



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

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



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Ο Διακρανιακός Υπέρηχος Και Ο Εγκεφαλικός Θάνατος"

υπό

ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Δ. ΜΟΥΡΚΑ

Αναισθησιολόγου

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την απόκτηση του Διακρατικού Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των αγγειακών παθήσεων»

Λάρισα 2018

Επιβλέπων

Τέγος Θωμάς, Αν. Καθηγητής Νευρολογίας

Α' Νευρολογική Κλινική ΑΧΕΠΑ

Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

1. Τέγος Θωμάς, Αν. Καθηγητής Νευρολογίας

Α' Νευρολογική Κλινική ΑΧΕΠΑ

2. Ρούσας Νικόλαος, Αγγειοχειρουργός Επιμελητής Β'

Π.Γ.Ν.Λάρισας

3. Σπανός Κωνσταντίνος, Αγγειοχειρουργός

Ακαδημαϊκός Υπότροφος

Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Αναπληρωματικό μέλος

Αθανάσιος Γιαννούκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής

Τμήμα Ιατρικής

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος στα αγγλικά

“Transcranial Doppler In Brain Death”

Περίληψη(1-24)

Τα τελευταία χρόνια η έγκαιρη διάγνωση του ΕΘ απέκτησε αυξημένο ενδιαφέρον, αφενός λόγω της αυξημένης ανάγκης οργάνων για μεταμόσχευση και αφετέρου λόγω της εξέλιξης της καρδιοαναπνευστικής υποστήριξης, η οποία επέτρεψε τη διατήρηση βαρέως πασχόντων ασθενών στη ζωή. Καθώς μεταμοσχευτικές χειρουργικές επεμβάσεις πραγματοποιούνται πλέον από μεγάλο και συνεχώς αυξανόμενο αριθμό νοσηλευτικών ιδρυμάτων, η διάγνωση του ΕΘ επιβάλλεται να ολοκληρώνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα, ώστε να ελαχιστοποιούνται οι πιθανότητες καρδιακής ανακοπής και να διατηρείται η λειτουργικότητα των προς μεταμόσχευση οργάνων.

Η συμβολή του διακρανιακού Doppler υπερηχογραφήματος είναι διεθνώς αναγνωρισμένη στα πρωτόκολλα για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, ως “βοηθητικό” μέσο για τη διαπίστωση της παύσης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Στη Γερμανία η έγχρωμη διακρανιακή υπερηχογραφία και η CΤαγγειογραφία, ενσωματώθηκαν στη 4^η αναθεώρηση των “German Medical Association’s guidelines” για τη μη αναστρέψιμη διακοπή της εγκεφαλικής λειτουργίας. Στη χώρα μας τα κριτήρια διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου, βασίζονται αποκλειστικά σε κλινικά ευρήματα συγκεκριμένων δοκιμασιών, που αποδεικνύουν τη παύση της λειτουργίας του εγκεφαλικού στελέχους. Σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων (ΕΟΜ) <<εγκεφαλικός θάνατος είναι η κατάσταση της μη αναστρέψιμης βλάβης του εγκεφάλου, με απώλεια όλων των λειτουργιών του εγκεφαλικού στελέχους>>.

Απόφαση του ΚΕΣΥ (αρ.9/20-03-1985) ορίζει τον εγκεφαλικό θάνατο ως <<ανεπανόρθωτη απώλεια της ικανότητας για συνείδηση, σε συνδυασμό με την ανεπανόρθωτη απώλεια της ικανότητας για αυτόματη αναπνοή>>. Με την 9^η απόφαση της 21^η ολομέλεια του ΚΕΣΥ το 1985, γνωμοδοτεί για τα κριτήρια διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου, σύμφωνα με την οποία η διάγνωση του ΕΘ απαιτεί δύο προϋποθέσεις: 1] την ύπαρξη βασικών συνθηκών (διαπίστωση κωματώδους κατάστασης {GCS3}, καθορισμό αιτίας του κώματος, αποκλεισμό πιθανών αναστρέψιμων αιτιών) και 2] την εκτέλεση κλινικών δοκιμασιών για τον έλεγχο του εγκεφαλικού στελέχους. Για να πραγματοποιηθούν οι δοκιμασίες απαιτούνται ορισμένες προϋποθέσεις: (διόρθωση υποθερμίας, μέση αρτηριακή πίεση άνω των 60 mmHg ή συστολική >100mmHg, διόρθωση ηλεκτρολυτικών διαταραχών και διαταραχών οξεοβασικής ισορροπίας). Επίσης είναι αδύνατον οι δοκιμασίες να διενεργηθούν π.χ σε διατομή του ανώτερου νωτιαίου μυελού ή χορήγηση Θειοπεντάλης για τον έλεγχο της ενδοκράνιας πίεσης και κατασταλτικών του ΚΝΣ ή μυοχαλαρωτικών που συσκοτίζουν την κλινική εικόνα. Η αναγκαιότητα επανάληψης των δοκιμασιών, καθυστερούν τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, μειώνοντας έτσι τον αριθμό πιθανών δοτών οργάνων ή επιβαρύνοντας το εθνικό σύστημα υγείας με παράταση δαπανηρής νοσηλείας ασθενών που είναι ήδη εγκεφαλικά νεκροί. Εφόσον τεκμηριωθεί ο εγκεφαλικός θάνατος ο ασθενής είναι κλινικά νεκρός και συνέχιση θεραπευτικών επεμβάσεων θεωρείται άσκοπη. Εξαίρεση αποτελούν οι εγκεφαλικά νεκροί ασθενείς που πρόκειται να γίνουν δωρητές οργάνων ή ιστών. Η χρησιμότητα των “βοηθητικών” μέσων για τη διαπίστωση της παύσης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας είναι ανεκτίμητη και κυρίως της διακρανιακής Doppler υπερηχογραφίας. Ενός μέσου

με μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα, φορητού, χαμηλού κόστους και χωρίς την αναγκαιότητα ενδοφλέβιας χορήγησης σκιαγραφικών που μπορούν να προκαλέσουν βλάβες σε όργανα που προορίζονται για μεταμόσχευση, όπως στη συμβατική επεμβατική αγγειογραφία τεσσάρων εγκεφαλικών αγγείων. Έγινε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στο Medline/PubMedResourcesGuide, CochraneDataBase και GoogleScholar σε άρθρα σχετικά με τη χρήση του διακρανιακού υπέρηχου στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου με σκοπό την αναγκαιότητα αναθεώρησης της χρήσης του ως επικουρικού μέσου στην τεκμηρίωση της παύσης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας στη χώρα μας.

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1 **Εισαγωγή.**

1.1 Ανατομία των εγκεφαλικών αγγείων - Αιμάτωση του εγκεφάλου. Σελ. 7-17

1.2 Εγκεφαλικός θάνατος. Σελ. 17-19

1.3 Δοκιμασίες Εγκεφαλικού Θανάτου. Σελ 19-20

1.4 Κλινική εκτίμηση – προϋποθέσεις. Σελ. 20-30

Κεφάλαιο 2 **“Βοηθητικές – συμπληρωματικές” παρακλινικές εξετάσεις επιβεβαίωσης της διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου.**

2.1 Εξετάσεις επιβεβαίωσης του εγκεφαλικού θανάτου. Σελ. 31-49

2.2 Διάγνωση εγκεφαλικής κυκλοφορικής πάυσης και του εγκεφαλικού (ΕΘ) με TCCD. Σελ. 50-61

Κεφάλαιο 3 **Κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση του διακρανιακού Doppler και Color Doppler, στη διάγνωση του ΕΘ, στη Βραζιλία και Γερμανία.**

3.1 Brazilian guidelines for the application of transcranial ultrasound as a diagnostic test for the confirmation of brain death. Σελ. 62-64

3.2 Doppler and Duplex Sonography for the Diagnosis of the Irreversible Cessation of Brain Function (“Brain Death”): Current Guidelines in Germany and Neighboring Countries.

Σελ. 65-69

Συμπέρασμα. Σελ. 70

Βιβλιογραφία. Σελ. 71-83

Εισαγωγή

Ανατομία των εγκεφαλικών αγγείων - Αιμάτωση του εγκεφάλου:

(194-107)

Ο εγκέφαλος αποτελεί το 2% του συνολικού βάρους του σώματος, λαμβάνει το 15% του όγκου παλμού και καταναλώνει το 20% του οξυγόνου που χρησιμοποιεί όλο το σώμα. Τα νευρικά κύτταρα μπορούν να ζήσουν μόνο 3-5 λεπτά χωρίς οξυγόνο.

I. Ανώνυμη αρτηρία

Είναι ο πρώτος μεγάλος κλάδος του αορτικού τόξου . Στο ύψος της στερνοκλειδικής γωνίας, ο κλάδος αυτός, διαιρείται σε δεξιά κοινή καρωτίδα και δεξιά υποκλείδιο αρτηρία.

II. Υποκλείδιες αρτηρίες

Η δεξιά υποκλείδιος αρτηρία ξεκινά από την ανώνυμο, ενώ η αριστερά από το αορτικό τόξο. Κλάδοι τους είναι οι σπονδυλικές αρτηρίες, οι έσω μαστικές, τα θυρεοαυχενικά και

πλευροαυχενικά στελέχη. Στην εγκεφαλική κυκλοφορία συμμετέχουν φυσιολογικά μόνο οι σπονδυλικές αρτηρίες.

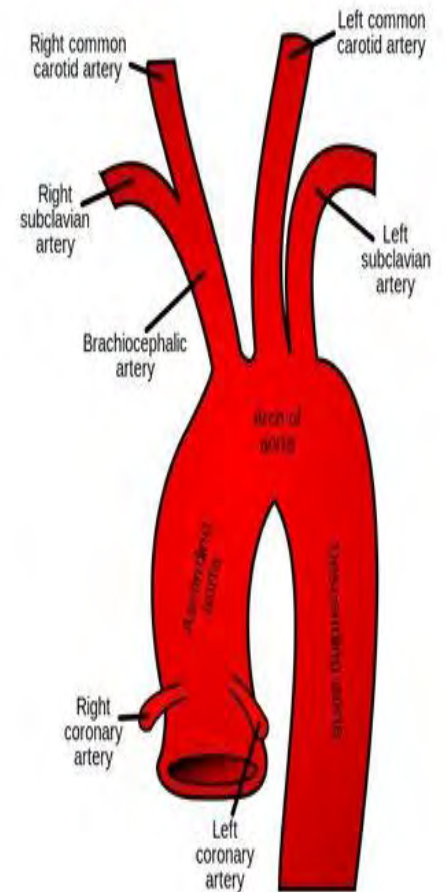
III. Οι κοινές καρωτίδες

Η δεξιά κοινή καρωτίδα αρχίζει από την ανώνυμη, ενώ η αριστερά από το αορτικό τόξο. Διχάζονται στο επίπεδο των άνω ορίων του θυρεοειδούς χόνδρου σε έξω και έσω καρωτίδες. Οι έξω καρωτίδες αιματώνουν το πρόσωπο, το τριχωτό της κεφαλής, τη στοματοφαρυγγική περιοχή και τις μήνιγγες. Δύο ζεύγη αρτηριών χορηγούν αίμα στον εγκέφαλο: οι δύο έσω καρωτίδες και οι δύο σπονδυλικές αρτηρίες. Οι τέσσερις αυτές αρτηρίες σχηματίζουν στην βάση του κρανίου τον αναστομωτικό κύκλο (ή εξάγωνο) του Willis μέσω του οποίου διανέμεται το αίμα στον εγκέφαλο.

Η ανώνυμη αρτ. χωρίζεται σε:

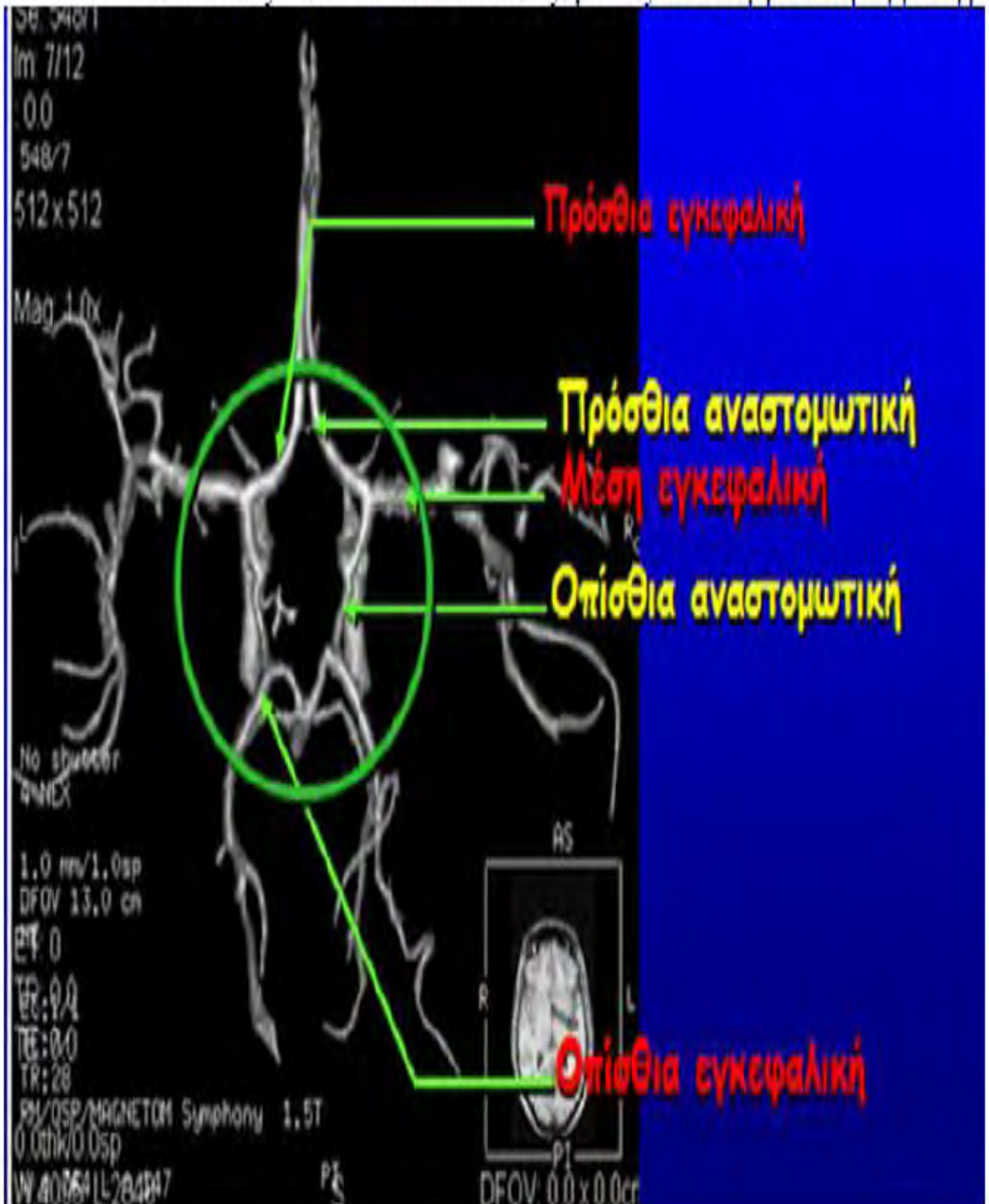
Δεξιά Υποκλείδιο και

- **Δεξιά Κοινή Καρωτίδα** (χωρίζεται σε έξω για την αιμάτωση του αντίστοιχου τμήματος της κεφαλής-τραχήλου και έσω κλάδο διερχόμενο από το αντίστοιχο καρωτιδικό τρήμα για την αιμάτωση του αντίστοιχου εγκεφαλικού ημισφαιρίου)



"Gray506" από Rhcastillhos
διαθέσιμο ως κοινό κτήμα

Ο κύκλος του Willis απεικονιζόμενος σε επεμβατική αγγειογραφία.

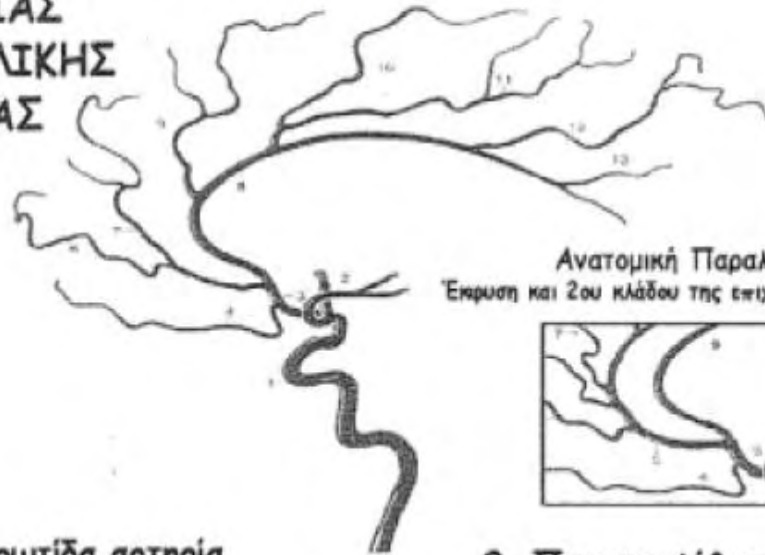


Μπορούμε να διαιρέσουμε την έσω καρωτίδα σχετικά αυθαίρετα σε 4 τμήματα. Το αυχενικό, από τον βολβό μέχρι το εξωκράνιο

άνοιγμα του καρωτιδικού σωλήνα . Το λιθοειδικό, στη βάση του κρανίου μέχρι εκεί όπου η έσω καρωτίδα εισέρχεται στον ενδοκράνιο χώρο στην περιοχή του πρόσθιου ρηγματώδους τρήματος. Το σηραγγώδες ή σιφώνιο, το οποίο συνηθίζουμε να διαιρούμε σε τρία υποτμήματα. Το εγγύς τμήμα ή οπίσθιο γόνυ που βρίσκεται παρά το τουρκικό εφίπιο, το ενδοσηραγγώδες ή οριζόντιο τμήμα και το κλινοειδές τμήμα ή πρόσθιο γόνυ. Στη συνέχεια η αρτηρία διαπερνά τη σκληρά μήνιγγα στο εγκεφαλικό πλέον τμήμα της και δίνει τον πρώτο ενδοσκληρίδιο κλάδο, την οφθαλμική αρτηρία. Ακολουθούν η οπίσθια αναστομωτική και η πρόσθια χοριοειδής, πριν καταλήξει στην πρόσθια και τη μέση εγκεφαλική. Η οφθαλμική αρτηρία (ΟΑ) εκφύεται από την έσω καρωτίδα, πορεύεται εντός του οπτικού τρήματος και αιματώνει τον οφθαλμικό κόγχο και τα περιεχόμενα του. Κλάδος της είναι η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς, η οποία αιματώνει τον οφθαλμό πορευόμενη εντός του οπτικού νεύρου. Κλάδοι της οφθαλμικής αρτηρίας αναστομώνονται με κλάδους της έξω καρωτίδας σχηματίζοντας παράπλευρη αιματική ροή από την έσω προς την έξω καρωτίδα, ροή που αναστρέφεται σε περίπτωση σημαντικής στένωσης της έσω καρωτίδας. Η οπίσθια αναστομωτική αρτηρία (ΟΑΑ). Εκφύεται από την έσω καρωτίδα και εκβάλλει στην οπίσθια εγκεφαλική. Είναι η πλέον ανατομικά μεταβλητή από τις αρτηρίες του εξάγωνου του Willis και είναι συχνά υποπλαστική. Η αιματική ροή διαμέσου της οπίσθιας αναστομωτικής αρτηρίας χαρακτηρίζεται από τη χαμηλή της παροχή με διπλή κατεύθυνση και προέρχεται είτε από το καρωτιδικό είτε από το σπονδυλοβασικό σύστημα.

Η πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία (ΠΕΑ)

Πλάγια απεικόνιση ΠΡΟΣΘΙΑΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ



Ανατομική Παραλλαγή
Έκφυση και 2ου κλάδου της επιχείλιου μεσολοβίου αρτ.

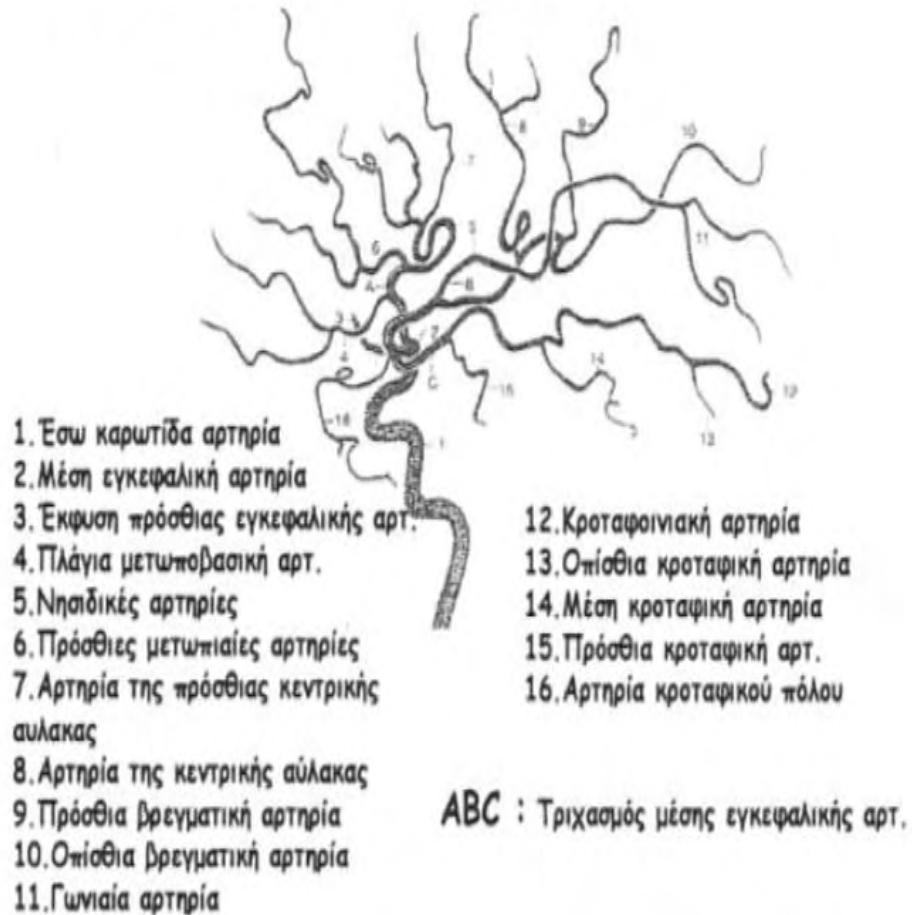
1. Έσω καρωτίδα αρτηρία
2. Κλάδος της μέσης εγκεφαλικής αρτ.
3. Πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία
4. Έσω μέτωποβασική αρτ.
5. Επιχείλιος αρτηρία
6. Αρτηρία του μετωπιαίου πόλου
7. Πρόσθια μέση μετωπιαία αρτηρία
8. Μέση μετωπιαία αρτηρία

9. Περιμεσολόβιος αρτηρία
10. Οπίσθια μέση μετωπιαία αρτ.
11. Παράκεντρος αρτηρία
12. Άνω προσφηνοειδής αρτ.
13. Κατώτερη προσφηνοειδής αρτ.

