



Il Doppler Transcranico

Un esame relativamente semplice che esplora la presenza ed il significato funzionale dello shunt dx → sx nella pervietà del forame ovale

Laura Massironi

Azienda Ospedaliera San Paolo
Università degli Studi di Milano

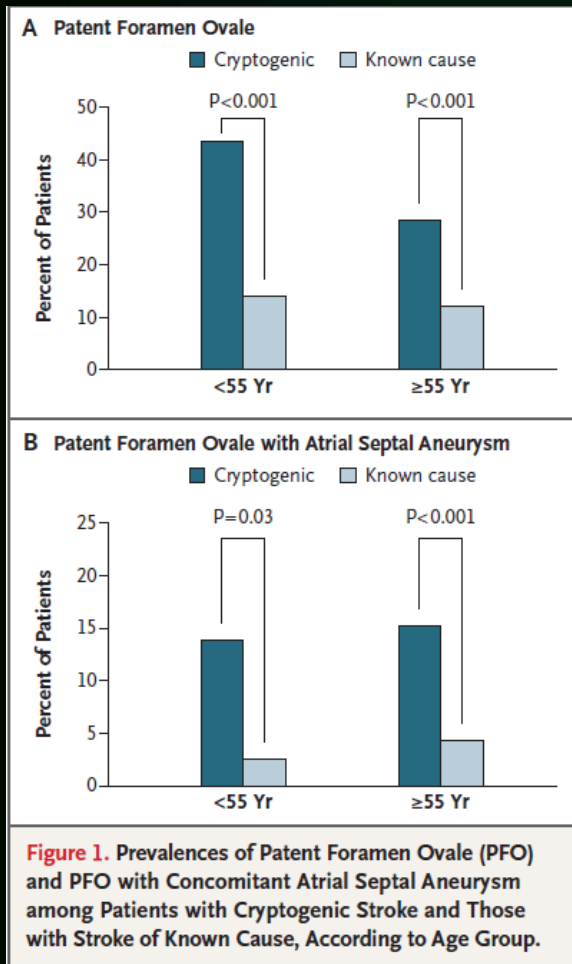


PREVALENZA nella popolazione generale:

- PFO 25-30% (studi autoptici/ecocardiografici)
- ASI 2.2% (nell'80% casi associato a PFO)

La pervietà del forame (o fossa) ovale è una **vestigia della circolazione fetale** dovuta all'incompleta fusione tra i 2 setti (septum primum e secundum) che formano il setto interatriale.

L'interesse per il PFO "esplode" quando viene dimostrata una forte correlazione tra PFO e Ictus criptogenico (prevalenza = ~ 50%)



In Italia 196.000 ictus/anno
80% ischemici

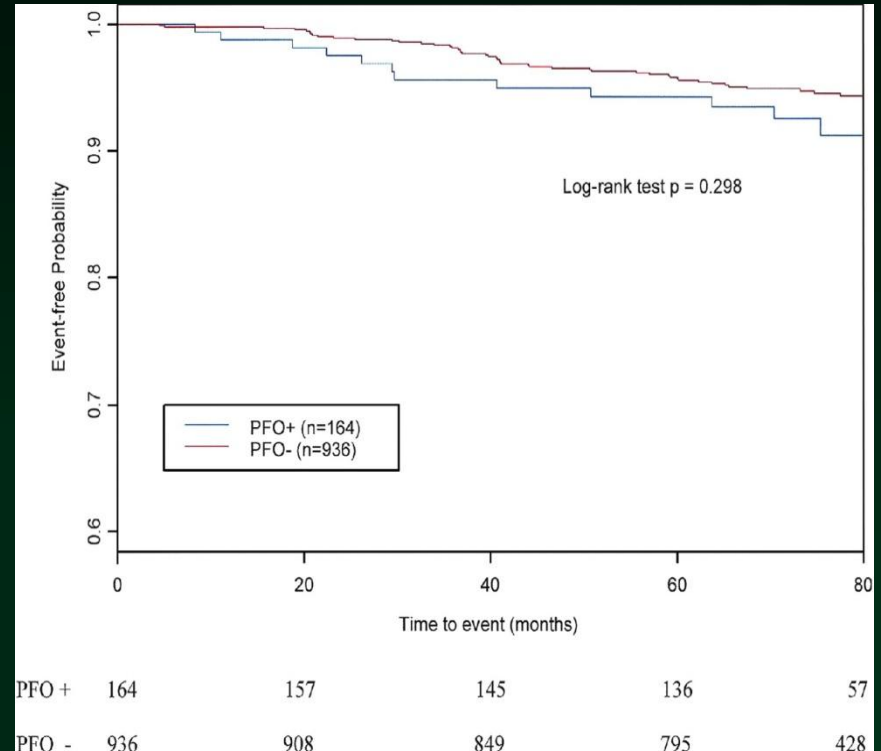
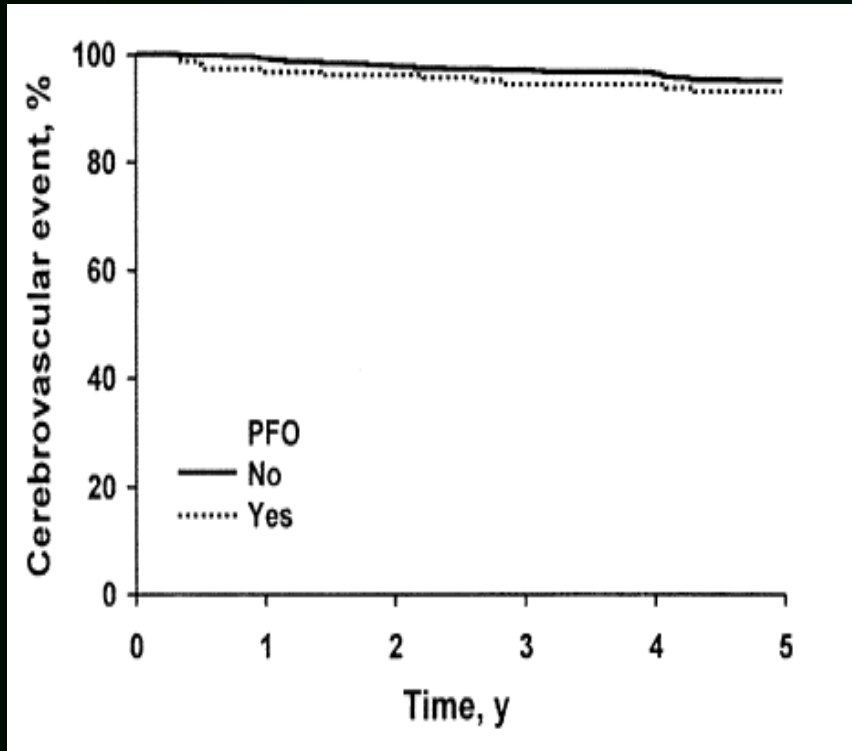


