

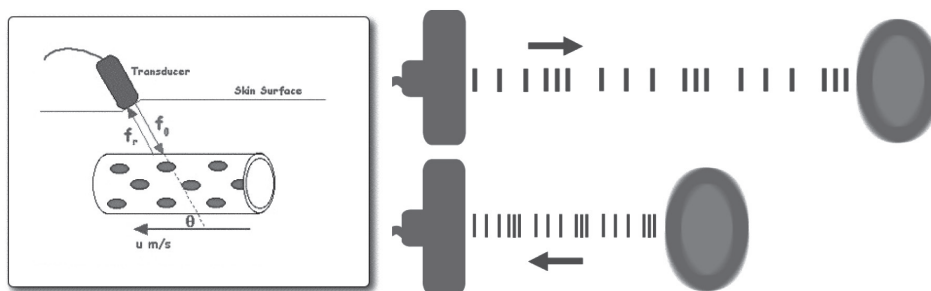
# Siêu âm Doppler xuyên sọ: từ lý thuyết đến thực hành

Phan Xuân Uy Hùng, Hoàng Tiến Trọng Nghĩa

Bệnh viện Quân y 175

## 1. GIỚI THIỆU

Siêu âm doppler xuyên sọ là một công cụ chẩn đoán không xâm lấn. Sử dụng sóng siêu âm để đánh giá lưu lượng máu trong não, trên cơ chế sóng siêu âm dội lại qua những tế bào hồng cầu đi trong mạch máu. Sự chuyển động của các tế bào máu gây ra sự thay đổi của sóng âm phản xạ được gọi là hiệu ứng Doppler. Siêu âm Doppler vận dụng hiệu ứng Doppler để tạo ra hình ảnh chuyển động của các mô và dịch cơ thể và vận tốc tương đối của chúng với đầu phát. [6]



Hình 1.1. Hiệu ứng doppler trong siêu âm

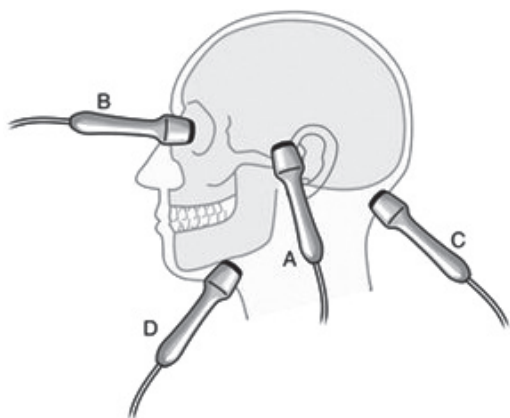
Do hiệu ứng doppler, sóng siêu âm phản xạ từ hồng cầu sẽ bị thay đổi về bước sóng, bước sóng sẽ tăng nếu hồng cầu đi ra xa khỏi đầu dò và ngược lại. Sự thay đổi bước sóng theo chuyển động này sẽ được đầu dò thu lại, phân tích, từ đó cho ra tín hiệu tương ứng với hướng và vận tốc của dòng chảy trong lòng mạch.

Tần số càng thấp khả năng xuyên của sóng siêu âm càng tốt, cho khảo sát ở vị trí sâu hơn, sóng siêu âm có tần số cao hơn thì ngược lại, nhưng sẽ cho độ phân giải cao hơn. Do đó loại đầu dò siêu âm xuyên sọ có tần số 1-2MHz được sử dụng. [1]

Bảng 1.1. Các tần số sóng siêu âm dùng trong khảo sát mạch máu

| Đầu dò 16MHz                                   | Đầu dò 8MHz                                                | Đầu dò 4MHz                                                          | Đầu dò 1-2MHz                           |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Đánh giá mạch máu được bộc lộ trong phẫu thuật | Đánh giá mạch máu quanh mắt<br>Đánh giá động mạch ngón tay | Đánh giá mạch cảnh ngoài sọ<br>Đánh giá mạch máu chi trên & chi dưới | Ứng dụng trong siêu âm doppler xuyên sọ |

Vì xương sọ không dễ dàng để sóng siêu âm xuyên qua, siêu âm xuyên sọ được tiến hành qua các cửa sổ thái dương, mắt, góc hàm, cằm, nơi sóng âm dễ dàng đến được mạch máu cần khảo sát hơn các vị trí khác.



Hình 1.2. Các cửa sổ dùng trong siêu âm xuyên sọ  
Siêu âm xuyên sọ được tiến hành qua các cửa sổ thái dương (A), mắt (B), chẩm (C), góc hàm (D).

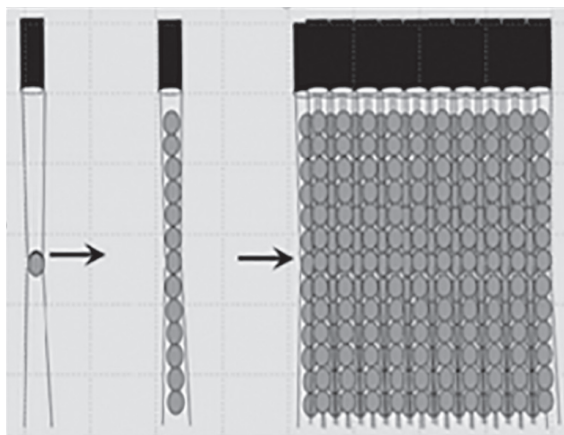
Ưu điểm của siêu âm doppler xuyên sọ so với các kỹ thuật khảo sát mạch máu não khác là sự linh hoạt, chi phí tiết kiệm, không xâm lấn, có thể thực hiện nhiều lần mà không có tác dụng phụ. Siêu âm doppler xuyên sọ (TCD) được ví như là “ống nghe” của não, với sự xuất hiện của các máy TCD xách tay, khảo sát mạch máu não tại giường trở nên linh hoạt hơn bao giờ hết. Kết quả khảo sát TCD phụ thuộc vào kỹ năng của người thực hiện, trong tay các chuyên gia giàu kinh nghiệm, có thể đạt độ chính xác tới 90% so với chụp mạch máu não số hóa xóa nền. Vấn đề phụ thuộc vào kỹ thuật của người thực hiện ngày càng được khắc phục với các công nghệ TCD mới như siêu âm doppler màu xuyên sọ dựng hình (transcranial color doppler imaging – TCDI). TCD cung cấp các thông tin về vận tốc, hướng của dòng chảy trong mạch máu, kháng lực của mạch máu, TCD phụ thuộc nhiều về khả năng xuyên qua xương của sóng siêu âm ở từng cá thể; một số yếu tố gây hạn chế khảo sát của TCD do làm giảm khả năng xuyên âm bao gồm độ tuổi tăng, giới nữ, mãn kinh. Một số người hoàn toàn không thể siêu âm qua cửa sổ thái dương (khoảng 10% dân số châu Âu và 20-30% dân số châu Á). Ngoài ra kết quả siêu âm xuyên sọ có thể bị ảnh hưởng bởi

các thay đổi cơ thể khác như sức co bóp cơ tim, độ nhớt máu, động mạch cảnh ngoài sọ. [7]

Bảng 1.2. Ưu, nhược điểm của siêu âm doppler xuyên sọ

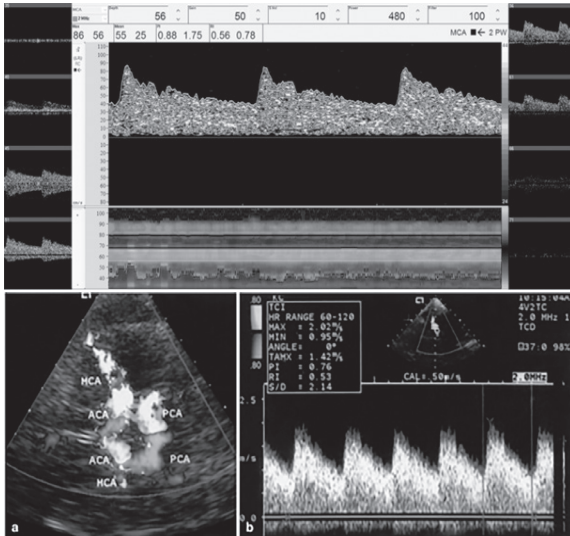
| ƯU ĐIỂM                                     | HẠN CHẾ                                         |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Không xâm lấn                               | Phụ thuộc khả năng người thực hiện              |
| Có thể theo dõi theo thời gian thực kéo dài | Không cung cấp hình ảnh giải phẫu trực tiếp     |
| Chi phí rẻ, đơn giản, linh hoạt             | Giới hạn bởi cửa sổ siêu âm qua xương           |
|                                             | Bị ảnh hưởng bởi các thay đổi hệ thống tim mạch |