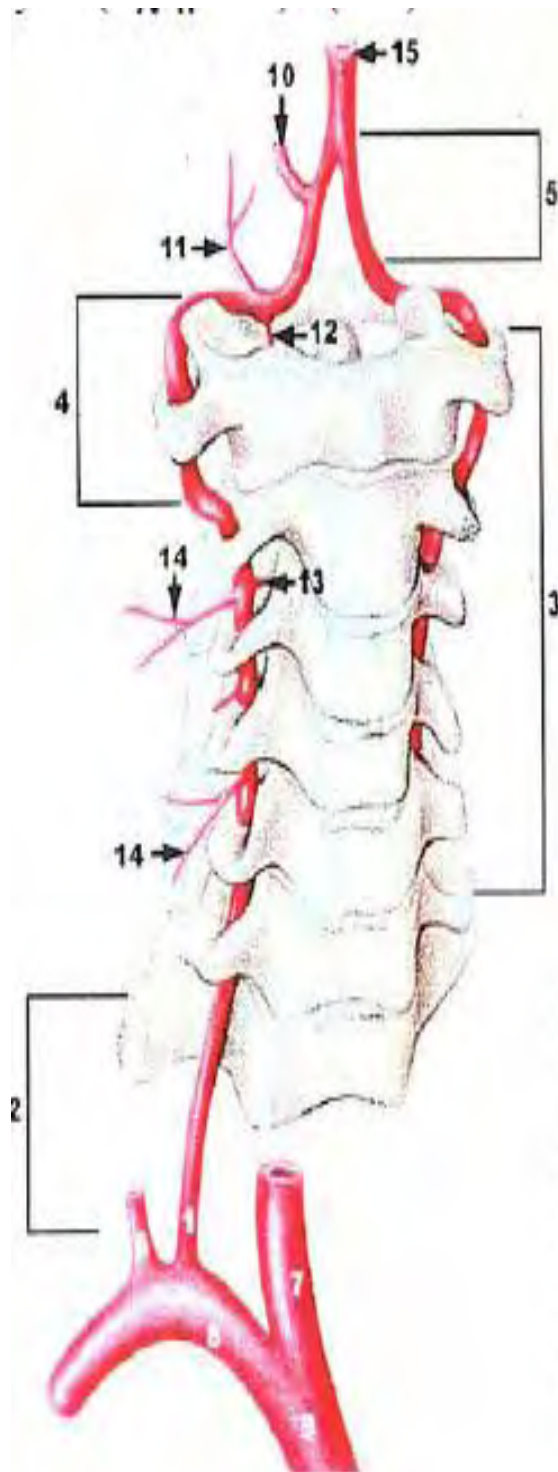
Το οριζόντιο ή ΑΙ τμήμα αντιστοιχεί στο τμήμα της Πρόσθιας Εγκεφαλικής Αρτηρίας ανάμεσα στην έκφυσή της και το σημείο σύνδεσής της με την πρόσθια αναστομωτική αρτηρία (ΠΑΑ). Η ΠΑΑ αποτελεί την σύνδεση της αγγείωσης των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων και είναι συχνά υποπλαστική.

Η μέση εγκεφαλική αρτηρία. (ΜΕΑ)

Πλάγια απεικόνιση ΜΕΣΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ



Η ογκωδέστερη των εγκεφαλικών αρτηριών αποτελεί τη συνέχεια του στελέχους της έσω καρωτίδας και λόγω αυτού αποτελεί και την συνηθέστερη οδό εμβολής του εγκεφάλου. Η Μέση Εγκεφαλική Αρτηρία πορεύεται πλαγίως από το διχασμό της έσω καρωτίδας . Το εγγύς οριζόντιο ή σφηνοειδές τμήμα της ΜΕΑ, ονομαζόμενο M1, χωρίζεται σε δύο ή τρεις κλάδους (τμήμα M2). Ολόκληρο το τμήμα M1 και μέρος του τμήματος M2 είναι προσβάσιμο στη μελέτη με TCD(transcranial Doppler)



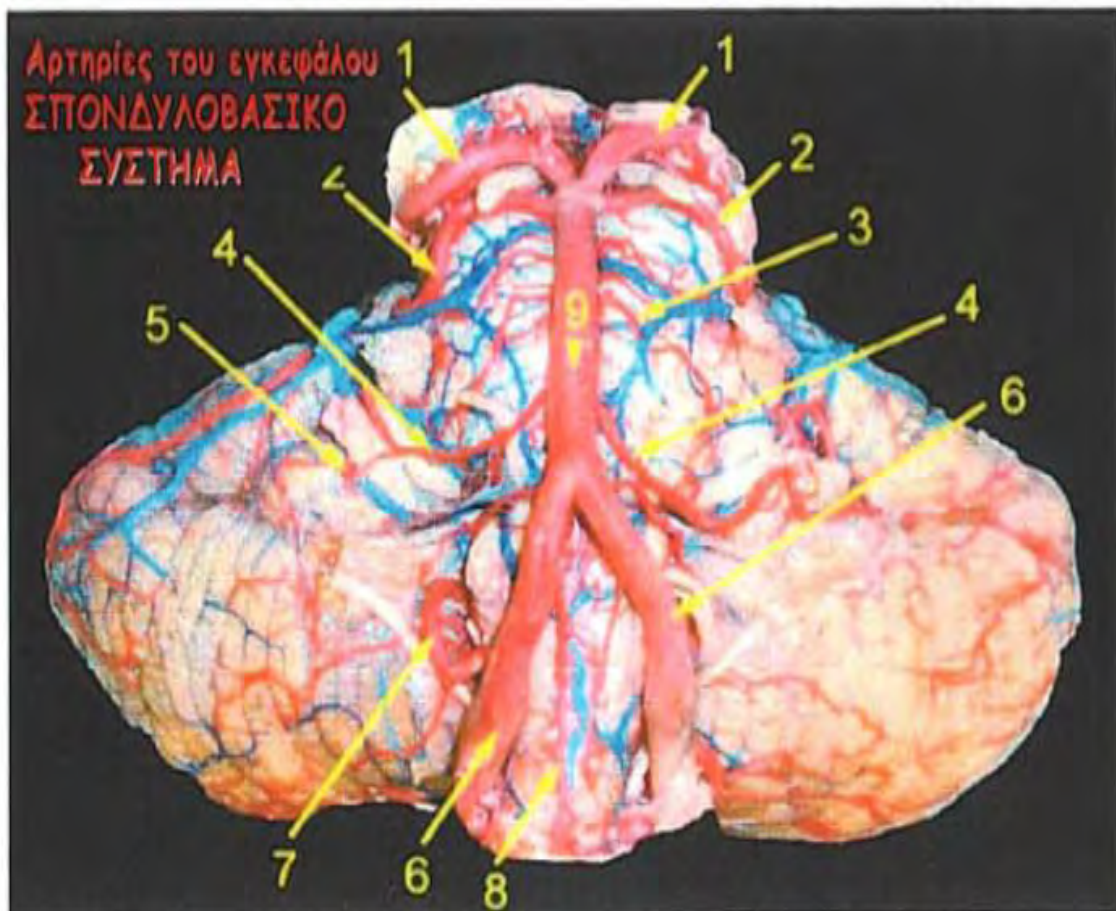
Σχήμα 1

**ΠΡΟΣΘΙΟΠΛΑΓΙΑ ΟΨΗ
ΤΟΥ ΒΡΑΧΙΟΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΣΤΕΛΕΧΟΣ
ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ
ΑΡΤΗΡΙΑΣ**

1. Σπονδυλική αρτηρία
2. Προσπονδυλικό τμήμα
3. Σπονδυλικό τμήμα
4. Υπινιακό τμήμα
5. Ενδοκράνιο τμήμα
6. Θυρεοαυχενικό στέλεχος
7. Κοινή καρωτίδα αρτ.
8. Υποκλείδιος αρτ.
9. Βραχιοκεφαλικό στέλεχος
10. Οπίσθια κάτω
παρεγκεφαλιδική αρτ.
11. Κλάδος πρόσθιας μηνιγγικής αρτ.
12. Κλάδος οπίσθιας μηνιγγικής αρτ.
13. Νωτιαίος κλάδος
14. Μυικοί κλάδοι
15. Βασική αρτηρία

Η σπονδυλική αρτηρία (ΣΑ) είναι ο πρώτος κλάδος της υποκλειδίου αρτηρίας. Πριν από την είσοδο της εντός της κρανιακής κοιλότητας διέρχεται διαμέσου των εγκαρσίων τρημάτων της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Το ενδοκρανιακό τμήμα της χορηγεί την οπίσθια κάτω παρεγκεφαλιδική αρτηρία (ΟΚΠΑ) που αιματώνει το οπίσθιο και κάτω τμήμα της παρεγκεφαλίδας και άνω πλάγιο τμήμα του προμήκη . Κατά το προμηκο-γεφυρικό όριο οι δυο σπονδυλικές αρτηρίες αναστομούνται μεταξύ τους σχηματίζοντας την βασική αρτηρία (ΒΑ). Οι πρόσθιες κάτω παρεγκεφαλιδικές αρτηρίες (ΠΚΠΑ) εκφύονται από τη Βασική Αρτηρία και αιματώνουν το πρόσθιο και πλάγια τμήματα της παρεγκεφαλίδας. Επίσης, από την βασική αρτηρία εκφύονται: οι άνω παρεγκεφαλιδικές αρτηρίες για την αιμάτωση του άνω τμήματος της παρεγκεφαλίδας. Οι δύο προαναφερθείσες αρτηρίες αιματώνουν και μέρος του στελέχους.

Η σπονδυλοβασική κυκλοφορία



1. Οπίσθια εγκεφαλική αρτ.
2. Άνω παρεγκεφαλιδική αρτ.
3. Γεφυρικοί κλάδοι βασικής αρτηρίας
4. Πρόσθια κάτω παρεγκεφαλιδική αρτ.
5. Έσω ακουστική αρτηρία

6. Σπονδυλική αρτηρία
7. Οπίσθια κάτω παρεγκεφαλιδική αρτηρία
8. Πρόσθια νωτιαία αρτηρία
9. Βασική αρτηρία

Η οπίθια εγκεφαλική αρτηρία (ΟΕΑ) προέρχεται από το τελικό τμήμα της Βασικής Αρτηρίας. Το εγγύς τμήμα της ΟΕΑ, από την αρχή της μέχρι το σημείο που συναντά την οπίσθια αναστομωτική αρτηρία (ΟΑΑ), ονομάζεται τμήμα Ο1 και πορεύεται με ένα τρόπο που επιτρέπει την ανίχνευση της διαμέσου του κροταφικού παράθουρου. Το υπόλοιπο τμήμα (Ο2) είναι ενίοτε ανιχνεύσιμο με το TCD μέσω επίσης του κροταφικού παραθύρου.

Εγκεφαλικός θάνατος

(1-5, 41-42, 44, 46, 70-73)

Προς το τέλος του 18ου αιώνα αρχίζουν να γίνονται οι πρώτες προσπάθειες για τη θέσπιση "αντικειμενικών κριτηρίων" του θανάτου. Το 1959 έγινε η πρώτη ανακοίνωση από τους Mollaret και Goulon 23 ασθενών σε απνοϊκό κώμα, με απουσία αντανακλαστικών του στελέχους και ηλεκτροεγκεφαλογραφική σιγή. Αυτή την κλινική εικόνα ονόμασαν "coma de passé" (μη αναστρέψιμο κώμα) για να δώσουν έμφαση στον μόνιμο και μη αναστρέψιμο χαρακτήρα του συνδρόμου. Το 1968 η επιτροπή "Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death", διετύπωσε ένα νέο ορισμό για το θάνατο, με νευρολογικά κριτήρια και ορίζει μεν ως "εγκεφαλικό θάνατο" τη μόνιμη παύση (θάνατο) της λειτουργίας ολόκληρου του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένου του εγκεφαλικού στελέχους, δηλαδή την αδυναμία για διατήρηση των ζωτικών λειτουργιών αλλά και των ανώτερων διανοητικών λειτουργιών και θέτει τη διάγνωση, με κλινικά κριτήρια. Ορισμός που το 1981 επισημοποιήθηκε μέσω του νόμου Uniform Determination of

Death Act(UDDA), κατόπιν αιτήματος του προέδρου των ΗΠΑ και μετά από έγκριση του Αμερικανικού Ιατρικού και Δικηγορικού Συλλόγου. Επομένως, ως διαγνωστικό κριτήριο του θανάτου, θεωρήθηκε ο εγκεφαλικός θάνατος και ειδικότερα ο θάνατος του εγκεφαλικού στελέχους, δηλαδή η ανεπανόρθωτη βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους και της ικανότητας για αυτόματη αναπνοή. Όταν το στέλεχος είναι νεκρό, η δραστηριότητα των εγκεφαλικών ημισφαιρίων δεν μπορεί να ολοκληρωθεί. Βέβαια, η νέκρωση του στελέχους δεν πρέπει να συγχέεται με την απώλεια των ανώτερων εγκεφαλικών λειτουργιών σαν συνέπεια καταστροφής των κυττάρων των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, π.χ. φυτική κατάσταση. Δηλαδή στον εγκεφαλικό θάνατο δεν υπάρχει καμία λειτουργία του εγκεφαλικού στελέχους και απουσία αυτόματης αναπνοής, ενώ στη “φυτική κατάσταση” υπάρχει αυτόματη αναπνοή. Ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός που οδηγεί σε εγκεφαλικό θάνατο είναι η εγκεφαλική κυκλοφορική παύση. Η παύση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας είναι αποτέλεσμα βλαβών του εγκεφάλου που προκαλούν εγκεφαλικό οίδημα και αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης, σε επίπεδο πάνω από τη μέση αρτηριακή πίεση, με αποτέλεσμα το μηδενισμό της εγκεφαλικής πίεσης άρδευσης (CPP) και την διακοπή της αιματικής ροής στα εγκεφαλικά αγγεία (brain tamponade). Σε πολλές περιπτώσεις η αδυναμία διασφάλισης προϋποθέσεων, για την αξιόπιστη κλινική διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, αναστέλλει τις διαδικασίες. Σε αυτές τις περιπτώσεις έχουν θέση οι παρακλινικές εξετάσεις επιβεβαίωσης της διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου. Αυτού του είδους οι καταστάσεις περιλαμβάνουν: τραυματισμούς προσώπου, οφθαλμών, ωτός.

Προϋποθέσεις
<ul style="list-style-type: none"> • Νορμοθερμία • Φυσιολογική αρτηριακή πίεση • Αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου • Νορμοκαπνία (PaCO₂ 35-45 mm Hg) • Απουσία σοβαρής υποξυγοναιμίας • Απουσία κατακράτησης διοξειδίου του άνθρακα
Δοκιμασία άπνοιας

Δοκιμασίες Εγκεφαλικού Θανάτου

Η επιτροπή της Ιατρικής Σχολής του Harvard(1968), η οποία συνέταξε τα κλινικά κριτήρια του “μη αναστρέψιμου κώματος”, η ομάδα της Minnesota (1971), η επιτροπή των Ιατρικών Κολλεγίων της Αγγλίας (1976), καθώς και η Αμερικανική Επιτροπή Βιοηθικής Uniform Determination of Death Act UDDA(1981), θέσπισαν κριτήρια που εφαρμόζονται μέχρι σήμερα στα περισσότερα κράτη του κόσμου. Με βάση τα τελευταία δεδομένα της Αμερικανικής Επιτροπής Βιοηθικής, νεκρό(σωματικός θάνατος) ορίζεται “κάθε άτομο που εμφανίζει είτε μη-αναστρέψιμη διακοπή της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας, είτε μη-αναστρέψιμη παύση της λειτουργίας ολοκλήρου του εγκεφάλου συμπεριλαμβανομένου του εγκεφαλικού στελέχους”. Ο ορισμός αυτός τυγχάνει γενικής αποδοχής παγκοσμίως, αν και έχουν προστεθεί σε αυτόν τροπολογίες σχετικά με την ιατρική τεκμηρίωση, την επιβεβαίωση από δεύτερο Ιατρό και θρησκευτικές εξαιρέσεις.

Καθώς ο UDDA δεν καθορίζει τα αποδεκτά ιατρικά κριτήρια διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου, η Αμερικάνικη Ακαδημία Νευρολογίας (AAN) δημοσίευσε το 1995 πρακτικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, οι οποίες αναθεωρήθηκαν το 2010. Σύμφωνα με τις πλέον πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας, η διάγνωση του ΕΘ περιλαμβάνει τα ακόλουθα διαδοχικά βήματα:

- κλινική εκτίμηση (προϋποθέσεις)
- νευρολογική εξέταση
- δοκιμασία άπνοιας
- καταγραφή.

Παρακάτω περιγράφονται αναλυτικά οι δοκιμασίες που είναι απαραίτητες για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου στους ενήλικες και σε παιδιά άνω του ενός έτους. Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου είναι κλινική και περιλαμβάνει: (α) τη νευρολογική εξέταση, που γίνεται από τρεις γιατρούς και (β) τη δοκιμασία άπνοιας.

Κλινική εκτίμηση – προϋποθέσεις (25-29, 74-76)

Στη χώρα μας η ισχύουσα νομοθεσία για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου προϋποθέτει την αυστηρή τήρηση ιατρικών κανόνων και την υποχρεωτική παρουσία τριών εξειδικευμένων γιατρών (εντατικολόγου, αναισθησιολόγου και νευρολόγου ή νευροχειρουργού).

Το πρώτο βήμα για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου συνίσταται στον προσδιορισμό μιας μη αναστρέψιμης αιτίας, υπεύθυνης για την ολική καταστροφή του εγκεφάλου, καθώς

και στον αποκλεισμό όλων των πιθανών αναστρέψιμων παραγόντων που μπορεί να συνυπάρχουν.

1. Κλινικά ή απεικονιστικά ευρήματα οξείας, βαριάς εγκεφαλικής βλάβης, συμβατής με τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου (βαριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση, υπαραχνοειδής ή ενδοκράνια αιμορραγία, πρωτοπαθή νεοπλάσματα εγκεφάλου, εγκεφαλική ανοξία),

2. Αποκλεισμός κλινικών καταστάσεων που μπορεί να επηρεάσουν την κλινική εικόνα του ασθενή:

- ηλεκτρολυτικές διαταραχές
- διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας (οξέωση)
- ενδοκρινικές διαταραχές (υπογλυκαιμία, μυξοιδηματικό κώμα)
- μεταβολικές διαταραχές (ουραιμία, ηπατική εγκεφαλοπάθεια)
- βαριά υποθερμία.

3. Αποκλεισμός ύπαρξης γνωστών αιτίων κώματος ή καταστάσεων που μιμούνται το κώμα:

- φαρμακευτικό κώμα από βαρβιτουρικά, οπιοειδή ή άλλες ουσίες που προκαλούν αναστρέψιμη καταστολή του εγκεφαλικού στελέχους
- επίπεδα αλκοόλ στο αίμα πάνω από το νόμιμο όριο (0,08%)
- επιληπτική δραστηριότητα
- δηλητηρίαση από αιθανόλη ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ
- μυοχαλαρωτικά φάρμακα.

4. Φυσιολογική θερμοκρασία,

- θερμοκρασία πυρήνα (κεντρική θερμοκρασία) ≥ 32 °C
- για τη δοκιμασία άπνοιας απαιτείται θερμοκρασία πυρήνα > 36 °C [προκειμένου ο ρυθμός του μεταβολισμού να μπορέσει να οδηγήσει στην αύξηση της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα (PaCO₂) που ορίζεται κατά την δοκιμασία άπνοιας].

5. Φυσιολογική αρτηριακή πίεση ΜΑΠ 60mm Hg[συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) ≥ 100 mmHg].

Νευρολογική εξέταση

Η νευρολογική εξέταση προϋποθέτει την παρέλευση εύλογου χρονικού διαστήματος από το σύμβαμα που προκάλεσε το κώμα προκειμένου να αποκλειστεί η πιθανότητα αναστροφής (τουλάχιστον 6 ώρες από καρδιακή ανακοπή ή ανοξικό επεισόδιο, 24 ή περισσότερες ώρες από τη λήψη φαρμάκων, ανάλογα με τον χρόνο ημίσειας ζωής του φαρμάκου). Η εκτίμηση γίνεται από εξειδικευμένους ή κατάλληλα εκπαιδευμένους γιατρούς, και απαιτούνται δύο διαδοχικές κλινικές εκτιμήσεις (ανάλογα με την ισχύουσα νομοθεσία) με μεσοδιαστήματα τουλάχιστον 6 ωρών για τους ενήλικες, 24 ωρών για παιδιά ηλικίας μεταξύ 2 μηνών και 1 έτους και τουλάχιστον 48 ωρών για βρέφη ηλικίας κάτω των 2 μηνών. Σύμφωνα με την ισχύουσα στη χώρα μας νομοθεσία πραγματοποιούνται δύο εκτιμήσεις. Η νευρολογική εξέταση αποβαίνει θετική για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, όταν:

1. Τεκμηριώνεται η ύπαρξη κώματος:

- απουσία αντίδρασης σε επώδυνα ερεθίσματα σε όλα τα άκρα, καθώς και κατόπιν πλήξης στα υπερόφρυα (στις αντιδράσεις δεν περιλαμβάνονται τα αντανακλαστικά του νωτιαίου μυελού)
- απουσία ανοίγματος οφθαλμών αυτόματα, ή στα ηχητικά και επώδυνα ερεθίσματα.

2. Τεκμηριώνεται η απουσία αντανακλαστικών του εγκεφαλικού στελέχους:

- Φωτοκινητικό αντανακλαστικό (II και III εγκεφαλική συζυγία).

Απουσία αντίδρασης των κορών των οφθαλμών στο φως (απουσία άμεσου και έμμεσου φωτοκινητικού αντανακλαστικού).

- Αντανακλαστικό κερατοειδούς (V και VII εγκεφαλική συζυγία).

