



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ – ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ "

υπό

ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΣ Α. ΔΗΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΥ

Ειδικευόμενης Ακτινοδιαγνωστικής

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

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

Λάρισα, 2022

[0]

Επιβλέπων:

Θωμάς Τέγος, Αναπληρωτής Καθηγητής *Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Θωμάς Τέγος, Αναπληρωτής Καθηγητής *Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*
2. Ευθύμιος Δαρδιώτης, , Αναπληρωτής Καθηγητής *Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*
3. Αθανάσιος Γιαννούκας, Καθηγητής *Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

"THE IMPORTANCE OF THE TRANSCRANIAL ULTRASOUND METHOD IN THE INVESTIGATION OF THE INTRACRANIAL CIRCULATION – CLINICAL APPLIANCES "

Πίνακας περιεχομένων

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	3
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	5
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	7
1.3 ΒΑΣΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΥ	8
1.4 ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΚΕΣ ΑΡΤΗΡΙΕΣ.....	10
1.6 ΑΚΟΥΣΤΙΚΑ ΠΑΡΑΘΥΡΑ ΚΑΙ ΠΕΔΙΟ ΣΑΡΩΣΗΣ.....	10
2. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ	11
2.1 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στην αξιολόγηση του οξύ εγκεφαλικού επεισοδίου.	11
2.2 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στην αξιολόγηση του εγκεφαλικού αγγειόσπασμου.	12
2.3 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στην παρακολούθηση εμβολής.	13
2.4 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στην αξιολόγηση και στην αντιμετώπιση εγκεφαλικών αρτηριοφλεβικών δυσπλασιών.	13
2.5 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στις τραυματικές εγκεφαλικές κακώσεις	15
2.6 Ο ρόλος του δικρανιακού υπέρηχου στην καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή.....	15
2.7 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στη διάγνωση και παρακολούθηση της ενδοκράνιας υπέρτασης και στην αξιολόγηση του εγκεφαλικού θανάτου.....	16
2.9 Ο ρόλος του TCD στη Ενδοκρανιακή Στενο-Αποφρακτική Νόσο	177
2.10 Ο διακρανιακός υπέρηχος στη δρεπανοκυτταρική αναιμία.	17
3. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ.....	18
4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	19
5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ-ΕΙΚΟΝΕΣ.....	20
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	22

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα ανασκόπηση στοχεύει στην παρουσίαση της μεθόδου του λειτουργικού διακρανιακού υπέρηχου Doppler, περιγράφοντας τα τεχνικά χαρακτηριστικά του, την αξιολόγηση της μεθόδου, την εφαρμογή στην κλινική πράξη με σκοπό να συμβάλει στη διερεύνηση της μεθόδου από ερευνητές και κλινικούς επιστήμονες.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Διακρανιακός Υπέρηχος (TranscranialUltrasoundDoppler) θεωρείται σήμερα μία αξιόπιστη και αποδεκτή μέθοδος για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου όταν δεν μπορεί να αξιολογηθεί κλινικά ο ασθενής, με βάση τους νόμους του ελληνικού κράτους. Είναι μία ευέλικτη, καινοτόμος και προσιτή μέθοδος για την παρά την κλίνη του ασθενούς αξιολόγηση των δυναμικών και στατικών ροών του εγκεφαλικού παρεγχύματος, καθώς και την ανταπόκριση του ασθενούς στην εφαρμοζόμενη θεραπεία. Πρόκειται για ένα υψίστης σημασίας εργαλείο για τους θεράποντες ιατρούς ώστε να διαθέτουν αλάθητα και ακριβή κριτήρια και μεθόδους που να καθορίζουν και να θέτουν τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου.

Ο διακρανιακός υπέρηχος Doppler (TCD) βρίσκει για πρώτη φορά εφαρμογή στην κλινική πράξη το 1986. Δεδομένου ότι ο TCD χρησιμοποιήθηκε εκτενώς σε εξωτερικούς ασθενείς, διεγχειρητικούς και ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας, ο TCD αντιπροσωπεύει τη φορητή, μη επεμβατική, φθηνότερη, εύκολα επαναλαμβανόμενη μέθοδο που χρησιμοποιείται ευρέως σε ασθενείς με εγκεφαλοαγγειακές παθήσεις.

Παρέχει πληροφορίες για την αιμοδυναμική του εγκεφάλου σε πραγματικό χρόνο. Η επαναλαμβανόμενη παρακολούθηση μέσω διακρανιακού υπέρηχου Doppler (TCD) μπορεί να αναγνωρίσει την επανασηραγοποίηση κατά τη διάρκεια της θρομβολυτικής θεραπείας για οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, να βοηθήσει στην αξιολόγηση του εγκεφαλικού αγγειόσπασμου, εγκεφαλικών κακώσεων, καθώς και της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής και στην παρακολούθηση της εμβολής. Σημαντική κρίνεται η εφαρμογή του στην αξιολόγηση ενδοκράνιας υπέρτασης και στην αξιολόγηση του εγκεφαλικού θανάτου και στην αντιμετώπιση εγκεφαλικών αρτηριοφλεβικών δυσπλασιών, καθώς και στη σωστή απομόνωση του εγκεφαλικού παρεγχύματος και των όγκων του εγκεφάλου, στην ανίχνευση στένωσης και της απόφραξης του καρωτιδικού συστήματος. Τέλος, έχει βρει εφαρμογή στην παρακολούθηση ισχαιμικών επεισοδίων παιδιών με Δρεπανοκυτταρική Αναιμία.

Μέχρι και σήμερα η χρήση του διακρανιακού υπέρηχου υπολείπεται στην κλινική πράξη, καθώς απαιτείται ειδική εκπαίδευση και εμπειρία τόσο για την εκτέλεση όσο και για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, καθώς και λόγω έλλειψης ευαισθητοποίησης αναφορικά με τη χρησιμότητα διαγνωστικής συγκεκριμένης μεθόδου.

Λέξεις- Κλειδιά: διάγνωση, κρανιοεγκεφαλική κάκωση, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, αγγειόσπασμος, υπερηχοτομογραφία

ABSTRACT

Transcranial Doppler Ultrasonography is thought to be one of the most reliable and accepted methods for evaluation of brain death today, when the patient cannot be evaluated based on clinical criteria and in accordance with the legislation of the Hellenic laws. It is a flexible, innovative and low cost modality for bedside evaluation of the patient's dynamic and static flows of the brain parenchyma. It also evaluates the patient's response to the applied therapy. We are dealing with a very high importance modality for the attending physicians so that they have in their disposal accurate and infallible criteria, results and methods that define and direct the diagnosis of brain death.

Transcranial Doppler (TCD) ultrasound was first used in clinical practice in 1986. As TCD has been widely used in outpatients, intraoperative and intensive care unit patients, TCD represents the portable, non-invasive, cheaper, easily reproducible method widely used in patients with cerebrovascular diseases.

It provides real-time information on brain hemodynamics. Repeated Doppler transcranial ultrasound (TCD) monitoring may identify recanalization during thrombolytic therapy for acute ischemic stroke, assist in the evaluation of cerebral vasospasm, cerebral injury, and carotid endarterectomy and emboli. Its application is considered important in the evaluation of intracranial hypertension and in the evaluation of brain death and in the treatment of cerebral arteriovenous malformations, as well as in the proper isolation of cerebral parenchyma and brain tumor, in the detection of stenosis and obstruction and in the monitoring of ischemic attacks in children with SCD.

Even today, the use of the Transcranial Doppler Ultrasound is underperforming in the clinical practice because it requires specialized training and experience of the physician in the exam itself and the interpretation of the results. Also the lack of awareness regarding the diagnostic usefulness of this diagnostic method worsens this situation.

Keywords: diagnosis, craniocerebral injury, ischemic stroke, vasospasm, ultrasound

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η απεικόνιση του ανθρώπινου εγκεφάλου ενώ εκτελεί γνωστικές λειτουργίες είναι ένα ιδιαίτερα σημαντικό επιστημονικό άλμα για την κατανόηση της εγκεφαλικής λειτουργίας, καθώς και για τη χαρτογράφηση των εγκεφαλικών περιοχών που υποστήριζαν καθεμία γνωστική λειτουργία.

Όταν δεν διαθέταμε τις νευροαπεικονιστικές τεχνικές, η μεταθανάτια εξέταση των εγκεφάλων των ασθενών με βλάβες στο εγκεφαλικό παρέγχυμα και η πρόκληση των βλαβών στους εγκεφάλους των πειραματόζωων ήταν οι μοναδικοί τρόποι για χαρτογράφηση του εγκεφάλου. Οι τεχνικές αυτές παρόλο που συμβάλλουν στο να αναγνωρίσουμε ανατομικές περιοχές που συμμετέχουν στην εκτέλεση των διάφορων γνωστικών λειτουργιών, ωστόσο εμφανίζουν ιδιαίτερα σημαντικά μειονεκτήματα. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται τα ακόλουθα: Α) μας επιτρέπουν να αξιολογήσουμε τα ανατομικά χαρακτηριστικά του εγκεφάλου, ενώ δεν επιτρέπουν τη μελέτη των λειτουργικών. Β) δε δύνανται να ελέγξουν το κατά πόσο η κάθε εγκεφαλική περιοχή μετέχει στη λειτουργία που μελετάται. Γ) οι βλάβες που μελετώνται δεν έχουν σαφή όρια καθώς είναι το απότοκο εγκεφαλικών επεισοδίων ή ατυχημάτων. Δ) δεν μπορεί να γίνει μελέτη συγκεκριμένων γνωστικών λειτουργιών σε ζώα, αλλά κυρίως Ε) οι λειτουργίες που χάνονται λόγω βλάβης σε κάποια περιοχή του εγκεφάλου δεν αντιστοιχούν απαραίτητα στις λειτουργίες που υποστηρίζει η περιοχή αυτή σε άθικτους εγκεφάλους. Η έλλειψη αντιστοιχίας οφείλεται στο γεγονός ότι περιοχές του εγκεφάλου που δεν έχουν βλάβη μπορεί να αναλάβουν κάποιες λειτουργίες που προγενέστερα υποστηρίζονταν από την καταστραμμένη περιοχή. Επιπροσθέτως, η διερεύνηση των αναπτυξιακών χαρακτηριστικών της λειτουργίας και της οργάνωσης του εγκεφάλου δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε μεταθανάτιες μελέτες.

