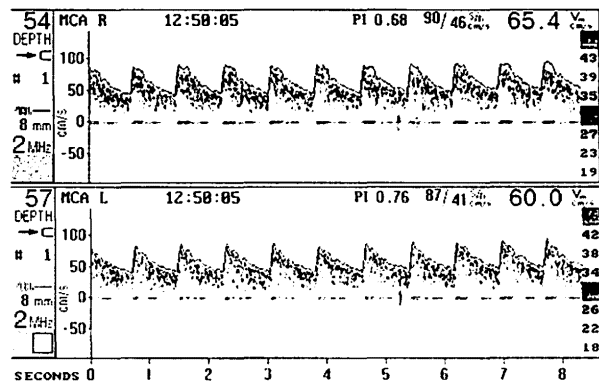


DERLEME**REVIEW****NÖROSONOLOJİDE GÜNCELLEME**

Nevzat UZUNER

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

Transkranyal Doppler, büyük intrakranyal damarlardaki kan akım hızlarını ve yönünü gösterebilen, girişimsel olmayan, tekrarlanabilir, yatak başı uygulanabilir bir tanı yöntemidir [1]. Intrakranyal uygulama için, 2 MHz'lik prob kullanılarak gönderilen ultrasonik dalgalar, damar içinde ilerleyen kanın şekilli elemanlarından yansiyarak bilgisayar yardımı ile dalga ve spektral forma dönüştürülür. Bu şekilde kanın damar içindeki akım hızı (V; cm/s cinsinden) ve akım yönü belirlenebilmektedir. Prob ile damar arasındaki açı, damarların kısa ve kıvrımlı olması nedeniyle uygulanan her bir kişide değişmektedir. Prob ile damar arasındaki açının 0 derece olması halinde ölçülen değerler gerçek değerleri yansıtır. Ancak uygulamada bu şekilde bir açının elde edilmesi oldukça zordur. Bundan dolayı, ölçülen kan akım hızı değerleri hemen daima gerçek değerlerden daha azdır. Spektral formda, en üst noktalar maksimum hızı (peak sistolik=Vmax), en alt noktalar minimum hızı (end diastolik=Vmin) göstermektedir, maksimum hız genellikle damarın merkezindeki akım hızını, minimum hız ise damar duvarına yakın hızı yansıtmaktadır (Şekil 1). Intrakranyal damarlardaki kan akımı laminar akım olduğundan hemen daima Vmax ile Vmean arasındaki ilişki sabittir. Bu nedenle TCD ölçümlerinde parametre olarak Vmax ve Vmean değerlerinin her ikisi de kullanılmaktadır.



Şekil 1: Normal kişide yapılan TCD çalışmasında spektral Doppler kaydı. S=Vmax , D=Vmin, Vm=Vmean, PI=Pulsatilite indeksi, Depth=Derinlik, ok işareti akım yönünü göstermektedir.

TCD ile elde edilen mutlak kan akım hızları (cm/s), ölçülen damardaki mutlak kan akımına karşılık gelmemektedir (ml/dak). Damarın enine kesit yüzeyinin (cm²), damarın beslediği beyin dokusunun miktarının, prob ile ölçülen damar arasındaki açının bilinmesi gerekmektedir.

Mutlak ve göreceli akım hızları dışında başka pulsatilite indeksi (PI) ve rezistans indeksi (IR) gibi parametrelerde kullanılmaktadır. Bu indeksler, prob ile damar arasındaki açıdan etkilenmemektedir. $PI = (V_{max} - V_{min}) / V_{mean}$, $IR = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$ şeklinde hesaplanır. Ekstrakranyal ICA'da darlık olması halinde PI düşmektedir. Yine de damarların dinamiğindeki değişiklikler, kalp hızı, kan hacmi, kanın yoğunluğu, damarların kasılıp-genişleyebilirlikleri kan akımının formunu etkiledikleri için PI, damar direncini göstermekte tek başına yetersiz kalmaktadır.

TCD esas olarak serebrovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (tablo 1) [2].

Orak hücreli anemi

Çocuklarda intrakranyal ICA, MCA ve ACA'nin proksimal kısımlarında tıkaçıcı damar hastalığına neden olmaktadır. Maksimum kan akım hızlarının ≥ 200 cm/s olması yüksek strok riski ile birlikte [3] ve periodik olarak kan transfüzyon tedavisi ile hemoglobün S konsantrasyonunun $< 30\%$ 'un altına düşürülmesi strok riskinde %92 azalmayı sağlamaktadır [4].

