

İnme Tanısı ve Prognozun Belirlenmesinde Transkraniyal Doppler Kullanımı

Transcranial Doppler in the Diagnosis of Stroke and Predicting Prognosis

Talip ASİL

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Özet

Transkraniyal Doppler (TD) geniş intrakraniyal arterlerin proksimal bölgelerinin kan akım hızlarını ve yönlerini değerlendirmeye olanak sağlayan non-invazif bir ultrason yöntemidir. TD pahali olmayan, kolay ve tekrar tekrar uygulanabilecek veya sürekli monitorizasyona imkan veren ve yatak başında uygulanabilecek bir yöntemdir. TD özellikle serebrovasküler hastalıkların incelenmesinde ve değerlendirilmesinde kullanılır. Başlıca kullanım sınırlılığı sadece geniş intrakraniyal arterlerin sadece belli bölgelerindeki kan akım hızlarını gösterebilmesidir, ancak bu lokalizasyon en sık intrakraniyal hastalıkların görüldüğü lokalizasyondur. *Türk Fiz Tip Rehab Derg 2007; 53 Özel Sayı 1: 4-6*

Anahtar Kelimeler: Transkraniyal Doppler, inme, iskemik inme

Summary

Transcranial Doppler (TD) is a noninvasive ultrasonic technique that measures local blood flow velocity and direction in the proximal portions of large intracranial arteries. It is an inexpensive, easy, repeatable or continuous method and can be performed at the bedside. TD is used principally in the evaluation and management of patients with cerebrovascular disease. Its chief limitation is that it can demonstrate cerebral blood flow velocities only in certain segments of large intracranial vessels, although large-vessel intracranial arterial disease commonly occurs at these locations. *Turk J Phys Med Rehab 2007; 53 Suppl 1: 4-6*

Key Words: Transcranial Doppler, stroke, ischemic stroke

Giriş

Transkraniyal Doppler (TD) büyük intrakraniyal arterlerin proksimal bölgelerinden kan akım hızlarını ölçmeye olanak sağlayan non-invazif bir ultrasonografi yöntemidir (1). 1982 yılına kadar sadece ekstrakraniyal vasküler yapılar Doppler teknigi ile incelenebilirken, bu tarihte Rune Aaslid, kafatasının kemik yapısını aşmayı başaran intrakraniyal vasküler yapıları inceleyebilmiştir. Bu yöntemde 2 MHz'lık probalarla gönderilen pulse-wave dalgalar aracılığıyla kraniumun göreceli olarak daha ince kemik pencerelelerinden istenilen derinliğe ulaşılabilir ve böylece seçilen örnek damar parçasındaki kan akımının karakteri incelenebilir (2).

TD özellikle serebrovasküler hastalıkların incelenmesinde kullanılır. Intrakraniyal damarlardaki darlıklar veya oklüzyonların değerlendirilmesinde referans yöntem olarak konvansiyonel veya dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) kullanılır. TD'nin kullanımının

başlıca avantajları yatak başında uygulanabilmesi, gerektiğinde tekrar uygulanabilmesi veya monitorizasyona olanak vermesi, diğer tekniklere göre daha ucuz olması ve herhangi bir kontrast ajan gerektirmemesidir. Ancak TD uygulamasının bazı dezavantajları da vardır. Bunların başlıcaları; sadece büyük damarların proksimal bölgelerinden kan akım hızlarını ölçebilmesi, distal damarlar hakkında sadece indirekt bulguların elde edilebilmesi ve yöntemin başarısının operatörün deneyimlerine bağlı olmasıdır (1).

TD'nin İnmeli Hastalarda Kullanımı

TD özellikle serebrovasküler hastalıkların incelenmesinde kullanılır. İnmeli hastalardaki başlıca kullanım alanları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Orak Hücreli Anemi: Orak hücreli anemi özellikle çocuklarda distal intrakraniyal internal karotid arter (İKA), proksimal orta se-

rebral arterde (OSA) ve anterior serebral arterde (ASA) tıkalıcı vaskülopatiler yaparak iskemik serebral infarktlara neden olur. Uzun dönem izlemli bir kohort çalışması orak hücreli anemili hastalarda TD ile intrakraniyal İKA veya OSA'dan elde edilen ortalama kan akım hızlarının 200 cm/s'nin üstünde olmasının inme ile kuvvetli bir ilişkisi olduğunu göstermiştir (3). Orak hücre anemili, 2-16 yaş arasındaki çocukların takibinde kan akım hızı kriterlerine göre kan transfüzyonu uygulamasının yapılmasını inme görülme riskini %92 azalttığı bildirilmiştir (4).