Τα τελευταία χρόνια έχουμε τη δυνατότητα *in vivo* απεικόνισης των λειτουργιών του εγκεφάλου με μία σειρά από απεικονιστικές τεχνικές, όπως η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (functional magnetic resonance imaging fMRI), η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (positron emission tomography, PET), η ηλεκτροεγκεφαλογραφία με τη χρήση προκλητών δυναμικών (event related potentials ERPs). Αυτές οι μέθοδοι βασίζονται είτε στην καταγραφή μεταβολών του ενεργειακού μεταβολισμού από τους νευρώνες μέσα από τις μελέτες της αιμάτωσης του εγκεφάλου (fMRI, PET), είτε στην καταγραφή αλλαγών στο δυναμικό μεμβράνης ενεργοποιημένων νευρώνων (ERPs). Μια καινούργια μέθοδος που έρχεται να προστεθεί αποτελεί το λειτουργικό διακρανιακό υπέρηχο Doppler (functional transcranial Doppler ultrasound), που επιτρέπει την αξιολόγηση της ημισφαιρικής επικράτησης μέσω της μέτρησης και κατόπιν της σύγκρισης της ταχύτητας της αιματικής ροής στις μέσες εγκεφαλικές αρτηρίες (MEA)(1).

1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Το 1843 γίνεται για πρώτη φορά αναφορά στην αρχή Doppler από τον φυσικό Christian Andreas Doppler (2). Το φαινόμενο Doppler είναι η παρατηρούμενη μεταβολή στη συχνότητα που αντιλαμβάνεται ο παρατηρητής, σε σχέση με τη συχνότητα που εκπέμπεται από μια πηγή, είτε ηχητική είτε φωτεινή, όταν βρίσκονται σε σχετική κίνηση μεταξύ τους(2)(3). (3). Λόγω του φαινομένου Doppler, ο ήχος που ανακλάται από ένα κινούμενο αντικείμενο υφίσταται μεταβολή στη συχνότητα. Τα αντικείμενα που κινούνται προς τον ηχοβολέα, όπως τα αιμοσφαίρια εντός του αγγείου, ανακλούν τον ήχο με υψηλότερη συχνότητα από εκείνη του προσπίπτοντος παλμού και αντικείμενα που απομακρύνονται ανακλούν τον ήχο με χαμηλότερη συχνότητα. Η διαφορά της εκπεμπόμενης και της λαμβανόμενης συχνότητας ονομάζεται μεταβολή της συχνότητας Doppler(4).

Στην πράξη το φαινόμενο Doppler βρίσκει εφαρμογή όχι μόνο στον υπολογισμό της κατεύθυνσης αλλά και της ταχύτητας των κινούμενων ερυθρών αιμοσφαιρίων και επομένως την ταχύτητα ροής του αίματος στα αιμοφόρα αγγεία. Οι τεχνικές Doppler εφαρμόζονται ευρέως σε αρτηρίες του τραχήλου και περιφερικές αρτηρίες των άκρων. Όσον αφορά στη μελέτη των αγγείων του εγκεφάλου η υπερηχογραφία είχε εφαρμογή στις αρχές σε βρέφη μέσω των ανοιχτών πηγών στα οστά του κρανίου. Στην πορεία, το TCD αναπροσαρμόστηκε ώστε να είναι εφικτή η εφαρμογή και σε μεγαλύτερα ηλικιακά άτομα, που δεν έχουν ανοιχτές πηγές. Συγκεκριμένα, ο ηχοβολέας του υπερήχου τοποθετείται σε σημεία του κρανίου που το πάχος των οστών είναι μικρό, (πχ. κροταφικό παράθυρο), η συχνότητα του σήματος Doppler μειώθηκε από τα 4-9 MHz στα 1-2 MHz ώστε να επιτευχθεί αποτελεσματικότερη μετάδοση εντός του κρανίου, ενώ επιπρόσθετη τροποποίηση ήταν η χρήση παλμικών κυμάτων τα οποία παρέχουν πληροφορίες για το βάθος αλλά δίνουν και τη δυνατότητα να επιλέγεται το βάθος από το οποίο λαμβάνονται οι πληροφορίες.

Ο διακρανιακός υπέρηχος Doppler (TCD) βρίσκει για πρώτη φορά εφαρμογή στην κλινική πράξη το 1986. Με την εισαγωγή της μεθόδου είναι πλέον δυνατή η απευθείας καταγραφή των ενδοκρανιακών ταχυτήτων ροής, έτσι ώστε ο TCD να αποτελεί σημαντική, μη επεμβατική μέθοδο για την εκτίμηση της αιμοδυναμικής του εγκεφάλου καθώς και για την εκτίμηση της ενδοκράνιας αγγειοεγκεφαλικής νόσου. Εκτός από τον μη επεμβατικό του χαρακτήρα και το χαμηλό του κόστος, το TCD προσφέρει τη δυνατότητα μέτρησης της μεταβολής της εγκεφαλικής αιματικής ροής για όσο χρόνο είναι επιθυμητό και όσο συχνά κρίνεται απαραίτητο. Αυτά καθιστούν τον διακρανιακό υπέρηχο ελκυστική μέθοδο παρακολούθησης, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια νευροχειρουργικών, αγγειοχειρουργικών, καρδιακών και αγγειοεγκεφαλικών επεμβάσεων, όπου η άμεση πληροφόρηση για την κατάσταση της εγκεφαλικής αιματικής ροής σε πραγματικό χρόνο επιτρέπει την προσαρμογή των θεραπευτικών επεμβάσεων με τρόπο που συμβάλλει στη μείωση των μετεγχειρητικών εγκεφαλικών επιπλοκών. Ακόμα, ο TCD επιτρέπει την εκτίμηση της

παθοφυσιολογίας της εγκεφαλικής κυκλοφορίας στο οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (5)(6). Η επαναλαμβανόμενη παρακολούθηση μέσω διακρανιακού υπερήχου Doppler (TCD) μπορεί να αναγνωρίσει την επανασηραγοποίηση κατά τη διάρκεια της θρομβολυτικής θεραπείας για οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο(6). Μέχρι και σήμερα η χρήση του διακρανιακού υπερήχου υπολειτουργεί στην κλινική πράξη, καθώς απαιτείται ειδική εκπαίδευση και εμπειρία τόσο για την εκτέλεση όσο και για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, καθώς και λόγω έλλειψης ευαισθητοποίησης αναφορικά με τη χρησιμότητα διαγνωστικά της συγκεκριμένης μεθόδου.(7).

1.3 ΒΑΣΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΥ

Η διαδικασία του TCD περιλαμβάνει την τοποθέτηση ηλεκτρικού ανιχνευτή εμβέλειας υπερηχογραφήματος που επιτρέπει την αξιολόγηση της ταχύτητας ροής του αίματος στις εγκεφαλικές αρτηρίες. Η διάδοση της υπερηχητικής δέσμης μέσω των οστών του κρανίου αποτελεί σημαντικό πρόβλημα και εξαρτάται κυρίως από το πάχος του κρανιακού οστού, το οποίο διαφέρει από το ένα σημείο στο άλλο καθώς και μεταξύ των οστών διαφορετικών ατόμων. Οι περισσότερες συσκευές διαθέτουν ηχοβολέα συχνότητας 2 MHz και αυτό γιατί σε χαμηλές συχνότητες ο υπέρηχος μπορεί και διεισδύει στα πιο λεπτά τμήματα του κρανίου, γνωστά ως "οστικά παράθυρα» (9)(10). Για την υπερηχογραφική Doppler διερεύνηση των ενδοκρανιακών αρτηριών έχουν περιγραφεί τέσσερις διαφορετικές θέσεις προσπέλασης: η διακροταφική, η διακογχική, η υπινιακή και η υπογνάθια. Μέσω του οφθαλμικού παραθύρου μπορεί να απεικονισθεί και να ηχοβοληθεί η οφθαλμική αρτηρία και το καρωτιδικό σιφώνιο. Μέσω του κροταφικού παραθύρου μπορούν να ηχοβοληθούν και να απεικονισθούν οι κύριες ενδοκρανιακές αρτηρίες, και μέσω του ινιακού τρήματος οι σπονδυλικές αρτηρίες και η βασική αρτηρία. Η υπογνάθια προσπέλαση ολοκληρώνει την εξέταση γιατί έτσι αξιολογούνται τα οπισθογοναθιαία και περισσότερο περιφερικά έξω σκληρίδια τμήματα της έσω καρωτίδας, διευκολύνοντας την ανίχνευση του διαχωρισμού της έσω καρωτίδας και της χρόνιας απόφραξης αυτής λαμβάνοντας υπόψη και την ανάπτυξη πλούσιας παράπλευρης κυκλοφορίας μέσω της έξω καρωτίδας. Ακόμα, μέσω του υπογναθίου παραθύρου δίδεται η δυνατότητα προσδιορισμού της ταχύτητας ροής στο εξωκρανιακό τμήμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας που χρησιμεύει στον υπολογισμό του δείκτη Lindegaard στην υπαραχοειδή αιμορραγία(11).

