

STENÓZY INTRAKRANIÁLNÍCH TEPEN – MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY POMOCÍ TRANSKRANIÁLNÍ DUPLEXNÍ SONOGRAFIE

MUDr. David Školoudík^{1,2}, doc. MUDr. Roman Herzig, Ph.D.²

¹Neurologická klinika FN Ostrava

²Neurologická klinika LF UP Olomouc

Aterosklerotické postižení intrakraniální tepny patří k častým příčinám mozkové ischemie. Transkraniální duplexní sonografie je jednou z diagnostických metod, pomocí které lze diagnostikovat stenózu v intrakraniálních tepnách. Hlavním kritériem pro ultrazvukovou detekci stenózy je lokální zrychlení průtoku o více než 30 %. Vedlejšími kritérii jsou turbulentní tok, aliasing fenomén, zúžení detekovatelné v energetickém modu a nálezy v B-obrazu. Senzitivita a specifita vyšetření je srovnatelná s MR angiografií, CT angiografií či digitální subtrakční angiografií. Díky tomu je TCCS jako neinvazivní, opakovatelné vyšetření vhodnou metodou k diagnostice, určení tíže i sledování progresu intrakraniálních stenóz.

Klíčová slova: stenóza, mozková tepna, transkraniální duplexní sonografie, mozkový infarkt, ateroskleróza.

Neurol. pro praxi, 2007; 8(4): 208–212

Seznam zkratk

AB – arteria basilaris

ACA – arteria cerebri anterior

ACI – arteria carotid interna

ACM – arteria cerebri media

ACP – arteria cerebri posterior

AG – angiografie

AV – arteria vertebralis

CE-TCCS – echokonstrastní transkraniální duplexní sonografie, contrast enhanced transcranial color-coded real-time sonography

CTA – CT angiografie

EC/IC – extrakraniální/intrakraniální

EDV – konečná diastolická rychlost, end-diastolic velocity

iCMP – ischemická cévní mozková příhoda

MI – mozkový infarkt

MRA – magnetická rezonanční angiografie, MR angiografie

PSV – maximální systolická rychlost, peak systolic velocity

PTA – perkutánní transluminální angioplastika

TCCS – transkraniální duplexní sonografie, transcranial color-coded real-time sonography

TCD – transkraniální dopplerometrie

TIA – tranzitorní ischemická ataka

WASID – Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study

(asi v 90 %), méně často zánětem – vaskulitidou (< 10 %) (12).

Ateroskleróza mozkových tepen

Ateroskleróza krčních a mozkových tepen je jednou z nejčastějších příčin MI, lze ji detekovat jako hlavní etiopatogenetický faktor ischemie u 20–30 % pacientů s MI. Existují 4 hlavní mechanismy mozkové ischemie vlivem aterosklerotického postižení tepen. Prvním mechanismem je hypoperfúze při hemodynamicky významné stenóze či okluzi tepny, druhým je trombóza v místě stenózy při ruptuře plátu či krvácení do plátu, třetím mechanismem je trombembolie do distálního řečiště za stenózu a posledním přímá okluze malých penetrujících tepen aterosklerotickým plátem (5).

Z populačních studií vyplývá, že existují rasové rozdíly v predilekčních místech aterosklerotického postižení. U Asiátů jsou častěji postižené tepny Willisova okruhu než u kavkazské populace, u nichž převládá postižení karotických tepen. Dle výsledků observačních studií se vyskytuje stenóza intrakraniálních tepen u 30–50 % Asiátů s iCMP oproti pouhým 5–20 % u kavkazské populace (2, 19).

Rizikové faktory aterosklerózy intrakraniálních tepen

Z výsledků naší prospektivní observační studie vyplývá, že nejvýznamnějším rizikovým faktorem u pacientů se stenózou intrakraniálních tepen byla hypertenze. Vyskytovala se u 81 % pacientů, což je více než u aterosklerotických plátů v karotickém řečišti (60–70 %), v koronárním řečišti (40–60 %) i v periferním řečišti dolních končetin (20–40 %). Ostatní rizikové faktory – hyperlipidémie (38 %), diabetes mellitus (34 %), kouření (30 %) či obezita (30 %) se

vyskytovaly v téměř stejném procentu jako v jiných cévních řečištích (14).