Sağdan sola şantlar ve bubbles testi

Özellikle genç strok'lu hastalarda, sağ-sol şantların risk faktörü olarak görüldüğünü bilmekteyiz [5,6]. Atrial septal anevrizmanın varlığı riski daha da arttırmaktadır [7]. Bu gün için altın standart transösefial ekokardiografi olmasına karşın, bu teknik invazif olmasının yanı sıra teknik sınırlamaları da vardır. Buna karşın TCD yüksek

Tablo 1: Transkranyal doppler'in kullanım alanları Tanımlamalar:

Uygulama	Duyarlılık	Özgüllük	Referans teknik	Durum
Orak hücreli anemi	86	91	Anjiografi	A/I
Sağdan sola şantlar	70-100	>95	TEE	A/II
Intrakranyal arteryel darlıklar				
Ön dolaşım	70-90	90-95	Anjiografi	B/II-III
Arka dolaşım	50-80 80-96	B/III		
Tıkanıklık				
MCA	85-95	90-98	Anjiografi	B/III
ICA, VA,BA	55-81	96		B/III
Ekstrakranyal karotid arter darlıkları				
Tek TCD ölçümü	3-78	60-100	Anjiografi	C/II-III
TCD ölçüm serileri	49-95	42-100		C/II-III
TCD ölçüm serileri ve carotid dupleks	89	100		C/II-III
Vazomotor reaktivite testi				
≥%70 ICA darlığı			Anjiografi	B/II-III
Serebral mikroemboli				B/II-III
Serebral trombolizis			Anjiografi	B/II-III
Tam tıkanıklık	50	100		
Kısmi rekanalizasyon	100	76		
Rekanalizasyon	91	93		
Vazospazm			Anjiografi	B/I-II
Intrakranyal ICA	25-30	83-91		
MCA	39-94	70-100		
ACA	13-71	65-100		
VA	44-100	82-88		
BA	77-100	42-79		
PCA	48-60	78-87		
Artmış kafa içi basıncı ve beyin ölümü	91-100	97-100	Anjiografi, EEG, klinik	B-II

A: Kanıtlanmış, belirtilen hasta grubunda yapılması uygun olarak kabul edilmiş.

B: Muhtemelen yararlı, belirtilen hasta grubunda yapılması uygun olabilir.

C: Yararlı olabilir, belirtilen hasta grubunda yapılması uygun olabilir.

Sınıf I: Geniş hasta sayılı-prospektif, altın standart kullanılarak körleme yapılmış çalışmalar

Sınıf II: Az hasta sayılı-prospektif veya geniş hasta sayılı-retrospektif, altın standart kullanılarak körleme yapılmış çalışmalar

Sınıf III: Az hasta sayılı-retrospektif körleme yapılmış çalışmalar.

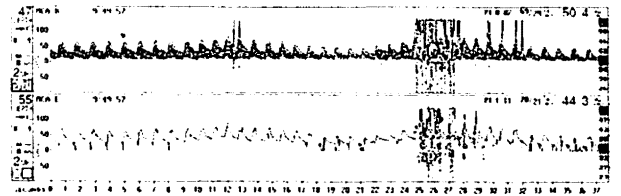
Sınıf IV: Bir veya daha fazla otoritenin fikri olan veya olgu sunumları.

duyarlılıkta bu şantların varlığını gösterebilmektedir. Kontrast madde venöz yolla verildiğinde sağ kalbe ve eğer sağ-sol şant varsa sol kalbe geçer. Kardiak çıkış ile birlikte serebral damarlarda görülür. Her iki MCA'da özellikle valsalva manevrası ile verildiğinde mikroemboli şeklinde kendini gösterir (şekil 2).

Kontrastlı TCD'in sağdan sola şantları saptamada duyarlılık ve özgüllükleri, merkezlere, yöntemlere ve tanı kriterlerine göre değişmekle beraber esas olarak %100'e yakın uyum vardır [8,9].

Intrakranyal arteryel darlıklar

Intrakranyal aterosklerozis strok ve geçici

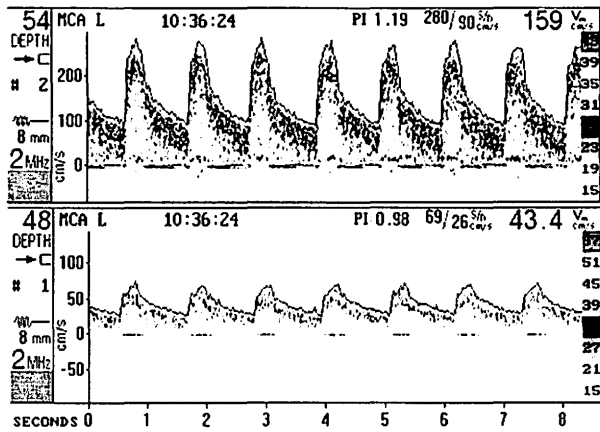


Şekil 2: Valsalva manevrası ile birlikte iv olarak verilen Ecovist, MCA'da hava embolisi olarak kendini göstermektedir.

iskemik atakların yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Intrakranyal aterosklerozis ve darlıkların saptanmasında kullanılacak en ideal tekniğin doğru-güvenilir, ucuz, girişimsel olmayan ve güvenli olması gerekmektedir. En sık kullanılan yöntemler içerisinde manyetik rezonans görüntüleme (MR), beyin tomografisi (BT) ve

serebral anjiyografi yer almaktadır. Bu yöntemler ideal tarama testi için gerekli olan şartların hepsini karşılamamaktadır. Transkranyal Doppler (TCD) ve transkranyal renkli kodlanmış Doppler (TCCD), intrakranyal darlıkların saptanmasında kullanılabilir [10,13].

