Sygnatura: Pol J Radiol, 2005; 70(1): 27-34

Polish Journal of Radiology
www.PolRadiol.com
ORIGINAL ARTICLE

Otrzymano: 2004.05.11
Zaakceptowano: 2004.11.20

Transcranial Doppler (TCD) ultrasonography in patients with ventriculomegaly: investigation of additional parameters for qualifying shunt implantation

Przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska (TCD) u chorych z poszerzonym układem komorowym – poszukiwanie dodatkowych wskaźników kwalifikacji do zabiegu implantacji układu zastawkowego

Katarzyna Jarus-Dziedzic[1], Jerzy Jurkiewicz[1,2], Zbigniew Czernicki[1,2], Ewa Fersten[1], Mariusz Głowacki[1], Piotr Marszałek[1], Wojciech Zabołotny[3], Paweł Karłowicz[4]

[1] Klinika Neurochirurgii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa, Polska
[2] Klinika Neurochirurgii II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie, Polska
[3] Instytut Systemów Elektronicznych, Politechnika Warszawska, Warszawa, Polska
[4] Instytut Podstawowych Problemów Techniki, PAN, Warszawa, Polska

Adres autora: Dr n. med. Katarzyna Jarus-Dziedzic, Klinika Neurochirurgii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polskiej Akademii Nauk, ul. Pawińskiego 5, 02-106 Warszwa, e-mail: neuropan@cmdik.pan.pl

Summary

Background: Ventriculomegaly without increased intracranial pressure is observed both in normal-pressure hydrocephalus (NPH) and idiopathic cerebral atrophy (CA). Investigating additional parameters to differentiate these diseases is important for a good qualification of shunt implantation. The study presents the influence of intravenous administration of acetazolamide on cerebral blood flow velocity (BFV) and cerebrovascular reactivity (CVR) in 23 patients with ventriculomegaly and symptoms of cognitive function disorders. The aim was to establish the differences in the dynamic cerebral hemodynamics parameters in NPH and CA patients.

Material/Methods: Measurement of BFV was performed in 23 patients using transcranial Doppler (TCD) ultrasonography before and 20 minutes after intravenous administration of 1000 mg acetazolamide. CVR was calculated as the percent change from the baseline mean BFV value and assessed bilaterally in the middle (MCA), anterior (ACA), posterior (PCA), and internal carotid cerebral (ICA) arteries in the intracranial part. Additionally, BFV was evaluated in selected patients during a lumbar infusion test. The patients were divided into 2 groups: those with NPH and those with CA.

Results: BFV values were decreased both in the NPH and the CA group compared with the control group (healthy volunteers of the same age). There were no significant differences between the two groups. In the CA group a complete lack of CVR was observed in all examined arteries. In the NPH group, CVR was maintained, while mean BFV (MFV) changed 37±4% in the MCA, 26±6% in the ACA, 33±5% in the PCA, and 30±4% in the ICA. There were statistically significant differences in CVR values between the groups. A decrease in initial BFV in all examined intracranial arteries and a complete lack of CVR is characteristic of the CA group.

Conclusions: Maintenance of CVR and a simultaneous decrease in BFV is a characteristic of the NPH group, but among the patients in that group we found differences in cerebrovascular response to acetozolamide. In both groups there were no significant differences in BFV in the MCA during the lumbar infusion test. The acetazolamide test appears as an additional factor in the differential diagnosis of NPH and CA.

Key words: cerebrovascular reactivity • acetazolamide test • normal pressure hydrocephalus • cerebral atrophy • ventriculomegaly • transcranial Doppler ultrasonography

PDF file: http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_70/nr_1/5585.pdf

Wstęp

Poszerzenie układu komorowego bez cech wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego może być związane z zaburzeniem fizjologicznej równowagi pomiędzy produkcją a wchłanianiem płynu mózgowo-rdzeniowego, jak to się dzieje w wodogłowiu normotensyjnym, może jednak także wynikać z procesu zanikowego mózgu, z czym mamy do czynienia np. w idiopatycznym zaniku, w chorobie Alzheimera, we wszelkich naczyniopochodnych uszkodzeniach mózgu czy też wynikać może z fizjologicznego procesu starzenia się. Bez względu na przyczynę prowadzącą do poszerzenia układu komorowego, wśród objawów klinicznych najczęściej można zaobserwować zaburzenia ruchowe, niejednokrotnie bardzo utrudniające pacjentowi samodzielne poruszanie się oraz postępującą deterioracje umysłową, mogącą prowadzić do zakłóceń w kontaktach z otoczeniem. Ze względu na duże podobieństwo objawów, rozróżnienie obu procesów chorobowych sprawia niekiedy duże trudności. A właściwa diagnoza w sposób niezwykle istotny wpływa na dalsze postępowanie diagnostyczne i lecznicze. Leczeniem z wyboru w objawowym wodogłowiu normotensyjnym jest umożliwienie odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego z komór mózgowych przy pomocy zastawkowych układów drenujących. Jeżeli jednak poszerzenie układu komorowego jest wtórne i wynika z zaniku mózgu, jakiekolwiek leczenie operacyjne będzie nieskuteczne. Co więcej, wykluczenie procesu zanikowego nie rozwiązuje do końca problemu. Do chwili obecnej nie ma jednoznacznych kryteriów wskazujących na konieczność założenia zastawki i pozostają one nadal przedmiotem dyskusji. Wartość prognostyczna poszczególnych objawów klinicznych, radiologicznych i czynnościowych bywa mniej lub bardziej wątpliwa i niejednokrotnie zdarza się, że założenie zastawki nie przynosi spodziewanej poprawy stanu klinicznego. Problem jest tym istotniejszy, ze skuteczność leczenia można oceniać dopiero po kilku miesiącach po założeniu układu zastawkowego. Niezmiernie ważne jest poszukiwanie nie tylko przyczyn leżących u podstaw tych patologii, ale także nowych wskaźników diagnostycznych, umożliwiających lepsze przewidywanie skuteczności leczenia operacyjnego. Można przypuszczać, że uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy odprowadzenie płynu z poszerzonego układu komorowego pozwoli na przywrócenie prawidłowego przepływu mózgowego i reaktywności naczyń mózgowych, umożliwiając tym samym zachowanie dostatecznego metabolizmu mózgu będzie stanowić dodatkowy czynnik ułatwiający kwalifikacje pacjentów do założenia zastawki.