2 loại thiết bị TCD chính hiện nay dùng trong khảo sát mạch máu não là Transcranial Color Doppler (TCD cổ điển) và Transcranial Color Doppler Imaging (TCDI). Đầu dò trên máy TCDI có dạng bản rộng hơn, phát sóng và thu tín hiệu liên tục, với nhiều kênh phát sóng và cổng nhận mẫu, cho phép khảo sát hình ảnh mạch máu và mô lân cận. Bài này chủ yếu đề cập đến các kỹ thuật thực hiện trên máy power motion-mode TCD (PMD-TCD), vốn dựa trên nền tảng của TCD cổ điển, máy có nhiều cổng thu mẫu để khảo sát đồng thời nhiều độ sâu. [6]



Hình 1.3. So sánh các loại đầu dò TCD

Bên trái: Một chùm sóng với một cổng thu mẫu (TCD cổ điển); Giữa: một chùm sóng với nhiều cổng thu mẫu cho khảo sát ở nhiều độ sâu (PMD-TCD – power motion-mode TCD - thiết bị được đề cập chủ yếu trong bài); Phải: nhiều chùm sóng với nhiều cổng cho khả năng quét liên tục và dựng hình, giúp theo dõi thời gian thực (TCDI)



Hình 1.4. Khác biệt giữa giao diện máy PMD-TCD và TCDI

(trên): PMD-TCD cho phép khảo sát phổ sóng, vận tốc, hướng dòng chảy

(dưới): TCDI qua cửa sổ thái dương cho thấy hình ảnh mạch máu, hướng dòng chảy, vận tốc và phổ sóng

## 2. CHỈ ĐỊNH:

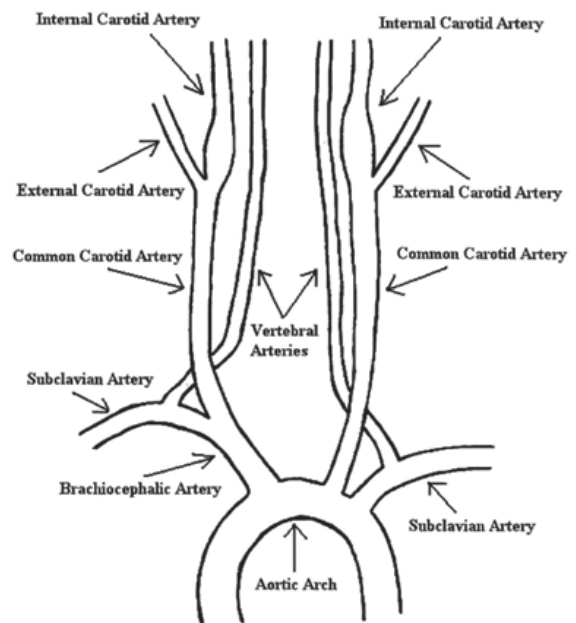
- Theo dõi dự phòng đột quỵ tiên phát và chỉ định truyền máu ở trẻ mắc bệnh hồng cầu hình liềm
- Đánh giá hẹp tắc động mạch nội sọ trong nhồi máu não
- Đánh giá co thắt mạch trong xuất huyết dưới nhện
- Đánh giá phản xạ thành mạch
- Theo dõi và phát hiện nguy cơ thuyên tắc, phát hiện shunt phải – trái
- Chẩn đoán chết não

- Theo dõi trong và sau tiến hành tiêu sợi huyết
- Đánh giá tình trạng tăng áp lực nội sọ
- Đánh giá sự tái phân bố tuần hoàn não

Chống chỉ định: TCD không có chống chỉ định, nhưng cần lưu ý về mức năng lượng sử dụng trong khảo sát, cần tuân theo nguyên tắc dùng mức năng lượng tối thiểu đủ để khảo sát, để tránh gây các hiệu ứng sinh học lên mô, nhất là hiệu ứng nhiệt. Khi siêu âm qua cửa sổ mắt, cần đặt mức năng lượng dưới 10% cường độ tối đa của máy. [6]

## 3. GIẢI PHẪU

Não được cấp máu thông qua bốn động mạch chính, gồm hai động mạch cảnh và hai động mạch đốt sống.



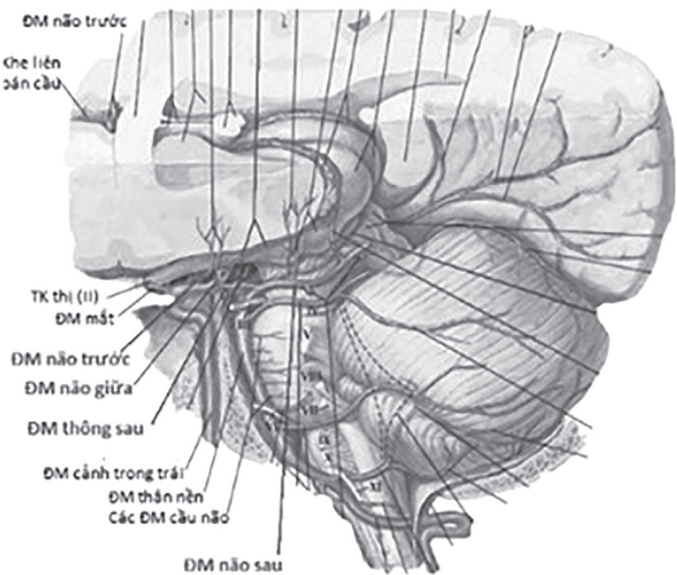
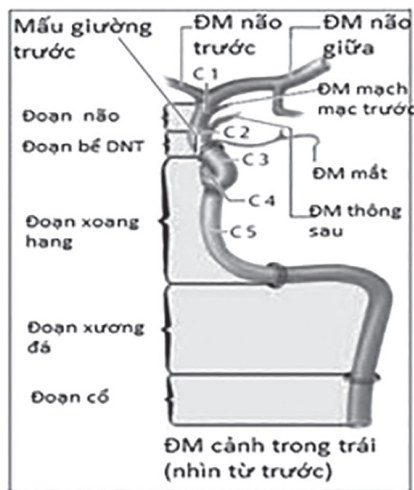
Hình 3.1. Giải phẫu động mạch cấp máu cho não tại vùng cổ

Động mạch cảnh chung bên phải xuất phát từ thân động mạch cánh tay đầu, động mạch cảnh chung trái xuất phát từ cung động mạch chủ. Động mạch cảnh chung tách ra thành hai động mạch:

động mạch cảnh trong và động mạch cảnh ngoài ở ngang mức bờ trên sụn giáp. Đoạn cuối động mạch cảnh chung ở chỗ chia đôi và đoạn đầu động mạch cảnh trong phình ra gọi là hành cảnh. Động mạch chui qua lỗ động mạch cảnh ở mặt dưới xương đá, rồi qua ống động mạch cảnh ở trong xương đá và thoát ra khỏi ống ở đỉnh xương đá để vào trong sọ. Động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ không có ngành bên.

