

کاربرد داپلر ترانس کرانیال در ارزیابی خطر سکته مغزی در بیماران با دریچه مکانیکی میترال

دکتر کاویان قندهاری^۱، دکتر زهرا ایزدی‌مود^۲

^۱ دانشیار گروه مغز و اعصاب، ^۲ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان جنوبی

مجله پزشکی هرمزگان سال یازدهم شماره دوم تابستان ۸۶ صفحات ۱۹۴-۱۸۹

چکیده

مقدمه: مشاهده سیگنالهای میکروآمبولی توسط فن‌آوری داپلر ترانس کرانیال در عروق مغزی بیماران دارای دریچه مکانیکی قلب یافته بسیار شایعی است. تقریباً تمامی این سیگنالها بدون علائم و نشانه‌های بالینی هستند. هدف از این مطالعه، ارزیابی داپلر ترانس کرانیال در تعیین احتمال سکته مغزی بیماران با دریچه مکانیکی قلب است.

روش کار: این مطالعه توصیفی، بر روی ۲۲ بیمار دریچه میترال از نوع سن جود در سال ۱۳۸۴ انجام شد. شیوع و فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی در مدت یک ساعت و مونیتورینگ شریان مغزی میانی و زمان پروترومبین و *INR* (*International Normalized Ratio*) بیماران در زمان مونیتورینگ بررسی شده است. رابطه وقوع سکته مغزی بعد از تعویض دریچه، شدت درمان ضدانعقادی و فیبریلاسیون دهلیزی بر میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای فوق مورد توجه قرار گرفت. آزمون *Mann-Whitny* برای تجزیه تحلیل آماری بکار گرفته شد و *P* کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج: ۷۷٪ از بیماران سیگنالهای میکروآمبولی را در مونیتورینگ عروقی داشتند. میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی در بیماران با سابقه سکته مغزی بعد از تعویض دریچه میترال، ۱۴/۲۵ و در سایر بیماران ۱۱/۲۳ بود که تفاوت آن معنی‌دار نمی‌باشد. در ۶ نفر از بیماران با *PT* کمتر از ۲۲ و *INR* بزرگتر از ۲/۵ میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی ۱۲/۹۲ و در ۱۶ نفر با *PT* کمتر از ثانیه و *INR* کمتر از ۲/۵ میانگین رتبه فوق ۱۰/۹۷ بوده است که تفاوت آن معنی‌دار نیست. در ۱۳ نفر از بیماران ما با فیبریلاسیون دهلیزی میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی ۱۱/۸۸ و در ۹ نفر بدون فیبریلاسیون دهلیزی میانگین رتبه آن ۱۰/۹۴ بود که تفاوت معنی‌داری ندارد.

نتیجه‌گیری: سیگنالهای میکروآمبولی ثبت شده در عروق مغزی بیماران دارای دریچه مکانیکال قلب، ماهیت فیبریینی نداشته و فرکانس این سیگنالها نیز بیانگر خطر ایجاد سکته مغزی در این بیماران نمی‌باشد. بنابراین انجام داپلر ترانس کرانیال در این بیماران ارزش بالینی نداشته و نمی‌تواند راهنمای پزشک در مورد شدت درمانهای ضدانعقادی در این بیماران باشد.

کلیدواژه‌ها: سونوگرافی داپلر ترانس کرانیال - سکته مغزی - دریچه میترال

نویسنده مسئول:
دکتر کاویان قندهاری
بخش اعصاب دانشگاه علوم
پزشکی خراسان جنوبی
بیرجند - ایران
تلفن: ۰۷۶ ۴۴۳۰۰۶۱ ۰۹۸
پست الکترونیکی:
kavianhandehani@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۵/۱/۱۵ اصلاح نهایی: ۸۵/۵/۱۲ پذیرش مقاله: ۸۵/۱۲/۲۳

