

# Serebral Enfarktüs ve Patent Foramen Ovale: Genç Hastalarda Transözofajeal Ekokardiyografik Bir Çalışma

CEREBRAL INFARCTION AND PATENT FORAMEN OVALE:

A TRANSEPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY IN YOUNG PATIENTS

Hakan KARPUZ\*, Philippe VUADENS\*\*, Xavier JEAN RENAUD\*

\* Division de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois,

\*\* Department de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lozan, İSVİÇRE

## ÖZET

Ekim 1993-Ocak 1996 tarihleri arasında, bilgisayarlı beyin tomografisi ile serebral enfarktüs teşhisi konmuş 50 yaşın altındaki 32 hastada (18 erkek, 14 kadın, ortalama yaş 39±10 yıl) patent foramen ovale prevalensi prospektif olarak incelenmiştir. Transözofajeal ekokardiyografi (kontrast test ile) yapılmadan önce, 10 hastada serebral enfarktüse neden olacak başka patolojiler bulunmuş, 22 hastada ise serebral enfarktüs nedeni tam olarak belirlenememiştir. Transözofajeal ekokardiyografi ile beraber yapılan kontrast testi sonrasında ise 12 hastada normal respirasyonda, 4 hastada Valsalva sırasında olmak üzere, 16 hastada (%50) patent foramen ovale saptanmıştır: bu hastaların 14'ü nedeni tam olarak belirlenememiş 22 kişilik hasta grubunda (%64), 2'si ise 10 kişilik diğer grupta (%20) bulunmuştur.

Bu çalışmanın bulgularına dayanarak, serebral enfarktüs nedeni tam olarak belirlenememiş 50 yaşın altındaki hastalarda patent foramen ovale prevalensinin yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Patent foramen ovale varlığı, ilgili hastalarda serebral enfarktüs nedeni olarak paradoksal emboli şüphesini ilen derecede arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Serebral enfarktüs, Patent foramen ovale, Paradoksal emboli

T Klin Kardiyoloji 1996, 9:162-164

Serebral enfarktüs (SE) genç hastalarda (50 yaş ve altı) seyrek görülmesine rağmen son derece dramatik seyreden bir hastalık olup, %30-35 kadar hastada etyolojisi belirlenememektedir (1), Erken dönemde gerçekleşen serebral anjiyografilerin %50'den fazlasında vasküler bir ampütasyon görülmesine ve dolayısı ile emboliden şüphe edilmesine rağmen, gerçek kaynak tam olarak tesbit edilememektedir. Mitral kapak prolapsusu, sigara alışkanlığı, oral kontraseptif kullanımı gibi nedenler olası bir sistemik emboli kaynağı olarak düşünülmüştür. Değişik araştırmalar, "patent foramen ovale (PFO)" ve dolayısı ile paradoksal embolilerin (PE), nedeni bilin-

Geliş Tarihi: 29.02.1996

Yazışma Adresi: Dr.Hakan KARPUZ  
13, rue de la Ferme 1205  
Cenevre, İSVİÇRE

## SUMMARY

Between October 1993 and January 1996, we prospectively studied the prevalence of patent foramen ovale in patients under 50 years of age admitted for cerebral infarction diagnosed by cerebral computed tomography. The study included 32 patients (18 male, 14 female, mean age 39±10 years). Before the transosephageal echocardiography with contrast study, 10 patients had other identifiable sources of cerebral infarction, whereas 22 had no precise origin. After the transosephageal echocardiography with contrast study, the overall prevalence was 50% with 16 demonstrated patent foramen ovale, 12 during normal breathing and 4 during a Valsalva maneuver. Fourteen were in the subgroup of 22 patients without a predetermined source (64%) and 2 were in the subgroup of 10 patients with identifiable sources (20%). In this study, we found a high prevalence of patent foramen ovale in patients under 50 years of age with cerebral infarction and without another possible source of cerebral infarction. This observation suggests the high suspicion of paradoxical embolism in these cases.