Động mạch cảnh trong đi vào xoang hang. Trong xoang hang, động mạch cảnh trong chạy dọc mặt ngoài của thân xương bướm (đoạn  $C_5$ ),

sau đó quặt ra trước và đi bên ngoài yên bướm dọc theo thành bên của xương bướm (đoạn  $C_4$ ); sau đó quặt ngược ra sau đi dưới chân mấu giường trước (đoạn  $C_3$ ). Sau khi ra khỏi xoang hang, nó xuyên vào màng cứng phía trong mấu giường trước và đi dưới thần kinh thị (đoạn  $C_2$ ), tiếp đó nó đi trong khoang dưới nhện (đoạn  $C_1$ ). Đoạn  $C_2, C_3, C_4$  hợp thành siphon động mạch cảnh, từ sau chỗ tách ra động mạch mắt đến tận cùng chia ra động mạch não trước, động mạch não giữa, động mạch thông sau và động mạch mạch mạc trước.



Hình 3.2. Giải phẫu động mạch cảnh trong và động mạch thân nền

### Các nhánh của động mạch cảnh trong:

Động mạch não trước (*Anterior cerebral artery – ACA*)

Hai động mạch não trước rất gần nhau và được nối bằng động mạch thông trước. Động mạch não trước chia ra thành hai đoạn  $A_1$  và  $A_2$ :

\* Đoạn  $A_1$  (còn gọi là đoạn ngang) tính từ chỗ xuất phát của động mạch não trước đến chỗ xuất phát của động mạch thông trước, có các nhánh:

- Các nhánh nhân đầu thể vân giữa
- Động mạch thông trước

- Động mạch quặt ngược Heubner

\* Đoạn  $A_2$  từ thông trước cho tới chỗ phân đôi thành động mạch cạnh chai và động mạch chai viên chạy quanh thân và gối thể chai cho các nhánh:

- Động mạch mắt trán
- Động mạch trán cực
- Động mạch cạnh chai
- Động mạch trai viên
- Động mạch lõi chai

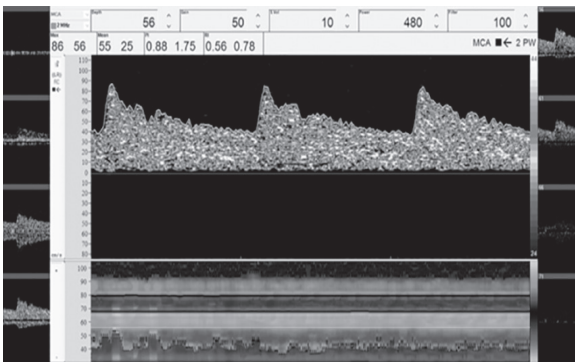
Động mạch não giữa (*Middle cerebral artery – MCA*)

Động mạch não giữa là nhánh tận lớn nhất của



được coi là nguồn tưới máu bù quan trọng giữa khu vực động mạch não trước với động mạch não giữa; động mạch não giữa với động mạch não sau; và động mạch não trước với động mạch não sau. [11]

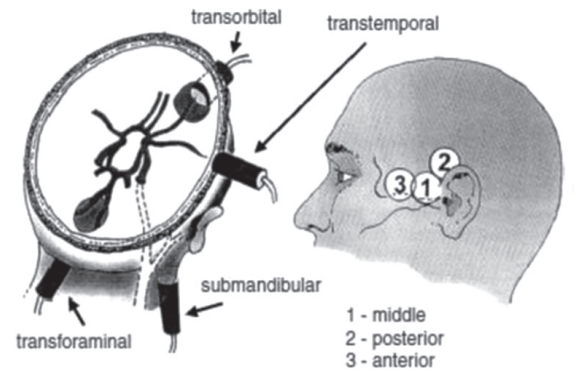
#### 4. THỰC HIỆN KHẢO SÁT MẠCH MÁU NÃO QUA TCD



Hình 4.1. Giao diện máy TCD và các thông số hiển thị

Cửa sổ của máy TCD thông thường sẽ có 2 phần, phần hiển thị hướng và độ sâu của dòng chảy (phần dưới trong hình 4.1, màu đỏ là dòng chảy hướng về đầu dò, màu xanh là ra xa), phần hiển thị phổ sóng, vận tốc và hướng của dòng chảy (phần trên trong hình 4.1, dòng chảy hướng về đầu dò sẽ được hiển thị vận tốc phía trên đường 0). Depth – độ sâu (đơn vị: mm): là khoảng cách từ vị trí khảo sát đến đầu dò. Gain: là mức khuếch đại tín hiệu: gain càng tăng càng làm tín hiệu dòng chảy cũng như nhiễu rõ hơn. Sample volume – thể tích vùng khảo sát: nâng sample volume có thể giúp dễ tìm tín hiệu dòng chảy hơn, nhưng trong một số trường hợp có thể làm nhiễu kết quả khi nhiễu dòng chảy khác nhau cùng xuất hiện trong vùng khảo sát. Power - mức năng lượng, năng lượng từ sóng siêu âm có thể gây ra các hiệu ứng sinh học trên mô, bao gồm cả hiệu ứng nhiệt, mức năng lượng nên được chỉnh ở mức thấp nhất có thể đủ

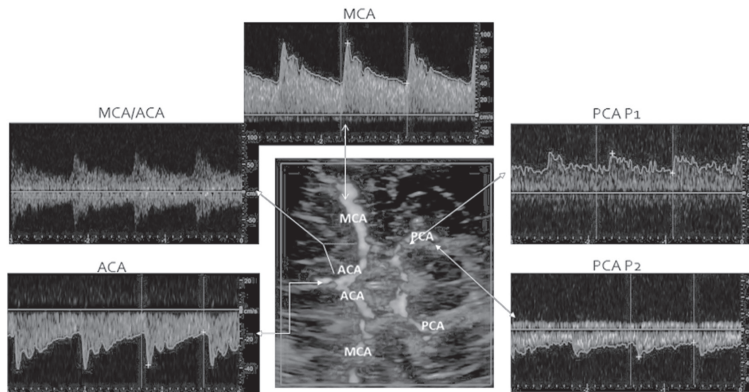
để khảo sát, khi siêu âm qua cửa sổ mắt, nên để mức năng lượng ở dưới 10% công suất máy. Filter – lọc nhiễu: lọc các tín hiệu có âm lượng - dB thấp, giảm nhiễu khi khảo sát. PI (pulsatility index – chỉ số mạch), RI (resistive index – chỉ số kháng lực). Vận tốc được thể hiện trên máy TCD thường dùng đơn vị cm/s.



Hình 4.2. Các vị trí thực hiện TCD

Dựa vào đặc điểm giải phẫu, có thể xác định các động mạch não trước, động mạch não giữa, động mạch não sau, đoạn tận của động mạch cảnh trong ở cửa sổ thái dương, động mạch mắt, động mạch cảnh trong đoạn siphon ở cửa sổ mắt, động mạch đốt sống, động mạch thân nền ở cửa sổ chẩm, động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ ở cửa sổ góc hàm.

Để xác định được động mạch trên TCD, cần phải nắm vững giải phẫu, và phân bố theo không gian ba chiều của mạch máu. Dựa trên đặc điểm giải phẫu, các động mạch sẽ có hình thức biểu hiện đặc trưng để phân biệt khi khảo sát, khác biệt giữa chúng nằm ở vị trí cửa sổ, hướng, độ sâu, vận tốc trung bình (tham khảo bảng 4.1 và hình 4.3). Ngày nay, với ứng dụng của TCDI, việc tìm mạch máu trở nên trực quan hơn, giúp kỹ thuật TCD giảm bớt độ phụ thuộc vào tay nghề người thực hiện như trước (hình 4.3). [6]



Hình 4.3. Hình ảnh mạch máu qua cửa sổ thái dương trong khảo sát với TCDI

Hình ảnh các vòng willis với các động mạch não trước (ACA), não giữa (MCA), não sau (PCA), có vận tốc khác nhau, hướng và khoảng cách từ đầu dò đến mạch máu khác nhau (độ sâu).

