

A neurosonológia alkalmazási lehetőségei az akut stroke diagnosztikájában és terapiájában a teljesség igénye nélkül

Dr. Molnár Sándor

A thrombolysis időablakán belül lévő, potenciálisan revascularisatióra alkalmas akut ischaemiás stroke-betegek gyors fizikális és műszeres vizsgálata igen fontos információt szolgáltat, mely a kezelési stratégia megválasztásához, a betegség kimenetelének megbecsléséhez nélkülözhetetlenek. A széles körben és elfogadható időn belül elérhető koponya CT vizsgálat az agyi parenchyma korai ischaemiás jelein kívül az elzáródott arteriák érintett szakaszainak hyperdens megjelenésével segít az occlusio helyének meghatározásában. Az érvényben lévő ajánlások által javasolt CT angiográfia nem minden esetben kivitelezhető (metformin szedő diabeteszes beteg, veseelégtelen, kontrasztanyag allergiás betegek). Néhány esetben a napjainkban rendelkezésre álló revascularisatiós lehetőségek (iv- ia. thrombolysis, thrombectomia) között is döntenünk kell, melyhez az extra- és intracranialis érstatus ismerete nélkülözhetetlen. CTA-ra alkalmatlan betegeknél a TOF MRA jön szóba, melyet a legtöbb súlyos akut stroke beteg nehezen tolerál, jelentős idővesztést okoz a vizsgálat megszervezése és kivitelezése. A technika adta korlátok miatt a súlyos szűkületek és az occlusio elkülönítése is nehézségbe ütközik TOF MRA esetén. A TCD és TCCD vizsgálat ilyen esetekben kiegészíti a klinikust. A technika non-invazív, gyors, olcsó, a készülékek manapság hordozhatók, a nem kooperáló beteg is vizsgálható, viszont gyakorlott vizsgálat igényel. Az elzáródott érszakasz TCD monitorozása iv. thrombolysis közben bizonyíthatja a nagyér-occlusiót, annak rekanalizációját, továbbá az intravénásan alkalmazott rTPA kezelés TCD insonatioval kombinálva bizonyítottan növeli a rekanalizáció esélyét.

Akut stroke állapotban végzendő gyors, tájékoztató TCD vizsgálat:

Alexandrov és mtsai által kidolgozott protokoll szerint (1) a tapasztalt vizsgáló a beteg klinikai tünetei, és a CT lelet birtokában a várható occlusio helye alapján célirányosan végzi a vizsgálatot. Feltételezhető a. cerebri media (ACM) occlusio esetén ***először az ép oldali media felkeresése ajánlott a csontablak megléte, a normális áramlási spektrum és sebességtartomány feltérképezése végett. Ezután az ACM M1 és M2 szakaszainak, illetve az intracranialis a. carotis interna (ACI) mélységi és sebesség adatainak meghatározása javasolt az ellenoldali összehasonlítás céljából. Ezt követően az érintett oldali ACM M1 szakaszának vizsgálatára térjünk át 56-58 mm mélységben. A spektrumot és sebesség értékeket az ép oldalhoz hasonlítjuk. Ha az ACM főtörzse ép, a distalis media szakaszokat vizsgáljuk 40-55 mm mélységben, melyet a proximalis ACM és az ACI vizsgálata követ. A hiányzó ACM áramlás bizonyítására az ellenoldalról is vizsgáljuk az érintett oldali media szakaszt 80-100 mm mélységben. A következő lépés transorbitálisan az a. ophthalmica áramlási irányának és pulsatilitásának meghatározása az érintett oldalon 52-58 mm mélységben, melyet az ACI vizsgálatával egészítünk ki.*** A következő az a. basilaris vizsgálata

kompenzatorikus áramlás- fokozódás vagy szűkület keresésére. A többi intracranialis arteria vizsgálata csak akkor indokolt, ha elegendő idő áll rendelkezésre.

Az így elvégzett **TCD vizsgálattal (DSA-val összevetve) 90% körüli szenzitivitással és specificitással diagnosztizálható az ACM occlusio.** A vertebrobasilaris rendszerben bekövetkezett elzáródások detektálására a hagyományos TCD szenzitivitása sokkal alacsonyabb, melyen a TCCD technika javíthat. Az akut stroke beteg TCD vizsgálatával a thrombus jelenléte, lokalizációja bizonyítható, továbbá a kollaterális áramlás feltérképezhető. A beteg ellátását a vizsgálat elvéiben nem korlátozza, sőt a nyert információ a döntéshozatalban fontos lehet.