Sağ-sol şant: Genç inmeli hastalarda patent foramen ovale (PFO) varlığı ve buna bağlı olarak gelişen paradoxal emboliler önemli bir risk faktörüdür (5). Sağ sol şantların belirlenmesinde altın standart yöntem olan trans-özofagial ekokardiografi (TÖE) ile kontrastlı TD ile kabarcık sayımı arasında yüksek bir korelasyon vardır (6). TD sağ-sol şantın belirlenmesinde TÖE kadar başarılıdır, ancak anatomik yapıyı göstermesi açısından TÖE yine de daha üstün bir yöntemdir. Sağ-sol şant, PFO dışında atriyal septal defektlerde ve intrapulmoner arterio-venöz fistüllerde de bulunabilir ve TD bunların ayırımını yapamaz (7).

Intrakraniyal darlıklar/tikanmalar: Intrakraniyal ateroskleroz geçici iskemik atak ve inmelerin yaklaşık %10'undan sorumludur (8). TD ile intrakraniyal İKA, OSA'nın proksimal segmenti, vertebral arter (VA), baziler arter (BA), posterior serebral arterin (PSA), proksimal segmentindeki darlık ya da oklüzyonlar saptanabilir (9,10). Anterior sistemin TD ile değerlendirilmesinin spesifitesi, sensitivitesi, pozitif ve negatif prediktif değerleri teknik nedenlerden dolayı vertebrobaziler sistemden daha yüksektir (1). Yakın zamanda yapılmış olan bir çalışmada TD ile OSA'daki darlığın progresyonunu, ipsilateral inme rekürrensi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11).

Akut İskemik İnme: Akut OSA sulama alanındaki infarktlarda, DSA ile ilk 6 saatte %76 oranında arterde oklüzyon saptanmıştır (12). TD ile bu anjiyografik oklüzyonları yaklaşık olarak %90'luk bir spesifitesi, sensitivite, pozitif ve negatif prediktif değer oranları ile belirlemek mümkündür (9,10). Akut iskemik inmelerde TD ile intrakraniyal bir darlığın saptanması kötü prognostik işaret olarak değerlendirilmiştir (13). Benzer şekilde akut iskemik inmeli hastalarda ekstrakranial Doppler ile birlikte TD yapıldığında, birden fazla arterde darlık veya oklüzyon saptanmasının 6 aylık ölüm ve inme rekürrensi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14,15). Yine iskemik inmeli hastalarda ilk 6 saatte yapılan TD ile OSA'da oklüzyon saptanmasının hemorajik transformasyon için belirleyici olduğu gösterilmiştir (OR=8,9 %95 güvenlik aralığı 2,1-33,3) (16).

Ekstrakranial İKA Darlığı ve Vazomotor Reaktivite: TD ile ciddi ekstrakranial stenozlu hastalarda kollaterallerin değerlendirilmesi (oftalmik arterin ters dönmesi) mümkündür (17). Aynı zamanda TD ile vazomotor reaktivitenin (VMR) değerlendirilmesi de mümkündür (18). Semptomatik ekstrakranial stenozlu hastalarda

VMR'nin azalmış olmasının, rekürren inme veya geçici iskemik atak için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (18). Azalmış serebral VMR, serebral perfüzyondaki değişiklikle serebral damarların cevap yeteneğindeki azalmayı gösterir ve ekstrakranial stenozlu hastalarda serebral VMR'nin 6 ay sonra düzeldiği ancak intrakraniyal stenozlu hastalarda ise bir değişim olmadığı ve serebral VMR'nin düşük olmasının kötü прогнозla ilişkili olduğu gösterilmiştir (19).

Karotis endarterektomi planlanan hastalarda preoperatif ve perioperatif serebral hemodinaminin değerlendirilmesi için TD kullanılabilir. İntraoperatif monitorizasyon ile OSA kan akımında %90 azalma veya pulsatilitde indeksinde (PI) %100 artışın ipsilateral inme için prediktif olduğu gösterilmiştir (18). Benzer şekilde perioperatif mikroembolik sinyal (MES) saptanması (intraoperatif 50'den fazla MES saptanması) ipsilateral OSA alanında iskemik inme için prediktif olarak bulunmuştur (20). Postoperatif antiagregan tedavi etkinliği için de TD ile MES takibi yapılabileceği bildirilmiştir (21).