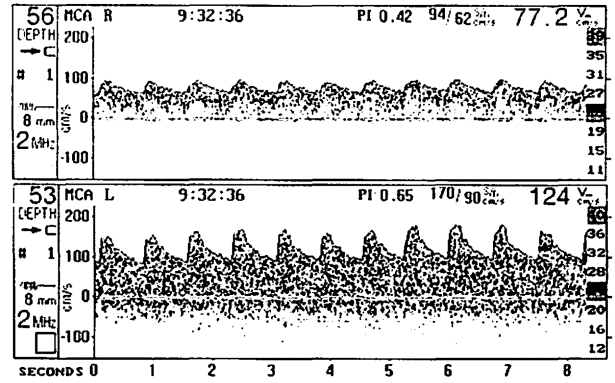
Darlık kriterleri; Segmental kan akım hızı artışı, distal sinyal kaybı, kan akım hızında taraflar arasındaki farklar ve darlık öncesi ve sonrası kan akım hızlarında 2 ve daha fazla kat farklılık (şekil 3) yer almaktadır.



Şekil 3: Sol MCA'nın proksimalinde darlık görülme. Kan akım hızı artmış ve pulsatilite indeksine yükselme var. Darlık sonrasında, pulsatilite indeksinde normale dönüş ve kan akım hızında azalma ile birlikte akım konfigürasyonunda da küntleşme dikkat çekmektedir.

%50'nin altındaki darlıklar bu kriterler ile güvenli olarak tespit edilememektedir ve kan akım hızları ile anjiyografide gösterilen darlıklar arasında güvenli bir korelasyon yoktur [14,15]. Daha yüksek düzeydeki darlıklar da ise korelasyonlar daha güvenilirdir. Orta serebral arterde (MCA) ortalama kan akım hızının 100 cm/s'nin üzerinde olması herhangi bir derecedeki darlığı işaret edebilir.

ICA'deki darlıkların doğrudan TCD ile gösterilmesi ya da darlık derecesinin hesaplanması yanıltıcı sonuçlar verebilir. Ancak distal ICA'daki darlık nedeniyle proksimal MCA'da dalga formunda değişiklikler ortaya çıkar. En önemli özellik maksimum hıza ulaşmadaki gecikmedir ki bu genellikle sistol döneminin ortasına ya da sonuna karşılık gelir. Aynı zamanda darlık sonrası kan akım hızında azalma gözlenir (şekil 4).



Şekil 4: Sağ ICA distalindeki darlığa bağlı loral sağ MCA'nın proksimalinde künt akım izlenmekte olup, MCA'nın distaline gidildikçe kan akım konfigürasyonu normale dönmektedir.

TCD ve anjiyografi arasındaki korelasyonlar merkezlere göre değişmekle beraber; %80-90 duyarlılık, %90-95 özgüllük ön dolaşım için kabul edilen değerlerdir. Buna karşın arka dolaşım TCD ile çok iyi değerlendirilememektedir. Yine de %85 duyarlılık kabul edilebilir olarak saptanmaktadır. Arka dolaşımında teknik nedenler ve anatomik değişiklikler bu sonuca yol açmaktadır.

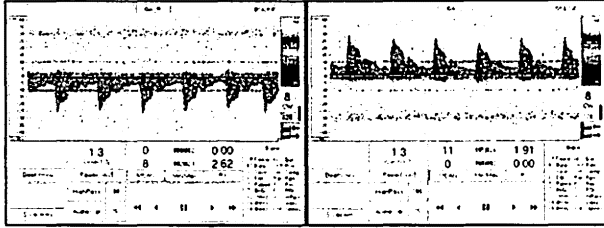
Akut beyin enfarktı ve tam tıkanıklık kriterleri ise; Sinyal alınmaması (aynı pencereden diğer damarlar gösterilebilmeli) ve kollateral kan akımının gösterilmesi şeklinde özetlenebilir. Akut MCA alanı enfarktlarında yapılan serebral anjiyografilerde %76 oranında MCA tıkanıklığı gösterilmiştir [16]. Anjiyografi ile kıyaslandığında, TCD bu tıkanıklıkları %85-95 duyarlılık ve %90-95 özgüllük ile göstermiştir [17,18]. Kontrastlı transkranyal renkli dupleks ultrasonografi ile bu tıkanıklıkları daha yüksek oranda göstermek mümkündür. MCA ya da supraklinoid ICA'da ultrasound sinyalinin olmaması, küntleşmiş ya da kan akımının 30 cm/s'nin altına inmesi arteriyel tıkanmanın göstergesidir. Akut strok'ta transkranyal Doppler sonografi çalışmaları aynı zamanda prognostik değer taşımaktadır. Büyük arter tıkanıklıklarının TCD ile saptandığı durumlarda iyileşme daha yavaş olmaktadır [19]. Buna karşın normal sonuçlar erken iyileşmeyi gösterebilmektedir [20].