60-70% causa nota

- .aterosclerosi grossi vasi
- .malattia piccoli vasi
- .cardioembolismo (f.a.-trombosi ventricolare-vegetazioni valvolari)

30-40% causa incerta o sconosciuta
"ictus criptogenico"

Qual è il rischio di Ictus in un paziente asintomatico con PFO?



...identico a quello dei simili per età, sesso e FRCV senza PFO

Meissner et al. J Am Coll Cardiol 2006; 47:440-5

Di Tullio, M. R. et al. J Am Coll Cardiol 2007;49:797-802

Qual è il rischio di recidiva di ictus/TIA in un paziente con PFO?

Il rischio / anno di recidiva di ictus/TIA in pz con PFO è basso e varia da 1.5 (ictus) a 4% (TIA)

Almekhlafi MA, Neurology 2009; 73: 89-97

Nei pz trattati con tp medica non c'è differenza :

Table 1 Risk of recurrent brain infarction according to presence or absence of PFO and ASA in a registry of patients with a cryptogenic stroke. Adapted from Mas *et al*^B

	1 year (95% CI)	2 years (95% CI)	3 years (95% CI)	4 years (95% CI)	Mean annual risk
No PFO no ASA	2.0 (0.4 to 3.6)	3.7 (1.6 to 5.8)	4.2 (1.8 to 6.6)	4.2 (1.8 to 6.6)	1.1
PFO only	1.8 (0.05 to 3.6)	1.8 (0.05 to 3.6)	2.3 (0.3 to 4.3)	2.3 (0.3 to 4.3)	0.6
ASA only	0	0	0	0	0
<u>PFO + ASA</u>	2.0 (0 to 5.8)	4.0 (0 to 9.4)	6.3 (0 to 13.2)	15.2 (1.8 to 28.5)	4.0

ASA, atrial septal aneurysm; CI, confidence interval; PFO, patent foramen ovale.

Qual è il rischio di recidiva di Ictus/TIA in un paziente con PFO?

Una revisione sistematica di studi non randomizzati che ha confrontato **CHIUSURA TRANSCATETERE vs TP MEDICA** ha riportato un incidenza di recidiva di evento ischemico cerebrale a 1 anno: - **0 - 4.9 % con CTC**
- **3.8-12 % con TPm**

Khalry P, Ann Intern Med. 2003;139:753-760

Table 3. Follow-up and Recurrent Events in Patients with Transcatheter Closure or Medical Therapy for Patent Foramen Ovale*

Study, Year	Study Design	Mean Age	Recurrent Event	Events at 1 Year	Patients Lost to Follow-up	Outcome Assessment
-------------	--------------	----------	-----------------	------------------	----------------------------	--------------------

- ✓ studi non randomizzati, con numerosità di campione molto variabile (da 10 pz a 281 pz)
- ✓ nel gruppo TPm i pz erano più vecchi e molto più alta la prevalenza di FRCV (diabete mellito, IPA, fumo)
- ✓ TPm non standardizzata e non confrontabile (ASA 250 → 350 mg, ticlopidina, clopidogrel, TAO con INR 1.4 → 2.8 → 3 → 4)

Homma et al., 2002 (20)	Prospective	13 ± 11	11	29	-	10.4	10 (1.6)†	Visit or phone every month, regulation of international normalized ratio
Nedeltchev et al., 2002 (23)	Retrospective	29 ± 23	14	7	-	5.5	2	Chart review, telephone questionnaire

..da qui la necessità di studi randomizzati

Table. Current Ongoing Clinical Trials on PFO Closure to Prevent Recurrent Cryptogenic Stroke

