

KANAMALI STROK HASTALARINDA TRANSCRANİAL DOPPLER SONOGRAFİ'NİN TANIDAKİ YERİ VE UYGULAMALARI

Nevzat UZUNER

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Giriş

Transcranial Doppler sonografi (TCD), ilk defa 1982'de Aaslid ve ark. tarafından intrakraniyal damarlardaki kan akımının dolaylı olarak incelenmesi amacı ile uygulamaya konulan, girişimsel olmayan, tekrarlanabilir, yatak başı uygulanabilir bir tanı yöntemidir (1).

Intrakraniyal uygulama için, genellikle 2 MHz'lik prob kullanılarak gönderilen ultrasonik dalgalar, damar içinde ilerleyen kanın şekilli elemanlarından yansıyarak bilgisayar yardımı ile dalga ve spektral forma dönüştürülür. Bu şekilde kanın damar içindeki akım hızı (V; cm/s cinsinden) ve akım yönü belirlenebilmektedir. Probe ile damar arasındaki açı, damarların kısa ve kıvrımlı olması nedeniyle uygulanan her bir kişide değişmektedir. Probe ile damar arasındaki açının 0° 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 (2).

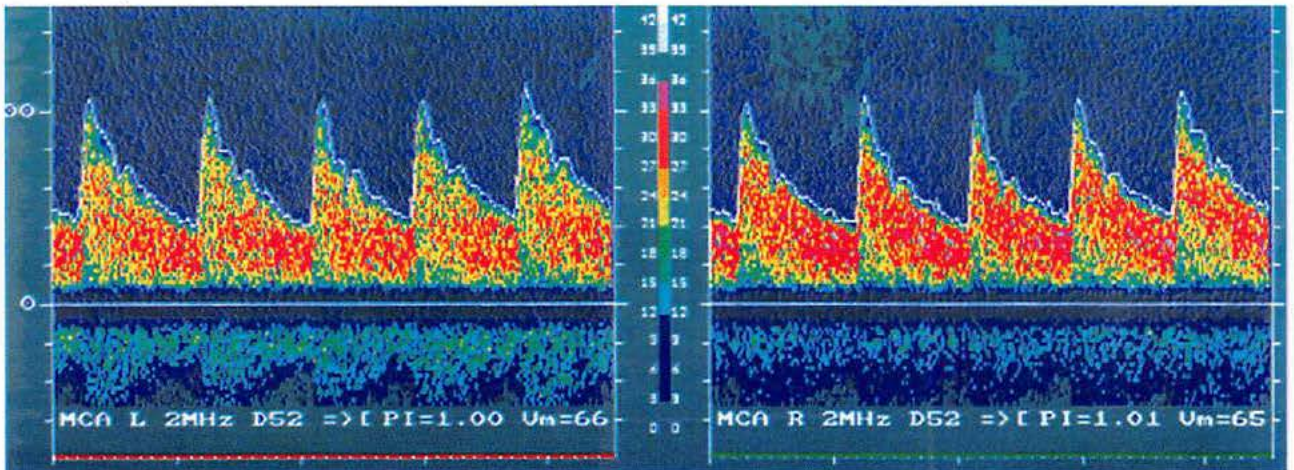
Spektral formda, en üst noktalar maksimum hızı (peak sistolik= V_{max}), en alt noktalar minimum hızı (end diastolik= V_{min}) göstermektedir, Maksimum hız genellikle damarın merkezindeki akım hızını, minimum hız ise damar duvarına yakın hızı yansıtmaktadır (şekil 1). Günümüzde TCD cihazlarında otomatik olarak ölçülen ortalama kan akım hızı (V_{mean}) ise şu şekilde hesaplanmaktadır: $V_{mean}=(V_{max}+2V_{min})/3$. Ancak intrakraniyal damarlardaki kan akımı laminar akım

TCD	: Transcranial Doppler
V_{max}	: En yüksek kan akım hızı
V_{min}	: En düşük kan akım hızı
V_{mean}	: Ortalama kan akım hızı
rCBF	: Bölgesel serebral kan akımı
CBFV	: Serebral kan akım hızı
PI	: Pulsatilite indeksi
IR	: Rezistans indeksi

olduğundan hemen daima V_{max} ile V_{mean} arasındaki ilişki sabittir. Bu nedenle TCD ölçümlerinde parametre olarak V_{max} ve V_{mean} değerlerinin her ikisi de kullanılmaktadır.

TCD ile elde edilen mutlak kan akım hızları (BFV; cm/s), ölçülen damardaki mutlak kan akımına karşılık gelmemektedir (BF; ml/dak). Damarın enine kesit yüzeyinin (cm^2), damarın beslediği beyin dokusunun miktarının, probe ile ölçülen damar arasındaki açının bilinmesi gerekmektedir. Sağlıklı gönüllülerde ve serebrovasküler hastalığı olanlarda, ^{133}Xe inhalasyonu, single photon emission tomography (SPECT) ve TCD ile yapılan çalışmalarda bölgesel serebral kan akımı (rCBF) ve serebral kan akım hızlarının (CBFV) mutlak değerleri arasında, damarın beslediği alanın ve damar çapının kişiden kişiye değişiklikler göstermesine karşın, sağlıklı gönüllülerde daha fazla olmak üzere, belirgin pozitif korelasyon saptanmıştır (3,4).

Asetozolamid ve nitrogliserin ile yapılan çalışmalarda, ön serebral arter (ACA), orta serebral arter (MCA) ve arka serebral arterde



Şekil 1: Normal kişide yapılan TCD çalışmasında spektral Doppler kayımdan elde edilen V_{max} , V_{min} , V_{mean} ve PI.

(PCA) göreceli kan akım hızı artışları ile göreceli kan akım artışları arasında ise belirgin farklılıklar saptanmasına karşın, ekstrakraniyal iç karotis arterde (ICA) bu farklılık gösterilememiştir. Neden olarak ekstrakraniyal ICA'da damar çapında belirgin değişim olmaması, ancak ACA, MCA ve PCA'da damar çaplarında değişimlerin olmasıdır. Bundan dolayı ACA/ICA ve MCA/ICA kan akım hızları oranlarının (spazm indeksi) değiştiği, ACA/MCA kan akım hızı oranının ise değişmediği gösterilmiştir (3,5,6).

Asetozolamid ve nitrogliserin intrakraniyal damarlar üzerinde farklı etkileri olan maddelerdir. Nitrogliserin yalnızca bazal intrakraniyal arterlerin çapında genişlemeye yol açarken, asetozolamid bazal intrakraniyal damarlarda daralma ile birlikte kortikal küçük damarlarda genişlemeye yol açmaktadır. Serebrovasküler hastalıklar sonucu bazal intrakraniyal damarlarda ve kortikal küçük damarlarda da farklı değişiklikler ortaya çıkabildiğinden göreceli kan akım hızlarının kullanılması yanıltıcı sonuçlar verebilir.

Mutlak ve göreceli akım hızları dışında pulsatilite indeksi (PI) ve rezistans indeksi (IR) gibi parametreler de kullanılmaktadır (7,8). Bu indeksler, probe ile damar arasındaki açıdan etkilenmemektedir. $PI = (V_{max} - V_{min}) / V_{mean}$, $IR = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$ şeklinde hesaplanır. Aynı kişide, farklı zamanlarda yapılan ölçümlerde, PI'leri arasında belirgin farklılıklar saptanmış, IR'lerinde ise farklılıklar daha az görülmüştür (9). Ekstrakraniyal 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 (10).

TCD, subaraknoid kanama sonrası gelişen vazospazmın değerlendirilmesinde, AVM'lerin besleyen damarlarının saptanmasında, bu hastalıklara yönelik tedavilerin hemodinamik etkilerini saptamada, beyin ölümünün kesin tanısında, kafa travmasının yoğun olarak takip edilmesinde, intra ve postoperatif cerrahi girişimlerde izleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (11).