Mikroembolik Sinyaller: Kan akımı içindeki partiküller (solid ve yağ) ve gazeöz materyeller ultrasonik olarak kan akımını oluşturan kırmızı hücrelerden farklı bir impedansta saptanabilirler. Geçmişte yüksek intansiteli geçici sinyaller olarak adlandırılan bu oluşumlar artık MES olarak tanımlanmaktadır. TD ile MES'ler asemptomatik ve semptomatik geniş arter darlığı olan hastalarda, prostetik kalp kapağı olan hastalarda, atriyal fibrilasyonlu hastalarda, miyokard infarktüslü hastalarda, aortik ark ateromu olan hastalarda, yağ embolizasyon sendromlu hastalarda vs. saptanabilir (1). Ayrıca karotis endarterektomi veya intravasküler girişimler sırasında MES sayilarak prognostik bilgiler elde edilebilir ve antiagregan tedavinin etkinliği MES sayilarak değerlendirilebilir (20-22).

Trombolitik Tedavi ve TD: Akut OSA sulama alanındaki infarktlarda, DSA ile ilk 6 saatte %76 oranında arterde oklüzyon saptanmıştır (12). TCD ile oklüde olan bu damarın spontan veya trombolitik tedavi sonrası rekanalize olup olmadığı ve hatta reoklüzyon gerçekleşip gerçekleşmediği kolayca non-invazif bir şekilde yatak başında monitorize edilebilir (1). TD ile değerlendirilen komplet, parsiyel rekanalizasyon ve reoklüzyon oranlarının DSA ile karşılaştırılmasında oldukça yüksek spesifite ve sensitivite oranları elde edilmiştir (23). Trombolitik tedaviden sonra ilk 5-8 saatte TD ile rekanalizasyonun gösterilmesinin iyi прогнозla ilişkili olduğu bildirilmiştir (24). Alexandrov ve ark. (25) trombolitik tedavi uygulanan hastalarda TD ile monitorizasyon yapılması rekanalizasyon oranlarını artırdığını ve infarkt volümünde küçülmeye neden olduğunu ileri sürmüştür. TD'nin trombolitik tedavinin etkinliğini artırdığını ileri süren bu hipotez doğrultusunda çok merkezli, randomize, kotrolü bir çalışma olan CLOTBUST çalışması düzenlenmiş ve halen devam etmektedir.

TD ve İnme Rehabilitasyonu

Literatürde inmeli hastalarda rehabilitasyon çalışmalarının başarı şansını değerlendiren birkaç çalışma bulunmaktadır (26-29). Treger ve ark. (26) iskemik inmeli hastalarda OSA kan akım hızları ile Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü skorları arasında korelasyon olduğunu göstermişler ancak başlangıç kan akım hızları ile rehabilitasyon sonrası fonksiyonel düzelleme arasında bir ilişki saptamamışlardır. Yine Treger ve ark. (27) iskemik inmeli hastalarda OSA kan akım hızlarının postüral değişiklikleri ile rehabilitasyon sonrası fonksiyonel düzelleme arasında ilişki bulamamışlardır. Ancak bu olumsuz sonuçlara karşın Matteis ve ark. (28) iskemik inmeli has-

Tablo 1. Transkranial Doppler'in klinik kullanım alanları*

| Endikasyon | Sensitivite (%) | Spesifisite (%) | Kanıt Düzeyi |
|----------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| Orak Hücreli Anemi | 86 | 91 | Klas I |
| Sağ Sol Şant | 70-100 | >95 | Klas II |
| Intrakraniyal Stenoz | 70-90 | 80-95 | Klas II-III |
| Ekstrakranial Stenoz | 50-95 | 60-100 | Klas II-III |
| Vazospazm (SAK) | 40-100 | 70-100 | Klas I-II |
| Beyin Ölümü | 91-100 | 97-100 | Klas II |

* 1 numaralı kaynaktan değiştirilerek alınmıştır.

talarda hemiplejik ekstremitede yapılan pasif hareketlerle OSA kan akım hızlarında gerçekleşen artış ile 2 aylık rehabilitasyon sonrası fonksiyonel düzelleme arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde Bragoni ve ark. (29) mental aktivite ile OSA kan akım hızlarında gerçekleşen artış ile rehabilitasyondan yarar görme arasında pozitif bir ilişki olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu konu ile ilgili olarak daha çok çalışmaya ihtiyaç olmakla birlikte bu kadar az çalışmadan yine de bir yorum yapılabılır. Bu çalışmaların sonucunda TD ile doğrudan kan akım hızlarının değerlendirilmesinin rehabilitasyondan yarar görme açısından bir anlam ifade etmeyeceği görülmektedir, ancak bir işlev görüldürken santral sinir sisteminde meydana gelen kan akım hızlarındaki değişikliği inceleyen fonksiyonel TD uygulamalarının rehabilitasyon öncesi prognostik değerler verebileceği düşünülebilir.