Trial Name	Device Utilized	Sponsor	Start Date	Projected Completion Date	Estimated Enrollment	For More Information
<u>RESPECT</u> : Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Established Current Standard of Care Treatment	Amplatzer PFO occluder	AGA Medical	2003	Study ongoing; completion date not available	500	http://www.strokecenter.org/trials
<u>CLOSURE-I</u> : Evaluation of the STARFlex® Septal Closure System in Patients With a Stroke or TIA Due to the Possible Passage of a Clot of Unknown Origin Through a Patent Foramen Ovale (PFO)	STARFlex® septal closure system	NMT Medical	2003	Study ongoing; no longer recruiting participants	900	http://www.clinicaltrials.gov Identifier # NCT00201461
<u>PC-Trial</u> : Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Embolism	Amplatzer PFO occluder	AGA Medical	2000	Study ongoing; projected to complete in December 2007 but has been extended	500	http://www.clinicaltrials.gov Identifier # NCT00166257
Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulants Versus Antiplatelet Therapy to Prevent Stroke Recurrence (<u>CLOSE</u>)	Any device can be used provided it has been approved by the ad hoc committee of the study	Assistance Publique-Hopitaux de Paris	2007	December 2012	900	http://www.clinicaltrials.gov Identifier # NCT00562289
<u>GORE HELEX™</u> Septal Occluder for Patent Foramen Ovale (PFO) Closure in Stroke Patients (Gore REDUCE)	GORE HELEX™ septal occluder	WL Gore and Associates	2008	2014	664	http://www.clinicaltrials.gov Identifier # NCT00738894

CLOSURE I

Closure or Medical Therapy for Cryptogenic Stroke with Patent Foramen Ovale

Anthony J. Furlan, M.D., Mark Reisman, M.D., Joseph Massaro, Ph.D.,
Laura Mauri, M.D., Harold Adams, M.D., Gregory W. Albers, M.D.,
Robert Felberg, M.D., Howard Herrmann, M.D., Saibal Kar, M.D.,
Michael Landzberg, M.D., Albert Raizner, M.D.,
and Lawrence Wechsler, M.D., for the CLOSURE I Investigators*

N Engl J Med 2012;366:991-9.

- . POTENZA dello STUDIO INADEGUATA
- . BIAS di SELEZIONE (pz a basso rischio: non TVP, solo 36% ASI, solo 53% shunt ampio)
- . FOLLOW-UP BREVE
- . MAGGIORANZA delle RECIDIVE NON-CRIPTOGENICHE (bias di selezione?)

SPREAD

Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

IV Edizione

Ictus cerebrale:

linee guida italiane di prevenzione e trattamento

Sintesi e raccomandazioni

Stesura del 15 marzo 2005

SPREAD 10 anni

Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

V Edizione

Ictus cerebrale:

linee guida italiane di prevenzione e trattamento

Sintesi e raccomandazioni

Stesura del 16 febbraio 2007

SPREAD

Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

VI Edizione

Ictus cerebrale:

linee guida italiane di prevenzione e trattamento

Sintesi e raccomandazioni

Stesura del 7 gennaio 2010

SPREAD

Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

VII Edizione

Ictus cerebrale:

linee guida italiane di prevenzione e trattamento

Raccomandazioni e Sintesi

Stesura del 14 marzo 2012

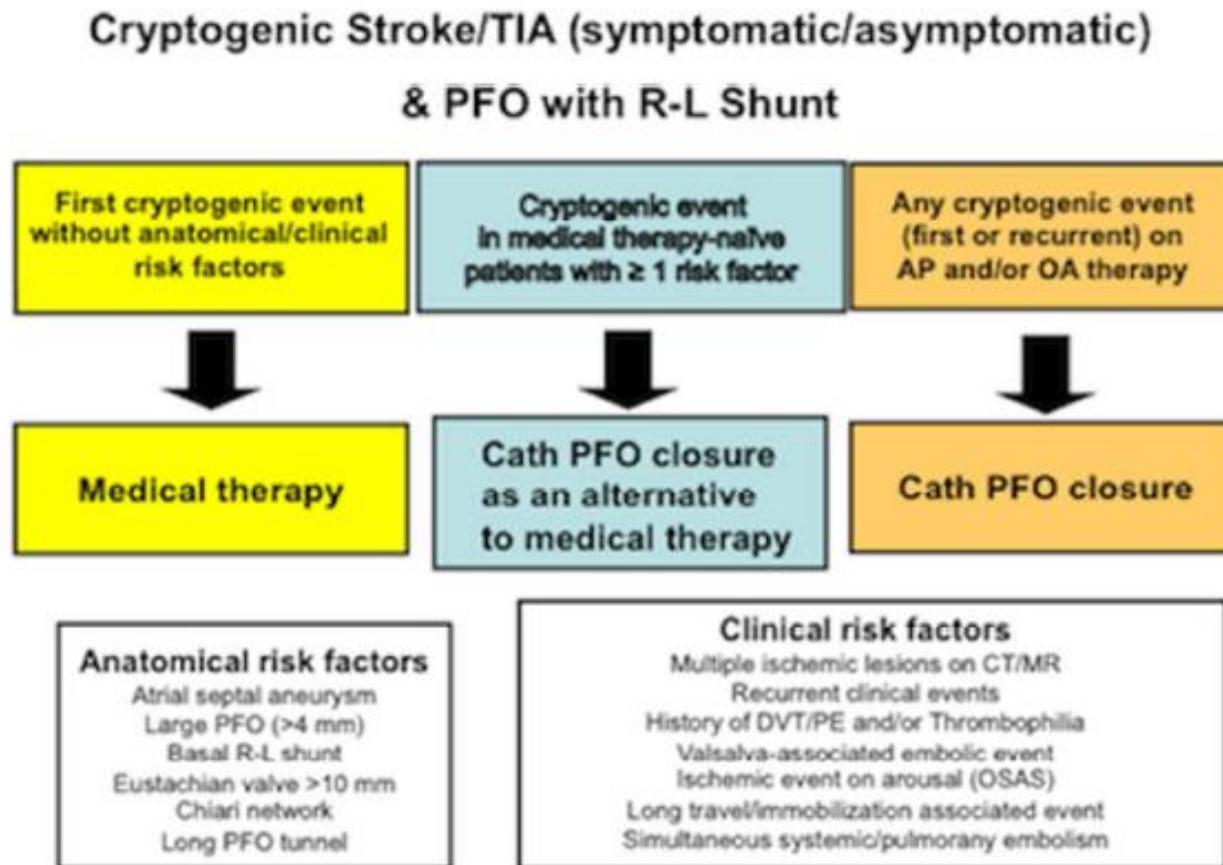


Figure 2. Scheme of the recommendations for treatment of cryptogenic stroke/TIA with PFO and summary of the considered anatomical and clinical risk factors.