Subaraknoid kanama sonrası gelişen vazospazmın tanısında kan akım hızı ölçümleri

Subaraknoid kanama sonrası, komplikasyon olarak serebral arterlerde ortaya çıkan spazm bir çok faktöre bağlıdır ve farklı evreleri olan bir durumdur. Muhtemelen ilk aşamada oluşan spazm, kanama ile ortaya çıkan vazomotor maddelerin damar duvarı ile etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Daha sonra ise organik vasküler hasar oluşmakta ve damar duvarında daralma ile sonuçlanmaktadır (12,13).

Vazospazmın geliştiği damardaki

Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1998, 4: 87-97

hemodinamik etkiler şu şekildedir, daralan segmentte kan akım hızı ve rezistans artar, basınç azalır. Eğer kollateral dolaşım yeterli ve serebral otonüregülasyon bozulmamış ise serebral kan akımı iskemik oluşturacak kritik değerlere kadar düşmez. Böyle bir durumda vazospazm olmasına karşın hastalarda iskemik belirti ve bulgu gelişmemektedir.

Halen, vazospazmın gelişimini ve operasyon zamanını belirlemede, anjiyografi standart metod olarak kullanılmasına karşın, invazif bir girişim olması ve sık aralıklarla tekrarlanması zor olması uygulamada güçlük yaratmaktadır.

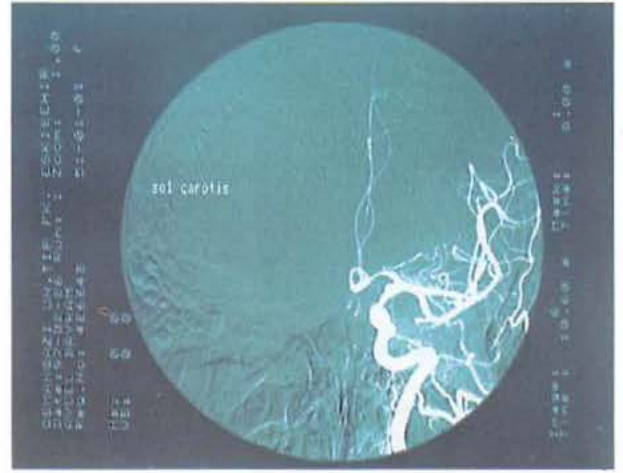
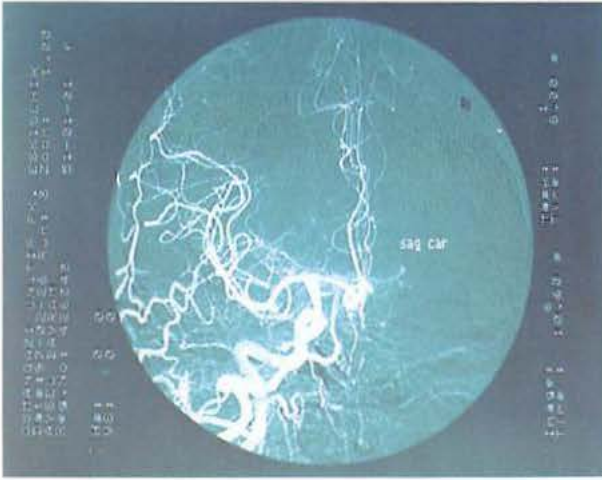
Spazmın geliştiği damar segmentinde kan akım hızı yüksek bulunacaktır. Kan akım hızı, damar çapı ile ters orantılı olduğundan TCD ile vazospazmı değerlendirmek olanaklıdır (14-16). Bu çalışmalarda anjiyografi ile spazm saptanan MCA'da, TCD ile MCA'da artmış kan akım hızları (120 ile 240 cm/s) gösterilmiştir. 150-200 cm/s arasındaki değerler ileri derecede spazmı, 200 cm/s'den daha fazla değerler ise anjiyografik olarak belirgin vazospazm ile birliktedir (17-20).

Kan akım hızları, kişiler arasında geniş değişiklikler gösterdiğinden mutlak değerler yerine, göreceli değerlerin kullanılmasının daha uygun olduğu önerilmiştir. Başlangıç değerinden %50 artış veya azalma, damar daralmasını-genişlemesini veya kan akımının artmasını-azalmasını gösterebildiği gibi normal olarak da değerlendirilebilir. Bu nedenle %50'den fazla artışın dikkate alınması daha uygundur. Başlangıç değerinin bilinmediği durumlarda 120 cm/s'den fazla değerler değerlendirilmelidir. Bir çok çalışmada, TCD ile günde %50'den fazla kan akım hızı artışı saptandığında vazospazm ile korele olduğunu göstermişlerdir (21-23).

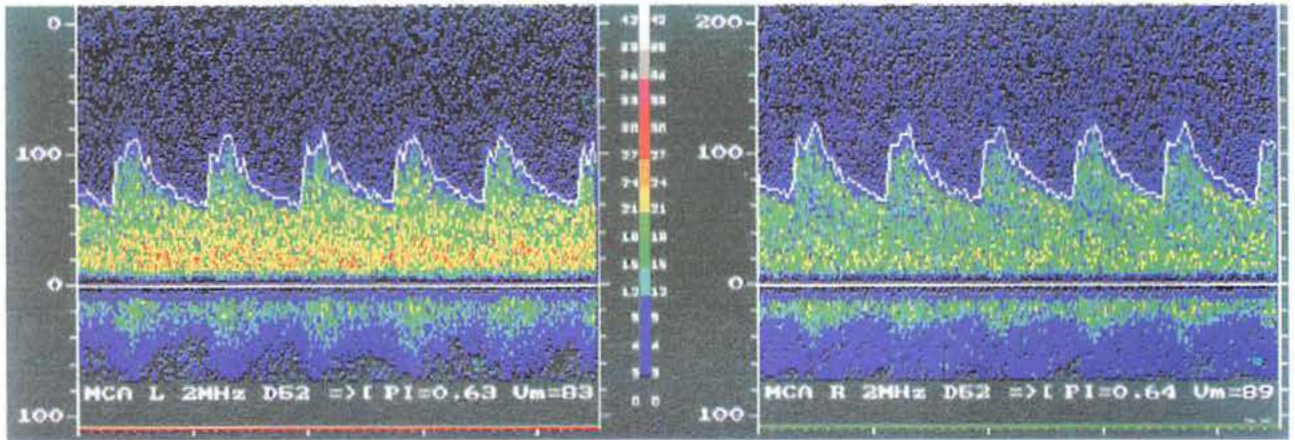
Bundan başka kan akım hızı, damarın daralmasına bağlı olabildiği gibi, kan akımının artmasına da bağlı olabilir. Bunu ortaya çıkarmak için eş zamanlı olarak aynı tarafta MCA ve ICA'da kan akım hızlarının ölçülmesi, ve MCA/ICA oranının hesaplanması gereklidir. Şiddetli vazospazm durumlarında MCA/ICA oranı artacaktır. Bu değer normalde 1.70.4'dir ve 3'ün üzerindeki değerler anjiyografik olarak MCA'da vazospazm ile birliktedir (Tablo I). Çünkü MCA'da kan akım hızı artmıştır, ICA'da ise serebral vasküler direncin artmasına bağlı olarak kan akım hızı azalmıştır (19,24-26).

MCA'da V_{mean}	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

Tablo I MCA'da vazospazmın tanı kriterleri (25)



Şekil 2: A.B. 45y kadın hastanın subaraknoid kanamadan sonraki 10. uncu günde yapılan anjiyografisinde sol MCA'nın 1. inci parçasında vazospazm görülmektedir.