مقدمه: فوق را دارا می‌باشند، در کوتاه مدت وجود دارد. این یافته‌ها مؤید ماهیت فیبریینی سیگنالهای میکروآمبولی ثبت شده در این بیماران است (۱). پرتاب آمبولی از عوارض مهم دریچه‌های مکانیکی قلب بوده و با وجود

مونیتورینگ سیگنالهای میکروآمبولی در مرحله حاد سکته مغزی در تعیین احتمال عود سکته مفید می‌باشد. خطر تکرار سکته مغزی در ۲۵٪ بیماران که سیگنالهای

روش کار:

این مطالعه توصیفی آینده نگر تمامی بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه بیماریهای قلب با دریچه مکانیکی میترا در سال ۱۳۸۴ را شامل شده است. به منظور حذف عوامل مداخله‌گری مانند نوع دریچه ساخته شده، مکان جایگزینی دریچه و تعداد دریچه‌های تعویض شده بر شیوع و فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی، فقط بیماران دارای پروتز دریچه‌ای از نوع سن جود در محل میترا بررسی شده‌اند.

در همه این بیماران اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک انجام شده و افرادی که ضایعات دیگر قلبی مولد آمبولی مانند ترومبوز دهلیز چپ یا نارسایی سیستمیک بطن چپ داشتند، از گروه مورد مطالعه حذف شدند. بیماران که علائم بالینی و یافته‌های فرا بالینی آندوکاردیت را داشتند نیز از فهرست بیماران مورد نظر خارج شدند. نظر به اینکه تمامی بیماران وارفراین مصرف می‌کردند، ابتدا نمونه خون ایشان برای سنجش زمان پروترومبین و مقدار (International Normalized Ratio) INR به آزمایشگاه فرستاده شد. اندازه‌گیری زمان پروترومبین و مقدار INR تمامی بیماران توسط یک نفر کارشناس با استفاده از کیت بیوماریو انجام شده است. بیماران بعد از نمونه‌گیری خون در محیطی آرام و بی صدا بر روی تخت به پشت دراز کشیده و در حالیکه ضربان قلبشان در حد طبیعی ۶۰ تا ۱۰۰ ضربه در دقیقه بود، آماده سونوگرافی می‌شدند (۶). داپلر ترانس کرانیال از مسیر ترانس تمپورال جریان خون شریان مغزی میانی راست در عمق ۵۰ تا ۵۵ میلی‌متر از سطح پوست بررسی شده است (۷،۸). مونیترینگ میکروآمبولی در شریان فوق با استفاده از دستگاه داپلر ترانس کرانیال 800 Wingmed ساخت نروژ و با پروب داپلر ۲ مگا هرتز بمدت یکساعت انجام گرفت. در فن‌آوری فوق یک جهت بودن، مدت کمتر از ۰/۱ ثانیه، فرکانس ۶ تا ۶۰ دسی بل بیشتر از زمینه و صدای مشخصه کرپ معیارهای تشخیصی سیگنالهای میکروآمبولی هستند (۷،۸). در هر یک از بیماران مورد مطالعه سن، جنس، فاصله زمانی از تعویض دریچه،

ساخت نمونه‌های جدید دریچه فلزی که توانایی کمتری در تشکیل و پرتاب آمبولی دارند و مصرف داروهای ضدانعقادی، خطر فوق از ۲ تا ۴٪ در هر سال کمتر نشده است (۲). آمبولی‌های پرتاب شده در ۸۵٪ موارد بسوی عروق مغز رفته ولی بدلیل اندازه کوچکشان سکنه مغزی فقط در ۱٪ این بیماران در هر سال ایجاد می‌شود (۲). پرتاب آمبولی در پروتزهای دریچه میترا شایع‌تر از آئورت بوده و در بیماران دارای چند دریچه مکانیکال بیشتر ایجاد می‌شود. حوادث ترومبوآمبولیک در سه ماهه اول بعد از تعویض دریچه، در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی و در مواردی که ترومبوز دهلیز چپ وجود دارد، شایع‌تر است (۳). ذرات میکروآمبولی در عروق مغز این بیماران بصورت سیگنالهایی توسط فناوری داپلر ترانس کرانیال قابل تشخیص هستند. تقریباً تمامی سیگنالهای میکروآمبولی مشاهده شده به روش فوق در این بیماران بدون علائم و نشانه‌های بالینی می‌باشند. زیرا آمبولی‌های کوچک در مسیر عروق مغز تکه تکه شده و اندازه ریزشان منجر به انسداد عروق و آسیب ایسکمی در مغز نمی‌شود (۴).