Απουσία κίνησης των βλεφάρων μετά από ερεθισμό του κερατοειδούς με βαμβακοφόρο στυλεό, γάζα ή σταγονίδια νερού.

- Οφθαλμοκεφαλικό αντανακλαστικό (III, IV και VI εγκεφαλική συζυγία)

Η κεφαλή του ασθενή στρέφεται απότομα οριζοντίως, αρχικά προς την μία πλευρά και ακολούθως με στροφή 180° προς την αντίθετη πλευρά. Τα μάτια, επι παθολογικού αντανακλαστικού, παραμένουν καθηλωμένα και ακολουθούν την κίνηση της κεφαλής χωρίς την φυσιολογική υστέρηση. Η δοκιμασία αυτή δεν μπορεί να εκτελεστεί σε περιπτώσεις κάκωσης της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης.

- Οφθαλμοιθουσαίο αντανakλαστικό (III, VI και VIII εγκεφαλική συζυγία)

Με την κεφαλή ανυψωμένη στις 30° γίνεται ερεθισμός του έξω ακουστικού πόρου κάθε αυτιού με 50 mL παγωμένου νερού, αφού επιβεβαιωθεί η ακεραιότητα του τυμπάνου. Θα πρέπει να απουσιάζει κίνηση των οφθαλμών για διάστημα παρατήρησης τουλάχιστον 1 min. Η δοκιμασία γίνεται διαδοχικά και στους δύο έξω ακουστικούς πόρους.

- Αντανakλαστικά μυών προσώπου στα επώδυνα ερεθίσματα (V και VII εγκεφαλική συζυγία)

Επώδυνα ερεθίσματα στην περιοχή του τριδύμου (συνήθως έντονη πίεση στις κροταφογοναθικές αρθρώσεις ή άνωθεν των οφθαλμικών κόγχων) δεν προκαλούν σύσπαση (μορφασμό) των μυών του προσώπου.

- Φαρυγγολαρυγγικά αντανakλαστικά (IX και X εγκεφαλική συζυγία)

Απουσία αντανakλαστικού εμέτου ή καταποτικών κινήσεων μετά από ερεθισμό του οπίσθιου τοιχώματος του φάρυγγα με γλωσσοπίεστρο ή καθετήρα αναρρόφησης, καθώς και απουσία του αντανakλαστικού του βήχα μετά από ερεθισμό της τραχείας με καθετήρα αναρρόφησης που εισάγεται ως το επίπεδο της τρόπιδας.

-Σημειώνεται ότι τα αντανakλαστικά του στελέχους καταργούνται σε θερμοκρασία < 28 °C, ενώ το αντανakλαστικό της κόρης στο φως καταργείται σε θερμοκρασία < 32 °C.

Δοκιμασία άπνοιας

Η τεκμηρίωση της απουσίας αναπνοής αποτελεί το τελικό βήμα για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Απαραίτητες προϋποθέσεις για τη διενέργεια της δοκιμασίας είναι η νορμοθερμία, η φυσιολογική αρτηριακή πίεση, η επάρκεια του ενδαγγειακού όγκου, η νορμοκαπνία και η απουσία σοβαρής υποξυγοναιμίας ή κατακράτησης διοξειδίου του άνθρακα (CO₂). Τα βήματα της δοκιμασίας άπνοιας είναι τα ακόλουθα:

- εξασφάλιση ΣΑΠ μεγαλύτερης από 100 mm Hg, με τιτλοποίηση της δόσης των αγγειοσυσπαστικών,
- προ-οξυγόνωση του ασθενή με τη χορήγηση 100% οξυγόνου για τουλάχιστον 10 min, ώστε να εξασφαλιστεί μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (PaO₂) τουλάχιστον 200 mm Hg,
- τροποποίηση του αερισμού στον αναπνευστήρα, προκειμένου να εξασφαλιστεί νορμοκαπνία (PaCO₂ περίπου 40 mm Hg),
- μείωση της θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEP) στον αναπνευστήρα στα 5 cm H₂O,
- εφόσον ο κορεσμός στην παλμική οξυμετρία παραμένει πάνω από 95%, λαμβάνονται αέρια αίματος που αποτελούν και τις τιμές αναφοράς για την δοκιμασία (αν ο ασθενής δεν έχει PaCO₂ ≈ 40 mmHg τροποποιούνται οι συνθήκες αερισμού προκειμένου να εξασφαλιστεί, εφόσον είναι εφικτό, νορμοκαπνία στην έναρξη της δοκιμασίας),
- αποδέσμευση του ασθενή από τον αναπνευστήρα,
- διατήρηση απνοϊκής οξυγόνωσης, χορήγηση 100% O₂ με ροή 10 L/min, μέσω καθετήρα αναρρόφησης που εισάγεται στον τραχειοσωλήνα και η άκρη του προωθείται ως το επίπεδο της τρόπιδας,

- προσεκτική παρατήρηση για τουλάχιστον 10 min για ανίχνευση αναπνευστικών κινήσεων (ανύψωση του θωρακικού ή κοιλιακού τοιχώματος, συμπεριλαμβανομένων και απότομων συσπάσεων των θωρακικών μυών),
- μετά την πάροδο 10 min, εφόσον δεν παρατηρηθούν αναπνευστικές κινήσεις, λαμβάνεται δείγμα αρτηριακού αίματος για ανάλυση (αέρια αίματος: PaCO₂, PaO₂, pH). Αν παρατηρηθεί σοβαρός αποκορεσμός στην παλμική οξυμετρία, αρρυθμία στο ΗΚΓ ή πτώση της αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ < 90mm Hg) διακόπτεται η δοκιμασία,
- η δοκιμασία άπνοιας θεωρείται θετική (επιβεβαιώνει τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου) εφόσον δεν παρατηρηθούν αναπνευστικές κινήσεις και υπό την προϋπόθεση ότι η PaCO₂ έχει αυξηθεί πάνω από 60 mm Hg,
- αν δεν παρατηρηθεί η αναμενόμενη αύξηση της PaCO₂ και εφόσον ο ασθενής παραμένει αιμοδυναμικά σταθερός, μπορεί να επαναληφθεί η δοκιμασία άπνοιας, αφού γίνει εκ νέου προοξυγόνωση του ασθενή. Η απνοϊκή οξυγόνωση μπορεί τώρα να διατηρηθεί για περισσότερο χρόνο (10-15 min) προκειμένου να επιτευχθεί άνοδος της PaCO₂ ≥ 60 mm Hg ή πάνω από 20 mm Hg από την αρχική του τιμή.

Ως ώρα θανάτου καταγράφεται η ώρα που η PaCO₂ φτάνει στα απαιτούμενα επίπεδα κατά την διενέργεια της δοκιμασίας άπνοιας. Στην περίπτωση ασθενών που πρόκειται να γίνουν δότες οργάνων ή ιστών, ως ώρα θανάτου καταγράφεται η ώρα κατά τη λήψη των οργάνων στην χειρουργική αίθουσα.

Αν δεν εξασφαλίζονται οι προϋποθέσεις για την αξιόπιστη εκτέλεση των κλινικών δοκιμασιών υπάρχει η δυνατότητα

εκτέλεσης παρακλινικών εξετάσεων επιβεβαίωσης της διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου.

Όταν μπορούν να γίνουν ολοκληρωμένα οι δοκιμασίες των αντανακλαστικών του στελέχους και η δοκιμασία άπνοιας, δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος για την τεκμηρίωση του εγκεφαλικού θανάτου. Σε μερικούς ασθενείς, οι κακώσεις του προσώπου και της ανώτερης σπονδυλικής στήλης, η βαριά αιμοδυναμική αστάθεια ή άλλοι παράγοντες δεν επιτρέπουν τη διενέργεια όλων των δοκιμασιών με ασφάλεια. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να γίνει συμπληρωματικός έλεγχος για την τεκμηρίωση του εγκεφαλικού θανάτου. Η ερμηνεία αυτών των δοκιμασιών απαιτεί εξειδίκευση και εμπειρία. Τονίζεται ότι οι εξετάσεις αυτές δεν υποκαθιστούν, σε φυσιολογικές συνθήκες, την κλινική διαδικασία που περιγράφηκε παραπάνω, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικά. Αν όμως το ιστορικό και η κλινική εικόνα του ασθενή δεν θέτουν με σαφήνεια τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου ο γιατρός δεν μπορεί να χαρακτηρίσει τον ασθενή εγκεφαλικά νεκρό βασιζόμενος μόνο στα ευρήματα αυτών των δοκιμασιών.

Οι συμπληρωματικές δοκιμασίες περιλαμβάνουν:

- αγγειογραφία (κλασική αγγειογραφία, αξονική αγγειογραφία, μαγνητική αγγειογραφία). Ο εγκεφαλικός θάνατος επιβεβαιώνεται από την απουσία πλήρωσης με αίμα των εγκεφαλικών αρτηριών πάνω από το επίπεδο του διχασμού των καρωτίδων ή του κύκλου του Willis.
- ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ). Ο εγκεφαλικός θάνατος επιβεβαιώνεται από την απουσία ηλεκτρικής δραστηριότητας.
- σπινθηρογράφημα εγκεφάλου.

- σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά. Ο εγκεφαλικός θάνατος επιβεβαιώνεται από την αμφοτερόπλευρη απουσία της N20-P22 απάντησης μετά από διέγερση του μέσου νεύρου.
- διακρανιακό υπερηχογράφημα Doppler.

Παρουσία κόματος
Απουσία αντανακλαστικών στελέχους
<ul style="list-style-type: none"> • Φωτοκινητικό αντανακλαστικό (II και III εγκεφαλική συζυγία) • Αντανακλαστικό κερατοειδούς (V και VII εγκεφαλική συζυγία) • Οφθαλμοκεφαλικό αντανακλαστικό (III, IV και VI εγκεφαλική συζυγία) • Οφθαλμοαιθουσαίο αντανακλαστικό (III, VI και VIII εγκεφαλική συζυγία) • Αντανακλαστικά μυών προσώπου στα επώδυνα (V και VII εγκεφαλική συζυγία) • Λαρυγγικά αντανακλαστικά (IX και X εγκεφαλική συζυγία)
Δοκιμασία άπνοιας
Βοηθητικές δοκιμασίες (προαιρετικές)

Apnea testing

1. Prerequisites
 - a. Patient must have met all of the prerequisites for performing a clinical examination for brain death
 - b. First 2 components of the clinical examination (deep coma and absence of brain stem reflexes) must be compatible with diagnosis of brain death
2. Conduct
 - a. Place on 100% F_{iO_2} and a low rate (~ 6 BPM) and 5 cm positive end-expiratory pressure (PEEP) for at least 10 minutes
 - b. Then obtain baseline arterial blood gas (ABG) and ensure satisfactory parameters:
 - i. $PaO_2 > 200$
 - ii. $Paco_2 \sim 40$
 - iii. Treat severe base deficit (>6) with bicarbonate
 - c. Take patient off ventilator and
 - i. Insufflate oxygen at 10 L/min via a small catheter (small compared with ID of ETT) threaded into the trachea through the ETT, or better,
 - ii. Attach a T-piece supplied with oxygen at 5 to 10 L/min to the ETT with a PEEP valve set at 5 to 10 cm H_2O at end of exhaust tube of T-piece
 - d. Observe chest and abdomen for any respiratory activity for ≥ 10 minutes
 - e. Must maintain $SpO_2 > 85\%$, mean arterial pressure > 60 , and systolic arterial pressure > 90 (otherwise MUST abort and perform ancillary test)
 - f. Obtain ABG after 10 minutes (to ensure that $Paco_2 \geq 60$)
 - g. Resume ventilation
3. Abort if become hypoxic ($SpO_2 < 85$) or hypotensive (systolic pressure < 90) and obtain an ancillary test
4. Interpretation
 - a. Confirms brain death
 - i. Considered a positive test if no respiratory activity despite a $Paco_2$ of ≥ 60 mm Hg
 - b. Uninterpretable if test aborted. Must be followed with ancillary test
 - c. May be unreliable if positive in presence of (and hence an ancillary test may be indicated):
 - i. High levels central nervous system (CNS) depressants
 - ii. Severe neuromuscular disease
 - iii. High spinal cord injury
 - iv. Preexisting carbon dioxide retainer
 1. If known, require $Paco_2$ 20 mm above usual premorbid baseline
 2. If unknown but suspected obtain ancillary test

Παράγοντες που επηρεάζουν την κλινική διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου
<p>1) Καταστάσεις κατά τις οποίες τα κλινικά κριτήρια δεν μπορούν να εφαρμοστούν αξιόπιστα:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Αδυναμία εξέτασης των κρανιακών νεύρων λόγω: <ul style="list-style-type: none"> i. Κακώσεις οφθαλμών ii. Κακώσεις μέσου και έσου ωτός iii. Προσβολή κρανιακών νεύρων iv. Κάκωση αυχενικής μοίρας Σ.Σ. - Νευρομυϊκή παράλυση: <ul style="list-style-type: none"> i. Νευρολογική νόσος ii. Φάρμακα - Φαρμακευτική καταστολή ΚΝΣ - Αναξιόπιστη εξέταση άπνοιας - Μη ανατάξιμες μεταβολικές και ενδοκρινικές διαταραχές

Indications for ancillary testing

- Portions of clinical examination cannot be performed because of anatomic limitations or injuries
- Apnea test had to be aborted due to hypotension or hypoxia
- Limitations to interpreting a positive apnea test because of high levels of CNS depressants, severe neuromuscular disease, high spinal cord injury, or suspected preexisting carbon dioxide retainer
- Possible high levels of CNS depressants, for example, barbiturates
- Less than 24 hours since cardiac arrest, hypoxic brain damage or recovery from hypothermia therapy
- Disturbing residual movements/possible spinal reflexes
- Physician or family discomfort with diagnosis of brain death

“Βοηθητικές – συμπληρωματικές” παρακλινικές εξετάσεις επιβεβαίωσης της διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου (30-40, 43, 48-51, 54, 57-58, 60-61, 64-69)

Οι εξετάσεις επιβεβαίωσης του εγκεφαλικού θανάτου διακρίνονται της ακόλουθες κατηγορίες:

- 1) εξετάσεις που ελέγχουν την ηλεκτροφυσιολογική δραστηριότητα του εγκεφάλου,
- 2) εξετάσεις που ελέγχουν την αιμάτωση του εγκεφάλου και πρακτικά επιβεβαιώνουν τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου διαπιστώνοντας την παύση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας.

Ancillary testing

1. Whole brain blood flow
 - 4-vessel contrast intra-arterial cerebral angiogram
 - Nuclear perfusion scan (single-photon emission computed tomography with Technetium 99m hexamethylpropyleneamine oxime)
 - Computed tomography angiography
 - Magnetic resonance angiography
 - Transcranial Doppler
2. Electrical activity in brain
 - Electroencephalogram
 - BIS
 - SSEP
3. Other imaging
 - MRI
 - PET

BIS Bispectral Infrared Sensor Διφασματικός Υπέρηθρος Αισθητήρας. Τεχνολογία που χρησιμοποιείται στη μέτρηση του βάθους αναισθησίας και στηρίζεται στην αναγωγή σε κλίμακα

από 0 έως 100 των ηλεκτροεγκεφαλικών σημάτων που λαμβάνει ο δέκτης από τον ασθενή βάση μαθηματικού μοντέλου. Το 0 είναι η εγκεφαλική σιγή, 40-60 σε γενική αναισθησία και 100 πλήρη εγρήγορση.

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ), τεκμηριώνει την απουσία ηλεκτρικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο. Η αγγειογραφία εγκεφάλου (συμβατική, αξονική, μαγνητική), απεικονίζει τη διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Το σπινθηρογράφημα με χορήγηση ισοτόπου ^{99m}Tc και SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), αναδεικνύουν τη διακοπή της αιμάτωσης του εγκεφαλικού παρεγχύματος.

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι χρονοβόρο (χρονική διάρκεια εξέτασης – 30 λεπτά), έχει περιορισμένη αξιοπιστία σε ασθενείς που έχουν λάβει κατασταλτική αγωγή, ενώ σε μικρό ποσοστό ασθενών ενδέχεται να επιβεβαιώσει καθυστερημένα τον ΕΘ μετά τη διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας.

Η συμβατική επεμβατική αγγειογραφία του εγκεφάλου παραμένει η μέθοδος εκλογής και ανήκει στο διαγνωστικό πρωτόκολλο του ΕΘ των περισσότερων χωρών του κόσμου. Στα μειονεκτήματά της μεθόδου περιλαμβάνονται το σχετικά υψηλό κόστος, η αναγκαιότητα μεταφοράς του ασθενούς και του υποστηρικτικού του εξοπλισμού στο τμήμα απεικόνισης, καθώς και ο επεμβατικός της χαρακτήρας, μιας και το ενδοφλεβίως χορηγούμενο σκιαγραφικό μέσο μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε όργανα που προορίζονται για μεταμόσχευση, και σε σπάνιες περιπτώσεις αγγειόσπασμο ή θρόμβωση.

Το σπινθηρογράφημα εγκεφάλου και το SPECT εμφανίζουν υψηλή αξιοπιστία στην επιβεβαίωση του ΕΘ, ωστόσο η χαμηλή διαθεσιμότητα και το υψηλό κόστος έχουν περιορίσει τη χρήση στην κλινική πράξη. Στο σύνολό τους οι παραπάνω μέθοδοι απαιτούν εξειδικευμένο προσωπικό, το οποίο σε πολλά νοσοκομειακά ιδρύματα δεν είναι διαθέσιμο καθ' όλη τη διάρκεια του 24ώρου και όλες τις ημέρες της εβδομάδας.

Κατά της πρόσφατες δεκαετίες, στις μη-επεμβατικές μεθόδους εκτίμησης της ICP και επιβεβαίωσης του ΕΘ προστέθηκε η διακρανιακή έγχρωμη Doppler υπερηχογραφία (transcranial Color coded Doppler sonography, TCCD) και το TCD(transcranial doppler).

Η διακρανιακή έγχρωμη υπερηχογραφία: είναι μη επεμβατική μέθοδος μέτρησης της ταχύτητας ροής του αίματος στα εγκεφαλικά αγγεία και έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να εφαρμοστεί παρακλίνια. Μόλις η ενδοκράνια πίεση φθάσει το ύψος της μέσης αρτηριακής πίεσης, οπότε επέρχεται πλέον η κυκλοφορική παύση, το διακρανιακό υπερηχογράφημα – Doppler δείχνει χαρακτηριστικά (με χρονική σειρά εμφάνισης) αναστροφή της ροής του αίματος στη διαστολική φάση (to-end-fro) ή κύματα ταλάντωσης (oscillating) θετικού συστολικού υψικούρφου επάρματος και αρνητικού διαστολικού επάρματος που ακολουθεί ομότιμου εμβαδού, συστολικά οξύαιχμα επάρματα (systolic spikes) και απουσία ροής αίματος (απουσία σήματος).

Το TCCD αποτελεί την εφαρμογή της Doppler υπερηχογραφίας στα αγγεία του εγκεφάλου. Η εκπομπή της ηχητικού κύματος από τον ηχοβολέα ανακλάται στα κινούμενα ερυθρά αιμοσφαίρια των υπό εξέταση αγγείων και η διαφορά

συχνότητας μεταξύ του αρχικού και του ανακλώμενου κύματος είναι ευθέως ανάλογη της ταχύτητας ροής των αγγείων (φαινόμενο Doppler). Μετά από την αρχική διαπίστωση του Kato και του Miyazaki στα 1965 της χρησιμότητας του TCCD στην εκτίμηση της εξωκρανιακής μοίρας των εγκεφαλικών αγγείων και τη ραγδαία ανάπτυξη της, ήταν θέμα χρόνου η τεχνική αυτή να εφαρμοσθεί και στα ενδοκρανιακά αγγεία. Η πρώτη εφαρμογή της μεθόδου στα ενδοκρανιακά αγγεία πραγματοποιήθηκε το 1982 από τους Aaslid και συνεργάτες, οι οποίοι με χρήση ηχοβολέα χαμηλής συχνότητας και τεχνική παλμικού Doppler κατέγραψαν μέσω του κροταφικού οστού (που αποτελεί τη λεπτότερη δομή του θόλου του κρανίου) τις ταχύτητες ροής των αρτηριών του εξαγώνου του Willis. Δύο χρόνια αργότερα στα 1984 ακολουθεί η πρώτη κλινική εφαρμογή της μεθόδου στην παρακολούθηση και εκτίμηση του αγγειόσπασμου μετά από υπαραχνοειδή αιμορραγία από την ίδια ομάδα. Το TCCD στηρίζεται στο φαινόμενο Doppler, σύμφωνα με το οποίο όταν μια δέσμη υπερήχων προσκρούσει σε ένα κινούμενο στόχο (π.χ. ερυθρά αιμοσφαίρια), τότε ανακλάται αποκτώντας διαφορετική συχνότητα από την αρχική της. Μέσω του ηχοβολέα (που αποτελεί το όργανο παραγωγής και λήψης των υπερήχων) η συσκευή αναγνωρίζει τη διαφορά μεταξύ των δύο συχνοτήτων και υπολογίζει την ταχύτητα και την κατεύθυνση κίνησης του στόχου (ή για τα αγγεία, την ταχύτητα και την κατεύθυνση ροής του αίματος) από τον τύπο $v = \Delta f c / 2f(\cos \alpha)$, όπου v η ταχύτητα ροής, Δf η διαφορά συχνοτήτων, f η συχνότητα παραγωγής, α η γωνία μεταξύ της δέσμης των υπερήχων και του αγγείου και c η ταχύτητα των υπερήχων της ιστούς (1540 m/sec).

Πλεονεκτήματα της μεθόδου αποτελούν η ευρεία διαθεσιμότητα και ο μη επεμβατικός της χαρακτήρας, η απουσία περιορισμών στην επανάληψή της, η ταχύτητα και το χαμηλό της κόστος, καθώς και η φορητότητα του εξοπλισμού, η οποία την καθιστά ιδανική για μελέτη ασθενών με περιορισμένες δυνατότητες μετακίνησης.

Εξέταση TCCD :

Δύο απαραίτητες προϋποθέσεις θα πρέπει να τηρούνται πριν την πραγματοποίηση της έγχρωμης διακράνιου DOPPLER υπερηχοτομογραφίας : 1) Η πλήρης γνώση της κατάστασης της εξωκρανιακής μοίρας των αγγείων. Πρέπει λοιπόν να έχει προηγηθεί οπωσδήποτε μια πλήρης εξέταση με έγχρωμη DOPPLER υπερηχοτομογραφία των καρωτίδων και των σπονδυλικών αρτηριών. 2) Συνεχής καταγραφή (monitoring) του καρδιακού ρυθμού της μέσης αρτηριακής πίεσης. προκειμένου να ανιχνεύονται επεισόδια βραδυκαρδίας και/ή υπότασης, τα οποία ενδέχεται να επηρεάσουν παροδικά τη ροή στα εγκεφαλικά αγγεία.