Ekstrakranyal internal karotid arter darlıkları

Karotid arter tıkanıklığında intrakranyal hemodinamiklerde değişiklikler olabilir. Kollateral dolaşım serebral kan akımındaki azalmaları

kompanze edebilir. Anterior ve posterior communican arterler primer kollateral dolaşımı sağlarken, oftalmik arter ve leptomeningeal damarlar sekonder kollateral dolaşımı sağlarlar. TCD, kollateral dolaşım hakkında doğru ve güvenilir bilgi verebilmektedir [21]. Önemli hemodinamik değişikliklere yol açan internal karotid arter darlıklarında şunlar görülmektedir: Oftalmik arter akımının ters dönmesi (şekil 5), kollateral akımın gözlenmesi, ve MCA'da pulsatilitenin değişmesi.

Bu kollateral dolaşım normal kan akımını sağlamakta yetersiz kalırsa, normal serebral perfüzyonu sağlamak için arteriollerde genişleme olur, böylece serebrovasküler direnç azalır. Bu fenomene serebrovasküler otoregulasyon denir. TCD, basit ve noninvazif olarak serebral kan akım



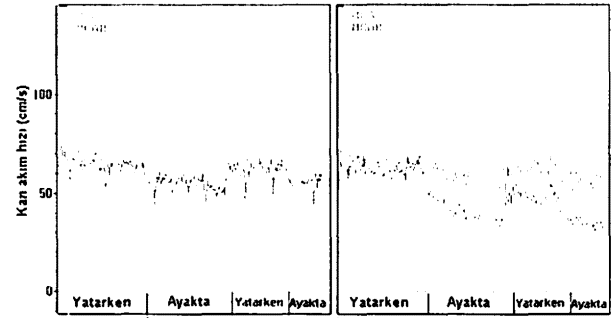
Şekil 5: Sağ internal karotid arterin tam tıkanıklığında aynı taraf oftalmik arterde akım yönünün ters olduğu görülmektedir.

hızını ve serebral vazomotor reaktiviteyi ölçebilir. Serebral arteriyel otoregulasyon çok küçük çaplı arterlerin çaplarındaki değişiklikler ile oluşturulmaktadır. TCD, geniş bazal serebral arterleri değerlendirmekte kullanılmaktadır ve normal basınç değişimleri sırasında bu damarların çaplarında önemli değişiklikler olmamaktadır ya da ortaya çıkan değişiklikler ihmal edilebilir düzeydedir. Dolayısı ile küçük damarlardaki çap değişimleri sonucu ortaya çıkan göreceli kan akım değişiklikleri otoregulasyon cevabı olarak değerlendirilebilir.

Vazomotor reaktivite asetozolamid enjeksiyonuna, hiperventilasyona ya da karbondioksit solunmasına karşı gelişen kan akım hızı değişiklikleri şeklinde de TCD ile saptanabilir. Karbondioksit yöntemi, riskinin az olması, etkisinin güçlü olması ve daha doğru sonuçlar vermesi açısından en tercih edilenidir.

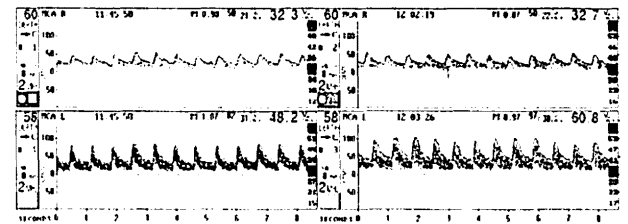
Tilt masası ile yapılan çalışmalarda, kan basıncı ve nabız kontrolü altında, yatarken ve ayağa kalkınca meydana gelen kan basıncı ve nabız değişikliklerine eşlik eden serebral kan akım

değişiklikleri ortostatik inceleme olarak adlandırılır. Ayağa kalkma sonrasında serebral kan akım hızındaki %25 ve üzerindeki azalmalar dikkate alınmalıdır (Şekil 6). Bu sırada hastalarda senkop belirti ve bulguları genellikle görülür. Bu gibi durumlarda da vazomotor reaktivitenin bozuk olduğu düşünülmelidir [22].



