



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

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**" Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥ ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ
ΥΠΕΡΗΧΟΥ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ
ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ
ΕΝΔΑΡΤΗΡΙΕΚΤΟΜΗΣ "**

υπό

ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΓΕΩΡΓΙΑ

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΟΣ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

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

Λάρισα, 2022

Επιβλέπων:

Κακίσης Δ. Ιωάννης , Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής ΕΚΠΑ

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1.Ι. ΚΑΚΙΣΗΣ

2.Θ.ΤΕΓΟΣ

3.Α.ΓΙΑΝΝΟΥΚΑΣ

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

‘The contribution of transcranial Doppler ultrasonography in preventing stroke during carotid endarterectomy.’

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε το χρονικό διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου 2022 και Σεπτεμβρίου 2022 στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των αγγειακών παθήσεων» του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Θα ήθελα, λοιπόν, να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους όσοι συνέβαλλαν στην ολοκλήρωσή της.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα Καθηγητή κύριο Κακίση Ιωάννη για την επιστημονική του καθοδήγηση, τις υποδείξεις και το εξαιρετικό κλίμα συνεργασίας που διαμόρφωσε, συμβάλλοντας τα μέγιστα από την αρχή μέχρι το τέλος.

Επίσης, είμαι ειλικρινά ευγνώμων για την πολύτιμη συμβολή και την συνεχή στήριξη από την αδερφή μου Μαρία Παπαβασιλείου και τους γονείς μου, καθώς και τις φίλες και συναδέλφισσες μου Λίνα Τριανταφυλλίδη, Μιχαλιού Μαρία, Σόφτα Βασιλική, και Ιωαννίδου Κωνσταντίνα.

Παπαβασιλείου Γεωργία
Λάρισα, Σεπτέμβριος 2022

ΠΕΡΙΛΗΨΗ:

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ: Η καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή αποτελεί τον αποτελεσματικότερο τρόπο πρόληψης εγκεφαλικών επεισοδίων σε σημαντική στένωση της έσω καρωτίδας αρτηρίας. Ωστόσο, το συνολικό όφελος της επέμβασης εξαρτάται σημαντικά από την πιθανότητα περιεγχειρητικού εγκεφαλικού επεισοδίου και θνησιμότητας. Ο διακρανιακός αγγειακός υπέρηχος (TCD) αποτελεί ένα εύχρηστο, οικονομικό και αξιόπιστο μέσο απεικόνισης των μεταβολών της ενδοκράνιας αιματικής ροής κατά την διάρκεια της επέμβασης. Συνεπώς, ο περιεγχειρητικός TCD, που πραγματοποιείται άμεσα προεγχειρητικά, αμέσως μετά το καρωτιδικό clamping και αμέσως μετά την άρση αυτού, καθώς και άμεσα μετεγχειρητικά, καθιστά εφικτή την ανίχνευση διεγχειρητικών αιμοδυναμικών διαταραχών (όπως hypoperfusion και hyperperfusion) και θρομβοεμβολικού επεισοδίου παρέχοντας έτσι την δυνατότητα άμεσης αντιμετώπισης αυτών και μείωσης της πιθανότητας μη αναστρέψιμης εγκεφαλικής ισχαιμίας και μετεγχειρητικής αναπηρίας. Ωστόσο, παρά την ευκολία και την αξιοπιστία του, ο TCD, δεν έχει καθιερωθεί στην κλινική πρακτική.

ΣΤΟΧΟΣ: Στόχος της παρούσας εργασίας αποτελεί η μελέτη της αποτελεσματικότητας της χρήσης του περιεγχειρητικού TCD και ο καθορισμός αυτού στην κλινική πρακτική κατά την διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηριεκτομής.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Ανασκόπηση βιβλιογραφίας σχετιζόμενης με την χρήση του TCD κατά την διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηριεκτομής.