در سالهای اخیر تحقیقاتی در مورد فرکانس، شیوع و ماهیت سیگنالهای میکروآمبولی در عروق مغز بیماران دارای دریچه مکانیکال قلب انجام شده است (۴،۵). این تحقیقات نشان می‌دهد که سیگنالهای میکروآمبولی ثبت شده در این بیماران ماهیت فیبرینی نداشته و حبابچه‌های گازی هستند. در این مطالعه شیوع و فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی در شریان مغزی میانی ۲۲ بیمار با پروتز دریچه‌ای میترا بررسی شده و تأثیر عواملی مانند فیبریلاسیون دهلیزی، سابقه سکنه مغزی بعد از تعویض دریچه، شدت درمان ضد انعقادی بر رتبه میانگین فرکانس ذرات میکروآمبولی تحلیل شده است.

هدف اصلی این مطالعه بررسی کاربرد فناوری داپلر ترانس کرانیال در تعیین احتمال سکنه مغزی در بیماران با دریچه مکانیکی قلب می‌باشد.

یک ساعت مونیتورینگ عروقی بیماران نیز در جداول فوق گنجانده شده است. شیوع سیگنالهای میکروآمبولی در ۲۲ بیمار مورد مطالعه ما ۷۷٪ و میانگین فرکانس آن ۷۱/۹ سیگنال در هر ساعت مونیتورینگ عروقی بوده است. میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی در مردان ۹/۶۴ و در زنان ۱۳/۶ است که تفاوت معنی داری ندارد. ۲ نفر از بیماران مورد مطالعه بعد از تعویض دریچه میترال دچار سکته مغزی شده بودند. بیمار شماره ۲۰ در جدول شماره ۲، ۹ سیگنال میکروآمبولی در یکساعت مونیتورینگ عروقی داشت. این بیمار پس از گذشت ۸ ماه مجدداً مونیتورینگ شد در حالی که شدت درمان ضد انعقادی (زمان پروترومبین و INR) وی تغییر نداشت. در نوبت دوم ۲۴ سیگنال در هر ساعت مشاهده شد. میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی در دو بیمار با سابقه سکته مغزی بعد از تعویض دریچه میترال ۱۴/۲۵ و در ۲۰ بیمار دیگر بدون سابقه فوق ۱۱/۲۳ بود که تفاوت آن معنی دار نمی‌باشد.

سابقه سکته مغزی، فیبریلاسیون دهلیزی، مقادیر INR، PT و فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی در یکساعت بررسی شده است.

آزمون Mann-Whitney test برای تحلیل آماری تأثیر متغیرها بر میانگین رتبه‌های فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی و آزمون دقیق فیشر برای مقایسه فراوانی‌ها بکار رفته و P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

نتایج:

در دوره بیماریابی ۲۲ نفر (۱۱ مرد و ۱۱ زن) با پروتز دریچه میترال از نوع سن جود با میانگین سنی ۴۳/۲ سال بررسی شدند. جداول شماره ۱ و ۲ مشخصات بیماران شامل سن، فاصله زمانی از تعویض دریچه بر حسب سال و سابقه سکته مغزی آمبولیک بعد از تعویض دریچه را بترتیب در دو جنس مرد و زن نشان می‌دهند. وجود فیبریلاسیون دهلیزی، مقدار زمان پروترومبین و INR و تعداد سیگنالهای میکروآمبولی در

