

## Mikroembolinių signalų registravimas transkranijiniu dopleriu, esant vidinės miego arterijos sunkaus laipsnio stenozei

---

**T. Žuromskis\***  
**D. Jatužis\*\***  
**R. Wetterholm\*\*\***  
**J. Fréden-Lindqvist\*\*\***  
**K. Caidahl\*\*\*\***  
**D. Obelienienė\*\*\*\*\***  
**R. Volkmann\*\*\***

\*Kauno medicinos universiteto  
Neurologijos klinika,  
Department of Neurology,  
Hull Royal Infirmary, Hull,  
Didžioji Britanija

\*\*Vilniaus universiteto  
Neurologijos ir  
neurochirurgijos klinika

\*\*\*Department of Clinical  
Physiology, Sahlgrenska  
Akademi, Göteborg, Švedija

\*\*\*\*Department of Clinical  
Physiology, Sahlgrenska  
Akademi, Göteborg, Švedija,  
Karolinska Institutet, Stockholm,  
Švedija

\*\*\*\*\*Kauno medicinos  
universiteto Neurologijos klinika

**Santrauka.** Mažas aterosklerozinės plokštelės echogeniškumas ir mikroembolinių signalų (MES) nustatymas intrakranijinėse arterijose gali būti susiję su padidėjusia insulto rizika. Tačiau duomenys, rodantys ryšį tarp miego arterijos plokštelės ultragarsinių ypatumų ir mikroembolizacijos į intrakranijines arterijas, yra prieštaringi. Šio darbo tikslas - įvertinti MES dažnį, atsižvelgiant į aterosklerozinės plokštelės echogeniškumą ir intrastenozinius kraujotakos greičius, simptominiams pacientams, turintiems sunkaus laipsnio vidinės miego arterijos (VMA) stenozę.

*Tyrimo metodai:* ištirti 206 pacientai (vidutinis amžius  $69,2 \pm 8,6$  m., 170 vyrų) su simptominėmis sunkaus laipsnio VMA stenozėmis ir vartojantys antiagregantus. MES registravimas atliktas daugiakanalio spektro (Power M-mode) transkranijinės doplerografijos (TKD) metodu, 30 min. vienu metu monitoruojant abiejų vidurinių smegenų arterijų kraujotaką. VMA plokštelės vertintos pagal ultragarsinę Gray-Weale skalę. VMA stenozės laipsnis nustatytas ekstrakranijinių kraujagyslių spalvine sonografija (EKSS) ir magnetinio rezonanso angiografija arba kompiuterine tomografinė angiografija.

*Rezultatai:* MES nustatyti 62 atvejais iš 206 tyrimų simptominės VMA baseine (30,1%), ir 5 iš 200 – asimptominės priešingos pusės VMA baseine (2,5%;  $p < 0,0001$ ). MES registravimas nebuvo susijęs nei su plokštelės ultragarsinėmis charakteristikomis, nei su intrastenoziniais maksimaliais sistoliniais ir galiniais distoliniais greičiais. 3,9% (8 pacientams iš 206) atvejų asimptominiai MES buvo išprovokuoti, atliekant kompresinį bendrosios miego arterijos testą, tačiau daugumai šių pacientų (7 iš 8) spontaniniai MES buvo užregistruoti ir iki kompresinio testo atlikimo.

*Išvados:* mikroembolizacija į galvos smegenų arterijas, nepaisant standartinio prieštrombocitinių vaistų vartojimo, užregistruota 30% pacientų su simptomine VMA sunkaus laipsnio stenoze ir todėl gali būti potencialiu insulto rizikos veiksniu. Tačiau MES nebuvo susiję su intrastenoziniais kraujotakos greičiais arba aterosklerozinės plokštelės ultragarsiniu tipu pagal Gray-Weale skalę. MES nustatymas, kaip nestabilios ir insulto riziką didinančios aterosklerozinės plokštelės požymis, turėtų būti įvertintas prospektyviniuose tyrimuose, naudojant patikimesnius plokštelės morfologinių pakitimų vertinimo algoritmus ir pacientų ilgalaikio stebėjimo duomenis.

**Raktažodžiai:** miego arterijos stenozė, mikroemboliniai signalai, miego arterijos plokštelė, ekstrakranijinių kraujagyslių spalvinė sonografija, transkranijinė doplerografija, insultas.