Το TCCD δεν απαιτεί προετοιμασία και μπορεί να πραγματοποιηθεί σε οποιονδήποτε ασθενή. Για την εξέταση είναι απαραίτητη μια σύγχρονη συσκευή υπερήχων εξοπλισμένη με το κατάλληλο λογισμικό και έναν ηχοβολέα φάσης διάταξης (phased-array transducer) συχνότητας 1-2.5 MHz (2MHz για TCD). Η χαμηλή συχνότητα προσφέρει υψηλή διεισδυτικότητα στην υπερηχητική δέσμη και την καθιστά ικανή να διαπεράσει δύο φορές το κροταφικό οστό και να

επιστρέψει στον ηχοβολέα. Προαιρετικά, γραμμικός ηχοβολέας (linear transducer) μπορεί να προστεθεί στον εξοπλισμό, για την διακογχική μελέτη της οφθαλμικής αρτηρίας.

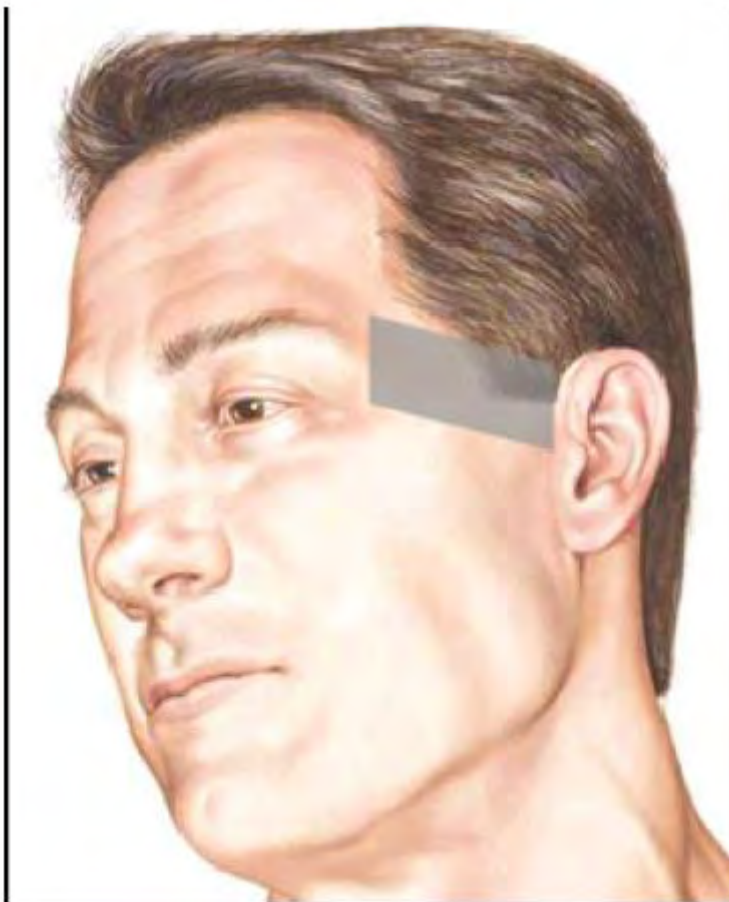


Ακουστικά παράθυρα:

Το κρανίο συνίσταται από τρεις στιβάδες η κάθε μια από της οποίες επηρεάζει την ηχητική δέσμη με διαφορετικό τρόπο. Η μέση στιβάδα (Διπλή) επηρεάζει τη δέσμη κυρίως με την εξασθένιση και διασκορπίζοντας της ήχους ενώ οι άλλες δύο είναι περισσότερο υπεύθυνες για το φαινόμενο της διάθλασης

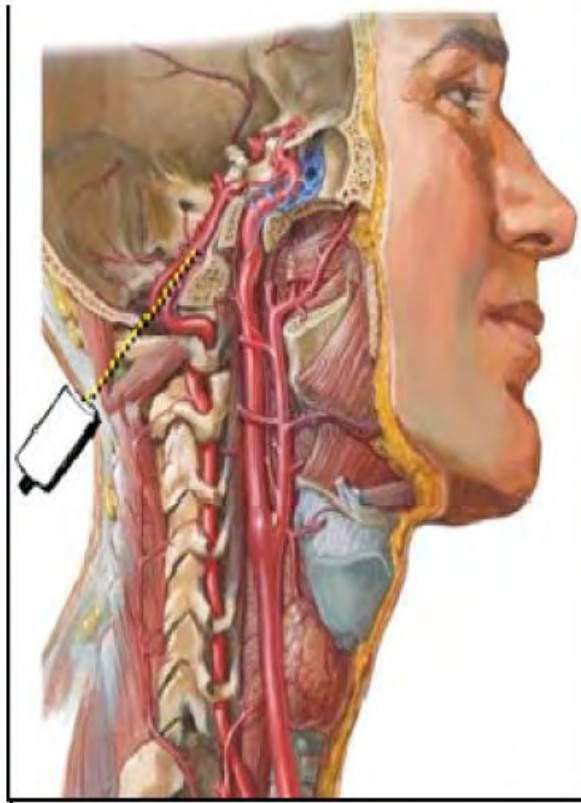
των ήχων. Η απουσία οστικών δοκίδων (spicules) στην περιοχή του κροταφικού οστού το καθιστά ιδανικά παράθυρο. Η ποιότητα του ακουστικού παράθυρου είναι ελαττωμένη στους ηλικιωμένους ασθενείς και ιδιαίτερα στις γυναίκες και τους έγχρωμους. Η υπερηχογραφική πρόσβαση στα αγγεία του εγκεφάλου επιτυγχάνεται με την τοποθέτηση του ηχοβολέα σε ειδικά ακουστικά παράθυρα, τα οποία αντιστοιχούν σε φυσικά τρήματα ή λεπτές οστικές δομές του κρανίου.

Τα ακουστικά παράθυρα είναι: Α) το κροταφικό παράθυρο, το οποίο εντοπίζεται επί του αντίστοιχου οστού, και ορίζεται σαν η περιοχή που εκτείνεται 2 cm άνωθεν της νοητής γραμμής η οποία συνδέει τον τράγο του ωτός με τον έξω κανθό.



Μέσω του κροταφικού παραθύρου είναι δυνατή η μελέτη της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας (anterior cerebral artery, ACA,

A1 τμήμα – έκφυση μέχρι πρόσθια αναστομωτική αρτηρία), της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (middle cerebral artery, MCA), και της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας (posterior cerebral artery, PCA – O1, O2 τμήμα – διαφοριστικό σημείο η οπίσθια αναστομωτική αρτηρία), καθώς και του τελικού τμήματος της έσω καρωτίδας (terminal internal carotid artery,

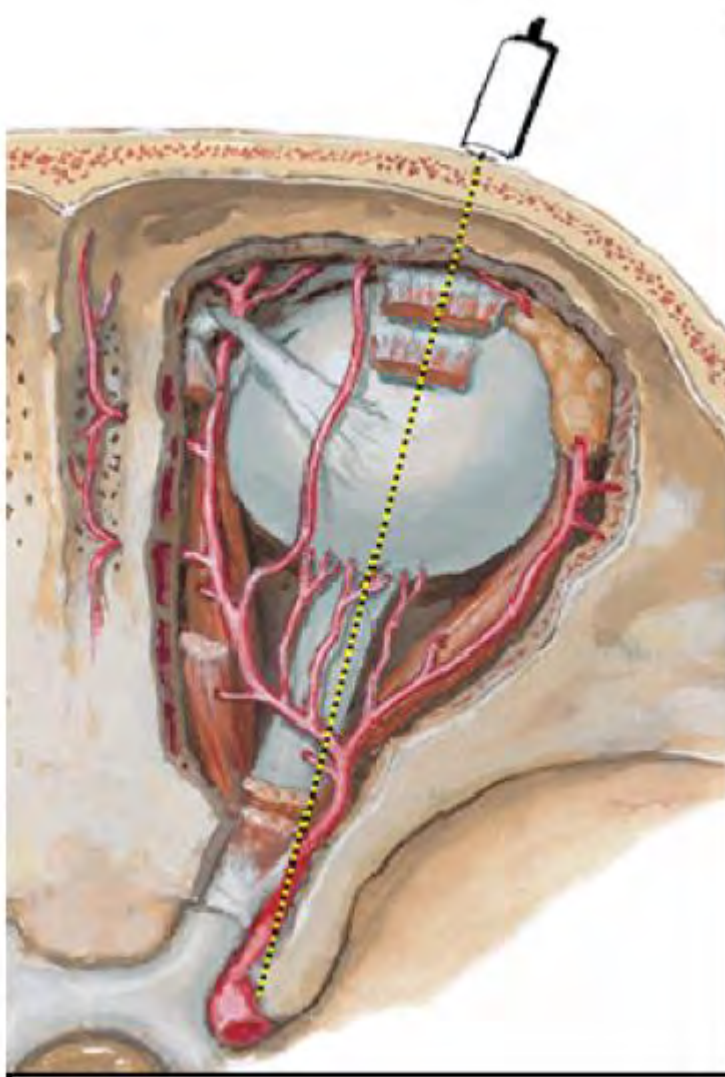


TICA).

Β) το υπινιακό παράθυρο, το οποίο εντοπίζεται στα όρια κεφαλής – αυχένα και, διαμέσου του ινιακού τρήματος, επιτρέπει τη μελέτη της βασικής αρτηρίας (BA) και του ενδοκρανιακού τμήματος των σπονδυλικών αρτηριών (vertebral arteries, Vas).

Γ) το οφθαλμικό παράθυρο, το οποίο αντιστοιχεί στην πρόσθια επιφάνεια του οφθαλμού και, διαμέσου του οπτικού τρήματος και του υπερκόγχιου σχίσματος, επιτρέπει τη μελέτη της ΟΑ, των τριών τμημάτων του σιφωνίου της ICA (παραεπιπιακή

μοίρα, γόνυ, υπερκλινοειδής μοίρα), και της ετερόπλευρης



ACA.

Το οφθαλμικό και το υπινιακό παράθυρο είναι σταθερά σε όλους της ασθενείς ανεξαρτήτως φύλου και ηλικίας, ενώ το διακροταφικό παράθυρο ενδέχεται να είναι ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα απόν σε ποσοστό έως και 10% του γενικού πληθυσμού. Το παραπάνω φαινόμενο εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες, άτομα μεγάλης ηλικίας και της μαύρης φυλής και οφείλεται στο αυξημένο πάχος διπλής και στην αραιή χωροδιάταξη των οστικών δοκίδων του κροταφικού οστού στους εν λόγω ασθενείς. Στους τελευταίους, βελτίωση του λαμβανόμενου σήματος Doppler μπορεί να επιτευχθεί με χρήση ηχοβολέα 1 MHz, ή χορήγηση σκιαγραφικών μέσων

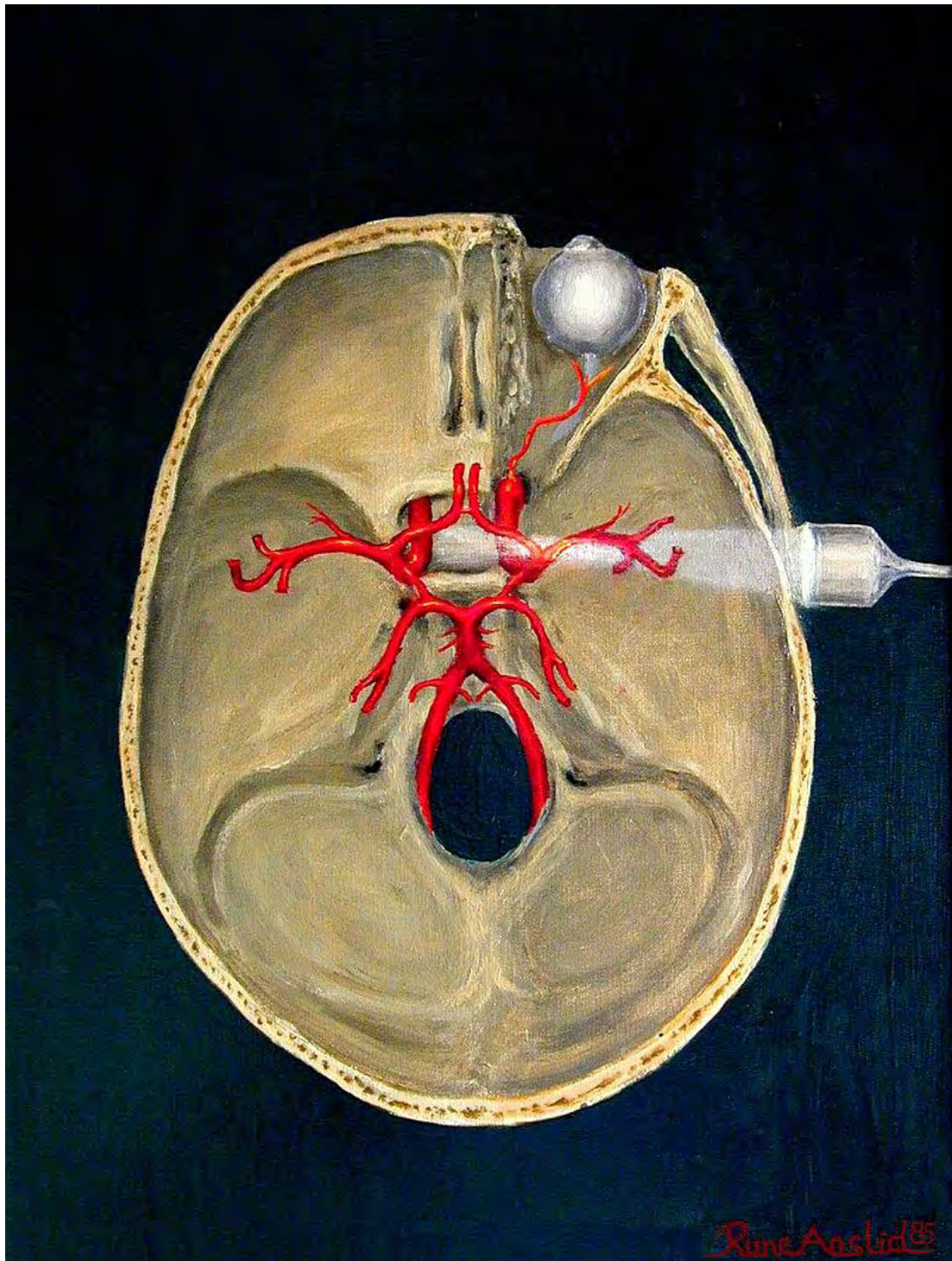
υπερήχων. Στα παραπάνω ακουστικά παράθυρα μπορεί επικουρικά να προστεθεί το υπογνάθιο παράθυρο, το οποίο εντοπίζεται στην ανώτερη πλάγια επιφάνεια του τραχήλου, υπό τη γωνία της κάτω γνάθου και παρέχει υπερηχογραφική πρόσβαση στην εξωκράνια μοίρα της ICA. Άλλα ειδικά παράθυρα είναι το μετωπιαίο(διαμέσου του μετωπιαίου οστού), διαϊνιακό(διαμέσου του ινιακού οστού) και διαστοματικό(διαμέσου του στόματος στα παρίσθμια).

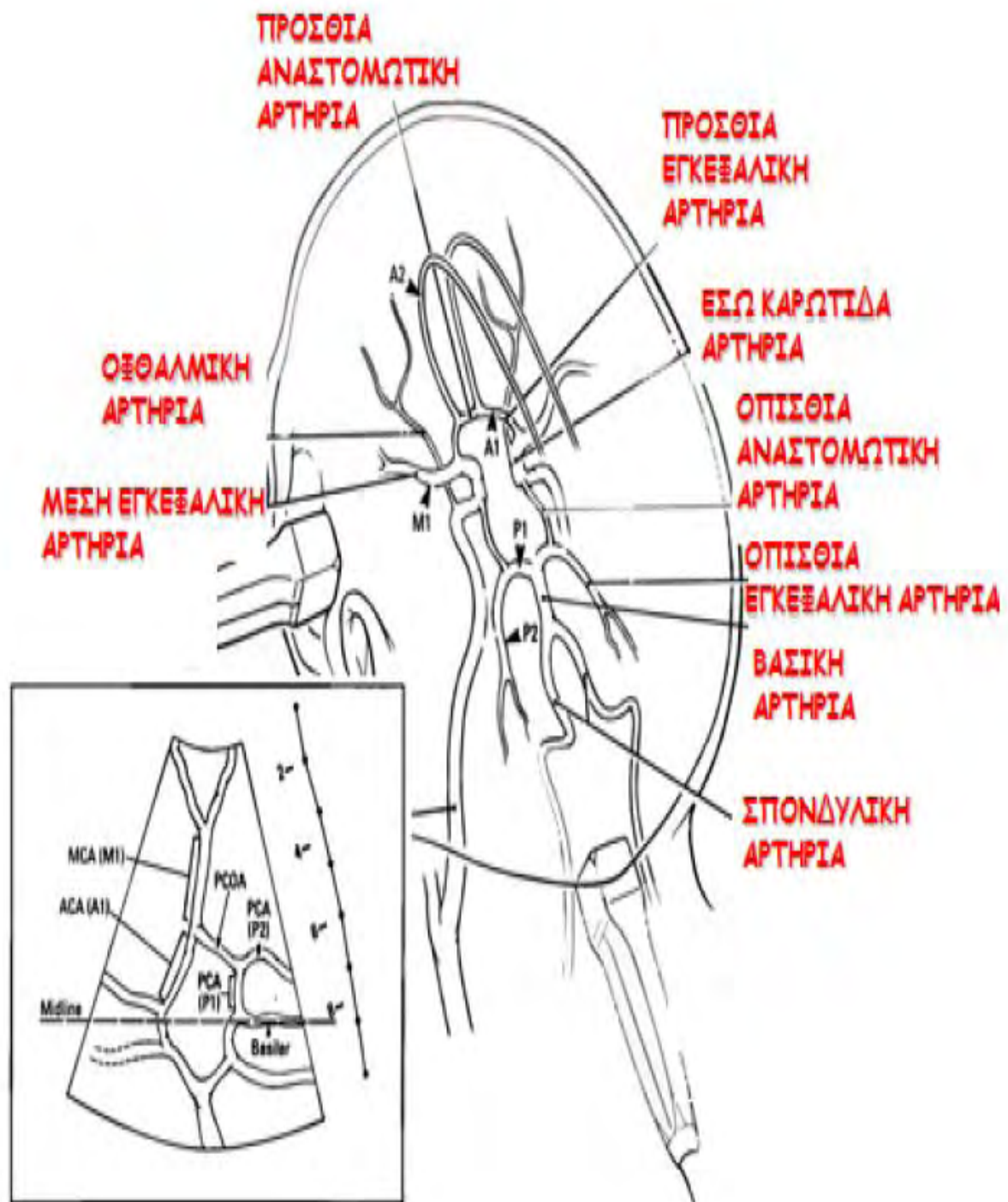
Οι σπουδαιότεροι παράμετροι για την αναγνώριση των εγκεφαλικών αρτηριών στο κλασσικό διακράνιο DOPPLER οι οποίες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και να συνεκτιμώνται και στην έγχρωμη διακράνιο DOPPLER υπερηχοτομογραφία είναι:

- 1) Το βάθος σάρωσης
- 2) Η κατεύθυνση ροής του αίματος.
- 3) Οι ταχύτητες ροής του αίματος(συστολική και διαστολική).
- 4) Η θέση του ηχοβολέα.
- 5) Η κατεύθυνση της ηχητικής δέσμης.
- 6) Η ανταπόκριση στις διάφορες δοκιμασίες συμπίεσης της συστοίχου ή αντιστοίχου κοινής καρωτίδος.

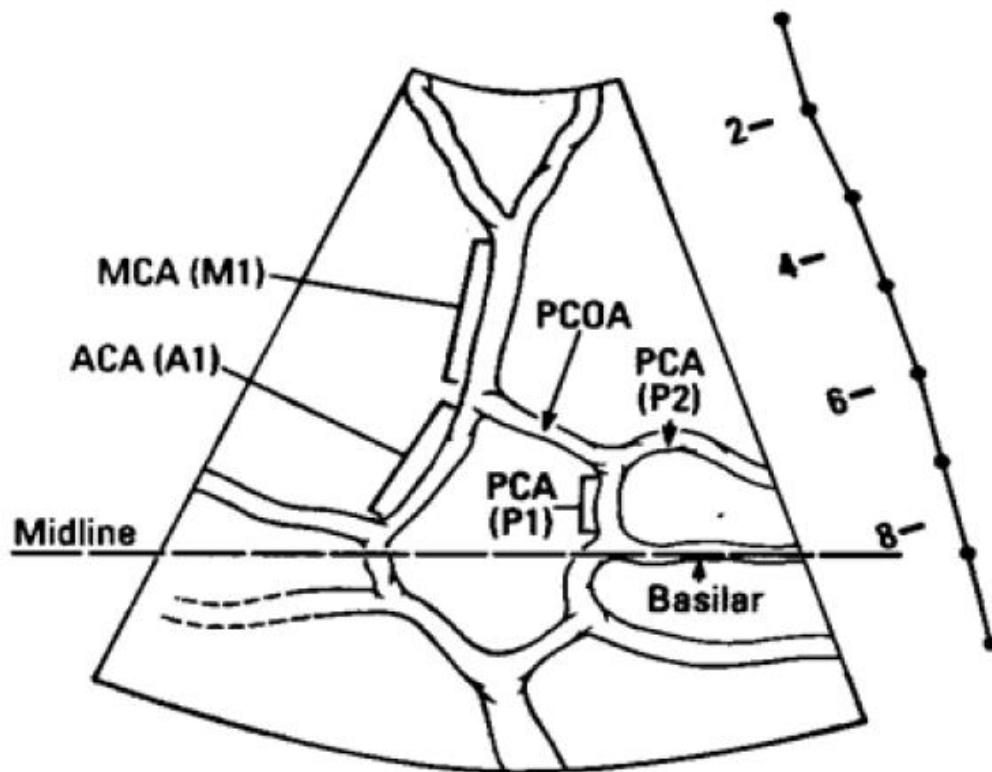
Επομένως, η ταυτοποίηση των απεικονιζόμενων αγγείων στο TCD πραγματοποιείται με βάση τα παρακάτω κριτήρια: α) ακουστικό παράθυρο που χρησιμοποιείται β) βάθος εντόπισης του αγγείου γ) προσανατολισμός του ηχοβολέα δ) κατεύθυνση της ροής του αγγείου (προς ή από τον ηχοβολέα, ή διπλής κατεύθυνσης) ε) μέγιστη απόσταση έως την οποία το αγγείο ανιχνεύεται χωρίς να διχάζεται στ) εντόπιση του αγγείου σε

σχέση με το διχασμό της έσω καρωτίδας και των παρακείμενων αγγειακών δομών.