Ο TCD μετράει την ταχύτητα ροής στις εγκεφαλικές αρτηρίες, η οποία υπολογίζεται βάσει των μεταβολών της συχνότητας των υπερήχων που ανακλώνται στα έμμορφα συστατικά του ρέοντος αίματος. Αυτές στη συνέχεια κωδικοποιούνται σε φασματική ανάλυση. Κάτω από κανονικές συνθήκες καταγράφονται ποικίλου μεγέθους μεταβολές συχνότητας. Αυτές οι διαφορετικού μεγέθους μεταβολές συχνότητας

παρουσιάζονται ως διαφορετικές ταχύτητες. Συνήθως, η κυματοειδής καμπύλη της ταχύτητας της αιματικής ροής παρουσιάζεται ως προς τον χρόνο και αντανακλά τις μέγιστες ταχύτητες σε ένα κεντρικό τμήμα του αγγείου. Από την κυματοειδή αυτή καμπύλη του φάσματος συχνοτήτων Doppler, μπορούν να προκύψουν η μέγιστη συστολική ταχύτητα ροής (psv), η μέγιστη μέση ταχύτητα ροής (pvm) και η μέγιστη τελοδιαστολική ταχύτητα ροής (pedv). Η καμπύλη περιλαμβάνει τα υψηλής ταχύτητας σήματα στο κέντρο της αρτηρίας και τα χαμηλής ταχύτητας σήματα κοντά στα τοιχώματα της αρτηρίας. Από όλες αυτές τις καταγεγραμμένες συχνότητες Doppler μπορεί να προκύψει ο μέσος όρος της συστολικής ταχύτητας ροής (msv), ο μέσος όρος της μέσης ταχύτητας ροής (mmv) και ο μέσος όρος της τελοδιαστολικής ταχύτητα ροής (medv). Πρακτικά χρησιμοποιούνται η μέγιστη ταχύτητα ροής και οι παράμετροι που προκύπτουν από αυτήν, δηλαδή ο δείκτης αντίστασης ($RI = (psv - pedv) / psv$), καθώς και ο δείκτης παλμικότητας ($PI = (psv - pedv) / mmv$). Ο δείκτης RI θεωρείται ότι είναι ανάλογος της αντίστασης της αιματικής ροής του αγγείου. Ο δείκτης PI χρησιμοποιείται για την εκτίμηση περιφερειακών αγγειακών παθήσεων. Μια μειωμένη τιμή του δείκτη PI μπορεί να συνδέεται με κεντρικότερη στένωση του υπό μελέτη αγγείου. Επιπρόσθετα, οι δείκτες RI, PI, προτιμώνται αντί των απολύτων τιμών των ταχυτήτων, καθώς δεν εξαρτώνται από την γωνία Doppler(4)(12)(13). Η ταχύτητα της εγκεφαλικής ροής αίματος συνήθως επηρεάζεται από κάποιους φυσιολογικούς παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η τιμή του αιματοκρίτη, η παρουσία πυρετού, μεταβολικοί παράγοντες και η διάμετρος του αιμοφόρου αγγείου(18). Ο δείκτης παλμικότητας (PI) είναι ένας δείκτης της ποσότητας αγγειακής αντίστασης στην περιφερική ενδοκρανιακή πίεση και χρησιμοποιείται ως έμμεση αξιολόγηση της ενδοκρανιακής πίεσης (ICP), όταν αυτή είναι άνω των 20 mmHg. Διαπιστώνεται επίσης ότι υπάρχει μια καλή συσχέτιση μεταξύ ICP και RI αλλά αυτή η συσχέτιση είναι λιγότερο ευαίσθητη από ότι με τον PI(15)(19). Δεδομένου ότι ο εγκέφαλος περικλείεται σε μια άκαμπτη οστική κοιλότητα, η αύξηση του όγκου οποιουδήποτε ενδοκρανιακού στοιχείου οδηγεί σε αυξημένη ενδοκράνια πίεση. Ο Διακρανιακός Υπέρηχος είναι κατάλληλος για την αξιολόγηση της ενδοκράνιας πίεσης (ICP) μειώνοντας την ανάγκη για επεμβατικό τρόπο μέτρησης. Η αυξημένη ενδοκράνια πίεση μπορεί να προκληθεί από κυτταροτοξικό ή αγγειογενές οίδημα, όγκους, υδροκεφαλία και εγκεφαλική αιμορραγία. Η αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης, περισσότερο από την φλεβική πίεση, έχει ως αποτέλεσμα τη συμπίεση των φλεβών και συνεπώς τη μείωση της εκροής αίματος από τις φλέβες. Η αύξηση της ICP συνοδεύεται από αύξηση του δείκτη παλμικότητας λόγω της μείωσης της διαστολικής και της μέσης ταχύτητας της ροής του αίματος(11).

1.4 ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΚΕΣ ΑΡΤΗΡΙΕΣ

Οι ενδοκρανιακές αρτηρίες κύριου κλινικού ενδιαφέροντος είναι οι ακόλουθες: Έσω καρωτίδα αρτηρία (ICA), μέση εγκεφαλική αρτηρία (MCA), πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία (ACA) και οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία (PCA). Η ICA διαιρείται σε δύο τελικούς κλάδους: τη μέση εγκεφαλική (MCA) και την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία (ACA), ενώ κλάδο της αποτελεί και η οφθαλμική αρτηρία, εκ των οποίων η πρώτη είναι η πιο συχνά εξεταζόμενη αρτηρία κατά τη διάρκεια του διακρανικού υπερήχου (21). Η μέση εγκεφαλική αρτηρία προέρχεται από την έσω καρωτίδα και διατρέχει την πλευρική αύλακα (lateral sulcus) όπου διακλαδίζεται και παρέχει αίμα σε πολλά μέρη του πλευρικού εγκεφαλικού φλοιού. Μπορεί να υποδιαιρεθεί σε τέσσερα μέρη: α) Το οριζόντιο τμήμα που ονομάζεται σφηνοειδές τμήμα M1. β) Το νησιωτικό τμήμα (insular segment), το οποίο ονομάζεται τμήμα M2. γ) Τα τμήματα της καλύπτρας τα οποία ονομάζονται τμήματα M3 και δ) τα φλοιώδη τμήματα που επίσης ονομάζονται τερματικά τμήματα M4. Η πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία είναι μικρότερη από τη μέση εγκεφαλική, και στο επίπεδο του μεσολόβιου (corpus callosum), διαιρείται σε περιμεσολόβιους και επιχειλίους κλάδους. Η οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία αποτελεί τον τελικό κλάδο της βασικής αρτηρίας (BA) και αιματώνει τον ινιακό λοβό και τα οπίσθια και μεσαία τμήματα των κροταφικών λοβών (21).

1.6 ΑΚΟΥΣΤΙΚΑ ΠΑΡΑΘΥΡΑ ΚΑΙ ΠΕΔΙΟ ΣΑΡΩΣΗΣ

Στην κλινική πράξη, τα ακουστικά παράθυρα που χρησιμοποιούνται για τον διακρανιακό υπερήχο είναι τέσσερα σε αριθμό και παρέχουν τη δυνατότητα μελέτης των αρτηριών ενδοκρανιακά. Ο αριθμός και η ευκολία προσπέλασης των ακουστικών παραθύρων ή των τρημάτων του κρανίου, τα οποία μπορεί να διαπεράσει η υπερηχητική δέσμη συχνά είναι περιορισμένος ή δύσκολα ανιχνεύσιμος, καθώς επίσης οι αρτηρίες της βάσης του κρανίου ποικίλουν σημαντικά σε μέγεθος, πορεία, ανάπτυξη και θέση προσπέλασης. Το διακροταφικό παράθυρο είναι πάνω από το ζυγωματικό τόξο, εμπρός από τον τράγο του αυτιού (tragus), χρησιμοποιώντας ένα εγκάρσιο επίπεδο για να απεικονιστεί ο μεσεγκεφαλος, με την κεφαλή του ασθενούς στην προσθιο-οπίσθια θέση. Το παράθυρο αυτό χωρίζεται σε πρόσθια, μεσαία και οπίσθια ζώνη και επιτρέπει την ηχοβόληση και απεικόνιση της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας στα τμήματα M1 και M2. Από το διακροταφικό ακουστικό παράθυρο μπορεί να απεικονιστεί επίσης το τμήμα A1 της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας, τα τμήματα P1 και P2 της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας και το τμήμα C1 του καρωτιδικού σιφωνίου. Από εκεί μπορούν να απεικονισθούν και να ηχοβοληθούν οι

αναστομωτικές αρτηρίες, όταν έχουν επαρκή διάμετρο - πρόσθια και οπίσθια - και το απομακρυσμένο άκρο της βασικής αρτηρίας. Στο ινιακό παράθυρο, ο ηχοβολέας του υπερήχου τοποθετείται στη μέση υπινιακή γραμμή και ο ασθενής κάθεται ή είναι σε ύπτια θέση έχοντας το κεφάλι στραμμένο προς την αντίθετη κατεύθυνση σε σχέση με τον χειριστή και με το πηγούνι χαμηλωμένο προς τον ώμο. Με τη δέσμη των υπερήχων να διέρχεται από το ινιακό τρήμα στο παράθυρο αυτό, ηχοβολείται και απεικονίζεται το ενδοκρανιακό τμήμα των δύο σπονδυλικών αρτηριών (VA) και ο κύριος κορμός της βασικής αρτηρίας(21).

Στο διακογχικό ή οφθαλμικό παράθυρο, ο ηχοβολέας του υπερηχοτομογράφου εφαρμόζεται στο βλέφαρο σε κάθετη κατεύθυνση, ενώ το μάτι του ασθενούς είναι κλειστό, και κοιτάζοντας στην αντίθετη πλευρά σε σχέση με τον ανιχνευτή. Η τεχνική αυτή επιτρέπει την εξέταση της οφθαλμικής αρτηρίας και των τμημάτων C2, C3 και C4 του καρωτιδικού σιφωνίου μέσω του οφθαλμικού τρήματος. Η πιθανότητα τραυματισμού του αμφιβληστροειδούς από τη δέσμη των υπερήχων καθιστά περιορισμό για αυτή την προσέγγιση. Για το λόγο αυτό συνιστάται η μείωση της ισχύος της συσκευής κατά 10-15% σε σχέση με την κροταφική σάρωση. Μέσω του υπογνάθιου ακουστικού παραθύρου μπορεί να απεικονισθεί και να ηχοβοληθεί το άπω τμήμα της έσω καρωτίδας. Το παράθυρο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε περιπτώσεις ανεπαρκούς απεικόνισης μέσω των άλλων ακουστικών παραθύρων(21). (Εικόνα 1)

2. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

2.1 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στην αξιολόγηση του οξύ εγκεφαλικού επεισοδίου.

