



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
σε συνεργασία με το
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΥΠΕΡΗΧΟΣ
ΚΑΙ
ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ»**

ΑΓΓΕΛΑ ΑΝΤΩΝΙΟΥ

Επιβλέπων : Τέγος Θωμάς
Επίκουρος Καθηγητής ΑΠΘ

Μέλη Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής

1) Τέγος Θ.

Επικ. Καθηγητής Νευρολογίας

Α' Νευρολογική Κλινική ΑΧΕΠΑ

Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

2) Καρδούλας Δ.

Μηχανικός Βιοϊατρικής Τεχνολογίας

Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστήμιο Κρήτης

3) Λαζαρίδης Μ.

Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής

Πανεπιστήμιο Κύπρου

(Υπογραφή)

.....

ΑΓΓΕΛΑ ΑΝΤΩΝΙΟΥ

2017- All rights reserved

Στον ανιψιό μου Γιώργο, στον γιό μου Γιάννο
και στην πολυαγαπημένη μου οικογένεια

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμότερες ευχαριστίες μου στους διοργανωτές και διδάσκοντες του μεταπτυχιακού προγράμματος κ. Αθανάσιο Γιαννούκα , Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας και στην ομάδα του.

Επίσης τις θερμότερες ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα της εργασίας, κ. Τέγο Θωμά, επίκουρο Καθηγητή Νευρολογίας του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

Και τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον σύζυγό μου Ηλία, και τους συναδέλφους μου για την υπομονή και την στήριξή τους.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη

Abstract

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Διακρανιακός υπέρηχος και εφαρμογές του

1.1 Ιστορικά στοιχεία

1.2 Εγκεφαλικές αρτηρίες που είναι δυνατόν να ανιχνευτούν με τον διακρανιακό υπέρηχο

Table 1: Insonation characteristics of the cerebral vasculature

Table 2: Factors influencing MFV

1.3 Μετρούμενα μεγέθη

1.4 Color flow mapping

1.5 Pulsed wave Doppler

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Κλινικές εφαρμογές του διακρανιακού υπέρηχου

Figure 1/2: Circle of Willis and ultrasonographic study by TCD

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Παράμετροι που επηρεάζουν την ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων

3.1 Ταυτοποίηση των αρτηριών

3.2 Επίδραση της εξωκράνιας κυκλοφορίας στην ενδοκράνια

3.3 Εξέταση εξαρτώμενη από τον εξεταστή

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Διακρανιακός υπέρηχος και ενδοκράνια πίεση

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Εγκεφαλικός θάνατος

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Τεχνικές ιδιαιτερότητες

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: Προσπελάσεις

7.1 Πρόσθια κυκλοφορία

7.2 Οπίσθια κυκλοφορία

7.3 Χαρακτηριστικές κυματομορφές για τη διάγνωση εγκεφαλικού κυκλοφορικού arrest

7.4 Διακρανιακός υπέρηχος και εγκεφαλικός θάνατος

Figure 4/5: The TCD waveform in raised ICP or brain stem death

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: Στατιστικά αποτελέσματα

Συμπέρασμα

Βιβλιογραφία

Περίληψη

Ο κλινικός θάνατος στους βαρέως πάσχοντες οφείλεται σε καρδιοαναπνευστικά αίτια και χαρακτηρίζεται από παύση λειτουργίας του εγκεφάλου, καρδιάς και πνεύμονα. Ο εγκεφαλικός θάνατος χαρακτηρίζεται από μη αναστρέψιμη απώλεια της λειτουργίας του εγκεφάλου και δη του στελέχους. Η παθοφυσιολογία ποικίλει ανάλογα με την τοποθεσία της εγκεφαλικής βλάβης. Η τοποθεσία διακρίνεται σε υπερσκηνιδιακή, υποσκηνιδιακή ή γενικευμένη βλάβη του εγκεφάλου. Η προκύπτουσα αυξημένη ενδοκράνια πίεση και απώλεια της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης μπορούν να επηρεάσουν την εγκεφαλική αιματική ροή, να οδηγήσουν σε εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest και εν συνεχεία σε εγκεφαλικό θάνατο.

Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου παραμένει μια κλινική διάγνωση και εμπεριέχει απουσία των ανατακλαστικών του στελέχους, και της κάρδιο-αναπνευστικής λειτουργίας σε ασθενής με βαριά εγκεφαλική βλάβη. Οι κλινικές δοκιμασίες εκτελούνται με αυστηρά κριτήρια και προϋποθέσεις. Υπό συγκεκριμένες συνθήκες, κάποιες φορές, είναι αναγκαίο να χρησιμοποιούνται βοηθητικά τεστ για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου.

Το διακρανιακό Doppler είναι ικανό να καταδείξει το εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest που σχετίζεται με τον εγκεφαλικό θάνατο και είναι ιδιαίτερα χρήσιμο σε ασθενείς όπου η νευρολογική εκτίμηση δεν είναι εφικτή λόγω τραυματισμού του προσώπου.

Λέξεις κλειδιά: Διακρανιακός υπέρηχος, εγκεφαλικός θάνατος, εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest

Abstract

Clinical death in critically ill patients can be produced by cardio-respiratory events and is characterized by the cessation of the function of brain, heart and lung. Brain death is characterized by the irreversible loss of brain function and specifically of brainstem. The pathophysiology of brain death varies depending on the location of brain lesion. The cerebral location could be: supratentorial, infratentorial or global. The resulting increased intracranial pressure and the loss of cerebral autoregulation might affect the cerebral blood flow, lead to cerebral circulatory arrest and in turn to brain death.

The diagnosis of brain death remains a clinical one and it encompasses loss of brainstem reflexes and absence of cardio-respiratory drive in patients with massive brain injuries. Clinical tests must be performed following strict criteria and prerequisites. Under certain circumstances, it might be necessary, to perform ancillary tests to confirm the diagnosis.

Transcranial Doppler is able to demonstrate cerebral circulatory arrest, a necessary element of brain death, being especially useful in those in which complete neurological examination is not feasible.

Key words: Transcranial Doppler, brain death, cerebral circulatory arrest

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : Διακρανιακός υπέρηχος και οι εφαρμογές του.

Διακρανιακός υπέρηχος είναι μία αναίμακτη εξέταση που μπορεί να γίνει παρακλίνεια, είναι εύκολα επαναλαμβανόμενη με γνωστή ασφάλεια που ανιχνεύει και παρουσιάζει τις ταχύτητες ροής μέσω του φασματικού φακέλου (spectral waveform), των μεγάλων εγκεφαλικών αρτηριών. Κλινικές εφαρμογές του είναι : Δρεπανοκυτταρική αναιμία, εγκεφαλική ισχαιμία, ανίχνευση της δεξιά προς αριστερά καρδιακής παράκαμψης , ανίχνευση αγγειόσπασμου από υπαραχνοειδή αιμορραγία, διεγχειρητικό monitoring, και η διάγνωση εγκεφαλικού θανάτου.

Η υπερηχογραφική τεχνική βασίζεται στο πιέζοηλεκτρικό φαινόμενο όπου η εφαρμογή ηλεκτρικής ενέργειας σε υλικά με χαρακτηριστικά κρυστάλλων έχει ως αποτέλεσμα αντίδραση των υλικών με την μορφή ταλαντώσεων και παραγωγή ηχητικών κυμάτων. Ο εκπεμπόμενος ήχος μετά την πρόσπτωση του επι επιφανειών υπόκειται σε μια μετατόπιση της συχνότητας του σε τιμή υψηλότερη ή χαμηλότερη της προσπίπτουσας, ανάλογα με το εάν η επιφάνεια αντανάκλασης προσεγγίζει η απομακρύνεται από τον ηχοβολέα. Υπέρηχος είναι τα ακουστικά κύματα μεγαλύτερης συχνότητας από αυτή που αντιλαμβάνεται το ανθρώπινο αυτί(40-15000 Hz), δηλαδή συχνότητας 2-15 MHz. Στο διακρανιακό Doppler γίνεται χρήση συχνότητας 2 MHz για να διαπεραστεί ο οστίτης ιστός που δημιουργεί μεγάλη απόσβεση.

Ο διακρανιακός υπέρηχος ,κλινικά, είναι ένα περίπλοκο τεστ φυσιολογίας στην ιατρική των αγγειακών παθήσεων που απαιτεί βαθιά γνώση φυσικής και απόκτηση ικανοτήτων όπως επίσης γνώση της ανατομίας του αγγειακού συστήματος του εγκεφάλου, της φυσιολογίας και μιας μεγάλης ποικιλίας κλινικών παθολογικών καταστάσεων.

Αιμοδυναμικές αλλαγές στα πλαίσια φυσιολογικών και μη φυσιολογικών καταστάσεων παρουσιάζουν μια σύνθετη λειτουργία που περιλαμβάνει σωστή δειγματοληψία, παρακολούθηση και σωστή ερμηνεία ακόμα και για τον πιο έμπειρο χρήστη ανάμεσα σε διαφορετικές κλινικές καταστάσεις. Αυτοί είναι και οι λόγοι που τόσο λίγοι άνθρωποι χειρίζονται αυτή την τεχνική αλλά και πολλοί που παραμένουν σκεπτικοί.

1.1 Ιστορικά στοιχεία

Το 1842 ο Christian Andreas Doppler περιέγραψε το φαινόμενο πρόσληψης από ηχοβολέα του ήχου με διαφορετική συχνότητα από την εκπεμπόμενη από τον ίδιο ηχοβολέα, όταν αντανακλάται σε επιφάνεια που βρίσκεται σε κίνηση.

Το 1960 χρησιμοποιήθηκε η τεχνική για την απεικόνιση αιμοφόρων αγγείων.

Το 1982 περιγράφεται για πρώτη φορά η διακρανιακή εφαρμογή του φαινομένου από τον Aaslid ως τεχνική με την οποία είναι δυνατόν να απεικονιστούν σε κυματομορφή και να μετρηθούν οι ταχύτητες ροής των μεγάλων εγκεφαλικών αρτηριών.

1.2 Εγκεφαλικές αρτηρίες που είναι δυνατόν να ανιχνευτούν με τον διακρανιακό υπέρηχο.

Τα ακουστικά παράθυρα συνιστούν περιοχές του κρανίου εύκολης διαπερατότητας από τον υπέρηχο και περιλαμβάνουν: το κροταφικό παράθυρο (διαμέσου του κροταφικού οστού), το οφθαλμικό παράθυρο(δια μέσου του οφθαλμού), το ινιακό παράθυρο(υπινιδία) Οι ηχοβολίσεις περιλαμβάνουν: Μέση εγκεφαλική αρτηρία, από το κροταφικό παράθυρο σε βάθος 35-60χιλ. και με $V_{max}=46-86\text{cm/sec}$. Πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία ,από το κροταφικό παράθυρο, σε βάθος 60-75χιλ. με $V_{max} = 41-76\text{cm/sec}$. Οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία ,από το κροταφικό παράθυρο , σε βάθος 60-75χιλ. με $V_{max} =33-64 \text{ cm/sec}$. Σιφωνίο της έσω καρωτίδας από το οφθαλμικό παράθυρο, σε βάθος 60-80 χιλ $V_{max} = 30-50 \text{ cm/sec}$. Βασική αρτηρία από το ινιακό παράθυρο σε βάθος 70-120χιλ. με $V_{max} = 30-57\text{cm/sec}$. Οι σπονδυλικές αρτηρίες(ενδοκράνια μοίρα), από το ινιακό παράθυρο σε βάθος 45-75χιλ. με $V_{max} = 27-55\text{cm/sec}$. Και η οφθαλμική αρτηρία από το οφθαλμικό παράθυρο σε βάθος 40-50χιλ με $V_{max} = 16-26\text{cm/sec}$. Το κροταφικό παράθυρο χαρακτηρίζεται ως η περιοχή με μικρότερο πάχος και μικρότερες εσωτερικές αναδιπλώσεις της διπλής, ποικίλει σε έκταση ανάλογα με τον ασθενή ενώ σε ποσοστό 19% παρατηρείται αδυναμία διεξόδου των υπερήχων μέσω αυτής της προσπέλασης, λόγω απασβεστώσεων. Η μέση εγκεφαλική αρτηρία, το P1 της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας, η οφθαλμική αρτηρία, μέρος του σιφωνίου έχουν ορθόδρομη ροή(πρός τον ηχοβολέα) , ενώ η πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία(A1 τμήμα), το P2 της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας, μέρος του σιφωνίου, η ενδοκράνια σπονδυλική αρτηρία, και η βασική αρτηρία έχουν αντίδρομη ροή(απομακρυνόμενη από τον ηχοβολέα). Το τμήμα P1 της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας είναι προ της έκφυσης της οπίσθιας αναστομωτικής αρτηρίας, ενώ το τμήμα P2 της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας είναι μετά την έκφυση της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας.