Neurologijos seminarai 2006; 10(30): 217–222

---

**Adresas:**

Tadas Žuromskis  
Kauno medicinos universiteto Neurologijos klinika  
Eivenių g. 2, LT 50009 Kaunas  
Mob. (8 699) 43879, el. paštas: tadas.zuromskis@hey.nhs.uk

### ĮVADAS

Ekstrakranijinių arterijų pažeidimas yra svarbus veiksnys galvos smegenų kraujotakos sutrikimams išsivystyti. Didelė dalis insultų yra sukelta embolizacijos, kylančios iš miego arterijų [1]. Įrodyta, kad aterosklerozinė vidinės miego arterijos (VMA) ar miego arterijų bifurkacijos stenozė padidina riziką susirgti tos pačios pusės išeminiais insultais [2]. Keletas multicentrinų studijų nustatė neabejo-

tiną karotidinės endarterektomijos (KEA) naudą, sumažinant pakartotinių insultų dažnį simptominiams pacientams, turintiems sunkaus laipsnio (70–99%) VMA stenozę [3, 4]. Tačiau, kaip ir kiekviena chirurginė intervencija, KEA turi savo rizikos laipsnį. Be to, ne visiems simptominiams ligoniams su sunkia tos pačios pusės VMA stenozė, kurie gydomi medikamentais, išsivysto pakartotini išeminiai galvos smegenų kraujotakos sutrikimai. Yra nuomonių, kad ligonių atranka endarterektomijai pagerėtų, jei atrenkant kandidatus chirurginiam gydymui būtų papildomai įtraukti kriterijai, susiję su aterosklerozinės plokštelės nestabilumu. Deja, išsamūs moksliniai darbai, galintys patikimai atsakyti į klausimus apie aterosklerozinės plokštelės morfologiją ir mikroembolizacijos dažnį, kol kas neatlikti.

Transkranijinė doplerografija (TKD) gali būti naudojama, nustatant spontaninius mikroembolinius signalus (MES) galvos smegenų arterijose, kurių buvimas gali padidinti insulto riziką pacientams, turintiems sunkaus laipsnio VMA stenozę [5–7]. M. P. Spencer ir kiti registravo MES 79% pacientų, kurie turėjo miego arterijos stenozę ir plokštelės išopėjimą, patvirtintą KEA metu [8]. Hipoechogeninė plokštelė, nustatyta ultragarsu, gali dažniau sukelti mikroembolizaciją į intrakranijines arterijas [9]. Patogenetiškai besimptominiai mikroembolai rodo didelių trombozų ar embolinių šaltinių buvimą, kurie embolizuodami sukelia išeminius galvos smegenų kraujotakos sutrikimus [10]. Tačiau į svarbiausią klausimą – ar MES yra nepriklausomas išeminio insulto rizikos veiksnys – dar neatsakytą.

Savo darbe išskėlė hipotezę – MES nustatomi vienoje pusėje, esant tos pačios pusės simptominei sunkaus laipsnio VMA stenozėi. Jei MES registruojami abipus, jie greičiausiai kyla iš aortos lanko ar kairiųjų širdies kamerų. Kiti šio darbo tikslai buvo įvertinti ryšius tarp MES ir intrastenozinių kraujotakos charakteristikų VMA ir nustatyti, ar skirtingi aterosklerozinės plokštelės tipai, vertinti ultragarsu ir remiantis Gray-Weale skale, sąlygoja didesnę tikimybę mikroembolizacijai. Be to, mes įvertinome, ar MES gali būti provokuojami bendrosios miego arterijos (BMA) kompresinio testo (kompBMA) simptominėje pusėje, kuris daug metų naudojamas kasdieniame darbe, siekiant nustatyti kolateralinės kraujotakos rezervus intrakranijinėse arterijose [11].

## PACIENTAI IR TYRIMŲ METODAI

Pacientai tirti Švedijos Geteborgo universiteto Sahlgrenska ligoninės (GUSL) Klinikinės fiziologijos skyriuje 2004 m. sausio – 2005 m. liepos mėnesiais. Į tyrimą įtraukti 223 simptominiai ligoniai, kurių amžius svyravo nuo 44 iki 82 metų (vidut.  $69,2 \pm 8,6$  m.). Pacientai atvyko išsamiam TKD ištyrimui prieš KEA dėl nustatytos VMA sunkaus laipsnio stenozės (70–99%). Visų ligonių VMA stenozės laipsnis buvo įvertintas dviem skirtingais metodais: ultragarsu – ekstrakranijinių kraujagyslių spalvine sonografija (EKSS) ir angiografija (magnetinio rezonanso an-