Bảng 4.1. Xác định động mạch dựa trên các thông số siêu âm

| Động mạch         | Cửa sổ     | Hướng      | Độ sâu (mm) | Vận tốc trung bình (cm/s) |
|-------------------|------------|------------|-------------|---------------------------|
| MCA               | Thái dương | Về đầu dò  | 30-60       | $55 \pm 12$               |
| OA                | Mắt        | Về đầu dò  | 40-60       | $20 \pm 10$               |
| ICA đoạn tận      | Thái dương | Về đầu dò  | 55-65       | $39 \pm 09$               |
| ACA               | Thái dương | Xa đầu dò  | 60-85       | $50 \pm 11$               |
| PCA               | Thái dương | Có 2 hướng | 60-70       | $40 \pm 10$               |
| ICA (đoạn siphon) | Mắt        | Có 2 hướng | 60-80       | $45 \pm 15$               |
| VA                | Chẩm       | Xa đầu dò  | 60-80       | $38 \pm 10$               |
| BA                | Chẩm       | Xa đầu dò  | 80-110      | $41 \pm 10$               |

MCA: Động mạch não giữa, OA: Động mạch mắt, ICA: động mạch cảnh trong, ACA: động mạch não trước, PCA: động mạch não sau, VA: động mạch đốt sống, BA: động mạch thân nền. Với MFV (vận tốc trung bình) = (vận tốc tâm thu + 2 x vận tốc tâm trương) / 3.

## CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH KHẢO SÁT

### Cửa sổ thái dương:

#### MCA:

- Đặt độ sâu khảo sát ở mức 50mm (ngang mức giữa M1 MCA).
- Đặt đầu dò trước tai, ngay trên cung gò má, hướng mũi đầu dò lên trên và ra trước.
- Chỉnh hướng đầu dò nhẹ để tìm tín hiệu dòng chảy hướng về đầu dò tương ứng với

MCA, thông thường MCA sẽ có phổ sóng kháng lực thấp.

- Hạ dần độ sâu khảo sát, đồng thời hướng mũi đầu dò lên trên hoặc ra trước (tìm M2 MCA), chỉnh đầu dò theo tín hiệu cho tới khi không thấy tín hiệu nữa (thường độ sâu dưới 30mm - ứng với đoạn xa M2). Lưu lại tín hiệu có vận tốc cao nhất, và các đoạn có tín hiệu bất thường.
- Quay lại vị trí M1 MCA ban đầu.



Hình 4.5. Khảo sát tại cửa sổ thái dương

#### ACA:

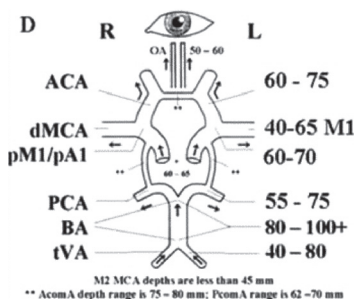
- Đi theo tín hiệu MCA đến đoạn gốc (thường ở độ sâu 60-65 mm) để tìm đoạn tận ICA, ICA sẽ có vận tốc thấp hơn và âm sắc trầm hơn MCA. Đoạn ICA phân chia sẽ có hình ảnh phổ sóng 2 chiều, chiều hướng về đầu dò của MCA và ra xa đầu dò của ACA (lưu lại tín hiệu, và ghi nhớ vị trí để dùng tiếp tục khảo sát các động mạch khác từ mốc này)

- Chỉnh hướng mũi đầu dò ra trước, đi theo tín hiệu của ACA cho đến hết chiều dài khảo sát (thường đến độ sâu 75-80 mm). Lưu lại tín hiệu có vận tốc cao nhất, và các đoạn có tín hiệu bất thường

- Quay lại vị trí chỗ phân chia từ ICA ra MCA và ACA

#### PCA:

- Đặt độ sâu ở mức 60-65mm, chỉnh hướng mũi đầu dò về phía sau 10-30 độ để tìm PCA, thường có một khoảng trống tín hiệu giữa ICA và PCA. PCA có 2 đoạn P1 (hướng về đầu dò) và P2 (hướng ra xa đầu dò) ở độ sâu từ 55-75 mm. Lưu lại tín hiệu có vận tốc cao nhất, và các đoạn có tín hiệu bất thường.



Hình 4.6. Độ sâu các vị trí động mạch cần khảo sát trên TCD

#### Cửa sổ mắt:

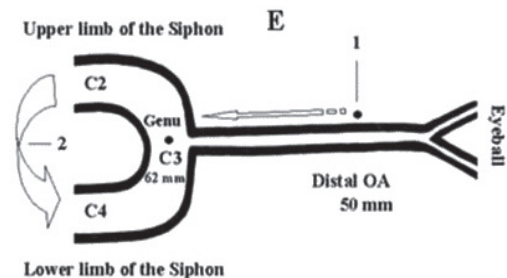
- Chỉnh mức năng lượng xuống 10% công suất máy.
- Để độ sâu khảo sát ở mức 50mm, bệnh nhân nhắm mắt, đặt đầu dò lên mi mắt hướng mũi đầu dò nhẹ vào trong.

- Lưu lại tín hiệu OA ở độ sâu 40-50mm.

- Ở độ sâu 55-65 mm có thể thấy tín hiệu siphon. Lưu lại tín hiệu có vận tốc cao nhất hoặc hình ảnh dòng chảy 2 hướng tại C3.



Hình 4.7. Khảo sát tại cửa sổ mắt



Hình 4.8. Độ sâu động mạch cảnh trong đoạn siphon và động mạch mắt trên TCD

#### Cửa sổ cằm:

- Chỉnh mức năng lượng đủ để khảo sát
- Đặt đầu dò cách 2cm dưới nền sọ ngay đường giữa gáy, hướng mũi đầu dò về phải gốc mũi bệnh nhân, để độ sâu khảo sát 75mm (mức VA hợp thành BA). Hướng mũi đầu dò về phía trên, áp sát bản đầu dò vào da, đi theo tín hiệu BA (hướng ra xa đầu dò) với độ sâu tăng dần, cho đến khi không còn ghi nhận tín hiệu, thường sâu hơn 105 mm.

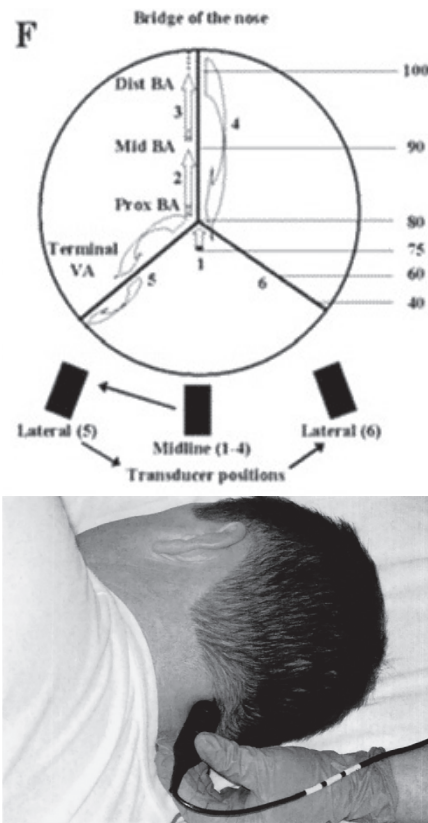
- Lưu lại tín hiệu ở các đoạn BA 80mm, 90mm,

tín hiệu có vận tốc lớn nhất và các tín hiệu bất thường.