Reaktywność naczyń mózgowych [CVR) jest definiowana jako zmiana przepływu mózgowego w odpowiedzi na czynnik rozszerzający lub zwężający naczynia mózgowe [1]. Najczęściej wykorzystywane metody rozszerzania naczyń to: niedotlenienie, oddychanie CO_2 oraz podanie Acetazolamidu. We wszystkich tych testach wykorzystuje się rozszerzające działanie pośrednie lub bezpośrednie CO_2 do oceny wydolności krążenia mózgowego. Ostatnio coraz częściej zwraca się uwagę na możliwość wykorzystania tego testu w rozpoznaniu różnicowym poszerzenia układu komorowego. W wodogłowiu normotensynym (NPH) obserwowano zaburzenia autoregulacji mózgowej [2,3]. Po raz pierwszy w 1978 roku Hartmann A i wsp. [4] zaobserwowali zaburzenia autoregulacji mózgowej w grupie chorych z wodogłowiem komunikującym, natomiast u chorych z demencją i miażdżycą tętnic mózgowych opisali zachowanie autoregulacji. Wiele badań nad wodogłowiem koncentruje się wokół wykorzystania nieinwazyjnej metody do oceny patofizjologicznego związku między wielkością układu komorowego a przepływem mózgowym (CBF). Szczególnie dobrze udokumentowana jest przydatność wielkości współczynnika PI i RI w ocenie skuteczności leczenia operacyjnego w wodogłowiu ze wzmożonym ciśnieniem śródczaszkowym a także do monitorowania zmian przepływu naczyniowego w czasie zabiegu zakładania układu zastawkowego [5,6,7]. Wykazano, że pomiar CBF przy pomocy TCD jest dobrą metodą oceny ciśnienia śródczaszkowego w tym typie wodogłowiu przed i po leczeniu operacyjnym, zwłaszcza w kontekście oceny skuteczności leczenia, jako metoda nieinwazyjna.

Matteis M i wsp. [4] porównali reaktywność naczyń na niedotlenienie w grupie 10 chorych z demencją na tle licznych zmian naczyniowych o typie udarów (multi-infarct dementia) z grupą osób cierpiących na chorobę Alzheimera i wykazali, ze istotne zaburzenia reaktywności występują głównie u chorych z naczyniopochodną demencją, co może być dobrym kryterium w diagnostyce różnicowej tych dwóch jednostek chorobowych. Brauer P i wsp [8] oceniając naczyniowy przepływu mózgowy w dwóch testach z inhalacją CO_2 oraz z Acetazolamidem w różnych jednostkach chorobowych (np. w obrzęku mózgu pouazowym, w encefalopatii wątrobowej, w zwężeniu naczyń mózgowych itp.) potwierdzili dużą przydatność badania nieinwazyjnego TCD i jego zgodność z metodami bezpośrednimi jak tomografia komputerowa z inhalacją ksenonu.

W przewlekłym wodogłowiu pewną rolę odgrywa niedotlenienie mózgu spowodowane uciskiem naczyń mózgowych, co zostało potwierdzone w modelu eksperymentalnym na zwierzętach [9,10,11]. W wodogłowiu obserwowano zaburzenia metaboliczne, mające wpływ na obniżenie przepływu mózgowego (CBF) i reaktywność naczyń mózgowych na CO_2, co może prowadzić do niedostateczności krążenia mózgowego i pojawiania się objawów klinicznych wodogłowia [2]. Chang i wsp. [12] obserwowali u pacjentów z poszerzonym układem komorowym po krwotoku podpajęczynówkowym zaburzenia reaktywności naczyniowej, ocenianej po podaniu 500mg Acetazolamidu, zarówno u pacjentów bezobjawowych jak i z objawami neurologicznymi. Założenie układu zastawkowego w tych przypadkach poprawiło istotnie przepływ mózgowy u tych chorych z objawami klinicznymi wodogłowia. Według tych autorów obniżenie CBF, któremu towarzysza zaburzenia w CVR są odpowiedzialne za występowanie objawów klinicznych wodogłowia u tych chorych.

Bakkier i wsp [13] porównując wartość średniej prędkości przepływu krwi (MFV) i skurczowej prędkości przepływu krwi (SFV) oraz CVR przed i po leczeniu operacyjnym w grupie 10 chorych z NPH stwierdzili, że u wszystkich doszło do istotnej poprawy przepływu mózgowego CBF. Chang i wsp. [12] zaobserwowali, że w grupie 41 chorych z NPH zarówno z pełnym zespołem objawowym jak i niekompletnym występowało istotne obniżenie reaktywności

naczyniowej oceniane po podaniu 500 mg acetazolamidu pod kontrolą CBF w „first-pass radionuclide angiography". Założenie układu zastawkowego wyraźnie poprawiło wartości CVR niezależnie od etiologii NPH oraz wyjściowej obecności pełnych objawów klinicznych. Z kolei Fritz i wsp [13] donosili jeszcze w 1989 roku, że jeśli u chorych z NPH występują zaburzenia lub brak reaktywności, dowodzi to współistnienia wraz z wodogłowiem zaburzeń przepływu naczyniowego i jest związane z poważniejszym uszkodzeniem mózgu, które nie dają się naprawić poprzez założenie układu zastawkowego

Wg Czosynki i wsp. którzy [1] badali jednocześnie BFV metodą TCD, opór resorpcji w teście infuzyjnym oraz MABP u 35 chorych z poszerzonym układem komorowym i klinicznymi objawami wodogłowia normotensyjnego. Autorzy ci doszli do wniosku, że pacjenci z niskim oporem resorpcji, wskazującym na zanikowy charakter poszerzenia układu komorowego częściej mieli zaburzenia autoregulacji mózgowej w zakresie unaczynieni przez MCA niż chorzy z wodogłowiem normotensyjnym, u których obserwowali zachowaną autoregulację mózgową. Ten czynnik może być dodatkowym kryterium diagnostyki różnicowej i tym samym ustalenia wskazania do leczenia operacyjnego wodogłowia.