PFO: patent foramen ovale; R-L: right-to-left; AP: antiplatelet; OA: oral anticoagulants; CT: computer tomography scan; MR: magnetic resonance imaging; DVT: deep vein thrombosis; PE: pulmonary embolism; OSAS: obstructive sleep apnea syndrome.

210x157mm (70 x 70 DPI)

DIAGNOSI

metodo	sensibilità	specificità	vantaggi	limiti
EcoTT	68-100%	93-100%	<ul style="list-style-type: none"> . ben tollerato . riproducibile . m. valsalva efficace . sede dello shunt 	<ul style="list-style-type: none"> . ridotta sens. per shunt minimi . qualità della finestra toracica
Doppler TC	95-98%	90-99%	<ul style="list-style-type: none"> . ben tollerato . riproducibile . elevata sens. per shunt anche piccoli . migliore quantificazione dello shunt 	<ul style="list-style-type: none"> . non eseguibile nel 20% dei casi per spessore teca cranica . non permette la dg di sede dello shunt
EcoTE	80-100%	80-99%	<ul style="list-style-type: none"> . gold standard per la visualizzazione delle sorgenti di embolismo (tumori, trombi, vegetazioni, placche aortiche complesse) . migliore definizione della anatomia del PFO 	<ul style="list-style-type: none"> . patient discomfort . m. valsalva meno efficace

COME cercare un PFO?

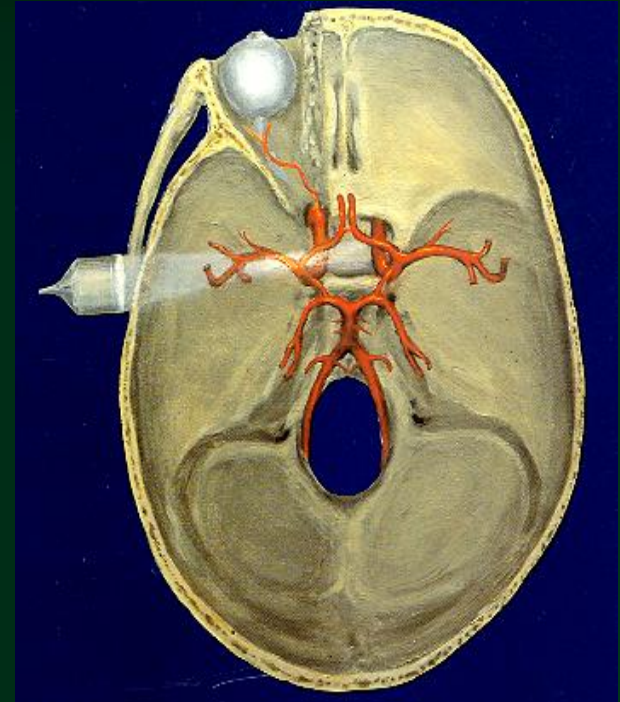
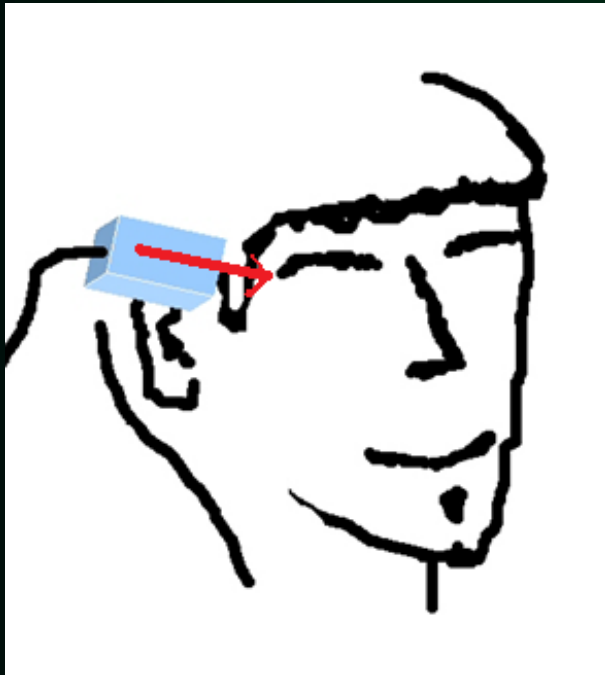
Preparazione pz : agocannula 16-18 gauge in vena antecubitale

Preparazione MDC :