Şekil 6: Sol tarafta normal vazomotor cevap alınırken; sağ MCA'da ayağa kalkma sırasında aşırı düşüş görülmekte. Bunların birlikte tekrar yatırıldığında da sağ MCA kan akım hızı normal değerlere ulaşamamaktadır. Sağ MCA'da ayağa kalkma ile birlikte kan akım hızında belirgin düşüş gözlenmektedir. Buna karşın sol MCA kan akım hızlarında belirgin değişiklik olmamaktadır.

Asetozolamid, etkisi tam olarak bilinmemekle beraber, karbonik anhidrazı inhibe ederek bölgesel olarak CO₂ artışına ve asidoza yol açarak kortikal arteriollerde genişleme ortaya çıkarır. Ek olarak geniş arterlerde de daralmaya yol açar. Bu etkilerinden dolayı serebral vasküler otoregulasyonu değerlendirmekte sıkça kullanılmaktadır. İntravenöz olarak verildikten yaklaşık 20 dakika sonra maksimum etkisi görülür [şekil 7]. Başlangıçta ve 20 dakika sonra yapılan ölçümlerde elde edilen kan akım hızları arasındaki fark yüzde olarak hesaplanır ve buna vazomotor reaktivite denir.

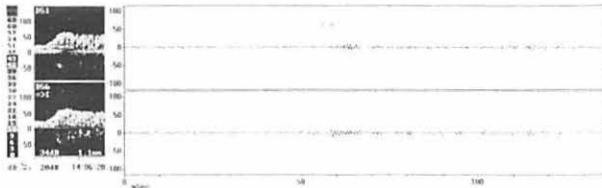


Şekil 7: Sağ karotis interna'da %50'nin üzerinde darlığı olan bir hastada asetozolamid testi. Sağ MCA kan akım hızında asetozolamid sonrası belirgin artış olmamakta, buna karşın sağlam taraftaki MCA'da (sol taraf) asetozolamid testine uygun cevap vermektedir.

Sağlıklı bireylerde hiperventilasyon ile kan akım hızlarında %35 düşüş, hiperkapni ile de %50 artış gözlenir. Şiddetli karotid darlıklarında, dilatör cevap azalmıştır. Bunun nedeni ise, darlık neden ile zaten distal damarlarda otoregulasiyonu sağlamak için yeterince genişlemenin var olmasıdır. Şiddetli internal karotid arter darlıklarında azalmış vazomotor reaktivite artmış strok riskine işaret etmektedir [23-25]. Eğer endarterektomi uygulanırsa, reaktivite düzelmektedir [26].

Mikro emboli

Iskemik strok'lar tüm serebrovasküler hastalıklar içinde yaklaşık %80 yer almakta ve bunların büyük çoğunluğu da emboli nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Mikroembolik sinyaller serebral dolaşımdan geçerken TCD ile saptanabilmektedir. Aterom, trombus veya platelet-fibrin agregatları ultrasound sinyalleri oluştururlar. Bu sinyaller kısa süreli ve yüksek yoğunluktadırlar. Akım yönü ile birlikte saptanabilirler. Çok kapılı transkranyal Doppler sistemi ile saptanması doğruluk payını arttırmaktadır. Hastalar istirahatta ve yatar pozisyonda olmalıdırlar. Her iki orta serebral arterin 1. parçası (M1) 50-60 mm derinlikte bulunur ve problar sabitlenir. 5 mm mesafe her iki kapı arasında olmalıdır ve TCD ile izleme en az 30 dakika sürmelidir. Yüksek dansiteli sinyallerin mikroemboli olarak kabul edilmesi için; 100 ms'de kısa, zemin aktivitesinden en az 8 dB daha gürültülü, çoğunlukla tek yönlü, TCD dalga formunda değişken yerleşimli ve tipik "chirp" sesinin eşlik etmesi gerekmektedir. Ek olarak her iki derinlikte elde edilen sinyal arasında zaman farkı olmalıdır (Şekil 8) [27].



Şekil 8: Elli altı mm derinlikte ve 51 mm derinlikte elde edilen sinyaller arasında görülen zaman farkı, embolinin hareket ettiğini göstermektedir (solid emboli).

Yeni teknolojiler ve yazılımlar, hava ve katı embolileri ayırabilmektedir. Yeni geliştirilen yazılımlar ile emboli kriterlerinde farklılıklar olmuştur. 2 ve 2,5 MHz'lik prob'lar ile eş zamanlı

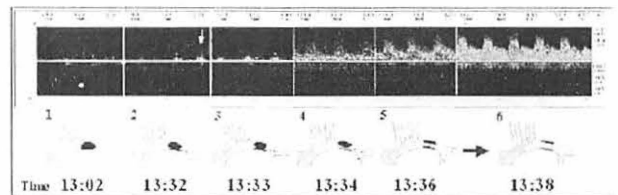
olarak 3 ayrı mesafeden yapılan ölçümler sonucunda; embolilerin %98,6'sı ve artefaktların %98,9'u doğru olarak saptanabilmektedir. Aynı zamanda embolinin solid (%95,6) olduğunu ya da hava (%94,3) içerdiğini de otomatik olarak saptayabilmektedir. Bu sayede TCD ile emboli taraması zaman alıcı işlem olmaktan çıkmaktadır [28].