Riziko vaskulární příhody u pacientů s intrakraniální stenózou

Pro relativně obtížnější diagnostiku intrakraniální stenózy ve srovnání se stenózou karotické tepny jsou dostupná data o ročním riziku iCMP či jiné vaskulární příhody u pacientů s intrakraniální stenózou jen z menších observačních studií. Roční riziko recidivy iCMP se odhaduje na 3,6–13,0 % (16–18).

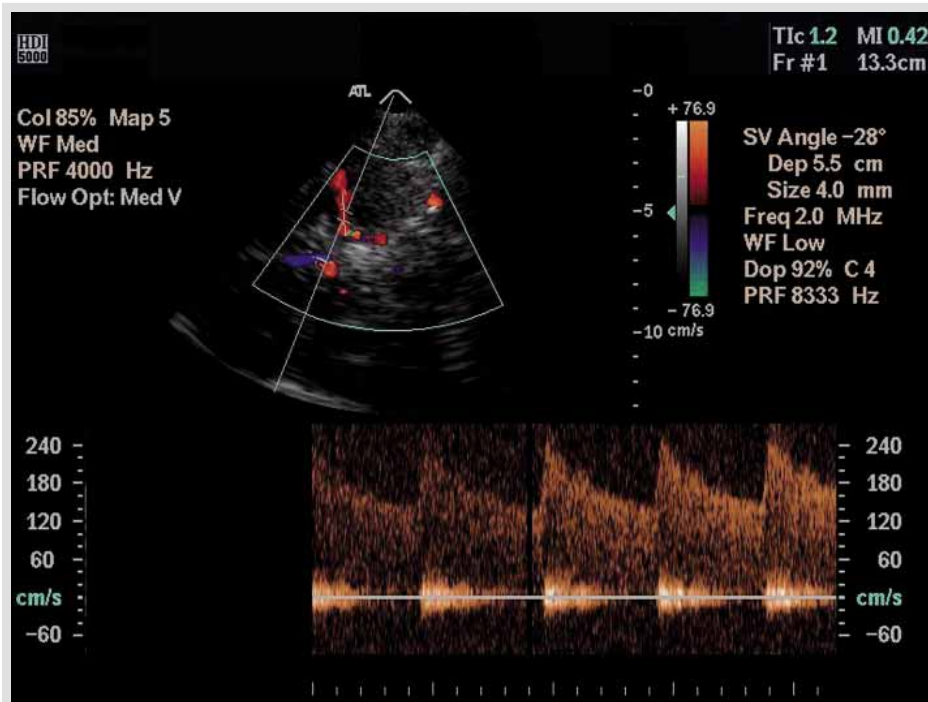
Roční riziko iCMP u pacientů se symptomatickou stenózou ACM či stenózou nebo okluzí sifonu vnitřní karotidy dle studie EC/IC bypass trial při terapii 1300 mg aspirinu denně bylo 7,8 % (16). Ve studii WASID bylo roční riziko iCMP u pacientů se symptomatickou stenózou 8,4–18,1 % u pacientů se stenózou v přední cirkulaci, 10,7 % u stenózy a. basilaris a 7,8 % u distální stenózy a. vertebralis (17). V našem souboru 58 pacientů s mozkovým infarktem či tranzitorní ischemickou atakou bylo roční riziko recidivy MI či TIA 6,3 % (9). Lehce nižší roční riziko u našich pacientů lze vysvětlit zařazením také pacientů se stenózou intrakraniálních tepen pod 50 %. Chimowitz et al. (6) prokázali signifikantně nižší riziko MI u pacientů s intrakraniální stenózou do 50 % než u stenóz nad 50 %.

Kremer et al. sledovali riziko iCMP u 50 pacientů s asymptomatickou intrakraniální stenózou v průměrné době sledování 27 měsíců a nezaznamenali žádnou iCMP a jen jednu TIA v kontralaterální hemisféře (11). V naší skupině 12 asymptomatických pacientů bylo také velmi nízké roční riziko iCMP (1,6 %) či TIA (1,6 %), což potvrzuje relativně benigní prognózu u této diagnózy (13).