ΑΠΟΤΕΛΕΜΑΤΑ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 17 μελέτες. Ειδικότερα, η βιβλιογραφία για το TCD σε σχέση με άλλες μεθόδους κατά τη διάρκεια της CEA έδειξε συνοπτικά τα εξής: 1) η ακρίβεια του TCD ως προς την πρόβλεψη ισχαιμίας κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping είναι μεγαλύτερη από την CO, εξαιτίας του αριθμού των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων της τελευταίας, 2) οι αλλαγές της MCA FVM αποτελούν πιο αξιόπιστη παράμετρο συγκριτικά με τις μετρήσεις της stump pressure τόσο για την αξιολόγηση των αιμοδυναμικών μεταβολών στην εγκεφαλική κυκλοφορία κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping όσο και την εφαρμογή ή όχι του shunting, 3) η μείωση >50% του συμπλέγματος N20/P25 και ≤40% της τιμής της MCA FVM μετά το καρωτιδικό clamping αποτελούν σημαντικές ενδείξεις ισχαιμίας, 4) το TCD%, το NIRS% and η μέτρηση της SP έχουν παρόμοια ακρίβεια σχετικά με την ανίχνευση ισχαιμίας, ενώ χαμηλότερη ακρίβεια έχει η μέτρηση των SEP, και 5) παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μείωσης της MCA MFV και της συχνότητας μεταβολών στο EEG μετά το καρωτιδικό clamping, ενώ το EEG monitoring από μόνο του μπορεί να οδηγήσει σε μη απαραίτητο shunting. Συνολικά σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η χρήση του περιεγχειρητικού TCD, ιδίως σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους monitoring, μπορεί να οδηγήσει στην άμεση ανίχνευση αιμοδυναμικών διαταραχών και θρομβοεμβολικού επεισοδίου κατά τη διάρκεια της καρωτιδικής ενδαρτηριεκτομής, και συνεπώς στην μείωση του ποσοστού νοσηρότητας και θανάτων.

ΛΕΞΕΙΣ – ΚΛΕΙΔΙΑ :

Ενδοκρανιακός υπέρηχος, Καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή, περιεγχειρητικό εγκεφαλικό επεισόδιο

ABSTRACT

OBJECT: Carotid endarterectomy is the most effective way to prevent strokes in cases of significant narrowing of internal carotid artery (ICA). However, the overall benefit of the operation depends significantly on the probability of perioperative stroke and mortality. Transcranial vascular ultrasound (TCD) is an easy-to-use, economical and reliable means of imaging changes in intracranial blood flow during surgery. Therefore, TCD makes it possible to detect a perioperative thromboembolic event and to treat it immediately, thus reducing the likelihood of irreversible cerebral ischemia and postoperative disability. However, despite its convenience and reliability, TCD has not been established in clinical practice.

PURPOSE: The aim of this paper is to study the effectiveness of the use of perioperative TCD and to determine its use in clinical practice during carotid endarterectomy.

METHODS: Review of the literature related to the use of TCD during carotid endarterectomy.

RESULTS-CONCLUSIONS: In this literature review, we included 17 studies. Particularly, the literature regarding TCD and other monitoring modalities during CEA briefly showed that: 1) the specificity of TCD concerning the prediction of brain ischemia during carotid clamping is higher than CO, due to the number of false positive results of the latter, 2) the changes of MCA FVM are a more reliable aspect than the measurements of stump pressure for the evaluation of cerebral hemodynamic changes during carotid clamping and stunt application, 3) the reduction of the complex N20/P25 >50% and the value of MCA FVM ≤40% after carotid clamping are reliable indications of ischemia, 4) TCD%, NIRS% and the measurement of SP have same specificity regarding the detection of ischemia, while the measurement of SEP has the lowest specificity, and 5) there was important association between the reduction of MCA MFV και the frequency of changes detected in the EEG after carotid clamping, while the EEG used as the only monitoring method can lead to unnecessary shunting. According to the literature, the use of perioperative TCD, especially together with other methods of monitoring, can lead to immediate detection of a thromboembolic episode during carotid endarterectomy, and therefore reduce the rate of morbidity and deaths.