giografija – MRA, ir / arba kompiuterine tomografinė angiografija – KTA). Atliekant EKSS tyrimą (CDI, Sequoia 512, Siemens Acuson Corp., Mountain View CA, JAV) intrastenozinių sistolinių ir diastolinių greičių matavimams naudotas linijinis 6–8 MHz 2D-daviklis [12]. MRA taikytas kontrastavimas gadoliniu ir vertintas procentinis arterijos spindžio sumažėjimas, naudojant ESCT protokolą. VMA stenozė laikyta simptomine, kadangi visi pacientai per paskutiniuosius 6 mėn. buvo persirgę ūminiu galvos smegenų kraujotakos sutrikimu (praeinančiu galvos smegenų išemijos priepuoliu ir / arba galvos smegenų infarktu ir / arba praeinančiu vienos akies aklumu – *amaurosis fugax*) patologinės VMA pusę atitinkančiame karotidiniame baseine. Visi ligoniai vartojo antiagregantus (aspiriną ir / arba dipiridamolį ir / arba klopidogrelį). Pacientai nebuvo įtraukti į tyrimą, jei turėjo pažintinių funkcijų ryškių sutrikimų, sunkų invalidizuojantį insultą (> 2 balai pagal modifikuotą Rankino skalę), intrakranijinę kraujosruvą ar galvos smegenų naviką, nustatytą MRT ar KT, prieširdžių virpėjimą ar plazdėjimą, mechaninius ar biologinius širdies vožtuvų protezus arba įtariant kitokios kilmės kardiogeninę ar paradoksinę embolizaciją.

Aterosklerozinės plokštelės miego arterijose buvo suskirstytos į tipus, remiantis Gray-Weale skale, modifikuota pagal Geroulakos ir Sabetai [13, 14]:

1. Tolygiai hipoechogeniška plokštelė (homogeniška) su plonu hipoechogenišku paviršiumi.
2. Vyrauja hipoechogeniška plokštelė su hiperechogeniškais mažais ploteliais.
3. Vyrauja hiperechogeniška plokštelė su hipoechogeniškais mažais ploteliais (< 25%).
4. Tolygiai hiperechogeninis pažeidimas (homogeniška).
5. Plokštelė negali būti klasifikuojama dėl akustinio šešėlinio artefakto.

17 (7,6%) pacientų MES monitoravimas buvo nesėkmingas dėl blogo kaukolės kaulų laidumo ultragarsiniams spinduliams, todėl statistinei analizei naudoti 206 ligonių (170 vyrų ir 36 moterų) duomenys. Jiems atlikti 206 simptominių VMA ir 200 asimptominių VMA tyrimai.

MES nustatymas atliktas remiantis M. A. Moehring ir kitų rekomendacijomis, naudojant PMD100 (*Spencer Technologies, JAV*) TKD aparatą [15]. 2 MHz ultragarsiniai davikliai buvo pritvirtinti abipus smilkinkaulių srityse, naudojant specialų *MARC-600* šalną. Davikliai nukreipti vizualizuoti distalinį VMA sifoną, vidurinę smegenų arteriją (VSA) ir priekinę smegenų arteriją (PSA). MES buvo monitoruojami daugiakanaliame (PMD – power motion mode) 25–85 mm gylio spektre ir 50–60 mm gylio doplerinėje spektrogramoje. Kiekvienam ligoniui atliktas 30 min. trukmės tyrimas. Po to tos pačios pusės galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija ir kolateralinis Viližiaus rato kraujotakos rezervas vertintas kompBMA testu. Iš pradžių dviem pirštais virš raktikaulio buvo randama BMA proksimalinė dalis ir sagitaline kryptimi 10 sekundžių (7–10 širdies susitraukimų) proksimalinėje dalyje užspaudžiama BMA, po to atleidžiama [11]. MES verifikuoti remiantis dopleriniais baziniais kriterijais [16] ir MES

nustatymo rekomendacijomis daugiakanaliame (PMD) spektre [17].

### Statistinė analizė

Statistinė analizė atlikta SPSS v. 11 duomenų analizės paketu. Kintamieji išreikšti absoliučiais skaičiais ir procentais arba aritmetiniais vidurkiais su imties standartiniais nuokrypiais. Statistinei analizei pacientai, remiantis MES nustatymu, suskirstyti į dvi grupes: pacientai, kuriems užregistruoti mikroemboliniai signalai – MES [+], ir pacientai, kuriems mikroembolinių signalų neužregistruota – MES [-].

