

## Spontaninės embolizacijos intrakranijinėse arterijose nustatymas, naudojant transkranijinę doplerografiją

---

T. Žuromskis\*  
D. Jatužis\*\*  
D. Obelienienė\*  
R. Volkmann\*\*\*

\*Kauno medicinos universiteto  
Neurologijos klinika

\*\*Vilniaus universiteto  
Neurologijos ir  
neurochirurgijos klinika

\*\*\*Department of Clinical  
Physiology, Sahlgrenska  
University Hospital,  
Göteborg, Sweden

**Santrauka.** Straipsnyje aprašoma spontaninės embolizacijos į intrakranijines arterijas nustatymo galimybės, naudojant transkranijinės doplerografijos metodą. Juo galima nustatyti pereinančias smegenų arterijomis skirtingo nei kraujas tankio daleles – oro mikroburbuliukus arba „kietas“ struktūras, kurios sukelia didelio intensyvumo trumpalaikius asimptominius signalus, vadinamus mikroemboliniais signalais (MES). Pateikiami MES ultragarsinės doplerinės diagnostikos kriterijai ir transkranijinės doplerografijos monitoravimo klinikiniai ir techniniai aspektai. Apžvelgiamos įvairios ligos, patologinės būklės ir intervencijos (miego arterijų ir intrakranijinės stenozės, ūminis insultas, širdies ligos, širdies ir kraujagyslių operacijos), kurių metu galima nustatyti mikroembolizaciją į smegenis. Pateikiami įvairių autorių duomenys apie registruojamų MES sąryšį su galvos smegenų kraujotakos išeminių susirgimų rizika ir pažintinių funkcijų sutrikimais, tačiau apie MES klinikinę reikšmę žinoma palyginti nedaug. Yra įvairių siūlymų, kaip sumažinti registruojamų MES intrakranijinėse arterijose dažnį, nors tarptautiniu lygiu patvirtintų gydymo rekomendacijų kol kas nepateikta.

**Raktažodžiai:** mikroembolai, galvos smegenų kraujotakos ligos, transkranijinė doplerografija, embolija, ūminis insultas, pažintinės funkcijos.

Neurologijos seminarai 2005; 9(23): 5–11

---

Ultragarsinis doplerinis intrakranijinės kraujotakos tyrimas pasižymi unikaliomis galimybėmis realiu laiku neinvaziniu būdu registruoti su kraujo tėkme cirkuliuojančias skirtingo tankio struktūras ir stebėti mikroembolizacijos į galvos smegenų arterijas procesą. Pirmą kartą trumpalaikis doplerinio signalo padidėjimas, greičiausiai sukeltas kraujo tėkmėje esančių papildomų mikroembolinių dalelių, buvo nustatytas W. G. Austen ir bendraautorių 1965 m. Jis aprašė sisteminėje kraujotakoje cirkuliuojančius mikroburbuliukus operacijos metu, naudojant dirbtinę ekstrakorporalinę kraujo apytaką. Mikroburbuliukai įprastiniame kraujotakos dopleriniame spektre buvo užregistruoti kaip praeinantys, trumpalaikiai, didelio intensyvumo signalai, įsiterpiantys į pagrindinį kraujo tėkmės doplerinį signalą. Todėl jie buvo pavadinti HITS – *high-intensity transient signals*. 1990 m. M. Spencer paskelbė naują transkranijinės doplerografijos (TKD) pritaikymo sritį – embolų registravimą vidurinėje smegenų arterijoje karotidinės endarterektomijos (KEA) metu. Metodo atra-

dimas buvo pagrįstas ankstyvais 1969 metų moksliniais darbais. Narams buvo nustatyti oro burbuliukai transkutaniu ultragarsu dekompresijos metu [1]. Vėliau kiti mokslininkai atliko tyrimus *in vitro* ir *in vivo* su gyvūnais (kiaulėmis, avimis, triušiais, šunimis), kurių galvos smegenų kraujagyslėse emboliniai signalai registruoti, suleidus į sisteminę kraujotaką riebalų, kraujo, trombocitų agregatų arba kraujo krešulių [2–5].

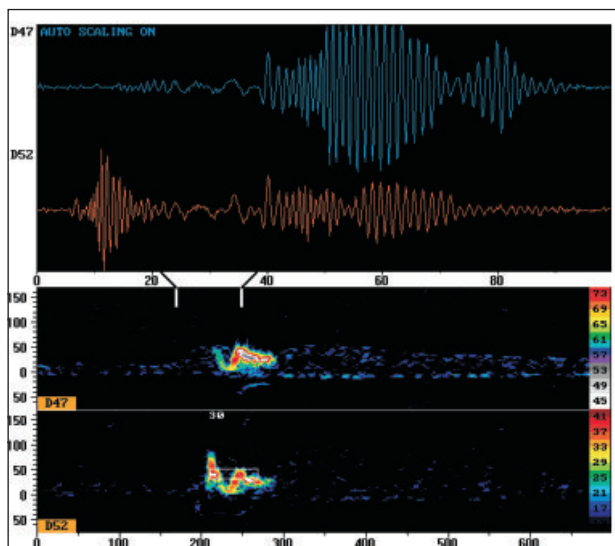
Tačiau tęsiant eksperimentinius tyrimus ir ėmus dažniau taikyti mikroembolų registravimą klinikinėje praktikoje iškilo svarbus klausimas – kaip atskirti HITS nuo artefaktų, kuriuos sukelia mechaninis poveikis į daviklį, paciento judesiai, manipuliacijos intervencijų metu? Todėl 1995 m. buvo paskelbtas mikroembolinių signalų (MES) registravimo tarptautinis susitarimas. MES, registruojami TKD metodu, turi atitikti tokius kriterijus [6] (1 pav.):

1. Doplerinis MES yra trumpalaikis, trunkantis mažiau nei 300 ms.
2. Doplerinio MES amplitudė yra mažiausiai 3 dB aukštesnė už kraujo tėkmės signalo foną ir priklauso nuo pačio mikroembolo charakteristikų.
3. Doplerinis MES yra vienakryptis dopleriniame spektre.
4. Vizualiai registruojamą MES lydi garsinis fenomenas: trakstelėjimas, spragtelėjimas, čirptelėjimas.