KEY-WORDS:

Transcranial ultrasound, Carotid Endarterectomy, perioperative stroke

Περιεχόμενα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	7
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ-ΚΥΚΛΟΣ WILLIS.....	7
ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΚΥΚΛΟΥ WILLIS.....	8
ULTRASOUND MODES	9
ΤΕΧΝΙΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΥ	11
ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ	11
ΤΕΧΝΙΚΗ	12
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ.....	13
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ	14
ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΙΕΚΤΟΜΗ	14
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....	14
ΤΕΧΝΙΚΗ	15
ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ.....	17
CEA MONITORING	18
TCD MONITORING.....	19
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΕΞΕΤΑΣΗΣ.....	19
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΗ	20
TCD Velocity Variables.....	21
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΑΣΙΑ.....	22
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	25
ΜΕΘΟΔΟΣ.....	25
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	25
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	29
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ	31
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	31
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	32

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή αποτελεί τον αποτελεσματικότερο τρόπο πρόληψης εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση έσω καρωτίδας αρτηρίας αλλά και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με σημαντικού βαθμού στένωση του αγγείου. Ωστόσο, σε ένα ποσοστό ασθενών υπάρχει ο κίνδυνος εγκεφαλικού επεισοδίου κατά την διάρκεια της επέμβασης, με αποτέλεσμα την αναπηρία και τον θάνατο. Το θρομβοεμβολικό επεισόδιο αποτελεί την συχνότερη αιτία περιεγχειρητικού εγκεφαλικού επεισοδίου, το οποίο με τις υπάρχοντες χρησιμοποιούμενες μεθόδους δεν μπορεί να ανιχνευθεί άμεσα.

Ο διακρανιακός αγγειακός υπέρηχος (TCD) αποτελεί ένα εύχρηστο, οικονομικό και αξιόπιστο μέσο απεικόνισης των μεταβολών της ενδοκράνιας αιματικής ροής κατά την διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηριεκτομής. Συνεπώς, καθιστά εφικτή την ανίχνευση θρομβοεμβολικού επεισοδίου και την άμεση αντιμετώπιση αυτού, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα εγκατάστασης μη αναστρέψιμης εγκεφαλικής ισχαιμίας, μόνιμης νευρολογικής σημειολογίας και αναπηρίας. Ωστόσο, παρά την ευκολία και την αξιοπιστία του TCD, δεν έχει καθιερωθεί στην κλινική πρακτική, πιθανά λόγω ύπαρξης μικρού ποσοστού σχετικών δημοσιευμένων εργασιών και μη επαρκούς εκπαίδευσης του επιστημονικού προσωπικού.

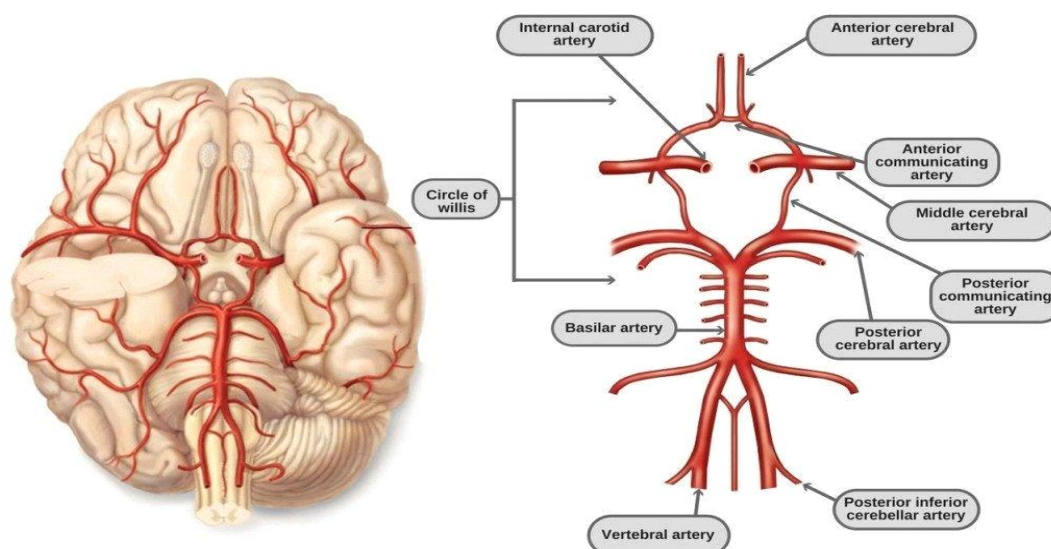
Στην παρούσα εργασία πραγματοποιείται μία βιβλιογραφική ανασκόπηση της χρήσης του διακρανιακού αγγειακού υπέρηχου και των κλινικών εφαρμογών που θα καθιερώσουν την χρήση της εν λόγω μεθόδου κατά τη διάρκεια καρωτιδικής ενδαρτηριεκτομής με στόχο την πρόληψη σοβαρών επιπλοκών και την διασφάλιση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ-ΚΥΚΛΟΣ WILLIS