(MES [+] ir MES [-]). Intrastenozinių kraujotakos greičių (maksimalaus sistolinio ir galinio diastolinio) parametrinių rodiklių vidurkiams lyginti tarp grupių naudotas nepriklausomų imčių t-testas. Kokybinių (neparametrinių) kintamųjų skirtumams tarp grupių vertinti naudotas chi-kvadrato testas. Statistiškai reikšmingu skirtumu laikytas  $p < 0,05$ .

### REZULTATAI

30 min. trukmės TKD monitoravimo metu 62 pacientams registruota nuo 1 iki 24 spontaninių MES simptominės VMA baseine (30,1%), ir tik 5 atvejais – asimptominės priešingos pusės VMA baseine (2,5%). Spontaninių mikroembolų registravimas nebuvo lydimas naujų neurologinių simptomų atsiradimo, todėl galima teigti, kad simptominės pusės VMA plokštelės dažniau sukelia mikroembolizaciją į intrakranijines arterijas ( $p < 0,0001$ ), lyginant su asimptominės pusės VMA. Ryšys tarp stenozės laipsnio ir MES nustatymo (MES [+]) pateiktas 1 lentelėje. Abipusiai MES registruoti vienam pacientui su abiejų VMA sunkaus laipsnio stenozėmis. 2 pacientams MES registruoti asimptominėje pusėje (vienu atveju – esant  $< 50\%$  asimptominės VMA stenozėi, kitu –  $> 50\%$  intrakranijinei VMA sifono stenozėi, kuri buvo patvirtinta TKD ir MRA tyrimais). 2 ligoniams stebėtas retas reiškinys: mikroembolai pratekėjo priekine jungiančiąja arterija (kolateraliniu keliu) iš kairės pusės karotidinio baseino į dešinią. Abiem pacientams prieš TKD monitoravimą EKSS ir MRA tyrimais buvo patvirtinta asimptominė dešinės VMA okliuzija ir simptominė kairės VMA sunkaus laipsnio stenozė. 3,9% (8 iš 206) pacientų MES simptominės pusės baseine buvo išprovokuoti kompBMA testu. Tačiau daugumai iš jų (7 iš 8) taip pat užregistruoti ir spontaniniai mikroembolai 30 minučių TKD pasyvaus monitoravimo metu. Be to, nė vienam ligoniui MES nebuvo išprovokuoti asimptominėje pusėje. 11 atvejų kompBMA testu nustatyta nepakankama kolateralinė kraujotaka – užspaudus BMA, tos pačios pusės VSA kraujotaka išnykdavo. 7 iš 11 pacientų tuo metu jautė lengvą hipesteziją priešingoje rankoje, kuri tuoj pat išnykdavo, atleidus BMA užspaudimą. Tačiau MES nė vienam iš šių pacientų kompBMA testu nebuvo užregistruoti.

198 simptominių VMA stenozių duomenys naudoti statistinėje analizėje, vertinant MES dažnį ir intrastenozini-

1 lentelė. Mikroembolinių signalų pasiskirstymas simptominėje ir asimptominėje pusėje pagal stenozės laipsnį

VMA stenozė		
	Simptominė pusė (N = 206)	Asimptominė pusė (N = 200)
Stenozės laipsnis (%)	MES [+]	MES [-]
visi pacientai (0–100)	62 (30,1%)	5 (2,5%)
< 70	–	2/147 (1,4%)
70–95	61/198 (30,8%)*	0/40 (0%)*
96–99	1/8 (12,5%)	1/3 (33,3%)
100 (okliuzija)	–	2/10 (20,0%)

VMA – vidinė miego arterija; MES [+] – pacientų, kuriems buvo užregistruoti mikroemboliniai signalai, skaičius (absoliučiais skaičiais ir procentais).

\*statistiškai patikimas skirtumas ( $p < 0,005$ ).

2 lentelė. Simptominės pusės VMA stenozės intrastenozinių greičių palyginimas grupėse, suskirstytose pagal MES registravimą

	MES [+], (N = 61)	MES [-], (N = 137)	p
Vsist (m/s)	4,59 ± 1,24	4,68 ± 1,31	0,623 (s.n.)
Vdiast (m/s)	1,83 ± 0,80	1,86 ± 0,86	0,701 (s.n.)

VMA – vidinė miego arterija; MES – mikroemboliniai signalai; Vsist – maksimalus sistolinis greitis (m/s); Vdiast – galinis diastolinis greitis (m/s); MES [+] – grupė pacientų, kuriems užregistruoti mikroemboliniai signalai; MES [-] – grupė pacientų, kuriems mikroembolinių signalų neužregistruota.