Chang i wsp. [14] wykazali przy użyciu metody SPECT, że u chorych z objawami demencji zarówno w przebiegu zaniku mózgu jak i NPH występuje obniżenie mózgowego przepływu krwi (CBF), które jest skorelowane ze stopniem zaawansowania objawów demencji. U chorych z NPH, u których założenie układu zastawkowego zmniejszyło objawy kliniczne obserwowali oni wzrost wartości CBF. Autorzy jednak nie uzależniali decyzji o podjęciu leczenia operacyjnego od wyniku testu z acetazolamidem i wartości CBF, a jedynie od wskazań klinicznych. Pooperacyjna poprawa przepływu mózgowego i reaktywności mózgowej u części chorych (6/16) udowodniła, ze chorzy ci mieli rzeczywiście wskazania do leczenia operacyjnego. Bardzo istotne z klinicznego punktu widzenia jest możliwość prognozowania przedoperacyjnego, a nie pooperacyjnego.

Wg Yonas [14] chorzy z zaburzeniami przepływu mózgowego, które prowadzą do obniżenia CBF i perfuzji mózgowej (CPP) nie reagują na podanie acetazolamidu.

Celem pracy było porównanie i ocena parametrów hemodynamicznych przepływu krwi w naczyniach mózgowych, rejestrowanych u chorym z wodogłowiem normotensyjnym (NPH) oraz u chorych, u których do poszerzenia układu komorowego dochodzi na tle zanikowym z wykorzystaniem testu reaktywności naczyniowej po dożylnym podaniu acetazolamidu.

Materiał i Metoda

Badanie przeprowadzono w grupie 23 chorych (9 kobiet i 14 mężczyzn), w wieku od 23-75 roku życia leczonych w Klinice Neurochirurgii IMDiK PAN.

Badaniom poddano chorych spełniających następujące kryteria:

- kilkumiesięczne lub kilkuletnie zaburzenie funkcji poznawczych
- postępujący charakter neurologicznych objawów klinicznych
- poszerzenie układu komorowego stwierdzane w TK głowy
- nieobecność innych chorób mózgu mogących mieć związek z objawami klinicznymi
- brak istotnych klinicznie nieprawidłowości w zakresie tętnic przedczaszkowych i wewnątrzczaszkowych, potwierdzone w badaniu TCD.
- stan funkcjonowania chorego pozwalający na pełne zrozumienia przeprowadzanych badań oraz współpracę w czasie ich wykonywania
- wykonane nakłucie lędźwiowe z oceną ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego przynajmniej jeden raz w czasie badań diagnostycznych poszerzonego układu komorowego lub wykonanie testu upustu ok. 40-50 ml płynu mózgowo-rdzeniowego z jednoczesną oceną neurologiczną i neuropsychologiczną przed i po upuście płynu.
- uzyskanie dostatecznie dobrego zapisu przepływu w tętnicach mózgu, pozwalającego na ocenę prędkości przepływu krwi metodą TCD

U wszystkich chorych zakwalifikowanych do badania przeprowadzono radiologiczną diagnostykę obrazową przy zastosowaniu tomografii komputerowej, analizę objawów klinicznych i ocenę stanu neurologicznego z uwzględnieniem przede wszystkim zdolności lokomocji i funkcji zwieraczy oraz badanie dopplerowskie tętnic szyjnych i badanie TCD tętnic wewnątrzczaszkowych.

Wszystkich pacjentów poddano badaniu neuropsychologicznemu, umożliwiającego określenie zaburzeń aktywności poznawczej i ustalenie stopnia nasilenia stwierdzanych deficytów. W ramach badania neuropsychologicznego zastosowano specjalnie opracowany zestaw sensybilizowanych prób dla oceny różnych zakresów aktywności poznawczej (Łuczywek, Fersten et al. 1998), w oparciu o który oceniano: 1) zakres świadomości, 2) procesy pamięci 3) procesy uczenia się materiału słownego słuchowego i jego przypominania oraz sekwencji ruchowych, 4) poziom fluencji słownej, 5) procesy językowe, 6) zdolność do celowego działania ruchowego oraz werbalnego, 7) procesy wzrokowo-przestrzenne. Dla oceny ogólnego funkcjonowania zastosowano skalę wiadomości, pamięci i uwagi Blesseda (Blessed et al. 1968).

Na podstawie powyższych badań diagnostycznych chorych podzielono na następujące grupy w zależności od prawdopodobnej przyczyny poszerzenia układu komorowego: grupę I – chorzy z zanikiem mózgu (CA), grupę II – z wodogłowiem normotensyjnym (NPH), wśród których byli także chorzy z rozpoznanym wodogłowiem zatrzymanym (AH) oraz dodatkowo przedstawiono dwa przypadki

chorych z wodogłowiem normotensyjnym po założonym wcześniej układzie zastawkowym.

Obie grupy różniły się w zakresie rodzaju i nasilenia deficytów poznawczych. W grupie I – CA obserwowano rozpad wielu procesów poznawczych. Przy zachowanej orientacji w czasie, miejscu i własnej osobie oraz prawidłowym przebiegu czynności spostrzegania wzrokowego i praksji, stwierdzano głębokie zaburzenia różnych procesów pamięci i uczenia się oraz wyraźne obniżenie fluencji słownej – zaburzenia aktywności poznawczej sugerowały postępujący proces otępienny. Natomiast w grupie II – NPH obserwowano na ogół wybiórcze deficyty poznawcze, w postaci głębokich zaburzeń procesów wzrokowo przestrzennych typu konstrukcyjnego, przejawiających się przede wszystkim w trudnościach zapamiętywania układów przestrzennych oraz wyraźny brak możliwości uczenia się, przede wszystkim dotyczący materiału słownego. Wyjątkiem są pacjenci AH, u których w badaniu neuropsychologicznym nie stwierdzano na ogół głębokich zaburzeń w funkcjonowaniu poznawczym; u tych pacjentów można było wnioskować o niskim poziomie funkcjonowania intelektualnego od wczesnych lat życia, a na ich tle wybiórcze pojedyncze, niezbyt nasilone deficyty w postaci obniżenia poziomu fluencji słownej, inercji procesów nerwowych czy obniżenia poziomu pamięci operacyjnej.