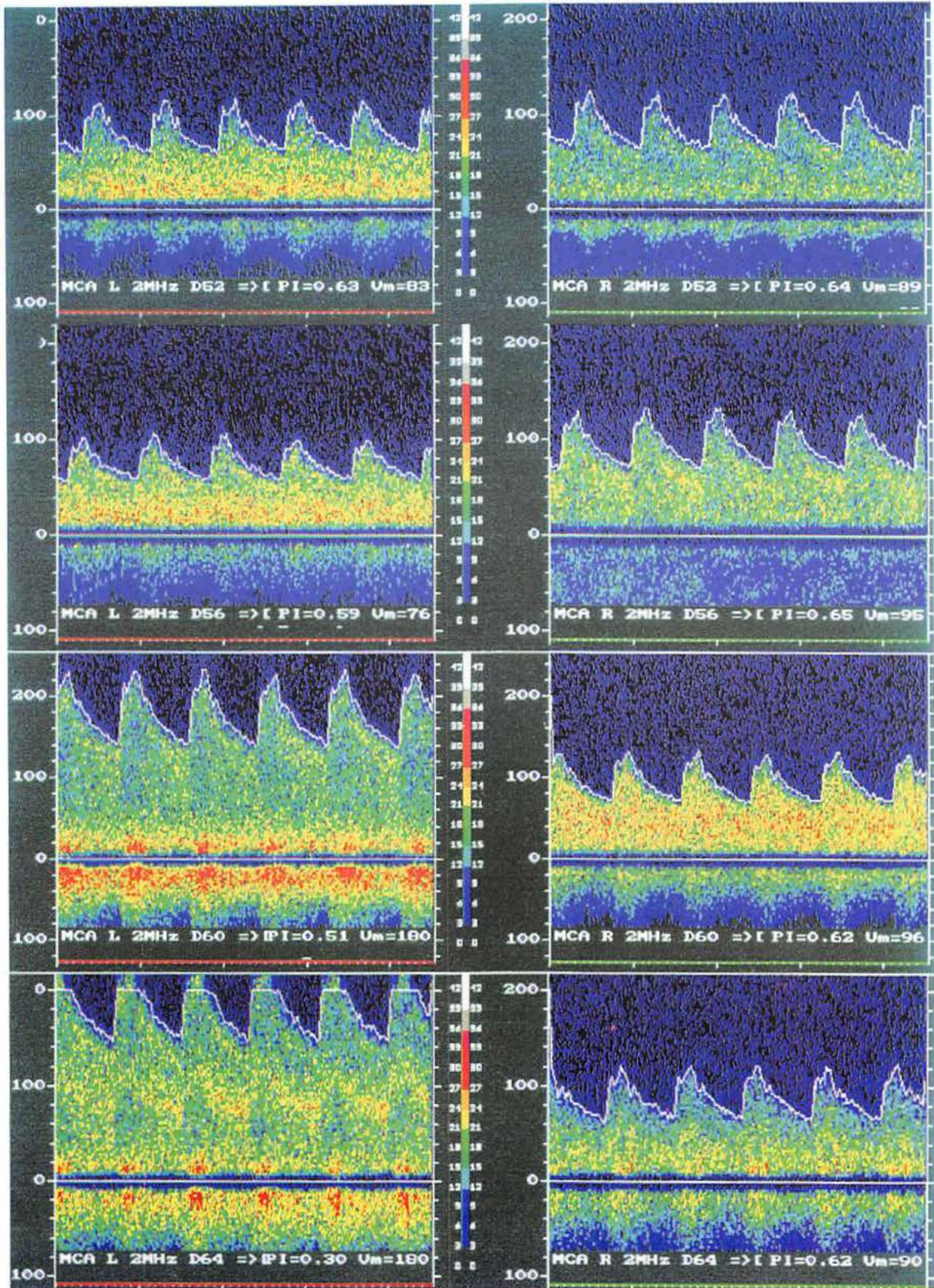
Şekil 3: Aynı hastanın anjiyografiden hemen önce uygulanan TCD ile ölçülen kan akım hızı değerleri, anjiyografik olarak vazospazm ile uyumlu bölge ile korelasyon göstermektedir.

TCD ile vazospazmın yerleşimi saptanabilir. Bir çalışmada anjiyografide %25 oranında eşit dağılım, %50 oranında basal damarlarda sınırlı, %42.5'unda basal ve distal damarlarda birlikte, %7.5'unda distal damarlarda saptanmış. TCD distal damarlardaki vazospazmı göstermede başarılı olmamasına rağmen vazospazmların çoğunluğunun basal damarlarda olması TCD'in önemini arttırmaktadır. Ayrıca distal damarlarda oluşan vazospazm sonrasında iskemik defisit gelişme şansı daha azdır (27).

Çok kanallı TCD tekniği uygulanarak vazospazmın yerini saptamak olanaklıdır. Şekil 4'de aynı hastanın değişik derinliklerde elde edilen kan akım hızları vazospazmın yerini saptamada ya da vazospazmın en şiddetli olduğu bölgeyi ve aynı zamanda tek bir derinlikte ölçülen

kan akım hızlarının yanıltıcı olabileceğini göstermektedir.

Klinik durum, serebral vazospazm, intrakranial basınç ve TCD parametreleri subaraknoid kanama sonrasında karşılaştırılmış ve serebral sirkülasyon rezistans indeksi 0.5'den düşük olanlarda, ortalama kan akım hızları vazospazmın şiddeti ve gerçek zamanını yansıtmada oldukça başarılı olmuştur. Rezistans indeksinin yükselmesi ile birlikte ortalama kan akım hızlarında düşüşler saptanmıştır. Bunun olası nedenini vazospazmın azalmasından çok, intrakranial basınç artışından olduğunu göstermişlerdir. Belirgin derecede intrakranial basınç artışı ile birlikte ortalama kan akım hızlarının tek başına değerlendirilmesi yanlış-negatif sonuçlar doğurmaktadır (28).



Şekil 4: Aynı hastanın değişik derinliklerde elde edilen kan akım hızları

ACA'da vazospazmı değerlendirmek zordur. Çünkü spastik ACA'nın saptanması teknik olarak zorluk çıkarır, ayrıca Willis poligonunda ACA ile değişkenlikler çok fazladır. Ek olarak ACA, kollateral dolaşım ile kolaylıkla kompanze edilebilir. Bu nedenlerle ACA'da damar çapı ile kan akım hızları arasında korelasyon yapmak oldukça zordur. Yine de her iki taraf ACA'daki kan akım hızlarının karşılaştırılması fikir verebilir (14).

Anterior kommunikan arter anevrizmaları ile oluşan subaraknoid kanamada vazospazm ile ortalama kan akım hızlarının korelasyonu yapılmış. ACA'da ortalama kan akım hızları 120-140 cm/s iken anjiyografik olarak vazospazm gösterilmiş, ancak 140 cm/s hızı spazm ile daha fazla korele bulunmuştur. MCA'da ortalama kan akım hızları ile spazm arasında sensitivite %86, spesifiklik %98, ACA'da sensitivite %13, spesifiklik %100 bulunmuş. Toplam olarak sensitivite %45, spesifiklik %96 (29), bir başka çalışmada ise ACoA anevrizmasında, MCA'da sensitivite %55 olarak bulunmuştur (30). Sonuç olarak MCA'da kan akım hızları ACoA anevrizmaları için sensitif değildir ve negatif sonuçlar verebilmektedir.

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 dolaşımın dolaylı, yüksek kan akım hızları da elde edilmiştir (24). Vertebral arter için sensitivite %44, spesifiklik %87.5, baziller arter için sensitivite %76.9, spesifiklik %79.3 olarak saptanmıştır. Vertebral arter için kan akım hızı 80cm/s ve üzeri olarak kabul edildiğinde ve baziller arter için kan akım hızı 95cm/s ve üzeri kabul edildiğinde bu değerler %100'e ulaşmaktadır (31).