TABLE 1: Insonation characteristics of the cerebral vasculature. Adapted from Nicoletto and Burkman [3]. Permission obtained; copyright owner ASET (American Society of Electroneurodiagnostic Technologists), the Neurodiagnostic Society.

Artery	Acoustic window	Probe angle	Depth (mm)	Flow direction	Resistance	Adult MFV (cm/sec)
ECICA	Retromandibular	Superior-medial	45–50	Away	Low	30 ± 9
MCA	Middle transtemporal	Straight/Anterior-superior	30–65	Toward	Low	55 ± 12
ACA	Middle transtemporal	Straight/Anterior-superior	60–75	Away	Low	50 ± 11
PCA—segment 1	Posterior transtemporal	Straight/Posterior	60–70	Toward	Low	39 ± 10
PCA—segment 2	Posterior transtemporal	Straight/Posterior-superior	60–70	Away	Low	40 ± 10
BA	Suboccipital	Superior	80–120	Away	Low	41 ± 10
VA	Suboccipital	Superior lateral	60–75	Away	Low	38 ± 10
OA	Transorbital	Straight	45–55	Toward	High	21 ± 5
Supraclinoid ICA	Transorbital	Superior	65–80	Away	Low	41 ± 11
Parasellar ICA	Transorbital	Inferior	65–80	Toward	Low	47 ± 14

(ECICA: extracranial internal carotid artery, MCA: middle cerebral artery, ACA: anterior cerebral artery, PCA: posterior cerebral artery, BA: basilar artery, OA: ophthalmic artery).

TABLE 2: Factors influencing MFV [18, 20].

Factor	Change in MFV
Age	Increases up to 6–10 years of age then decreases (see [26] for a full range of values)
Sex	Higher MFV in women than men
Pregnancy	Decreased in the 3rd trimester
PCO ₂	Increases with increasing PCO ₂
Mean arterial Pressure (MAP)	Increases with increasing MAP (CBF autoregulates between CPP 50–150 mmHg)
Haematocrit	Increases with decreasing haematocrit

TABLE 3: Grading of vasospasm severity [31, 32].

Degree of MCA or ICA vasospasm	MFV (cm/s)	LR
Mild (<25%)	120–149	A 3–6
Moderate (25–50%)	150–199	N 3–6
Severe (>50%)	>200	D >6
Degree of BA vasospasm	MFV (cm/s)	Modified LR
May represent vasospasm	70–85	A 2–2.49
Moderate (25–50%)	>85	N 2.5–2.99
Severe (>50%)	>85	D >3

1.3 Μετρούμενα μεγέθη

Με την τεχνική απεικονίζεται σε δύο διαστάσεις κυματομορφή, όπου στον οριζόντιο άξονα παρουσιάζεται ο χρόνος και στον κάθετο η ταχύτητα ροής ή η διαφορά συχνότητας, ενώ η διαφορά στην ένταση παρουσιάζεται ως διαβάθμιση της φωτεινότητας του χρώματος. Στην οθόνη παρουσιάζεται ένας «φασματικός φάκελος» το άνω όριο του οποίου αντιστοιχεί στη μεταβολή της ταχύτητας ροής ανάλογα με τον καρδιακό κύκλο.

Από την κυματομορφή μπορούν να μετρηθούν άμεσα η V_{max} (PSV, peak systolic velocity), V_{min} (EDV, end diastolic velocity) και η μέση ταχύτητα ροής (V_{mean} = PSV+2EDV/3). Τα μεγέθη ταχυτήτων ροής δεν ερμηνεύουν απόλυτες τιμές, αλλά χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό των ακόλουθων δεικτών οι οποίοι εκφράζουν ποσοτικά το ποιοτικό μέγεθος της σφυγμικότητας της κυματομορφής.

Δείκτης σφυγμικότητας, Pulsatility Index (gosling Index)

$$PI = \frac{PSV - EDV}{V_{mean}}$$

Δείκτης αντίστασης, Resistance Index (Pourcelot Index)

$$RI = \frac{PSV - EDV}{PSV}$$

1.4 Color flow mapping

Η μέθοδος της έγχρωμης χαρτογράφησης ροής (color flow mapping) προσφέρει άμεση απεικόνιση και αντίληψη της σχέσης των αγγείων και της πορείας τους και με τον τρόπο αυτό γίνεται η ταυτοποίηση των αγγείων ευκολότερη. Με την μέθοδο καθίσταται επίσης δυνατός ο ακριβής ορισμός της γωνίας πρόσπτωσης των υπερήχων στο αγγείο και η οριοθέτηση του μεγέθους δειγματοληψίας στο υπό εξέταση αγγείο, δεδομένα που προσφέρουν στην αξιοπιστία του μετρούμενου μεγέθους των ταχυτήτων ροής και μείωσης της σχέσης θορύβου προς σήμα.

1.5 Pulsed wave Doppler

Η μέθοδος της εκπομπής απλού σήματος Doppler παλμικά είναι αυτή που δίνει την δυνατότητα απεικόνισης της κυματομορφής και μέτρησης των μεγεθών των ταχυτήτων ροής σε καθορισμένο όγκο δειγματοληψίας. Μειονεκτήματα της μεθόδου σε σχέση με την συνεχή εκπομπή αποτελεί το σφάλμα διπλογραφίας (aliasing).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Κλινικές εφαρμογές διακρανιακού Doppler

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία στα παιδιά. Τα πρώτα στοιχεία μείωσης κινδύνου ισχαιμικών επεισοδίων βάση των κριτηρίων του διακρανιακού υπερήχου για την ανάγκη μεταγγίσεων παραγόντων αίματος (Quality of evidence=Class I, Strength of recommendation= Type A) (Adams R.J. 2005)

Σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό επεισόδιο στη πρόσθια ή οπίσθια κυκλοφορία του εγκεφαλικού κυκλοφορικού συστήματος μπορεί ο διακρανιακός υπέρηχος να αναγνωρίσει μια εγγύς πρόσθια απόφραξη όπως επίσης βοηθάει στην αναγνώριση εκείνων που μπορούν να επωφεληθούν από την θρομβόλυση (Quality of evidence=class II, Strength of recommendation=type B)¹⁷.

Σε ασθενείς με συμπτώματα υποξέος ισχαιμικού στην πρόσθια ή οπίσθια κυκλοφορία βοηθάει ο διακρανιακός υπέρηχος να καθοριστεί ο παθογόνος μηχανισμός αλλά και να καθοριστεί η θεραπεία για την δευτερογενή πρόληψη ισχαιμικών επεισοδίων όπως αντιαιμοπεταλιακών εναντί αντιπηκτικής αγωγής εναντί stenting ή καρωτιδοενδαρτηριακτομή²⁰.

Ο υπέρηχος καρωτίδων μπορεί να εξηγήσει μόνο το 15%-25% όλων των ισχαιμικών επεισοδίων. Ο διακρανιακός υπέρηχος έχει την ικανότητα να ξεκαθαρίσει περαιτέρω μηχανισμούς που προκαλούν ισχαιμικά όπως η ύπαρξη ενδοκράνιας στενοσποφρακτικής νόσου και διαταραχή της αγγειοκινητικής αντδραστικότητας (Quality of evidence=class II, Strength of recommendation=type B). Ο διακρανιακός υπέρηχος είναι , «Gold Standard» εξέταση για ανίχνευση, εντόπιση και ποσοτικοποίηση εγκεφαλικών εμβόλων σε πραγματικό χρόνο(Quality of evidence =classII, Strength of recommendation= type B)⁵.

Ο διακρανιακός υπέρηχος είναι ισότιμος, ίσως και ανώτερος, συγκριτικά με τον υπέρηχο καρδιάς στον εντοπισμό δεξιά προς αριστερά διαφυγής μέσω δοκιμασίας φουσαλίδων (επιτυγχάνεται καλύτερα μέσω της δοκιμασίας Valsava και επιπρόσθετα δίνει την δυνατότητα εντοπισμού εξωκάρδιας διαφυγής). Βοηθάει να εντοπιστούν ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ή επαναλαμβανόμενο ισχαιμικό επεισόδιο λόγω στένωσης ή και απόφραξης της έσω καρωτίδας αρτηρίας¹⁷. Ευρήματα στο διακρανιακό υπέρηχο συμβατά με εμβολισμό από αρτηρία σε αρτηρία και διαταραχές της αγγειοκινητικής αντιδραστικότητας, υποδεικνύουν 3-4 φορές υψηλότερο κίνδυνο για ισχαιμικό σε σύγκριση με ασθενείς με ίδιο βαθμό στένωσης της έσω καρωτίδας με φυσιολογικά ευρήματα στο διακρανιακό υπέρηχο. Ο διακρανιακός υπέρηχος εντοπίζει την ανάπτυξη αγγειόσπασμου σε υπαραχνοειδή αιμορραγία μέρες πριν γίνει κλινικά εμφανής, μια πολύ χρήσιμη πληροφορία για προσαρμογή της θεραπείας μέσω νιμοδιπίνης. Μπορεί να εντοπίσει την βαρύτητα του αγγειόσπασμου σύμφωνα με τη μέση ταχύτητα ροής στη μέση εγκεφαλική αρτηρία ή στη βασική αρτηρία (TABLE 3) αλλά και την εξέλιξη αυτού σε σοβαρή μορφή με ανάπτυξη όψιμου ισχαιμικού ελλείμματος, λόγω αποτυχίας της αιμάτωσης. Μετά την δωδέκατη ημέρα ο διακρανιακός υπέρηχος καταγράφει την λύση του αγγειόσπασμου μετά από θεραπεία, αλλά και καταδεικνύει σε σπάνιες περιπτώσεις πολύ όψιμο ή και επαναλαμβανόμενο αγγειόσπασμο προς το τέλος της δεύτερης, ακόμα και τρίτης εβδομάδας μετά από υπαραχνοειδή αιμορραγία¹⁷. Ο διακρανιακός υπέρηχος μπορεί να αποκλείσει εγκεφαλική κυκλοφορική ανακοπή αν εντοπιστεί θετική διαστολική ροή. Χρησιμοποιείται ως περιεπεμβατικό ή διεγχειρητικό monitoring σε καρωτιδοενδαρτηριοεκτομή ή stenting των καρωτίδων γιατί μπορεί να εντοπίσει κύριες αιτίες περιεγχειρητικών επιπλοκών όπως εμβολή, θρόμβωση, υποάρδευση και υπεραϊμία. Χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια καρδιοαγγειακών επεμβάσεων για την εντόπιση εγκεφαλικών εμβόλων και υποάρδευσης. Μπορεί να καθοδηγήσει τους χειρουργούς να εξερευνήσουν πιθανά σημεία αρτηριακών παρακεντήσεων (Quality of evidence=class III, Strength of recommendation=type C)^{17,18,19}.