جدول شماره ۱- ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی ۱۱ بیمار مرد با دریچه مکانیکی میترال مورد مطالعه

شماره بیمار	سن	فاصله زمانی از تعویض دریچه تا داپلر عروقی بر حسب سال	سکته مغزی بعد از تعویض دریچه	PT	INR	فیبریلاسیون دهلیزی	تعداد میکروآمبولی در یک ساعت
۱	۶۰	۸	-	۲۰	۲/۲	+	۱۸۰
۲	۴۱	۳	-	۲۵	۳/۲	-	۰
۳	۴۲	۲۵	-	۱۸	۱/۷	-	۰
۴	۳۰	۷	-	۲۰	۲/۲	-	۳۶
۵	۴۰	۰/۵	-	۲۱	۲/۴	+	۰
۶	۴۳	۴	-	۲۰	۲/۲	+	۲۴
۷	۵۲	۸	-	۱۹	۲	+	۳۶
۸	۳۳	۴	-	۲۳	۲/۹	-	۱۲
۹	۳۴	۴	-	۲۵	۳/۲	+	۲۲
۱۰	۵۲	۷	-	۲۱	۲/۴	+	۵۴
۱۱	۴۹	۹	+	۱۴	۱/۱	+	۳۲

جدول شماره ۲- ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی ۱۱ بیمار زن با درجه مکانیکی میترا ل مورد مطالعه

شماره بیمار	سن	فاصله زمانی از تعویض دریچه تا داپلر عروقی بر حسب سال	سکته مغزی بعد از تعویض دریچه	PT	INR	فیبریلاسیون دهلیزی	تعداد میکروآمبولی در یک ساعت
۱۲	۳۷	۵	-	۲۴	۳	+	۶۶
۱۳	۲۶	۲	-	۲۵	۳/۲	-	۱۴۴
۱۴	۳۵	۸	-	۲۰	۲/۲	+	۸۰
۱۵	۵۷	۰/۵	-	۱۸	۱/۷	+	۸
۱۶	۴۵	۱۲	-	۲۰	۲/۲	-	۰
۱۷	۴۱	۱۰	-	۲۳	۲/۹	-	۵۰۶
۱۸	۳۵	۴	-	۱۸	۱۷	-	۱۶
۱۹	۴۲	۳	-	۱۶	۱/۵	+	۰
۲۰	۶۵	۱۵	+	۲۰	۲/۲	+	۹۰
۲۱	۵۲	۱۵	-	۱۹	۲	+	۴۲
۲۲	۴۰	۱۰	-	۱۷	۱/۶	-	۲۲۴

حاد سیگنالهای میکروآمبولی مشاهده می‌شود (۱). وجود این سیگنالها در این بیماران احتمال بروز حوادث عودکننده ایسکمیک مغزی را افزایش می‌دهد. بنابراین سیگنالهای میکروآمبولی در بیماران فوق ماهیت فیبریلی دارند (۱). شیوع زیاد سیگنالهای میکروآمبولی در بیماران مورد مطالعه ما با درجه مکانیکی میترا ل دور از انتظار نیست. زیرا درجه های فلزی بر خلاف دریچه‌های طبیعی قلب و یا حتی دریچه های بافتی حیوانی تعویض شده آمبولی‌زایی بالایی دارند (۳،۹). میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی در دو نفر بیمار با سکته مغزی آمبولیک بعد از تعویض دریچه میترا ل و سایر بیماران بدون سکته مغزی آمبولیک تفاوت معنی‌داری نداشت. کاهش شدید تعداد سیگنالهای میکروآمبولی در نوبت دوم مونیتورینگ عروقی بیمار شماره ۲۰ با وجود ثابت بودن مقادیر INR و PT وی بیانگر آن است که رابطه‌ای بین سابقه سکته مغزی بعد از تعویض دریچه میترا ل و تعداد سیگنالهای فوق وجود ندارد.