Subaraknoid kanama sonrasında, ACA ve PCA'da vazospazmı saptamak amacı ile TCD incelemesi yapılmış ve sırasıyla 120 ve 90 cm/s üst sınır olarak kabul edilmiştir. ACA'da sensitivite %18, spesivite %65; PCA'da sensitivite %48, spesivite %69 olarak bulunmuştur. ACA için 130 cm/s, PCA için 110 cm/s olarak kabul edildiğinde ise, spesivite %100 ve %93 olarak saptanmıştır (32).

Subaraknoid kanama sonrası yalnızca kan akım hızlarının ölçümü değil, ayrıca serebrovasküler otoregülasyon da değerlendirilmiştir (CO₂ ile: normo-, hipo ve hiperkapni). Subaraknoid kanama sonrası 2.haftada CO₂'e reaktivite belirgin derecede azalmış olarak bulunmuştur. Bu olgularda nimodipin verilmesi reaktivite testlerinde herhangi bir değişiklik ortaya çıkarmamıştır (33).

Subaraknoid kanama sonrası ICA ve MCA'da vazospazmı değerlendiren bir başka çalışmada ise 130 cm/s ve üzeri spazm için kabul edildiğinde,

spesifiklik ICA için %100, MCA için %96 olarak saptanmıştır (34).

Hipertansif olan ve olmayan subaraknoid kanamalı hastalarda TCD ile kan akım hızları ölçülmüş ve hipertansiflerde MCA'da kan akım hızları normallere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Sonuç olarak hipertansif hastalarda MCA'da kan akım hızlarında hafif veya orta derecede artışlar bile belirgin vazospazm ile korelasyon göstermiş (35)

Vazospazmın ortaya çıkış zamanı ve seyri

Vazospazmın gösterilmesi yanı sıra, vazospazmın ortaya çıkış zamanı ve takibi açısından da TCD kullanışlı bir yöntemdir. Vazospazm, subaraknoid kanama sonrası 3.üncü günde belirmeye başlar, 6-8.nci günlerde en yüksek seviyesine ulaşır ve 12.nci günden itibaren azalmaya başlar (36). TCD ile takip edildiğinde en yüksek kan akım hızlarına 7-12.nci günler arasında (37,38) ulaşıldığına işaret edilmiştir. Ayrıca kan akım hızlarında hızlı artış ortaya çıktığında iskemik serebral enfarkt gelişme riskinin daha fazla olduğuna da dikkat çekmişlerdir. Bu hastalardaki kan akım hızındaki artış, anjiyografik olarak vazospazmın saptanmasından önce gelişmektedir. Aynı hastalarda CBF ölçümleri ile daha güvenilir sonuçlar elde edilmiştir. CBF stabil ise iskemik defisit gelişmemekte, CBF belirgin derecede düşmüş ise iskemik defisit gelişmektedir (39).

Gecikmiş iskemik defisitler ile kan akım hızları arasındaki korelasyon:

Anjiyografi ile şiddetli derecede vazospazm gösterilmesine karşın, hastalarda vazospazma ait belirti olmayabilir. Muhtemelen bu negatiflik iyi gelişmiş kompanzasyon mekanizmaları ve kollateral dolaşımın dolaylıdır. TCD ile ölçülen yüksek kan akım hızlarını değerlendirirken aynı şekilde düşünmek gerekir.

MCA'da ortalama kan akım hızlarının 200 cm/s'den daha fazla saptanan hastalarda gecikmiş iskemik defisit oluşma oranı daha yüksek olarak bulunmasına karşın, belirti vermeyen hastalar da yüksek kan akım hızları saptanmıştır ve hatta 200cm/s'nin üzerindeki hızlarda bile klinik olarak nörolojik defisit saptanamamış olgular yer almaktadır (37,40). Aynı çalışmada 120-140 cm/s'lik hızların bulunduğu hastaların hiçbirinde iskemik defisit gösterilememiş, buna karşın kan akım hızları yüksek olarak saptanmayan hastalarda klinik ve CT ile iskemik enfarkt alanları saptanmıştır. Bu olgularda vazospazmın distalde olma olasılığı yüksektir (15, 27).

TCD ile subaraknoid kanama sonrası gecikmiş iskemik defisit gelişme arasında korelasyonun araştırıldığı bir başka çalışmada; ortalama kan akım hızları 120 cm/s'nin üzerinde olan 57

hastanın 23'ünde nörolojik defisit gelişmiş. Nörolojik defisit gelişen hastalarda ortalama kan akım hızları 170 ± 12.8 cm/s olarak bulunmuş, defisit gelişmeyen 17 hastada ise ortalama kan akım hızları 155 ± 11.2 cm/s bulunmuştur. Sonuç olarak yüksek kan akım hızları defisit gelişme yönünden korelasyon göstermediğini vurgulamışlardır (41).

^{133}Xe -CT ve TCD ile subaraknoid kanamalı hastalarda, kan akım hızları ile bölgesel kanlanma arasında korelasyon araştırılmış. rCBF arttığında, MCA peak sistolik kan akım hızı yüksek bulunmuş, buna karşın nörolojik defisit ile korelasyon saptanmamış. Günlük hızlı kan akım artışları ile rCBF arasında bir ilişki saptanmamış. rCBF azaldığında ise iskemik defisit gelişmiş. Bu nedenle TCD ölçümlerinin tek başına yanıltıcı olabileceği ileri sürülmüştür (42). Yine bir başka çalışmada nörolojik defisiti olanlarda hem kan akım hızı hem de kan akımı yüksek bulunmuş; nörolojik defisiti olmayan olgularda ise kan akım hızları artmış olmasına karşın, kan akımında artış saptanmamış; nörolojik defisiti olan bir başka hasta grubunda ise kan akımında artış olmasına karşın, kan akım hızlarında artış gözlenmemiştir. Bu çalışmada da nörolojik defisiti olmayan hastalarda artmış kan akım hızlarının vazospazma değil, hiperemiye işaret ettiği gösterilmiştir (43).

Subaraknoid kanama sonrası TCD ile izleme ve operasyon zamanı

Düşük risk grubundaki hastalar, genellikle ilk 72 saat içinde opere edilirler. Bu hastalarda ilk 72 saat içinde vazospazm gelişmesi sık görülmemektedir. TCD ile günlük olarak bu hastaların takip edilmesi operasyon zamanının belirlenmesinde yarar sağlayabilir. Ani olarak MCA'da kan akım hızının yükselmesi veya MCA/ICA oranının artması, klinik olarak belirti vermese bile operasyon için risk taşıyabilmektedir (25). İlk 48 saat içinde opere edilen hastalarda, operasyon sonrasında vazospazm gelişme riski, 49-96 saat içinde opere edilen hastalara göre daha düşüktür (44).

Vazospazmın tedavisinin kan akım hızları üzerine etkisi

Vazospazmdan dolayı gelişen iskemik defisitlerin tedavisinde volum artırma ve kan basıncını yüksek tutma (45), kalsiyum kanal blokerleri (46), transluminal anjiyografi (47) kullanılmaktadır.

Kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılması kan akım hızlarının yükselmesine engel olmamakta, ancak kalsiyum kanal blokeri kullanılmayan hastalardan daha az yükselmelere neden

olmaktadır (46,48). Kan akım hızlarında belirgin düşüşlere neden olmasa da klinik olarak yarar sağlamaktadırlar (49). Bir başka çalışmada ise nicardipine'nin hem anjiyografik olarak vazospazmı azalttığı, hem de kan akım hızlarında belirgin azalma sağladığı, bununla paralel olarak da iskemik defisit oranının büyük ölçüde azaldığı gösterilmiştir (50,51).