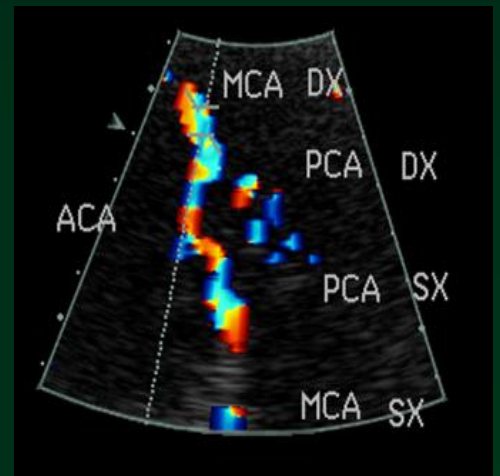
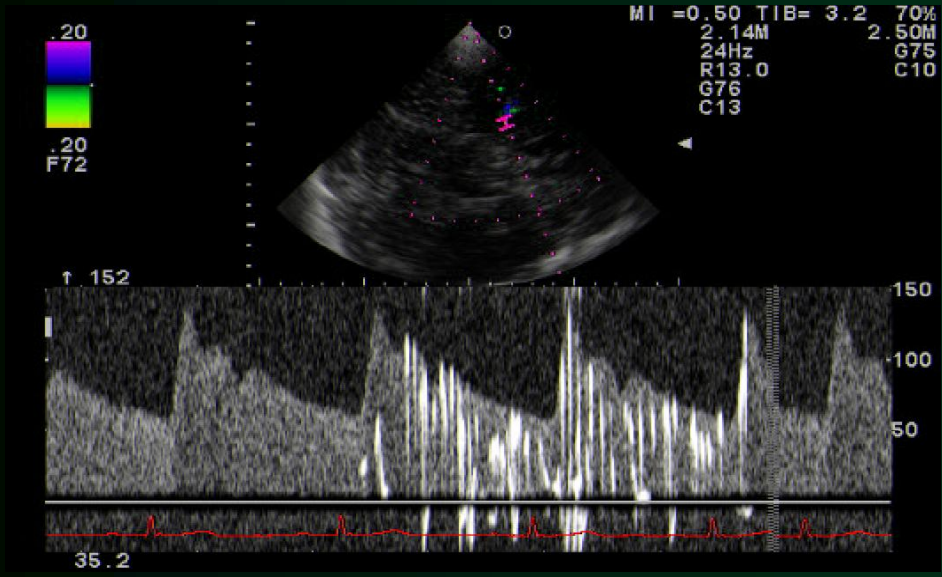
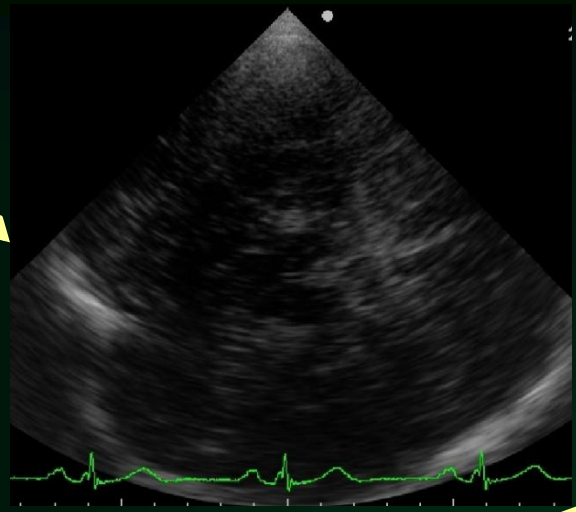
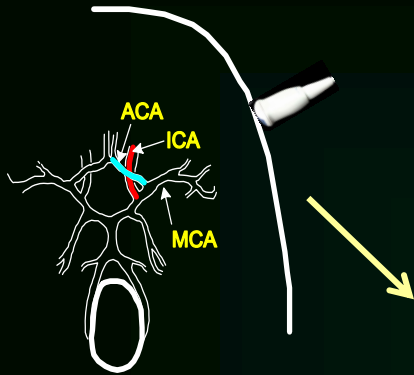
- siringa 10 ml riempita di 9 ml sol.fisiol. (+ 0.5 cc sg)
- siringa 10 ml contenente 1 ml di aria
- connettere le due siringhe con una valvola a 3 vie
- far passare velocem. la sol. aria/salina per 10 volte
- iniettare rapidamente in bolo

EcoDTC

- Si seleziona l'opportuno PRESET dell'ecografo
- Si posiziona la sonda in corrispondenza della Finestra Temporale con il cursore diretto verso l'angolo lat. occhio



- Si visualizza il flusso dell'art.cerebrale media



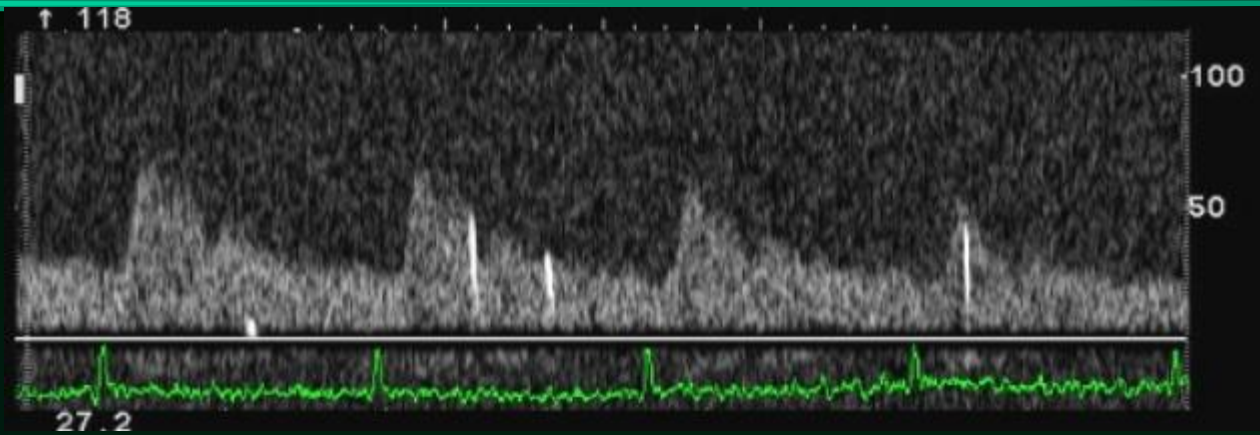
- Si inietta rapidamente il bolo di sol. aria/salina agitata
- Si attendono 5 sec.
- Inizia Manovra di Valsalva mantenuta per 5-10 sec
- Rilascio