Ο λειτουργικός διακρανιακός υπέρηχος είναι ένα συμπληρωματικό νευροαπεικονιστικό εργαλείο που μετράει αλλαγές στην εγκεφαλική άρδευση που οφείλονται σε νευρική δραστηριοποίηση. Εξαιτίας της συνεχιζόμενης καταγραφής της αιματικής ροής ο διακρανιακός υπέρηχος προσφέρει εξαιρετική χρονική ανάλυση σε σχέση με άλλες νευροαπεικονιστικές μεθόδους.

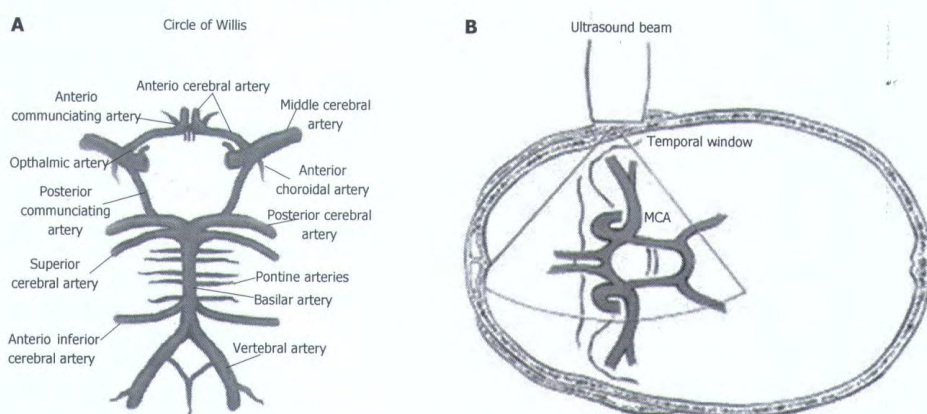


Figure 1 Circle of Willis and Ultrasonographic study by transcranial Doppler ultrasound. A: Circle of Willis; B: Transmission of ultrasound beam through skull using pulsed Doppler sectorial probe with a 2.0-3.5 MHz emission frequency. Probe is positioned on temporal window. MCA: Middle cerebral artery.

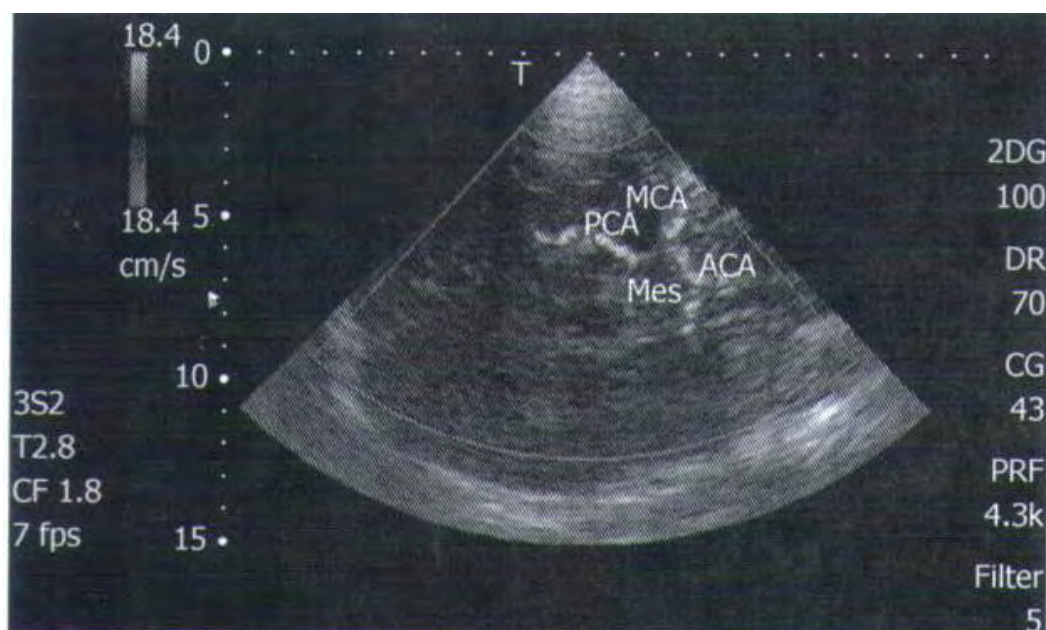


Figure 2 Transcranial Doppler color Doppler study of intracranial arteries. MCA: Middle cerebral artery; PCA: Posterior cerebral artery; ACA: Anterior cerebral artery; Mes: Mesencephalon.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 Παράμετροι που επηρεάζουν την ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

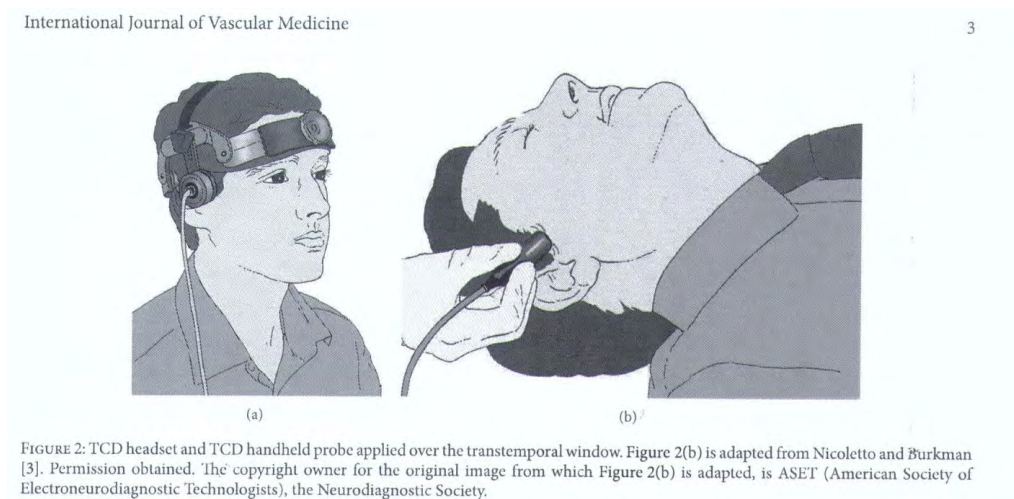
3.1 Ταυτοποίηση των αρτηριών

Ο κύκλος του Willis όπως περιγράφεται στην ανατομία συναντάται στο 50% του πληθυσμού. Στο υπόλοιποι 50% υπάρχουν παραλλαγές με συνηθέστερες την απουσία της πρόσθιας αναστομωτικής και υποπλασία κάποιας πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας,

ενώ η μέση εγκεφαλική δεν παρουσιάζει διαφοροποιήσεις σε μεγάλη συχνότητα. Για την ακριβή ταυτοποίηση απαιτείται η σωστή αξιολόγηση οδηγών σημείων, όπως ο διχασμός της έσω καρωτίδας, ο διχασμός της βασικής αρτηρίας, το σιφώνιο της έσω καρωτίδας. Λαμβάνεται υπόψη το βάθος της δειγματοληψίας, η κατεύθυνση της ροής και η σχέση με άλλες αρτηρίες, ενώ συχνά χρησιμοποιούνται τεχνικές συμπίεσης.

3.2 Επίδραση της εξωκράνιας κυκλοφορίας στην ενδοκράνια

Η ύπαρξη στένωσης στο καρωτιδικό σύστημα εξωκρανικά είναι δυνατόν να δημιουργήσει λάθος εκτιμήσεις. Η στένωση της έσω καρωτίδας εξωκρανικά είναι δυνατόν να έχει ως αποτέλεσμα μείωση της ταχύτητας ροής στην σύστοιχη μέση εγκεφαλική αρτηρία και αύξηση στην αντίστοιχη λόγω ενεργοποίησης της παράπλευρης κυκλοφορίας από την αντίστοιχη έσω καρωτίδα. Η μείωση σύστοιχα είναι δυνατόν να ερμηνευθεί εσφαλμένα ως αποτέλεσμα εστιακής βλάβης π.χ. ανευρύσμα, ενώ η αύξηση αντίστοιχα ως αποτέλεσμα αγγειόσπασμου ή ως τοπικής στένωσης. Ανάλογα προβλήματα ερμηνείας είναι δυνατόν να παρουσιασθούν στην αξιολόγηση των ταχυτήτων ροής στις σπονδυλικές αρτηρίες και στην βασική αρτηρία.



3.3 Εξέταση εξαρτώμενη από τον εξεταστή

Η εξέταση με υπερήχους είναι τόσο πιο αξιόπιστη όσο μεγαλύτερη είναι η εμπειρία του εξεταστή. Η ακτίνα των υπερήχων πρέπει να κατευθυνθεί στο υπό εξέταση αγγείο με όσο το δυνατόν μικρότερη γωνία πρόσπτωσης και το μέγεθος της δειγματοληψίας πρέπει να τροποποιηθεί έτσι ώστε να μειωθεί η σχέση θορύβου προς σήματος. Ένα αδιαπέραστο κροταφικό παράθυρο οδηγεί στην αναγκαιότητα της χρήσης του οφθαλμικού ή του ινιακού ακουστικού παραθύρου, τα οποία όμως απαιτούν μεγάλη εμπειρία από τον εξεταστή.

Κεφαλαίο 4 Διακρανιακός υπέρηχος και ενδοκράνια πίεση

Η ενδοκράνια πίεση είναι αποτέλεσμα πολλών παραγόντων μέσα σε ένα άκαμπτο κρανίο. Αλλαγές στην ενδοκράνια πίεση εξαρτώνται από παράγοντες όπως την επέκταση ενδοκράνιου χωροκατακτητικού όγκου (εγκέφαλος, αίμα, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, οίδημα, κάκωση...), την ελαστικότητα αυτών των παραγόντων. Το δόγμα Monro-Kellie, δηλώνει ότι το συνολικό ποσοστό του ενδοκράνιου όγκου αίματος, εγκεφάλου και εγκεφαλονωτιαίου υγρού παραμένει σταθερό, και η αύξηση του ενός πρέπει να αντισταθμιστεί με μια ισότιμη μείωση κάποιου άλλου ⁷.