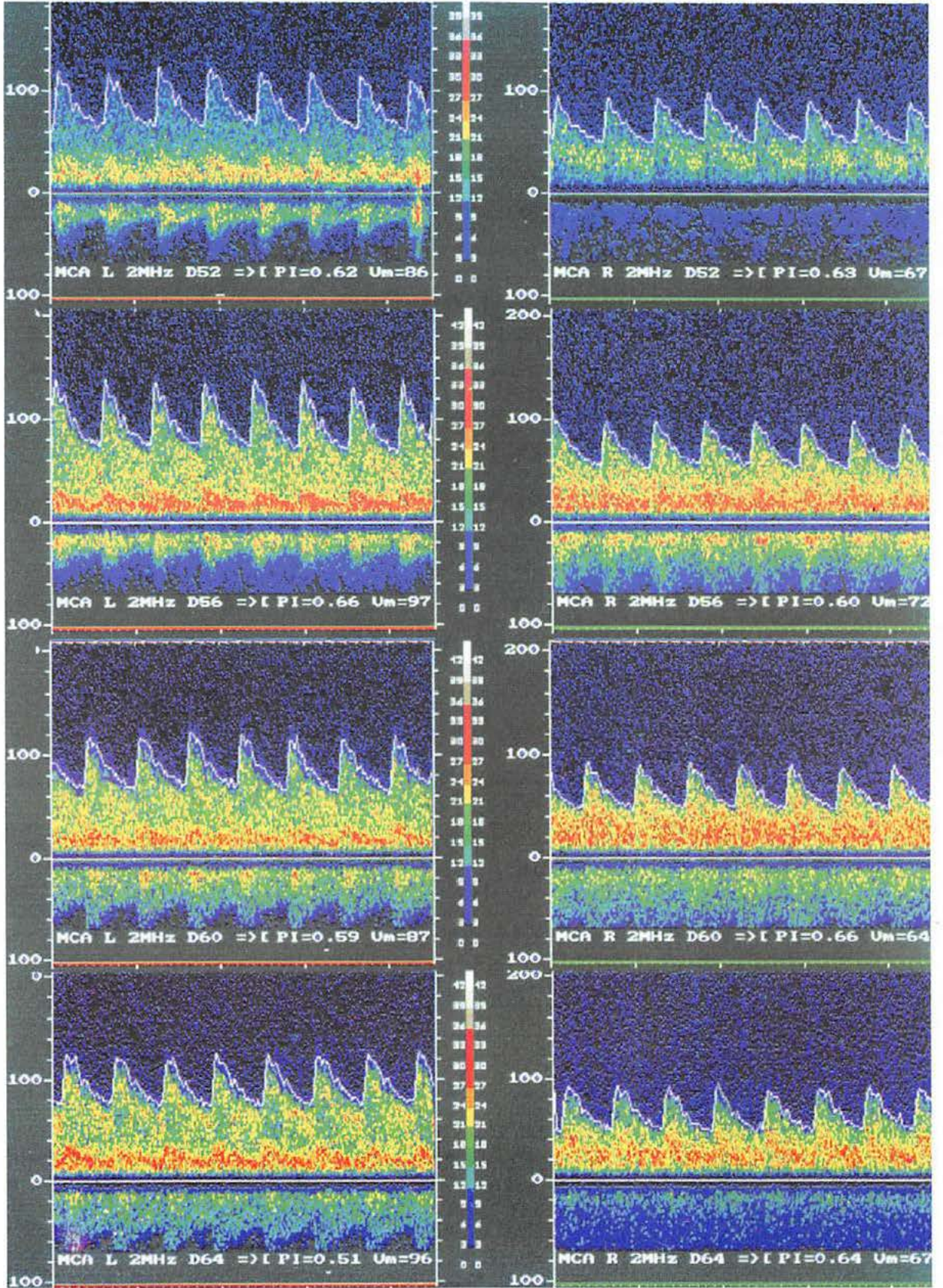
Subaraknoid kanama sonrası intravenöz nicardipin verilen ve verilmeyen semptomatik hastalarda ortalama kan akım hızları arasında farklılık bulunmamıştır. Bu hastaların hepsine intraarterial papaverin infüzyonu yapıldıktan sonra TCD ölçümleri tekrarlandığında ortalama kan akım hızlarında belirgin düşüş gözlenmiştir (52).

Intravenöz nimodipin ile tedavi edilen subaraknoid kanamalı hastalarda 2 ile 4mg/saat dozlarında verilenler arasında belirgin farklılık saptanmış, nimodipine dozu 2mg/saate indiğinde ortalama kan akım hızlarında yükselişler, 4mg/saate çıktığında ortalama kan akım hızlarında düşüşler gözlenmiştir (53).

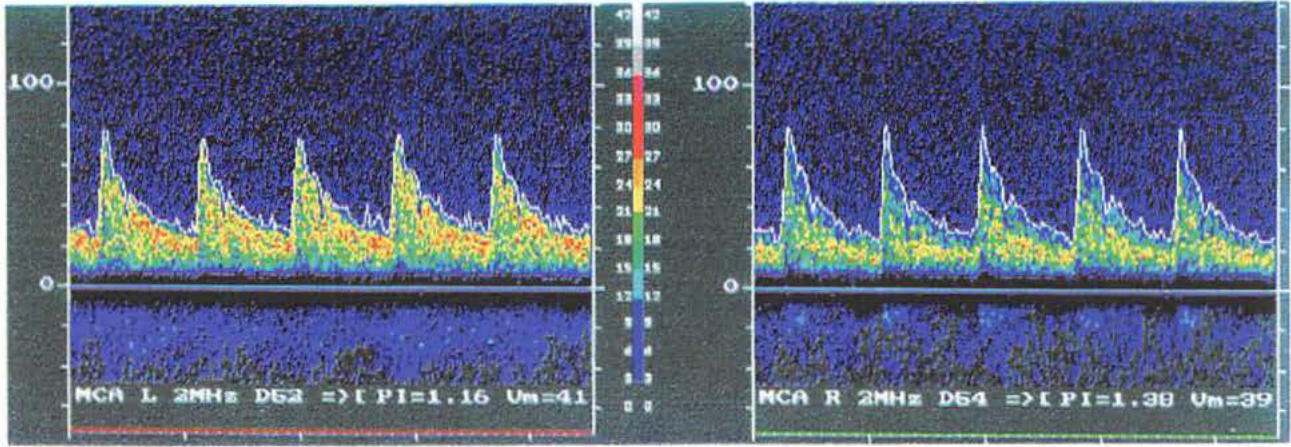
Transluminal anjiyoplasti uygulanan hastalarda, vazospazma bağlı iskemik defisitler düzelmekte, anjiyografik olarak vazospazm geri dönmekte ve kan akım hızlarında da belirgin düşüşler sağlanmaktadır (47,54,55). Bir başka çalışmada ise reanjiyoplasti ve/veya papaverin infüzyonu ile takip ettikleri hastalarda, tüm hastalarda kan akım hızlarında düşüş ile birlikte klinik düzelmeye göstermişlerdir (56). Postoperatif balon anjiyoplasti, subaraknoid kanama geçiren ve anevrizma kliplenmesi yapılan hastalarda uygulanmış. İşlem sonrası ve öncesi yapılan TCD ölçümlerinde kan akım hızlarında belirgin azalma ve SPECT çalışmaları ile korele vazospazmda belirgin azalma saptanmıştır (57).

Bir başka tedavi yöntemi olan intrasisternal trombolizis (rTPA ile) ile subaraknoid kanama sonrası pıhtılar başarılı bir şekilde eritilmiştir ve bu hastalarda iskemik gelişmemiştir. Ancak bu tedavi spazm gelişmesini engelleyememiştir (58). rTPA ile intraoperatif trombolizis uygulanan bir başka çalışmada ise hastalarda postoperatif dönemde ölçülen kan akım hızları, uygulanmayan hastalara göre anlamlı derecede düşük bulunmuş ve bu hastaların hiçbirinde vazospazm gelişmemiştir (59).