1. Úvod

Stenóza a vazospazmus jsou hlavními příčinami zúžení intrakraniálních tepen. Vazospazmus jako přechodný stav tepenného zúžení se vyskytuje například u pacientů po akutním subarachnoidálním krvácení nebo u migreniků. Trvalé zúžení tepny (stenóza) je pak nejčastěji způsobeno aterosklerotickým plátem

Obrázek 1. Transkraniální duplexní sonografie – zrychlený turbulentní tok v oblasti stenózy a. cerebri media v dopplerovském módu



Diagnostika intrakraniální stenózy

K diagnostice stenóz mozkových tepen se jako první začala používat angiografie. Na rozdíl od diagnostiky karotických stenóz v extrakraniálním úseku, kde je angiografie považována za „zlatý standard“, v diagnostice intrakraniálních stenóz již nemá AG takové postavení. Je to především pro mnohonásobně menší průměr zobrazovaných tepen (1). Jelikož však jde o invazivní metodu s rizikem morbidit a mortality mezi 1 % a 15 %, je snaha ji nahradit jinou, neinvazivní metodou. V současné době se používají MR angiografie, CT angiografie, transkraniální dopplerometrie či transkraniální duplexní sonografie (1, 3, 4, 8–11, 15, 20).

Všechny tyto metody mají ovšem také svá omezení. Transkraniální vyšetření nelze provést u pacientů se špatným temporálním oknem (8 % u TCCS, 2 % u CE-TCCS) (1), MRA vyšetření u pacientů s kardiostimulátorem, implantovaným kovovým materiálem, klaustrofobií či nespoupracujících pacientů, CTA u pacientů alergických na jód.

Několik dřívějších prací srovnávalo diagnostiku intrakraniálních stenóz pomocí TCD, AG, CTA a MRA (1, 3, 4, 8–11, 15, 20). Shoda TCD a MRA náležu v detekci stenózy ACM byla v 95,5 % (8). Shoda mezi TCD a AG byla pro stenózy ACM 75–86 % (4, 8, 10), pro stenózy v karotickém sífonu 94 % (10) a pro stenózy ve vertebrobasilárním řečišti 74–84 % (9, 15). Specifická TCD vyšetření se pohybovala mezi 82 % a 97 % (9, 15). Ve všech těchto studiích byly použity nejen rozdílná kritéria pro hodnocení stenóz v ACM a vertebrobasilárním řečišti, ale také se lišily jednotlivá kritéria mezi autory (1, 4, 8, 10, 11).

V letech 1997–1999 jsme srovnávali senzitivitu a specifitu TCCS s MR angiografií a klasickou angiografií. Všechny 3 metody měly 100 % senzitivitu a 100 % specifitu pro detekci stenózy nad 40 % v zobrazitelných intrakraniálních tepnách. V tabulce 3 je uvedena shoda v klasifikaci stenóz mezi jednotlivými metodami a koeficient korelace (11). Stenózy byly hodnoceny jako lehké ($\leq 40\%$), středně těžké (40–60 %) a těžké ($> 60\%$) – viz tabulka 2.

2. Diagnostika intrakraniální stenózy pomocí transkraniální duplexní sonografie

Detekce stenózy

Detekce intrakraniálních stenóz je důležitým úkolem transkraniální ultrazvukové diagnostiky. Jelikož, na rozdíl od duplexního vyšetření karotických tepen, nelze intrakraniální tepny dobře zobrazit v B-obrazu, není možno při jednorázovém vyšetření odlišit zúžení způsobené aterosklerotickým plátem a vazospazmem. Kontrolní vyšetření v průběhu několika dní obvykle prokáže u vazospazmu změnu tíže zúžení či odlišnou lokalizaci.

Hlavním kritériem pro diagnostiku intrakraniální stenózy pomocí TCCS je **lokální zrychlení průtoku v oblasti stenózy** (12). Minimální zrychlení jako hlavní kritérium detekce stenózy je 30 %. Toto zrychlení vypočítáme pomocí poměru PSV v oblasti stenózy (S_{PSV}) a PSV před stenózou (P_{PSV}), popřípadě za stenózou (Z_{PSV}) v místě normalizace průtokové křivky: **Poměr $PSV = S_{PSV} / P_{PSV} \geq 1,3$ či $S_{PSV} / Z_{PSV} \geq 1,3$.**

Druhou, jednodušší možností k detekci stenózy jen detekce maximální naměřené PSV (1) – viz ta-