---

**Adresas:**

T. Žuromskis  
Kauno medicinos universiteto Neurologijos klinika  
Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas  
Mob. (8 699) 43879; el. paštas: tadaszuromskis@one.lt



1 pav. Mikroembolinis signalas kairėje vidurinėje smegenų arterijoje, esant mechaniniam mitralinio vožtuvo protezui ir prieširdžių virpėjimui.

Diferencijuoti nuo artefaktų padeda „multi-range“ technologija: mikroembolinis signalas skirtinguose tos pačios arterijos segmentuose (52 mm ir 47 mm gyliuose) registruojamas su laiko poslinkiu (viršuje).

*Multi-Dop X2; DWL Electronische Systeme GmbH; Sipplingen, Vokietija*

1998 m. buvo pasiūlyti papildomi MES registravimo kriterijai, kurie plačiau apibūdina TKD įrenginių technines charakteristikas, registravimo laiką, tyrimo kokybės kontrolę [7].

MES registravimo fizikiniai principai remiasi tuo, kad įvairios kraujyje cirkuliuojančios dalelės atspindi didesnį ultragarso kiekį, lyginant su tekančiu krauju. Be to, ultragarso atspindys priklauso ne tik nuo embolo dydžio, bet ir nuo jo akustinio impedanso, kurį apibūdina tankis (*density*) ir ultragarso sklidimas. Todėl kuo didesnis skirtumas tarp embolo akustinio impedanso ir tekančio kraujo, tuo didesnis yra ultragarso atspindys [8]. Oro akustinis impedansas yra gerokai didesnis už tekančio kraujo, todėl oro



2 pav. Mikroembolinių signalų monitoravimas karotidinės endarterektomijos metu.

TKD davikliai fiksuoti prie abiejų temporalinių langų, naudojant šalną.

mikroemboliškai pasižymi dideliu ultragarso atspindžiu ir sukelia labai ryškius registruojamus MES. „Kietųjų“ mikroembolų akustinis impedansas yra panašus į kraujo, todėl jie atspindi daug mažiau ultragarso [3].

Dažniausiai MES registravimas atliekamas naudojant du 2 MHz dažnio pulsinio doplerio daviklius. TKD monitoruoti pasirenkami temporaliniai langai, o ultragarso spinduliai nukreipiami abipus į vieną iš 3 didžiųjų Vilizijaus rato arterijų (vidurinę smegenų arteriją, priekinę smegenų arteriją arba užpakalinę smegenų arteriją). Davikliai fiksuojami specialiais diržais arba tvirtinimo šalmais (2 pav.). Kartais monitoruojama tik vienoje pusėje, nes nepavyksta tinkamai fiksuoti vienos pusės daviklio, pvz., KEA operacijos metu. Tačiau kartais MES registravimas gali būti atliekamas ir naudojant 4 daviklius: dviejų papildomų daviklių ultragarso spinduliai nukreipiami į vidines miego arterijas. Tai dažniausiai atliekama kardiochirurginių operacijų metu ir moksliniuose tyrimuose, nustatant embolizacijos šaltinį (diferencijuojant, ar embolas plinta iš širdies, ar iš miego arterijos). Be to, MES registruoti taip pat galima slankstelinėse ir pamatinėje arterijose, tačiau dėl sudėtingos daviklių fiksacijos kasdieninėje praktikoje tai netaikoma.

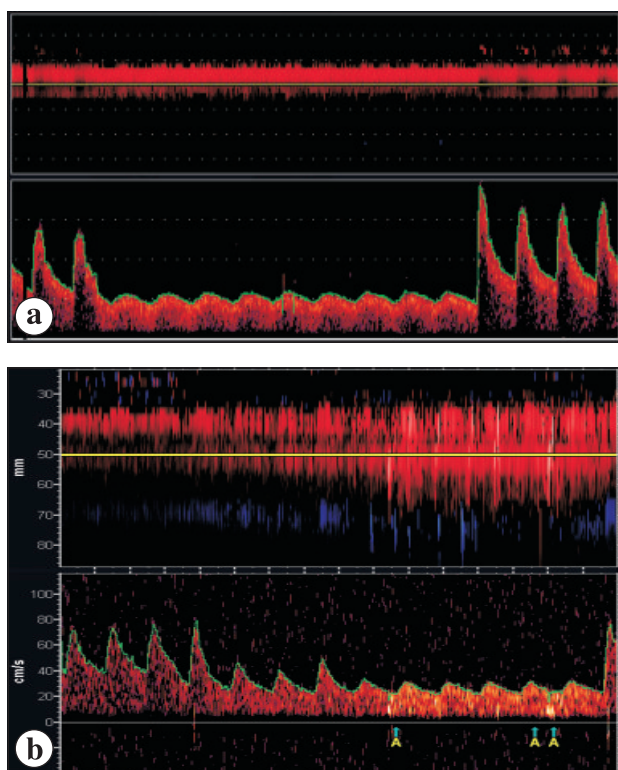
Monitoravimo trukmė taip pat yra svarbi, tačiau dėl jos dar nėra galutinio sutarimo. Optimalus registravimo laikas priklauso nuo ligų, kurių atvejais atliekamas tyrimas, ir embolų dažnio, kurie nustatomi per tam tikrą laiką. Valandos registravimas rekomenduotinas miego arterijų stenozės arba prieširdžių virpėjimo atvejais, tačiau, esant ūmiam insultui, laikas gali būti trumpesnis. 30 min. tyrimas pakankamas, tiriant pacientus su dirbtiniais širdies vožtuvais [7, 9]. Būtina pažymėti, kad MES registravimas gali tęstis iki kelių valandų, monitoruojant galvos smegenų kraujotaką kardiochirurginių ir kraujagyslių operacijų metu.