Key Words: Cerebral infarction, Patent foramen ovale, Paradoxical embolism

T Klin J Cardiol 1996, 9:162-164

meyen SE'li hastalarda tahmin edilenden daha fazla rol oynadığını göstermiştir (2-9). Son yıllarda yapılan çalışmalar bu hipotezin önemini daha da arttırmıştır (9-11).

Yukarıda bahsedilen çalışmalar genellikle, hastaya yaklaşım tarzımızı değiştirebilecek olan etyolojik nedeni bulmak amacını taşımaktadır. Özellikle genç hasta popülasyonunda bu konunun ne derece önemli olduğu bilindiğinden transözofajeal ekokardiyografi laboratuvarımızda, nöroloji servisi ile işbirliği yapılarak bu prospektif çalışma gerçekleştirilmiştir.

## MATERYEL VE METOD

Ekim 1993-Ocak 1996 arasında, SE nedeni ile Nöroloji servisine yatırılmış 50 yaş ve altındaki tüm hastalar bu çalışmaya alınmıştır.

Hastalarımızda detaylı bir klinik muayene ve biyolojik araştırma yapılmıştır. Her hastaya kontrast madde verilerek bilgisayarlı beyin tomografisi uygulanmış, "pre-

serebral ve transkranial" damarlar Doppler ile incelenmiştir; ayrıca 18 hastaya serebral anjiyografi uygulanmıştır. Kalbe ait bir emboli kaynağı aramak için tüm hastalarda transtorasik ekokardiyografi gerçekleştirilmiştir. Hastaların anamnezine veya klinik bulgulara göre Holter endikasyonu konulmuştur.

Nörolog, kontrast testli transözofajeal ekokardiyografi (TOE) haricinde, yukarıda bahsedilen tüm testlerin verdiği sonuçlara göre hastaları iki gruba ayırmıştır: A grubu kesin veya yüksek olasılıkla SE nedeni saptanmış hastalardan, B grubu ise SE nedeni bilinmeyen hastalardan oluşmuştur. PFO prevalansı önce tüm hastalarda, daha sonra ise her iki grupta ayrı ayrı olarak hesaplanmıştır. 40-50 yaşın altındaki hastalardan oluşturulmuş bir alt grupta da PFO prevalansına bakılmıştır.

#### Hasta Popülasyonu

Çalışma popülasyonu 32 hastadan (18 erkek, 14 kadın, ortalama yaş 39±10 yıl) oluşmaktadır. Hastaların tümü elli yaşın altında olup, bunların 14'ü kırk yaşın altındadır.

A grubu 10 hastadan (4 erkek, 6 kadın, ortalama yaş 43±7 yıl) oluşmaktadır; bu grupta sadece 2 hasta 40 yaşın altındadır. Bu hastaların yedisinde kalp dışı (üç akut alkol entoksikasyonu, iki komplike migren ve bir vertebral arter diseksiyonu), üçünde ise kardiyak patoloji (iki idiopatik atriyal fibrilasyon ve bir mitral kapak prolapsusu) bulunmuştur.

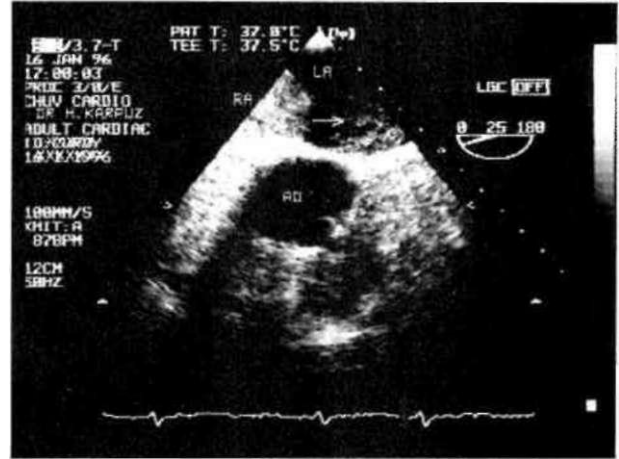
B grubu 22 hastadan (14 erkek, 8 kadın, ortalama yaş 38±10 yıl) oluşmaktadır; daha genç olan bu gruptaki 12 hasta kırk yaşın altındadır. Kontrast testli TOE öncesinde kesin bir etyolojinin saptanmadığı bu hastaların birçoğunda sigara, yüksek kolesterol, arteriyel hipertansiyon gibi kardiyovasküler risk faktörleri (iki hastada 3, 10 hastada 2 ve dört hastada 1 risk faktörü) bulunmaktadır. Daha önceden miyokard enfarktüsü geçirmiş ve ekokardiyografilerinde herhangi bir trombus veya önemli derecede bir disfonksiyona rastlanmamış 4 hasta bu gruba dahil edilmişlerdir.