Το διακρανιακό Doppler (TCD) είναι ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο για τη διάγνωση του οξύ ισχαιμικού εγκεφαλικού. Παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για μικροεμβολές, για το βαθμό στένωσης των εγκεφαλικών αγγείων καθώς και για την παράπλευρη ροή. Το TCD μπορεί να ανιχνεύσει οξεία απόφραξη της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας με ευαισθησία μεγαλύτερη από 90%(22)(23)(24). Το TCD έχει προγνωστική αξία στο οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η πλήρης εγκεφαλική απόφραξη που ανιχνεύεται με TCD συνήθως σχετίζεται με κακή λειτουργική έκβαση, αναπηρία ακόμη και θάνατο ενώ φυσιολογικές παράμετροι συνδέονται με έγκαιρη ανάρρωση από εγκεφαλικό επεισόδιο. Η ανεύρεση απόφραξης στο τμήμα M1 της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας εντός 6 ωρών από την έναρξη του εγκεφαλικού επεισοδίου, μέσω TCD, μπορεί να σχετίζεται με αιμορραγική μετατροπή στις ισχαιμικές περιοχές(22)(25)(26).

Οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο το οποίο μπορεί να προληφθεί με χρόνια μετάγγιση αίματος. Το TCD χρησιμοποιείται για τον έλεγχο (screening) των ασθενών αυτών

εντοπίζοντας εκείνους που έχουν κίνδυνο να εμφανίσουν εγκεφαλικό επεισόδιο(22)(27). Μετά την έναρξη του πρωτοκόλλου θεραπείας του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, αρχίζει να εμφανίζεται επαναστηραγγοποίηση. Με τη χρήση του TCD μπορούμε να παρακολουθήσουμε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, την προσαρμογή στις δόσεις και τη διάρκεια αυτής ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται θρομβολυτικοί παράγοντες καθώς η επαναστηραγγοποίηση συμβαίνει ταχέως(23).

2.2 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στην αξιολόγηση του εγκεφαλικού αγγειόσπασμου.

Ο αγγειόσπασμος των ενδοκρανιακών αιμοφόρων αγγείων ορίζεται ως η παροδικόςπασμός των εγκεφαλικών αρτηριών που μπορεί να οδηγήσει σε παροδικές ή διαρκείς νευρολογικές δυσλειτουργίες. Μπορεί να εμφανιστεί σε πολλές διαταραχές του ΚΝΣ (κεντρικού νευρικού συστήματος), η πιο συχνή είναι μετά από αυτόματη υπαραχνοειδή αιμορραγία (SAH) λόγω ρήξης εγκεφαλικού ανευρύσματος. Άλλες διαταραχές περιλαμβάνουν το τραύμα, την προεκλαμψία και τη μηνιγγίτιδα, αλλά σε αυτές τις περιπτώσεις η πορεία του αγγειόσπασμου είναι πιο ήπια(28)(29)(30)(31). Η DSAαγγειογραφία παραμένει το πιο σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο για τον αγγειόσπασμο αλλά είναι επεμβατική μέθοδος, που σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και δεν μπορεί να επαναλαμβάνεται για την παρακολούθηση της πορείας του. Ως εκ τούτου ο TCD παραμένει μια μη επεμβατική παρακλινία τεχνική, η οποία μπορεί να εντοπίσει τον αγγειόσπασμο σε πρώιμα στάδια, πριν αυτός εκδηλωθεί κλινικά και μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια ή μετά από ένα χειρουργείο ανευρύσματος(32)(33). Επίσης, ο TCD μπορεί να χρησιμοποιείται καθημερινά για την παρακολούθηση της εξέλιξης του αγγειόσπασμου και για την εκτίμηση της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας της θεραπείας(34).

Η ευαισθησία του διακρανιακού υπέρηχου Doppler στην ανίχνευση του αγγειόσπασμου είναι υψηλή στη μέση εγκεφαλική αρτηρία (75 έως 90%), επίσης στις σπονδυλικές και βασικές αρτηρίες, η ευαισθησία είναι (77%), αλλά η ευαισθησία του είναι χαμηλή στην ανίχνευση αγγειόσπασμου της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας(15%) λόγω της παράπλευρης ροής του(6)(35).

Γενικά, η αύξηση της μέσης ταχύτητας εγκεφαλικής ροής αίματος (CBFV) είναι δείκτης αγγειόσπασμου, σε μείζονα εγκεφαλικά αγγεία. Ορισμένες μελέτες μάλιστα κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο υψηλός δείκτης παλμικότητας (PI) είναι ακόμα μια ένδειξη αγγειόσπασμου(6)(15). Συνήθως ο αγγειόσπασμος αναπτύσσεται 4 –21 μέρες μετά την εισβολή του επεισοδίου της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας, η ανίχνευση όμως της αύξησης των ταχυτήτων ροής μέσω TCD προηγείται συνήθως της έναρξης των συμπτωμάτων του κατά χρονικό διάστημα ωρών μέχρι ημερών (34)(33). Έτσι ο TCD αποτελεί σημαντική μέθοδο για τη διάγνωση, την παρακολούθηση και την θεραπεία του αγγειόσπασμου. Βάσει ορισμένων μελετών,

στον αγγειόσπασμο της βασικής αρτηρίας (BA) η αναλογία CBFV ανάμεσα στη βασική αρτηρία και την εξωκράνια μοίρα της σπονδυλικής αρτηρίας σχετίζεται σημαντικά με τον σπασμό της βασικής αρτηρίας(33)(36).

2.3 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στην παρακολούθηση εμβολής.

Το υπερηχογράφημα TCD θεωρείται το μόνο διαθέσιμο μοντέλο για την ανίχνευση μικροεμβολών σε πραγματικό χρόνο μέσα στις εγκεφαλικές αρτηρίες. Τα τρία κυρία ευρήματα στην απόφραξη αρτηρίας της βάσης του εγκεφάλου είναι είτε η απουσία σημάτων στο αναμενόμενο βάθος διερεύνησης, είτε η παρουσία σημάτων Doppler από αγγεία που επικοινωνούν με την αποφραγμένη αρτηρία, είτε η μεταβολή των χαρακτηριστικών ροής σε αγγεία που επικοινωνούν με την αποφραγμένη αρτηρία, που υποδηλώνει ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας (5)(37).

Η ανίχνευση ασυμπτωματικών εμβολών με TCD είναι ζωτικής σημασίας σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη εγκεφαλικού επεισοδίου, όπως περιπτώσεις ασθενών με στένωση καρωτιδικής αρτηρίας, κολπική μαρμαρυγή,προσθετική καρδιακή βαλβίδα, μυοκαρδιοπάθεια, ενδοκαρδίτιδα, και καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή(13)(37).

Ο έλεγχος (screening) ασθενών με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και ασθενών με σημαντική απόφραξη καρωτίδας με TCD είναι χρήσιμη στην αξιολόγηση του βαθμού του εγκεφαλικού εμβολισμού, άρα και στον τρόπο στρατηγικής διαχείρισής τους(37)(38).

2.4 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στην αξιολόγηση και στην αντιμετώπιση εγκεφαλικών αρτηριοφλεβικών δυσπλασιών.

Οι αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες (AVM) είναι συγγενείς ανωμαλίες των εγκεφαλικών αιμοφόρων αγγείων που χαρακτηρίζονται από παρουσία άμεσης σύνδεσης μεταξύ των αρτηριών και φλεβών, με απουσία αρτηριδίων και τριχοειδών αγγείων. Αυτές συνήθως παρουσιάζονται με ενδοκρανιακή αιμορραγία, σπασμούς ή και τα δύο(39)(40).Μολονότι η AVM αποτελεί ανωμαλία διάπλασης, οι αρτηρίες και οι φλέβες που συμμετέχουν στην άρδρευσή της είναι κατά βάση φυσιολογικές. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες παράμετροι TCD στην αξιολόγηση των βασικών εγκεφαλικών αρτηριών και εκείνων των AVM είναι ο δείκτης ταχύτητας και παλμικότητας (PI).Οι αρτηρίες που αρδρεύουν αποκλειστικά ή μερικά τις AVM, ανιχνεύονται ξεκάθαρα με το διακρανιακό υπερηχογράφημα Doppler λόγω των σημαντικών διαταραχών της ροής τους – αυξημένες ταχύτητες ροής, ελαττωμένη παλμικότητα(39). Οι διαταραχές αυτές επιτρέπουν την εντόπιση της AVM και την εκτίμηση της αιμοδυναμικής της κατάστασης. Οι απαγωγές φλέβες που σχετίζονται

με την αγγειακή δυσπλασία αναγνωρίζονται από την παλμικότητα της ροής τους κοντά στο αγγείωμα και από την πλήρη απουσία μεταβολής της ροής τους κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας Valsalva. Βάση των όσων έχουν αναφερθεί, ο TCD δίνει τη δυνατότητα διάκρισης των τροφοφόρων αρτηριών μιας AMV από υγιή εγκεφαλικά αγγεία, ενώ διαθέτει υψηλή ευαισθησία στην εντόπιση μεσαίου και μεγάλου μεγέθους AVM. Σε AMV μικρότερες από 2,5 εκ, η ευαισθησία εντόπισης μειώνεται(41).