Przepływ w tętnicach podstawnych mózgu badano w sposób standardowy przy pomocy aparatu TCD firmy Sonomed z użyciem pulsacyjnej głowicy 2 MHz oraz 4 MHz. Tętnice przednie (ACA), środkowe (MCA), tylne (PCA) mózgu badano przez okienko skroniowe, a tętnicę podstawną mózgu (BA) i tętnice kręgowe (AV) przez okienko podpotyliczne i otwór wielki. Rejestrowano następujące wartość prędkości przepływu (BFV): skurczową (SFV), rozkurczową (DFV) i średnią (MFV) prędkość przepływu krwi oraz obliczano współczynniki: pulsacji (PI) i oporności (RI).

U 10 spośród 23 badanych w celu różnicowania między wodogłowiem normotensyjnym a zanikiem mózgu oceniano oporu wypływu (resorpcji) w wykonanym dolędźwiowo teście infuzyjnym. Po nakłuciu lędźwiowym w przestrzeni L3/L4 do pojedynczej igły punkcyjnej podłączano zestaw pomiarowy złożony z układu drenów połączonych kranikiem trójdrożnym z zestawem do pomiaru ciśnienia wewnątrzczaszkowego typu Camino i do strzykawkowej pompy infuzyjnej. Cały układ wypełniano solą fizjologiczną. Po pomiarze ciśnienia wyjściowego w kanale kręgowym, podawano sól fizjologiczną dokanałowo z prędkością 0,5 ml/min aż do ustalenia się nowego stanu równowagi. Następnie infuzję zwiększano do 1,5 ml/min prowadząc pomiar aż do stanu równowagi. Pomiar przerywano jeżeli ciśnienie wzrastało do 37,5 mmHg.

U każdego chorego przed wykonaniem testu reaktywności naczyniowej wykonano badanie TCD tętnic wewnątrzczaszkowych celem oceny stanu przepływu krwi w tętnicach podstawnych mózgu: MCA, ACA, PCA, ICA, AV i BA.W celu oceny reaktywności naczyń mózgowych podawano 1000 mg Acerazolamidu (Diamox, Lederle, Francja – do sprawdzenia) w powolnym, w ciągu około 2-5 min, wstrzyknięciu dożylnym, po uprzednim założeniu wenflonu. Test wykonywano w pozycji leżącej. Po około 20 min od zakończenia injekcji oceniano ponownie przepływ krwi w tętnicach: MCA, ACA, ICA i PCA obustronnie. Współczynnik reaktywności naczyniowej obliczano jako procentowy wzrost prędkości przepływu krwi po podaniu Acetazolamidu w badanej tętnicy w stosunku do wartości prędkości przepływu w tej tętnicy przed podaniem Acetazolamidu, wg wzoru:

$$CVR = (\Delta BFV / BFV_p)\ 100\%$$

gdzie ΔBFV oznacza różnicę prędkości przepływu krwi przed podaniem (BFV_p) i po podaniu Acetazolamidu (BFV_k) badanej tętnicy, BFV_p prędkość początkową w badanej tętnicy. Wartości współczynnika CVR obliczano osobno dla każdej rejestrowanej wartości przepływu krwi tj. MFV, SFV, DFV oraz PI i RI w celu znalezienia najbardziej czułego parametru przepływu. Wartości współczynnika CVR wyrażone procentach porównywano do wartości przyjętych za prawidłowe, na podstawie badań u zdrowych ludzi (na podstawie badań własnych i danych z lit.).

Podstawowe parametry życiowe (tętno, temperaturę i ciśnienie tętnicze) mierzono dwukrotnie: przed i po około 20 min od podania Acetazolamidu.

Pacjenci zostali dokładnie poinformowani o charakterze badań diagnostycznych, a w szczególności o sposobie przeprowadzenia, ryzyku i celowości wykonania testu z acetazolamidem i wyrazili pisemną zgodę.

Wyniki

Ocena wyjściowych wartości przepływu krwi w naczyniach mózgowych.

W obu grupach chorych zanotowano we wszystkich badanych tętnicach niższe wartości prędkości przepływu krwi (MFV, SFV, DFV) w stosunku do wartości przyjętych za prawidłowe u osób zdrowych (grupa kontrolna). Tabela 1. Najniższe wartości BFV zarejestrowano w tętnicach przednich mózgu i środkowych mózgu, podczas gdy w tętnicy podstawnej, tętnicach kręgowych i tylnych mózgu prędkość przepływu krwi była najmniej obniżona. Różnice wartość MFV i DSV we wszystkich tętnicach między grupą I i grupą kontrolną oraz grupą II i kontrolną nie były istotne statystycznie. Istotnie niższe wartości SFV stwierdzono w obu grupach w MCA i ACA. Wartości współczynników PI i RI w obu grupach chorych były podwyższone w badanych tętnicach mózgu. Nie stwierdzono istotnych różnic między stroną prawą i lewą w obrębie każdej z grup. Porównując obie badane grupy nie stwierdzono istotnych różnic w parametrach przepływu krwi.

Zmiana przepływu krwi w naczyniach mózgowych po podaniu acetazolamidu.

Wartości współczynników reaktywności naczyń mózgowych w obu grupach chorych przedstawiono w Tabeli 2. Grupa chorych z zanikowym poszerzeniem układu komorowego była pod względem reaktywności naczyniowej stosunkowo jednolita. U żadnego chorego nie rejestrowano istotnego wzrostu wartości prędkości przepływu krwi w teście z acetazolamidem. Największy wzrost zanotowano

Table 1. Values of BFVs (SFV: systolic, DFV: diastolic, MFV: mean flow velocity) and of the indexes of pulsatility (PI) and resistance (RI) in all the examined arteries before acetazolamide administration in patients with normal-pressure hydrocephalus (group I), patients with cerebral atrophy (group II), and normal volunteers (control group).