Tabulka 1. PSV kritéria pro detekci stenózy pod 50 % a nad 50 % PSV pro stenózu PSV pro stenózu (Baumgartner 1999)

tepna	stenóza pod 50 % ($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	stenóza nad 50 % ($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)
ACM	155–220	nad 220
ACA	120–155	nad 155
ACP	100–145	nad 145
AV	90–120	nad 120
AB	100–140	nad 140

vysvětlivky: PSV – maximální systolická rychlost (peak systolic velocity), ACM – a. cerebri media, ACA – a. cerebri anterior, ACP – a. cerebri posterior, AV – a. vertebralis, AB – a. basilaris

Tabulka 2. Určení tíže stenózy intrakraniální tepny dle PSV poměru

Tíže stenózy	PSV poměr	odpovídající % stenózy dle AG
Lehká stenóza	1,3–1,99	$\leq 40\%$
Středně těžká stenóza	2,0–2,99	40–60 %
Těžká stenóza	3,0 a více	$> 60\%$

vysvětlivky: PSV – maximální systolická rychlost (peak systolic velocity), AG – angiografie

Tabulka 3. Shoda v klasifikaci intrakraniálních stenóz mezi TCCS/CE-TCCS, MRA a angiografií

Metoda	shoda v procentu stenóz	korelační koeficient
TCCS/CE-TCCS vs. MRA	70 %	0,76
TCCS/CE-TCCS vs. AG	78 %	0,73
MRA vs. AG	70 %	0,66

vysvětlivky: TCCS – transkraniální duplexní sonografie (transcranial color-coded duplex sonography), CE-TCCS – kontrastní transkraniální duplexní sonografie (contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography), MRA – magnetická rezonanční angiografie, AG – angiografie

bulku 2. Nevýhodou je především možnost falešně pozitivního či falešně negativního nálezu stenózy v případě, že před stenózou není průtoková rychlost v mezích normy. V případě difúzního snížení či zvýšení průtokových rychlostí může dojít k podhodnocení či nadhodnocení stenózy.

Vedlejšími kritérii pro detekci stenózy jsou:

- turbulentní průtok** – turbulence lze detekovat ve spektrální dopplerovské křivce a jsou obvykle dobře slyšitelné – viz obrázek 1. Turbulence se však vyskytují i fyziologicky u dětí, u nichž jsou průtokové rychlosti v intrakraniálních tepnách vyšší než v dospělosti, v ohybech či fyziologických rozšířeních tepny (např. v karotickém sífonu) nebo při kolaterálním toku v rámci stenóz či okluzí přívodných mozkových tepen,
- aliasing fenomén v barevném obraze** – pokud je správně nastavená škála rozsahu barevného obrazu tak, aby se aliasing fenomén objevil až při průtokové rychlosti nad $120 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$ v ACM (obrázek 2). Při optimálním nastavení je barevný obraz vhodný k rychlému vyhledávání míst s možnou stenózou podle obrazu aliasing fenoménu. Je

však nutno odlišit místa s fyziologicky turbulentním tokem, především v ohybech tepny,

3. **zúžení tepny v energetickém modu** – jedná se o orientační známku, podle níž můžeme taktéž rychle vyhledat místa možných stenóz (obrázek 3). Především u hemodynamicky závažných stenóz (nad 60 %) je výhodnější tento mod než barevný, jelikož se zobrazí i pomalejší poststenotické toky,
4. **v B-obrazu** lze někdy u stenóz ACM detekovat hyperechogenní plát tvořící stenózu (12).

Určení tíže stenózy

V současné době existují dvě základní metody určení závažnosti stenózy. Pro přesné určení procenta stenózy je nejvýhodnější vypočítat PSV poměr (popřípadě EDV poměr) jako při detekci stenózy (viz výše). Tedy poměr PSV ve stenóze a před či za stenózou – viz tabulku 3.

Pokud z technických důvodů nelze změřit PSV v oblasti před či za stenózou, je možno, s vědomím určité chyby, použít PSV z druhostranné tepny (při vyloučení stenózy této tepny a stenózy či okluze přírodních mozkových tepen) nebo normální PSV odpovídající věku a pohlaví (12). U stenóz nad 60 % přesahuje obvykle PSV rozsah maximální nastavitelné dopplerovské škály (pulzní repetiční frekvence, PRF). V těchto případech můžeme obvykle změřit alespoň EDV a pro určení závažnosti stenózy pak vycházíme z poměru EDV ve stenóze a před či za stenózou. Výsledný poměr je prakticky shodný s odpovídajícím poměrem PSV.