Η επανεξέταση με TCD είναι ιδιαίτερα χρήσιμη μετά τη θεραπευτική αντιμετώπιση της AVM μετά από παρέμβαση είτε με χειρουργική εκτομή είτε με εμβολισμό, για την ανίχνευση υπολειπόμενων τροφοφόρων αρτηριών και την αναγνώριση σοβαρών διαταραχών ροής που σχετίζονται με αιμορραγία. Σε περίπτωση επιτυχούς θεραπευτικής αντιμετώπισης, οι ταχύτητες ροής στις τροφοφόρες ελαττώνονται σημαντικά κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα και στη συνέχεια επανέρχονται σταδιακά στα χαρακτηριστικά επίπεδα των φυσιολογικών εγκεφαλικών αρτηριών, ενώ παρατηρείται αύξηση του PI στις τροφοφόρες αρτηρίες σε σύγκριση με τις προεγχειρητικές τιμές. Η ομαλοποίηση του PI λαμβάνει χώρα τις πρώτες ημέρες μετά την παρέμβαση ενώ η κανονικοποίηση της μέσης ταχύτητας ροής αίματος διαρκεί πολύ περισσότερο (1-3 εβδομάδες)(41).

Σεμελέτη, μετά από τη σύγκριση των αλλαγών των παραμέτρων του TCD που ακολούθησαν τη χειρουργική εκτομή με τις αλλαγές των ίδιων παραμέτρων μετά από εμβολισμό, διαπιστώθηκε μεγάλη αλλαγή στη μέση ταχύτητα της ροής του αίματος στην περίπτωση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση(42).

Μετά τον εμβολισμό, μπορεί να προκύψουν διαφορετικά αποτελέσματα ανάλογα με το αν ο εμβολισμός είναι μερικός ή σταδιακός. Στην περίπτωση του σταδιακού εμβολισμού, παρατηρείται αρχικά αλλά και σε μετέπειτα στάδια αύξηση της μέσης ταχύτητας της αρτηρίας τροφοδοσίας, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στην αύξηση της παράπλευρης ροής, στην απουσία μείωσης της διαμέτρου ή στην αναδιάρθρωση των τροφοδοτικών αγγείων(39).

Οι αλλαγές στις παραμέτρους του TCD με τη χρήση της ακτινοχειρουργικής στις περιπτώσεις των αρτηριοφλεβικών δυσπλασιών συμβαίνουν πιο σταδιακά και έχουν περίοδο λανθάνουσας κατάστασης από 1 έως 2 χρόνια.

Παρατηρείται δε, αύξηση της αρτηριακής πίεσης η οποία μπορεί να προκαλέσει ενδοεγκεφαλική αιμορραγία και φλεβικό έμφρακτο. Αυτές οι αλλαγές ποικίλλουν μεταξύ των ασθενών ανάλογα με τον βαθμό της αρτηριοφλεβικής παρεκτροπής εντός της AVM. Λόγω της σημασίας των αλλαγών και των επιπτώσεων που φέρουν στη νευρολογική κατάσταση των ασθενών, αυτές οι αλλαγές θα πρέπει να αξιολογούνται με μη επεμβατικό παρακλίνιο TCD(43)(40).

2.5 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στις τραυματικές εγκεφαλικές κακώσεις

Η τραυματική εγκεφαλική βλάβη (TBI) αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας και μια κύρια αιτία θανάτου και αναπηρίας παγκοσμίως. Ως αποτέλεσμα του άμεσου τραύματος, υπάρχει διαταραχή της κανονικής λειτουργίας του εγκεφάλου που οδηγεί στον πρωτογενή εγκεφαλικό τραυματισμό και συνήθως ακολουθείται από δευτερογενή εγκεφαλική βλάβη ειδικά σε μέτρια και σοβαρή (TBI), η οποία περιλαμβάνει εγκεφαλικό έμφρακτο, υδροκεφαλία, οίδημα εγκεφάλου, αυξημένη ενδοκράνια πίεση και λοίμωξη(46)(47).

Ο διακρανιακός υπέρηχος Doppler (TCD) επιτρέπει μια μη επεμβατική παρακλίνα αξιολόγηση της παρακολούθησης της ICP (μετρούμενη μέσω των τιμών του δείκτη παλμικότητας (PI) των μέσων εγκεφαλικών και άλλων εγκεφαλικών αγγείων), της μέσης εγκεφαλικής ροής αίματος (μέσω μέτρησης της μέσης ταχύτητας ροής αίματος) και της εγκεφαλικής πίεσης αιμάτωσης (CPP). Επίσης, ο TCD μπορεί να είναι χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευση και την παρακολούθηση του εγκεφαλικού αγγειόσπασμου μετά από τραυματική υπαραχνοειδή αιμορραγία(50)(51). (εικόνα 2)

2.6 Ο ρόλος του δικρανιακού υπέρηχου στην καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή

Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή συνήθως σχετίζεται με περιεγχειρητική αιμοδυναμική διαταραχή π.χ. ενδοεγχειρητική υποαιμάτωση που μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμικό επεισόδιο ή μετεγχειρητική υπερδιάχυση που μπορεί να προκαλέσει ενδοεγκεφαλική αιμορραγία(52)(53).

Η έγκαιρη μετεγχειρητική ανίχνευση της εγκεφαλικής υπερδιάχυσης μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών γιατί η μείωση της αρτηριακής πίεσης βοηθά στην πρόληψη της εξέλιξης της εγκεφαλικής υπερδιάχυσης(52)(54).

Η διεγχειρητική εκτίμηση της διαφοράς στη μέση ταχύτητα ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (MCA) πριν και μετά την αποκλιμάκωση(carotid declamping) της καρωτίδας μέσω διακρανιακού υπέρηχου είναι το χρυσό πρότυπο για την ανίχνευση εγκεφαλικής υπερδιάχυσης. Αύξηση > 100% στην ταχύτητα ροής της MCA μετά την αποκλιμάκωση συνδέεται συνήθως με εγκεφαλική υπερδιάχυση(53)(55).

2.7 Ο ρόλος του διακρανιακού υπέρηχου στη διάγνωση και παρακολούθηση της ενδοκρανιακής υπέρτασης και στην αξιολόγηση του εγκεφαλικού θανάτου.

Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου συνιστά σημαντικό ζήτημα, τόσο κοινωνικά όσο και ηθικά, παρουσιάζοντας ορισμένες ιατρικές και ηθικές προκλήσεις. Συνήθως, επιβεβαιώνεται μέσω της φυσικής εξέτασης, ενώ επιπρόσθετα μπορούν να χρησιμοποιηθούν η αγγειογραφία, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, η ραδιοϊσοτοπική τομογραφία εγκεφάλου και τα προκλητά δυναμικά. Η μη αναστρέψιμη διακοπή των λειτουργιών του στελέχους, συνιστά τον ορισμό του εγκεφαλικού θανάτου και συνδέεται με διακοπή της εγκεφαλικής αιματικής ροής λόγω αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης. Ο TCD, μπορεί να προσφέρει επιπρόσθετες πληροφορίες για την εξακρίβωση και επιβεβαίωση της έλλειψης εγκεφαλικής αιματικής ροής, χρησιμοποιείται εύκολα παρά την κλίση του εξεταζόμενου και είναι λιγότερο χρονοβόρος(57)(58).

Ο διακρανιακός υπέρηχος Doppler ανιχνεύει τη ροή της ταχύτητας, το σχήμα της κυματομορφής και διαφοροποιεί μεταξύ διαστολικού και συστολικού CBFV. Η αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης προκαλεί φάσματα υψηλών αντιστάσεων. Σε αρχικό στάδιο, μειώνεται η διαστολική ταχύτητα ροής έως ότου μηδενιστεί. Στην περίπτωση που συνεχίσει να αυξάνεται η ενδοκράνια πίεση, τότε κατά τη διαστολή μπορεί να εμφανιστεί αναστροφή της ροής. Καθώς η CBFV πλησιάζει το μηδέν μπορεί να αναμένεται η εμφάνιση μικρών συστολικών αιχμών, που ακολουθούνται τελικά από απουσία ροής. Η συνεχής παρουσία αυτού του προτύπου είτε αμφοτερόπλευρα είτε το λιγότερο σε τρεις αρτηρίες για τρία συνεχόμενα λεπτά, επιβεβαιώνει τον εγκεφαλικό θάνατο(58).

2.8 Ο ρόλος του TCD στη νόσο του εγκεφαλικού παρεγχύματος και των όγκων του εγκεφάλου.

Η χρήση του διακρανιακού υπερηχογραφήματος σε παρεγχυματικές ασθένειες του εγκεφάλου και όγκους εγκεφάλου περιορίζεται στα νεογνά, λόγω της παρουσίας ανοιχτής πηγής που βοηθά στη σωστή απομόνωση του εγκεφαλικού παρεγχύματος(59). Παρά αυτούς τους περιορισμούς, το διακρανιακό υπερηχογράφημα μπορεί να δώσει κάποιες χρήσιμες πληροφορίες. Στη νόσο του Πάρκινσον, η μέλαινα ουσία παρουσιάζει αύξηση στην ηχογένεια σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα. Επίσης, υπάρχει μείωση της ηχογένειας στους πυρήνες ραφής σε ασθενείς με μονοπολική κατάθλιψη(60)(61). Σε υψηλού βαθμού γλοιώμα, το TCD δείχνει ανώμαλο αρτηριακό και φλεβικό μοτίβο που υποδηλώνει υψηλή αγγείωση

αυτών των όγκων. αυτά τα μοτίβα απουσιάζουν ή είναι ήπια σε γλοιώμα χαμηλού βαθμού (62).

2.9 Ο ρόλος του TCD στη Ενδοκρανιακή Στενο-Αποφρακτική Νόσο.