Ο κύκλος του Willis ονομάστηκε από τον Άγγλο ιατρό Thomas Willis (1621–1675), ο οποίος πρώτος περιέγραψε την ανατομία του κύκλου το 1664 στο βιβλίο του με τίτλο

"Cerebri anatome: cui accessit nervorum descriptio et usus" (Η ανατομία του εγκεφάλου και των νεύρων). Ο CoW αποτελεί έναν αρτηριακό δακτύλιο, ο οποίος σχηματίζεται από την αναστόμωση της έσω καρωτίδας αρτηρίας και του σπονδυλικού συστήματος γύρω από το οπτικό χίασμα και τον μίσχο της υπόφυσης. Αυτή η αναστομωτική οδός παρέχει παράπλευρη αιματική ροή μεταξύ πρόσθιας και οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας σε περίπτωση ισχαιμίας λόγω αρτηριακής νόσου ή βλάβης σε μία ή περισσότερες ανατομικές περιοχές (Radiopedia). Ο CoW οριοθετείται από μία μονήρη πρόσθια αναστομωτική αρτηρία (ACoM), η οποία συνδέει τις δύο πρόσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες (ACAs). Οι ACAs πορεύονται οπισθίως και επί τα εκτός έως την αναστόμωσή τους με το πλάγιο τμήμα της έσω καρωτίδας αρτηρίας (ICA), όπου σχηματίζεται η μέση εγκεφαλική αρτηρία (MCA) από την ICA. Κατά την πορεία των ICAs, εκφύεται από την καθεμία η οφθαλμική αρτηρία (OA). Η οπίσθια αναστομωτική αρτηρία (PCoM) εκφύεται από την αναστόμωση ACA-ICA οπισθίως και επί τα εντός, η οποία συνδέει την MCA με την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία (PCA). Η τελευταία σχηματίζει το πιο οπίσθιο τμήμα του CoW. Αμφότερες οι PCAs συνδέονται για να σχηματίσουν την βασική αρτηρία (BA). Η BA πορεύεται κοιλιακά δίνοντας αρκετούς κλάδους, μεταξύ των οποίων οι άνω παρεγκεφαλιδικές αρτηρίες, οι αρτηρίες της γέφυρας, και η πρόσθια κάτω παρεγκεφαλιδική αρτηρία. Η BA διαχωρίζεται στις σπονδυλικές αρτηρίες (VA) αμφοτερόπλευρα, από τις οποίες εκφύονται οι PICAs και η μονήρης πρόσθια σπονδυλική αρτηρία (Rosner et al, 2021).



Εικόνα 1 Κύκλος του Willis (πηγή Quora)

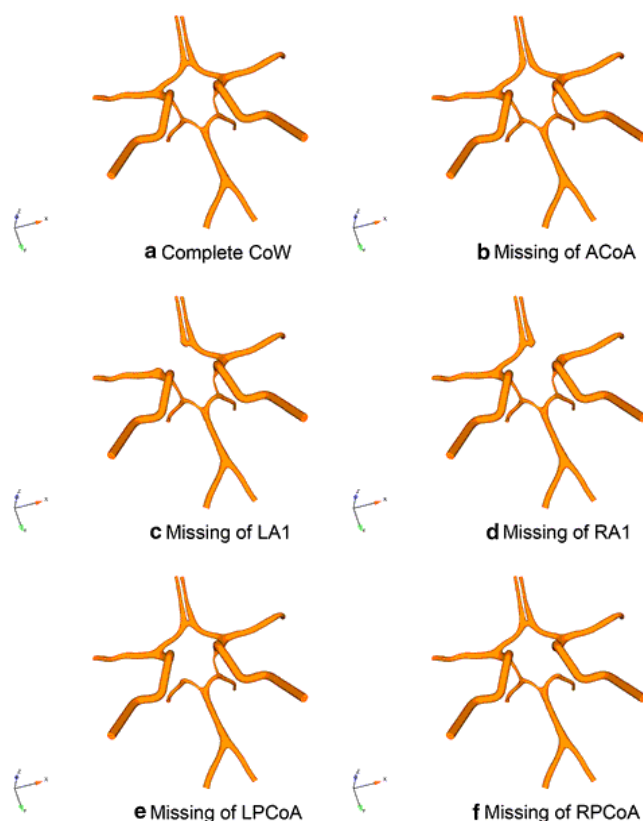
ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΚΥΚΛΟΥ WILLIS

Ολοκληρωμένος κύκλος Willis παρατηρείται σε μικρό ποσοστό 20-25%, ενώ υπάρχουν αρκετές παραλλαγές όπως διπλασιασμός, θυριδοποίηση, υποπλασία ή πλήρης απουσία αγγείων σε συγκεκριμένες περιοχές του κύκλου. Οι ανατομικές

παραλλαγές είναι πιο συχνές στην οπίσθια κυκλοφορία συγκριτικά με την πρόσθια σε ποσοστό 50% περίπου. Οι πιο συχνές παραλλαγές είναι:

- Υποπλασία μίας ή αμφότερων PCOM ~30%
- Υποπλαστικό/ απουσία A1 τμήματος της ACA ~15%
- Απουσία ή θυριδοποίηση της [ACOM](#) ~12.5%
- Έκφυση της PCA από την ICA με απουσία/υποπλασία του P1 τμήματος ([εμβρυϊκή PCA](#)) ~20%
- Τοπική διάταση [της έκφυσης της PCOM](#) ~10%

Συγγενής απουσία μίας ή αμφότερων ICAs μπορεί να παρατηρηθεί αλλά αποτελεί σπάνια παραλλαγή (Radiopedia).



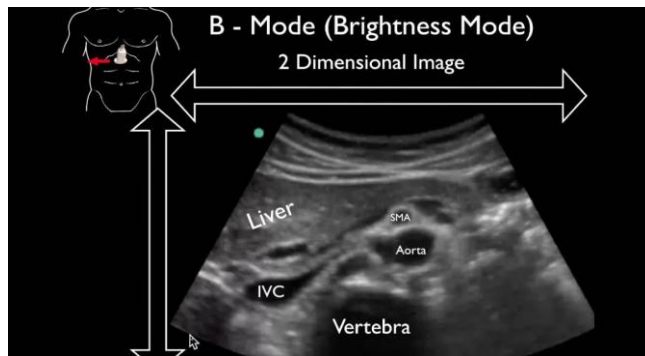
Εικόνα 2 Ανατομικές παραλλαγές του κύκλου Willis (πηγή *BioMedical Engineering OnLine*)

ULTRASOUND MODES

Οι χρησιμοποιούμενοι τρόποι απεικόνισης με τους υπερήχους είναι οι ακόλουθες (Au & Zwank, 2020)

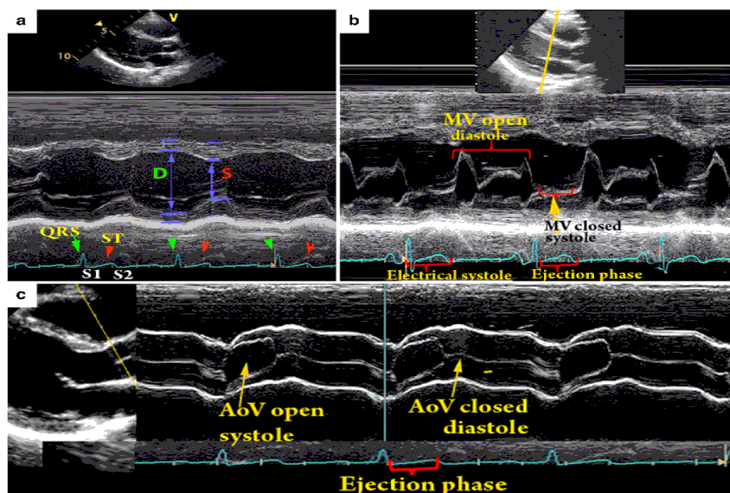
- B-mode or 'brightness mode' παρέχει ανατομικές πληροφορίες χρησιμοποιώντας διάφορες βαθμίδες του γκι (ή διαφορά 'ηχογένειας') σε δύο διαστάσεις. Άνηξη θεωρείται μία δομή όταν δεν υπάρχει επιστροφή ηχητικών κυμάτων, υπόψη όταν λίγα μόνο ηχητικά κύματα επιστρέφουν και απεικονίζεται πιο σκούρα από τις γύρω δομές, ενώ υπερηχογενής όταν

έχουμε επιστροφή αρκετών ηχητικών κυμάτων και απεικονίζεται πιο φωτεινή από τις γύρω δομές.