Η σχέση πίεσης-όγκου παρουσιάζεται σε μορφή σιγμοειδούς καμπύλης που χωρίζεται σε τρία τμήματα. Στο πρώτο τμήμα τα αντισταθμιστικά αποθέματα αποτρέπουν επαρκώς μια σημαντική αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης, όσο ο ενδοκράνιος όγκος ενός (ή και περισσότερων) παραγόντων αυξάνει. Στο δεύτερο τμήμα της καμπύλης οι αντισταθμιστικοί μηχανισμοί, σύμφωνα με τις αυτορρυθμιστικές διεργασίες, αποτυγχάνουν και υπάρχει μια πιο φτωχή αντίδραση στην αύξηση του ενδοκράνιου όγκου. Σε αυτό το τμήμα, η ενδοκράνια πίεση φαίνεται να έχει μια σχεδόν γραμμική σχέση στην αύξηση του όγκου μέχρι να επιτευχθεί το ανώτατο όριο ενδοτικότητας. Όταν επιτευχθεί αυτό το όριο (τρίτο τμήμα της καμπύλης), η αυτορρύθμιση αποτυγχάνει και ο συνολικός ενδοκράνιος όγκος δεν μπορεί να παραμείνει σταθερός και η ενδοκράνια πίεση φτάνει σε κρίσιμες τιμές. Τα ανώτερα όρια και οι παθολογικές τιμές της ενδοκράνιας πίεσης καθορίστηκαν από κλινικές εμπειρίες για κάθε υποκείμενη νόσο. Δεν υπάρχουν ξεκάθαρα, προκαθορισμένα, κοινά όρια ενδοκράνιας πίεσης που αντιστοιχούν σε όλες τις νευρολογικές διαταραχές ή σε εγκεφαλικό τραύμα που θα οδηγήσουν σε άμεση θεραπεία. Η κοινή συναίνεση για φυσιολογικά όρια της ενδοκράνιας πίεσης είναι μεταξύ 5-15 mmHg, τιμές μεταξύ 15-25 mmHg είναι ανεκτές, τιμές μεταξύ 25-40 mmHg είναι σοβαρά ανεβασμένες και τιμές ενδοκράνιας πίεσης άνω 40 mmHg έχουν ξεπεράσει το άνω όριο και δεν μπορούν να ανεχτούν για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Οι οδηγίες από την Brain Trauma Foundation συνιστούν η θεραπεία να ξεκινάει όταν η ενδοκράνια πίεση είναι μεγαλύτερη από 20 mmHg για Level II τραύμα ^{2,3}. Μετρήσεις της μέσης αρτηριακής πίεσης και της ενδοκράνιας πίεσης χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της πίεσης άρδευσης του εγκεφάλου (CPP). Έτσι η παρακολούθηση της ενδοκράνιας πίεσης δεν είναι μόνο για διαχείριση της ίδιας αλλά και για τον υπολογισμό της πίεσης άρδευσης βάση του τύπου: $CPP = MAP - ICP$. Μία άλλη αγγειακή εγκεφαλική τιμή που μπορεί να υπολογιστεί από την ενδοκράνια πίεση είναι ο δείκτης Πίεσης-Δραστηκότητας, με τον οποίο μπορεί να αξιολογηθεί η αγγειακή-εγκεφαλική αντιδραστικότητα αξιολογώντας τις αλλαγές της ενδοκράνιας πίεσης σε σχέση με αργές, αυτόματες παραλλαγές στην αρτηριακή πίεση. Υπο φυσιολογικές συνθήκες, η εγκεφαλική αιματική ροή (και κατά συνέχεια η ενδοκράνια πίεση) είναι αντιστρόφως ανάλογη στις αλλαγές της αρτηριακής πίεσης. Παρόλ' αυτά στην περίπτωση διαταραχής της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης, αυξημένη αρτηριακή πίεση μπορεί να οδηγήσει σε υπεραιμία, δημιουργία αγγειογενούς οιδήματος και σε δευτερογενή ενδοκράνια υπέρταση (αντιδραστικότητα της εγκεφαλικής αγγειακής πίεσης είναι η ικανότητα των εγκεφαλικών αγγείων να αντιδρούν στις αλλαγές της αρτηριακής πίεσης). Κάθε παράγοντας που οδηγεί σε αύξηση του ενδοκράνιου όγκου μπορεί να επιφέρει ενδοκράνια υπέρταση. Η ακριβή γνώση της τιμής της ενδοκράνιας πίεσης μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση των ασθενών με εγκεφαλική χωροκατακτητική

βλάβη , κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, παθολογικές καταστάσεις που προκαλούν παθολογικές τιμές ενδοκράνιας πίεσης και οδηγούν σε χειρουργείο.

Η ενδοκράνια υπέρταση είναι ένας σημαντικός λόγος που οδηγεί στο θάνατο ή και σε μακροχρόνιες αναπηρίες μετά από κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις. Η παρακολούθηση της ενδοκράνιας πίεσης έχει αποδειχθεί σωτήριος δείκτης για τη ζωή στην οξεία φάση μετά από κρανιοεγκεφαλική κάκωση, υδροκέφαλο, φλεγμονώδεις και άλλες σχετικά με τον εγκέφαλο νόσους, όπως Σύνδρομο Reye's, ενδοκράνια αιμορραγία και κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, ινιοειδείς όγκοι κ.α. Άμεσοι μέθοδοι μέτρησης της ενδοκράνιας πίεσης είναι η τοποθέτηση ενδοπαρεγχυματικού ή ενδοκοιλιακού καθετήρα, μία επεμβατική μέθοδος με πιθανές σοβαρές επιπλοκές. Ο διακρανιακός υπέρηχος βασίζεται σε μετρήσεις των ταχυτήτων της αιματικής ροής στη μέση εγκεφαλική αρτηρία. Η αναλογία της διαφοράς μεταξύ της συστολικής προς την διαστολική ταχύτητα δια την μέση ταχύτητα περιγράφει τον δείκτη σφυγμικότητας (PI). Διάφορες μελέτες αναφέρουν το συντελεστή συσχέτισης μεταξύ του δείκτη σφυγμικότητας και της ενδοκράνιας πίεσης ^{2,3}. Σε μία προοπτική μελέτη με 125 ασθενείς με βαριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση χρησιμοποιήθηκε ο διακρανιακός υπέρηχος για τον υπολογισμό του δείκτη σφυγμικότητας και η ενδοκράνια πίεση μετρήθηκε κλινικά εντός 24 ωρών μετά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο. Βρέθηκε μία, στατιστικά, σημαντική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη σφυγμικότητας και της ενδοκράνιας πίεσης ($r^2=0,6$, $p=0,0001$). Voulgaris et al (Med.Sci Monit 2005,11(2):CR49-52 ID:1414) αναφέρουν ότι οι μετρήσεις του δείκτη σφυγμικότητας επιτρέπουν τη πρόωπη αναγνώριση της χαμηλής πίεσης άρδευσης και αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικής ισχαιμίας σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις. Έχει προταθεί όταν η μέτρηση της ενδοκράνιας πίεσης δεν είναι εφικτή, ο διακρανιακός υπέρηχος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μόνο μέσο. Πρέπει να είναι όμως γνωστό πως ο δείκτης σφυγμικότητας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η παλμικότητα της αρτηριακής πίεσης, οι σφίξεις, η εγκεφαλική πίεση άρδευσης, η συγκέντρωση του διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα, οι εγκεφαλικές αγγειακές αντιστάσεις και η ενδοτικότητα των μεγάλων αγγείων. Οι Chan et al (Journal of Neurosurgery July 1992/Vol.77) μελέτησαν 41 ασθενείς με βαριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση και παρατήρησαν ότι όσο αυξάνει η ενδοκράνια πίεση, η εγκεφαλική πίεση άρδευσης και η ταχύτητα ροών μειώνονταν. Αυτή η μείωση επηρεάζει πρωτίστως την διαστολική τιμή. Κάτω από το όριο των 70 mmHg της εγκεφαλικής πίεσης άρδευσης βρέθηκε μία προοδευτική αύξηση του δείκτη σφυγμικότητας στον διακρανιακό υπέρηχο. Αυτό συνέβαινε είτε γιατί η μείωση της εγκεφαλικής πίεσης άρδευσης οφειλόταν στην αυξημένη ενδοκράνια πίεση, είτε λόγω της μείωσης της αρτηριακής πίεσης. Αντιθέτως Behrens et al (Neurosurgery 2010,Jun. 66(6);1050-7 doi:10.1227/01 NEU 0000369519.35932.F2) αναφέρει ότι ο δείκτης σφυγμικότητας, υπολογιζόμενος με το διακρανιακό υπέρηχο, δεν είναι μια αξιόπιστη μέθοδος υπολογισμού της ενδοκράνιας πίεσης. Στην μελέτη του με 35 ασθενείς βρέθηκε μικρή συσχέτιση του δείκτη PI και της, ενδοπαρεγχυματικά, μετρούμενης ενδοκράνιας πίεσης ($r=0,22$, $p<0,01$). Έτσι η αποτελεσματικότητα του υπολογισμού της ενδοκράνιας πίεσης με το διακρανιακό υπέρηχο παραμένει αμφιλεγόμενη.

Η μέση εγκεφαλική αρτηρία φέρει το 60-70% της αιματικής ροής της σύστοιχης καρωτίδας αρτηρίας, έτσι οι μετρήσεις στον διακρανιακό υπέρηχο εκπροσωπούν την αιματική ροή στο σύστοιχο εγκεφαλικό ημισφαίριο. Παρόλα αυτά η ηλικία του ασθενούς, το θηλυκό γένος και άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν το πάχος του οστού και κάνουν την εξέταση μέσω του κροταφικού ακουστικού παραθύρου δύσκολη ή ακόμα και αδύνατη για ένα

ποσοστό 10%-20% των ασθενών²⁰. Επίσης η υπερηχογραφική εξέταση μπορεί να είναι δύσκολη μετά από κρανιεκτομή¹⁴. Εναλλακτικά η ενδοφλέβια χρήση παραγόντων αντίθεσης υπερήχων, βοηθάει σημαντικά στην αύξηση ποσοστού επιτυχημένων αποτελεσμάτων στον διακρανιακό υπέρηχο. Διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν μια μέση αρτηριακή πίεση 90mmHg να είναι ο στόχος που εξασφαλίζει μια επαρκή εγκεφαλική πίεσης άρδευσης σε ασθενείς με βαριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Κάποιοι ασθενείς όμως μπορεί να ωφελούνται από μια πιο ψηλή τιμή της μέσης αρτηριακής πίεσης ενώ για κάποιους άλλους η μείωση της μέσης αρτηριακής πίεσης μειώνει τον κίνδυνο για αγγειογενές, εγκεφαλικό οίδημα. Σ' αυτό το πλαίσιο ο διακρανιακός υπέρηχος έχει αξιολογηθεί για την χρησιμότητά του να καθορίζει τις προτεραιότητες στη θεραπεία ασθενών που εισέρχονται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Στην αρχική εκτίμηση αυτών των ασθενών είναι εφικτό με τον υπέρηχο να καθοριστεί η θεραπεία αλλά και η πρόγνωση. Ο Ract et al . αναφέρουν, ασθενείς υπο μαννιτολη με διαστολικές ταχύτητες ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας κάτω από 20 cm/sec και μέση τιμή ταχύτητας κάτω από 30 cm/s στην ίδια αρτηρία όπως και δείκτης σφυγμικότητας πάνω από 1,4 ελάμβαναν μαννιτόλη, αγγειοσυσπαστικά και επείγουσα νευροχειρουργική επέμβαση προσεφερε μεταγενέστερη ομαλοποίηση της εγκεφαλικής πίεσης άρδευσης και της οξυγόνωσης. Σε υψηλού κινδύνου ασθενείς η πρώιμη, υπερηχογραφικά κατευθυνόμενη, στοχευόμενη θεραπεία, μπορεί να επαναφέρει μια φυσιολογική εγκεφαλική αιμάτωση και να βοηθήσει να αποφευχθούν οι δευτερογενείς εγκεφαλικές βλάβες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 Εγκεφαλικός θάνατος

Το 1866 ο Leyden κατάφερε για πρώτη φορά με επιτυχία να μετρήσει την ενδοκράνια πίεση και να περιγράψει τις επιπτώσεις της ενδοκράνιας υπέρτασης συμπεριλαμβανομένης της βραδυκαρδίας, του λήθαργου, της πτώσης του επιπέδου συνείδησης μέχρι του βαθύως κώματος, τις επιληπτικές κρίσεις και τελικά τις μυδριατικές κόρες ,την αταξική αναπνοή και την αναπνευστική ανακοπή ακολουθημένη από καρδιακή ανακοπή. Οι μελέτες του, βασισμένες σε πειραματικά δεδομένα, έδειξαν ξεκάθαρα, πως ο θάνατος προκαλείται από το γεγονός ότι το αναπνευστικό κέντρο στο προμήκη έχει πάψει να λειτουργεί. Και κατέληξε στο συμπέρασμα « αν συνεχιστεί η τεχνητή αναπνοή θα ήταν αδύνατο να σκοτώσεις ένα ζώο από ενδοκράνια υπέρταση.