Lentelėje pateikti vidutiniai greičiai su standartiniu nuokrypiu; s.n. – statistiškai nereikšmingas skirtumas.

3 lentelė. Simptominės pusės VMA aterosklerozinių plokštelių tipų pasiskirstymas grupėse, suskirstytose pagal MES registravimą

Plokštelės tipas	MES [+], N = 58	MES [-], N = 109
1 tipas	7	10
2 tipas	26	38
3 tipas	20	53
4 tipas	0	0
5 tipas	5	8

VMA – vidinė miego arterija; MES – mikroemboliniai signalai; MES [+] – grupė pacientų, kuriems užregistruoti mikroemboliniai signalai; MES [-] – grupė pacientų, kuriems mikroembolinių signalų neužregistruota.

nius sistolinius ir diastolinius VMA kraujotakos greičius (2 lentelė). 8 arterijų duomenys nebuvo įtraukti, nes nustatyta VMA kritinė 96–99% stenozė (preokliuzija). Šiems ligoniams MRA tyrime rastas „virvės“ požymis, o EKSS registruoti žemi kraujotakos greičiai. Statistiškai patikimų greičių (maksimalaus sistolinio ir galinio diastolinio) skirtumų tarp MES [+] ir MES [-] grupių nerasta ( $p > 0,1$ ).

Statistinėje analizėje naudoti 167 iš 206 (81%) pacientų simptominių arterijų ultragarsiniai aterosklerozinių



plokštelių duomenys: 58 iš 62 (93%) MES [+] grupėje ir 109 iš 144 (76%) MES [-] grupėje. Visos 5 tipo plokštelės neįtrauktos į tyrimą dėl ultragarsinių šešėlinių artefaktų. Gauti rezultatai nerodo ryšio tarp skirtingų plokštelių tipų ir embologeninio aktyvumo (3 lentelė). Statistiškai patikimo skirtumo, lyginant 1–2 (vyrauja hipoechogeninė) ir 3–4 (vyrauja hiperechogeninė) plokštelių tipų pasiskirstymą MES [+] ir MES [-] grupėse, taip pat negauta ( $p > 0,05$ ).

## REZULTATŲ APTARIMAS

KEA labai sumažina pakartotinių insultų dažnį pacientams su simptomine VMA sunkaus laipsnio stenozė. Šis plačiai pripažintas algoritmo teiginys kai kuriais atvejais yra mažai vertingas gydytojui praktikai, kuris turi priimti sprendimą dėl gydymo taktikos kiekvienu atveju individualiai. Ligoniams, kuriems nustatyta simptominė VMA sunkaus laipsnio stenozė, KEA sumažina pakartotinio insulto per 3 metus riziką 50%, tačiau, iš kitos pusės, insultas įvyksta tik 20% pacientų, gydomų vien medikamentais, neoperuojant. Taigi 80% ligonių KEA neturi pranašumų prieš konservatyvų gydymą, siekiant išvengti pakartotinio galvos smegenų infarkto [2]. Pastaruoju metu šis santykis galėtų dar labiau pasislinkti medikamentinio gydymo naudai, greta įprastinių prieštrombozinių vaistų skiriant statinus ir naujuosius antihipertenzinius vaistus, kurių nebuvo rinkoje tuo metu, kai vyko NASCET ir ECST studijos [18, 19]. Be to, minėtuose daugiacentrinuose tyrimuose pacientai chirurginiam gydymui buvo atrinkti remiantis vien angiografijos duomenimis, neatsižvelgiant į miego arterijos plokštelės struktūrą ir jos embologeninį aktyvumą. Dėl šių priežasčių prasminga ieškoti plokštelės ar įvairios laipsnio stenozės funkcinio aktyvumo žymenų ir naujų atrankos kriterijų, kurie praverstų tiksliau parenkant VMA patologijos gydymo taktiką. Pastaruoju metu ypač gilinamasi į smegenų kraujotakos autoreguliacijos, esant VMA obstrukcijai, ir mikroembolizacijos iš stenozuojančių plokštelių ypatumus.

Mes šiame tyrime naudojome palyginti naują ir šiuo metu pažangiausią mikroembolizacijos į galvos smegenų arterijas nustatymo realiu laiku techniką – daugiakanalio spektro TKD monitoravimą [15, 20]. MES požymius registravome 30% simptominių pacientų su VMA sunkaus laipsnio stenozė, nepaisant jiems taikomo gydymo antiagregantais. Gauti rezultatai atitinka ankstesnių darbų išvadas, kuriuose kiti autoriai mikroembolizaciją į smegenų arterijas monitoravo nuo 20 min. iki 4 valandų, ir asimptominių MES dažnis svyravo nuo 21 iki 100% [21].