#### Ekokardiyografi

Kullanılan cihaz Hewlett Packard 1000 (iki boyutlu ve M-mod ekografi, pulsed ve devamlı Doppler) olup, tüm hastalarda TOE "mütiplan" bir prob ile (Hewlett Packard, OmniPlane 21364A) gerçekleştirilmiş ve videoteybe (Panasonic D-750) kaydedilmiştir.

Kontrast testi şu şekilde uygulanmıştır: küçük bir miktar hava ile karıştırılmış %5 glukoz (9cc glukoz+1cc hava), sağ kola yerleştirilmiş bir venöz kateter aracılığı ile enjekte edilmiştir. Kaliteli bir kontrast elde etmek için yukarıda bahsedilen kontrast madde enjekte edilmeden önce 2 ayrı şırıngada karıştırılarak yeterli miktarda "mikro hava kabarcığı" oluşturulmaya çalışılmıştır (7).

Atriyumlar arasında sağ-sol şantın var olduğu şu şartlarda kabul edilmiştir: en az 5 adet mikro hava kabarcığının sol atriyumda görülmesi ve bu durumun, kontrast madde sağ atriyuma geldikten sonraki ilk 5 kardiyak siklusla gerçekleşmesi. Kontrast testi üç kez normal respirasyonda, üç kez ise Valsalva manevrası (bu manevrayı



Şekil 1. Valsalva manevrası sırasında, patent foramen ovale aracılığı ile sağ atriyumdan sol atriyuma geçen mikro hava kabarcıklarının (ok ile işaretli) görüntülenmesi.

[Transözofajeal ekokardiyografi ile gerçekleştirilen bu kontrast testi şöntün önemli derecede olduğunu (20'den fazla mikro hava kabarcığı) ortaya koymaktadır; ayrıca bu hastada atriyumlar arası anevrizma net bir şekilde görülmektedir].  
RA: sağ atriyum, LA: sol atriyum, AO: aort

uygulayamayan hastalar için öksürme) sırasında uygulanmıştır. Şantın önem derecesi, sol atriyumda görülen mikro hava kabarcıklarının sayısına göre belirlenmiştir (Şekil 1).

## BULGULAR

Çalışmamızdaki 32 hastanın 16'sında (%50) PFO bulunmuştur. Kontrast testi 12 hastada normal respirasyon, 4 hastada ise Valsalva manevrasından sonra pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların 8'inde kontrast testi çok kuvvetli olarak pozitif (sol atriyumda yirmiden fazla mikro hava kabarcığı) bulunmuştur. Hiç bir hastada, renkli Doppler ile atriyumlar arası bir şant görüntülenmemiştir. Bu hastaların gruplara göre dağılımı şu şekildedir:

A grubunda 10 hastanın ikisinde (%20), B grubunda ise 22 hastanın 14'ünde (%64) PFO bulunmuştur. Yukarıda bahsedilen kontrast testi kuvvetli olarak pozitif bulunan 8 hastanın tümü bu grupta yer alan 40 yaşın altındaki hastalardan oluşmaktadır.