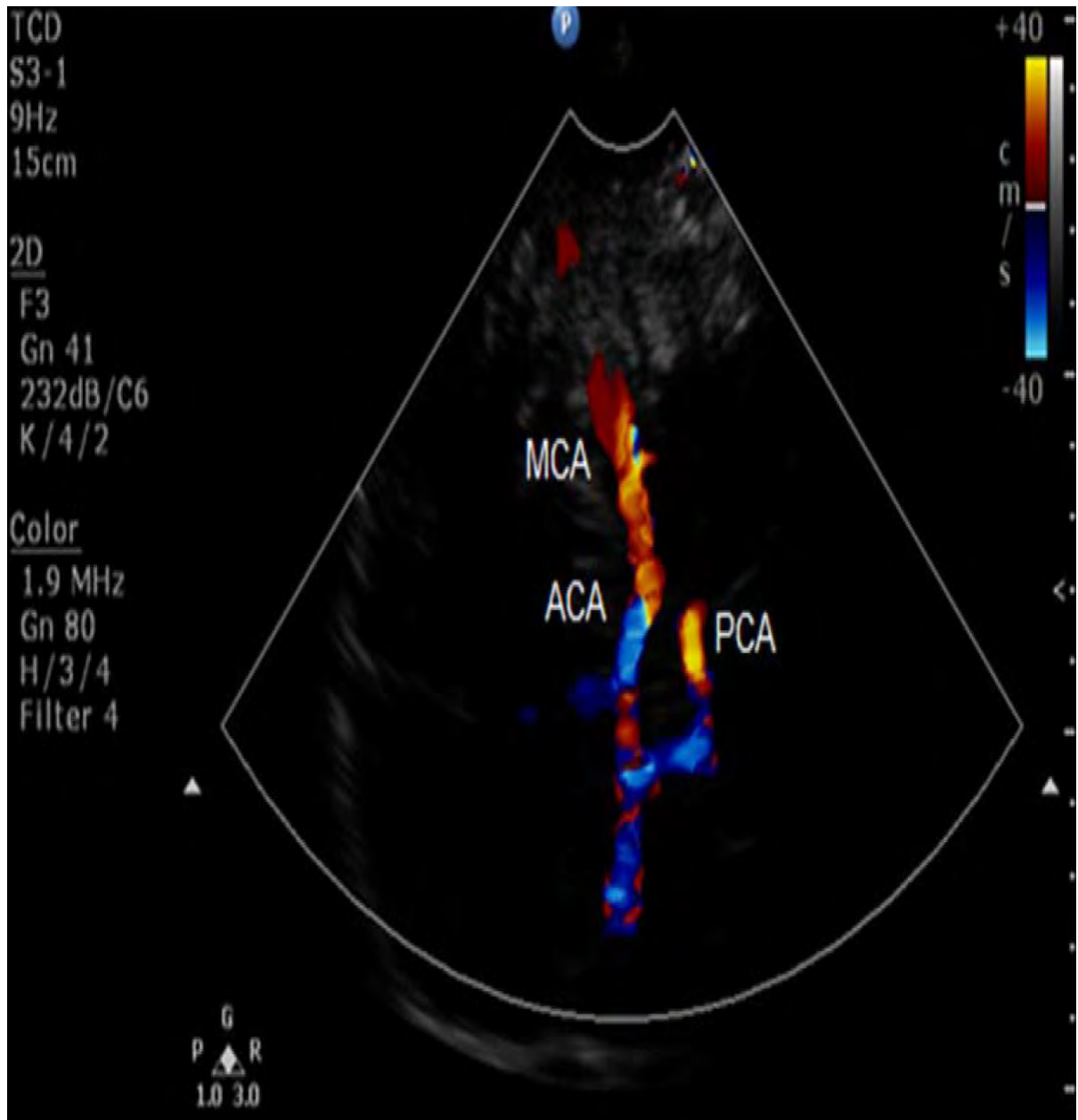
Τα αγγειακά τμήματα του κύκλου του Willis (άνω) και αναπαράσταση του κύκλου όπως φαίνεται από το κροταφικό παράθυρο του ΤCCD (κάτω).



Η εξέταση ξεκινά σε ασπρόμαυρη (B-mode) απεικόνιση στο TCCD και βάθος μελέτης 8-10 εκ. Αφού τοποθετηθεί ο ηχοβολέας στο κροταφικό οστό και σε επίπεδο παράλληλο με τη βάση του κρανίου, αναζητείται ο μεσεγκέφαλος σαν μια υπόηχη δομή σε σχήμα πεταλούδας, η οποία περιβάλεται από την υπερηχογενή βασική δεξαμενή. Στη συνέχεια ενεργοποιείται το έγχρωμο Doppler και με ήπιες κινήσεις του ηχοβολέα αναζητείται η MCA σαν ένα αγγείο που έχει άξονα παράλληλο με τη δέσμη των υπερήχων και κατεύθυνση ροής προς τον ηχοβολέα. Το αγγείο αυτό εκτείνεται περιφερικά έως και 3 εκ. από το κροταφικό οστό (δηλαδή από τον ηχοβολέα), κριτήριο ιδιαίτερα σημαντικό για να διακριθεί η MCA από την PCA, η οποία μπορεί να έχει παρόμοια χαρακτηριστικά ροής αλλά δεν εκτείνεται τόσο περιφερικά. Αφού αναγνωρισθεί η MCA, καταγράφεται η ροή της στο τμήμα M1, το οποίο αντιστοιχεί σε βάθος 45-55χιλ. Έπειτα, ακολουθώντας την MCA

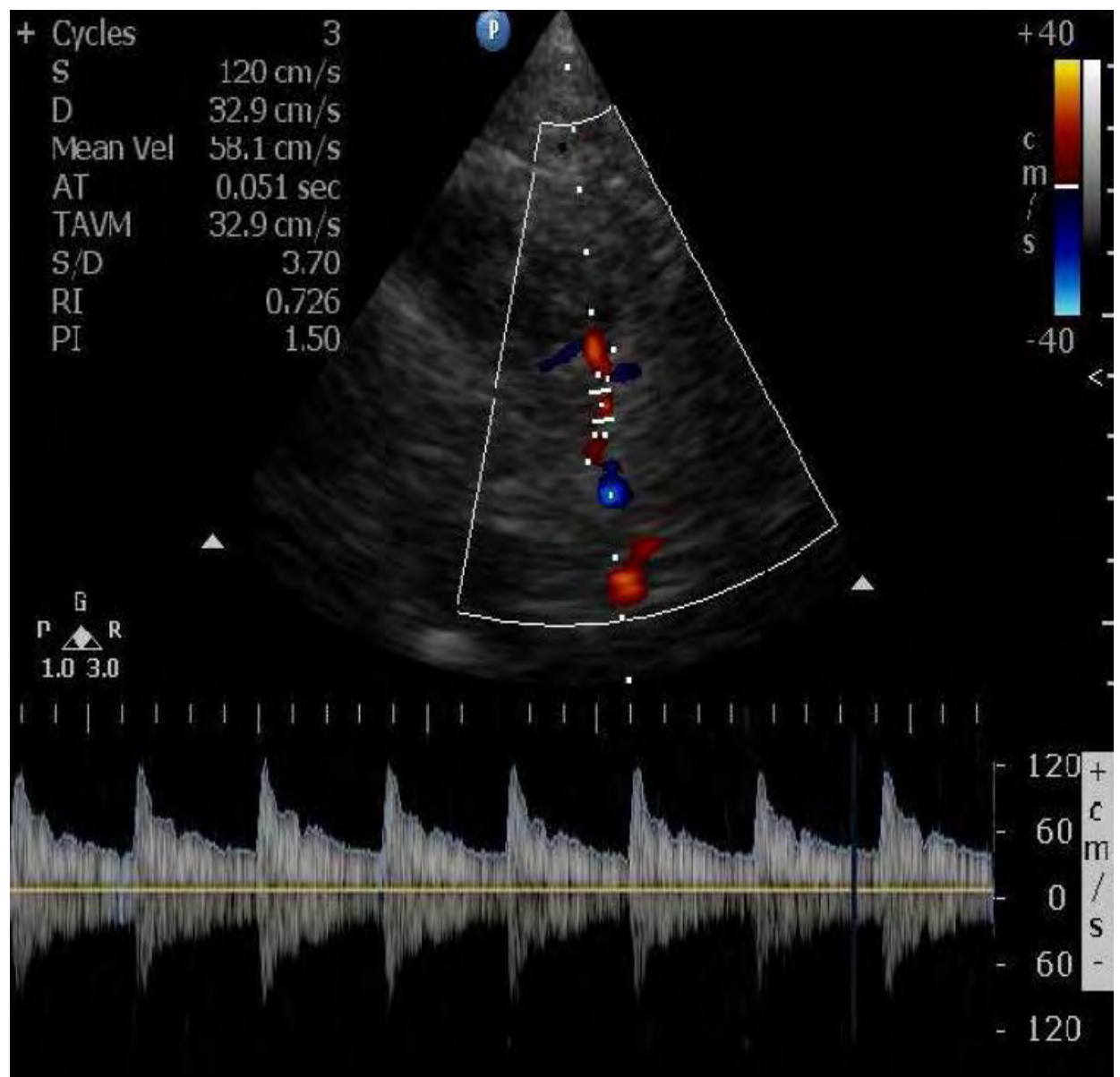
περιφερικότερα ανευρίσκεται το M2 τμήμα της, ενώ ακολουθώντας την MCA κεντρικότερα αναζητείται σε βάθος 60-65 χιλ. ο διχασμός της ICA, ο οποίος αναγνωρίζεται σαν μια αγγειακή δομή που φέρεται εγκάρσια προς τα άνω και εμφανίζει αμφίδρομη ροή. Μετακινώντας τον ηχοβολέα προσθίως και άνω ο εξεταστής μπορεί να αναγνωρίσει την ACA(A1 τμήμα), η οποία έχει άξονα σχεδόν κάθετο με τη δέσμη των υπερήχων και ροή που απομακρύνεται από τον ηχοβολέα. Επιστρέφοντας στο διχασμό της ICA, και με μετακίνηση του ηχοβολέα προς τα πίσω μπορεί να αναδειχθεί η PCA, η οποία σχηματίζει οξεία γωνία με τη δέσμη των υπερήχων και ροή προς τον ηχοβολέα(O1 τμήμα). Το O2 τμήμα της PCA έχει ροή που απομακρύνεται από τον ηχοβολέα. Στο διχασμό της ICA μπορεί να μελετηθεί η ροή στο τελικό (υπερκλινοειδές) τμήμα του αγγείου(TICA). Στην κλινική πράξη το TCCD συχνά περιορίζεται στην εξέταση της MCA αμφοτερόπλευρα, καθώς το αγγείο αυτό α) είναι το πλέον αντιπροσωπευτικό της αιμάτωσης του εγκεφάλου αφού χορηγεί το 70-75% του συνόλου του αίματος στο σύστοιχο ημισφαίριο, β) σχηματίζει μικρή γωνία με τη δέσμη των υπερήχων παρέχοντας αξιόπιστο σήμα Doppler, γ) βρίσκεται κοντά στο κροταφικό οστό, δ) διατηρεί σταθερή διάμετρο καθώς επηρεάζεται ελάχιστα από αγγειοσυστολικούς ή αγγειοδιαστολικούς παράγοντες (τμήμα M1). Μέσω του οφθαλμικού παράθυρου δύναται να γίνει ανίχνευση της οφθαλμικής αρτηρίας (OA) και της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς η οποία πορεύεται εντός του οπτικού νεύρου. Για τον διακογχικό έλεγχο της ICA επιλέγεται ο ηχοβολέας φάσης διάταξης και το βάθος σάρωσης αυξάνεται στα 60-75 mm. Με ελαφρά γωνίωση του ηχοβολέα προς τα άνω και έσω (διαμέσου του οπτικού τμήματος), η ICA(σιφώνιο) απεικονίζεται οπισθοκογχικά με

ροή που εμφανίζει ασθενέστερη σφυγμικότητα σε σχέση με την ΟΑ και κατεύθυνση που, ανάλογα με το εξεταζόμενο τμήμα, ενδέχεται να είναι προς τον ηχοβολέα (παραεμφιπιακή μοίρα), αμφίδρομη (γόνυ), ή να απομακρύνεται από τον ηχοβολέα (υπερκλινοειδής μοίρα).

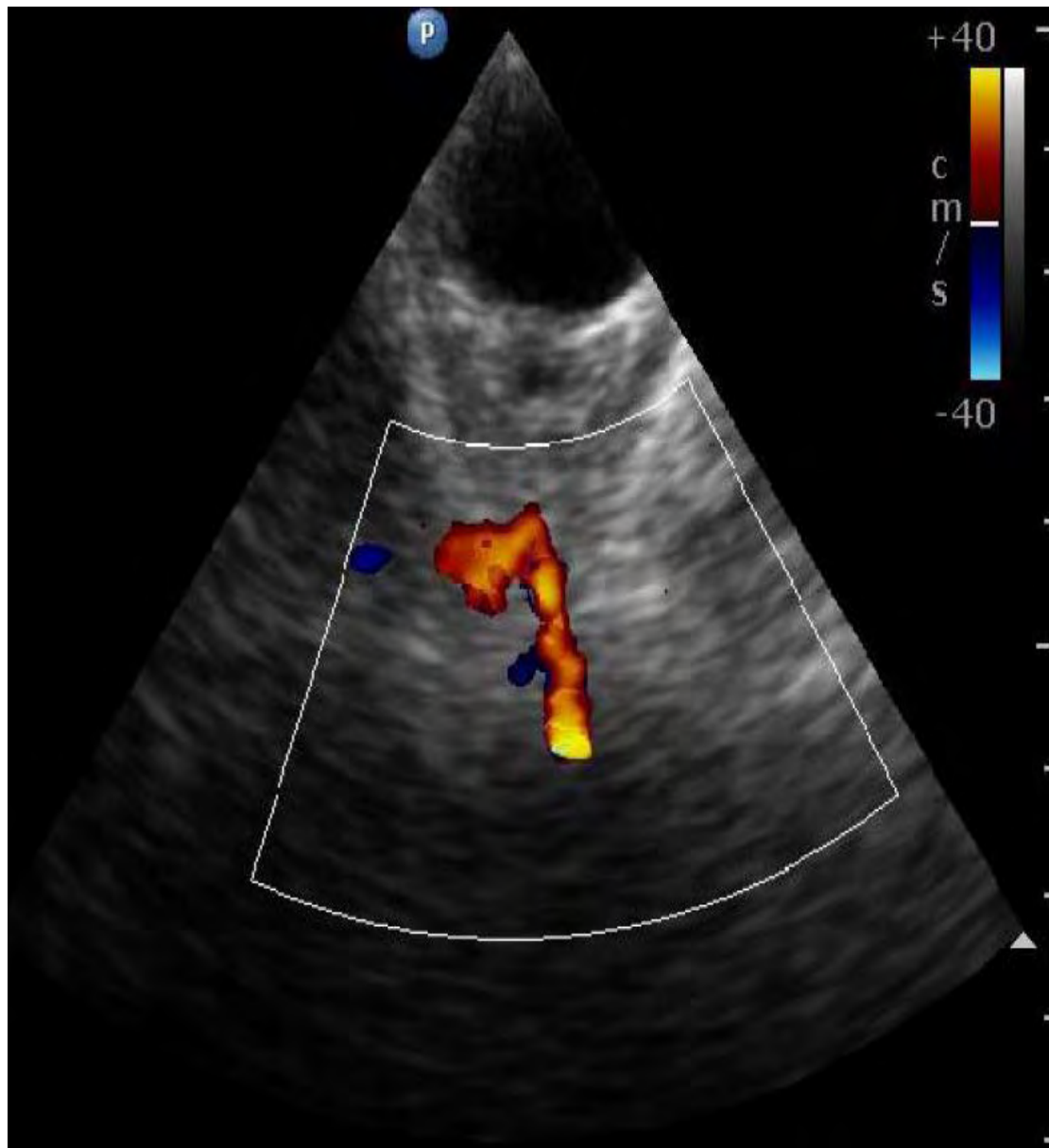


Τμήματα του κύκλου του Willis ήτοι MCA, ACA και PCA σε Color Doppler mode, όπου διακρίνεται η διαφορά χρώματος

και επομένως η διαφορετική κατεύθυνση ροής στα ανωτέρω αγγειακά τμήματα.



Ο διχασμός της ICA αναδεικνύεται σε βάθος 65 mm με ροή χαμηλών περιφερικών αντιστάσεων και κατεύθυνσης τόσο προς όσο και από τον ηχοβολέα.

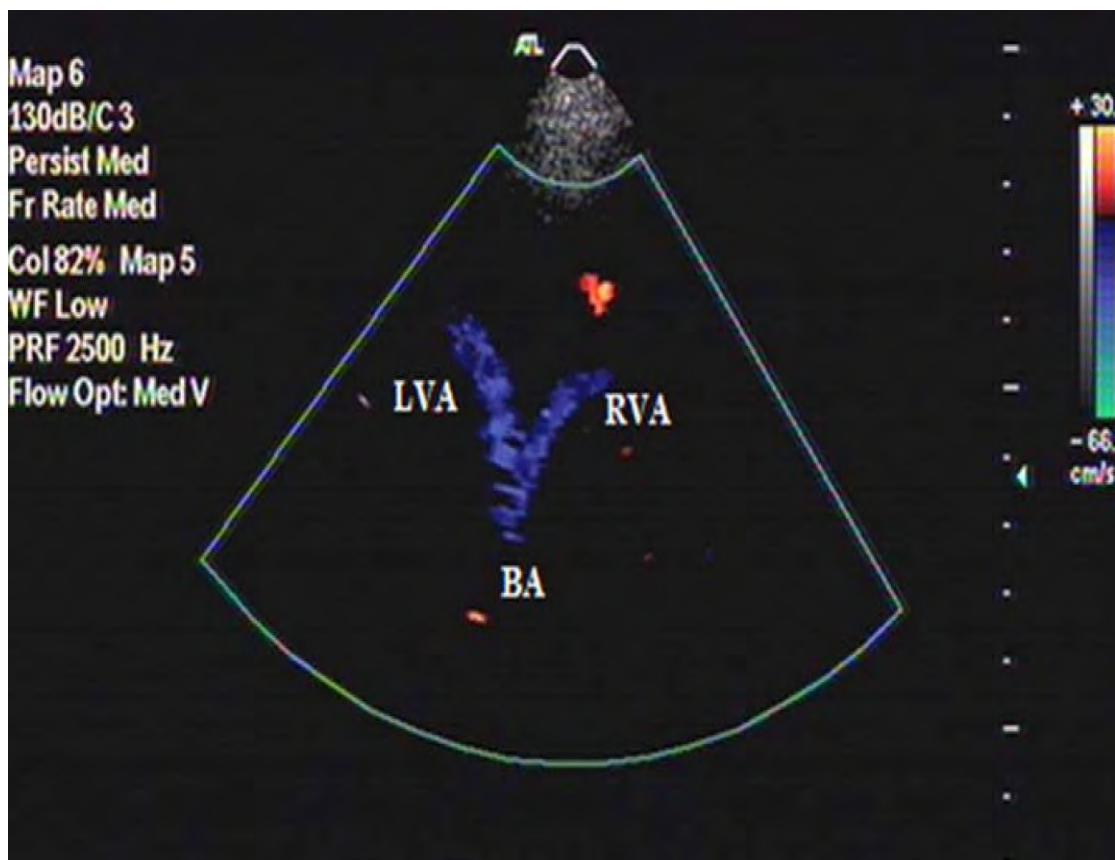


Doppler υπερηχογράφημα της έσω καρωτίδας(σιφώνιο) δια μέσου του οφθαλμικού παραθύρου. Το αγγείο απεικονίζεται οπισθοκογχικά και η παραεμφιπιακή του μοίρα εμφανίζει κατεύθυνση ροής προς τον ηχοβολέα.

Επιπλέον, με τοποθέτηση του ίδιου ηχοβολέα στην άνω-έξω γωνία του οφθαλμικού κόγχου, έτσι ώστε η ηχητική δέσμη να

αποκτήσει λοξή φορά της τα έσω, καθίσταται δυνατός ο έλεγχος του τμήματος A1 της ετερόπλευρης ACA, το οποίο αναδεικνύεται σε βάθος 6.5 cm και εμφανίζει κατεύθυνση ροής προς τον ηχοβολέα.

Για την υπινιακή εξέταση απαιτείται η κάμψη της κεφαλής του ασθενούς προς τα εμπρός, έως ότου η κάτω γνάθος έλθει σε επαφή με το θώρακα (προκειμένου να διευρυνθεί η απόσταση μεταξύ του άτλαντα και του κρανίου) και η τοποθέτηση του ηχοβολέα κεντρικά στα όρια κεφαλής – αυχένα με κατεύθυνση προς την βάση της ρινός. Με ρύθμιση του βάθους απεικόνισης στα 90-120 mm αναγνωρίζεται η βασική αρτηρία, ενώ με ελάττωση του βάθους στα 65-85 mm και ελαφρά πλάγια μετακίνηση του ηχοβολέα αναδεικνύονται οι ενδοκρανιακές μοίρες των σπονδυλικών αρτηριών.



Τέλος, η υπογνάθια προσπέλαση αναδεικνύει την εξωκράνια μοίρα της ICA σε βάθος 30-60 mm με ροή αντίθετη προς τον ηχοβολέα και υψηλή διαστολική ταχύτητα. Το τελευταίο χαρακτηριστικό διακρίνει το αγγείο από την παρακείμενη έξω καρωτίδα, η οποία εμφανίζει χαμηλή διαστολική ταχύτητα ροής. Κατά τη διακροταφική εξέταση, το κροταφικό οστό απορροφά ποσοστό έως και 94% της αρχικής ενέργειας των υπερήχων. Η χαμηλή ενέργεια των ανακλώμενων υπερήχων επαρκεί μεν για την καταγραφή της ροής στα υπό εξέταση αγγεία με τεχνική Doppler, είναι ωστόσο ανεπαρκής για την απεικόνιση του εγκεφάλου με τεχνική B-mode, με αποτέλεσμα οι παρεχόμενες εικόνες να έχουν χαμηλή ανάλυση και αντίθεση, και να είναι μη-διαγνωστικές.