Példaképpen, ha súlyos motoros tünetek ellenére intracranialis nagyér occlusio nem igazolódik, lacunaris syndroma, migrénes vagy funkcionális eredet is felmerül a klinikusban. Enyhe vagy csak átmeneti neurológiai tünetek (TIA) mellett is igazolódhat intracranialis nagyér occlusio, vagy súlyos szűkület (intracranialis ACI, ACM vagy a. basilaris), mely a kezelés és a további diagnosztika stratégiáját jelentősen módosíthatja. Az ilyen betegekben intenzív observatio, akut- vagy tervezett intracranialis intervenció, esetleg agresszív antithrombotikus kezelés lehet indokolt a klinikum függvényében.

Intracranialis arterialis occlusio TCD kritériumai:

Alexandrov és mtsai részletes diagnosztikai kritériumokat fejlesztettek ki az intracranialis nagyerek proximális occlusiójának leírására. Az occlusiókra jellemző specifikus áramlási eltéréseket írtak le (2,3,4).

Az occlusio fő kritériuma a szóban forgó érszakaszban mérhető abnormális áramlási spektrum. További jellemző változás a környező érágak megváltozott áramlási iránya és sebessége. ACM occlusio esetén az esetek felében az azonos oldali ACA áramlási sebessége megnő.

A TIBI (thrombolysis in brain ischaemia) felosztás az elzáródott érszakaszban a thrombus melletti residualis áramlás leírására szolgál (4). Hat fokozatot határoztak meg: TIBI 0 = hiányzó áramlás; 1= minimális; 2= tompa (blunted); 3= dampened; 4= stenoticus; 5= normális áramlási spektrum. (4. cikk 1. ábra!!!) A mérést a feltételezett occlusio helyén vagy attól kissé distalisan kell végezni.

A szerzők tapasztalata szerint a residualis áramlást mutatók korai rekanalizációjának esélye kétszerese volt a teljes media occlusiót mutató betegekhez képest.

TCD monitorozás akut stroke-ban:

Az intracranialis erek áramlásának TCD monitorozása biztonságos technika, mely alkalmas embolia- detektálásra és az occlusio rekanalizációja is nyomon követhető percről-percre. **A TIBI beosztás szerinti áramlási spektrum és sebesség változásokat, valamint az emboliás**

szignálok megjelenését is leírták thrombolysis vagy spontán rekanalizáció közben. Az elzáródott érszakaszban az áramlás (helyreállításának) monitorozása nagyon nagy segítséget nyújthat a rekanalizációs folyamat során a döntéshozatalban, különösen, ha adottak a feltételek az iv. thrombolysisról intraarterialisra, vagy thrombectomiára váltsához rekanalizációt nem mutató intracranialis nagyér occlusio esetén. A fent említett munkacsoport kifejlesztett egy validált részletes rekanalizációs kritérium-rendszert, mely alkalmas a rekanalizáció sebességének, teljességének kvantitatív és folyamatos követésére (5). A 30 percen belül bekövetkező gyors rekanalizáció sokkal jobb prognózissal társul mint a lassan, 30 percen túl bekövetkező. Utóbbi esetekben az eredeti thrombus fragmentációja, distalis ágakba történő embolizációja, migrációja következik be.

Teljes occlusionak a TIBI szerinti 0-1, részleges occlusionak a TIBI 2-3 fokozatú áramlásokat tekintették. A teljes rekanalizációnak a normál vagy az alacsony rezisztenciájú stenoticus áramlás felel meg. A thrombolysis közbeni TCD monitorozás további jelentőségét a megnyílt erekben kialakuló reocclusio felismerése adja, mely átmeneti javulás után a tünetek újra súlyosbodásához és definitív stroke kialakulásához vezet további beavatkozás nélkül.

TCD és CT együttes értékelése:

A CT és TCD adatok összevetésével a kezelés módjának (iv. – ia. – thrombectomia) megválasztása lehetséges.

Kiszűrhetjük azokat a betegeket is, akiknél a thrombolyticum beadása előtt kiterjedt kérgi károsodásra utaló tünetei vannak, de az intracranialis főtörzsekben normál áramlás mérhető (TIBI 5). Ezen betegeknél feltételezhetően a rekanalizáció már bekövetkezett, de a funkció visszatérése késik. Ezekben az esetekben a TPA a friss kérgi infarctus hemorrhagiás transformatióját elősegítheti (4).

Amennyiben a CT kiterjedt ischaemiás elváltozásokat mutat és a TCD alapján a thrombolysis nem hoz gyors rekanalizációt, rossz kimenetel várható. Amennyiben azonban a rekanalizáció később mégis bekövetkezik, a symptomás intracranialis vérzés esélye jelentősen nő.