Ultragarsiniais metodais nustatytas mažas aterosklerozinės plokštelės echogeniškumas siejamas su padidėjusia insulto rizika. MES dažniau registruojami, esant hipoechogeninei VMA plokštelei, lyginant su hiperechogenine [9, 22, 23]. Tačiau D. W. Droste ir kitų paskelbtame darbe (1999) ryšio tarp plokštelės echogeniškumo ir registruojamų MES nebuvo nustatyta [24]. Mes šiame darbe

taip pat nenustatėme koreliacijos tarp mikroembolijos ir VMA plokštelės ultragarsinių charakteristikų, naudojant Gray-Weale skalę. Manytume, kad tai galėtų būti susiję su pacientų atranka – visi šio tyrimo ligoniai turėjo simptominę VMA sunkaus laipsnio stenozę su palyginti panašiomis struktūriškai sudėtinėmis aterosklerozinėmis plokštelėmis, kurias diferencijuoti pagal Gray-Weale skalę buvo sudėtinga.

VMA stenozės vietoje greitėjanti kraujotaka ir turbulentinis tėkmės profilis galėtų labiau mechanškai veikti kraujagyslės sienelę ir provokuoti mikroembolų susidarymą, o didesnis kraujotakos greitis koreliuoti su dažnesniu MES nustatymu, bet mūsų tyrimas nepatvirtino šios hipotezės. Ryšio tarp VMA stenozės vietoje matuojamo intrastenozinio maksimalaus sistolinio ir galinio diastolinio greičio ir distaliau stenozės VSA registruojamų MES neradome. M. Goertler ir kitų [25] duomenimis, mikroembolizacijos dažnis mažėja, esant labai sunkiam VMA stenozės laipsniui (> 90%), kai poststenozinės kraujotakos greitis silpnėja ir tampa mažesnis už 20 cm/s. Šie autoriaus rezultatai atitinka mūsų tyrimo radinius – VMA stenozės laipsniui pasiekus kritinį (> 95%), MES buvo užregistruojami rečiau, negu stenozės laipsniui esant 70–95%.

Galėtų būti diskutuojama dėl mūsų tyrimo rezultatų, atsižvelgiant į TKD monitoravimo trukmę: ar 0,5 val. monitoravimas yra pakankamai ilgas, siekiant identifikuoti visus pacientus, kuriems realiai vyksta mikroembolizacija į galvos smegenų arterijas? Deja, šiandien dar nėra visuotinai sutarta dėl patikimos TKD monitoravimo trukmės ir užregistruotų MES skaičiaus, užtikrinančių patikimą nestabilios ar išopėjusios aterosklerozinės plokštelės nustatymą [21]. Dauguma autorių, ieškodami spontanių MES, registruoja VSA kraujotaką nuo 0,5 iki 1 val. Mes rinkome 0,5 val. monitoravimo trukmę, atsižvelgdami į šiame tyrime dalyvavusių pacientų realią situaciją – rimtą VMA patologiją, kartais nelengvą neurologinę būklę ir ruošimąsi artėjančiai operacijai.

Kitas prieštaravimas susijęs su kardiogenine embolizacija, kuriai ekskliuduoti reikėtų atlikti perstemplinę arba transtorakalinę echokardioskopiją. Tačiau visiems mūsų tirtiems ligoniams kartu buvo monitoruojamos abi VSA, ir tik 1 ligoniui iš 206 MES požymiai buvo nustatyti abiejose pusėse. Tai per mažas skaičius, kad kaip alternatyvinę embolijos priežastį galėtume įtarti širdies patologiją ar aortos lanko plokšteles, nes kardiogeninės arba aortogeninės mikroembolizacijos atvejais MES registruojami abiejose VSA [8, 26]. Absoliučiai daugumai mūsų pacientų MES buvo užregistruoti tik vienoje simptominės VMA stenozės pusėje, nors nemaža dalis tiriamųjų taip pat turėjo ir reikšmingą priešingos pusės VMA patologiją. Iš vienos pusės, šie mūsų rezultatai paremia hipotezę, kad abipusis VSA kraujotakos TKD monitoravimas palengvina karotidinės ir kardiogeninės embolizacijos diferencijavimą. Antra vertus, mes manytume, kad MES yra nestabilios aterosklerozinės plokštelės požymis, esant VMA sunkaus laipsnio stenozėi, todėl tokiems ligoniams KEA ar kitokios rūšies revaskuliarizacija turėtų būti atliekama neatidėliojant.