SHUNT DX → SX: comparsa di almeno 1 MES
entro 40 sec dall'iniezione

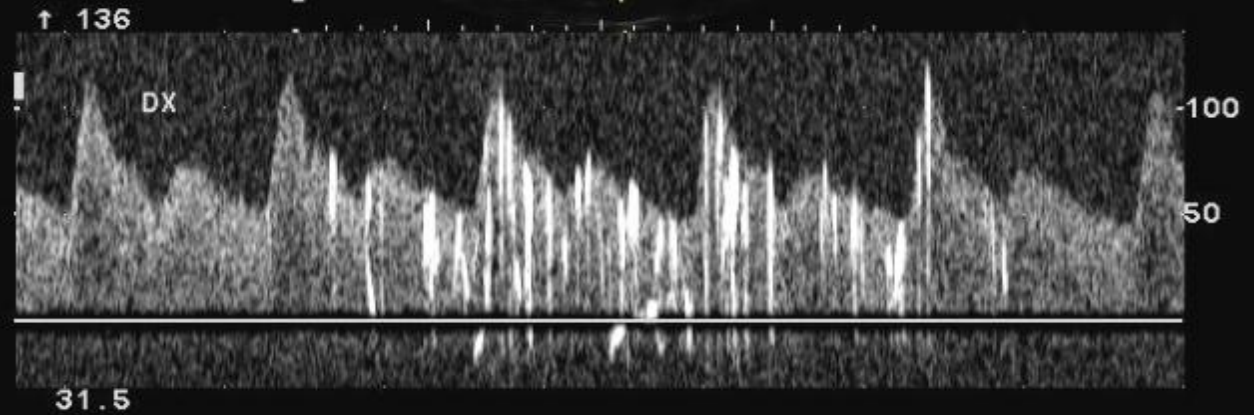
LIEVE: MES < 10
MODERATO: MES > 10
AMPIO: “a doccia”
“a tendina”

PERMANENTE: presente in
condizioni basali
LATENTE: comparsa solo dopo
manovra di Valsalva