Druhým způsobem určení závažnosti stenózy je pouhé změření maximální průtokové rychlosti v oblasti stenózy (viz tabulku 2), avšak jen v případě, že jsou před stenózou průtokové rychlosti v normě (1).

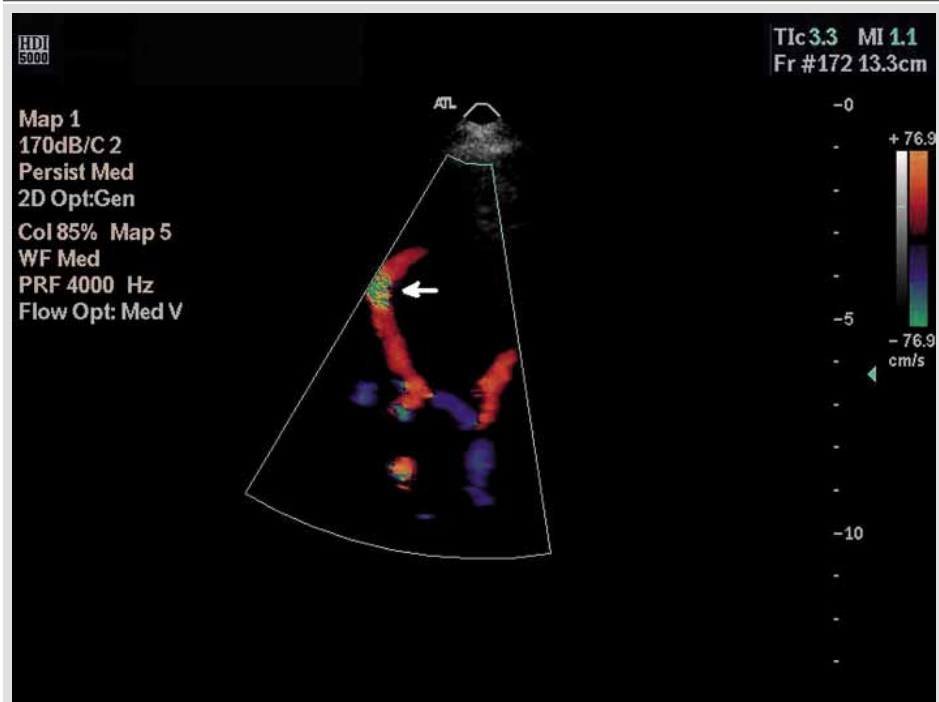
Největší nevýhodou ultrazvukového vyšetření je kromě kvality kostního okna také jeho závislost na zkušenosti vyšetřujícího. V posledních letech je snaha toto omezení snížit pomocí 3-D rekonstrukcí (12).

Hodnocení progresu intrakraniální stenózy

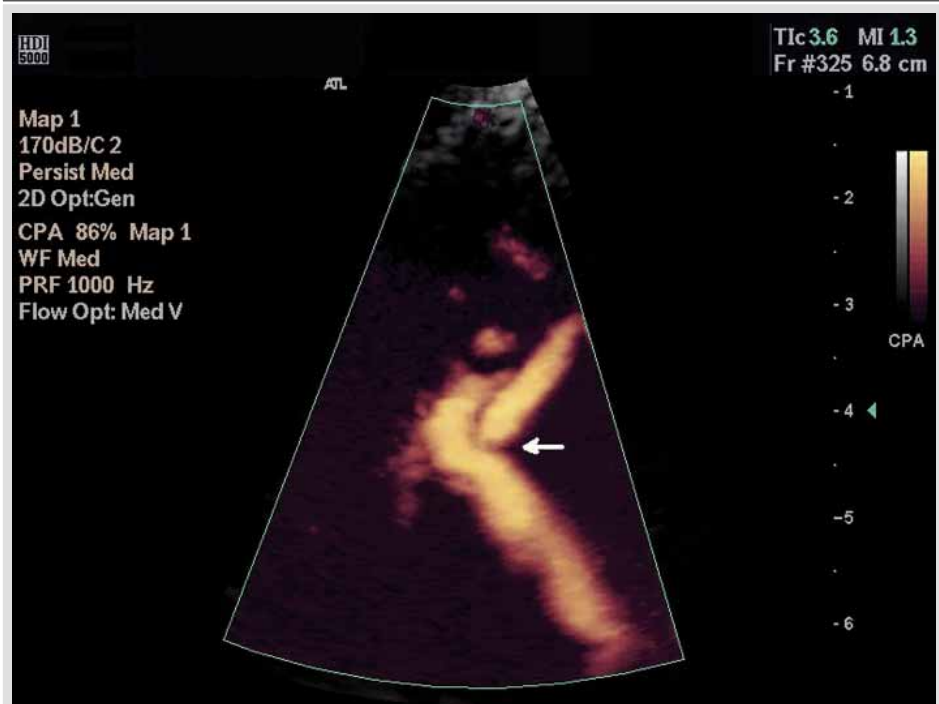
Vzhledem k relativně nízké ceně TCCS vyšetření ve srovnání s MRA nebo CTA a neinvazivně v porovnání s AG se TCCS může stát významnou metodou ve sledování aterosklerotických stenóz intrakraniálních tepen.