Το 1886 ο Fagge, επεσήμανε ότι ασθενείς με εγκεφαλικό όγκο πέθαιναν από αναπνευστική ανεπάρκεια και όχι από κυκλοφορική ανεπάρκεια όπως πιστευόταν.

Το 1892 ο Salland σε μία αναφορά περιστατικού περιγράφει έναν ασθενή με αναπνευστική ανεπάρκεια που μετά από χειρουργική διάνοιξη του κρανίου επανήλθε σε φυσιολογική αναπνοή. Παρ' όλα αυτά ο ασθενής παρέμεινε σε κώμα και απεβίωσε 30 ώρες μετά με ενδείξεις υψηλής ενδοκράνιας πίεσης.

Το 1893 ο Macewen περιέγραψε έναν ασθενή με απόστημα στην παρεγκεφαλίδα στον οποίο σταμάτησε η αυτόματη αναπνοή αλλά η καρδιά του συνέχισε να λειτουργεί. Σ' αυτή τη περίπτωση διατηρήθηκε η τεχνητή αναπνοή για 24 ώρες. Καθ' όλη αυτή την διάρκεια η καρδιά συνέχισε να λειτουργεί και η κυκλοφορία διατηρήθηκε. Η ορολογία για αυτό το γεγονός εκείνη την εποχή ήταν αναιμία και όχι ισχαιμία. Πιθανότατα συνειδητοποίησε ότι ο εγκέφαλος ,όπως και τα υπόλοιπα όργανα, χωρίς αιματική ροή μπορούν να επιβιώσουν για πολύ μικρό χρονικό διάστημα. Όλα αυτά αποδεικνύουν ότι ο εγκέφαλος πεθαίνει πάντα πρώτος και μεταγενέστερα επέρχεται η παύση της καρδιακής ,

κυκλοφορικής και αναπνευστικής λειτουργίας. Πράγματι, τα κύτταρα του εγκεφάλου πεθαίνουν υπό ανοξικές συνθήκες σε έξι ή το ανώτατο σε οκτώ έως δώδεκα λεπτά, ενώ η ανώτατη αντοχή της καρδιάς καθορίζεται σε μιάμιση ώρα, του πνεύμονα σε τριάντα έως εξήντα λεπτά, του ήπατος σε είκοσι έως τριάντα λεπτά και του νεφρού σε δυόμιση ώρες. Βεβαίως μετά τον εγκεφαλικό θάνατο δεν υπάρχει αμφιβολία ότι ο ασθενής θα οδηγηθεί σύντομα σε καρδιοαναπνευστική καταπληξία και θα ακολουθήσει σύντομα παύση της λειτουργίας όλων των οργάνων λόγω της στέρησής τους από εγκεφαλικές πληροφορίες.

Τα εγκεφαλικά νεκρά άτομα δεν παρουσιάζουν καμία αντίδραση ούτε στους πιο έντονους ερεθισμούς, έχουν πλήρη άπνοια, δεν εκτελούν και δεν διατηρούν εσωτερικούς μηχανισμούς φυσιολογικής ομοιόστασης, επιπλέον δεν συντηρούν καμία βάσιμη ελπίδα αποκατάστασης. Αν και η έννοια του εγκεφαλικού θανάτου έχει διατυπωθεί από το 1959 στην Μ.Βρετανία ωστόσο το 1968, στην ιατρική σχολή του Πανεπιστημίου του Harvard καθιερώθηκε ο ορισμός του εγκεφαλικού θανάτου και καθορίστηκαν όλες εκείνες οι διαδικασίες με τις οποίες ο κλινικός ιατρός θα μπορεί με ασφάλεια να το διατυπώσει. Ανεξάρτητα από την πρωτοπαθή αιτία που αποτέλεσε το κύριο υπόβαθρο για την επέλευση των μη αναστρέψιμων βλαβών του εγκεφάλου, η πλήρης νέκρωση της εγκεφαλικής ουσίας είναι το αποτέλεσμα της πλήρους και οριστικής διακοπής της κυκλοφορίας του αίματος σε όλα τα αγγεία του εγκεφάλου^{1,2,3,4}. Σημειωτέον ότι η καρδιακή λειτουργία διατηρείται εξασφαλίζοντας έτσι την κυκλοφορία του αίματος στα ζωτικά όργανα, ενώ η οριστική διακοπή της κυκλοφορίας του αίματος στον εγκέφαλο, είναι αποτέλεσμα της μεγάλης αύξησης της ενδοκράνιας πίεσης η οποία επιφέρει νέκρωση της εγκεφαλικής ουσίας (Wijdicks 2001).

Μεταξύ του ιατρικού προσωπικού, που διαγιγνώσκουν τον εγκεφαλικό θάνατο (αναισθησιολόγου-εντατικολόγου και θεράποντος ιατρού), θεωρείται απαραίτητη και η συμμετοχή ενός νευρολόγου ή νευροχειρουργού, διότι η κλινική νευρολογική εκτίμηση παραμένει η ασφαλής μέθοδος προσδιορισμού του εγκεφαλικού θανάτου και έχει υιοθετηθεί από τις περισσότερες χώρες. Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου είναι επιβεβλημένη ιατρική πράξη, ανεξάρτητη από το ενδεχόμενο της δωρεάς οργάνων. Εκτός όμως από τις δύο διαδοχικές προσεκτικές εξετάσεις και νευρολογικές εκτιμήσεις, ο προσδιορισμός του εγκεφαλικού θανάτου χρειάζεται απαραίτητα τα εξής:

- Καθορισμός της αιτίας του κώματος
- Αποκλεισμό αναστρέψιμης αιτίας κώματος(π.χ. φάρμακα που καταστέλλουν το ΚΝΣ, μυοχαλαρωτικά, βαριές ηλεκτρολυτικές διαταραχές, βαριά οξέωση, υποθερμία)
- Διαφορική διάγνωση από άλλα αίτια που μπορούν να μιμηθούν τον εγκεφαλικό θάνατο.
- Διόρθωση κάθε αιτίας που θα μπορούσε να επιφέρει σύγχυση στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου.

Η πλήρης κλινική νευρολογική εξέταση για την διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου περιλαμβάνει:

- Την επιβεβαίωση του κώματος
- Την απουσία των αντανακλαστικών του εγκεφαλικού στελέχους
- Την άπνοια επί διακοπής υποστήριξης
- Την ελάττωση του αρτηριακού σφυγμού επί διακοπής υποστήριξης

Συνήθως πραγματοποιούνται για λόγους ασφάλειας δύο κλινικές εκτιμήσεις. Ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ των δύο κλινικών εκτιμήσεων για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου αναλύεται ως εξής.

- 1) τουλάχιστον 6 ώρες για ενήλικα
- 2) τουλάχιστον 24 ώρες για παιδιά ηλικίας μεταξύ δύο μηνών και ενός έτους
- 3) τουλάχιστον 48 ώρες για παιδιά ηλικίας μικρότερα των 2 μηνών

ΤΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΟΥ Ε.Θ. ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΑ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ
1. Κώμα μη αναστρέψιμο για διάστημα μεγαλύτερο των 24-48 ωρών
2. Απουσία αντίδρασης των κορών στο φώς-κόρες σε μέση θέση, με διάμετρο 4-6 mm
3. Απουσία αντανakλαστικών κερατοειδούς
4. Απουσία αντίδρασης στον πόνο-εντος της περιοχής των κρανιακών νεύρων
5. Απουσία αντίδρασης στο ψυχρό διακλυσμό
6. Απουσία οφθαλμοκεφαλικού αντανakλαστικού
7. Απουσία φαρυγγικών αντανakλαστικών
8. Απουσία βήχα, ως απάντηση σε αναρρόφηση της τραχείας
9. Απουσία λειτουργίας αναπνευστικού κέντρου σε PaCo ₂ > 60mm Hg η 20mmHg πάνω από τα συνήθη επίπεδα.

Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου βασίζεται σε περίπλοκες νευρολογικές διαδικασίες που πρέπει να προσαρμόζονται με συγκεκριμένα παγκόσμια πρότυπα. Βοηθητικά τεστ μπορεί να είναι υποχρεωτικά σε κάποιες κλινικές περιπτώσεις και διαφέρουν σύμφωνα με τις νομικές προδιαγραφές που ισχύουν σε κάθε χώρα. Είναι χρήσιμα σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής φέρει σοβαρά τραύματα προσώπου ή ανωμαλίες των κορών των οφθαλμών ή παρουσιάζει προβλήματα στην εξέλιξη της δοκιμασίας άπνοιας. Προτιμούνται τεχνικές που μελετούν την εγκεφαλική αιματική ροή όπως η αγγειογραφία με πολυτομική αξονική τομογραφία, σπινθηρογράφημα εγκεφάλου με Tc99-HMPAO, εγκεφαλογράφημα, σωματοαιθητικά ή ακουστικά προκλητά δυναμικά ή ο διακρανιακός υπέρηχος.

Ο διακρανιακός υπέρηχος είναι η πιο ευρεία χρησιμοποιούμενη μέθοδος για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Ασθενείς με βαριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση και ανθεκτική ενδοκράνια υπέρταση, πάσχουν από σταδιακή πτώση της εγκεφαλικής πίεσης άρδευσης και της εγκεφαλικής αιματικής ροής που τελικά οδηγεί σε εγκεφαλική κυκλοφορική ανεπάρκεια. Η χρησιμότητα του διακρανιακού υπέρηχου στη διάγνωση της εγκεφαλικής κυκλοφορικής ανεπάρκειας περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1974 και από τότε πολλές δημοσιεύσεις εγγυούνται την χρησιμότητά του σ' αυτό το πλαίσιο ^{5,6}.

Σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών ο εγκεφαλικός θάνατος οφείλεται σε προοδευτική αύξηση της ενδοεγκεφαλικής πίεσης, μειωμένης εγκεφαλικής πίεσης άρδευσης και γενικευμένης ισχαιμίας. Το ερώτημα είναι ποιες αλλαγές υπόκειται η εγκεφαλική αιματική ροή σε ασθενή με εγκεφαλικό θάνατο; Μήπως η διατήρηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής αποκλείει τον εγκεφαλικό θάνατο; Πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχουν περιπτώσεις όπου διατηρείται η εγκεφαλική αιματική ροή σε πλήρη και ανεπανόρθωτη απώλεια της λειτουργίας του εγκεφάλου. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι ασθενείς με επαναιμάτωση του

εγκεφάλου μετά από καρδιακή ανακοπή^{8,11}. Κάτω από αυτές τις συνθήκες ο εγκέφαλος του ασθενούς έχει πάθει ανεπανόρθωτη ζημιά από γενικευμένη ισχαιμία. Σε αυτές τις περιπτώσεις η ροή αποκαθίσταται και παραμένει για ένα χρονικό διάστημα. Σε αυτές τις περιπτώσεις η ανίχνευση ροής δεν αποκλείει τον εγκεφαλικό θάνατο. Αν η καρδιοαναπνευστική λειτουργία σ' αυτούς τους ασθενείς διατηρηθεί με τεχνητά μέσα, νεκρά εγκεφαλικά κύτταρα δημιουργούν οίδημα και ενδοκράνια υπέρταση, με αποτέλεσμα την μειωμένη εγκεφαλική πίεση άρδευσης και απώλεια της αιματικής ροής. Αν η υπερηχογραφική εξέταση επαναληφθεί τελικά πιθανόν να καταγραφούν κυματομορφές που αντιστοιχούν σε εγκεφαλική κυκλοφορική ανεπάρκεια. Αυτό είναι το τελικό στάδιο στην προοδευτική εξέλιξη της μη θεραπεύσιμης ή ανθεκτικής στη θεραπεία, ενδοκράνιας υπέρτασης. Η πτώση της εγκεφαλικής πίεσης άρδευσης συνοδεύεται από χαρακτηριστικές αλλαγές. Το αίμα ρέει προς μία κατεύθυνση εντός των αγγείων, επιβραδύνει κατά την διάρκεια της διαστολής και επιταχύνει κατά την συστολή χωρίς να σταματά ή να αντιστρέφεται η κατεύθυνση της ροής. Όταν η ενδοκράνια πίεση αρχίζει να αυξάνει, αντιστάσεις αντιτίθεται στην εγκεφαλική αιματική ροή και την επιβραδύνουν. Η ροή αρχικά επιβραδύνει στη διαστολή, όπου είναι ένα μέρος του καρδιακού κύκλου που κινείται με χαμηλή ενέργεια. Η καρδιογενής απάντηση είναι μια ακόμα πιο δυνατή σύσπασση όπου αυξάνει ακόμα περισσότερο την συστολική ταχύτητα. Συμπτωματικά αυτό αυξάνει και το δείκτη σφυγμικότητας (PI) σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο: $PI = SV - DV / MV$ (SV= systolic velocity, DV= diastolic velocity, MV= mean velocity). Με συνεχιζόμενη αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης όλες οι ταχύτητες ροών μειώνονται, αλλά με πάντα μεγαλύτερη μείωση κατά τη διαστολή. Σε κάποιο σημείο η διαστολική ταχύτητα φτάνει στο μηδέν. Αυτό αντιστοιχεί στο «systolic peak» στις κυματομορφές υπερήχων. Όταν η ενδοκράνια πίεση συνεχίζει να αυξάνεται και φτάσει την διαστολική αρτηριακή πίεση, η ροή κατά την συστολή επιβραδύνεται σημαντικά ενώ στην διαστολή έχει αντιστροφή της κατεύθυνσης. Η μέση ταχύτητα είναι >10 cm/sec και ο δείκτης σφυγμικότητας είναι πολύ υψηλός. Όταν η ενδοκράνια πίεση φτάσει την τιμή της συστολικής αρτηριακής πίεσης, δεν παρατηρείται πια ροή στα εγκεφαλικά αγγεία. Σε αυτή τη φάση η κυματομορφή είναι γνωστή ως «reverberant flow», «biphasic oscillating flow», «inverted diastolic flow» που δημιουργούνται από την ελαστικότητα του αγγειακού τοιχώματος. Η ροή κατά την συστολή είναι προς τα εμπρός ενώ κατά την διαστολή είναι παλίνδρομη, περίπου ίσες κατά ένα καρδιακό κύκλο έτσι ώστε η καθαρή εγκεφαλική ροή είναι σχεδόν μηδέν. Όταν η ενδοκράνια πίεση ξεπερνά την συστολική αρτηριακή πίεση τότε καταγράφονται κυματομορφές συστολικών «spikes» ή συστολικών «spicules» που είναι μικρά, συστολικά κύματα με διάρκεια <200 msec όπου η μέγιστη συστολική ταχύτητα είναι <50msec. Η ροή πιθανόν να λείπει κατά την διάρκεια της υπόλοιπης συστολής και κατά την διάρκεια της διαστολής του καρδιακού κύκλου. Σε πολύ προχωρημένες καταστάσεις όπου η αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης είναι υπερβολικά μεγάλη παρατηρούμε στα πιο εγγύς τμήματα των αρτηριών στη βάση του κρανίου, ολική κατάργηση της ροής. Σε αυτές τις περιπτώσεις υπάρχει αμφιβολία αν η απουσία σήματος της ροής είναι λόγω εγκεφαλικής κυκλοφορικής ανεπάρκειας ή αν είναι απουσία ακουστικού παραθύρου. Για να δεχτούμε την απουσία σήματος ροής ως κριτήριο εγκεφαλικού θανάτου πρέπει η εξέταση διακρανιακού υπερήχου να έχει γίνει υπό τις ίδιες συνθήκες και από τον ίδιο εξεταστή με την προηγούμενη εξέταση όπου είχαν καταγραφεί ροές^{9,10,18}.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Τεχνικές ιδιαιτερότητες

Όπως έχει ήδη αναφερθεί ο διακρανιακός υπέρηχος είναι μια εξέταση ροών. Εξετάσεις που αξιολογούν ροές έχουν ιδιαίτερη σημασία σε περιπτώσεις όπου τα αντανακλαστικά στελέχους δεν μπορούν να αξιολογηθούν, σε περιπτώσεις όπου η δοκιμασία άπνοιας δεν μπορεί να ολοκληρωθεί. Για την διεξαγωγή διακρανιακού υπερήχου απαιτείται pulsed Doppler transducer 2 MHz. Θα πρέπει να είναι δυνατή η αυξομείωση της εκπεμπόμενης έντασης ανάλογα με το ακουστικό παράθυρο που χρησιμοποιείται. Όπως έχει αναφερθεί, ένα 5-15% των ατόμων έχει απροσπέλαστο κροταφικό παράθυρο. Αυτό εμποδίζει την αξιολόγηση των μέσων εγκεφαλικών αρτηριών. Σ'αυτή την περίπτωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το Transcranial color Doppler (TCCD) ή το color-coded duplex ultrasonography (TCCS) με την ελπίδα ότι θα ευρεθεί έστω και ένα μικρό τμήμα της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας όπου η λήψη ροής θα είναι εφικτή. Αυτή η τεχνική συνδυάζει την ανάλυση σε B-mode με αυτή του pulsed mode και η διαφορά με τον διακρανιακό υπέρηχο είναι ότι προσθέτει την δισδιάστατη παρουσίαση του εγκεφαλικού παρεγχύματος και των ενδοκρανιακών αγγείων σε πραγματικό χρόνο. Το TCCS είναι πιο ακριβής στην απεικόνιση ακόμα και μικρότερων κλάδων των αρτηριών και φλεβών. Διορθώνοντας την γωνία πρόσπτωσης μεταξύ υπερηχητικής δέσμης και της κατεύθυνσης της αιματικής ροής, υπολογίζεται μια πιο ακριβής ταχύτητα ροής. Επίσης κατέχει υψηλή ευαισθησία αναγνώρισης χαμηλών ροών αν χρησιμοποιηθεί το power mode βοηθώντας έτσι στην διαφοροποίηση μεταξύ έλλειψης σήματος λόγω απροσπέλαστου παραθύρου ή έλλειψη σήματος λόγω ενδοκράνιας υπέρτασης.

6.1 Κλινική κατάσταση

Είναι σημαντικό ο άρρωστος να μην είναι σε υπόταση για αποφυγή λανθασμένα θετικών αποτελεσμάτων. Για να διαπιστώσουμε με διακρανιακό υπέρηχο, το εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest, δεν πρέπει η συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση να είναι μικρότερη του 90/50mmHg ή η μέση αρτηριακή πίεση κάτω από 60 mmHg. Εξετάζεται η πρόσθια κυκλοφορία μελετώντας τη μέση εγκεφαλική αρτηρία αμφοτερόπλευρα, και η οπίσθια κυκλοφορία μελετώντας τη βασική ή τις σπονδυλικές αρτηρίες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: Προσπελάσεις

7.1 Πρόσθια κυκλοφορία

Το κροταφικό παράθυρο χρησιμοποιείται για την εξέταση της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Είναι η περιοχή που εκτείνεται από το άνω μέρος του ζυγωματικού τόξου, μπροστά από το τράγο του αυτιού, και πίσω από την πλάγια σύμφυση του οφθαλμού. Χωρίζεται στο πρόσθιο, μέσο και οπίσθιο σκέλος. Η μέση εγκεφαλική αρτηρία ανευρίσκεται σε βάθος 45-55 χιλιοστά. Ο ηχοβολέας τοποθετείται με γωνία 10°-20° με κατεύθυνση προς το οπίσθιο σκέλος του κροταφικού παραθύρου. Η εκπεμπόμενη ένταση που χρησιμοποιείται είναι 100 mW/cm² αλλά μπορεί να αυξηθεί μέχρι 400mW/cm² σε περίπτωση που υπάρχει δυσκολία ανεύρεσης σήματος. Η καταγραφή κάθε αρτηρίας

(μεση εγκεφαλική αρτηρία, προσθια εγκεφαλική αρτηρία-τμήμα A1, οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία-τμήμα 1 και 2) πρέπει να διατηρείται για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα για κάθε πλευρά. Αν χρειαστεί να χρησιμοποιηθεί το οφθαλμικό παράθυρο για τη μελέτη του σιφωνίου της έσω καρωτίδας και της οφθαλμικής αρτηρίας, η ένταση πρέπει να μειωθεί στα 10mW/cm² για να αποφευχθούν βλάβες στις οφθαλμικές δομές^{22,23,24}.

7.2 Οπίσθια κυκλοφορία

Για την οπίσθια κυκλοφορία χρησιμοποιείται το ινιακό ή το διατρηματικό ακουστικό παράθυρο. Αυτό είναι στο ύψος του ινιακού τμήματος και η υπερηχητική δέσμη έχει κατεύθυνση προς τη βάση της μύτης. Η βασική αρτηρία αναμένεται να ανευρεθεί σε βάθος 80-100 χιλιοστά. Υπάρχουν διάφορες αναφορές για το βάθος όπου εντοπίζονται οι σπονδυλικές αρτηρίες, η ενοποίηση αυτών στη βασική αρτηρία και ο διαχωρισμός της τελευταίας στη δεξιά και αριστερή οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία. Αναγκαία η σωστή θέση του κεφαλιού του ασθενούς με προσοχή σε συγκεκριμένες κινήσεις όπου μπορούν να προκαλέσουν νωτιαία αντανάκλαστικά (Lazarus sign). Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν κυματομορφές των σπονδυλικών αρτηριών αντί της βασικής αρτηρίας οι οποίες ανευρίσκονται σε μικρότερο βάθος. Αν και στις δύο αρτηρίες εμφανίζονται κυματομορφές όπως reverberating flow ή spikes, με ταυτόχρονη εύρεση αυτών και στην πρόσθια κυκλοφορία, τότε τίθεται η διάγνωση του εγκεφαλικού κυκλοφορικού arrest^{23,24}.

Χρόνος υπερηχογραφικής εξέτασης σε κάθε ακουστικό παράθυρο

Η καταγραφή σε κάθε αρτηρία θα πρέπει να διατηρηθεί για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα καταγράφοντας την μέση εγκεφαλική αρτηρία (κροταφικό παράθυρο) αμφοτερόπλευρα και τη βασική ή τις σπονδυλικές αρτηρίες (ινιακό παράθυρο).