## TARTIŞMA

Serebral emboli (SE), gençlerde seyrek olarak görülmekle beraber son derece dramatik seyretmekte ve bu nedenden dolayı mümkün olduğunca etyolojik nedenin belirlenmesi gerekmektedir.

Özellikle son senelerde yapılan çalışmalar patent foramen ovale (PFO) ve paradoksal embolilerin (PE) nedeni bilinmeyen SE'li hastalarda önemli derecede rol oynayabileceğini göstermiştir (9-11).

Klinik olarak PE ilk defa 1930 yılında Thompson (12) tarafından, anatomo-patolojik çalışmalara dayanarak tarif edilmiş ve 1972'de Meister (13) açık bir şekilde

PE'nin klinik teşhis kriterlerini ortaya koymuştur. PFO'nun teşhisi ise önceleri kardiyak kateterizasyonun (2), daha sonraki dönemlerde ise kontrast test ile birleştirilmiş ekokardiyografinin (14-17) yardımı ile oldukça kolaylaşmıştır.

inme geçirmiş genç hastalar ile yapılan çalışmalara literatürde sık olarak rastlanmaktadır (4,7,8). Bu çalışmaların ortak noktası, inme geçirmiş genç hastalardaki PFO oranının, "normal" popülasyondaki PFO oranından çok daha yüksek olduğudur. Bizim çalışmamızın bulguları da bahsedilen bu çalışmalar ile benzerlik göstermektedir: Lechat (7) ve VWebster'in (8) serilerinde olduğu gibi, SE geçirmiş hastalarımızın %50 kadarında PFO bulunmuştur; etyolojisi belli olan gruba göre (%20) oldukça yüksektir. Diğer çalışmalarda kontrol grubu olarak seçilen popülasyonlarındaki PFO oranının %10-20 civarında olduğu dikkate alınır (7,8,10,18), çalışma grubumuzdaki hasta sayısının azlığına rağmen aynı oranın bulunması dikkate değer bir noktadır. Araştırmamızda dikkati çeken bir diğer nokta, kontrast testi önemli derecede pozitif olan 8 hastanın tümünün 40 yaşın altındaki hastalardan oluşmasıdır (prevalens %57).

Bu çalışmamızda, yukarıda bahsedilen çalışmalardan farklı olarak TOE kullanılmıştır. Bu teknik ile yapılan çalışmaların transtorasik ekokardiyografiye göre daha hassas olduğu bilinmektedir (11,19,20). Hausmann ve ark. (11) TOE ile PFO teşhis edilmiş hastalarda serebral emboli prevalansını araştırmışlar ve nedeni bilinmeyen serebral embolili hastalarda PFO'yi %32 civarında (40 yaşın altında %50), serebral emboliye neden olabilecek başka patolojilerin bulunduğu grupta ise PRO'yi %26 civarında (sadece bir hastanın bulunduğu 40 yaşın altındaki grupta %0) bulmuşlardır. Bu çalışmada PFO, hiçbir embolik hadisenin görülmediği olgularda %22 oranında (40 yaşın altında %11) olarak saptanmıştır.

Araştırmamızın verdiği sonuçların diğer araştırmalar ile son derece uyumlu olması, PFO bulunan SE geçirmiş hastalarımızda etyolojik neden olarak paradoksal emboliye düşündürmektedir. Hiçbir hastamızda derin ven trombozuna, pulmoner emboliye veya başka bir sistemik emboliye rastlanmamış olması PE için kesin tanıyı engellemektedir. Buna karşılık bahsi geçen patolojilerin klinik olarak çoğu zaman "sessiz" kaldıkları bilinmektedir (21). Böyle durumlarda flebografi, pulmoner sintigrafi gibi tetkiklerin uygulanması PE şüpheli hastalarda tanıya yardımcı olabilmektedir.