První metodou detekce progresu či regrese stenózy je hodnocení pomocí změny PSV poměru. Změnu tohoto poměru více než o 30 % je možno považovat s velkou pravděpodobností za progresi, resp. regresi stenózy. Změna poměru o více než 50 % má již senzitivitu > 95 % (12). Druhou možností je hodnocení změny stupně stenózy. Tedy jako progresu je klasifikována změna stenózy např. z lehké na středně těžkou.

Obrázek 2. Transkraniální duplexní sonografie – aliasing fenomén v barevném modu v oblasti stenózy a. cerebri media (šipka)



Obrázek 3. Transkraniální duplexní sonografie – zúžení v energetickém modu v oblasti stenózy a. cerebri media (šipka)



3. Možnosti prevence mozkového infarktu u pacientů s intrakraniální stenózou

Optimální primární a sekundární prevenci u pacientů se stenózou intrakraniální tepny se zabývalo několik studií. EC/IC bypass trial již v roce 1985 neprokázal žádný benefit extrakraniální-intrakraniální anastomózy u pacientů se stenózou ACM stejně jako u pacientů s hemodynamicky významnou stenózou nebo okluzí ACI (16). Jelikož však nebyla prováděna

žádná selekční kritéria, nelze vyloučit benefit pro určité selektované podskupiny pacientů.

Retrospektivní studie WASID, publikovaná v roce 1995, ukázala na možný benefit antikoagulační terapie u pacientů se symptomatickou intrakraniální stenózou nad 50 % (6). Avšak následná prospektivní studie WASID II neprokázala snížení rizika iCMP při léčbě Warfarinem (roční riziko 11 %) oproti aspirinu (roční riziko 12 %) a pro výrazně vyšší procento závažných nežádoucích účinků ve větvi Warfarinu (8,3

vs. 3,2 % mozkových krvácení a 9,7 vs. 4,3 % úmrtí) musela být předčasně ukončena. Také infarkt myokardu a náhlá smrt byly častější při terapii Warfarinem (7,3 vs. 2,9 %) (17).

Další terapeutickou možností je perkutánní transluminální angioplastika a zavedení stentu do oblasti intrakraniální stenózy. Od poloviny 80. let 20. století se objevují první zprávy o PTA intrakraniální stenózy u pacientů po iCMP. S rozvojem balónkových mikrokatestrů a malých stentů, užívaných především pro koronární řečiště, se zvýšila technická úspěšnost PTA nad 90 % s klinickými komplikacemi <20% (5). Connors a Wojak publikovali své 9leté zkušenosti s angioplastikou symptomatických intrakraniálních stenóz u 70 pacientů. Popisovali postupné zlepšení výsledků s rozvojem této techniky, přičemž u posledních 50 pacientů dosáhli v 98 % dobrého angiografického

a klinického výsledku s 9 % restenóz v období 3–12 měsíců od výkonu (3).

Ze 70 pacientů v naší studii byli jen 2 pacienti na antikoagulační terapii Warfarinem, a to oba z kardiální indikace. Ani u jednoho z nich nebyla zaznamenána vaskulární příhoda. U 7 pacientů byl nasazen ticlopidin, z toho u 2 pacientů byla ponechána také acetylsalicylová kyselina. Dosud u žádného ze sledovaných pacientů nebyl indikován intervenční výkon (13).