Η ενδοκρανιακή αθηροσκλήρωση είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ισχαιμικά εγκεφαλικά και παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (TIAs), που αντιπροσωπεύουν το ~10% τέτοιων συμβάντων(63)(64). Ο TCD μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση της στένωσης και της απόφραξης του καρωτιδικού σιφώνιου, του εγγύς τμήματος της MCA, της ACA, της PCA, της βασικής αρτηρίας καθώς και των ενδοκρανιακών σπονδυλικών αρτηριών(65)(66)(67). Λόγω της μεγαλύτερης ελικοειδούς πορείας και ανατομικής μεταβλητότητας των αγγείων στην οπίσθια κυκλοφορία, η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και η αρνητική προγνωστική αξία του TCD είναι γενικά υψηλότερη στην πρόσθια κυκλοφορία. Η διάγνωση της στένωσης με χρήση TCD σε ποσοστό > 50% βασίζεται στα ακόλουθα κριτήρια: (1) επιτάχυνση της ταχύτητας ροής μέσω του στενωτικού τμήματος. (2) μείωση της ταχύτητας μακριά από το στενωτικό τμήμα (μεταστενωτική διάταση). (3) πλευρικές διαφορές στη μέση ταχύτητα ροής και (4) διαταραχές στη ροή (δηλαδή τυρβώδεις ροές)(4). Η διάγνωση της ενδοκρανιακής απόφραξης βασίζεται στην απουσία ροής στη φυσιολογική θέση και στο βάθος που δίνεται για το συγκεκριμένο αγγείο, δεδομένου ότι υπάρχει το σωστό «ακουστικό παράθυρο». Επιπλέον, μπορεί κανείς να διαπιστώσει ότι οι ταχύτητες ροής είναι αυξημένες σε άλλα ενδοκρανιακά αγγεία λόγω ενεργοποίησης παράπλευρου αγγείου(68).

2.10 Ο διακρανιακός υπέρηχος στη δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Τα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία (SCD) έχουν χρόνια αιμόλυση με αποτέλεσμα να εμφανίζουν χαμηλές τιμές αιμοσφαιρίνης. Η χρόνια αναιμία και η υποξία πυροδοτούν την αγγειογένεση και τη νεοαγγείωση. Επιπλέον, η αλληλεπίδραση των δρεπανοειδών ερυθρών αιμοσφαιρίων με το ενδοθήλιο προκαλεί φλεγμονή και ενδοκρανιακή στένωση. Το διαταραγμένο αγγειακό σύστημα προδιαθέτει αυτά τα παιδιά να εμφανίσουν τόσο ισχαιμικά όσο και αιμορραγικά έμφρακτα(69). Έχει αποδειχθεί ότι τα παιδιά αυτά σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Στη δοκιμή για την πρόληψη του εγκεφαλικού στη δρεπανοκυτταρική αναιμία, παιδιά μεταξύ 2 έως 16 ετών χωρίς ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου κατανεμήθηκαν τυχαία σε τυπική φροντίδα ή σε περιοδική θεραπεία μετάγγισης αίματος για τη μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης S στο < 30% της συνολικής αιμοσφαιρίνης. Η μετάγγιση αίματος με βάση τη μέση ταχύτητα ροής είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού κατά 92%.(70) Ακολουθώντας τα κριτήρια TCD στη δοκιμή πρόληψης του ισχαιμικού

εγκεφαλικού επεισοδίου , πενταπλασιάστηκε η συχνότητα του πρώτου εγκεφαλικού επεισοδίου στα παιδιά με SCD(70). Η δοκιμή αυτή αξιολόγησε την ασφάλεια της διακοπής της μακροχρόνιας μετάγγιση αίματος σε παιδιά που είχαν φυσιολογικές ταχύτητες ροής MCA και που είχαν λάβει μεταγγίσεις για 30 μήνες ή περισσότερο(71). Η μελέτη διακόπηκε πρόωρα λόγω αυξημένων ταχυτήτων ροής MCA και νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων στην ομάδα που διέκοψε τη μετάγγιση. Δεν υπήρξαν εγκεφαλικά επεισόδια στην ομάδα που συνέχισε την περιοδική μετάγγιση. Σε μια άλλη αναδρομική ομάδα 475 παιδιών, η συχνότητα του εγκεφαλικού μειώθηκε 10 φορές μετά από προληπτικό έλεγχο TCD και προφυλακτική μετάγγιση αίματος για μια περίοδο 8 ετών.(71)(72).Επειδή ο πρώιμος έλεγχος TCD σε συνδυασμό με την προφυλακτική μετάγγιση φαίνεται να μειώνει την εμφάνιση εγκεφαλικού σε παιδιά με SCD, η αξιολόγηση TCD θα πρέπει πλέον να αποτελεί συστατικό ρουτίνας και προληπτική φροντίδα για αυτά τα παιδιά. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος TCD θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια όξυνσης της ασθένειας επειδή παράγοντες όπως η υποξία, ο πυρετός, η υπογλυκαιμία και η επιδείνωση της αναιμίας μπορεί να επηρεάσουν την ταχύτητα ροής(69). Ο αντίκτυπος της μετάγγισης με υπό διακρανιακό υπέρηχο στον επακόλουθο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου δεν έχει μελετηθεί σε ενήλικες με SCD

3. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ

Δύο σημαντικοί περιορισμοί του TCD εμποδίζουν την πιο διαδεδομένη χρήση του.

A. Είναι μια τεχνική , η οποία εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το χειριστή και απαιτεί λεπτομερή γνώση της τρισδιάστατης εγκεφαλικής και αγγειακής ανατομίας και των παραλλαγών της(73).

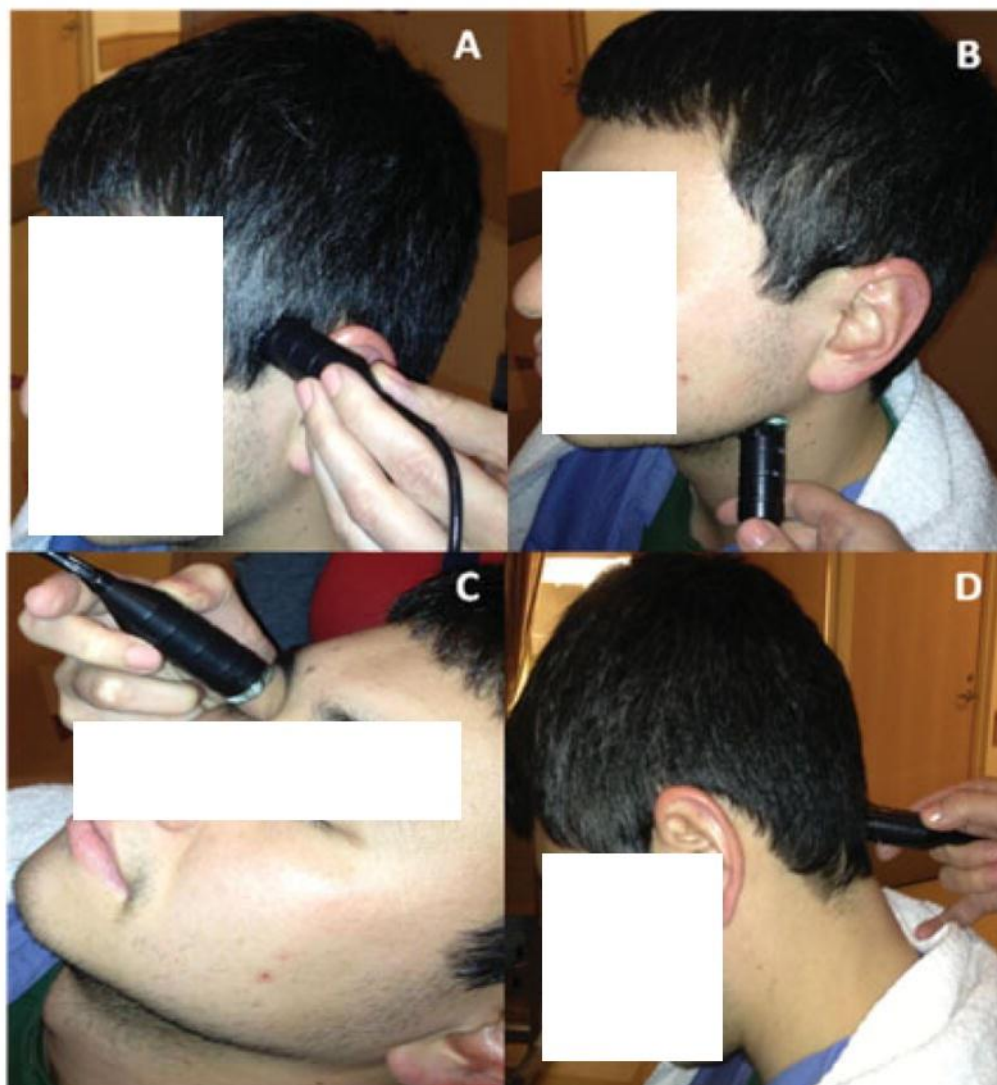
B. Η χρήση του TCD παρεμποδίζεται επίσης σε ποσοστό 10 έως 15% λόγω ανεπαρκών ακουστικών παραθύρων σε έγχρωμους, Ασιάτες και ηλικιωμένες γυναίκες. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με το πάχος και το πορώδες του οστού γύρω από τα ακουστικά παράθυρα και την εξασθένηση της μετάδοσης ενέργειας υπερήχων. Οι μετρήσεις TCD περιορίζονται επίσης στις μεγάλες βασικές αρτηρίες (73).

Γ. Οι μετρήσεις της ταχύτητας μπορεί να επηρεαστούν από άλλους παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η τιμή του αιματοκρίτη, οι διαφορές στη μερική πίεση του CO₂ στο αίμα και το πάχος του οστού του κρανίου(73).