Tabela 1. Wartości prędkości przepływu krwi (SFV- skurczowej prędkości przepływu, DFV – rozkurczowej prędkości przepływui MFV – średniej prędkości przepływu) oraz współczynników pulsacji – PI i oporności RI we wszystkich badanych tętnicach przed podaniem Acetazolamidu w grupie chorych z wodogłowiem normotensyjnym (grupa I), z zanikiem mózgu (grupa II) oraz u zdrowych ochotników (grupa kontrolna).

Groups of patients	BFV parameters	Cerebral arteries					
		MCA	ACA	ICA	PCA	AV	BA
patients suspected on cerebral atrophy (n=10)	SFV	75 ± 7	70 ± 8	50 ± 8	67 ± 7	63 ± 6	65 ± 8
	DFV	38 ± 9	39 ± 10	29 ± 9	40 ± 8	37 ± 6	34 ± 7
	MFV	56 ± 7	50 ± 8	39 ± 7	56 ± 7	46 ± 8	47 ± 8
	PI	0.89 ± 0.03	0.86 ± 0.03	0.86 ± 0.04	0.86 ± 0.02	0.85 ± 0.04	0.88 ± 0.04
	RI	0.64 ± 0.02	0.63 ± 0.03	0.59 ± 0.03	0.60 ± 0.03	0.62 ± 0.02	0.63 ± 0.02
patients suspected on NPH (n=13) and AH	SFV	78 ± 10	68 ± 9	49 ± 8	66 ± 8	62 ± 8	60 ± 8
	DFV	39 ± 7	37 ± 8	31 ± 9	42 ± 8	36± 8	35 ± 6
	MFV	59 ± 8	49 ± 7	38± 6	53 ± 6	48 ± 7	51 ± 5
	PI	0.92 ± 0.03	0.95 ± 0.02	0.83 ± 0.03	0.86 ± 0.04	0.84 ± 0.03	0.87 ± 0.02
	RI	0.65 ± 0.03	0.69 ± 0.02	0.62 ± 0.02	0.63 ± 0.03	0.59 ± 0.02	0.62 ± 0.02
Control group (n=25)	SFV	101 ± 6	85 ± 5	63 ± 3	72 ± 4	61 ± 4	62 ± 2
	DFV	48 ± 3	41 ± 3	29 ± 2	34 ± 3	41± 2	29 ± 2
	MFV	68 ± 4	57 ± 3	42± 3	51 ± 2	30 ± 2	48 ± 2
	PI	0.81 ± 0.03	0.81± 0.03	0.80 ± 0.03	0.81 ± 0.03	0.80 ± 0.03	0.81 ± 0.02
	RI	0.52 ± 0.02	0.52± 0.02	0.51 ± 0.01	0.51 ± 0.01	0.52 ± 0.02	0.52 ± 0.03

All data are presented as mean value ± SD

rzędu 9% dla wartości SFV. Należy więc przyjąć, że chorzy ci nie posiadają zdolności reagowania naczyń mózgowych na zmianę pH. Dotyczy to wszystkich badanych tętnic, gdyż nie było różnicy między poszczególnymi badanymi tętnicami oraz pomiędzy stroną prawą i lewą. Jedynie zwraca uwagę nieznaczna różnica między MCA i PCA a ACA, a szczególnie między ACA i PCA. Przy czym nawet największe zmiany przepływu krwi, jakie rejestrowano w PCA nie były istotne i mieściły się w granicach błędu metody.

W grupie chorych z wodogłowiem normotensyjnym obserwowano dużą różnorodność w uzyskanych wynikach. U dwóch chorych współczynnik reaktywności był bardzo wysoki i wynosił średnio 45% dla MCA porównywalny ze średnimi wartościami uzyskiwanymi u zdrowych osób. U kolejnych trzech chorych wartości były graniczne i wynosiły średnio 21% dla MCA. Nie uzyskano zadawalającego wyniku rozszerzenia naczyń mózgowych u dwóch chorych, u których współczynnik reaktywności był niski i wynosił 14%. W tej grupie chorych zwraca uwagę nieznaczna różnica w reaktywności naczyniowej między tętnicami, lepsza w tętnicach środkowej i tylnej mózgu niż w tętnicy przedniej mózgu. Różnice te jednak nie mają żadnego znaczenia statystycznego.

Szczególną grupę stanowią chorzy (n=2) z wodogłowiem zatrzymanym, u których test reaktywności wypadł prawidłowo a wartości CVR wynosiły dla MCA średnio 45%. Były to jednocześnie najlepsze uzyskane wyniki reaktywności w całej grupie badanych chorych. Wyniki tych chorych były analizowane łącznie z wynikami pozostałych chorych z NPH i ujęte w tabeli 2.

Pacjenci z rozpoznanym wcześniej przed zaplanowaniem badań wodogłowiem normotensyjnym po założeniu układu zastawkowego, bez klinicznych i radiologicznych cech poprawy mieli nieprawidłowy test reaktywności z Acetazolamidem, co świadczy o całkowitym braku reaktywności naczyniowej u tych chorych.

Zmiana przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu w czasie testu infuzyjnego

Test infuzyjny wykonano u 10 chorych z poszerzeniem układu komorowego w celu różnicowania między zanikowym poszerzeniem układu komorowego a wodogłowiem normotensyjnym. Analiza zmian wartości rozkurczowej (DFV) prędkości przepływu krwi oraz współczynnika PI w kolejnych minutach testu infuzyjnego nie wykazała istotnych zmian tych wartości w zależności od wzrostu ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego. Nie obserwowano

Table 2. Values of cerebrovascular reactivity (CVR) in the examined arteries after intravenous administration of 1000 mg acetazolamide in patients with cerebral atrophy (group II) with normal-pressure hydrocephalus (group I), and in normal volunteers (control group).
Tabela 2. Wartości współczynnika reaktywności naczyniowej (CVR) w badanych tętnicach w po dożylnym podaniu 1000 mg Acetazolamidu w grupie chorych z zanikiem mózgu (grupa II), z wodogłowiem normotensyjnym (grupa I), oraz u zdrowych ochotników (grupa kontrolna).