## MES REGISTRAVIMO TAIKYMAS

### 1. Ūminiai galvos smegenų kraujotakos sutrikimai

Embolija į galvos smegenų arterijas yra viena iš svarbiausių išeminio insulto priežasčių. Embolų šaltiniai gali būti širdis, aorta, miego ir slankstelinėse arterijose aterosklerozinės plokštelės, intrakranijinių arterijų aterosklerozinės stenozės, trombai periferinėse venose (esant veniniam-arteriniam šuntui). Mikroembolai, registruojami TKD, nesukelia pacientams betarpiškai atsirandančių skundų ar simptomų ir šiuo metu nėra pripažinti kaip nepriklausomas išeminio insulto rizikos veiksnys. Tačiau įvairių tyrimų duomenimis, jie gali būti svarbūs insultui išsivystyti [7]. M. Siebler ir kt. monitoravo 64 asimptominius pacientus su didelio laipsnio vidinės miego arterijos (VMA) stenozė. 8 iš jų registruoti MES. 5 iš jų vėliau išsivystė ūminiai galvos smegenų kraujotakos sutrikimai stenozės pusėje [10]. Z. Kaposzta ir kt. atliko vienos valandos trukmės MES monitoravimą 119 pacientų, sergančių ūminiu insultu (iki 72 val.





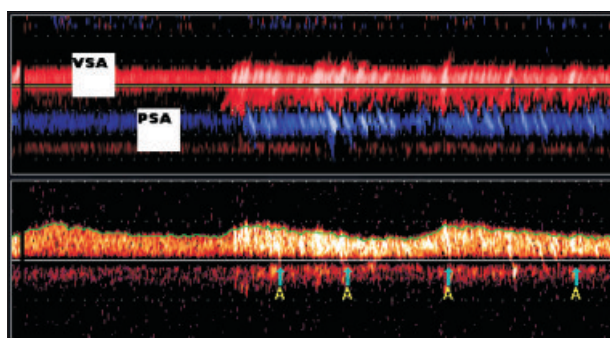
3 pav. A. Bendrosios miego arterijos proksimalinės dalies kompresinis testas: norma. B. Bendrosios miego arterijos proksimalinės dalies kompresinis testas: registruojami mikroemboliniai signalai (A).

Pulsinio doplerio ir „Power-M mode“ režimai; PMD100, Spencer Technologies, JAV

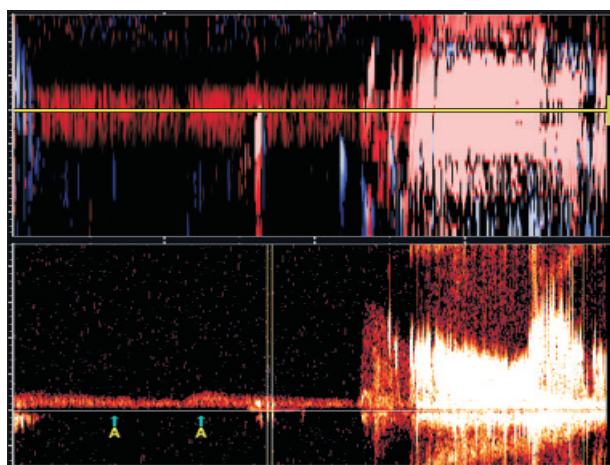
nuo simptomų atsiradimo), ir 16% atvejų TKD metodu nustatė galvos smegenų kraujagyslėmis pereinančius mikroembolus. 50% iš pacientų turėjo miego arterijos stenozę. Daug rečiau MES pavyko registruoti esant kardioemboliniam galvos smegenų infarktui. MES nepavyko nustatyti nė vienam pacientui, kuris sirgo lakūniniu insultu [11]. Įvairių autorių duomenimis, monitoruojant vieną valandą, MES pavyksta nustatyti nuo 9 iki 40% ūminio išeminio insulto atvejų [11, 12]. Pacientai, kurie serga arterinės kilmės ūminiu išeminiu galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, o atliekant TKD monitoravimą jiems užregistruojami MES, turi didesnę pakartotinio insulto riziką [13].