Özellikle belirti veren karotid arter hastalıklarında mikroembolik sinyaller çok fazla sayıda saptanabilmektedir [29,30]. MES belirti veren tarafta saptanmaktadır Belirti vermeyen internal karotid arter darlıklarında da darlık derecesi arttıkça ile mikroembolik sinyallerin saptanması da artmaktadır [31]. Aynı zamanda mikroembolik sinyaller plak yüzeyi ile de ilişkilidir ve yüzey ne kadar düzensiz olursa MES daha fazla saptanmaktadır. Ayrıca, kardioembolik stroklarda MES daha fazla, strok şiddeti MES olan hastalarda daha fazla bulunmaktadır. Ek olarak erken strok tekrar riski MES olan hastalarda daha fazla görülmektedir. Buna karşın MES zamanla azalmakta ve hatta kaybolmaktadır. Cerrahi girişimler sırasında rastlanması strok riskini arttırıyor denilmekle birlikte bu konuda kesin yorum yapılamamaktadır.

MES saptanması, emboli kaynağını araştırmak açısından [32-34], arteriyel ya da kardiyak kökenli emboli kaynağı olan yüksek riskli hastaları tanımlamada [35,36], invazif girişimler sırasında hastaları izlemekte [37,38] ve antitrombotik ajanların etkisini takip etmekte önemlidir [39,40].

Serebral trombolizis

MCA tıkanıklıklarının %65-90 kadarı 1-3 hafta içinde kendiliğinden veya tedavi ile rekanalize olurlar (şekil 9) [41]. TCD ile anjiyografik rekanalizasyon arasında korelasyon genellikle çok iyidir. TCD ile monitorizasyonun, tedavi verilerek oluşturulan rekanalizasyon üzerine kolaylaştırıcı etkisi olduğu bu çalışmalarda ileri sürülmüştür [42-45].



Şekil 9: Akut MCA tıkanıklığından sonraki yarım saatlik zaman aralığında MCA'da kan akımının tekrar ortaya çıktığını göstermektedir.

Subaraknoid kanama ve vazospazm

Vazospazmın geliştiği damardaki hemodinamik etkiler şu şekildedir. Spazmın geliştiği damar segmentinde kan akım hızı yüksek bulunacaktır. Kan akım hızı, damar çapı ile ters orantılı olduğundan TCD ile vazospazmı değerlendirmek olanaklıdır. Şiddetli vazospazm durumlarında MCA/ICA oranı artacaktır. Bu değer normalde 1.7 ± 0.4 'dir ve 3'ün üzerindeki değerler anjiyografik olarak MCA'da vazospazm ile birlikte (Tablo 2). Çünkü MCA'da kan akım hızı artmıştır, ICA'da ise serebral vasküler direncin artmasına bağlı olarak kan akım hızı azalmıştır [46]. Eğer kollateral dolaşım yeterli ve serebral otoregulasyon bozulmamış ise serebral kan akımı is kemi oluşturacak kritik değerlere kadar düşmez. Böyle bir durumda vazospazm olmasına karşın hastalarda iskemik belirti ve bulgu gelişmemektedir [47].

Tablo 2: MCA'da vazospazmın tanı kriterleri.

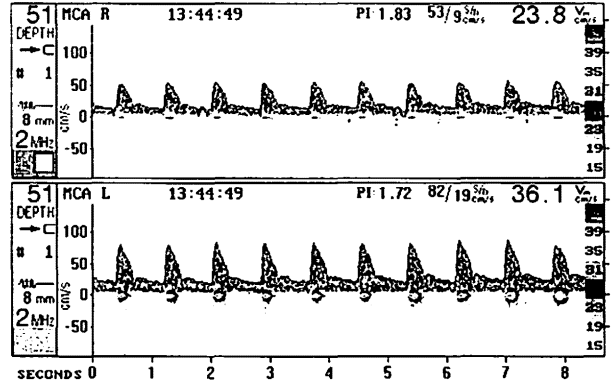
MCA'da Vmean	MCA/ICA hız oranı	Yorum
<120 cm/s	<3	Normal, nonspesifik artış, MCA'nın distalinde vazospazm
120-200 cm/s	3-6	MCA'nın proksimalinde vazospazm
>200 cm/s	>6	MCA'nın proksimalinde şiddetli vazospazm

ACA'da vazospazmı değerlendirmek zordur. PCA'da kan akım hızları 85 cm/s'den daha fazla olduğunda vazospazm geliştiği düşünülebilir, ancak anjiyografi ile normal olarak gözlenen PCA'larda artmış kollateral dolaşımdan dolayı, yüksek kan akım hızları da elde edilmiştir. TCD ile vazospazmın yerleşimi saptanabilir. Anjiyografide %25 oranında eşit dağılım, %50 oranında bazal damarlarda sınırlı, %42.5'unda bazal ve distal damarlarda birlikte, %7.5'u da distal damarlarda saptanmış. TCD distal damarlardaki vazospazmı göstermede başarılı olmamasına rağmen vazospazmların çoğunluğunun bazal damarlarda olması TCD'in önemini arttırmaktadır [48-50].