در مطالعه ژورژیدیس (۹،۱۰)، سابقه حوادث آمبولی عروقی مغزی تأثیر مثبتی بر تعداد سیگنالهای میکروآمبولی در بیماران وی نداشته است. اما تحقیقات گیسر (۴) و براکن (۵) تأثیر مثبتی را در این زمینه نشان داده است. میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی در آن گروه از بیماران ما که درمان ضدانعقادی

در ۶ نفر از بیماران ما با $PT \leq 22$ ثانیه و $INR \leq 2/5$ میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی ۱۲/۹۲ و در ۱۶ نفر با $PT > 22$ ثانیه و $INR > 2/5$ میانگین رتبه فوق ۱۰/۹۷ بوده است که تفاوت آن معنی‌دار نیست. در ۱۳ نفر از بیماران ما با فیبریلاسیون دهلیزی میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی ۱۱/۸۸ و در ۹ نفر بدون فیبریلاسیون دهلیزی میانگین رتبه آن ۱۰/۹۴ بود که تفاوت معنی‌داری ندارد. توزیع فراوانی $INR \leq 22$ ثانیه و $INR \leq 2/5$ در دو گروه با فیبریلاسیون دهلیزی و بدون آن، تفاوت معنی‌داری نداشت.

در بیمارانی که از زمان تعویض دریچه بیشتر یا مساوی ۱۰ سال گذشته بود. میانگین رتبه سیگنالهای میکروآمبولی ۱۳/۵ و در بیمارانی که کمتر از ۱۰ سال از زمان تعویض دریچه میترا ل می‌گذشت نیز میانگین رتبه فوق ۱۰/۷۵ بود که تفاوت معنی‌داری ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری:

همانطوری که در روش کار ذکر شد، این مطالعه یک تحقیق موردی - شاهدهی نبوده است. مشاهده سیگنالهای میکروآمبولی در افراد سالم بسیار نادر بوده و به فرکانس خیلی کم ثبت می‌شوند (۲). تحقیق دروست و همکاران نشان داد که در ۴۲٪ بیماران با انفارکت مغزی

میکروآمبولی در این بیماران هستند و با استنشاق گاز اکسیژن تعداد آنها شدیداً کاهش می‌یابد (۱۴). فیبریلاسیون دهلیزی شایع‌ترین علت آنفارکت مغزی آمبولیک بطور کلی می‌باشد. میانگین رتبه فرکانس سیگنالهای آمبولی در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی مورد مطالعه ما با سایر بیماران تفاوت معنی‌داری نداشت. توزیع فراوانی شدت زیاد درمان ضد انعقادی در دو گروه فوق نیز تفاوت معنی‌داری نداشته است.

سیگنالهای میکروآمبولی ثبت شده توسط فنآوری داپلر ترانس کرانیال در بیماران دارای دریچه مکانیکی قلب ماهیت فیبرینی نداشته و ناشی از آمبولی‌های گازی هستند و فرکانس آن ربطی به میزان خطر سکتة مغزی آمبولیک در این بیماران ندارد. بنابراین انجام مونیتورینگ سیگنالهای میکروآمبولی توسط فناوری داپلر ترانس کرانیال در این بیماران ارزش بالینی نداشته و نمی‌تواند راهنمای پزشک در مورد شدت درمان‌های ضدانعقادی در این بیماران باشد.

مؤثرتری بر اساس شاخص‌های PT و INR داشتند، نسبت به بقیه بیماران مورد مطالعه بر خلاف انتظار بیشتر بود. این یافته بیانگر آن است که این سیگنالها و ذرات میکروآمبولی مربوط به آن ماهیت فیبرینی ندارند. تحقیق انجام شده در ایتالیا نشان داد که فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی در افراد دارای دریچه مکانیکی قلب با تشدید درمان ضدانعقادی در این بیماران کاهش نمی‌یابد (۱۱).