## 2. Vidinės miego arterijos stenozė

Daugelyje studijų įrodyta, kad KEA yra efektyvi ir saugi gydymo priemonė, esant simptominei sunkaus laipsnio (70%) VMA stenozėi. Tačiau pacientų atranka yra pagrįsta tik stenozės laipsniu ir simptomų buvimu, neatsižvelgiant į aterosklerozinę plokštelę. I. Mayor ir kt. statistiškai patikimai nustatė, kad MES dažniau registruojami, esant anechogeninėms/hipoechogeninėms plokštelėms nei izoechogeninėms/hiperechogeninėms [14]. MES registravimas, esant simptominei sunkaus laipsnio VMA stenozėi, gali būti papildomas veiksnys, vertinant nestabilią aterosklerozinę plokštelę. M. Spencer ir kt. nustatė MES 79% atvejų, esant nestabiliai plokštei, kuri buvo



4 pav. Mikroemboliniai signalai (A) vidurinėje smegenų arterijoje (VSA) ir priekinėje smegenų arterijoje (PSA), registruoti karotidinės endarterektomijos metu mobilizuojant vidinę miego arteriją.



5 pav. Mikroemboliniai signalai, registruoti karotidinės endarterektomijos metu, nuėmus spaustuką nuo vidinės miego arterijos. Stebimi daugybiniai didelio intensyvumo signalai – mikroburbuliukai.

patvirtinta morfologiškai po KEA [15]. Plokštelės išopėjimas ir spindyje esanti trombozė yra pagrindinės mikroembolizacijos priežastys į vidurinę smegenų arteriją sunkaus laipsnio VMA stenozės atvejais [16]. MMP-9 (matriks metalproteinazės) koncentracija kraujo plazmoje nustatoma aukštesnė tiems ligoniams, kuriems prieš KEA registruoti mikroembolai TKD. Tai galėtų būti naujas nestabilios aterosklerozinės plokštelės markeris. Šis fermentas išskiriamas iš pačios plokštelės arba cirkuliuojančių makrofagų, kurie dalyvauja uždegiminėje reakcijoje, pagreitinami plokštelės irimą [17]. Pacientams, turintiems simptominę sunkaus laipsnio VMA stenozę, kur kas dažniau (nuo 21 iki 100%) nustatomi MES, monitoruojant nuo 20 min. iki 4 valandų [7]. A. D. Mackinnon ir kt. monitoravo 150 min., naudodami portatyvinį TKD aparatą. Per pirmąsias 30 min. MES buvo patvirtinti 58% pacientų, turinčių simptominę VMA stenozę, o monitoruojant 150 min. spontaniai mikroembolai buvo nustatyti net 92% pacientų. Kitas įdomus šio tyrimo rezultatas yra tas, kad kai kuriems pacientams MES registruoti ne nuolat, o klasteriais [18]. Abu minėti pastebėjimai leidžia tvirtinti, kad 30 min. TKD monitoravimo trukmė karotidinės stenozės atvejais gali būti nepakankama. Pastebėta, kad spontaniai mikro-

embolai kur kas dažniau nustatomi, esant simptominei sunkaus laipsnio VMA stenozėi, lyginant su asimptomine VMA stenozė [19]. Skirtingai nuo simptominių VMA stenozė chirurginio gydymo, rizikos-naudos santykis, nediferencijuotai operuojant visus ligonius su asimptominėmis VMA stenozėmis, yra nedidelis [20]. Reikalingi tikslesni metodai, įvertinantys aterosklerozinių plokštelių embologeninį potencialą ir leidžiantys identifikuoti ligonius su emboliniu atžvilgiu „aktyviomis“ plokštelėmis ir ypač didelę insulto riziką.

Žinios apie MES ryšį su insulto rizika ir nepatenkinama ligonių su VMA stenozėmis atranka chirurginiam gydymui, remiantis vien stenozės laipsniu ir klinikinių simptomų buvimu, sudarė prielaidas pradėti šiuo metu jau įpusėjusį multicentrinį prospektyvinių ACES (*Asymptomatic Carotid Emboli Study*) tyrimą, kurio tikslas – įvertinti, ar MES, registruojami vidurinėje smegenų arterijoje, didina ligonių su asimptomine VMA stenozė būsimo insulto riziką bei ar registruojami MES gali būti kriterijus, parenkant chirurginę arba konservatyvią VMA stenozės gydymo taktiką [21]. Tyrimo pradžioje, patvirtinus asimptominę VMA stenozę >70%, 1 savaitės intervalu atliekami du 1 val. trunkantys TKD monitoravimai VMA stenozės pusėje.

Toliau skiriamas optimalus medikamentinis gydymas ir kas 6 mėn. tikslinama, ar neįvyko smegenų kraujotakos sutrikimų, kartojama MES paieška.

TKD taip pat naudojama įvertinti Vilizijaus rato intrakranijinei kolateralinei kraujotakai. Šio tyrimo metu atliekamas bendrosios miego arterijos proksimalinės dalies kompresinis testas. Nors testo išeminių komplikacijų dažnis labai mažas ir siekia tik 0,3% [22] (angiografijos metu komplikacijų dažnis – 1%), tyrimo metu kartais pavyksta registruoti MES (3 pav.). Kyla abejonė, ar šis diagnostinis veiksmas gali būti naudojamas klinikinėje praktikoje? Tačiau galima būtų pasižiūrėti į šią problemą ir iš kitos pusės. Galbūt mikroembolai, provokuoti bendrosios miego arterijos proksimalinės dalies kompresiniu testu, galėtų būti nestabilios aterosklerozinės plokštelės požymis. Kol kas nėra pakankamai duomenų ir įrodymų, ar kaklo srityje ultragarsu tiriant miego arterijas, kuriose yra didelio laipsnio stenozė, nėra išprovokuojama spontaniinė embolizacija. Tačiau kartais pacientai po tyrimo skundžiasi, kad aptirpsta ar pasilpsta priešingos pusės ranka ar koja. Tikimasi, kad ateityje į šiuos klausimus bus atsakyta.