Kafa içi basınç artışı

Artmış kafa içi basıncı ile azalmış serebral kan akımı, TCD'deki dalga formunda karakteristik değişikliklere neden olur. Serebral perfüzyon basıncı 70 mmHG'nın altına indiğinde pulsatilite değişiklikleri ortaya çıkar. Başlangıçta diastolik kan akım hızında azalma ve pulsatilite indeksi artışı olur, ortalama kan akım hızında ise belirgin değişiklik olmayabilir (şekil 10). Eğer mikrosirkülasyonda intrakranyal basınç, diastolik basınçla yaklaştıkça, diastolik kan akım hızı sıfıra

ulaşır. Intrakranyal basıncın daha da artması diastolik kan akımında ters dönmeye neden olur [51].



Şekil 10: Intraserebral kanama sonrası kafa içi basınç artışına bağlı kan akım hızlarında iki taraflı azalma, diastolik kan akım hızındaki belirgin azalma ve bunun sonucunda da PI'nde artış dikkati çekmektedir.

Beyin ölümü klinik bir tanıdır ve TCD bulguları ile desteklenebilmektedir. Kan akımı alınamaz, sistolik spike'lar olabilir ancak aynı dalgaların ekstrakranyal karotid arterde de görülmesi gerekmektedir [52].

KAYNAKLAR

1. Aaslid R, et al. Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke*. 1989; 20: 45-52.
2. Sloan MA, et al. Assessment: Transcranial Doppler ultrasonography. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology* 2004; 62: 1468-1481.
3. Adams RJ, et al. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. *Ann Neurol* 1997; 43: 699-704.
4. Adams RJ, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Eng J Med* 1998; 339: 5-11.
5. Cabanes L, 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: 1865-1873.
6. Job FP, et al. Comparison of transcranial contrast Doppler sonography and transesophageal contrast echocardiography for detection of patent foramen ovale in young stroke patients. *Am J Cardiol* 1994; 75: 381-384.
7. Mas JL, et al. For the patent foramen ovale and atrial septal aneurysm study group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Eng J Med* 2001; 345: 1740-1746.
8. Droste DW, et al. Optimizing the technique of contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts. *Stroke* 2002; 33: 2211-2216.
9. Uzuner N, et al. Right-to-Left Shunt assessed by contrast

transcranial Doppler sonography; new insights. *A J Ultrasound Med.* 2004; 23: 1475-1482.

10. Ley-Pozo J, Ringelstein EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann Neurol.* 1990; 28: 640-647.

11. Mull M, Aulich A, Hennerici M. Transcranial Doppler ultrasonography versus arteriography for assessment of the vertebrobasilar circulation. *J clin Ultrasound.* 1990; 18: 539-549.

12. Demchuk AM, et al. Specific transcranial Doppler flow findings related to the presence and site of arterial occlusion. *Stroke.* 2000; 31: 140-146.

13. Babikian VL, et al. Transcranial Doppler ultrasonography: Year 2000 update. *J Neuroimaging.* 2000; 10: 101-115.

14. Rorick MB, et al. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke.* 1994; 25: 1931-1934.

15. Baumgartner RW, et al. Assessment of greater than/equal to 50% and less than 50% intracranial stenoses by transcranial color-coded duplex sonography. *Stroke* 1999; 30: 8-92.

16. Fieschi C, et al. Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within first six hours. *J Neurol Sci.* 1989; 91: 311-321.

17. Zanette EN, et al. Comparison of cerebral angiography and transcranial Doppler sonography in acute stroke. *Stroke.* 1989; 20: 899-903.

18. Camerlingo M, et al. Transcranial Doppler in acute ischemic stroke of the middle cerebral artery territories. *Acta Neurol Scand.* 1993; 88: 108-111.

19. Camerlingo M, et al. Prognostic use of ultrasonography in acute non-hemorrhagic carotid stroke. *Ital J Neurol Sci.* 1996; 17: 215-218.

20. Toni D, et al. Early spontaneous improvement and deterioration of ischemic stroke patients. A serial study with transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke.* 1998; 29: 1144-1148.