Εικόνα 3 Ultrasound B Mode (πηγή YouTube)

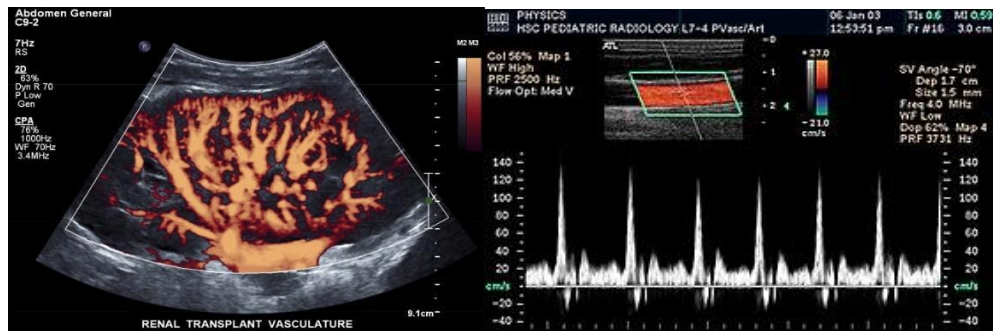
- M-mode (motion mode) περιλαμβάνει τη μετάδοση μιας σειράς σύντομων παλμών κατά μήκος μιας σταθερής δέσμης. Χρησιμοποιείται κυρίως για την αξιολόγηση της δυναμικής συμπεριφοράς της βαλβίδας και των τοιχωμάτων της καρδιάς, αλλά και στον τομέα της μαιευτικής.



Εικόνα 4 Εικόνες καρδιακού υπερήχου. (a) M-mode image διαμέσου αριστερής κοιλίας με αριστερή παραστερνική τομή κατά το μακρύ άξονα της καρδιάς, απεικονίζονται: διαστολή (D), συστολή(S), καρδιακοί ήχοι (S1, S2), σύμπλεγμα QRS, and ST διάστημα. (b) M-mode image διαμέσου μητροειδούς βαλβίδας (MV) με παραστερνική τομή κατά το μακρύ άξονα της καρδιάς (c) M-mode image διαμέσου αορτικής βαλβίδας (AoV) με παραστερνική τομή κατά το μακρύ άξονα της καρδιάς, απεικονίζεται η AoV κατά τη διάρκεια της διαστολής και της συστολής (πηγή ReasearchGate)

- Doppler mode εξετάζει την κατεύθυνση και την ταχύτητα των δομών και της αιματικής ροής. Χρησιμοποιώντας το φαινόμενο Doppler είναι δυνατόν να

ανιχνευτούν αλλαγές στη συχνότητα, εάν οι δομές (συνήθως το αίμα) κινούνται προς ή μακριά από τον ηχοβολέα καθώς και την σχετική τους ταχύτητα. Για την απεικόνιση των πληροφοριών Doppler χρησιμοποιείται φασματικό (spectral) Doppler ή έγχρωμο Doppler (κατευθυντικό Doppler) ή Power Doppler (μη κατευθυντικό Doppler). Στο έγχρωμο το κόκκινο χρώμα αντιπροσωπεύει την κίνηση προς τον ηχοβολέα, ενώ το μπλε μακριά από τον ηχοβολέα. Το Power Doppler δεν εξετάζει την κατεύθυνση ή την ταχύτητα ροής και χρησιμοποιείται για την ανίχνευση πολύ χαμηλών ταχυτήτων ροής, όπως για παράδειγμα σε συστροφή όρχεως ή ωθήκης.



[Εικόνα 5 ΑΡΙΣΤΕΡΑ Απεικόνιση αρτηριακού δέντρου σε μεταμοσχευμένο νεφρό με Power Doppler \(πηγή Doppler Modes, ScienceDirect\) ΔΕΞΙΑ Spectral duplex scan της κοινής καρωτίδας αρτηρίας \(πηγή Wikipedia\)](#)

ΤΕΧΝΙΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΥ

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

Το TCD είναι μία μη επεμβατική τεχνική υπερήχων που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση σε πραγματικό χρόνο των ταχυτήτων ροής του αίματος στις κύριες εγκεφαλικές αρτηρίες. Αυτές περιλαμβάνουν τις μέσες εγκεφαλικές αρτηρίες (MCAs), τις πρόσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες (ACAs), το τελικό τμήμα των έσω καρωτίδων αρτηριών (ICAs), τις οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες (PCAs), τις οφθαλμικές αρτηρίες (OAs), τις ενδοκρανιακές σπονδυλικές αρτηρίες (VAS) και τη βασική αρτηρία (BA).