### 3. Intrakranijinių arterijų stenozė

Intrakranijinių arterijų stenozė gali ne tik sutrikdyti galvos smegenų hemodinamiką stenožuotos arterijos baseine, bet ir būti embolijos šaltinis. K. S. Wong ir kt. atliko tyrimą, kuriame tiriamieji buvo padalyti į 4 grupes: 1) simptominė grupė: ūminis insultas ir nustatyta vidurinės smegenų arterijos stenozė; 2) asimptominė grupė: nėra simptomų, bet nustatyta vidurinės smegenų arterijos stenozė; 3) kontrolinė grupė: ūminis insultas, bet nenustatytas kraujagyslinis ar kardiogeninis embolizacijos šaltinis; 4) sveikų žmonių grupė. Kiekvienam pacientui atliktas bilateralinis 30 min.

trukmės vidurinės smegenų arterijos doplerinis monitoravimas. MES registruoti tik pirmosios grupės 3 pacientams iš 20 [23]. Kitų autorių duomenimis, esant ūminiam insultui (iki 8 dienų), sąlygotam intrakranijinės stenozės, spontaniinė embolizacija gali būti nustatoma net iki 75% atvejų. Embolų dažnis gali skirtis nuo 6 iki 200 MES per 1 val. Kai kuriais atvejais MES registruojami klasteriais. Po dviejų savaitė nuo simptomų atsiradimo pradžios nė vienas iš pacientų embolizacija nebebuvo registruojama. Be to, nė vienas iš pacientų MES neužregistruoti asimptominės intrakranijinės stenozės pusėje [24]. Gao ir kt., remdamiesi savo tyrimo rezultatais, padarė išvadą, kad MES nustatymas sergantiems ūminiu insultu ir turintiems vidurinės smegenų arterijos stenozę yra nepriklausomas pasikartojančių galvos smegenų išemijos epizodų prognostinis požymis [25].

### 4. Širdies patologija

Embolija iš širdies sudaro 25–38% išeminio insulto priežasčių. Didžiąją dalį kardioembolijų sukelia prieširdžių virpėjimas. K. Tinkler ir kt. vieną valandą registravo MES 3 grupėms pacientų: 1) 68 ligoniams su nevožtuvinės kilmės prieširdžių virpėjimu ir vartojantiems varfariną; 2) 63 pacientams su nevožtuvinės kilmės prieširdžių virpėjimu ir nevartojantiems varfarino; 3) 30 žmonių kontrolinei grupei. Po vienkartinio monitoravimo spontaniinė embolizacija registruota: 1 grupėje – 1 pacientui (1,5%); 2 grupėje – 4 pacientams (6,3%). Po pakartotinio tyrimo 1 grupėje MES užregistruoti 1 pacientui (1,5%), 2 grupėje – 7 pacientams (11,9%). Kontrolinėje grupėje MES nenustatyta. Tyrimas parodė, kad netiesioginio veikimo antiokoagulantai sumažina spontaniinę embolizaciją iš širdies į intrakranijines arterijas, esant nevožtuviniam prieširdžių virpėjimui [26]. Kardioembolinių išeminio insulto priežasčių grupėje ūminis miokardo infarktas sudaro 2–3%. Apie 30% insultų išsivysto per pirmąsias 24 valandas, 70% – per pirmąją savaitę. Z. Nadareishvili ir kt. monitoravo MES pacientams, sergantiems ūminiu miokardo infarktu per pirmąsias 72 valandas nuo stacionarizavimo pradžios. Iš 100 pacientų 17 registruota spontaniinė embolizacija. 3 pacientams iš 17 per aštuonias dienas išsivystė insultai: dviems – išeminiai, vienam – hemoraginis po trombolizės. Tačiau nė vienas iš 83, kuriems neregistruoti MES, nesusirgo insultais. Visi pacientai vartojo antiagregantus ar antikoagulantus, tačiau optimalios medikamentų dozės visiškai nesustabdė spontaniinės embolizacijos į smegenų arterijas [27]. Atsiranda duomenų, nors ir nedidelių tyrimų, kad aortos lanko aterosklerozinės plokštelės gali sukelti mikroembolizaciją, kuri registruojama TKD. Tirti 49 pacientai, kuriems nustatytas kriptogeninis išeminis insultas. Aortos lanko plokštelės patvirtintos transezofagine echokardiografija. MES registruoti per abiejų pusių temporalinius langus 30 min. 23 ligoniams buvo nustatytos aortos lanko plokštelės, kurių dydis 4 mm ar daugiau. Tačiau tik 3 pacientams ir tik iš šios grupės registruoti mikroembolai [28]. Kitoje studijoje, kurioje tirti 62 vyresni nei 60 metų pacientai, MES registruoti 78% pacientų, turinčių