- Quay lại vị trí ban đầu đã khảo sát chỗ hợp lưu VA thành BA

- Dời đầu dò qua bên, cách vị trí này 2cm, hướng mũi đầu dò về gốc mũi, tìm tín hiệu VA hướng ra xa đầu dò, ở độ sâu 75-40 mm, lưu lại tín hiệu ở độ sâu 60mm, hoặc tín hiệu có vận tốc cao nhất hay bất thường

- Thực hiện tương tự với bên còn lại



Hình 4.9. Khảo sát tại cửa sổ chẩm

#### Cửa sổ góc hàm:

- Đặt đầu dò dưới góc hàm, trước cơ ức đòn chũm, hướng mũi đầu dò lên trên và vào trong
- Đặt độ sâu khảo sát ở mức 50mm, tìm dòng chảy có kháng lực thấp, hướng ra xa đầu dò tương ứng với ICA, khảo sát ở độ sâu từ 40-60mm, lưu lại tín hiệu có vận tốc cao nhất hay bất thường. [9]

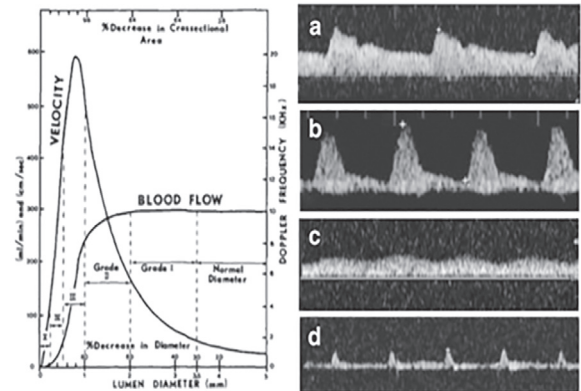


Hình 4.10. Khảo sát tại cửa sổ góc hàm

## 5. PHÂN TÍCH

### Phổ sóng

Spencer và Reid đã mô tả một mô hình huyết động giải thích được phần lớn các mẫu phổ sóng quan sát được với sự thay đổi của dòng chảy và sự thay đổi trở kháng lòng mạch trong hẹp động mạch cảnh tiến triển. Hiểu một cách đơn giản, khi khẩu kính mạch máu thu hẹp dần, vận tốc dòng máu sẽ tăng lên để đảm bảo lượng máu đi qua được bảo tồn, nhưng khi khẩu kính lòng mạch hẹp còn quá nhỏ (thường hẹp trên 80%), vận tốc và lượng máu đi qua sẽ giảm dần. Mô hình huyết động học này đúng với hầu hết các hiện tượng mạch máu não được quan sát thấy trong siêu âm doppler xuyên sọ. [6]



Hình 5.1. Mô hình của Spencer và dạng sóng tương ứng trong khảo sát TCD

(a) đại diện cho các dạng sóng não bình thường – tương ứng với góc dưới bên phải của biểu đồ với đường kính bình thường, dòng chảy bình thường và vận tốc bình thường.

(b) đại diện cho các dạng sóng có kháng trở cao sẽ được nhìn thấy trong nhóm hẹp độ II khi vận tốc tăng cao, dòng chảy tâm trương giảm và phổ sóng kiểu kháng trở cao với chỉ số mạch (PI) cao.

(c) đại diện cho dạng sóng trong hẹp mức độ III trở lên nơi dòng chảy bị giảm đáng kể và vận tốc giảm

(d) biểu thị gần dòng chảy qua chỗ hẹp khít gần tắc, dòng chảy tối thiểu được nhìn thấy chủ yếu trong thời kỳ tâm thu với vận tốc rất thấp

### Chỉ số PI và chỉ số RI

PI (Pulsatility Index) và RI (Resistive Index) thể hiện sự tương quan giữa vận tốc tâm thu với vận tốc tâm trương, biểu thị cho kháng lực mạch máu với dòng chảy. Chỉ số PI và RI có ý nghĩa trong việc

đánh giá phản xạ thành mạch và áp lực nội sọ.

$PI = (\text{vận tốc tâm thu} - \text{vận tốc tâm trương}) / \text{vận tốc trung bình}$

$RI = (\text{vận tốc tâm thu} - \text{vận tốc tâm trương}) / \text{vận tốc tâm thu}$

PI bình thường: 0.6 – 1.1

RI bình thường: 0.43 – 0.58

### 5.1. Tiêu chuẩn hẹp động mạch nội sọ

Các điểm cắt vận tốc trung bình (Mean flow velocity - MFV) cho tiêu chuẩn chẩn đoán hẹp động mạch nội sọ trên TCD được các nghiên cứu đưa ra trên cơ sở so sánh với chụp mạch máu xóa nền, có thể kể đến những tiêu chuẩn nền tảng như tiêu chuẩn SONIA năm 2007 (bảng 5.1), dựa trên mẫu nghiên cứu của WASID, hay gần đây hơn là công bố của nhóm tác giả Limin Zhao trên tạp chí Stroke năm 2011 (bảng 5.2). Trong đó MFV (vận tốc trung bình) = (vận tốc tâm thu + 2 x vận tốc tâm trương) / 3

Bảng 5.1. Tiêu chuẩn SONIA về MFV trong chẩn đoán hẹp động mạch nội sọ

| Artery     | Depth (mm) | MFV (cm/sec) | MFV $\geq 50\%$ Stenosis          | MFV $\geq 70\%$ Stenosis      |
|------------|------------|--------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| M1-M2 MCA  | 30-65      | $\geq 100$   | $\geq 100$ cm/sec (use 1:2 ratio) | $\geq 128$ cm/sec (1:4 ratio) |
| A1 ACA     | 60-75      | $\geq 100$   | N/A                               | N/A                           |
| ICA siphon | 60-65      | $\geq 70$    | $\geq 90$ cm/sec (use 1:2 ratio)  | $\geq 128$ cm/sec (1:4 ratio) |
| PCA        | 60-72      | $\geq 50$    | N/A                               | N/A                           |
| BA         | 80-100+    | $\geq 60$    | $\geq 80$ cm/sec (use 1:2 ratio)  | $\geq 119$ cm/sec (1:4 ratio) |
| VA         | 40-80      | $\geq 50$    | $\geq 80$ cm/sec (use 1:2 ratio)  | $\geq 119$ cm/sec (1:4 ratio) |

ACA, anterior cerebral artery; BA, basilar artery; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; MFV, mean flow velocity; N/A, not available; PCA, posterior cerebral artery; VA, vertebral artery.

Nghiên cứu The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA). Nghiên cứu SONIA là một nghiên cứu đồng thời với WASID, SONIA giúp sàng lọc các bệnh nhân trước khi được tiến hành chụp mạch máu não theo thiết kế nghiên cứu WASID. Qua đó SONIA đưa ra những điểm cắt MFV giúp xác định hẹp mạch máu. [2]

*Bảng 5.2. Các mốc vận tốc chẩn đoán hẹp mạch máu não từ công bố của Limin Zhao*

**Table 1. Predictive Values and ROC Areas for  $\geq 50\%$  Stenosis**

|                                                 | Sensitivity<br>(95% CI) | Specificity<br>(95% CI) | PPV<br>(95% CI)  | NPV<br>(95% CI)  | Overall Accuracy<br>(95% CI) | ROC   |
|-------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|------------------|------------------------------|-------|
| <b>MCA (M1+M2)</b>                              |                         |                         |                  |                  |                              |       |
| MFV $>100$ cm/s*                                | 77.6 (67.2–85.3)        | 93.0 (90.4–94.9)        | 73.1 (63.4–80.4) | 94.4 (91.8–96.3) | 89.9 (85.8–93.0)             | 0.853 |
| SPR $\geq 2$                                    | 79.6 (69.6–86.9)        | 94.0 (91.5–95.8)        | 76.5 (66.9–83.5) | 94.9 (92.4–96.7) | 91.1 (87.2–94.0)             | 0.868 |
| MFV $>100$ cm/s or SPR $\geq 2$                 | 81.6 (71.4–89.0)        | 92.0 (89.4–93.8)        | 71.4 (62.5–77.9) | 95.0 (92.7–97.2) | 89.9 (85.9–92.8)             | 0.868 |
| MFV $>100$ cm/s or SPR $\geq 2$ or low velocity | 91.8 (82.1–96.7)        | 80.9 (78.5–82.1)        | 54.2 (48.5–57.1) | 97.6 (94.7–99.0) | 83.1 (79.2–85.0)             | 0.864 |
| <b>VA+BA</b>                                    |                         |                         |                  |                  |                              |       |
| MFV $>80$ cm/s*                                 | 68.8 (57.3–74.7)        | 68.8 (57.3–74.7)        | 68.8 (57.3–74.7) | 68.8 (57.3–74.7) | 92.4 (88.0–94.6)             | 0.833 |
| MFV $>90$ cm/s                                  | 68.8 (58.7–71.3)        | 99.3 (97.0–99.9)        | 95.7 (81.7–99.2) | 93.2 (91.0–93.8) | 93.5 (89.8–94.5)             | 0.840 |
| SPR $\geq 2$                                    | 65.6 (54.1–71.6)        | 97.8 (95.2–99.2)        | 87.5 (72.2–95.4) | 92.5 (89.9–93.8) | 91.8 (87.4–94.0)             | 0.817 |
| MFV $>90$ cm/s or SPR $\geq 2$                  | 71.9 (60.0–78.9)        | 97.1 (94.2–98.7)        | 85.2 (71.1–93.5) | 93.7 (91.0–95.3) | 92.4 (87.9–95.0)             | 0.815 |
| MFV $>90$ cm/s or SPR $\geq 2$ or low velocity  | 87.5 (74.0–94.8)        | 82.6 (79.5–84.3)        | 53.8 (45.6–58.4) | 96.6 (93.0–98.6) | 83.5 (78.5–86.3)             | 0.851 |