Μια σειρά από φυσιολογικές μεταβλητές μπορούν να επηρεάσουν την ταχύτητα της ροής του αίματος όπως η ηλικία, το φύλο, ο αιματοκρίτης, το ιξώδες, το διοξείδιο του άνθρακα, η θερμοκρασία, η αρτηριακή πίεση καθώς και η ψυχική ή κινητική δραστηριότητα.

Η υπερηχογραφία TCD βασίζεται στην αρχή του φαινομένου Doppler. Αν η ανακλώσα επιφάνεια κινείται όπως π.χ. είναι τα ερυθρά αιμοσφαίρια, η συχνότητα του ήχου που οπισθοσκεδάζεται, αλλάζει. Η αλλαγή στη συχνότητα είναι ανάλογη της ταχύτητας της ανακλώσας επιφάνειας (ταχύτητα ροής αίματος) και ονομάζεται Μετατόπιση Doppler. Επειδή η ροή του αίματος μέσα στο αγγείο είναι αραιή, το σήμα Doppler που λαμβάνεται αντιπροσωπεύει στην πραγματικότητα ένα μείγμα διαφορετικών μετατοπίσεων συχνότητας Doppler που σχηματίζουν μια φασματική απεικόνιση της κατανομής των ταχυτήτων μεμονωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων

στην οθόνη TCD. Η φασματική ανάλυση μπορεί στη συνέχεια να χρησιμοποιηθεί για τη λήψη μέτρων ταχύτητας ροής του αίματος και άλλων χαρακτηριστικών της ροής, συμπεριλαμβανομένης της μέγιστης συστολικής ταχύτητας (Vs), της τελοδιαστολικής ταχύτητας (Vd), της συστολικής ανοδικής ή επιτάχυνσης, του δείκτη παλμικότητας (PI) και της μέγιστης ταχύτητας (Vmean). Ο τύπος που περιγράφει τη σχέση μεταξύ της ταχύτητας ροής (ταχύτητα ανάκλασης) και της συχνότητας μετατόπισης Doppler είναι: Ταχύτητα ανάκλασης (cm/sec) = (μετατόπιση Doppler) x ταχύτητα διάδοσης / 2 x Συχνότητα συμβάντος x cos(θ). Η ταχύτητα διάδοσης ενός κύματος είναι μια σταθερά που μπορεί να επιτευχθεί για διάφορα μέσα (η ταχύτητα στον μαλακό ιστό είναι 1541 m/s). Το (θ) είναι η γωνία του εκπεμπόμενου κύματος σε σχέση με την κατεύθυνση του αγγείου (ροή αίματος) (Purkayastha & Sorond, 2012).

ΤΕΧΝΙΚΗ

Η εξέταση TCD πραγματοποιείται με τη χρήση ηχοβολέα υπερήχων συχνότητας 2 MHz. Έχουν περιγραφεί τέσσερα κύρια ακουστικά παράθυρα: (1) το διακροταφικό παράθυρο (2) το διαοφθαλμικό παράθυρο (3) το υπογνάθιο παράθυρο και (4) το υποϊνιακό παράθυρο. Μια πλήρης εξέταση TCD θα πρέπει να περιλαμβάνει μετρήσεις και από τα τέσσερα παράθυρα, ενώ θα πρέπει να αξιολογείται η πορεία της ροής του αίματος σε διάφορα βάθη σε κάθε σημαντικό κλάδο του κύκλου του Willis.

Χρησιμοποιώντας το διακροταφικό παράθυρο, ο διχασμός της ενδοκρανιακής έσω καρωτίδας (ICA) μπορεί να εντοπιστεί σε βάθη από 55 έως 65 mm με ροή προς και μακριά από τον ηχοβολέα καθώς ο διχασμός της ICA τερματίζεται στην πρόσθια (ροή μακριά από τον ηχοβολέα) και στις μέσες (ροή προς τον ηχοβολέα) εγκεφαλικές αρτηρίες (ACA και MCA).