Groups of patients	BFV parameters (s)	Cerebral arterie				
		MCA	ACA	ICA	PCA	mean
patients suspected on cerebral atrophy (n=10)	**SFV**	6% ± 2	5% ± 4	4% ± 3	8% ± 4	**6% ± 3**
	DFV	5% ± 4	2% ± 1	2% ±3	5% ± 2	**4% ± 2**
	MFV	7% ±4	8% ±28	6% ± 1	7% ± 3	**8% ± 3**
	PI	4% ± 2	3% ± 2	3% ± 4	4%± 2	**4% ± 2**
	RI	2% ± 1	1% ± 0	2% ± 3	3% ± 2	**2% ± 1**
patients suspected on NPH (n=13) o AH	**SFV**	28% ± 14	26% ± 11	25% ± 10	30% ± 10	**24% ±7**
	DFV	27% ± 8	32% ± 8	29% ± 6	35% ± 8	**31% ± 6**
	MFV	37% ± 12	26% ± 12	33% ± 5	30% ± 4	**32% ± 3**
	PI	25% ± 5	26% ± 4	23% ± 4	26% ± 3	**26% ± 4**
	RI	19% ± 4	18% ± 3	19% ± 3	18% ± 2	**19% ± 3**
Control group (n=25)	**SFV**	35% ± 7	36% ± 6	39% ± 8	36% ± 8	**36% ±8**
	DFV	45% ± 7	41% ± 8	40% ± 8	48% ± 8	**43% ± 10**
	MFV	35% ± 12	32% ± 12	32% ± 7	35% ± 13	**34% ± 9**
	PI	25% ± 4	29% ± 6	27% ± 7	29% ± 7	**28% ± 7**
	RI	24% ± 6	27% ± 5	28% ± 6	21% ± 5	**25% ± 6**

All data are presented as mean value ± SD

również związku między wartością współczynnika oporu resorpcji a zmianą wartości prędkości przepływu krwi ocenianą przed rozpoczęciem infuzji soli fizjologicznej oraz na szczycie infuzji z prędkością 90 ml/godz. Nie było również istotnych różnic między chorymi z poszerzonym układem komorowym o podłożu zanikowym czy w przebiegu wodogłowia normotensyjnego.

Dyskusja

Przydatność testu z acetazolamidemm do oceny reaktywności naczyń mózgowych została wykazana w różnych schorzeniach mózgu takich jak zwężenie i niedrożność naczyń mózgowych, ocena przed i pooperacyjna po enaretrektomii, w świeżym udarze mózgu, w wczesnej i późnej fazie krwotoku podpajęczynówkowego, w urazach czaszkowo-mozgowych oraz w zaniku mózgu i różnych typach wodogłowia [2,15,16].

W naszym materiale wyjściowe wartości przepływu krwi w tętnicach podstawnych mózgu w obu grupach były obniżone, ale mieściły się na dolnej granicy normy w porównaniu z wartościami obserwowanymi u osób zdrowych w podobnym przedziale wiekowym. Nie stwierdzono istotnych różnic między chorymi z zanikiem mózgu a chorym z NPH. Podobne wyniki uzyskali minn Chan i wsp. [14] wykorzystując technikę bezpośredniej oceny przepływu mózgowego w SPECT.

W warunkach prawidłowych przepływ mózgowy podlega szeregu czynnikom regulującym, które dostosowują jego wartość do aktualnych potrzeb mózgu. Przyczyną obniżonego przepływu mózgowego może być zmniejszenie zarówno metabolizmu mózgowego (np. w wyniku zmniejszonej aktywności neuronalnej), objętości dopływającej do mózgu krwi (np. przy niewydolności krążenia mózgowego) jak również samej objętości mózgu (np. w zaniku mózgu). W naszym materiale obniżony naczyniowy przepływ krwi (BFV) obserwowany w obu grupach, sam w sobie nie pozwala na zróżnicowanie tych grup, a więc nie może okazać się przydatny klinicznie jako czynnik diagnostyczny. Jest to jednak sygnał, że zarówno w zaniku mózgu jak i wodogłowiu normotensyjnym występuje obniżenie przepływu naczyniowego, które może mieć istotny wpływ na występowanie objawów klinicznych demencji. Badania innych autorów wskazują, że po założeniu układu zastawkowego w przypadku objawowego NPH dochodzi do wzrostu BFV, co świadczy o odwracalnym charakterze tego zaburzenia i może mieć wpływ na poprawę stanu klinicznego chorego [3,6,15]. Ponieważ chorzy z NPH stanowią bardzo różnorodną pod względem klinicznym grupę wciąż poszukuje się czynników wpływających na właściwą ocenę wskazań do leczenia operacyjnego, a w szczególności takich, które będą gwarantowały poprawę stanu klinicznego po zastosowanym leczeniu operacyjnym. Na podstawie danych z literatury wydaje się, że istotny wzrost przepływu mózgowego po założeniu zastawki jest korzystnym czynni-

Table 3. Values of BFVs (SFV: systolic, DFV: diastolic, MFV: mean flow velocity) and of the indexes of pulsatility (PI) and resistance (RI) in the middle cerebral artery (MCA) following the infusion test.

Tabela 3. Wartości prędkości przepływu krwi (SFV- skurczowej prędkości przepływu, DFV – rozkurczowej prędkości przepływu i MFV – średniej prędkości przepływu) oraz współczynników pulsacji – PI i oporności RI zanotowane w tętnicy środkowej mózgu (MCA) w czasie testu infuzyjnego.