تحقیق بوچارت و همکاران در این زمینه نشان داد که سیگنالهای ثبت شده ناشی از خاصیت کف زایی دریچه‌های مکانیکی در زمان باز و بسته شدن می‌باشند (۱۲).

در مطالعه دیگر انجام شده توسط مؤلفین در بیماران با دریچه مکانیکی آئورت فرکانس سیگنالهای میکروآمبولی با استنشاق گاز اکسیژن شدیداً کاهش یافته که بیانگر ماهیت گازی ذرات میکروآمبولی در این بیماران است (۱۳). تحقیق دیگر ژورژیدیس و همکاران ثابت نمود که حبابهای نیتروژن مولد سیگنالهای

References

منابع

1. Droste DW, Ritter M, Kemeny V, Altedornedurg GS, Ringelstein EB. Microembolus detections at follow-up in 19 patients with acute stroke: correlation with stroke etiology and antithrombotic treatment. *Cerebrovasc Disc.* 2000;10:272-277.
2. Hart RG, Albers GW, Koudstall PJ. Cardioembolic stroke. In: Ginsberg MD, Bogousslavsky J, eds. *Cerebrovascular disease*. 1st ed, Massachusetts: Blackwell Science; 1998.
3. Hinchey JA, Furlan AJ, Barnett HJM. Cardiogenic brain embolism. In: Barnett HJM, Mohr JP, eds. *Stroke: Pathophysiology, diagnosis and management*. 3rd ed, Philadelphia: Churchill Livingstone; 1998:1103-1104.
4. Geiser T, Sturzenegger M. Mechanisms of cerebrovascular events as assessed by procoagulant activity, cerebral microemboli and platelet microparticles in patients with prosthetic heart valves. *Stroke*. 2006;29:1770-1777.
5. Braekken SK, Russell D. Incidence and frequency of cerebral embolic signals in patients with a similar bileaflet mechanical heart valve. *Stroke*. 2005;26:1225-1230.
6. Lewinter MM, Osol G. Normal physiology of the cardiovascular system. In: Fuster V, Alexander RW, Orouke RA, eds. *Hursts the heart*, vol 1, 11th ed. New York: McGraw-Hill, 2004:87-89.
7. Ringelstein EB, Droste DW. Microembolic signal. In: Babikian VL, Wechsler LR. Eds. *Transcranial Doppler ultrasonography*. 2nd ed, Woburn: Butterworth Heinemann; 1999:157-166.
8. Ghandehari K. Microembolic signal monitoring in patients with acute stroke. *Arch Iranian Med*. 2002;4:66-68.

9. Georgiadis D, Grosset DG, Kelman A, Faichney A, Lees KR. Prevalence and characteristics of intracranial microembolia signals in patients with different types of prosthetic cardiac valves. *Stroke*. 2006;253:587-592.
10. Georgiadis D, Braun SA, Uhlmann FA, Bernacca GM, Shulte WT, Zierz S. Doppler micrombolic signals in patients with two different types of bileaflet valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:1101-1106.
11. Delsette M, Angeli S, Gandolfo C. Warfarin, Asspirin and microembolic signals in the acute phase of stroke in patients with mechanical heart valves. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8:182-183.
12. Butchart EG. Mechanisms of embolism and antithrombotic management after valve replacement. *Stroke*. 2005;29:2238-2253.
13. Ghandehari K, Izadi Mood Z. Effect of oxygen inhalation on microembolic signals in patients with mechanical aortic valve. *Acta Medica Iranica*. 2005;43:215-217.
14. Georgiadis D, Wenzel A, Lehmann D. Influence of oxygen ventilation on Doppler microembolic signals in patients with artificial heart valves. *Stroke*. 1997;28:2189-2194.