Kaynaklar

- Sloan MA, Aleksandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldman E, et al. Assessment: Transcranial Doppler ultrasonography: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004;62:1468-81.
- Asil T. Transkranial Doppler ve klinik kullanımı. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002;19:173-6.
- Adams RJ, McKie VC, Carl EM, Nichols FT, Perry R, Brock K, et al. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. *Ann Neurol* 1997;42:699-704.
- Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1988;319:5-11.
- Job FP, Ringelstein EB, Grafen Y, Flachskampf FA, Doherty C, Stockmanns A, et al. Comparison of transcranial contrast Doppler sonography and transesophageal contrast echocardiography for the detection of patent foramen ovale in young stroke patients. *Am J Cardiol* 1994;75:381-4.
- Nemec JJ, Marwick TH, Lorig RJ, Davison MB, Chimowitz MI, Litowitz H, et al. Comparison of transcranial Doppler ultrasound and transesophageal contrast echocardiography in the detection of interatrial right-to-left shunts. *Am J Cardiol* 1991;68:1498-502.
- Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubary P, et al. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age: a study using transesophageal echocardiography. *Stroke* 1993;24:1865-73.
- Sacco RL, Kargman D, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1995;26:14-20.
- Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke* 1994;25:1931-4.
- Ley-Pozo J, Ringelstein EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann Neurol* 1990;28:640-7.
- Arenillas JF, Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Gonzales-Sanchez MA, Alvarez-Sabin J. Progression and clinical recurrence of symptomatic middle cerebral artery stenosis: a long-term follow-up transcranial Doppler ultrasound study. *Stroke* 2001;32:2898-904.
- Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke* 1996;27:1974-80.
- Wong KS, Li H, Lam WW, Chan YL, Kay R. Progression of middle cerebral artery occlusive disease and its relationship with further vascular events after stroke. *Stroke* 2002;33:532-6.
- Camerlingo M, Casto L, Censori B, Servalli MC, Ferraro B, Mamoli A. Prognostic use of ultrasonography in acute non-hemorrhagic carotid stroke. *Ital J Neurol Sci* 1996;17:215-8.
- Baracchini C, Manara R, Ermani M, Meneghetti G. The quest for early predictors of stroke evolution: can TCD be a guiding light? *Stroke* 2000;31:2942-7.
- Alexandrov AV, Black SE, Ehrlich LE, Caldwell CB, Norris JW. Predictors of hemorrhagic transformation occurring spontaneously and on anticoagulants in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1997;28:1198-202.
- Wilterdink JL, Feldmann E, Furie KL, Bragoni M, Benavides JG. Transcranial Doppler ultrasound battery reliably identifies severe internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1997;28:133-6.
- Markus H, Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 2001;124:457-67.
- Uzunca I, Asil T, Balci K, Utku U. Evaluation of vasomotor reactivity by transcranial Doppler sonography in patients with acute stroke who have symptomatic intracranial and extracranial stenosis. *J Ultrasound Med* 2007;26:179-85.
- Spencer MP. Transcranial Doppler monitoring and the causes of stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 1997;28:685-91.
- Lennard N, Smith JL, Dumville J, Abbott R, Evans DH, London NJ, et al. Prevention of postoperative thrombotic stroke after carotid endarterectomy: the role of transcranial Doppler ultrasound. *J Vasc Surg* 1997;26:579-84.
- Stork JL, Levi CR, Chambers BR, Abbott AL, Donnan GA. Possible determinants of early microembolism after carotid endarterectomy. *Stroke* 2002;33:2082-5.
- Burgin WS, Malkoff M, Felberg RA, Demchuk AM, Christou I, Grotta JC, et al. Transcranial Doppler ultrasound criteria for recanalization after thrombolysis for middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2000;31:1128-32.
- Christou I, Alexandrov AV, Burgin WS, Wojner AW, Felberg RA, Malkoff M, et al. Timing of recanalization after tissue plasminogen activator therapy determined by transcranial Doppler correlates with clinical recovery from ischemic stroke. *Stroke* 2000;31:1812-6.
- Alexandrov AV, Grotta JC. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Neurology* 2002;59:862-7.
- Treger I, Streifler JY, Ring H. The relationship between mean flow velocity and functional and neurologic parameters of ischemic stroke patients undergoing rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:427-30.
- Treger I, Shafir O, Keren O, Ring H. Cerebral blood flow velocity during postural changes on tilt table in stroke patients. *Eura Medicophys* 2005;41:293-6.
- Matteis M, Vernieri F, Troisi E, Pasqualetti P, Tibuzzi F, Caltagirone C, et al. Early cerebral hemodynamic changes during passive movements and motor recovery after stroke. *J Neurol* 2003;250:810-7.
- Bragoni M, Caltagirone C, Troisi E, Matteis M, Vernieri F, Silvestrini M. Correlation of cerebral hemodynamic changes during mental activity and recovery after stroke. *Neurology* 2000;55:35-40.