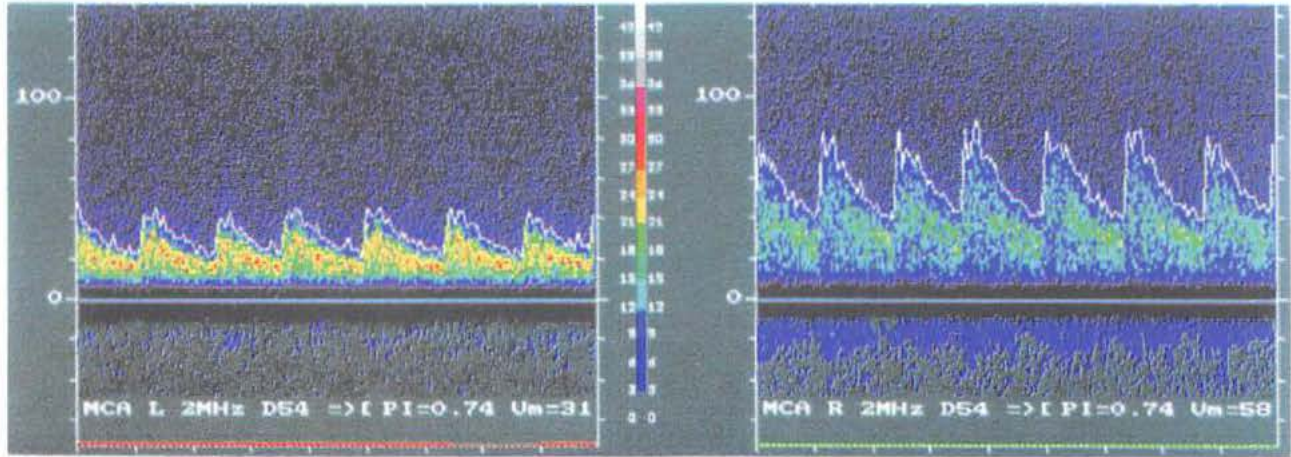
Subaraknoid kanama sonrası gelişen vazospazmı önlemek amacı ile deneysel olarak calcitonin gene-related peptide (CGRP) infüzyonu yapılmış, iki taraflı MCA ve ICA kan akım hızları ölçülmüş, MCA/ICA oranı hemodinamik indeks olarak hesaplanmış, CGRP verilmesinden sonra kan akım hızlarında belirgin azalmalar meydana gelmiş, hemodinamik indekste, pulsatilite indeksinde, kan basıncında ve şuur seviyesinde belirgin değişiklik olmamıştır (60).



Şekil 5: Aynı hastanın iv-nimodipin tedavisinden sonraki aynı derinliklerde elde edilen kan akım hızları, TCD ölçümleri kanamadan sonraki 18 günde yapılmıştır. Tedaviden sonra kan akım hızlarında belirgin düşüşler gözlenmektedir.



Şekil 6: M.Y., 59, erkek hasta, intraserebral kanama sonrası kafa içi basınç artışına bağlı kan akım hızlarında iki taraflı azalma dikkati çekmektedir.



Şekil 7: T.P., 32y, erkek hasta, başağrısı nedeni ile incelenen hastada kanamamış AVM saptandıktan sonra yapılan TCD incelenmesinde, AVM'nin olduğu tarafta kan akım hızının karşı tarafa göre belirgin derecede düşük olduğu gözlenmektedir.

Kafa travması ve intraserebral parankimal kanama

Kafa travması sonrası, serebral kan akımında artma veya azalma gibi değişiklikler olabildiği gibi, normal de olabilir. Metabolik gereksinimin ötesinde kan akımındaki artışa hiperemi denilir ve bu durum vazojenik ödeme ve ikincil bir kanamaya neden olabilir. Metabolik gereksinimin azalmasına ve/veya intrakranyal basıncın artmasına bağlı olarak da serebral kan akımında azalma ve bunun sonucunda da serebral iskemide gelişebilir. Kafa travması sonrasında bozulmuş otoregulasyondan dolayı, serebral kan akımı sistemik kan basıncından da çok fazla etkilenmektedir (61,62). TCD, bu hastalarda göreceli kan akım değişikliklerini gösterebilir (63,64)

Azalmış serebral kan akımı, TCD'deki dalga formunda karakteristik değişikliklere neden olur. Başlangıçta diastolik kan akım hızında azalma ve sistolik kan akım hızında artma olur, bunun sonucunda da pulsatilite indeksi artar, ortalama

kan akım hızında ise belirgin değişiklik olmayabilir. Mikrosirkülasyonda intrakranyal basınç, diastolik basınçla yaklaştıkça, diastolik kan akım hızı sifıra ulaşır. intrakranyal basıncın daha da artması diastolik kan akımında ters dönmeye neden olur (65,66).

Kapalı kafa travması sonrası, TCD ve SPECT ile seri ölçümler yapılmış, artmış kan akım hızlarına artmış serebral perfüzyon eşlik etmiş, artmış kan akım hızlarının vazospazma işaret ettiği belirtilmiştir (67).

Diffüz ve fokal serebral yaralanma sonrası diffüz aksonal yaralanma ve erken intrakranyal sekel gelişebilir. Ortalama MCA kan akım hızları değişken olmakla birlikte, muhtemelen artmış kafa içi basınç ve azalmış serebral perfüzyon basıncından dolayı, hematoma tarafında azalma görülmektedir (68).

Kafa travması sonrası ilk 3 günde MCA ve ICA'da kan akım hızları düşüş göstermekte, 5 ve 7.günler arasında ise en fazla olmak üzere artış olmaktadır. İlk günlerde ortaya çıkan düşük

vazoreaktivite, klinik gidiş ile korelasyon göstermemektedir (69).

Şiddetli intrakranyal kanamada CO₂ testi ve serebral vazoreaktivite ölçümleri, klinik gidiş hakkında bilgi vermektedir. Intrakranyal basınç artışı düşük olan hastalarda CO₂ reaktivitesi daha iyi olup, bu grup hastalarda klinik gidiş umut vericidir (70).

Kafa travması sonrası ilk 72 saat içinde, Glasgow koma skoru (GKS) ile BFV değişimleri arasında korelasyon araştırılmış ve düşük GKS'lu hastalarda yüksek BFV değerleri bulunmuştur. Yüksek BFV değerleri bulunan hastaların bir kısmında kanama raslanmamış, buradan negatif sonuçların ortaya çıkabileceği ve olayın tek bir parametre ile açıklanamayacağı belirtilmiştir (71).

Kafa travması sonrası TCD, cerebral perfüzyon basıncı, GKS, intrakranyal basınç ölçümleri yapılmış ve hastalar 6 ay sonra kontrol edilmişler ve bu incelemeler içinde cerebral perfüzyon basıncı ve TCD ölçümleri vazospazmı ortaya çıkarmada en hassas olarak saptanmıştır (72).

TCD ile intraserebral kanamalarda hematoma hacminin, intrakranyal hemodinamik denge üzerine olan etkileri araştırılmış ve hacim ölçümleri CT ile yapılmış olan hastalarda hematoma hacminin 25 ml'nin üzerine çıktığı durumlarda pulsatilite indeksi artmış ve MCA'da kan akım hızları azalmış olarak saptanmıştır (73).

Arteriovenöz malformasyonlar

AVM'ı besleyen damarlarda kan akım hızı artmış, vasomotor reaktivite ise azalmış olarak saptanmıştır. AVM ile aynı taraftaki damarlarda normal vasomotor aktivite yüksek basınçlı AVM'e işaret etmekte ve bu AVM'de kanama riskinin yüksek olduğunu göstermekte; vasomotor aktivite bozuk ise AVM'nin düşük basınçlı olduğuna işaret etmekte ve nörolojik defisitlerin kanamadan çok hemodinamik yetmezliğe bağlı olduğuna işaret etmektedir (74).