ROC indicates receiver operating characteristic; SONIA, Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; MCA, middle cerebral artery; MFV, mean flow velocity; SPR, stenotic-to-prestenotic ratio; VA, vertebral artery; BA, basilar artery; CI, confidence interval.

\*Original SONIA criteria.

**Table 2. Predictive Values and ROC Areas for  $\geq 70\%$  MCA Stenosis**

|                                                   | Sensitivity<br>(95% CI) | Specificity<br>(95% CI) | PPV<br>(95% CI)  | NPV<br>(95% CI)  | Overall Accuracy<br>(95% CI) | ROC   |
|---------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|------------------|------------------------------|-------|
| MFV $>110$ cm/s                                   | 70.6 (56.2–82.0)        | 88.8 (86.5–90.6)        | 50.0 (39.8–58.1) | 95.0 (92.5–96.9) | 86.3 (82.3–89.4)             | 0.797 |
| MFV $>120$ cm/s                                   | 70.6 (56.5–81.7)        | 91.1 (88.9–92.9)        | 55.8 (44.7–64.6) | 95.1 (92.8–97.0) | 88.3 (84.4–91.4)             | 0.809 |
| MFV $>140$ cm/s                                   | 52.9 (40.1–63.2)        | 95.8 (93.8–97.4)        | 66.7 (50.5–79.6) | 92.8 (90.8–94.3) | 89.9 (86.8–92.1)             | 0.744 |
| MFV $>160$ cm/s                                   | 41.2 (29.8–49.0)        | 97.7 (95.9–98.9)        | 73.7 (53.4–87.6) | 91.3 (89.6–92.4) | 89.9 (86.8–92.1)             | 0.694 |
| MFV $>180$ cm/s                                   | 20.6 (11.8–27.3)        | 98.1 (96.7–99.2)        | 63.6 (36.5–84.4) | 88.6 (87.3–89.6) | 87.5 (85.1–89.3)             | 0.594 |
| MFV $>200$ cm/s                                   | 14.7 (7.4–20.2)         | 98.6 (97.4–99.5)        | 62.5 (31.3–86.0) | 87.9 (86.9–88.7) | 87.1 (85.1–88.6)             | 0.567 |
| SPR $\geq 2$                                      | 79.4 (65.4–89.1)        | 88.8 (86.6–90.3)        | 52.9 (43.6–59.4) | 96.4 (94.0–98.1) | 87.5 (83.7–90.2)             | 0.841 |
| SPR $\geq 3$                                      | 73.5 (60.4–83.3)        | 94.9 (92.8–96.4)        | 69.4 (57.0–78.7) | 95.8 (93.5–97.3) | 91.9 (88.3–94.6)             | 0.842 |
| MFV $>110$ cm/s and SPR $\geq 3$                  | 67.6 (54.4–78.0)        | 94.9 (92.7–96.5)        | 67.6 (54.4–78.0) | 94.9 (92.7–96.5) | 91.1 (87.5–94.0)             | 0.813 |
| MFV $>120$ cm/s and SPR $\geq 3$                  | 67.6 (54.5–77.7)        | 95.3 (93.2–96.9)        | 69.7 (56.2–80.1) | 94.9 (92.8–96.5) | 91.5 (87.9–94.3)             | 0.815 |
| MFV $>100$ cm/s or SPR $\geq 3$                   | 79.4 (65.3–89.1)        | 87.9 (85.6–89.7)        | 50.9 (41.9–57.2) | 96.4 (94.0–98.1) | 86.7 (82.8–89.4)             | 0.836 |
| MFV $>110$ cm/s or SPR $\geq 3$                   | 76.5 (62.3–86.8)        | 89.3 (87.0–90.9)        | 53.1 (43.3–60.2) | 96.0 (93.6–97.7) | 87.5 (83.6–90.3)             | 0.829 |
| MFV $>120$ cm/s or SPR $\geq 3$                   | 76.5 (62.6–86.6)        | 91.1 (88.9–92.7)        | 57.8 (47.3–65.4) | 96.1 (93.7–97.8) | 89.1 (85.3–91.9)             | 0.838 |
| MFV $>110$ cm/s or SPR $\geq 3$ or low velocity   | 91.2 (78.3–96.9)        | 79.0 (76.9–79.9)        | 40.8 (35.0–43.4) | 98.3 (95.7–99.4) | 80.6 (77.1–82.2)             | 0.851 |
| MFV $>120$ cm/s or SPR $\geq 3$ or low velocities | 91.2 (78.3–96.9)        | 80.4 (78.3–81.3)        | 42.5 (36.5–45.1) | 98.3 (95.8–99.4) | 81.9 (78.3–83.4)             | 0.858 |

ROC indicates receiver operating characteristic; MCA, middle cerebral artery; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; MFV, mean flow velocity; SPR, stenotic-to-prestenotic ratio; CI, confidence interval.

**Table 3. Predictive Values and ROC Areas for  $\geq 70\%$  VA/BA Stenosis**

|                                                 | Sensitivity<br>(95% CI) | Specificity<br>(95% CI) | PPV<br>(95% CI)  | NPV<br>(95% CI)  | Overall Accuracy<br>(95% CI) | ROC   |
|-------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|------------------|------------------------------|-------|
| MFV $>100$ cm/s                                 | 55.0 (38.2–67.4)        | 96.7 (94.4–98.3)        | 68.8 (47.7–84.2) | 94.2 (92.0–95.8) | 91.8 (87.8–94.7)             | 0.758 |
| MFV $>110$ cm/s                                 | 55.0 (39.1–64.3)        | 98.0 (95.9–99.2)        | 78.6 (55.8–91.9) | 94.2 (92.2–95.4) | 92.9 (89.2–95.1)             | 0.765 |
| MFV $>120$ cm/s                                 | 50.0 (35.0–57.1)        | 98.7 (96.7–99.6)        | 83.3 (58.3–95.1) | 93.7 (91.8–94.6) | 92.9 (89.4–94.6)             | 0.743 |
| MFV $>140$ cm/s                                 | 35.0 (22.1–39.1)        | 99.3 (97.6–99.9)        | 87.5 (55.2–97.7) | 92.0 (90.4–92.5) | 91.8 (88.7–92.7)             | 0.672 |
| MFV $>160$ cm/s                                 | 30.0 (17.7–34.1)        | 99.3 (97.7–99.9)        | 85.7 (50.7–97.4) | 91.4 (89.9–91.9) | 91.2 (88.3–92.1)             | 0.647 |
| SPR $\geq 2$                                    | 60.0 (41.4–75.7)        | 92.0 (89.5–94.1)        | 50.0 (34.5–63.1) | 94.5 (92.0–96.7) | 88.2 (83.9–91.9)             | 0.760 |
| SPR $\geq 3$                                    | 60.0 (42.3–73.8)        | 95.3 (93.0–97.2)        | 63.2 (44.5–77.7) | 94.7 (92.4–96.5) | 91.2 (87.0–94.4)             | 0.777 |
| MFV $>100$ cm/s and SPR $\geq 3$                | 55.0 (38.6–66.0)        | 97.3 (95.1–98.8)        | 73.3 (51.4–88.1) | 94.2 (92.1–95.6) | 92.4 (88.5–95.0)             | 0.762 |
| MFV $>110$ cm/s and SPR $\geq 3$                | 55.0 (39.8–62.1)        | 98.7 (96.6–99.9)        | 84.6 (61.2–95.5) | 94.3 (92.3–95.2) | 93.5 (89.9–95.2)             | 0.768 |
| MFV $>120$ cm/s and SPR $\geq 3$                | 50.0 (35.0–57.1)        | 98.7 (96.7–99.6)        | 83.3 (58.3–95.1) | 93.7 (91.8–94.6) | 92.9 (89.4–94.6)             | 0.743 |
| MFV $>110$ cm/s or SPR $\geq 3$                 | 60.0 (42.3–73.8)        | 95.3 (93.0–97.2)        | 63.2 (44.5–77.7) | 94.7 (92.4–96.5) | 91.2 (87.0–94.4)             | 0.769 |
| MFV $>110$ cm/s or SPR $\geq 3$ or low velocity | 80.0 (60.3–91.7)        | 80.7 (78.0–82.2)        | 35.6 (26.8–40.8) | 96.8 (93.7–98.7) | 80.6 (76.0–83.3)             | 0.561 |