No patients	BFV parameters	Infussion test parameter				
		Before infussion	Platau after infussion of 30 ml/hours	Platau after infussion of 90 ml/hours	Changes of BFV during all time of test	Resorption index
1. (NPH)	**DFV**	48 ± 8	44 ± 5	42 ± 4	3% ± 0,4	**12**
	PI	0.87 ± 0.02	0.89 ± 0.03	0.91 ± 0.03	4% ± 0,3	
2. (NPH)	**DFV**	49 ± 9	45 ± 7	43 ± 6	5% ± 0,2	**14**
	PI	0.89 ± 0.03	0.89 ± 0.01	0.90 ± 0.02	3% ± 0,1	
3. (NPH)	**DFV**	51 ± 9	50 ± 8	48 ± 7	4% ± 0,3	**11**
	PI	0.88 ± 0.02	0.90 ± 0.02	0.92 ± 0.03	3% ± 0,4	
4. (NPH)	**DFV**	38 ± 6	36 ± 5	36 ± 4	5% ± 0,4	**10**
	PI	0.79 ± 0.02	0.82 ± 0.01	0.84 ± 0.02	4% ± 0,2	
5. (NPH)	**DFV**	55 ± 5	52 ± 4	48 ± 4	3% ± 0,3	**15**
	PI	0.93 ± 0.02	0.95 ± 0.01	0.90 ± 0.03	2% ± 0,2	
6. (NPH)	**DFV**	57 ± 8	52 ± 7	48 ± 6	2% ± 0,1	**16**
	PI	0.88 ± 0.02	0.91 ± 0.03	0.90 ± 0.02	3% ± 0,1	
7. (CA)	**DFV**	38 ± 5	37 ± 6	39 ± 6	4% ± 0,2	**12**
	PI	0.94 ± 0.01	0.90 ± 0.01	0.93 ± 0.02	5% ± 0,4	
8. (CA)	**DFV**	48 ± 6	45 ± 6	42 ± 5	6% ± 0,5	**6**
	PI	0.90 ± 0.01	0.92 ± 0.01	0.90 ± 0.02	2% ± 0,1	
9. (CA)	**DFV**	43 ± 3	44 ± 6	38 ± 9	4% ± 0,2	**8**
	PI	0.88 ± 0.02	0.89 ± 0.03	0.91 ± 0.02	3% ± 0,4	
10. (CA)	**DFV**	41 ± 6	38 ± 4	368 ± 5	6% ± 0,2	**8**
	PI	0.87 ± 0.03	0.89 ± 0.03	0.89 ± 0.03	4% ± 0,3	

kiem rokującym poprawę stanu klinicznego. Część naszych chorych z NPH została poddana leczeniu operacyjnemu i wyniki tego leczenia zostaną ocenione po upływie ok. 3–6 miesięcy po operacji, opracowanie to będzie tematem kolejnych badań.

Mechanizm odracalnego charakteru obniżonego CBF i zaburzeń reaktywności w wodogłowiu normotensyjnym może wiązać się z ustąpieniem ucisku płynu mózgowo-rdzeniowego na drobne naczynia krwionośne oraz zmniejszeniem objętości wody w miąższu mózgu, zwłaszcza w okolicach przykomorowych [8]. Z inną sytuacją mamy prawdopodobnie do czynienia w przypadku obniżonego metabolizmu mózgu w zanikowym poszerzeniu układu komorowego. W tym przypadku odpowiedz naczyń na acetazolamid jest niemożliwa, ze względu na ich permanentne zwężenie związane prawdopodobnie z obniżonym poziomem CO2 tkankowym. Postępujący zanik mózgu jest związany z nieodwracalna utrata zdolności naczyń mózgowych do reagowania na różne czynniki naczyniozwężające i naczyniorozszerzajace, z czym należy się liczyć podejmując jakiekolwiek leczenie tych chorych (w tym także regulacje ciśnienia tętniczego krwi). Chang i wsp. [14] proponują, aby test reaktywności naczyniowej uznać za jedno z kryteriów różnicowania chorych z poszerzeniem układu komorowego na tle zanikowym z wodogłowiem normotensyjnym. Uważają oni, że niedotlenienie mózgu spowodowane uciskiem płynu mózgowo rdzeniowego przenikającym do mózgu z powodu zaburzeń jego wchłaniania jest przyczyną spadku przepływu mózgowego i zaburzeń lub wręcz utraty reaktywności naczyniowej.

W zaburzeniach funkcjonowania poznawczego dochodzi głównie do dysfunkcji okolic czołowych i skroniowych, które są unaczynione przez tętnice mózgu przednie (ACA) i środkowe (MCA). Większość badaczy koncentruje się jedynie wokół zaburzeń w zakresie unaczynienia MCA. W naszym materiale reaktywność naczyniową oceniano

obustronnie zarówno w tętnicach nadnamiotowych (ACA, MCA i ICA) jak i podnamiotowych (PCA). Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic między nimi, chociaż reaktywność w ACA była niższa niż w MCA, a reaktywność w PCA była bardziej zbliżona do wartości CVR w MCA. Lee i wsp. [15] stwierdzili, u 11 chorych z NPH i objawami wodogłowia przed leczeniem operacyjnym zaburzenia CVR w teście z CO2 przy zachowanym przepływie w ACA i MCA w granicach normy. Po założeniu układu zastawkowego CVR w ACA był istotnie lepszy, natomiast BFV i CVR w MCA pozostały bez zmian. Wyniki te sugerują, że istnieje różnica w stopniu uszkodzenia MCA i ACA w wodogłowiu i jest ona różna u poszczególnych chorych, co świadczy o różnorodności tej grupy. U części chorych, których stan kliniczny poprawił się po założeniu zastawki, zanotowano wzrost reaktywności zarówno w ACA jak i MCA, u części zaś tylko w ACA. Autorzy ci uważają, ze poprawa wartość CVR po założeniu układu zastawkowego w obu tętnicach jest lepszym czynnikiem rokowniczym poprawy stanu neurologicznego chorych niż jedynie w ACA. Natomiast brak powrotu reaktywności może być związany z nieskutecznością leczenia operacyjnego. W naszym materiale u dwóch chorych z rozpoznanym wodogłowiem normotensyjnym, u których nie obserwowano poprawy klinicznej po założeniu układu zastawkowego, nie stwierdzono zmian w przepływie naczyniowym po podaniu Acetazolamidu. Ponieważ ci chorzy nie zostali poddani testowi na reaktywność przed założeniem zastawki nie można odnieść uzyskanych wyników. Problem ten będzie jednak analizowany w kolejnym opracowaniu, gdyż u części chorych założono układ zastawkowy a ocena reaktywności naczyniowej wraz w oceną radiologiczną i kliniczną będzie wykonana po 3-6 miesiącach od wykonanego zabiegu operacyjnego.