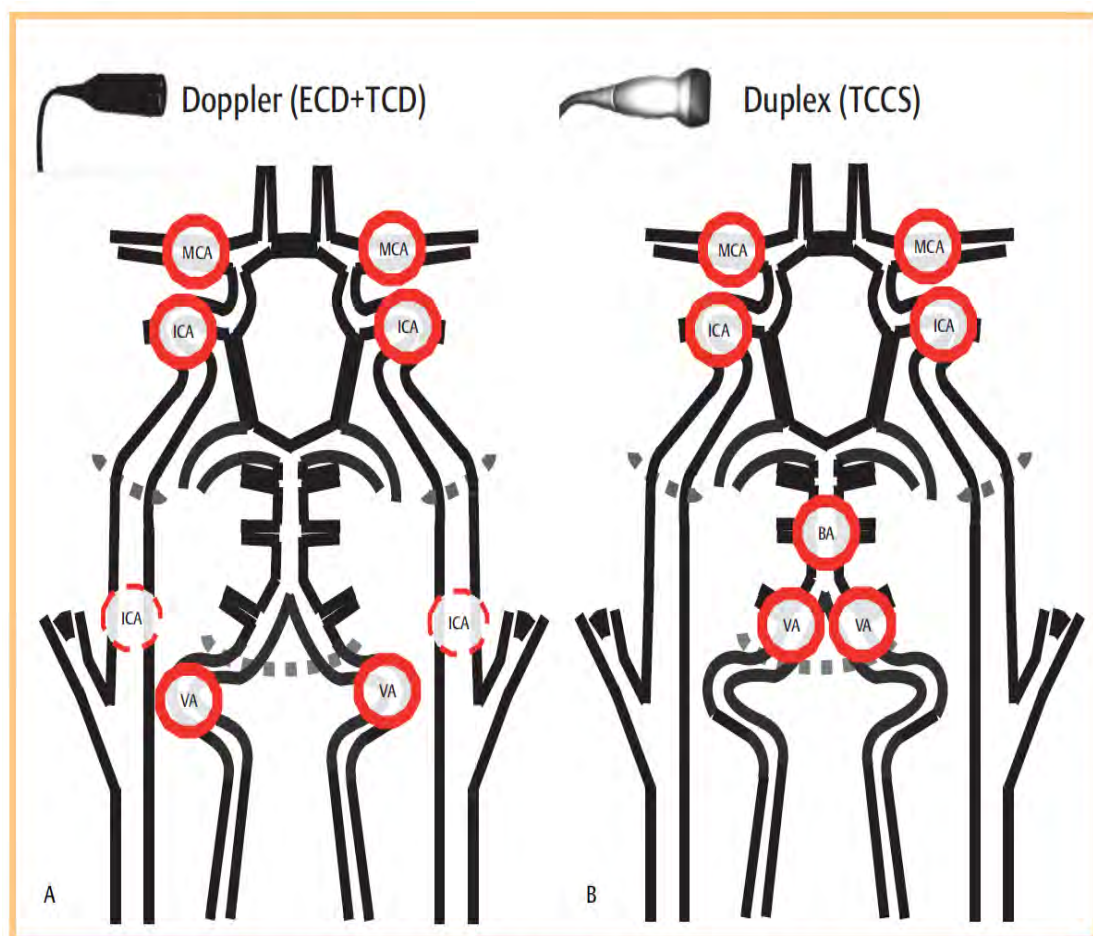


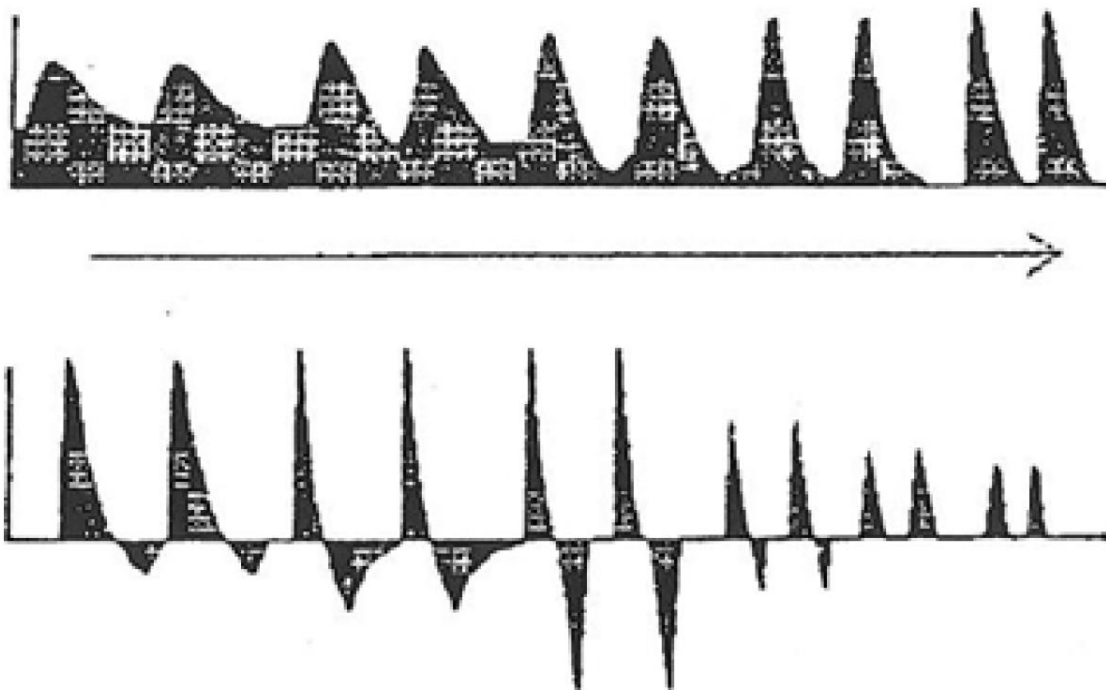
Fig. 2 Schemes showing the arteries that must be documented with Doppler sonography A or duplex sonography B for the determination of cerebral circulatory arrest according to the guidelines valid in Germany.

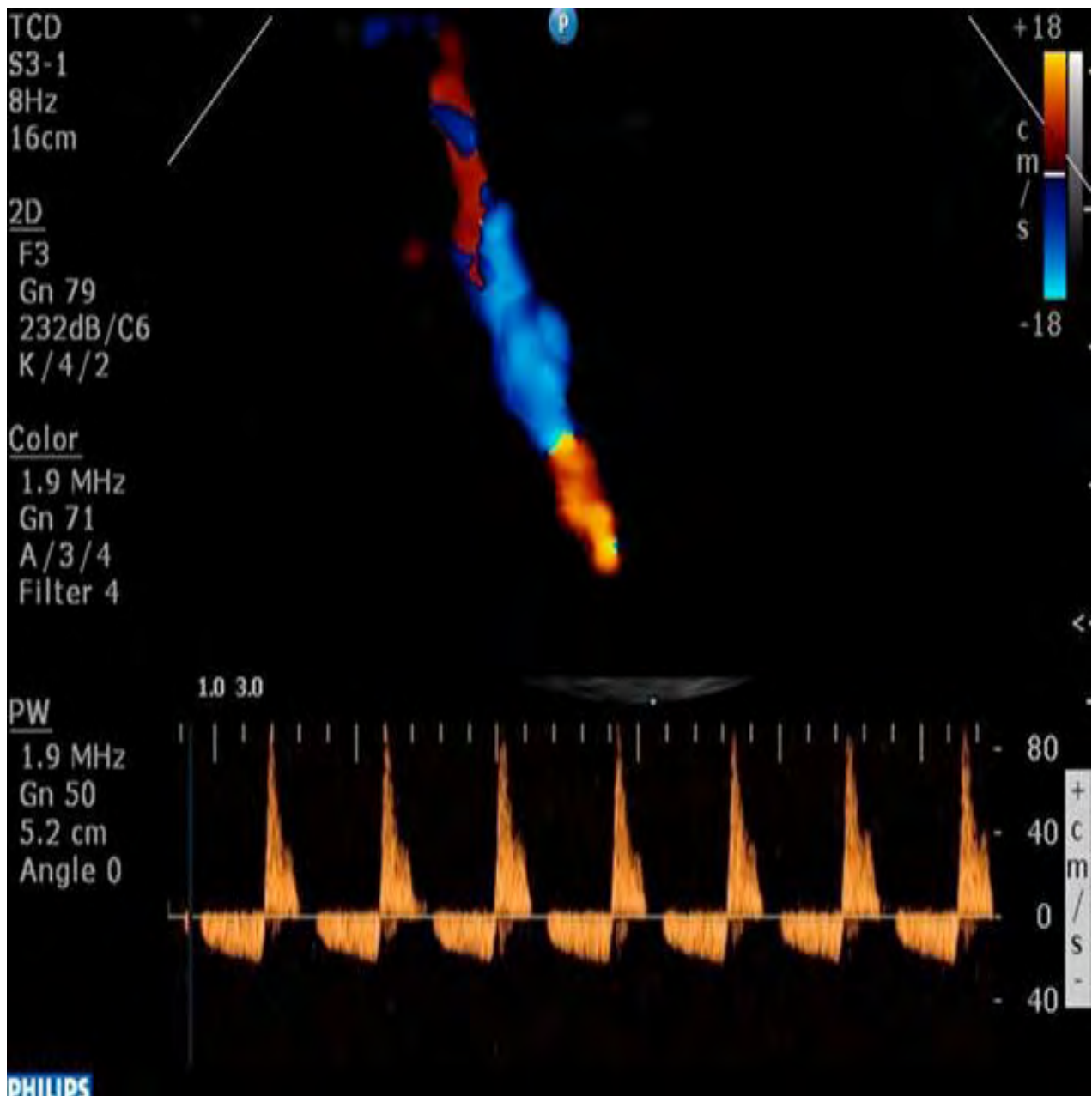
Διάγνωση εγκεφαλικής κυκλοφορικής πάυσης και του εγκεφαλικού (ΕΘ) με TCCD(52-53, 62-63)

Το TCCD είναι μία υπερηχογραφική μέθοδος συνεχούς παρακολούθησης της ταχύτητας και της κατεύθυνσης της αιματικής ροής στα αγγεία του κύκλου του Willis. Είναι αναγκαίο να αποσαφηνιστεί ότι καταγράφει ταχύτητες αιματικής ροής και όχι ροή, αφού η διάμετρος των αγγείων παραμένει άγνωστη. Κάτω από συνθήκες όμως που η διάμετρος και η γωνία ανίχνευσης του αγγείου παραμένουν σταθερά, οι μεταβολές των ταχυτήτων ροής του αίματος θα είναι ευθέως ανάλογες των μεταβολών της ροής. Συνεχής παρακολούθηση των μεταβολών των ταχυτήτων δίνει ποιοτικά δεδομένα για την άρδευση του εγκεφάλου. Η υπερηχογραφική επιβεβαίωση του ΕΘ βασίζεται στην καταγραφή ειδικών κυματομορφών ροής στα αγγεία της πρόσθιας και της οπίσθιας εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Οι εν λόγω κυματομορφές αντανακλούν την απουσία ορθόδρομης ροής στα εγκεφαλικά αγγεία, η οποία εγκαθίσταται όταν η ICP εξισωθεί ή υπερβεί την ABP. Σε ασθενείς που πορεύονται προς εγκεφαλικό επιπωματισμό, η σταδιακή αύξηση της ICP προκαλεί προοδευτική μείωση και τελικά μηδενισμό της διαστολικής ροής στα εγκεφαλικά αγγεία, γεγονότα που εκφράζονται σαν ελάττωση και τελικά εξαφάνιση του διαστολικού στοιχείου του TCD κυματομορφής. Όταν η ICP υπερβεί τη διαστολική ABP, προκαλείται αναστροφή της διαστολικής ροής στα εγκεφαλικά αγγεία, τα εμβαδά του συστολικού και του διαστολικού στοιχείου στη φασματική Doppler ανάλυση καθίστανται σχεδόν ταυτόσημα, και η συνολική ορθόδρομη ροή σε ένα καρδιακό κύκλο πρακτικά μηδενίζεται (oscillatory flow-ταλαντωτική ροή). Σε περαιτέρω

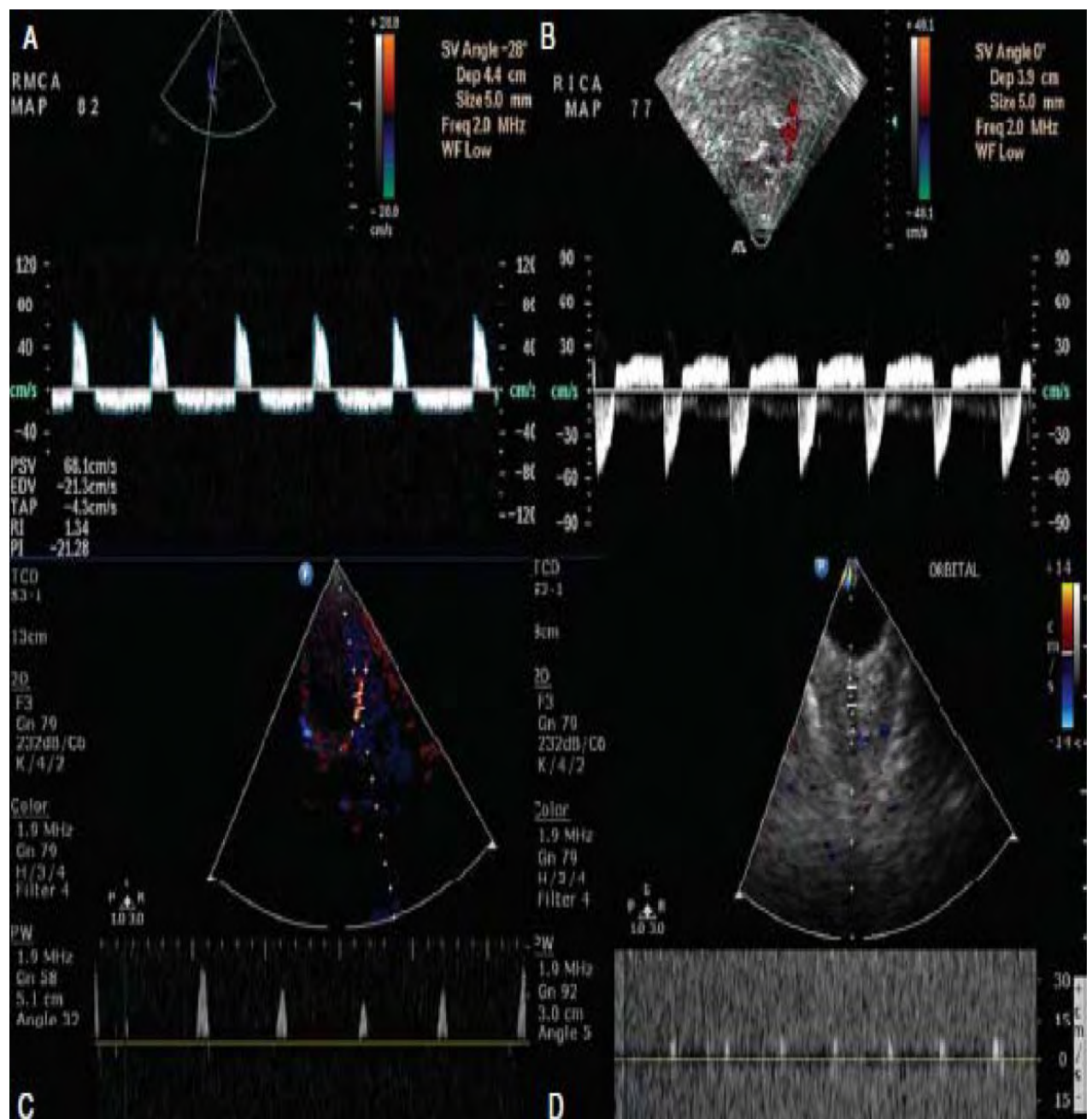
αύξηση της ICP(ενδοκράνιος πίεση, intracranial pressure), η διαστολική ροή και το αντίστοιχο στοιχείο της εξαφανίζονται και εγκαθίστανται οξύαιχμα συστολικά επάρματα, τα οποία έχουν διάρκεια ίση ή μικρότερη των 200 m/s και συστολική ταχύτητα ίση ή μικρότερη των 50 cm/sec (spikes). Στο επόμενο και τελικό στάδιο παρατηρείται πλήρη απουσία σήματος Doppler στα εγκεφαλικά αγγεία.

Πρόοδος μια φυσιολογικής κυματομορφής TCCD προς ανάστροφη διαστολική ροή και spikes(οξύαιχμα επάρματα) δηλαδή προς εγκεφαλική κυκλοφορική παύση επι προοδευτικής αύξησης της ενδοκράνιας πίεσης:





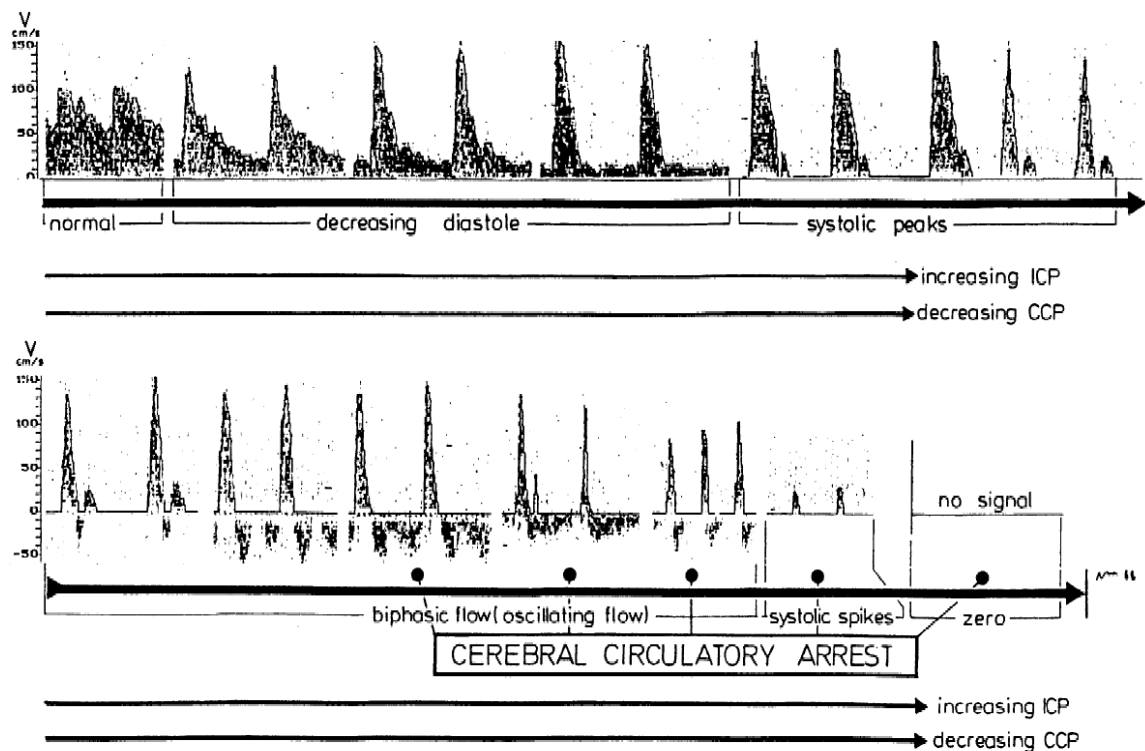
Oscillatory flow – ταλαντωτική ροή



Σήματα TCCD εγκεφαλικού θανάτου A, B ανάδρομη διαστολική ροή στη δεξιά μέση εγκεφαλική (A) αλλά και στην δεξιά έσω καρωτίδα (B), spikes(οξύαιχμα επάρματα) στην μέση εγκεφαλική και στην οφθαλμική αρτηρία(C,D).

Σε ασθενείς με κλινική διάγνωση ΕΘ, η υπερηχογραφική επιβεβαίωση της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας πραγματοποιείται όταν α) αναδεικνύονται οξύαιχμα συστολικά επάρματα ή ταλαντωτική ροή στις MCAs και τη BA, ή β) δεν αναδεικνύεται ροή στις MCAs και τη BA σε ασθενή στον οποίο σε προηγούμενο έλεγχο είχε καταγραφεί σαφής ροή στα παραπάνω αγγεία. Τα ανωτέρω ευρήματα πρέπει να παρατηρηθούν για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 3 λεπτών σε κάθε αγγείο και στην ίδια εξέταση. Η παραπάνω εξέταση απαιτεί ταυτόχρονη συνεχή καταγραφή της μέσης αρτηριακής πίεσης, προκειμένου να αποκλεισθεί η πιθανότητα προσωρινής παύσης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας εξαιτίας επεισοδίου υπότασης.