Yine bir başka çalışmada, orta ve büyük AVM'lerin tanısında TCD %80 ve üzerinde sensitif olarak bulunmuş, spontan kanama üzerine kan akım hızlarını belirleyici olmadığı ileri sürülmüştür (75).

Cerrahi girişimler

Karotid endarderektomisi sonrası intraserebral kanama gelişebilmektedir. Sistolik kan akım hızının yüksek olması ve pulsatilite indeksinin yüksek olması intraserebral kanama gelişme riskini arttırmaktadır. Klemp açıldıktan sonra, kan akımında %175 ve daha üzerinde artış ve pulsatilite indeksinde %100 ve daha üzerindeki artış, intraserebral kanama oluşma riskini %100 olarak arttırmaktadır (76).

KAYNAKLAR

1. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg.* 1982;57:769-774.
2. Aaslid R. Developments and principles of transcranial Doppler. In: Newell DW, Aaslid R, eds. *Transcranial Doppler.* Raven Press Ltd, New York, 1992.
3. Bishop CCR, Powell S, Rutt D, Browse NL. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study. *Stroke.* 1986;17:913-915.
4. Sorteberg W, Lindegaard KF, Rootwelt K. Blood velocity and regional blood flow in defined cerebral artery systems. *Acta Neurochir.* 1989;97:47-52.
5. Sorteberg W, Lindegaard KF, Rootwelt K, Dahl A, Nyberg-Hansen R, Russell D, Nornes H. Effect of acetazolamide on cerebral artery blood velocity and regional cerebral blood flow in normal subjects. *Acta Neurochir.* 1989;97:139-145.
6. Dahl A, Russell D, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K. Effect on nitroglycerin on cerebral circulation measured by transcranial Doppler and SPECT. *Stroke.* 1989;20:1733-1735.
7. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler shift ultrasound. *Proc R Soc Med.* 1974;67:447-449.
8. Planiol T, Purcellot L, Itti R. La circulation carotidienne et cérébrale. Progrès réalisés dans l'étude par les méthodes physiques externes. *Nouv Presse Med.* 1973;37:2451-2456.
9. Maeda H, Etani H, Handa L, Tagaya M. A validation study on the reproducibility of transcranial Doppler velocimetry. *Ultrasound Med Biol.* 1990;16:9-14.
10. Ley-Pozo J, Willmes K, Ringelstein EB. Relationship between pulsatility indices of Doppler flow signals and CO₂-reactivity within the middle cerebral artery in extracranial occlusive disease. *Ultrasound Med Biol.* 1990;16:763-772.
11. Petty GW, Wiebers DO, Meissner I. Transcranial Doppler ultrasonography: clinical applications in cerebrovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 1990;65(10):1350-1364.
12. Hughes JT, Schianchi PM. Cerebral artery spasm. A histological study at necropsy of the blood vessels in cases of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1984;48:515-525.
13. Kassell NF, Sasaki T, Colohan ART, Nazar G. Cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1985;16:562-572.
14. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg.* 1984;60:37-41.
15. Sloan MA, Haley EC, Kassell NF, et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 1989;39:1514-1518.
16. Newell DW, Winn HR. Transcranial Doppler in cerebral vasospasm. *Neurosurg Clin N Am.* 1990;1(2):319-328.
17. Fornezza U, Carraro R, Demo P, Zamperetti N, Volpin L, Landi A, De Luca GP, Benedetti A. The transcranial Doppler ultrasonography in the evaluation of vasospasm and of intracranial hypertension after subarachnoid hemorrhage. *Agressologie.* 1990;31(5):259-61.
18. Langlois O, Rabehenoina C, Proust F, Freger P, Tadie M, Creissard P. Diagnosis of vasospasm: comparison between arteriography and transcranial Doppler. A series of 112 comparative tests. *Neurochirurgie.* 1992;38(3):138-140.
19. Sekhar L, Wechsler LR, Yonas H, Luyckx KBS, Obrist W. Value of transcranial Doppler examination in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1988;22:813-821.
20. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir.* 1989;100:12-24.
21. Kaeck DL, Despland PA, Tribolet N. Transcranial Doppler in the evaluation of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurochirurgie.* 1990;36(5):279-286.