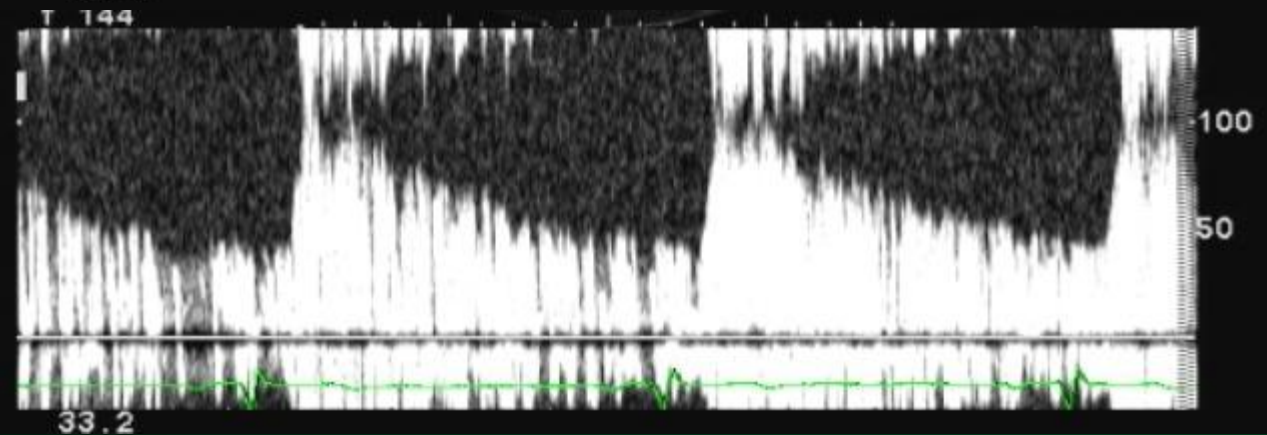
lieve

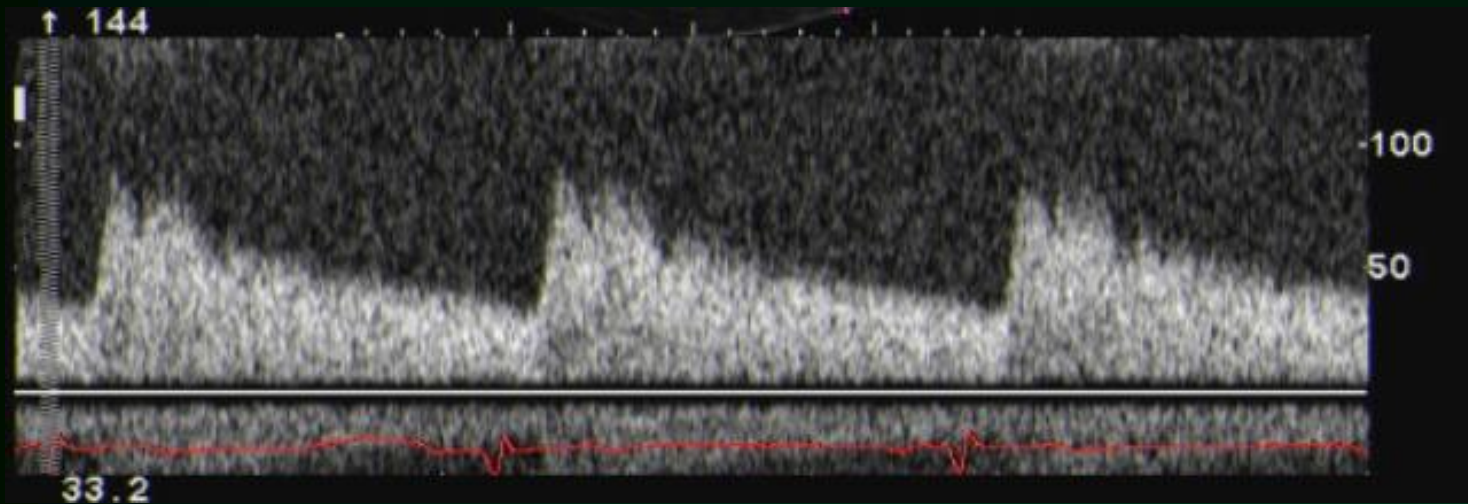


moderato



ampio





Shunt ampio permanente

EcoTT

- Pz in decubito laterale sx - Proiezione 4C apicale
- Si inietta la sol.aria/salina
- Si attende l'opacizzazione completa delle camere destre
- Inizia Manovra di Valsalva mantenuta per 5-10 sec
- Rilascio

PFO = comparsa di microbolle entro 3 cicli cardiaci

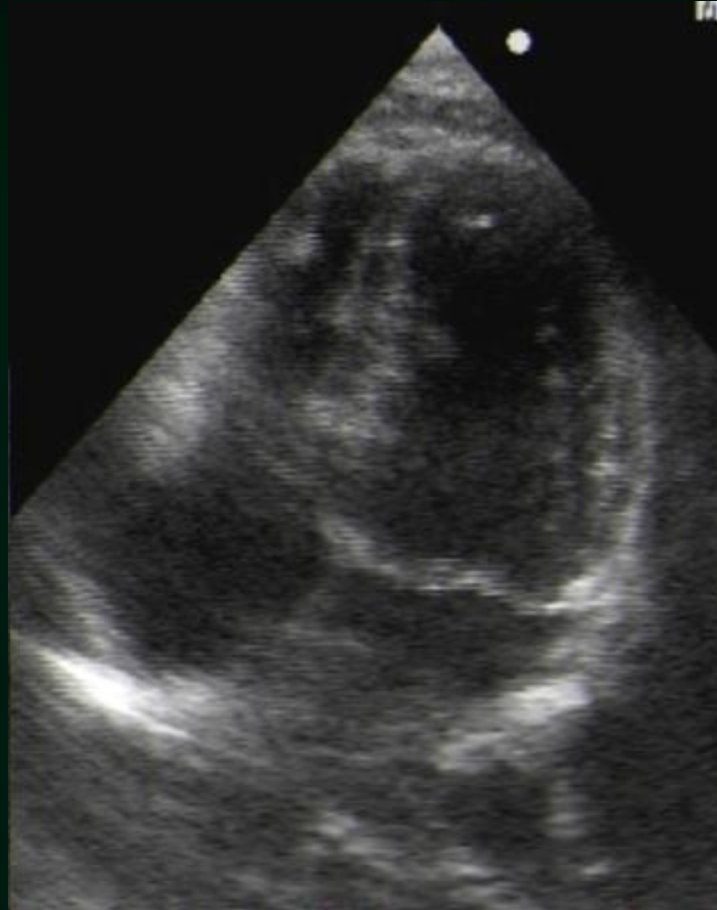
LIEVE: poche bolle (<10)