További problémás betegpopuláció, akik átmeneti javulás után újra rosszabbodnak az első néhány napban. Az ilyen kórlefolyás az akut szakban occlusiot mutató TCD lelet esetén várható. Az ilyen betegekben a javulás ellenére fennálló nagyér occlusio miatt fokozott monitorizálás, szoros vérnyomás kontroll, anticoaguláns kezelés lehet indokolt.

A TCD terápiás alkalmazásai:

Kísérleti és klinikai adatok is alátámasztják, hogy **az ultrahang elősegíti a thrombolyticus folyamatot, fokozza a TPA hatását. Az ultrahang a még keresztkötés nélküli fibrinmolekulák diszaggregációját okozza. Mikroakavitáció is kialakul a thrombus keskeny**

felszíni sávjában, mely elősegíti a TPA thrombusba való penetrációját, valamint segíti a thrombus melletti residuális áramlás fokozódását. Úgy tűnik, ezen hatások nem hő- vagy kavitációs hatással magyarázhatók. A kezdeti kísérletekben használt nagyenergiájú, alacsony frekvenciájú UH hullámokhoz képest a 2 MHz-es, 750 mW alatti teljesítményű ultrahang is lead annyi energiát a vizsgált érben, mely elősegíti a thrombolysis folyamatát. In vitro kísérletekben 1 órás 1 MHz-es insonatio 90%-os arányban okozott rekanalizációt a fél órás besugárzás 30%-os arányával szemben. Kísérleti adatok szerint a temporális csontablakon az UH szonda által leadott teljesítmény 10-35 %-a jut át.

A CLOTBUST vizsgálatban a standard intravenás thrombolysis kezelést kiegészítették 2 MHz-es TCD insonatioval. A teljes rekanalizáció vagy drámai klinikai javulás aránya 49% volt a TPA + TCD ágon, míg 30% a TPA ágon. (6) Újabb vizsgálatokban a thrombolysis kezelést TCD insonatioval valamint mikrobuborékokkal kombinálták, mely a arteriás rekanalizáció arányának további javulását hozta. Az eredetileg ultrahangos kontrasztanyagok kifejlesztett mikrobuborékok speciális foszfolipid molekulákból állnak, melyek mechanikus hatásra 1-2 µm átmérőjű nanobuborékokká változnak. A thrombusba hatolva az UH energia hatására szétesnek, a bennük lévő gázt kibocsátva segítik a thrombus szétesését, növelve a TPA számára hozzáférést biztosító felületet. A rekanalizációs arány 55% volt a mikrobuborék+TPA+TCD csoportban, míg 41% a TPA+TCD valamint 24% a TPA csoportban. (7) A szimptomás vérzések aránya nem szignifikánsan nőtt a mikrobuorékkal kezelt betegekben. További vizsgálatokat javasolnak a sonothrombolysis hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálatára.

Felhasznált irodalom:

Cerebrovascular Ultrasound in Stroke Prevention and Treatment. Editor: Anrei Alexandrov, Blackwell Publishing 2004. pp. 170-178

http://www.neurosonologia.hu/upload/neurosonologia/document/UH_vizsgalatok_acut_ischaemias_strokeban_Csiba_Laszlo.pdf?web_id

Hivatkozások:

1. Alexandrov AV, Demchuk AM, Wein TH, Grotta JC. The yield of transcranial Doppler in acute cerebral ischemia. *Stroke* 1999;30:1605-9.

2. Demchuk AM, Christou I, Wein TH, Felberg RA, Malkoff M, Grotta JC, Alexandrov AV. Accuracy and criteria for localizing arterial occlusion with transcranial Doppler. *J Neuroimaging* 2000; 10:1-12.

3. Demchuk AM, Christou I, Wein TH, Felberg RA, Malkoff M, Grotta JC, Alexandrov AV. Specific transcranial Doppler flow findings related to the presence and site of arterial occlusion with transcranial Doppler. *Stroke* 2000;31:140-6.

4. Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, Felberg RA, Barber PA, Hill MD, Alexandrov AV. Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) transcranial Doppler flow grades predict clinical severity, early recovery, and mortality in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 2001;32:89-93.

5. Alexandrov AV, Burgin WS, Demchuk AM, El-Mitwalli A, Grotta JC. Speed of intracranial clot lysis with intravenous TPA therapy: sonographic classification and short term improvement. *Circulation* 2001; 103:2897-902.

6. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, Montaner J, Saqqur M, Demchuk AM, Moyé LA, Hill MD, Wojner AW; CLOTBUST Investigators. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2004 Nov 18;

7. Molina CA, Ribo M, Rubiera M, Montaner J, Santamarina E, Delgado-Mederos R, Arenillas JF, Huertas R, Purroy F, Delgado P, Alvarez-Sabín J. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2-MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke*. 2006 Feb;37(2):425-9. Epub 2005 Dec 22.