Sonuç olarak bu çalışma, patent foramen ovale prevalansının serebral enfarktüs geçirmiş genç hastalarda yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu prevalans, özellikle etyolojik bir nedenin saptanamadığı hastalar ile 40 yaşın altındaki hastalarda daha da artmaktadır. Her ne kadar kesin tanı konamasa da, bu olgularda paradoksal emboli olasılığı son derece fazladır.

Bu çalışmadan çıkan bir diğer sonuç, kontrast test ile birleştirilmiş transözefajeal ekokardiyografinin, patent foramen ovale ve dolayısı ile paradoksal emboli tanısı için son derece değerli bir yöntem olduğudur.

## KAYNAKLAR

- Hart R, Miller V. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke* 1983; 14:110-4.
- Jones H, Caplan L, Come P, Swinton N, Breslin D. Cerebral emboli of paradoxical origin. *Ann Neurol* 1983; 13:314-9.
- Billier J, Johnson M, Adams H, Kerber R, Toffol G, Butler M. Echocardiographic evaluation of young adults with nonhemorrhagic cerebral infarction. *Stroke* 1986; 17:608-12.
- Adams H, Butler M, Billier J, Toffol G. Nonhemorrhagic cerebral infarction in young adults. *Arch Neurol* 1986; 43:793-96.
- Harvey J, Teague S, Anderson J, Voyles W, Thadani U. Clinically silent atrial septal defects with evidence for cerebral embolization. *Ann Intern Med* 1986; 105:695-7.
- Billier J, Johnson M, Adams H, et al. Further observations on cerebral or retinal ischemia in patients with right-left intracardiac shunts. *Arch Neurol* 1987; 44:7940-3.
- Lechat PH, Mas JL, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988; 318:1148-52.
- Webster MWI, Smith HJ, Sharpe D, et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988; 11:11-2.
- Di Tullio M, Sacco R, Gopal A, Mohr J, Homma S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med* 1992; 117:461-5.
- de Belder MA, Tourikis L, Leech G, Camm AJ. Risk of patent foramen ovale for thromboembolic events in all age groups. *Am J Cardiol* 1992; 69:1316-20.
- Hausmann D, Mugge A, Becht I, Daniel WG. Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and association with cerebral and peripheral embolic events. *Am J Cardiol* 1992; 70:668-72.
- Thompson T, Evans W. Paradoxical embolism. *Quart J Med* 1930; 23:135-50.
- Meister SG, Grosman W, Dexter L, Dalen JE. Paradoxical embolism: diagnosis during life. *Am J Med* 1972; 53:292-8.
- Seward JB, Tajik AJ, Spangler JG, Riter DC. Echocardiographic contrast study: initial experience. *Mayo Clin Proc* 1975; 50:163-92.
- Valdes-Cruz LM, Pieroni DR, Roland JA, Varghese PJ. Echocardiographic detection of intracardiac right to left shunts following peripheral vein injections. *Circulation* 1976; 54:558-62.
- Fraker TD, Harris P, Behar VS, Kisslo JA. Detection and exclusion of interatrial shunts by two-dimensional echocardiography and peripheral venous injection. *Circulation* 1979; 59:379-84.
- Serruys PW, Van Der Brand M, Hugenholtz PG, Roelandt J. Intracardiac right to left shunts demonstrated by two-dimensional echocardiography after peripheral vein injection. *British Heart J* 1979; 42:429-37.
- Lynch JJ, Schuchard GH, Gross CM, Wann LS. Prevalence of right to left atrial shunting in a healthy population: detection by Valsalva maneuver contrast echocardiography. *Am J Cardiol* 1984; 53:1478-80.
- Louie EK, Konstandt SN, Rao TLK, Scanlon PJ. Transesophageal echocardiographic diagnosis of right to left shunting across the foramen ovale in adults without prior stroke. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1231-7.
- Hausmann D, Mugge A, Daniel WG. Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. *Am J Coll Cardiol* 1995; 26:1030-8.
- Rosenow EC, Osmundson PJ, Brown ML. Pulmonary embolism. *Mayo Clinic Proc* 1981; 56:161-78.