Bendrosios miego arterijos kompresinis testas leidžia identifikuoti intrakranijinių arterijų kraujotakos signalus ir suteikia papildomos informacijos apie Vilizijaus rato kolateralines kraujotakos galimybes [11]. Tačiau daugelis tyrėjų vengia šio testo dėl galimų jatrogeninių išeminių galvos smegenų kraujotakos sutrikimų. Ankstesni darbai rodo, kad komplikacijos pasitaiko labai retai, jei BMA užspaudimas atliekamas kuo proksimaliau, prieš tai ekstrakranijinių kraujagyslių ultragarsiniu tyrimu ekskludavus miego arterijų disekciją arba proksimalinės BMA stenozę [11]. Praėjusį dešimtmetį GSUK atlikta daugiau nei 4000 TKD tyrimų kartu su kompBMA mėginiais, tačiau rimtų neurologinių komplikacijų (praeinančių galvos smegenų kraujotakos sutrikimo priepuolių, galvos smegenų infarktų) neįvyko. Šiame tyrime 7 pacientai iš 206 kompBMA testo metu jautė priešingos rankos aptirpimą, kuris išnykdavo atleidus BMA užspaudimą. Šis reiškinys vystosi dėl smegenų audinio laikinos hipoperfuzijos, esant abipusei karotidinei patologijai bei nepakankamam Vilizijaus rato kolateraliniam rezervui, ir nelaikytinas komplikacija. Nedidelei daliai pacientų (8 iš 206) MES buvo provokuoti kompBMA testu, atleidžiant užspautą BMA, tačiau nė vienam iš jų neišsivystė galvos smegenų išeminiai kraujotakos sutrikimai. Be to, daugumai šių pacientų (7 iš 8) asimptominiai MES buvo užregistruoti ir spontaniškai, 30 min. pasyviai monitoruojant VSA kraujotaką.

Apibendrinant, mūsų darbo radiniai leidžia daryti išvadą, kad mikroembolizacija į galvos smegenų arterijas, vyraujanti simptominės VMA stenozės baseine, gali būti pakartotinio insulto rizikos veiksnys, o MES nustatymas – suteikti papildomų duomenų, efektyviau atrenkant pacientus KEA. Nors šio tyrimo rezultatai neparodė ryšio tarp MES, aterosklerozinės plokštelės ultragarsinių požymių (pagal Gray-Weale skalę) ir intrastenozinių kraujotakos pakitimų, manytume, kad MES registravimo duomenys ir morfologiniai aterosklerozinės plokštelės pakitimai, verifikuojami patikimesniais neinvaziniais metodais, leidžia geriau apibrėžti insulto riziką ir parinkti optimalų gydymą. Vien antiagregantų vartojimas neapsaugo nuo mikroembolizacijos, esant simptominei VMA sunkaus laipsnio stenozėi.

Gauta:  
2006 10 01

Priimta spaudai:  
2006 10 12

#### Literatūra

- Gasparis AP, Ricotta L, Cuadra SA, et al. High-risk carotid endarterectomy: fact or fiction. *J Vasc Surg* 2003; 37: 40–6.
- Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: risk-modeling study. *Lancet* 1999; 353: 2105–10.
- North American Symptomatic Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Eng J Med* 1991; 325: 445–53.
- Executive Committee for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421–8.
- Molloy J, Markus H. Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 1999; 30: 1440–3.
- Volton I, Lurre V, Arrue P, et al. Asymptomatic embolic signals in patients with carotid artery stenosis: correlation with appearance of plaque ulceration on angiography. *Stroke* 1995; 26: 813–5.
- Sitzer M, Muller W, Siebler M, et al. Plaque ulceration and lumen thrombus are main sources of cerebral microemboli in high-grade internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26: 1231–3.
- Spencer MP. Doppler microembolic signals for diagnosis of ulcerated carotid artery plaques. *Echocardiography* 1996; 13: 551–4.
- Mayor I, Comelli M, Vassileva E, et al. 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.
- Dittrich R, Ritter MA, Droste DW. Microembolus detection by transcranial Doppler sonography. *Eur J Ultrasound* 2002; 16: 21–30.
- Jatuzis D, Zachrisson H, Blomstrand C, et al. 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.
- Zbornikova V, Lassvik C, Johansson I. Prospective evaluation of the accuracy of duplex scanning with spectral analysis in carotid artery disease. *Clin Physiol* 1985; 5: 257–69.
- Gray-Weale AC, Graham JC, Burnet JR, et al. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg* 1988; 29: 676–81.
- Geroulakos G, Sabetai MM. Ultrasonic carotid plaque morphology. *Arc Hellenic Med* 2000; 17: 141–5.
- Moehring MA, Spencer MP. Power M-mode Doppler (PMD) for observing cerebral blood flow and tracking emboli. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28: 49–57.
- Consensus Committee of the 9<sup>th</sup> International Cerebral Hemodynamic Symposium. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke* 1995; 26: 1123.
- Saqqur M, Dean N, Schebel M, et al. Improved detection of microbubble signals using power M-mode Doppler. *Stroke* 2004; 35: e14–7.
- White HD, Simes RJ, Anderson NE, et al. Pravastatin therapy and the risk of stroke. *N Eng J Med* 2000; 343: 317–26.
- Barth A, Bassetti C. Patient selection for carotid endarterectomy. How far is risk modeling applicable to the individual? *Stroke* 2003; 34: 524–7.
- Žuromskis T, Jatuzis D, Obelienienė D, et al. Spontaneous embolization in intracranial arteries: prevalence, using transcranial Dopplerography. *Neurologijos seminarai* 2005; 1(23): 5–11.
- Ringelstein EB, Droste DW, Babikian VL, et al. Consensus on microembolic detection by TCD. International Consensus Group on Microembolus Detection. *Stroke* 1998; 29: 725–9.
- Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP, on behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiogram and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2000; 31: 615–21.
- Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischaemic cerebrovascular