dideles aortos ateromas [29]. D. Georgiadis ir kt. tyrė 300 kardiologinių pacientų, iš kurių 11,3% anksčiau buvo patyrę išeminių kraujotakos sutrikimų galvos smegenyse, ir 100 ligonių, turinčių miego arterijų stenozę, iš kurių 46% – simptominę. 100 žmonių, nesirgusių širdies ir galvos smegenų kraujotakos ligomis bei nevartojančių kraujo krešėjimą reguliuojančių vaistų, buvo įtraukti į kontrolinę grupę. Kardiologinių ligonių grupėje MES registruoti 75 pacientams abipus ir tik 3 – vienoje pusėje. Karotidinės stenozės grupėje 99% atvejų spontaniinė embolizacija registruota stenozės pusėje. Šie rezultatai galėtų patvirtinti hipotezę, kad abiejose pusėse registruojami mikroembolai padeda atskirti kardiogeninį ir karotidinį embolizacijos šaltinius. Nors buvo gautas skirtumas tarp simptominių ir asimptominių pacientų, tačiau jis nepasiekė statistinio patikimumo [30]. Daugiausia spontaniinių mikroembolų pavyksta registruoti esant mechaniniams širdies vožtuvams – iki 85% atvejų. Dažnų MES priežastimi laikomas kavitacijos fenomenas, dėl kurio susiformuoja mikroburbuliukai. Nors jų „gyvavimo trukmė“ tik 0,1 ms, tačiau dalis pasiekia galvos smegenų arterijas. Be to, yra netiesioginių požymių, padedančių nustatyti mikroembolų kilmę: inhaliuojant deguonį mikroburbuliukų sumažėja daugiau nei 50%, o cirkuliuojant „kietiems“ embolams registruojamų MES skaičius nesikeičia. Kitas svarbus faktas – skiriant antikoaguliantus pacientams, turintiems mechaninius širdies vožtuvus, MES kiekis nekinta [30–32]. Taikant dviejų dažnių daviklį galima patikimai diferencijuoti „kietuosius“ mikroembolus ir oro burbuliukus intrakranijinėse arterijose. Skirtingų fizikinių savybių dalelės skirtingai atspindi ultragarsą, kuris tuo pat metu siunčiamas iš 2 MHz ir 2,5 MHz daviklio [31].

Atvira ovalinė anga (AOA) atveria kelią kraujo šuntavimui iš dešiniojo širdies prieširdžio į kairįjį, padidėjus intratorakaliniam spaudimui. Todėl atsiranda grėsmė paradoksinei embolijai. AOA yra pripažinta kriptogenine insulto priežastimi. Prancūzų AOA ir prieširdžių pertvaros aneurizmos (PPA) tyrimo grupė pastebėjo, kad per 2 metus pakartotiniai insultai ar praeinantys smegenų išemijos priepuoliai (PSIP) išsivysto 3,4% pacientų, turinčių AOA, ir 4,4% pacientų, turinčių AOA ir PPA [33]. G. P. Anzola ir kt. tyrimo duomenimis, esant AOA per 1 metus pakartotinis išeminis insultas arba PSIP išsivysto 4,4% ligonių [34]. TKD gali būti naudojama AOA patvirtinti. Diagnostinė procedūra remiasi provokuotų MES nustatymu. Į veną suleidžiama 9 ml fiziologinio tirpalo, sumaišyto su 1 ml oro, ir registruojami mikroembolai. Šio metodo tikslumas yra 96%, lyginant su transezofagine echokardioskopija, kuri yra „aukso standartas“ diagnozuojant AOA [35].

## 5. Chirurginės operacijos ir intervencijos

Išeminių insultų dažnis po aortokoronarinio šuntavimo yra 1–5%. Tačiau visų neurologinių komplikacijų dažnis po kardiochirurginių operacijų, įskaitant praeinančius neurologinių funkcijų ir neuropsichologinius sutrikimus, yra 28,7% [36]. Operacijų metu, monitoruojant TKD, pavyksta registruoti šimtus ar net tūkstančius MES vidurinėje

smegenų arterijoje [37]. Daugeliu tyrimų įrodyta, kad pažintinių funkcijų sutrikimai po kardiochirurginių arba angiochirurginių operacijų yra susiję su mikroembolija į galvos smegenis. Po aortokoronarinio šuntavimo operacijos neuropsichologinis sutrikimas nustatomas 50–80% pacientų išrašymo iš stacionaro dieną, 20–50% – po 6 savaičių, 10–30% – po pusės metų. Be to, šių operacijų metu, taikant 40 mkm filtrus, pavyksta ne tik sumažinti embolų skaičių, bet ir pagerinti pooperacines neuropsichologines išėitis [38, 39]. KEA metu mikroembolai registruojami daugiau kaip 90% pacientų. Pooperacinių išeminių komplikacijų dažnis yra mažas, tačiau naujų išeminių židinių kiekis, nustatomas po operacijos magnetinio rezonanso tomografijos DWI (*Diffusion-Weighted Imaging*) režimu, koreliuoja su MES skaičiumi [40] (4, 5 pav.).

Mikroembolai gali būti nustatomi ir kitų invazinių procedūrų – širdies kateterizacijos, miego arterijų perkutaninės angioplastikos, transmiokardinės lazerinės revaskularizacijos metu [39].