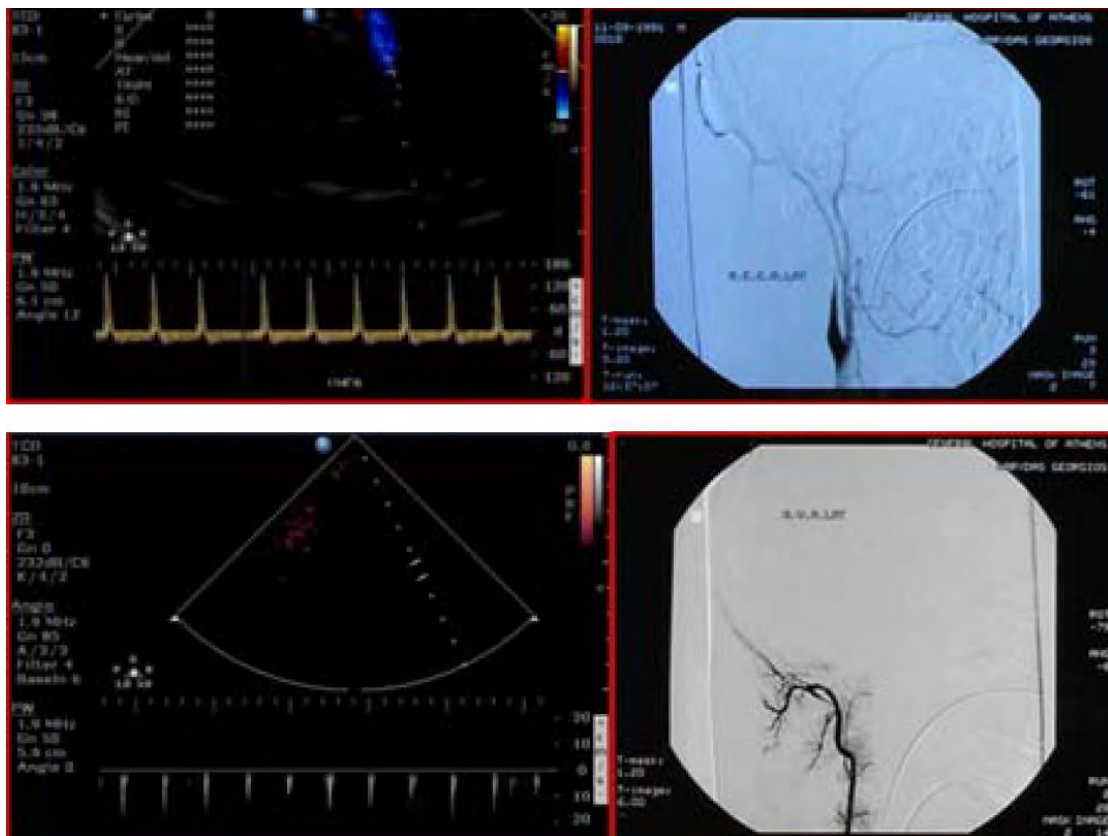
Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology



Καταγραφή φασματικής κυματομορφής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας MCA, από φυσιολογική ταχύτητα μέχρι την εξαφάνιση του σήματος λόγω αύξησης της ενδοκράνιας πίεσης ICP. Στο πάνω σχήμα διακρίνονται το οξυκόρυφα συστολικά κύματα, χωρίς όμως αναστροφή της ροής στη διαστολική φάση. Στο κάτω σχήμα υπάρχει αναστροφή της ροής αλλά αυτό δεν αποδεικνύει από μόνο του την διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Όταν όμως (στο σχήμα) στην oscillating flow (ταλαντωτική ροή) το εμβαστό του θετικού συστολικού κύματος εξισωθεί με το εμβαστό του αρνητικού διαστολικού κύματος επέρχεται η παύση της κυκλοφορίας, που προοδευτικά φτάνει στα συστολικά spikes(αιχμές) και τέλος στην απουσία σήματος.

Σε ασθενείς με κλινική διάγνωση ΕΘ, η ευαισθησία και η ειδικότητα του TCD στην επιβεβαίωση της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας είναι 91-97% και 100%, αντίστοιχα. Η σχετικά ελαττωμένη ευαισθησία οφείλεται κυρίως σε περιπτώσεις αμφοτερόπλευρης απουσίας ακουστικού παραθύρου. Επιπλέον, στη βιβλιογραφία αναφέρονται περιστατικά ψευδώς-αρνητικών αποτελεσμάτων σε ασθενείς με παθολογία του στελέχους ή της παρεγκεφαλίδας, στους οποίους παρατηρήθηκε εμμένουσα ροή κατά την μελέτη της πρόσθιας εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Το παραπάνω πρωτόκολλο έχει μικρότερη αξιοπιστία σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αποσυμπιεστική κρανιεκτομή ή εισαγωγή κοιλοστομίας για παροχέτευση του ΕΝΥ, καθώς οι παραπάνω επεμβάσεις προκαλούν ενίοτε συνθήκες τοπικής ελάττωσης της ICP και παραμονής χαμηλής αιματικής ροής. Επιπλέον, το πρωτόκολλο δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε ασθενείς στους οποίους δεν αναδεικνύεται σήμα Doppler κατά την πρώτη

TCCD εξέταση της νοσηλείας τους, καθώς η αδυναμία καταγραφής σήματος Doppler μπορεί να οφείλεται είτε σε διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, είτε σε αμφοτερόπλευρη απουσία κροταφικού ακουστικού παραθύρου. Όπως για κάθε υπερηχογραφική τεχνική, η αξιοπιστία του TCD εξαρτάται από την ποιότητα του υπερηχογραφικού εξοπλισμού, καθώς και από τις ικανότητες, την τεχνική και την εμπειρία του εξεταστή. Η Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας έχει εκδώσει κατευθυντήριες οδηγίες για την εκπαίδευση των υπερηχογραφιστών και θεωρείται ότι απαιτούνται περίπου 200 TCD εξετάσεις για την απόκτηση σχετικής επάρκειας και εμπειρίας σε ειδικό κέντρο.



Περιστατικά κυκλοφορικής παύσης σε εγκεφαλικά νεκρούς ασθενείς, καταγραφή με TCCD και αγγειογραφία.

Transcranial Doppler ultrasound in brain death: Experience in 140 patients Y. Zurynski, N. Dorsch, I. Pearson & R. Choong

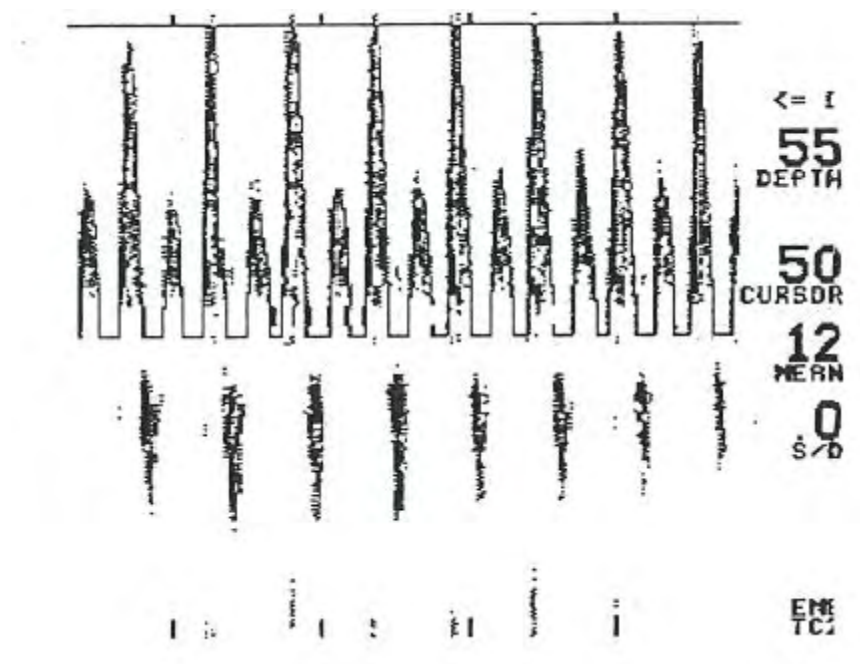
(103)

Στη μελέτη αυτή 140 ασθενείς σε κώμα (GCS 3) στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Westmead Hospital in Sydney Australia υποβλήθηκαν σε εξέταση με διακρανιακό υπέρηχο, σε μια προσπάθεια να συσχετισθούν τα ευρήματα του TCD με τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμασιών εγκεφαλικού θανάτου και της κλασικής αγγειογραφίας εγκεφάλου, στη διάγνωση του ΕΘ και της διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας.

Σε όλους τους ασθενείς εξετάστηκε με TCD η μέση εγκεφαλική αρτηρία αμφοτερόπλευρα μέσω του κροταφικού παραθύρου και μόνο στους μισούς ασθενείς η οπίσθια κυκλοφορία, με εξέταση της Βασικής αρτηρίας διαμέσου του υπινιακού παραθύρου. Στους ασθενείς που δεν αναδείχτηκε σήμα στο διακρανιακό υπέρηχο κατά την πρώτη εξέταση εξετάστηκε η ροή με εξωκρανιακό υπέρηχο στις έσω καρωτίδες.

Στους εκατό ασθενείς που εξετάστηκαν με διακρανιακό υπέρηχο (Μέση εγκεφαλική ή Βασική αρτηρία) και διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Οι κυματομορφές φασματικής διάχυσης ήταν σε 69 ασθενείς υψικόρυφα στενά θετικά επάρματα κατά τη συστολή και αρνητικά επάρματα στη πρωτοδιαστολική φάση χωρίς ροή στη τελοδιαστολή και σε 31 ασθενείς υψικόρυφα στενά θετικά επάρματα κατά τη συστολή χωρίς διαστολική φάση. Η εξέταση των έσω καρωτίδων με εξωκρανιακό υπέρηχο ανέδειξε πλήρη αποδιοργάνωση μεταξύ των επαρμάτων της συστολικής και διαστολικής φάσης

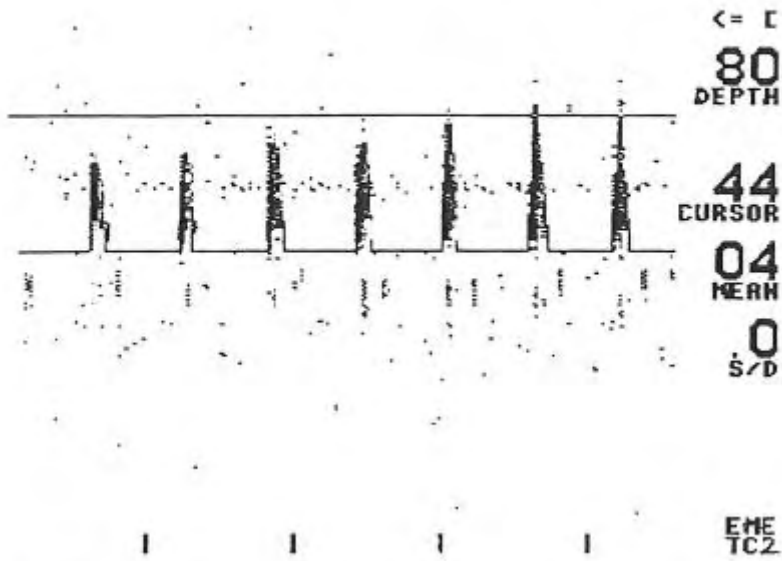
του καρδιακού κύκλου και μικρή αρνητική ροή στη πρωτοδιαστολική φάση.



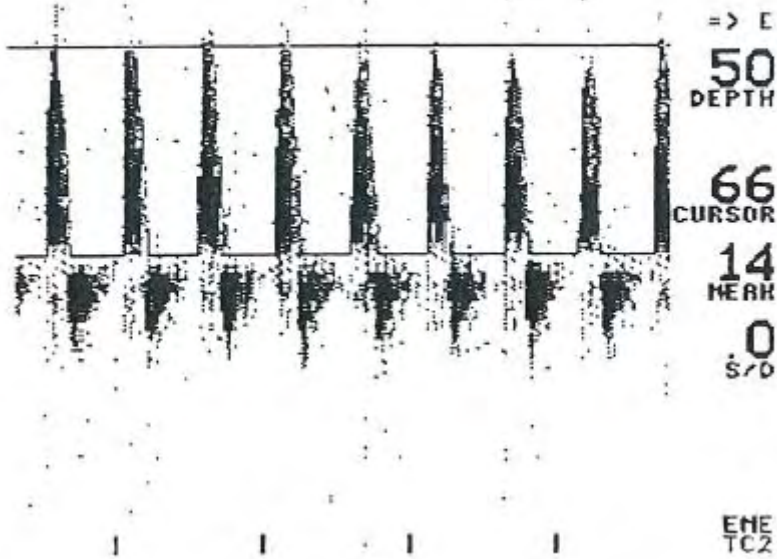
Υπερηχογραφική απεικόνιση φασματικής διάχυσης στη έσω καρωτίδα ασθενούς με διαγνωσμένο ΕΘ. Στον ασθενή αυτό δεν αναδείχτηκε σήμα σε εξέταση με TCD.

Στην εικόνα Α συστολικά επάρματα στη Βασική αρτηρία και στην εικόνα Β συστολικά επάρματα με αρνητικό κύμα στη διαστολική φάση (to and fro) σε εξέταση με διακρανιακό υπέρηχο της Μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας ασθενούς με διαγνωσμένο ΕΘ.

A



B



Σε 29 ασθενείς σε κώμα χωρίς όμως κλινικά κριτήρια εγκεφαλικού θανάτου η εξέταση με διακρανιακό υπέρηχο ανέδειξε σε όλους παρουσία ροής. Σε 101 ασθενείς υπήρχε συσχέτιση των ευρημάτων του TCD στον ΕΘ με τα κλινικά κριτήρια και τη κλασική αγγειογραφία εγκεφάλου τεσσάρων αγγείων. Σε τρεις περιπτώσεις στην εξέταση με TCD παρατηρήθηκε χαρακτηριστική κυματομορφή ΕΘ ενώ η κλασική αγγειογραφία εγκεφάλου δεν ανέδειξε παύση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Η πρώτη ήταν ένα παιδί 7 ετών με ανοιχτό κάταγμα κρανίου που υπεβλήθη σε ευρεία αποσυμπιεστική κρανιοτομία και παροχέτευση υποσκληρίδιου αιματώματος. Στον ασθενή με χαμηλή GCS στην εξέταση με TCD της MCA η φασματική ανάλυση έδειξε κυματομορφή ΕΘ, oscillating – ταλαντωτική ροή, όπως και η εξέταση της Βασικής αρτηρίας συστολικά επάρματα. Αγγειογραφία εγκεφάλου που πραγματοποιήθηκε την ίδια μέρα έδειξε παρουσία ενδοκρανιακής ροής στη οπίσθια κυκλοφορία. Την επόμενη ημέρα σε επανάληψη της αγγειογραφίας ο ασθενής κατέληξε από καρδιακή ανακοπή.

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

Η μετανάλυση από τον Monteiro το 2006 στην οποία εξετάστηκαν δέκα μεγάλες μελέτες (δύο υψηλής ποιότητας, οχτώ χαμηλής ποιότητας) για τον έλεγχο της αξιοπιστίας του διακρανιακού υπέρηχου στη διάγνωση του ΕΘ, ανέδειξε χρησιμοποιώντας μόνο τις δύο υψηλής ποιότητας μελέτες, ευαισθησία 95% (95% CI 92%-97%) και ειδικότητα 99% (95% CI 97%-99%). Χρησιμοποιώντας και τις

δέκα μελέτες ανέδειξε ευαισθησία 89% και ειδικότητα 99%. Δύο περιστατικά κρίθηκαν ως ψευδώς θετικά όπου, παρόλο που υπερηχογραφικά υπήρχαν κυματομορφές συμβατές με παύση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, κλινικά δεν πληρούνταν τα κριτήρια εγκεφαλικού θανάτου. Στους ασθενείς αυτούς διαπιστώθηκε και κλινικά ο ΕΘ λίγες ώρες μετά. Το συμπέρασμα είναι λοιπόν ότι η υπερηχογραφική επιβεβαίωση με TCCD της παύσης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, μελετώντας την μέση εγκεφαλική αρτηρία αμφοτερόπλευρα και την βασική αρτηρία, μπορεί να διαπιστώσει με μεγάλη ακρίβεια τον ΕΘ.

Περιπτώσεις όπου έχουν περιγραφεί φυσιολογικές ροές με κλινική εικόνα εγκεφαλικού θανάτου είναι η κοιλιостоμία, τραυματική αρτηριο-φλεβική επικοινωνία, κατάγματα της βάσης του κρανίου και αποσυμπιεστική κρανιεκτομή. Ο Ducrocq et.al(1998) αναφέρει ασθενείς όπου έγινε διακρανιακός έλεγχος άμεσα πριν και μετά την κρανιεκτομή όπου παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση των ροών μετεγχειρητικά. 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 παύση της αιματικής ροής σε υψηλότερο επίπεδο από το σιφώνιο της έσω καρωτίδας.

Κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση του τουδιακρανιακούDoppler και ColorDoppler, στη διάγνωση του ΕΘ, στη Βραζιλία και Γερμανία .(59, 77-102)

Brazilian guidelines for the application of transcranial ultrasound as a diagnostic test for the confirmation of brain death

Στη Βραζιλία η διάγνωση του ΕΘ απαιτεί τουλάχιστον μια επικουρική δοκιμασία εκτός από τα κλινικά κριτήρια, στα αναγνωρισμένα “βοηθητικά μέσα” για τη διάγνωση του ΕΘ είναι και το TCD. Επιτροπή ειδικών της Neurosonology Department of the Brazilian Academy of Neurology εξέτασαν την ειδικότητα και την ευαισθησία του TCDκαι TCCD στη διάγνωση του ΕΘ. Θεσπίστηκαν κατευθυντήριες οδηγίες για την εκπαίδευση και των απαιτούμενων δεξιοτήτων των Ιατρών χειριστών του TCD, πρωτόκολλο εξέτασης με TCD και TCCD στον ΕΘ και υπερηχογραφικά κριτήρια. Κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι η ευαισθησία και ειδικότητα του TCD στη διάγνωση του ΕΘ, όταν συγκρίνεται με την αγγειογραφία εγκεφάλου, είναι 88% και 100% αντίστοιχα ενώ παρόμοια είναι και του TCCD.

Recommendations for neurosonological evaluations to confirm encephalic circulatory arrest.

Before the evaluation

1. Systolic arterial pressure greater than 90 mmHg;
2. If necessary, fluid replacement and/or use of vasoactive amines are allowed.

Evaluation

1. With at least 30 minutes;
2. Evaluate the transtemporal (middle cerebral arteries) and the suboccipital windows (BA and VAs), as well as the transorbital window (carotid siphon) in the selected cases;
3. Search for ECA patterns in the anterior and posterior circulation.

Does not exclude ECA

1. Neurosurgical procedure or craniectomy;
2. Presence of ventricular drainage;
3. Isolated residual flow in the carotid siphon;
4. No flow or limited ability to evaluate the basilar artery when ECA patterns are demonstrated in both VAs.

BA: basilar artery; VA: vertebral artery; ECA: encephalic circulatory arrest.

Diagnosis criteria of encephalic circulatory arrest, according to the Brazilian Academy of Neurology.

Ultrasonographic characteristic patterns to ECA

1. Short systolic peaks;
2. Alternating flow;
3. Total absence of blood flow signal should be considered indicative of ECA only when a previous study in the same hospital admission, with the appropriate window, revealed a flow signal in the examined arteries.

Definition criteria to ECA

The characteristic findings described must be identified in the anterior and posterior circulations to establish ECA diagnosis:

In the anterior circulation

1. Observe the findings bilaterally;
2. Observe the findings at least in the MCAs;
3. Failing the examination of these arteries, the presence of ECA in the carotid siphons is mandatory.

In the posterior circulation

1. Must examine and observe findings in the VAs and BA;
2. In the absence of flow signal or inability to assess BA, ECA must be found in the VAs (bilaterally);
3. Characteristic findings of ECA in the BA that are concurrent with any residual flow in any of the VAs invalidate the conclusion of the examination as an indication of ECA in this territory.

ECA: encephalic circulatory arrest; MCA: middle cerebral artery; VA: vertebral artery; BA: basilar artery.

Doppler and Duplex Sonography for the Diagnosis of the Irreversible Cessation of Brain Function (“Brain Death”): Current Guidelines in Germany and Neighboring Countries

Η ευαισθησία και ειδικότητα του TCD στη διάγνωση του ΕΘ, όταν συγκρίνεται με κλινικά κριτήρια – “δοκιμασίες” διάγνωσης του ΕΘ, είναι 90% και 98% αντίστοιχα σύμφωνα με τη σύγχρονη μετά-ανάλυση Chang JJ, Tsivgoulis G, Katsanos AH etal. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. Αν η Duplex υπερηχογραφία στη διάγνωση του ΕΘ εφαρμοσθεί σύμφωνα με τα κριτήρια και τις κατευθυντήριες οδηγίες της German Medical Association, μετά από την κλινική διάγνωση του ΕΘ, με επανάληψη της εξέτασης μετά από χρονικό διάστημα 30 λεπτών, δεν αναμένονται ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. 100 % ειδικότητα δηλαδή της TCD/TCCD υπερηχογραφίας.

Στις Γερμανικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση του TCD/TCCD στη διάγνωση του ΕΘ, περιγράφονται οι αδυναμίες και οι περιορισμοί του της μεθόδου που προκύπτουν από το γεγονός ότι ο διακρανιακός υπέρηχος δεν είναι μέσο μέτρησης της ροής του αίματος στα αγγεία ποσοτικά αλλά της ταχύτητας. Υπάρχουν οδηγίες σε περίπτωση μη τελεσίδικων αποτελεσμάτων και πίνακες με την προαπαιτούμενη μέση αρτηριακή πίεση στα παιδιά ανάλογα με την ηλικία για την πραγματοποίηση της εξέτασης.

Στη Γερμανία η έγχρωμη διακρανιακή υπερηχογραφία και η CT αγγειογραφία, ενσωματώθηκαν στη 4η αναθεώρηση των “German Medical Association’s guidelines” για τη μη αναστρέψιμη διακοπή της εγκεφαλικής λειτουργίας.

Το TCD είναι υποχρεωτικό σε κάποιες χώρες στη διάγνωση του ΕΘ (5%) αλλά χρησιμοποιείται προαιρετικά στις Ηνωμένες Πολιτείες. Σε πολλές χώρες της Ευρώπης (όπως και στη χώρα μας) δεν υπάρχει θεσμικό πλαίσιο σχετικά με τη χρήση της διακρανιακής υπερηχογραφίας στη τεκμηρίωση της παύσης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας πχ Γαλλία, Δανία, Σουηδία. Αν και μερικές φορές χρησιμοποιούνται ακόμα και σε αυτές τις χώρες ως προκαταρκτικές δοκιμασίες σε πιο επεμβατικές εξετάσεις, για να βρεθεί το κατάλληλο χρονικό παράθυρο και να αποφευχθεί ένα ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα. Στη Γερμανία όπως και διεθνώς ο διακρανιακός υπέρηχος είναι πιο συχνό μέσο από την αξονική και κλασική αγγειογραφία εγκεφάλου στη τεκμηρίωση της παύσης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας.

Value of Doppler and duplex sonography for the determination of cerebral circulatory arrest as part of the determination of brain death in Germany and in neighboring countries.

country [reference]	ultrasound modality	vessels to be investigated ¹
Austria [18]	TCD (+ECD) or ECCS	ec: ICA ² , VA ² ; ic: ICA, MCA, VA, BA
Belgium [15]	TCD or TCCS ³	not specified
Czech Republic [22]	TCD or TCCS	ic: ICA, MCA, VA, BA ⁴
Denmark [5]	not accredited	
France [7, 8]	not accredited ⁵	(ec: ICA, VA; ic: MCA, BA)
Germany [1]	ECD+TCD or TCCS (or ECCS)	ec: ICA ⁶ , VA ⁶ ; ic: ICA, MCA, VA ⁶ , BA ⁶
Luxembourg [16]	TCD	not specified
Poland [19]	TCD	ic: MCA, BA ⁴
Sweden [6]	not accredited	
Switzerland [20]	ECCS+TCCS	ec: ICA; ic: MCA
The Netherlands [17]	TCD or TCCS (or ECCS)	ec: ICA, VA ⁷ ; ic: MCA, BA

BA: basilar artery; ICA: internal carotid artery; MCA: middle cerebral artery; VA: vertebral artery; ec: extracranial; ECCS: extracranial color-coded duplex sonography; ECD: extracranial Doppler sonography; ic: intracranial; TCCS: transcranial color-coded duplex sonography; TCD: transcranial Doppler sonography.