Podsumowanie

1. U chorych z poszerzonym układem komorowym zarówno w wodogłowiu normotensyjnym, w tym także zatrzymanym, jak i w zaniku mózgu obserwuje się zmniejszenie przepływu krwi we wszystkich tętnicach podstawnych mózgu. W tym zakresie nie stwierdza się istotnych różnic między poszczególnymi grupami chorych

2. Chorzy z wodogłowiem normotensyjnym stanowią różnorodną grupę i prezentują różny stopień zaburzeń reaktywności naczyniowej, przy czym u większości chorych reaktywność naczyniowa jest zachowana.

3. Chorzy z poszerzeniem układu komorowego na tle zanikowym stwierdza się brak reaktywności naczyniowej.

Dalsze badania reaktywności naczyniowej u chorych z poszerzonym układem komorowym mogą pomóc w ustaleniu dodatkowego kryterium diagnostycznego w rozpoznawaniu różnicowym między zanikiem a wodogłowiem normotensyjnym. Szczególnie ważne może być wykorzystanie testu reaktywności w kwalifikacji chorych do leczenia operacyjnego i przewidywania poprawy stanu klinicznego po założeniu układu drenującego.

Piśmiennictwo

1. Chang CC, Kuwana N, Ito S, Yokoyama T, Kanno H, Yamamoto I: Cerebral haemodynamics in patients with hydrocephalus after subarachnoid haemorrhage due to ruptured aneurysm. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003; 30(1): 123-126.
2. Czosnyka ZH, Czosnyka M, Whitfield PC, Donovan T, Pickard JD: Cerebral autoregulation among patients with symptoms of hydrocephalus. Neurosurg 2002; 50(3): 526-532.
3. Hartmann A, Alberti E: Cerebral and blood flow and cerebral blood volume in communicating hydrocephalus. Arch Psychiatr Nervenkr 1978; 22, 225(4): 291-306.
4. Schoonderwaldt HC, Cho Chia Yuen G, Colon EJ, Hommes OR, Notermans SL, Walder HA: The preselection value of Doppler LP test for shunt-therapy in patients with normal pressure hydrocephalus Neurol 1981; 225(1):15-24.
5. Lee EJ, Hung YC, Chang CH, Pai MC, Chen HH: Cerebral blood flow velocity and vasomotor reactivity before after shunting surgery in patients with normal pressure hydrocephalus. Acta Neurochir (Wien) 1998; 140(6): 599-604.
6. Westra SJ, Lazareff J, Curran JG, Sayre JW, Kawamoto H: Transcranial Doppler ultrasonography to evaluate need for cerebrospinal fluid drainage in hydrocephalic children. J Ultrasound Med. 1998; 17(9): 561-569.
7. Jindal A, Mahapatra AK: Correlation of ventricular size and transcranial Doppler find before and after ventricular peritoneal shunt in patients with hydrocephalus: a prospective study of 35 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 65(2): 269-271.
8. Iacopino DC, Zaccone C, Molina D, Todaro C, Tomasello F, Cardia P: Intraoperative monitoring of cerebral blond flow during ventricular shunting in hydrocephalus pediatric patients. Childs Nerv Syst 1995; 11(8): 483-486.
9. Bakker SL, Boon AJ, Wijnnhoud AD, Dippel DW, Delwel EJ, Koudstan PJ: Cerebral hemodynamics before and after shunting in normal pressure hydrocephalus. Acta Neurorol Scand 2002; 106(3):123-127.
10. Cosan TE, Gucuyener D, Dundar E, Arslantas A, Vural M, Uzuner F, Tel E.: Cerebral blood flow alterations in progressiove communicating hydrocephalus: transcranial Doppler ultrasonography assessment in an experimental model. J Neurosurg 2001; 94(4): 685-686.
11. Rainov NG, Weise JB, Burkert W: Transcranial Doppler sonography in adult hydrocephalic patients. Neurosurg Rev. 2000; 23(1): 34-38.
12. Klinge PM, Samii A, Muhleni K, Visnyei K, Meyer GJ, Walter G: Cerebral hypoperfusion and delayed hippocampal response after induction of adult kaolin hydrocephalus. Stroke 2003; 34(1):193-199.
13. Chang CC, Kuwana N, Ito S Ikegami T: Impairment of cerebrovascular reactivity to acetazolamide in patients with normal pressure hydrocephalus. Nucl Med Commun. 2000; 21(2): 139-141.
14. Fritz W, Kalbarczyk H, Scmidt K: Transcranial Doppler sonographic identification of a subgroup of patients with normal pressure hydrocephalus with coexistens vascular diseasae and treatment failure. Neurosurger 1998; 25(5): 777-780.
15. Higashi K, Asahisa H, Ueda N, Kobayashi K, Hara K, Noda Y: Cerebral blood flow and metabolism in experimental hydrocephalus. Neurol Res 1986; 8 (3): 169-176.
16. Gur AY, Bornstein NM: TCD and Diamox test for testing vasomotor reactivity: clinical significance. Neurol Neurochir Pol.(Suppl) 2001; 35: 51-56.
17. Matteis M, Silvestrini M, Troisi E, Bragoni M, Vernieri F, Caltagironi C: Cerebral hemodynamic patters during stimuli tasks in multi infarct and Alzheimer types of dementia. Acta Neurorol Scand 1998; 97(6): 374-380.
18. Brauer P, Kochs E, Werner C, Bloom M., Polcare r, Pentheny S: Cerrelation of transcranial Doppler sonography mean flow velocity with cerebral blood flow in patients with intracranial pathology. J Neurosurg Anesthesiol. 1998;10 (2): 80-85.
19. Chang CC, Kuwana N, Ito S, Ikegami T: Response of cerebrovascular reactivity to acetazolamide in patients with dementia and blood flow and idiopathic normal pressure hydrocephalus. Neurosurg Focus 1999; 7(4): Article 10.