ROC indicates receiver operating characteristic; VA, vertebral artery; BA, basilar artery; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; MFV, mean flow velocity; SPR, stenotic-to-prestenotic ratio; CI, confidence interval.

Công bố của Limin Zhao đăng trên tạp chí Stroke. Nghiên cứu tiến hành trên 102 bệnh nhân được tiến hành khảo sát TCD và so sánh với chụp mạch máu số hóa xóa nền, đưa ra độ nhạy, độ đặc hiệu từ độ chọn lọc vận tốc trung bình tối ưu nhất trong chẩn đoán hẹp động mạch nội sọ. [5]

Từ các nghiên cứu hiện nay, các mốc chẩn đoán hẹp động mạch nội sọ ở MCA và VA / BA có nhiều chứng cứ nhất và được ứng dụng nhiều trong thực hành TCD.

**Tiêu chuẩn hẹp  $\geq 50\%$  của MCA (theo SONIA):**

- MFV  $\geq 100$  cm/s

**Tiêu chuẩn hẹp  $\geq 70\%$  của MCA (theo Zhao):**

- MFV  $> 120$  cm/s
- Hoặc Tỷ lệ vận tốc chỗ hẹp / trước chỗ hẹp  $\geq 3$
- Hoặc Vận tốc thấp bất thường

Trong đó tiêu chuẩn MFV  $> 120$  cm/s có ý nghĩa nhất

**Tiêu chuẩn hẹp  $\geq 50\%$  của VA/BA (theo SONIA):**

- MFV  $\geq 80$  cm/s

**Tiêu chuẩn hẹp  $\geq 70\%$  của MCA (theo Zhao):**

- MFV  $> 110$  cm/s
- Hoặc Tỷ lệ vận tốc chỗ hẹp / trước chỗ hẹp  $\geq 3$

Trong đó tiêu chuẩn MFV  $> 110$  cm/s có ý nghĩa nhất

**Một số yếu tố gợi ý hẹp khác:**

Chênh lệch vận tốc trung bình với bên bình thường  $\geq 30\%$

Dòng xoáy trên phổ sóng ghi nhận (turbulence, bruit, flow-void)

Thay đổi vận tốc so với các động mạch khác cùng bên. (bình thường: MCA  $\geq$  ACA  $\geq$  siphon  $\geq$  PCA  $\geq$  BA  $\geq$  VA). [6]

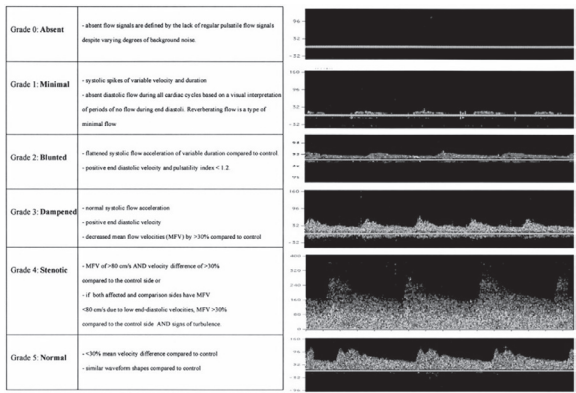
**5.2. Theo dõi trong và sau tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch**

Tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch là biện pháp điều trị ưu tiên hàng đầu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp trong cửa sổ 4,5 giờ đầu tiên. Siêu âm doppler xuyên sọ là công cụ duy nhất giúp theo dõi quá trình diễn

biến của cục máu đông trong và sau khi sử dụng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch theo thời gian thực. Nhờ các dụng cụ cố định đầu dò tại vị trí khảo sát động mạch não giữa, cũng như những tiến bộ khoa học tạo nên các thiết bị TCD có khả năng tự động xác định và chỉnh hướng đầu dò để khảo sát động mạch não giữa, TCD ngày càng được ứng dụng trong đánh giá hiệu quả điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch. Ngoài ra, một số nghiên cứu gần đây gợi ý TCD có ý nghĩa điều trị, có thể hỗ trợ quá trình tiêu sợi huyết và tái thông thuận lợi hơn [6], [8]

Để đánh giá quá trình tiêu sợi huyết trong nhồi máu não, người ta sử dụng thang phân độ TIBI (Thrombolysis in Brain Ischemia). Thang điểm TIBI gồm có 6 độ: từ 0 đến 5, ứng với sự tiêu dẫn của huyết khối và quá trình tái thông dần dần: [10]

- Độ 0: không có tín hiệu dòng chảy qua chỗ tắc
- Độ 1: gai tâm thu, không có dòng chảy tâm trương liên tục, có dòng chảy ngược cuối kì tâm trương.
- Độ 2: phổ sóng có vận tốc thấp, vận tốc dòng chảy kì tâm thu thấp, chỉ số PI  $< 1,2$ .
- Độ 3: giảm vận tốc trung bình  $> 30\%$  so với bình thường, vận tốc dòng chảy kì tâm thu giảm nhẹ
- Độ 4: vận tốc trung bình tăng  $> 80$ cm/s và khác biệt  $> 30\%$  so với bình thường.
- Độ 5: dòng chảy bình thường với vận tốc trung bình không khác biệt quá 30% so với bình thường.



Hình 5.2. Phân độ TIBI theo dõi diễn tiến tiêu sợi huyết

### 5.3. Đánh giá co thắt mạch ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện

Biến chứng co thắt mạch là một trong những biến chứng phổ biến và khó kiểm soát ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện, có nguy cơ gây nhồi máu não và tử vong, Các biện pháp đánh giá trực tiếp sự co thắt mạch ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện bao gồm TCD, chụp mạch máu bằng cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ có chất tương phản dựng hình mạch máu hay chụp mạch máu số hóa

xóa nền, trong đó, TCD là biện pháp đơn giản, rẻ tiền và không xâm lấn. Ứng dụng TCD trong đánh giá co thắt mạch còn có thể dùng trong các mặt bệnh chấn thương sọ não, tụ máu dưới màng cứng. [6]

Cơ sở của khảo sát TCD đánh giá co thắt mạch dựa trên sự giảm khẩu kính của các động mạch nội sọ cụ thể là động mạch não giữa, động mạch thân nền, so với các động mạch ngoài sọ như cảnh trong, động mạch đốt sống đoạn ngoài sọ. [6]