¹ twin arteries are to be documented bilaterally, unless otherwise noted.

² ECD of the relevant artery if this artery could not be visualized with TCD or, alternatively, investigation of both extracranial ICA and VA if only ECCS is performed.

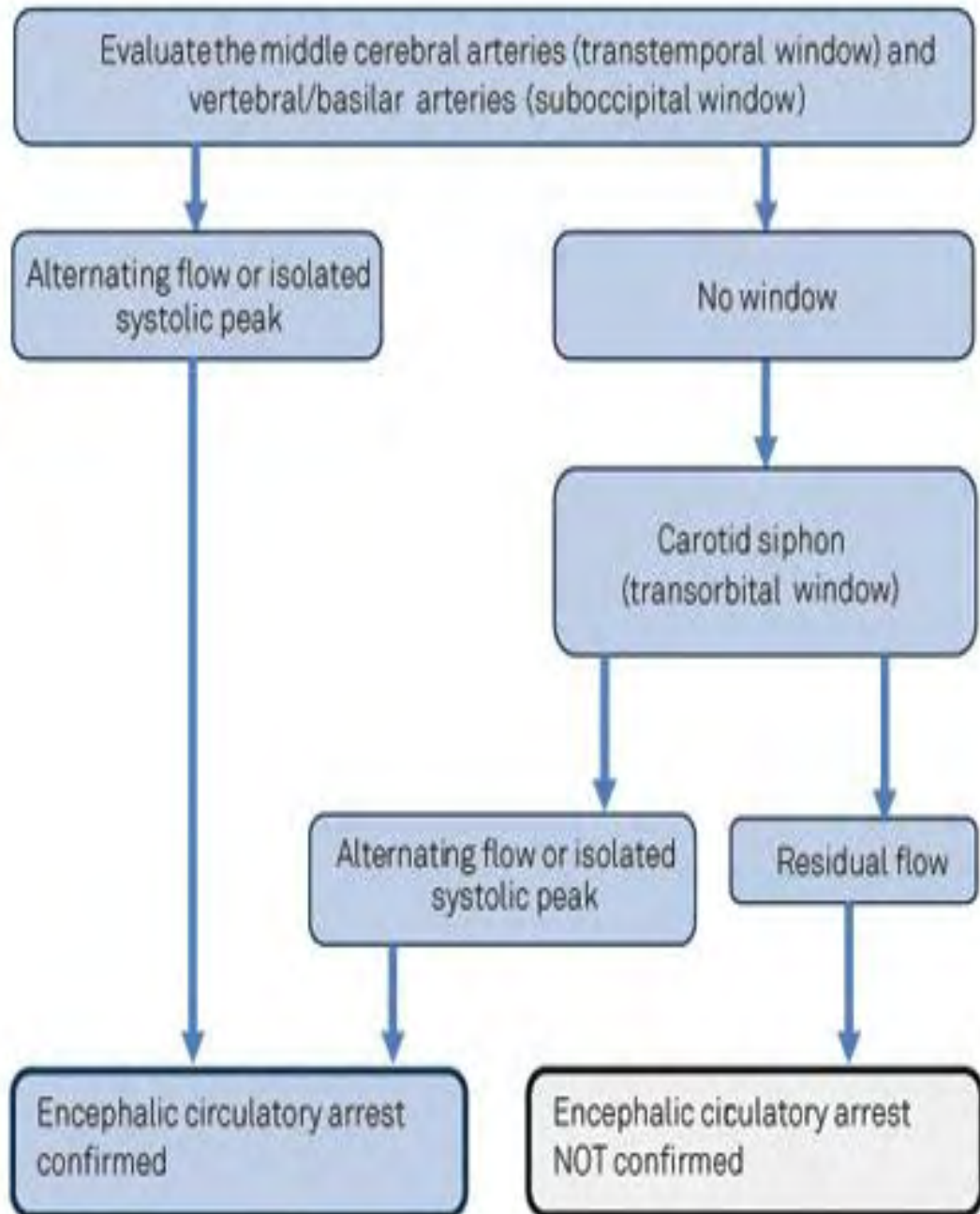
³ unlike TCD, TCCS is not explicitly listed [15] but is implicitly approved (personal communication of Dr. Françoise van de Wyngaert, Brussels, Belgium).

⁴ at least these intracranial arteries are to be documented.

⁵ some experts recommend performing ECD+TCD optionally to shorten the obligatory waiting period (6 h) between clinical investigation and CT angiography [8].

⁶ depending on the ultrasound modality, i. e. ECD+TCD or TCCS, different vessel segments are to be documented (for details, see [Table 3](#)); if the intracranial vessels cannot be visualized, ECD or ECCS of both ICA and VA can be performed as an alternative.

⁷ examination of extracranial vessels if not all 3 intracranial arteries (bilateral MCA, BA) are visualized with TCD or TCCS.



(55-56)

Age-related lower limiting values of mean arterial pressure for the use of Doppler/duplex sonography for the determination of cerebral circulatory arrest.

age [years]	lower limiting value of mean arterial pressure ¹ [mm Hg]
1	> 35
2	> 40
3 – 4	> 45
5 – 7	> 50
8 – 10	> 55
> 10	> 60

¹ these values correspond approximately to the previously published 5th percentiles of mean arterial pressure in medium-height children of the relevant age group (each value being the mean of the given gender-specific values of mean arterial pressure) [31]; if the height or the weight of a child considerably deviates from its age-related norm, the individual reference value should be taken from a more differentiated table [31].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Η συμβολή του διακρανιακού Doppler και Color Doppler υπερηχογραφήματος είναι διεθνώς αναγνωρισμένη στα πρωτόκολλα για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, ως “βοηθητικό” μέσο για τη διαπίστωση της παύσης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας.
- Θα πρέπει να θεσπιστεί και στη χώρα μας, θεσμικό πλαίσιο που να κατοχυρώνει τη χρήση της έγχρωμης διακρανιακής υπερηχογραφίας ως βοηθητικού μέσου στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου.
- Ορισμός συγκεκριμένων υπερηχογραφικών κριτηρίων για τη διάγνωση του ΕΘ, σύμφωνα με τη σύγχρονη βιβλιογραφία.
- Πρωτόκολλα για τη διενέργεια και τη καταγραφή των εξετάσεων με διακρανιακό υπέρηχο στον εγκεφαλικό θάνατο.
- Κατευθυντήριες οδηγίες των απαιτούμενων δεξιοτήτων για την εκπαίδευση των Ιατρών χειριστών του TCD και TCCD.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Guidelines for the determination of death: report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's commission for the study of ethical problems in medicine and biochemical and behavioral research. *JAMA* 1981;246:2184 –2186.
2. Uniform Determination of Death Act, 12 uniform laws annotated 589 (West 1993 and West suppl 1997).
3. The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). *Neurology* 1995;45:1012–1014.
4. Greer DM, Varelas PN, Haque S, Wijdicks EFM. Variability of brain death determination guidelines in leading US neurologic institutions. *Neurology* 2008;70:284 –289.
5. Wang M, Wallace P, Gruen JP. Brain death documentation: analysis and issues. *Neurosurgery* 2002;51:731–736.
6. Ostermann ME, Young B, Sibbald WJ, Nicolle MW. Coma mimicking brain death following baclofen overdose. *Intensive Care Med* 2000;26:1144 –1146.
7. Richard IH, LaPointe M, Wax P, Risher W. Nonbarbiturate, drug-induced reversible loss of brainstem reflexes. *Neurology* 1998;51:639–640.
8. Waters CE, French G, Burt M. Difficulty in brainstem death testing in the presence of high spinal cord injury. *Br J Anaesth* 2004;92:760 –764.

9. Peter JV, Prabhakar AT, Pichamuthu K. In-laws, insecticide and a mimic of brain death. *Lancet* 2008;371:622.
10. Stojkovic T, Verdin M, Hurtevent JF, Laureau E, Krivosic-Horber R, Vermersch P. Guillain-Barre´ syndrome resembling brainstem death in a patient with brain injury. *J Neurol* 2001;248:430–432.
11. Rivas S, Douds GL, Ostdahl RH, Harbaugh KS. Fulminant Guillain-Barre syndrome after closed head injury: a potentially reversible cause of an ominous examination. *J Neurosurg* 2008;108:595– 600.
12. Friedman Y, Lee L, Wherrett JR, Ashby P, Carpenter S. Simulation of brain death from fulminant de-efferentation. *Can J NeurolSci* 2003;30:397– 404.
13. Joshi MC, Azim A, Gupta GL, Poddar BP, Baronia AK, Singh RK. Guillain-Barre´ syndrome with absent brainstem reflexes: a report of two cases. *Anaesth Intensive Care* 2008;36:867–869.
14. Kainuma M, Miyake T, Kanno T. Extremely prolonged vecuronium clearance in a brain death case. *Anesthesiology* 2001;95:1023–1024.
15. Wijdicks EFM. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:2025.
16. Saposnik G, Bueri JA, Maurino J, Saizar R, Garretto NS. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology* 2000;54:221–223.
17. Santamaria J, Orteu N, Iranzo A, Tolosa E. Eye opening in brain death. *J Neurol* 1999;246:720 –722.

18. Araullo ML, Frank JI, Goldenberg FD, Rosengart AJ. Transient bilateral finger tremor after brain death. *Neurology* 2007;68:E22.
19. Jung KY, Han SG, Lee KH, Chung CS. Repetitive leg movements mimicking periodic leg movement during sleep in a brain-dead patient. *Eur J Neurol* 2006;13:e3– e4.
20. Bolger C, Bojanic S, Phillips J, Sheahan N, Coakley D, Malone J. Ocular microtremor in brain stem death. *Neurosurgery* 1999;44:1201–1206.
21. Shulgman D, Parulekar M, Elston JS, Farmery A. Abnormal pupillary activity in a brainstem-dead patient. *Br J Anaesth* 2001;86:717–720.
22. de Freitas GR, Andre C. Absence of the Babinski sign in brain death. *J Neurol* 2005;252:106 –107.
23. Zubkov AY, Wijdicks EFM. Plantar flexion and flexion synergy in brain death. *Neurology* 2008;70:e74.
24. Wijdicks EFM, Manno EM, Holets SR. Ventilator selfcycling may falsely suggest patient effort during brain death determination. *Neurology* 2005;65:774.
25. Willatts SM, Drummond G. Brain death and ventilator trigger settings. *Anaesthesia* 2000;55:676–684.
26. Wijdicks EFM, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death: contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology* 2008;71:1240 –1244.
27. Levesque S, Lessard MR, Nicole PC, et al. Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system

for apnea testing in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med* 2006;34:2213–2216.

28. Lang CJG, Heckmann JG, Erbguth F, et al. Transcutaneous and intra-arterial blood gas monitoring: a comparison during apnoea testing for the determination of brain death. *Eur J Emerg Med* 2002;9:51–56.

29. Vivien B, Marmion F, Roche S, et al. An evaluation of transcutaneous carbon dioxide partial pressure monitoring during apnea testing in brain-dead patients. *Anesthesiology* 2006;104:701–707.

30. Karantanas AH, Hadjigeorgiou GM, Paterakis K, Sfiras D, Komnos A. Contribution of MRI and MR angiography in early diagnosis of brain death. *EurRadiol* 2002;12:2710–2716.

31. Ishii K, Onuma T, Kinoshita T, Shiina G, Kameyama M, Shimosegawa Y. Brain death: MR and MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:731–735.

32. Matsumura A, Meguro K, Tsurushima H, et al. Magnetic resonance imaging of brain death. *Neurol Med Chir* 1996; 36:166–171.

33. Lovblad KO, Bassetti C. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in brain death. *Stroke* 2000;31:539–542.

34. Quesnel C, Fulgencio J-P, Adrie C, et al. Limitations of computed tomography in the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 2007;33:2129–2135.

35. Combes JC, Chomel A, Ricolfi F, d’Athis P, Freysz M. Reliability of computed tomographic angiography in the diagnosis of brain death. *Transplant Proc* 2007;39:16–20.

36. Frampas E, Videcoq M, de Kerviler E, et al. CT angiography for brain death diagnosis. *Am J Neuroradiol* 2009;30:1566–1570.
37. Escudero D, Otero J, Marques L, et al. Diagnosing brain death by CT perfusion and multislice CT angiography. *Neurocrit Care* 2009;11:261–271.
38. Greer DM, Strozyk D, Schwamm LH. False positive CT angiography in brain death. *Neurocrit Care* 2009;11:272–275.
39. Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, Antonioli D, Veccherini MF, Souillou JP. Diagnosis of brain death using twophase spiral CT. *Am J Neuroradiol* 1998;19:641–647.
40. Wagner W. Scalp, earlobe and nasopharyngeal recordings of the median nerve somatosensory evoked P14 potential in coma and brain death. *Brain* 1996;119:1507–1521.
41. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Wijdicks EFM, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM. *Neurology* 2010; 74: 1911–8.
42. Wahlster S, Wijdicks EF, Patel PV et al. Brain death declaration: Practices and perceptions worldwide. *Neurology* 2015; 84: 1870–1879
43. Orban JC, El-Mahjoub A, Rami L et al. Transcranial Doppler shortens the time between clinical brain death and angiographic confirmation: a randomized trial. *Transplantation* 2012; 94: 585–588

44. Orban JC, Ferret E, Jambou P et al. Confirmation of brain death diagnosis: A study on French practice. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2015; 34: 145–150
45. Vicenzini E, Pro S, Pulitano P et al. Current practice of brain death determination and use of confirmatory tests in an Italian University hospital: a report of 66 cases. *Minerva Anestesiol* 2013; 79: 485–491
46. Escudero D, Valentín MO, Escalante JL et al. Intensive care practices in brain death diagnosis and organ donation. *Anaesthesia* 2015; 70: 1130–1139
47. Consensus Group on Transcranial Doppler in Diagnosis of Brain Death. Latin American consensus on the use of transcranial Doppler in the diagnosis of brain death. *Rev Bras TerIntensiva* 2014; 26: 240–252
48. Alexandrov AV, Sloan MA, Tegeler CH et al. Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. *J Neuroimaging* 2012; 22: 215–224
49. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K 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 NeurolSci* 1998; 159: 145–150
50. Ducrocq X, Braun M, Debouverie M et al. Brain death and transcranial Doppler: experience in 130 cases of brain dead patients. *J NeurolSci* 1998; 160: 41–46

51. Hadani M, Bruk B, Ram Z et al. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intens Care Med* 1999; 25: 822–828
52. de Freitas GR, André C. Sensitivity of transcranial Doppler for confirming brain death: a prospective study of 270 cases. *ActaNeurolScand* 2006; 113: 426–432
53. Marinoni M, Alari F, Mastronardi V et al. The relevance of early TCD monitoring in the intensive care units for the confirming of brain death diagnosis. *NeurolSci* 2011; 32: 73–77
54. Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G et al. Comparison between transcranial color Doppler ultrasonography and angiography in the confirmation of brain death. *Transplant Proc* 2006; 38: 1213–1217
55. Haque IU, Zaritsky AL. Analysis of the evidence for the lower limit of systolic and mean arterial pressure in children. *PediatrCrit Care Med* 2007; 8: 138–144
56. Jackson LV, Thalange NK, Cole TJ. Blood pressure centiles for Great Britain. *Arch Dis Child* 2007; 92: 298–303
57. Lovrencic-Huzjan A, Vukovic V, Gopcevic A et al. Transcranial Doppler in brain death confirmation in clinical practice. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 62–66
58. Kuo JR, Chen CF, Chio CC et al. Time dependent validity in the diagnosis of brain death using transcranial Doppler sonography. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2006; 77: 646–649
59. Nedelmann M, Stolz E, Gerriets T et al. Consensus recommendations for transcranial color-coded duplex.60.

Sonography for the assessment of intracranial arteries in clinical trials on acute stroke. *Stroke* 2009; 40: 3238–3244

61. Krejza J, Swiat M, Pawlak MA et al. Suitability of temporal bone acoustic window: conventional TCD versus transcranial color-coded duplex sonography. *J Neuroimaging* 2007; 17: 311-314

62. Llompert-Pou JA, Abadal JM, Velasco J et al. Contrast-enhanced transcranial color sonography in the diagnosis of cerebral circulatory arrest. *Transplant Proc* 2009; 41: 1466–1468

63. Welschehold S, Geisel F, Beyer C et al. Contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2013; 84: 939–940

64. Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich CF et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall in Med* 2012; 33: 33–59

65. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1989; 71: 195–201

66. Chang JJ, Tsivgoulis G, Katsanos AH et al. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016; 37: 408–414

67. Azevedo E, Teixeira J, Neves JC et al. Transcranial Doppler and brain death. *Transplant Proc* 2000; 32: 2579–2581

68. Lanfermann H, Schober O. Imaging of Irreversible Loss of Brain Function. *Fortschr Röntgenstr* 2016; 188: 23–26
69. Walter U et al. Doppler and Duplex... *Ultraschall in Med* <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-112222> Published online: 2016 *Ultraschall in Med* © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0172-4614
70. A definition of irreversible coma: Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA* 1968;205:337–40
71. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001;344: 1215–21
72. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, et al; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74:1911–18
73. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, et al; Society of Critical Care Medicine, Section on Critical Care and Section on Neurology of the American Academy of Pediatrics, Child Neurology Society. Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 Task Force recommendations. *Crit Care Med* 2011;39:2139–55
74. Datar S, Fugate J, Rabinstein A, et al. Completing the apnea test: decline in complications. *Neurocrit Care* 2014;21:392–96
75. Goudreau JL, Wijdicks EF, Emery SF. Complications during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors. *Neurology* 2000;55:1045–48

76. Bayliff CD, Schwartz ML, Hardy BG. Pharmacokinetics of high-dose pentobarbital in severe head trauma. *ClinPharmacolTher* 1985;38: 457–61
77. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, et al. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2006;32:1937–44
78. Dominguez-Roldan JM, Garcia-Alfaro C, Jimenez-Gonzalez PI, et al. Brain death due to supratentorial masses: diagnosis using transcranial Doppler sonography. *Transplant Proc* 2004;36: 2898 –900
79. Sharma D, Souter MJ, Moore AE, et al. Clinical experience with transcranial Doppler ultrasonography as a confirmatory test for brain death: a retrospective analysis. *Neurocrit Care* 2011;14:370–76
80. Vakilian A, Iranmanesh F. Comparison of cerebral blood flow pattern by transcranial Doppler in patients with diffuse and focal causes of brain death. *J Res Med Sci* 2012;17:1156–60
81. Llompert-Pou JA, Abadal JM, Velasco J, et al. Contrast-enhanced transcranial color sonography in the diagnosis of cerebral circulatory arrest. *Transplant Proc* 2009;41:1466–68
82. Kirkham FJ, Levin SD, Padayachee TS, et al. Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brain stem death. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1987;50:1504–13
83. Eder KE, Haussen DC, Searls DE, et al. Reverberating TCD flow pattern in brain death. *Neurology* 2012;79:e79
84. Thompson BB, Wendell LC, Potter NS, et al. The use of transcranial Doppler ultrasound in confirming brain death in

the setting of skull defects and extraventricular drains.

Neurocrit Care 2014;21: 534–38

85. Cabrer C, Dominguez-Roldan JM, Manyalich M, et al. Persistence of intracranial diastolic flow in transcranial Doppler sonography exploration of patients in brain death. Transplant Proc 2003;35: 1642–43

86. Abadal JM, Llompant-Pou JA, Homar J, et al. Ultrasonographic cerebral perfusion in assessment of brain death: a preliminary study. J Ultrasound Med 2008;27:791–94

87. Azevedo E, Teixeira J, Neves JC, et al. Transcranial Doppler and brain death. Transplant Proc 2000;32:2579–81

88. Dominguez-Roldan JM, Murillo-Cabezas F, Muñoz-Sanchez A, et al. Changes in the Doppler waveform of intracranial arteries in patients with brain-death status. Transplant Proc 1995;27:2391–92

89. Dosemeci L, Dora B, Yilmaz M, et al. Utility of transcranial Doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: two sides of the coin. Transplantation 2004;77:71–75

90. Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, et al. Brain death and transcranial Doppler: experience in 130 cases of brain dead patients. J NeuroSci 1998;160:41–46

91. Feri M, Ralli L, Felici M, et al. Transcranial Doppler and brain death diagnosis. Crit Care Med 1994;22:1120–26

92. Hadani M, Bruk B, Ram Z, et al. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. Intensive Care Med 1999;25:822–28

93. Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1988;68:745–51
94. Kuo JR, Chen CF, Chio CC, et al. Time dependent validity in the diagnosis of brain death using transcranial Doppler sonography. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2006;77:646–49
95. Lampl Y, Gilad R, Eschel Y, et al. Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. *Arch Neurol* 2002;59:58–60
96. Newell DW, Grady MS, Sirotta P, et al. Evaluation of brain death using transcranial Doppler. *Neurosurgery* 1989;24:50913
97. Orban JC, El-Mahjoub A, Rami L, et al. Transcranial Doppler shortens the time between clinical brain death and angiographic confirmation: a randomized trial. *Transplantation*
98. Paolin A, Manuali A, Di Paola F, et al. Reliability in diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1995;21:657–62
99. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, et al. The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 1990;40:300–03
100. Powers AD, Graeber MC, Smith RR. Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery* 1989; 24:884–89
101. Su Y, Yang Q, Liu G, et al. Diagnosis of brain death: confirmatory tests after clinical test. *Chin Med J (Engl)* 2014;127:1272–77

102. Welschehold S, Boor S, Reuland K, et al. Technical aids in the diagnosis of brain death: a comparison of SEP, AEP, EEG, TCD and CT angiography. *DtschArzteblInt* 2012;109:624 –30
103. Zurynski Y, Dorsch N, Pearson I, et al. Transcranial Doppler ultrasound in brain death: experience in 140 patients. *NeurolRes* 1991;13:248–52
104. McCartnetJP, Thomas-Lukes KM, Gomez CR. Handbook of transcranial Doppler. Edit. Springer-Verlag 1997
105. Krebs CA, Giyanani VL, Eisenberg RL. UltraSound atlas of vascular diseases. Appletn and Lange Edit. 1999.
106. Pearse Morris. Practical Neuroangiography. Williams & Wilkins. 1997
107. J.A.Gosling, P.F.Harris, J.R.Humpherson, I.Whitmore, P.L.T.Willan. Text and colour atlas of Human Anatomy. Sower Medical Publishing. 1990