22. Grosset DG, Straiton J, du Trevou M, Bullock R. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage by rapidly increasing transcranial Doppler velocity and cerebral blood flow changes. *Stroke*. 1992;23(5):674-679.
23. Grosset DG, Straiton J, McDonald I, Cockburn M, Bullock R. Use of transcranial Doppler sonography to predict development of a delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1993;78(2):183-187.
24. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. *Acta Neurochir*. 1988;suppl 42:81-84.
25. Seiler RW, Newell DW. Subarachnoid Hemorrhage and Vasospasm. In: Newell DW, Aaslid R, eds. *Transcranial Doppler*. Raven Press Ltd, New York, 1992.
26. Grosset DG, Straiton J, McDonald I, Bullock R. Angiographic and Doppler diagnosis of cerebral artery vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg*. 1993;7(3):291-298.
27. Newell DW, Grady MS, Eskridge JM, Winn HR. Distribution of angiographic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: implications for diagnosis by transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurgery*. 1990;27:574-577.
28. Klingelhofer J, Dander D, Holzgraefe M, Bischoff C, Conrad B. Cerebral vasospasm evaluated by transcranial Doppler ultrasonography at different intracranial pressures. *J Neurosurg*. 1991;75(5):752-758.
29. Lennihan L, Petty GW, Fink ME, Solomon RA, Mohr JP. Transcranial Doppler detection of anterior cerebral artery vasospasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(8):906-909.
30. Creissard P, Proust F, Langlois O. Vasospasm diagnosis: theoretical and real transcranial Doppler sensitivity. *Acta Neurochir Wien*. 1995;136(3-4):181-185.
31. Sloan MA, Burch CM, Wozniak MA, Rothman MI, Rigamonti D, Permutt T, Numaguchi Y. Transcranial Doppler detection of vertebrobasilar vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1994;25(11):2187-2197.
32. Wozniak MA, Sloan MA, Rothman MI, Burch CM, Rigamonti D, Permutt T, numaguchi Y. Detection of vasospasm by transcranial Doppler sonography. The challenges of the anterior and posterior cerebral arteries. *J Neuroimaging*. 1996;6(2):87-93.
33. Seiler RW, Nirkko AC. Effect of nimodipine on cerebrovascular response to CO₂ in asymptomatic individuals and patients with subarachnoid hemorrhage: a transcranial Doppler ultrasound study. *Neurosurgery*. 1990;27(2):247-251.
34. Burch CM, Wozniak MA, Sloan MA, Rothman MI, Rigamonti D, Permutt T, numaguchi Y. Detection of intracranial internal carotid artery and middle cerebral artery vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neuroimaging*. 1996;6(1):8-15.
35. Ekelund A, Saveland H, Romner B, Brandt L. Transcranial Doppler ultrasound in hypertensive versus normotensive patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1996;26(11):2071-2074.
36. Weir B, Grace M, Hansen J, Rothberg J. Time course of vasospasm in man. *J Neurosurg*. 1978;48:173-178.
37. Seiler RW, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H. Relation of cerebral vasospasm evaluated by transcranial Doppler ultrasound to clinical grade and CT-visualized subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1986;64:594-600.
38. Harers AG, Gilsbach JM. Time course of blood velocity changes related to vasospasm in the circle of Willis measured by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg*. 1987;66:718-728.
39. Mizuno M, Nakajima S, Sampei T, Nishimura H, Hadeishi H, Suzuki A, Yasui N, Nathal Vera E. Serial transcranial Doppler flow velocity and cerebral blood flow measurements for evaluation of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med chir Tokyo*. 1994;34(3):164-171.
40. Laumer R, Steinmeier R, Gonner F, Vogtmann T, Priem R, Fahlbusch R. Cerebral hemodynamics in subarachnoid hemorrhage evaluated by transcranial Doppler sonography. Part 1. Reliability of flow velocities in clinical management. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 1998, 4: 87-97.
41. Ekelund A, Saveland H, Romner B, Brandt L. Is transcranial Doppler sonography useful in detecting late cerebral ischaemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage? *Br J Neurosurg*. 1996;10(1):19-25.
42. Clyde BL, Resnick DK, Yonas H, Smith HA, Kaufmann AM. The relationship of blood velocity as measured by transcranial Doppler ultrasonography to cerebral blood flow as determined by stable xenon computed tomographic studies after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1996;38(5):896-904.
43. Meixensberger J, Hamelbeck B, Dings J, Ernemann U, Roosen K. Critical increase of blood velocities after subarachnoid haemorrhage: vasospasm versus hyperaemia. *Zentralbl Neurochir*. 1996;57(2):70-75.
44. Romner B, Ljunggren B, Brandt L, Saveland H. Correlation of transcranial Doppler sonography findings with timing of aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 1990;73:72-76.
45. Award IA, Carter LP, Spetzler RF, et al. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke*. 1987;18:365.
46. Seiler RW, Grolimund P, Zurbrugg HR. Evaluation of the calcium antagonist nimodipine for the prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A prospective transcranial Doppler ultrasound study. *Acta Neurochir*. 1987;85:7-16.
47. Newell DW, Eskridge JM, Mayberg MR, Grady MS, Winn HR. Angioplasty for the treatment of symptomatic vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1989;71:654-660.
48. Harders A, Gilsbach JM. Haemodynamic effectiveness of nimodipine on spastic brain vessel after subarachnoid hemorrhage evaluated by the transcranial Doppler method. *Acta Neurochir*. 1988; suppl 45:21-28.
49. Petruk KC, West M, Mohr G, et al. Nimodipine treatment in poor grade aneurysm patients. Results of a multicenter double-blind placebo-controlled trial. *J Neurosurg*. 1990;68:505-517.
50. Kassell NF, Haley EC, Torner JC, Kongable G. Nicardipine and angiographic vasospasm. *J Neurosurg*. 1991;74:341.
51. Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. A randomized trial of nicardipine in subarachnoid hemorrhage: angiographic and transcranial Doppler ultrasound results. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg*. 1993;78(4):548-553.
52. Yoshimura S, Tsukahara T, Hashimoto N, Kazekawa K, Kobayashi A. Intra-arterial infusion of papaverine combined with intravenous administration of high-dose nicardipine for cerebral vasospasm. *Acta Neurochir Wien*. 1995;135(3-4):186-190.
53. Zygmunt SC, Delgado Zygmunt TJ. The haemodynamic effect of transcranial Doppler-guided high-dose nimodipine treatment in established vasospasm after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir Wien*. 1995;135(3-4):179-185.
54. Konishi Y, Maemura E, Sato E, Hara M, Takeuchi K. A therapy against vasospasm after subarachnoid haemorrhage: clinical experience of balloon angioplasty. *Neurol Res*. 1990;12(2):103-105.
55. Bracard S, Ducrocq X, Picard L, Marchal JC, Auque J. Transluminal angioplasty in the treatment of vasospasm. Value of transcranial Doppler in the diagnosis and follow-up. *Neurochirurgie*. 1992;38(3):165-169.
56. Romner B, Bellner J, Kongstad P, Sjöholm H. Elevated transcranial doppler flow velocities after severe head injury: cerebral vasospasm or hyperemia? *J Neurosurg*. 1996;85(1):90-97.
57. Hurst RW, Schnee C, Raps EC, Farber R, Flamm ES. Role of transcranial Doppler in neuroradiological treatment of intracranial vasospasm. *Stroke*. 1993;24(2):299-303.
58. Le Roux PD, Newell DW, Eskridge J, Mayberg MR, Winn HR. Severe symptomatic vasospasm: the role of immediate postoperative angioplasty. *J Neurosurg*. 1994;80(2):224-229.
59. Stolke D, Seifert V. Single intracisternal bolus of

- recombinant tissue plasminogen activator in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary assessment of efficacy and safety in an open clinical study. *Neurosurgery*. 1992;30(6):877-881.
60. Schmidt JH, Christenson JT. Intraoperative use of rTPA for subarachnoid hemorrhage. *W V Med J*. 1994;90(3):98-100.
61. Juul R, Aakhus S, Bjornstad K, Givold SE, Brubakk AO, Edvinsson L. Calcitonin gene-related peptide (human alpha-CGRP) counteracts vasoconstriction in human subarachnoid haemorrhage. *Neurosci Lett*. 1994;170(1):67-70.
62. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, Cruz J, Gennarelli TA. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg*. 1984;61:241-253.
63. Muttaqin Z, Uozumi T, Kuwabara S, Arita K, Kurisu K, Ohba S, Kohno H, Ogasawara H, Ohtani M, Mikami T. Hyperaemia prior to acute cerebral swelling in severe head injuries: the role of transcranial Doppler monitoring. *Acta Neurochir Wien*. 1993;123(1-2):76-81.
64. Lindegaard KF, Lundar T, Wiberg J, Sjöberg D, Aaslid R, Nornes H. Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial blood velocity measurements. *Stroke*. 1987;18:1025-1030.
65. Aaslid R, Lindegaard KF, Sorteberg W, Nornes H. Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke*. 1989;20:45-52.
66. Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg*. 1988;68:745-751.
67. Saunders FW, Cledgett P. Intracranial blood velocity in head injury. *Surg Neurol*. 1988;29:401-409.
68. Shigemori M, Tokutomi T, Kuramoto S, Moriyama T, Kikuchi N, Sasaguri Y. Diffuse axonal injury and early intracranial sequel in severe head injury. *Neurol Med Chir Tokyo*. 1991;31(7):390-395.
69. Steiger HJ, Aaslid R, Stoos R, Seiler RW. Transcranial Doppler monitoring in head injury: relations between type of injury, flow velocities, vasoreactivity, and outcome. *Neurosurgery*. 1994;34(1):79-85.
70. Klingelhofer J, Sander D. Doppler CO2 test as an indicator of cerebral vasoreactivity and prognosis in severe intracranial hemorrhages. *Stroke* 1992;23(7):962-966.
71. Goraj B, Rifkinson Mann S, Leslie DR, Kasof SS, Tenner MS. Cerebral blood flow velocity after head injury: transcranial Doppler evaluation. *Radiology*. 1993;188(1):137-141.
72. Zurynski YA, Dorsch NW, Feamside MR. Incidence and effects of increased cerebral blood flow velocity after severe head injury: a transcranial Doppler ultrasound study II. Effect of vasospasm and hyperemia on outcome. *J Neurol Sci*. 1995;134(1-2):41-46.
73. Mayer SA, Thomas CE, Diamond BE. Asymmetry of intracranial hemodynamics as an indicator of mass effect in acute intracerebral hemorrhage. A transcranial Doppler study. *Stroke*. 1996;27(10):1788-1792.
74. Diehl RR, Henkes H, Nahser HC, Kuhne D, Berlit P. Blood flow velocity and vasomotor reactivity in patients with arteriovenous malformations. A transcranial Doppler study. *Stroke*. 1994;25(8):1574-1580.
75. Mast H, Mohr JP, Thompson JL, Osipov A, Trocio SH, Mayer S, Young WL. Transcranial Doppler ultrasonography in cerebral arteriovenous malformations. Diagnostic sensitivity and association of flow velocity with spontaneous hemorrhage and focal neurological deficit. *Stroke*. 1995;26(6):1024-1027.
76. Jansen C, Sprengers AM, Moll FL, Vermeulen FE, Hamerlijnck RP, van Gjin J, Ackerstaff RG. Prediction of intracerebral haemorrhage after carotid endarterectomy by clinical criteria and intraoperative transcranial Doppler monitoring. *Eur J Vasc Surg*. 1994;8(3):303-308.