Η εξέταση πρέπει να επαναληφθεί μετά από 30 λεπτά. Αν το ίδιο μοτίβο ισχύει και στην δεύτερη εξέταση τότε αποκλείει την πιθανότητα η εγκεφαλική κυκλοφορική ανεπάρκεια να προκλήθηκε από παροδικό κύμα ενδοκράνιας υπέρτασης.

7.3 Χαρακτηριστικές κυματομορφές για τη διάγνωση εγκεφαλικού κυκλοφορικού arrest

- Reverberant flow ή «to and fro», ταλαντώσεις, που χαρακτηρίζονται από δύο φάσεις ροών με ισότιμα στοιχεία προς τα εμπρός και παλινδρομη ροή, έτσι ώστε η καθαρή ταχύτητα ροής είναι μηδέν. Η συγκεκριμένη κυματομορφή χαρακτηρίστηκε για πρώτη φορά από το Hassler το 1988 και από το Power το 1989. Χαρακτηρίζεται από ταλαντώσεις της στήλης του αίματος κατά τη συστολή και διαστολή^(FIGURE 4).
- «systolic spikes» πολύ μικρής διάρκειας κύματα, <200msec, κατά την έναρξη της συστολής με ταχύτητα <100cm/sec^(FIGURE 5).
- Σε αυτό το μοτίβο κυματομορφών δεν εντοπίζονται πια ροές σε ασθενή όπου σε προηγούμενη εξέταση είχαν καταγραφεί ροές.

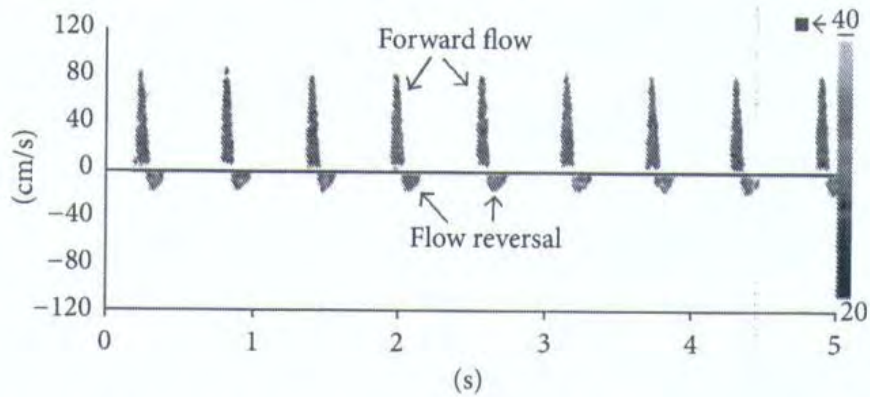


FIGURE 4: The TCD waveform in raised ICP or brain stem death. This oscillating MCA waveform demonstrates antegrade systolic flow with retrograde diastolic flow, consistent with raised ICP or brain stem death. Reproduced from Nicoletto and Burkman [26]. Permission obtained. Copyright owner ASET (American Society of Electroneurodiagnostic Technologists), the Neurodiagnostic Society.

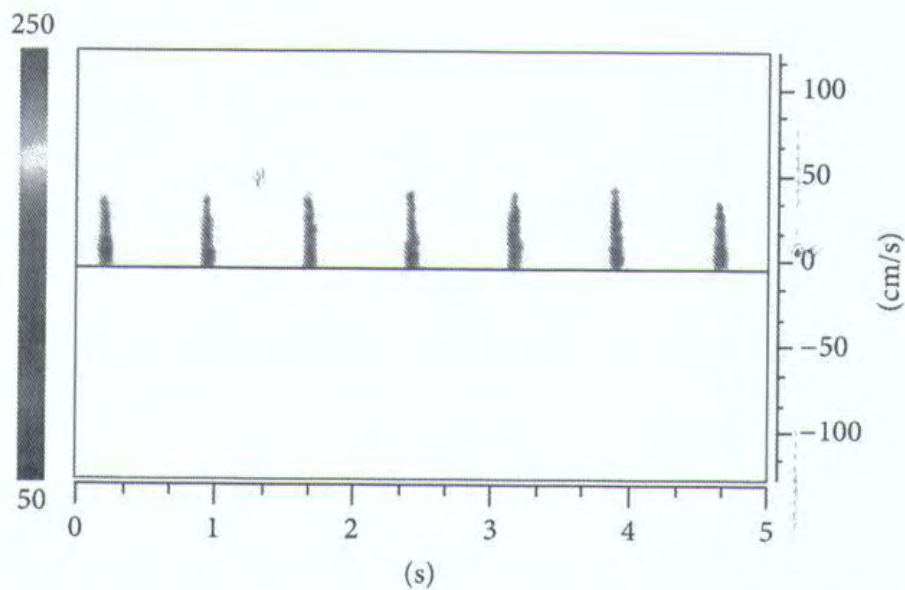


FIGURE 5: The TCD waveform in raised ICP or brain stem death. This MCA waveform demonstrates absent diastolic flow and small systolic spikes consistent with the late stages of raised ICP or brain stem death. Reproduced from Nicoletto and Burkman [26]. Permission obtained. Copyright owner ASET (American Society of Electroneurodiagnostic Technologists), the Neurodiagnostic Society.

7.4 Διακρανιακός υπερηχος και εγκεφαλικος θανατος

Όταν δεν εντοπίζεται ροή μέσω του κροταφικού παραθύρου, αρχικά αυξάνουμε την εκπεμπόμενη ένταση για ανίχνευση χαμηλών ροών.

Γνωρίζοντας ότι η μέση εγκεφαλική αρτηρία είναι ο τελικός κλάδος της έσω καρωτίδας, σε εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest θα πρέπει να ανευρίσκονται χαρακτηριστικές κυματομορφές, όμοιες με αυτές της πρόσθιας και οπίσθιας κυκλοφορίας, και στο σιφώνιο της έσω καρωτίδας. Με αυτά τα δεδομένα λοιπόν όταν έχουμε απροσπέλαστο κροταφικό παράθυρο μπορεί να χρησιμοποιηθεί το οφθαλμικό παράθυρο¹⁶. Ο Soldato το 2010 (Pub.med 2010;42(5):1502-1506 και ο Conti το 2009 (Neurocritical care. June 2009, 10;326) αναφέρουν 15,5% και 6% αντίστοιχα, αύξηση των περιστατικών των εγκεφαλικών θανάτων όπου η επιβεβαίωση του εγκεφαλικού κυκλοφορικού arrest έγινε με διακρανιακό υπέρηχο καταγράφοντας σχετικές κυματομορφές στο σιφώνιο της έσω καρωτίδας διαμέσου του οφθαλμικού παραθύρου.

Στην περίπτωση της οπίσθιας κυκλοφορίας διαμέσου του ινιακού παραθύρου, αν δεν ανιχνεύεται ροή στη βασική αρτηρία η υπερηχογράφηση, από το ίδιο παράθυρο, των σπονδυλικών αρτηριών είναι εξίσου αποδεκτή^{23,24}.

Ο κλινικός εγκεφαλικός θάνατος και το εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest είναι παράλληλα φαινόμενα αλλά δεν συμπίπτουν πάντα χρονικά. Σπάνια καταγράφονται κυματομορφές συμβατές με εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest ενώ ο ασθενής συνεχίζει να έχει νευρολογική δραστηριότητα όπως: αντανακλαστικό του κερατοειδούς, αυτόνομη αναπνοή κτλ., η οποία απορρίπτει την κλινική διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Από το 1998 και μετά πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν ότι κυματομορφές χαρακτηριστικές εγκεφαλικού κυκλοφορικού arrest που καταγράφονται στη μέση εγκεφαλική αρτηρία προηγούνται της απώλεια λειτουργίας του στελέχους. Η μετανάλυση από τον Monteneiro (Intensive Care Med. 2006;32(12):1937-1944) περιγράφει ασθενείς με εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest και αυτόματη αναπνοή αρκετές ώρες πριν την αναπόφευκτη εξέλιξη σε εγκεφαλικό θάνατο³⁴. Τονίζεται έτσι άλλη μια φορά πόσο σημαντική είναι η εξέταση της οπίσθιας κυκλοφορίας. Παρόλα αυτά σε όλες τις μελέτες που έχουν περιγραφεί παρόμοια περιστατικά οι ασθενείς πληρούσαν τα κλινικά κριτήρια του εγκεφαλικού θανάτου εντός 24ώρου. Αυτή η εκδοχή περιγράφεται στη βιβλιογραφία με μια συχνότητα 1/100. Η περίπτωση όπου παρατηρούνται κυματομορφές εγκεφαλικού κυκλοφορικού arrest χωρίς να συνάδουν με την κλινική εικόνα εγκεφαλικού θανάτου είναι σε υπόταση, ξαφνική και παροδική αύξηση ενδοκράνιας πίεσης (Α waves, οξεία αιμορραγία όπως π.χ. ρήξη εγκεφαλικού ανευρύσματος) και σε ατελή εξέταση καταγράφοντας μόνο την πρόσθια εγκεφαλική κυκλοφορία.

Σε άλλες περιπτώσεις ο ασθενής παρουσιάζει κλινική εικόνα εγκεφαλικού θανάτου χωρίς να παρατηρούνται Doppler κυματομορφές εγκεφαλικού κυκλοφορικού arrest. Πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν ψευδώς αρνητικά υπερηχογραφικά αποτελέσματα. Σε αυτούς τους ασθενείς διατηρείται θετική ροή κατά την διαστολή με τη μεγαλύτερη συχνότητα στα νεογνά. Ο Hadani et al. το 1999 σε μία μελέτη αναφέρει την διατήρηση σχεδόν φυσιολογικών ροών σχεδόν σε όλα τα μεγάλα ενδοκρανιακά αγγεία σε μία περίπτωση εγκεφαλικού θανάτου ως αποτέλεσμα ανοξικής ισχαιμικής βλάβης. Ο Petty et al. το 1990 (Neurology, 1990;40(2):300-303, Pub.Med.) περιγράφει παρόμοιο περιστατικό. Η ανοξαιμική εγκεφαλική βλάβη δεν συνοδεύεται πάντα από βαριές βλάβες ολόκληρου του

εγκεφαλικού παρεγχύματος. Σε κάποιες περιπτώσεις, μη αναστρέψιμες βλάβες ζωτικών λειτουργιών του εγκεφάλου συμβαίνουν χωρίς αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης που ως γνωστόν προκαλεί εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest⁸.