## 6. Siūlomos priemonės mikroembolijai sumažinti

Bendros ir nusistovėjusios nuomonės, kaip sumažinti registruojamų MES dažnumą, nėra. CARESS (*Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis*) tyrime buvo analizuojama, ar klopidogrelis ir aspirino kombinacija efektyviau sumažina MES dažnį nei vienas aspirinas. Visi pacientai vartojo 75 mg/d aspirino. Klopidogrelis grupėje vieni pacientai kartu su aspirinu vartojo placebo, o kitiems buvo pridedama klopidogrelis – pirmą dieną skiriama smūginė 300 mg dozė, kitas dienas – po 75 mg/d. Tyrimas tęsėsi 7 dienas. Klopidogrelis ir aspirino kombinacija statistiškai patikimai geriau sumažino MES skaičių nei vien tik aspirinas [41]. Tai leidžia tvirtinti, kad trumpalaikiam profilaktiniam gydymui, kai yra didelė embolijos rizika, dviejų skirtingai veikiančių antiagregantų kombinacija yra prasminga. Pacientams, sergantiems arterinės kilmės insultu ir turintiems simptominę miego arterijos stenozę, skiriant tirofibaną (selektyvų trombocitų GPIIb/GPIIIa receptorių antagonistą) į veną *bolus* 0,4 mkg/kg per minutę, suleidžiant vaistą per 30 min. ir toliau tęsiant infuziją 0,1 mkg/kg per minutę greičiu kartu su nefrakcionuotu heparinu, spontaniiniai MES visiškai eliminuojami [42]. Greitai ir statistiškai patikimai sumažinti MES skaičių gali ir intraveninė 500 mg aspirino dozė [43]. N. S. Lennart ir kt. nedidelei grupei ligonių, turinčių sunkaus laipsnio VMA stenozę ir besikartojančius ar crescendo tipo PSIP, prieš KEA į veną skyrė dekstraną-40 po 20–100 ml per 1 val. greičiu. Autoriai pastebėjo, jog vaistas slopino mikroembolizaciją, išnyko besikartojantys neurologiniai simptomai. Dekstrano-40 skyrimas buvo nutrauktas 2 val. iki KEA [44]. A. R. Naylor ir kt., siekdami sumažinti su miego arterijų operacijomis susijusių tromboembolinių komplikacijų dažnį, taikė TKD monitoravimą KEA operacijos metu ir pirmas 3 valandas po operacijos, taip pat atliko angioskopiją. Esant MES skaičiui 25 10 minučių ar atsiradus doplerinės bangos deformacijai dėl didelių embolų, buvo skiriama dekstrano-40 infuzija



ja 20 ml/h greičiu. Nemažėjant MES skaičiui, dozė buvo palaipsniui didinta kas 10 min. iki 40 ml/h. Naudojant šias priemones, pooperacinių išeminių cerebrovaskulinių komplikacijų dažnį pavyko sumažinti nuo 3% iki 0,2% [45].

Gauta:  
2005 02 17

Priimta spaudai:  
2005 03 10

## Literatūra

1. Spencer M, Thomas G. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* 1990; 21: 415–23.
2. Del Sette M, Angeli S, Gandolfo C. Transcranial Doppler detection of microembolic signals: a review. *Ital J Neurol Sci* 1999; 20: 155–9.
3. Russel D, Madden KP, Clark WN. Detection of arterial emboli using Doppler ultrasound in rabbits. *Stroke* 1991; 22: 253–8.
4. Markus HS, Brown MM. Differentiation between different pathological cerebral embolic materials using transcranial Doppler in an in vitro study. *Stroke* 1993; 24: 1–5.
5. Markus HS, Brown MM. Detection of circulating emboli using transcranial Doppler ultrasound in a sheep model. *J Neurol Sci* 1994; 122: 117–24.
6. Consensus Committee of the 9<sup>th</sup> International Cerebral Hemodynamics Symposium. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke* 1995; 26: 1123.
7. Ringelstein EB, Droste DW, Babikian VL, et al. Consensus on microembolus detection by TCD. International Consensus Group on Microembolus Detection. *Stroke* 1998; 29: 725–9.
8. Russell D. The detection of cerebral emboli using Doppler ultrasound. In: Newell DW, Aslid R, eds. *Transcranial Doppler*. New York: Raven Press, 1992; 207–13.
9. Dittrich R, Ritter M, Droste DW. Microembolus detection by transcranial Doppler sonography. *Eur J Ultrasound* 2002; 16: 21–30.
10. Siebler M, Sitzer M. Cerebral microembolism and risk of ischaemia in asymptomatic high grade internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26: 2184–6.
11. Kapozsta Z, Young E. Clinical application of asymptomatic embolic signal detection in acute stroke. *Stroke* 1999; 30: 1814–8.
12. Lund Ch, Rygh J. Cerebral microembolus detection in an unselected acute ischaemic stroke population. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10: 403–8.
13. Valton L, Larrue V. Microembolic signals and stroke risk of early recurrence in patients with stroke of transient ischaemic attack. *Stroke* 1998; 29: 2125–8.
14. Mayor I, Comeli M, Vassileva E. Microembolic signals and carotid plaque morphology: a study of 71 patients with moderate or high grade carotid stenosis. *Acta Neurol Scand* 2003; 108: 114–7.
15. Spencer MP. Doppler microembolic signals for diagnosis of ulcerated carotid artery plaques. *Echocardiography* 1996; 13: 551–4.
16. Sitzer M, Muller M, Siebler M. Plaque ulceration and lumen thrombus are main sources of cerebral microemboli in high-grade internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26: 1231–3.
17. Loftus IM, Naylor AR, Bell PRF. Plasma MMP-9 – a marker of carotid plaque instability. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21: 17–21.
18. Mackinnon AD, Aaslid R. Long-term ambulatory monitoring for cerebral emboli using transcranial Doppler ultrasound. *Stroke* 2004; 35: 73–8.
19. Wijman CAC, Gomes JA. Symptomatic and asymptomatic retinal embolism have different mechanism. *Stroke* 2004; 35: e100–2.
20. Dodick DW, Meissner I, Meyer FB, et al. Evaluation and management of asymptomatic carotid artery stenosis. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 937–44.
21. Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES). Major ongoing stroke trials. *Stroke* 2005; 36: e7–16.
22. Jatuzis D, Zachrisson H. Evaluation of posterior cerebral artery blood flow by transcranial Doppler sonography: value and risk of common carotid artery compression. *Journal of Clinical Ultrasound* 2000; 28: 452–60.
23. Wong KS, Gao S. A pilot study of microembolic signals in patients with middle cerebral artery stenosis. *J Neuroimaging* 2001; 11: 137–40.
24. Diehl RR, Samii C. Dynamics and embolic activity of symptomatic intra-cranial artery stenoses. *Acta Neurol Scand* 2002; 106: 173–81.
25. Gao S, Wong KS. Microembolic signal predicts recurrent cerebral ischemic events in acute stroke patients with middle cerebral artery stenosis. *Stroke* 2004; 35: 2832–6.
26. Tinkler K, Cullinane M, Kapozsta Z. Asymptomatic embolisation in non-valvular atrial fibrillation and its relationship to anticoagulation therapy. *Eur J Ultrasound* 2002; 15: 21–7.
27. Nadareishvili Z, Choudary Z. Cerebral microembolism in acute myocardial infarction. *Stroke* 1999; 30: 2679–82.
28. Castellanos M, Serena J, Segura T. Atherosclerotic aortic arch plaques in cryptogenic stroke: a microembolic signal monitoring study. *Eur Neurol* 2001; 45: 145–50.
29. Rundek T, Di Tullio MR. Association between large aortic atheromas and high-intensity transient signals in elderly stroke patients. *Stroke* 1999; 30: 2683–6.
30. Georgiadis D, Linder A, Manz M. Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic sources and in normal controls. *Stroke* 1997; 28: 1203–7.
31. Russell D, Brucher R. Online automatic discrimination between solid and gaseous cerebral microemboli with the first multifrequency transcranial Doppler. *Stroke* 2002; 33: 1975–80.
32. Droste D, Hansberg T, Kemeny V. Oxygen inhalation can differentiate gaseous from nongaseous microemboli detected by transcranial Doppler ultrasound. *Stroke* 1997; 28: 2453–6.
33. Mas JL, Zuber M. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischaemic attack. French Study Group on patent foramen ovale and atrial septal aneurysm. *Am Heart J* 1995; 130: 1083–8.
34. Anzola GP. Clinical impact of patent foramen ovale diagnosis with transcranial Doppler. *Eur J Ultrasound* 2002; 16: 11–20.
35. Angeli S, Del Sette. Transcranial Doppler in the diagnosis of patent foramen ovale. *Neurol Sci* 2001; 22: 353–6.
36. Gilman S. Neurological complications of open heart surgery. *Ann Neurol* 1990; 28: 475–6.
37. Braekken SK, Russell D. Cerebral microembolic signals during cardiopulmonary bypass surgery. Frequency, time of oc-