MODERATO: modesta opacizzazione AS/VS

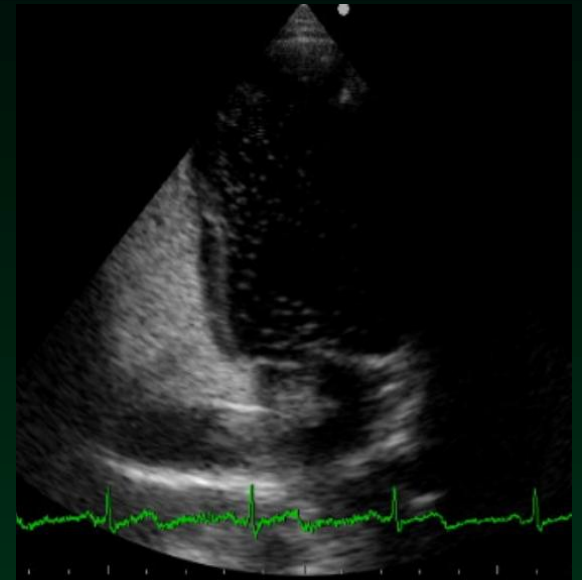
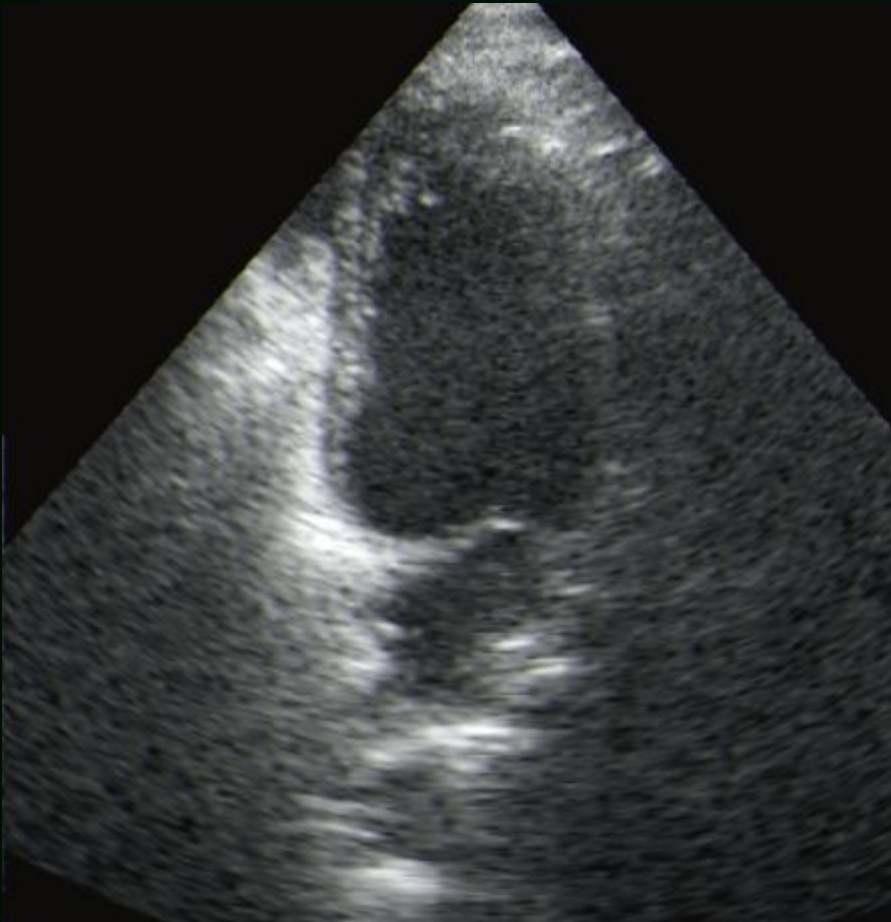
AMPIO: completa opacizzazione del VSx

LATENTE: comparsa solo dopo manovra di Valsalva

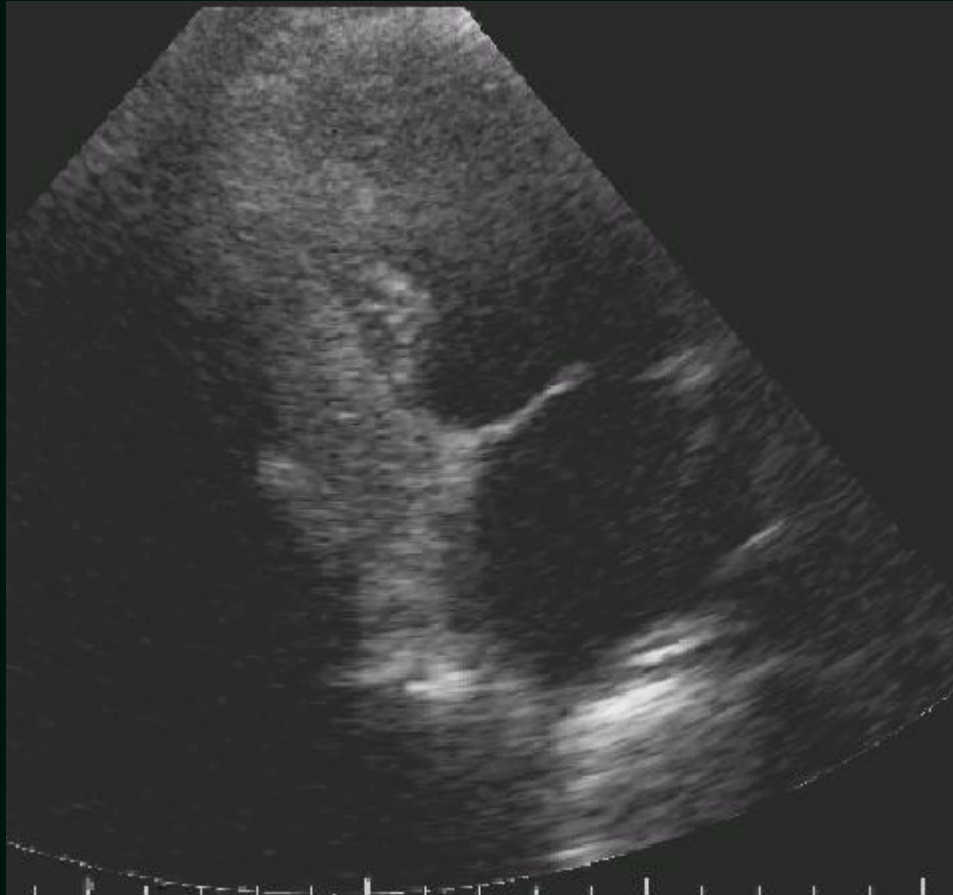
PERMANENTE: presente in condizioni basali



Shunt ampio latente



Shunt ampio permanente



Shunt extracardiaco



grazie