Dle posledních doporučení je u pacientů se symptomatickou intrakraniální stenózou indikována antiagregační terapie. Až při selhání této terapie lze indikovat PTA s event. zavedením stentu (5).

4. Závěr

Transkraniální duplexní sonografie jako nein-
vazivní, libovolně opakovatelná vyšetřovací metoda

je v současnosti metodou první volby u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou nebo podezřením na stenózu intrakraniální tepny pro srovnatelnou senzitivitu a specifitu s ostatními diagnostickými metodami – CT angiografií, MR angiografií či digitální subtrakční angiografií. Největším omezením této metody je závislost na kvalitě kostního okna a na erudici vyšetřujícího.

MUDr. David Školoudík

Neurologická klinika FN Ostrava
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava
e-mail: skoloudik@hotmail.cz

Literatura

1. Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G. Assessment of $\geq 50\%$ and $\leq 50\%$ intracranial stenoses by transcranial color-coded duplex sonography. *Stroke* 1999; 30: 87–92.
2. Bogousslavsky J. Acute stroke treatment. London: Martin Dunitz Ltd; 1997. p. 33–257.
3. Connors JJ 3rd, Wojak JC. Percutaneous transluminal angioplasty for intracranial atherosclerotic lesions: Evolution of technique and short-term results. *J Neurosurg* 1999; 91: 415–423.
4. Goertler M, Kross R, Baeumer M, Jost S, Grote R, et al. Diagnostic impact and prognostic relevance of early contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography in acute stroke. *Stroke* 1998; 29: 955–962.
5. Higashida RT, Meyers PM, Connors JJ III, Sacks D, Strother CM, Barr JD, et al. Intracranial angioplasty and stenting for cerebral atherosclerosis: A position statement of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, and the American Society of Neuroradiology. *AJNR* 2005; 26: 2323–2327.
6. Chimowitz MI, Kokkinos J, Strong J, Brown MB, Levine SR, Siliman S, et al. The Warfarin-Aspirin symptomatic intracranial disease study. *Neurology* 1995; 45: 1488–1493.
7. Kremer C, Schaettin T, Georgiadis D, Baumgartner RW. Prognosis of asymptomatic stenosis of the middle cerebral artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1300–1303.
8. Ley-Pozo J, Ringelstein EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann Neurol* 1990; 28: 640–647.
9. Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke* 1994; 25: 1931–1934.
10. Röther J, Schwartz A, Wentz KU, Rautenberg W, Hennerici M. Middle cerebral artery stenoses: assessment by magnetic resonance angiography and transcranial Doppler ultrasound. *Cerebrovasc Dis* 1994; 4: 273–279.

11. Školoudík D, Chudoba V. Možnosti neinvazivní diagnostiky intrakraniálních stenóz pomocí transkraniální duplexní sonografie a MR angiografie. *Čes Radiol* 1999; suppl 1: 42–46.
12. Školoudík D, Škoda O, Bar M, Václavík D, Brozman M. *Neurosonologie*, Galén, 2003, 198–274.
13. Školoudík D, Václavík D, Chudoba V, Bar M, Langová K, Herzog R, Kaňovský P. Riziko cévní mozkové příhody u pacientů s intrakraniální stenózou. *Čes a slov Neurol Neurochir* 2006; 5, 355–359.
14. Školoudík D, Šajerová I, Václavík D, Chudoba V. Stenózy intrakraniálních tepen – rizikové faktory a riziko cévní mozkové příhody. *Čes a slov Neurol Neurochir* 2002; 5: 334–339.
15. Tettgenborn B, Estol C, De Witt D, Kraemer G, Pessin M, et al. Accuracy of transcranial Doppler in the vertebrobasilar circulation. *J Neurol* 1990; 237: 159.
16. The EC/IC Bypass Study Group. Failure of intracranial-extracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985; 313: 1191–1200.
17. The WASID study group. Comparison of Warfarin and Aspirin for symptomatic intracranial artery stenosis. *New Engl J Med* 2005; 352: 1305–1316.
18. ThijsVN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: Outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology* 2000; 55: 490–497.
19. Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WW, Chan YL, Kay R. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. *Neurology* 1998; 50: 812–813.
20. Wong KS, Lam WWM, Liang E, Wynn WM, Liang E, et al. Variability of magnetic resonance angiography and computer tomography angiography in grading middle cerebral artery stenosis. *Stroke* 1996; 27: 1084–1087.