- currence, and association with patient and surgical characteristics. *Stroke* 1997; 28: 1988–92.
38. Russell D. Cerebral microemboli and cognitive impairment. *J Neurol Sci* 2002; 203–4: 211–4.
  39. Mess WH, Hennerici MG. High intensity transient signals. In: Hennerici MG, Meairs SP, eds. *Cerebrovascular ultrasound*. Cambridge University Press, 2001; 295–316.
  40. Wolf O, Heider P, Heinz M, et al. Microembolic signals detected by transcranial Doppler sonography during carotid endarterectomy and correlation with serial diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2004; 35: e373–5.
  41. Ritter MA, Dittrich R, Droste DW, et al. Clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis (CARESS). *Cerebrovasc Dis* 2004; 17(suppl 4): 2.
  42. Junghans U, Siebler M. Cerebral microembolism is blocked by tirofiban, a selective nonpeptide platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist. *Circulation* 2003; 107: 2717–21.
  43. Goertler M, Baeumer M. Rapid decline of cerebral microemboli of arterial origin after intravenous acetylsalicylic acid. *Stroke* 1999; 30: 66–9.
  44. Lennart NS, Vijayasekar C, Tiivas C. Control of emboli in patients with recurrent or crescendo transient ischaemic attacks using preoperative transcranial doppler-directed Dextran therapy. *British Journal of Surgery* 2003; 90: 166–70.
  45. Naylor AR, Hayes PD. Reducing the risk of carotid surgery: a 7-year audit of the role of monitoring and quality control assessment. *J Vasc Surg* 2000; 32: 750–9.

T. Žuromskis, D. Jatužis, D. Obelienienė, R. Volkmann

#### DETECTION OF SPONTANEOUS INTRACRANIAL EMBOLISATION BY TRANSCRANIAL DOPPLER

##### Summary

This paper reviews the detection of spontaneous intracranial embolisation by means of transcranial Doppler (TCD). Circulating gaseous microbubbles or solid particles in the intracranial arteries can be detected by transcranial ultrasound as asymptomatic signals of high intensity and short duration, so called microembolic signals (MES). This article provides a review of ultrasound Doppler diagnostic criteria of MES as well as clinical and technical aspects of TCD monitoring. MES occur and can be detected in various diseases, pathological conditions and interventions, such as carotid and intracranial stenoses, acute stroke, heart diseases, cardiac and vascular surgery. There is growing data regarding the relationship between the detected MES and risk of forthcoming ischemic cerebrovascular diseases and cognitive dysfunction, however, clinical impact and possible therapeutical implications of MES are still under debate. Some suggestions on reduction of intracranial MES are also presented, however, there are still no widely accepted recommendations about therapeutic measures.

**Keywords:** microemboli, cerebrovascular diseases, transcranial Doppler, embolism, acute stroke, cognitive functions.