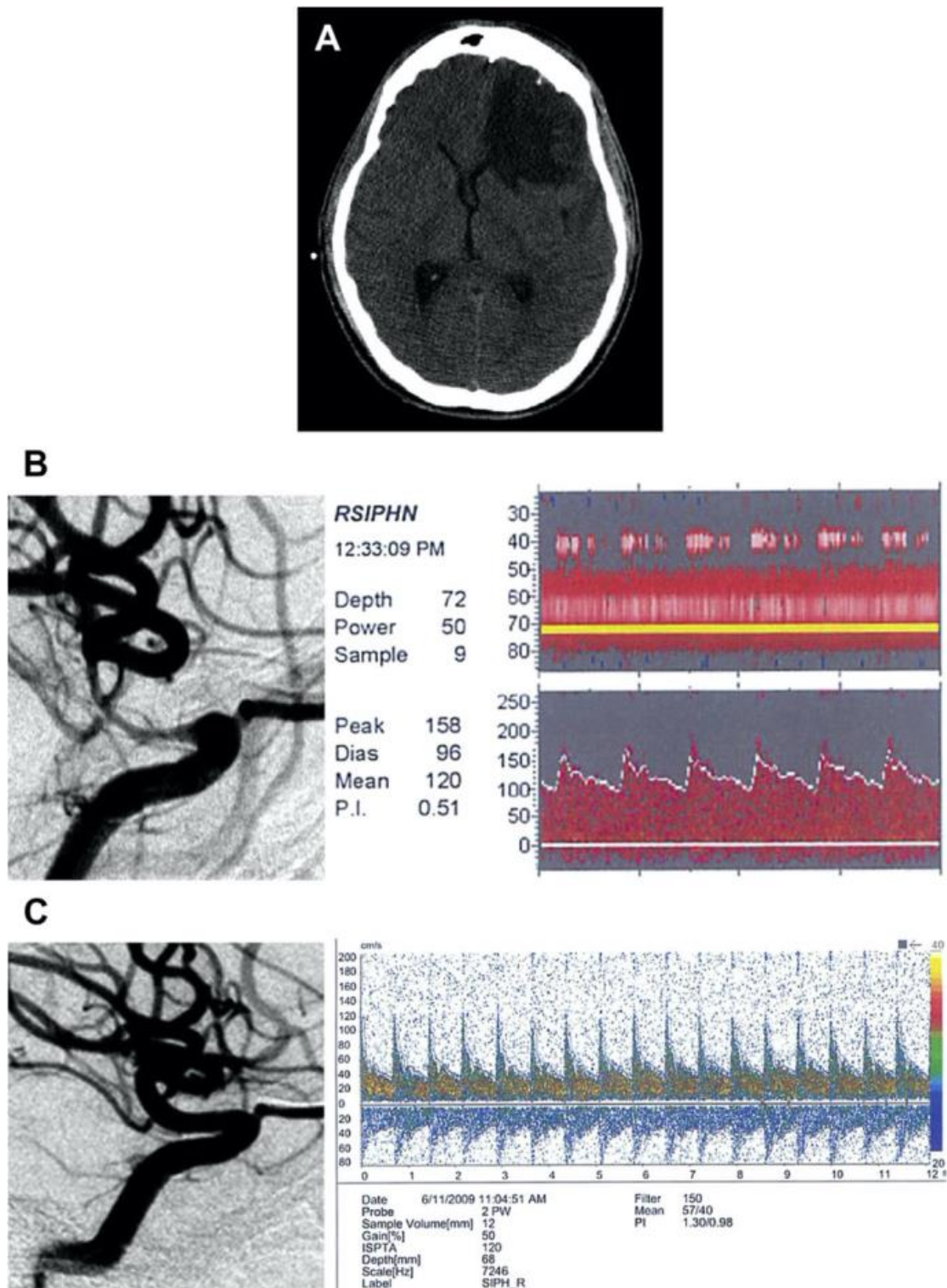
4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο διακρανιακός υπέρηχος αποτελεί μια οικονομική διαδικασία, αλλά απαραίτητο εργαλείο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με άλλες δοκιμές στην κλινική διάγνωση μιας σειράς εγκεφαλοαγγειακών διαταραχών. Παιδιά με SCD που διατρέχουν κίνδυνο εγκεφαλικού μπορούν να ελεγχθούν με TCD και να αντιμετωπιστούν με μετάγγιση αίματος. Ο TCD χρησιμοποιείται επίσης ευρέως σε ερευνητικές ρυθμίσεις για τη μελέτη της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης, της αγγειοαντιδραστικότητας στο CO₂ και των νευροαγγειακών συζεύξεων. Καλύτερη κατανόηση αυτών των φυσιολογικών διεργασιών μπορεί να οδηγήσουν σε νέους θεραπευτικούς στόχους όπου οι κλινικές παρεμβάσεις είναι πιο περιορισμένες

5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ-ΕΙΚΟΝΕΣ



Εικόνα 1. Ακουστικά παράθυρα τα οποία χρησιμοποιούνται συνήθως στη διακρανιακή εξέταση Doppler: Α) διακροταφικό παράθυρο, Β) υπογνάθιο παράθυρο, C) διακογχικό παράθυρο, D) ινιακό παράθυρο. (74)



Εικόνα 2: περίπτωση ασθενή με δεξιάς μεριάς θλάση. Α) απεικόνιση από αξονικό τομογράφο υποδεικνύει θλάση. Β) Έγχυση στη δεξιά κοινή καρωτίδα, δείχνει σοβαρό αγγειόσπασμο που επηρεάζει το σιφόνι της δεξιάς καρωτίδας πριν από την αγγειοπλαστική με ανταπόκριση της μετρούμενης CBFV όπως φαίνεται από η χρήση TCD) λύση του αγγειόσπασμου μετά από διααυλική αγγειοπλαστική και ομαλοποίηση του CBFV μετά από αγγειοπλαστική, όπως φαίνεται από τη χρήση TCD

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 1993-Chapter-BrainDev_Cognition-NeurobiologyOfHandedness.pdf.
2. Schoenwolf GC, Smith JL. Mechanisms of Neurulation. In: Tuan RS, Lo CW, editors. *Developmental Biology Protocols: Volume II* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2000. p. 125–34. Available from: <https://doi.org/10.1385/1-59259-065-9:125>
3. Wijdicks EFM. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology*. 2002 Jan;58(1):20–5.
4. Rasulo FA, De Peri E, Lavinio A. Transcranial Doppler ultrasonography in intensive care. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 2008;42:167–73.
5. Tsivgoulis G, Sharma VK, Hoover SL, Lao AY, Ardelt AA, Malkoff MD, et al. Applications and advantages of power motion-mode Doppler in acute posterior circulation cerebral ischemia. *Stroke*. 2008 Apr;39(4):1197–204.
6. Sharma VK, Tsivgoulis G, Lao AY, Malkoff MD, Alexandrov A V. Noninvasive detection of diffuse intracranial disease. *Stroke*. 2007 Dec;38(12):3175–81.
7. Azhary H, Hershey LA, Bednarczyk EM, Graybeal DF, Johnson MD. Transcranial Doppler : An Introduction for Primary Care Physicians. 2007;(Figure 2):65–71.
8. Prusis I, Prūsis P. About Doppler Effect. 2020 Feb 5;
9. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*. 1982 Dec;57(6):769–74.
10. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* [Internet]. 1984;60(1):37–41. Available from: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/60/1/article-p37.xml>
11. Viski S, Olah L. Use of Transcranial Doppler in Intensive Care Unit. *J Crit care Med (Universitatea Med si Farm din Targu-Mures)*. 2017 Jul;3(3):99–104.
12. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med*. 2006 Jul;32(7):981–94.
13. Moppett IK, Mahajan RP. Transcranial Doppler ultrasonography in anaesthesia and intensive care. *BJA Br J Anaesth* [Internet]. 2004 Nov 1;93(5):710–24. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/ae205>
14. Droste DW, Harders AG, Rastogi E. A transcranial Doppler study of blood flow velocity in the middle cerebral arteries performed at rest and during mental activities. *Stroke*. 1989 Aug;20(8):1005–11.

15. Sharma VK, Wong KS, Alexandrov A V. Transcranial Doppler. *Front Neurol Neurosci.* 2016;40:124–40.
16. Shahlaie K, Keachie K, Hutchins I, Rudisill N, Madden L, Smith K, et al. Risk factors for posttraumatic vasospasm Clinical article. *J Neurosurg.* 2011 Jun 10;115:602–11.
17. Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson K-A, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol.* 2004 Jul;62(1):45–51; discussion 51.
18. Sarkar S, Ghosh S, Ghosh SK, Collier A. Role of transcranial Doppler ultrasonography in stroke. *Postgrad Med J.* 2007 Nov;83(985):683–9.
19. Kumar G, Alexandrov A V. Vasospasm Surveillance With Transcranial Doppler Sonography in Subarachnoid Hemorrhage. *J ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2015 Aug;34(8):1345–50.
20. Lupetin AR, Davis DA, Beckman I, Dash N. Transcranial Doppler sonography. Part 1. Principles, technique, and normal appearances. *Radiogr a Rev Publ Radiol Soc North Am Inc.* 1995 Jan;15(1):179–91.
21. D’Andrea A, Conte M, Scarafile R, Riegler L, Cocchia R, Pezzullo E, et al. Transcranial Doppler Ultrasound: Physical Principles and Principal Applications in Neurocritical Care Unit. *J Cardiovasc Echogr.* 2016;26(2):28–41.
22. Tsivgoulis G, Sharma VK, Lao AY, Malkoff MD, Alexandrov A V. Validation of transcranial Doppler with computed tomography angiography in acute cerebral ischemia. *Stroke.* 2007 Apr;38(4):1245–9.
23. Razumovsky AY, Gillard JH, Bryan RN, Hanley DF, Oppenheimer SM. TCD, MRA and MRI in acute cerebral ischemia. *Acta Neurol Scand.* 1999 Jan;99(1):65–76.
24. Baracchini C, Manara R, Ermani M, Meneghetti G. The quest for early predictors of stroke evolution: can TCD be a guiding light? *Stroke.* 2000 Dec;31(12):2942–7.
25. Camerlingo M, Casto L, Censori B, Servalli MC, Ferraro B, Mamoli A. Prognostic use of ultrasonography in acute non-hemorrhagic carotid stroke. *Ital J Neurol Sci.* 1996 Jun;17(3):215–8.
26. Brunser AM, Mansilla E, Hoppe A, Olavarría V, Sujima E, Lavados PM. The Role of TCD in the Evaluation of Acute Stroke. *J Neuroimaging.* 2016 Jul;26(4):420–5.
27. Lee MT, Piomelli S, Granger S, Miller ST, Harkness S, Brambilla DJ, et al. Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP): extended follow-up and final results. *Blood.* 2006 Aug;108(3):847–52.
28. Rigamonti A, Ackery A, Baker AJ. Transcranial Doppler monitoring in subarachnoid hemorrhage: a critical tool in critical care. *Can J Anaesth.* 2008 Feb;55(2):112–23.

29. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdeveld EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke*. 2010 Oct;41(10):2391–5.
30. Dorsch NW, King MT. A review of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid haemorrhage Part I: Incidence and effects. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 1994 Jan;1(1):19–26.
31. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1999 Jun;44(6):1237–8.
32. Tani E, Matsumoto T. Continuous elevation of intracellular Ca²⁺ is essential for the development of cerebral vasospasm. *Curr Vasc Pharmacol*. 2004 Jan;2(1):13–21.
33. Sloan MA, Haley ECJ, Kassell NF, Henry ML, Stewart SR, Beskin RR, et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1989 Nov;39(11):1514–8.
34. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir (Wien)*. 1989;100(1–2):12–24.
35. Ekelund A, Säveland H, Romner B, Brandt L. Is transcranial Doppler sonography useful in detecting late cerebral ischaemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage? *Br J Neurosurg*. 1996 Feb;10(1):19–25.
36. Mascia L, Fedorko L, terBrugge K, Filippini C, Pizzio M, Ranieri VM, et al. The accuracy of transcranial Doppler to detect vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Intensive Care Med*. 2003 Jul;29(7):1088–94.
37. Ali MFA. Transcranial Doppler ultrasonography (uses, limitations, and potentials): a review article. *Egypt J Neurosurg [Internet]*. 2021;36(1):20. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41984-021-00114-0>
38. Alexandrov AV, Sloan MA, Tegeler CH, Newell DN, Lumsden A, Garami Z, et al. Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. *J Neuroimaging*. 2012 Jul;22(3):215–24.
39. Kaspera W, Ładziński P, Larysz P, Majchrzak H, Hebda A, Kopera M, et al. Transcranial color-coded Doppler assessment of cerebral arteriovenous malformation hemodynamics in patients treated surgically or with staged embolization. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Jan;116:46–53.
40. Bartels E. Evaluation of arteriovenous malformations (AVMs) with transcranial color-coded duplex sonography: does the location of an AVM influence its sonographic detection? *J ultrasound Med Off J Am Inst*

- Ultrasound Med. 2005 Nov;24(11):1511–7.
41. Jo K-I, Kim J-S, Hong S-C, Lee J-I. Hemodynamic changes in arteriovenous malformations after radiosurgery: transcranial Doppler evaluation. *World Neurosurg.* 2012 Feb;77(2):316–21.
 42. Hashimoto T, Young WL, Prohovnik I, Gupta DK, Ostapkovich ND, Ornstein E, et al. Increased cerebral blood flow after brain arteriovenous malformation resection is substantially independent of changes in cardiac output. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2002 Jul;14(3):204–8.
 43. Kaspera W, Ładziński P, Słowiński J, Kopera M, Tomalski W, Slaska-Kaspera A. Blood flow velocity in the arteries of the anterior cerebral artery complex in patients with an azygos anterior cerebral artery aneurysm: a transcranial color-coded sonography study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009 Jan;111(1):63–8.
 44. Guo HH, Pan YH, Zhou LF, Shi YQ. Research on hemodynamics of cerebral arteriovenous malformation by Doppler ultrasound. *Chin Med J (Engl).* 1993 May;106(5):351–6.
 45. Park S-H, Hwang S-K. Transcranial doppler study of cerebral arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Clin Neurosci [Internet].* 2009;16(3):378–84. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586808002415>
 46. Nicoletto HA, Burkman MH. Transcranial Doppler series part II: performing a transcranial Doppler. *Am J Electroneurodiagnostic Technol.* 2009 Mar;49(1):14–27.
 47. Soustiel JF, Shik V, Feinsod M. Basilar vasospasm following spontaneous and traumatic subarachnoid haemorrhage: clinical implications. *Acta Neurochir (Wien).* 2002 Feb;144(2):137–44; discussion 144.
 48. Narayan RK, Michel ME, Ansell B, Baethmann A, Biegon A, Bracken MB, et al. Clinical trials in head injury. *J Neurotrauma.* 2002 May;19(5):503–57.
 49. Masel BE, DeWitt DS. Traumatic brain injury: a disease process, not an event. *J Neurotrauma.* 2010 Aug;27(8):1529–40.
 50. Mckee AC, Daneshvar DH. The neuropathology of traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol.* 2015;127:45–66.
 51. Kwasnica C, Brown AW, Elovic EP, Kothari S, Flanagan SR. Congenital and acquired brain injury. 3. Spectrum of the acquired brain injury population. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008 Mar;89(3 Suppl 1):S15-20.
 52. Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M, Endo H, Yoshida K, Fukuda T, et al. Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy: diagnostic utility of intraoperative transcranial Doppler ultrasonography compared with single-photon emission computed tomography study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005 Feb;26(2):252–7.
 53. de Borst GJ, Moll FL, van de Pavoordt HD, Mauser HW, Kelder JC, Ackerstaf RG. Stroke from carotid endarterectomy: when and how to reduce

- perioperative stroke rate? *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2001 Jun;21(6):484–9.
54. Doig D, Turner EL, Dobson J, Featherstone RL, de Borst GJ, Stansby G, et al. Risk Factors For Stroke, Myocardial Infarction, or Death Following Carotid Endarterectomy: Results From the International Carotid Stenting Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2015 Dec;50(6):688–94.
 55. Pennekamp CWA, Tromp SC, Ackerstaff RGA, Bots ML, Immink R V, Spiering W, et al. Prediction of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy with transcranial Doppler. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2012 Apr;43(4):371–6.
 56. van Mook WNKA, Rennenberg RJMW, Schurink GW, van Oostenbrugge RJ, Mess WH, Hofman PAM, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol*. 2005 Dec;4(12):877–88.
 57. Zurynski Y, Dorsch N, Pearson I, Choong R. Transcranial Doppler ultrasound in brain death: experience in 140 patients. *Neurol Res*. 1991 Dec;13(4):248–52.
 58. Conti A, Iacopino DG, Spada A, Cardali SM, Giusa M, La Torre D, et al. Transcranial Doppler ultrasonography in the assessment of cerebral circulation arrest: improving sensitivity by transcervical and transorbital carotid insonation and serial examinations. *Neurocrit Care*. 2009;10(3):326–35.
 59. Bogdahn U, Becker G, Bauer A. transcranial color Doppler ImagIng. 1997;505–6.
 60. Becker G, Becker T, Struck M, Lindner A, Burzer K, Retz W, et al. Reduced echogenicity of brainstem raphe specific to unipolar depression: a transcranial color-coded real-time sonography study. *Biol Psychiatry*. 1995 Aug;38(3):180–4.
 61. Becker G, Struck M, Bogdahn U, Becker T. Echogenicity of the brainstem raphe in patients with major depression. *Psychiatry Res*. 1994 Jun;55(2):75–84.
 62. Ram Z, Walbridge S, Shawker T, Culver KW, Blaese RM, Oldfield EH. The effect of thymidine kinase transduction and ganciclovir therapy on tumor vasculature and growth of 9L gliomas in rats. *J Neurosurg*. 1994 Aug;81(2):256–60.
 63. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 1995 Jan;26(1):14–20.
 64. Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke*. 1996 Nov;27(11):1974–80.
 65. Sloan MA, Alexandrov A V, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004 May;62(9):1468–81.

66. Tsivgoulis G, Alexandrov A V, Sloan MA. Advances in transcranial Doppler ultrasonography. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009 Jan;9(1):46–54.
67. Babikian VL, Feldmann E, Wechsler LR, Newell DW, Gomez CR, Bogdahn U, et al. Transcranial Doppler ultrasonography: year 2000 update. *J Neuroimaging.* 2000 Apr;10(2):101–15.
68. Camerlingo M, Casto L, Censori B, Ferraro B, Gazzaniga GC, Mamoli A. Transcranial Doppler in acute ischemic stroke of the middle cerebral artery territories. *Acta Neurol Scand.* 1993 Aug;88(2):108–11.
69. Jordan LC, Casella JF, DeBaun MR. Prospects for primary stroke prevention in children with sickle cell anaemia. *Br J Haematol.* 2012 Apr;157(1):14–25.
70. Fullerton HJ, Adams RJ, Zhao S, Johnston SC. Declining stroke rates in Californian children with sickle cell disease. *Blood.* 2004 Jul;104(2):336–9.
71. Adams RJ, Brambilla D. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med.* 2005 Dec;353(26):2769–78.
72. Quinn CT, McKinstry RC, Dowling MM, Ball WS, Kraut MA, Casella JF, et al. Acute silent cerebral ischemic events in children with sickle cell anemia. *JAMA Neurol.* 2013 Jan;70(1):58–65.
73. Tyagi SK, Mahapatra AK, Mishra NK. Transcranial Doppler evaluation of blood flow velocity changes in basal cerebral arteries in cerebral AVMs following embolisation and surgery. *Neurol India.* 2000 Jun;48(2):112–5.
74. Purkayastha S, Sorond F. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. *Semin Neurol.* 2012 Sep;32(4):411–20.