Bảng 5.3. Phân độ co thắt mạch theo tiêu chuẩn vận tốc và tỷ số liên quan [3]

| Mức độ co thắt mạch đánh giá ở MCA | MFV (cm/s) | Tỷ số Lindegaard |
|------------------------------------|------------|------------------|
| Nhẹ                                | 120-149    | 3-6              |
| Trung bình                         | 150-199    | 3-6              |
| Nặng                               | >200       | >6               |
| Mức độ co thắt mạch đánh giá ở BA  | MFV (cm/s) | Tỷ số Siviri     |
| Nhẹ                                | >70        | >2               |
| Trung bình                         | >85        | >2.5             |
| Nặng                               | >85        | >3               |

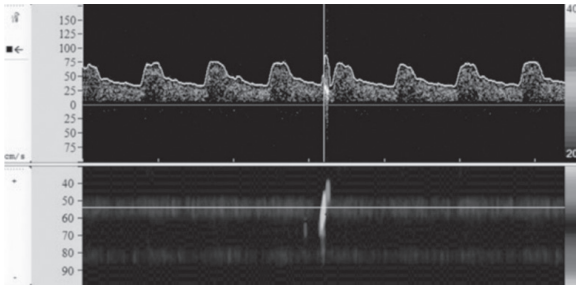
Tỷ số Lindegaard = MFV động mạch não giữa / MFV động mạch cảnh đoạn ngoài sọ (cùng bên)

Tỷ số Svirri = MFV động mạch thân nền / MFV động mạch đốt sống

### 5.4. Đánh giá nguy cơ thuyên tắc – phát hiện shunt phải - trái

Đột quỵ do lấp mạch từ tim chiếm 14-30% các trường hợp nhồi máu não, bệnh nhân nhồi máu não do căn nguyên tim mạch có nguy cơ tái phát cao, cần

được tầm soát, theo dõi và quản lí các yếu tố nguy cơ. Nhồi máu do lấp mạch từ tim xảy ra khi tim bơm các dị vật và tuần hoàn não, dẫn đến lấp mạch, gây nhồi máu. TCD là công cụ duy nhất hiện nay có thể phát hiện các tín hiệu microemboli bất thường theo thời gian thực. Các tín hiệu microemboli này rất đặc trưng trên phổ sóng siêu âm, thường được ghi nhận khi khảo sát động mạch não giữa, khả năng phát hiện tăng dần theo thời gian khảo sát. [6]



Hình 5.3. Tín hiệu microemboli

Tín hiệu microemboli có thể xuất hiện trong các trường hợp bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh, xơ vữa cung động mạch chủ, rung nhĩ, van tim nhân tạo, tiền sử phẫu thuật tim, đặt stent hay các thủ thuật lên mạch máu. [6]

Ở các bệnh nhân có tổn tại lỗ bầu dục, nguy cơ nhồi máu não do thuyên tắc tăng lên đến 40%. Trước đây, để đánh giá tổn tại lỗ bầu dục ở bệnh nhân đột quỵ tiền phát nhằm giúp tiên lượng và dự phòng, người ta sử dụng siêu âm tim qua thực quản có dùng chất tương phản – vốn là một phương pháp xâm lấn cao. Với sự phát triển của TCD, hiện nay TCD được

ứng dụng trong phát hiện tổn tại shunt phải – trái, bao gồm lỗ bầu dục với khảo sát vi bọt khí. Khảo sát bọt khí được thực hiện bằng cách bơm một hỗn dịch trộn đều của 9 ml dịch đẳng trương và 1 ml khí vào tĩnh mạch đồng thời theo dõi liên tục và đếm số tín hiệu microemboli với TCD tại vị trí khảo sát MCA. Khảo sát bọt khí là một khảo sát ít xâm lấn, ít biến chứng, đơn giản hơn siêu âm tim qua thực quản nhưng vẫn mang lại kết quả chính xác. [6], [12]

Số lượng tín hiệu microemboli càng lớn thì càng gợi ý shunt phải – trái tổn tại với kích thước lớn hơn. [4]

*Bảng 5.4. Phân độ tín hiệu microemboli theo Spencer*

|        |                                                   |
|--------|---------------------------------------------------|
| Độ I   | 1-5 tín hiệu microemboli                          |
| Độ II  | 6-15 tín hiệu microemboli                         |
| Độ III | 16-50 tín hiệu microemboli                        |
| Độ IV  | 51-150 tín hiệu microemboli                       |
| Độ V   | > 150 tín hiệu microemboli                        |
| Độ V+  | Số tín hiệu microemboli quá nhiều, không đếm được |

**Các ứng dụng khác của tcd:**

Bao gồm đánh giá phản xạ thành mạch, hỗ trợ chẩn đoán chết não, theo dõi dự phòng đột quỵ tiền phát và chỉ định truyền máu ở trẻ mắc bệnh hồng cầu hình liềm, đánh giá sự tái phân bố tuần hoàn não. [6]

**6. BẢN TRẢ KẾT QUẢ TCD**

Theo đồng thuận của các chuyên gia về một quy trình khảo sát TCD đăng trên tạp chí Journal of Neuroimaging (2007), một bản trả kết quả TCD nên bao gồm các thành phần sau: [9]

1. Ngày và thời gian khảo sát
2. Hành chính, thông tin bệnh nhân, các thông tin nhân khẩu học cơ bản và số bệnh án
3. Chỉ định lâm sàng
4. Mô tả quá trình thực hiện khảo sát
5. Trình bày các dữ liệu thu thập được trong khảo sát
6. Các lý do ảnh hưởng và hạn chế quá trình khảo sát
7. Diễn giải kết quả khảo sát
8. So sánh với các kết quả khảo sát trước đây của bệnh nhân
9. Kết luận

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. L. D. DeWitt, L. R. Wechsler (1988), “Transcranial Doppler”, *Stroke*, 19 (7), tr. 915-921.
2. E. Feldmann, J. L. Wilterdink, A. Kosinski, và cs (2007), “The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) trial”, *Neurology*, 68 (24), tr. 2099-2106.

3. **K. F. Lindegaard, H. Nornes, S. J. Bakke, W. Sorteberg, P. Nakstad (1989)**, “Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements”, *Acta Neurochir (Wien)*, 100 (1-2), tr. 12-24.
4. **G. Telman, S. Yalonetsky, E. Kouperberg, E. Sprecher, A. Lorber, D. Yarnitsky (2008)**, “Size of PFO and amount of microembolic signals in patients with ischaemic stroke or TIA”, *Eur J Neurol*, 15 (9), tr. 969-972.
5. **L. Zhao, K. Barlinn, V. K. Sharma, và cs (2011)**, “Velocity criteria for intracranial stenosis revisited: an international multicenter study of transcranial Doppler and digital subtraction angiography”, *Stroke*, 42 (12), tr. 3429-3434.
6. **(2022)**, *Neurovascular Sonography*, Springer Cham,
7. **M. Akif Topcuoglu (2012)**, “Transcranial Doppler ultrasound in neurovascular diseases: diagnostic and therapeutic aspects”, *Journal of Neurochemistry*, 123 (s2), tr. 39-51.
8. **Andrei V. Alexandrov, Martin Köhrmann, Lauri Soinne, và cs (2019)**, “Safety and efficacy of sonothrombolysis for acute ischaemic stroke: a multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial”, *The Lancet Neurology*, 18 (4), tr. 338-347.
9. **Andrei V. Alexandrov, Michael A. Sloan, Lawrence K.S. Wong, và cs (2007)**, “Practice Standards for Transcranial Doppler Ultrasound: Part I—Test Performance”, *Journal of Neuroimaging*, 17 (1), tr. 11-18.
10. **Andrew M. Demchuk, W. Scott Burgin, Ioannis Christou, và cs (2001)**, “Thrombolysis in Brain Ischemia (TIBI) Transcranial Doppler Flow Grades Predict Clinical Severity, Early Recovery, and Mortality in Patients Treated With Intravenous Tissue Plasminogen Activator”, *Stroke*, 32 (1), tr. 89-93.
11. **F.H. Netter (2018)**, *Atlas of Human Anatomy*, Elsevier,
12. **Georgios Tsivgoulis, Ioannis Heliopoulos, Elefterios Stamboulis (2010)**, “Safety of TCD; Bubble Study”, *Stroke*, 41 (4), tr. e195-e195.