21. Wilterdink JL, et al. Transcranial Doppler ultrasound battery reliably identifies severe carotid artery stenosis. *Stroke.* 1997; 28: 133-136.

22. Nevzat Uzuner. Intrakranyal aterosklerozisde ultrasonografi. *Türkiye Klinikleri* 2004; 2 (1): 62-70.

23. Ringelstein EB, et al. Noninvasive assessment of CO₂ induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke.* 1988; 19: 963-969.

24. Silvestrini M, et al. Impaired cerebrovascular reactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 2000; 283; 2122-2127.

25. Markus, Cullinane M. Severly impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 2001; 124: 457-467.

26. Russel D, et al. Cerebral vasoreactivity and blood flow before and 3 months after carotid endarterectomy. *Stroke* 1990; 21: 1029-1032.

27. Ringelstein EB, et al. Consensus on microembolus detection by TCD. *Stroke* 1998; 29: 725-729.

28. Brucher R, Russell D. Automatic online embolus detection and artifact rejection with the first multifrequency transcranial Doppler. *Stroke* 2002 Aug;33(8):1969-74.

29. Corsari B, et al. Doppler microembolic signals predict ischemic recurrences in symptomatic carotid stenosis. *Acta Neurol Scand* 2000 May;101(5):327-3.

30. Droste DW, et al. Prevalence and frequency of microembolic signals in 105 patients with extracranial carotid artery occlusive disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999 Oct;67(4):525-8.

31. Siebler M, et al. Cerebral microembolism and the risk of ischemia in asymptomatic high grade internal carotid artery stenosis. *Stroke.* 1995; 26: 2184-2186.

32. Cucuyener D, et al. Micro embolic signals in patients with cerebral ischaemic events. *Neurol India* 2001 Sep;49(3):225-30.

33. Wong KS, et al. Mechanisms of acute cerebral infarctions in patients with middle cerebral artery stenosis: a diffusion-weighted imaging and microemboli monitoring study. *Ann Neurol* 2002 Jul;52(1):74-81.

34. Orlandi G, et al. Plaque surface and microembolic signals in moderate carotid stenosis. *Ital J Neurol Sci* 1999 Jun;20(3):179-82.

35. Droste DW, et al. Bigated transcranial Doppler for the detection of clinically silent circulating emboli in normal persons and patients with prosthetic cardiac valves. *Stroke* 1997; 28: 588-592.

36. Kumral E, et al. Microembolic signal detection in patients with symptomatic and asymptomatic lone atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12(3): 192-196.

37. Gavrilescu T, et al. Cerebral microembolism during carotid endarterectomy. *Am J Surg.* 1995; 170: 159-164.

38. Stygall J, et al. Cerebral microembolism detected by transcranial Doppler during cardiac procedures. *Stroke* 2000 Oct;31(10):2508-10.

39. Goertler M, et al. Acetylsalicylic acid and microembolic events detected by transcranial Doppler in symptomatic arterial stenoses. *Cerebrovasc Dis* 2001;11(4):324-9.

40. Goktekin O, et al. Does short-term anticoagulation with heparine increase risk of microemboli in patients undergoing transesophageal guided electrical cardioversion for atrial fibrillation ? Transcranial Doppler ultrasonographic study. *International J Cardiology.* 2003; 88: 107-112.

41. Kaps M, Link A. Transcranial sonographic monitoring during thrombolytic therapy. *AJNR.* 1998; 19: 758-760.

42. Yasaka M, et al. Streptokinase in acute stroke: effect on reperfusion and recanalisation. Australian Streptokinase Trial Study group. Streptokinase in acute stroke. *Neurology.* 1998; 50: 626-632.

43. Burgin WS, et al. Transcranial doppler ultrasound criteria for recanalization after thrombolysis for middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2000 May;31(5):1128-1132.

44. Felberg RA, et al. Early dramatic recovery during intravenous tissue plasminogen activator infusion: clinical pattern and outcome in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2002 May;33(5):1301-1307.

45. Eggers J, et al. Effect of ultrasound on thrombolysis of middle cerebral artery occlusion. *Ann Neurol* 2003; 53: 797-800.

46. Burch CM, et al. Detection of intracranial internal carotid artery and middle cerebral artery vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neuroimaging.* 1996; 6(1): 8-15.

47. Grosset DG, et al. Use of transcranial Doppler sonography to predict development of a delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993; 78: 183-187.

48. Sloan MA, et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1989; 39: 1514-1518.

49. Wozniak MA, et al. Detection of vasospasm by transcranial Doppler sonography. The challenges of the anterior and posterior cerebral arteries. *J Neuroimaging.* 1996; 6(2): 87-93.

50. Vora YY, et al. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1999; 44: 1237-1248.

51. Hassler W, et al. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1988; 68: 745-751.

52. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults. *Neurology* 1995; 45: 1012-1014.

Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2005 11:1; 1-7