Άλλες περιπτώσεις όπου έχουν περιγραφεί φυσιολογικές ροές με κλινική εικόνα εγκεφαλικού θανάτου είναι η κοιλιοστομία, τραυματική αρτηριο-φλεβική επικοινωνία, κατάγματα της βάσης του κρανίου και ανακουφιστική κρανιεκτομή¹⁴. Ο Ducrocq et.al(1998) αναφέρει ασθενείς όπου έγινε διακρανιακός έλεγχος άμεσα πριν και μετά την κρανιεκτομή όπου παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση των ροών μετεγχειρητικά¹⁶. Σε αυτές τις περιπτώσεις μειώνεται η διαγνωστική ακρίβεια του διακρανιακού υπέρηχου για επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου. Ο Deerak et.al αναφέρει θετική ροή στο σιφώνιο της έσω καρωτίδας παρά την κλινική διάγνωση εγκεφαλικού θανάτου, σε ένα ποσοστό ασθενών 20% όπου το αποδίδει σε shunt από την έσω καρωτίδα στην έξω καρωτίδα ή arrest της αιματικής ροής σε υψηλότερο επίπεδο από το σιφώνιο της έσω καρωτίδας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μετανάλυση από τον Monteiro το 2006 η οποία συμπεριέλαβε 10 μεγάλες μελέτες (2 υψηλής ποιότητας, 8 χαμηλής ποιότητας) για τον έλεγχο της αξιόπιστης διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου με τον διακρανιακό υπέρηχο, ανέδειξε, χρησιμοποιώντας μόνο τις δύο υψηλής ποιότητας μελέτες, ευαισθησία 95% (95% CI 92%-97%) και ειδικότητα 99% (95% CI 97%-99%). Χρησιμοποιώντας και τις 10 μελέτες ανέδειξε ευαισθησία 89% και ειδικότητα 99%. Δύο περιστατικά κρίθηκαν ως ψευδώς θετικά όπου, παρόλο που υπερηχογραφικά υπήρχαν κυματομορφές συμβατές με εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest, κλινικά οι ασθενείς δεν πληρούσαν όλα τα κριτήρια εγκεφαλικού θανάτου. Όλοι οι ασθενείς είχαν την εικόνα εγκεφαλικού θανάτου λίγες ώρες μετά. Το συμπέρασμα είναι λοιπόν ότι το εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest όπου έχει επιβεβαιωθεί υπερηχογραφικά, μελετώντας την μέση εγκεφαλική αρτηρία αμφοτερόπλευρα και την βασική αρτηρία, μπορεί να προβλέψει με μεγάλη ακρίβεια την θανατηφόρα εγκεφαλική βλάβη. Για να γίνει όμως αποδεχτή μία εξέταση στην διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου πρέπει να έχει ειδικότητα 100%. Χρειάζεται λοιπόν περαιτέρω έρευνα όπου θα αποδεικνύει ότι επαναλαμβανόμενες υπερηχογραφικές εξετάσεις της εγκεφαλικής κυκλοφορίας μπορούν να φτάσουν αυτά τα ποσοστά ειδικότητας³⁴. Στην πράξη, ενδεχόμενα, η χρήση και των υπολοίπων βοηθητικών εξετάσεων για την κατάδειξη εγκεφαλικού θανάτου όπως:εγκεφαλογραφήματος, σωματοαισθητικών και ακουστικών προκλητών δυναμικών, αγγειογραφίας κλπ, ίσως βοηθήσουν περισσότερο, και εδώ όμως χρειάζονται μελλοντικές μελέτες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Για να διαγνώσουμε εγκεφαλικό θάνατο με τον διακρανιακό υπέρηχο πρέπει να καταγράψουμε κυματομορφές χαρακτηριστικές του εγκεφαλικού κυκλοφορικού arrest αμφοτερόπλευρα, όπως παλίνδρομη διαστολική ροή και συστολικά “spikes” στη πρόσθια και οπίσθια κυκλοφορία. Αυτά τα ευρήματα καταγράφονται διαμέσου του κροταφικού παραθύρου (μέση εγκεφαλική αρτηρία αμφοτερόπλευρα, πρόσθια κυκλοφορία) και διαμέσου του ινιακού παραθύρου (σπονδυλικές αρτηρίες και βασική αρτηρία ,οπίσθια κυκλοφορία).

Τα προτερήματα του διακρανιακού υπέρηχου είναι ότι είναι μία μη επεμβατική εξέταση που γίνεται παρακλίνεια χωρίς να χρειάζεται να μετακινείται ο βαρέως πάσχων ασθενής.

Τα μειονεκτήματα είναι ότι η εξέταση είναι εξαρτώμενη από τον εξεταστή, και σε ένα ποσοστό 10-20% έχει απροσπέλαστο κροταφικό παράθυρο. Σε βαρέως πάσχοντες η εξέταση της οπίσθιας κυκλοφορίας είναι ιδιαίτερα δύσκολη λόγω δυσκολίας αλλαγής της θέσης. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα καταγράφονται σε ασθενείς με ανοξαιμία εγκεφάλου, αποσυμπιεστική κρανιεκτομή, κατάγματα κρανίου, ενδοκοιλιακές παροχετεύσεις και σε βρέφη με ανοιχτές πηγές. Επίσης η εξέταση είναι χρονοεξαρτώμενη, όπου η διαγνωστική ευαισθησία αυξάνεται όσο αυξάνεται ο χρόνος. Σε αυτές τις περιπτώσεις όχι μόνο μειονεκτεί ο διακρανιακός υπέρηχος να διαγνώσει τον εγκεφαλικό θάνατο αλλά περιπλέκει την κατάσταση καθυστερώντας την όλη διαδικασία.

Είναι σημαντικό λοιπόν να γνωρίζουμε ότι το εγκεφαλικό κυκλοφορικό arrest δεν καταγράφεται πάντα ταυτόχρονα με την κλινική επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου.

Ο διακρανιακός υπέρηχος είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου αλλά πρέπει να χρησιμοποιείται έχοντας υπόψη αυτούς τους περιορισμούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Darby JM, Stein K, Grenvik A, Stuart SA (1989) Approach to management of the heartbeating “brain dead” organ donor. *JAmMedAssoc* 261:2222–2228
2. Guidelines for the determination of death (1981) Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *J Am Med Assoc* 246:2184–2186 5. Guidelines for the determination of brain death in children (1987) Task Force for the determination of brain death in children. *Neurology* 37:1077–1078
3. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement) (1995) The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 45:1012–1014 7. Silverman D, Saunders MG, Schwab RS, Masland RL (1969) Cerebral death and the electroencephalogram. Report of the ad hoc committee of the American Electroencephalographic Society on EEG Criteria for determination of cerebral death. *J Am Med Assoc* 209:1505–1510
4. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death (1994) American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol* 11:10–13 9. Powner DJ (1976) Drug-associated iso-electric EEGs. A hazard in braindeath certification. *J Am Med Assoc* 236:1123
5. Ropper AH, Kehne SM, Wechsler L (1987) Transcranial Doppler in brain death. *Neurology* 37:1733–1735 14. Newell DW, Grady MS, Sirota P, Winn HR (1989) Evaluation of brain death using transcranial Doppler. *Neurosurgery* 24:509–513
6. Monteiro LM, Bollen CW, Van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJG, Van Vught AJ (2005) Can transcranial Doppler ultrasonography confirm the diagnosis of brain death? *Intensive Care Med* 31:S1–S174
7. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E (1999) Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 25:822–828 18. Zurynski Y, Dorsch N, Pearson I, Choong R (1991) Transcranial Doppler ultrasound in brain death: experience in 140 patients. *Neurol Res* 13:248–252
8. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, Tatemichi TK, Lennihan L, Duterte DI, Sacco RL (1990) The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 40:300–303

9. Feri M, Ralli L, Felici M, Vanni D, Capria V (1994) Transcranial Doppler and brain death diagnosis. *Crit Care Med* 22:1120–1126
10. Dominguez-Roldan JM, MurilloCabezas F, Munoz-Sanchez A, Santamaria-Mifsut JL, Villen-Nieto J (1995) Changes in the Doppler waveform of intracranial arteries in patients with brain-death status. *Transplant Proc* 27:2391–2392
11. Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, Junges C, Hummer M, Vespi gnani H (1998) Brain death and transcranial Doppler: experience in 130 cases of brain dead patients. *J Neurol Sci* 160:41–46
12. Lample Y, Gilad R, Eschel Y, Boaz M, Rapoport A, Sadeh M (2002) Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. *Arch Neurol* 59:58–60
13. Powers AD, Graeber MC, Smith RR (1989) Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery* 24:884–889
14. Alvarez LA, Lipton RB, Hirschfeld A, Salamon O, Lantos G (1988) Brain death determination by angiography in the setting of a skull defect. *Arch Neurol* 45:225–227
15. Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G, Kostakis A, De Groot E, Kalogeromitros A, et al. Comparison between transcranial color Doppler ultrasonography and angiography in the confirmation of brain death. *Transpl Proc.* 2006;38(5):1213-7.
16. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci.* 1998;159(2):145-50.
17. Babikian VL, Feldmann E, Wechsler LR, Newell DW, Gomez CR, Bogdahn U, et al. Transcranial Doppler ultrasonography: year 2000 update. *J Neuroimaging.* 2000;10(2):101-15.
18. Abadal JM, Llompарт-Pou JA, Homar J, Pérez-Bárcena J, Ibáñez J. [Applications of transcranial color-coded duplex sonography in monitoring neurocritical patients]. *Med Intensiva.* 2007;31(9):510-7. Spanish.
19. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg.* 1989;71(2):195-201.
20. Itoh T, Matsumoto M, Handa N, Maeda H, Hougaku H, Hashimoto H, et al. Rate of successful recording of blood flow signals in the middle cerebral artery using transcranial Doppler sonography. *Stroke.* 1993;24(8):1192-5.
22. Powers AD, Graeber MC, Smith RR. Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery.* 1989;24(6):884-9.
23. Calleja S, Tembl JI, Segura T; Spanish Neurosonology Society. [Recommendations in the use of transcranial Doppler to determine the existence of cerebral circulatory arrest as diagnostic support of brain death]. *Neurologia.* 2007;22(7):441-7. Spanish.

24. Lange MC, Zétola VH, Miranda-Alves M, Moro CH, Silvado CE, Rodrigues DL, Gregorio EG, Silva GS, Oliveira-Filho J, Perdatella MT, Pontes-Neto OM, Fábio SR, Avelar WM, Freitas GR; Task Force Group of the Neurosonology Department, Brazilian Academy of Neurology. Brazilian guidelines for the application of transcranial ultrasound as a diagnostic test for the confirmation of brain death. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012;70(5):373-80.
25. Kirkham FJ, Levin SD, Padayachee TS, Kyme MC, Neville BG, Gosling RG. Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brain stem death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987;50(11):1504-13.
26. Dominguez-Roldan JM, Jimenez-Gonzalez PI, Garcia-Alfaro C, Rivera-Fernandez V, Hernandez-Hazañas F. Diagnosis of brain death by transcranial Doppler sonography: solutions for cases of difficult sonic windows. *Transpl Proc.* 2004;36(10):2896-7.
27. Lampl Y, Gilad R, Eschel Y, Boaz M, Rapoport A, Sadeh M. Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. *Arch Neurol.* 2002;59(1):58-60.
28. de Freitas GR, André C, Bezerra M, Nunes RG, Vincent M. Persistence of isolated flow in the internal carotid artery in brain death. *J Neurol Sci.* 2003;210(1-2):31-4.
29. Jacobs BS, Carhuapoma JR, Castellanos M. Clarifying TCD criteria for brain death-are some arteries more equal than others? *J Neurol Sci.* 2003; 210(1-2):3-4.
30. de Freitas GR, Andre C. Routine insonation of the transorbital window for confirming brain death: a double-edged sword. *Arch Neurol.* 2003;60(8):1169.
31. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med.* 1999;25(8):822-8.
32. Newell DW, Grady MS, Sirotta P, Winn HR. Evaluation of brain death using transcranial Doppler. *Neurosurgery.* 1989;24(4):509-13.
33. Puppo C. Transcranial Doppler in brain death. In: III International Symposium on Coma and Death. Montevideo, Uruguay; 2000.
34. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2006;32(12):1937-44.
35. Adams RJ. TCD in sickle cell disease. *Ped Cardiol* 2005 35 229-234