- events in carotid stenosis: The Tromso study. *Circulation* 2001; 103: 2171–81.
24. Droste DW, Dittrich R, Kemeny V, et al. Prevalence and frequency of microembolic signals in 105 patients with extracranial carotid artery occlusive disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 525–8.
  25. Goertler M, Blaser T, Guhr S, et al. Reduced frequency of embolic signals in severe carotid stenosis with poststenotic flow velocity reduction. *Cerebrovasc Dis* 2005; 19: 229–33.
  26. Georgiadis D, Lindner A, Manz M, et al. Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls. *Stroke* 1997; 28: 1203–7.

**T. Žuromskis, R. Wetterholm, J. Fréden-Lindqvist,  
D. Jatužis, D. Obelienienė, K. Caidahl, R. Volkmann**

#### **MONITORING OF MICROEMBOLIC SIGNALS USING TRANSCRANIAL DOPPLER IN SYMPTOMATIC PATIENTS WITH HIGH GRADE INTERNAL CAROTID ARTERY STENOSIS**

##### **Summary**

*Background and purpose:* low plaque echogenicity as well as microembolic signals (MES) may be associated with an increased risk of stroke. However, the relationship between carotid plaque ultrasound characteristics and downstream microembolization is controversial. The purpose of this study was to examine symptomatic patients with high grade internal carotid artery

(ICA) stenosis regarding the prevalence of MES in relation to plaque echogenicity and intrastenotic blood flow velocities.

*Methods:* 206 patients (mean age  $69.2 \pm 8.6$ , 170 males) with confirmed symptomatic high grade ICA stenosis and antiplatelet treatment underwent bilateral MES monitoring for 30 min within the middle cerebral artery using Power M-mode transcranial Doppler techniques (TCD). Carotid artery plaques were characterized by ultrasound Gray-Weale scaling. Grade of ICA stenosis was confirmed by carotid duplex ultrasound and magnetic resonance angiography or computed tomography angiography.

*Results:* MES was detected in 62 cases out of 206 investigations downstream symptomatic ICA (30.1%) and in 5 out of 200 – asymptomatic contralateral ICA (2.5%;  $p < 0.0001$ ). The presence or absence of MES was associated neither with ultrasonic plaque characteristics nor with the maximal intrastenotic blood flow velocities at peak systole and end diastole. In 3.9% (8/206) of all patients asymptomatic MES were provoked by compression test of common carotid artery, however most of patients (7/8) had MES spontaneously before compression.

*Conclusions:* despite of standard antiplatelet therapy cerebral microembolization occurs in 30% of patients with symptomatic carotid artery disease and might therefore be a possible risk factor for stroke. However MES are independent of intrastenotic blood flow disturbances or plaque ultrasound characteristics such as determined by Gray-Weale classification. The detection of MES as an indicator of plaque instability with increased risk for stroke must therefore be evaluated in prospective studies using more precise algorithms for description of plaque morphology and long term follow-up of patients.

**Keywords:** carotid artery stenosis, microembolic signals, carotid plaque, duplex ultrasound, transcranial Doppler, stroke.