Το τελικό τμήμα της ICA αποτελεί ένα σημαντικό ανατομικό ορόσημο για τον εντοπισμό των αγγείων της πρόσθιας κυκλοφορίας. Η MCA, που απεικονίζεται σε βάθη από 35 έως 55 mm, πορεύεται επί τα εκτός και ελαφρώς προσθίως μετά την προέλευσή της από την ICA. Η ροή στην MCA πρέπει να είναι προς τον ηχοβολέα μέχρι τον τριχασμό της MCA όπου η ροή γίνεται αμφίδρομη.

Η ACA, η οποία μπορεί να απεικονιστεί σε βάθη από 60 έως 70 mm, πορεύεται αρχικά επί τα εντός και στη συνέχεια προσθίως μετά τον διχασμό της ICA. Η ροή της ACA πρέπει να είναι μακριά από τον ηχοβολέα.

Χρησιμοποιώντας το διακροταφικό παράθυρο, η οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία (PCA) εντοπίζεται 1 έως 2 cm οπισθίως του διχασμού της ICA. Η PCA μπορεί να βρεθεί οπισθίως και εν τω βάθει των ICA και MCA, σε βάθος από ~ 60 έως 70 mm. Η ροή στην εγγύς PCA (τμήμα P1) είναι προς τον ηχοβολέα, ενώ στο περιφερικό τμήμα της PCA (τμήμα P2) είναι μακριά από τον ηχοβολέα. Η PCA παρουσιάζει φυσιολογικά χαμηλότερες ταχύτητες από την MCA.

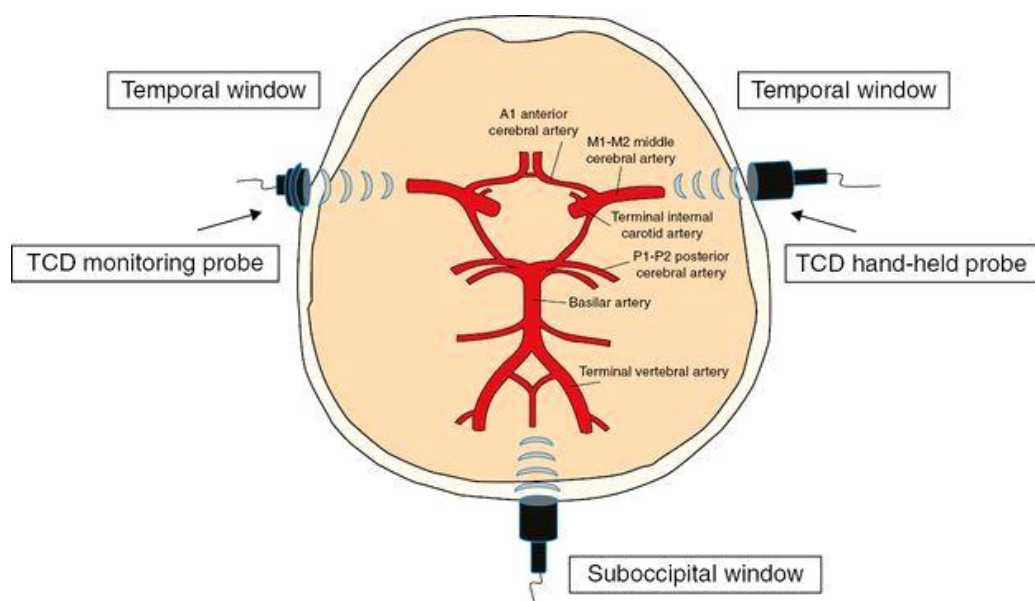
Το καρωτιδικό σιφώνιο και η οφθαλμική αρτηρία μπορούν να εξεταστούν μέσω του διαοφθαλμικού παραθύρου. Σε γενικές γραμμές, η ροή είναι προς τον ηχοβολέα στο παρακλινοειδές τμήμα του σιφωνίου, η ροή στο γόνυ είναι αμφίδρομη και η ροή είναι

μακριά από τον καθετήρα στο υπερκλινοειδές τμήμα του. Η οφθαλμική αρτηρία μπορεί να βρεθεί σε βάθη από 40 έως 50 mm. Η ροή στην οφθαλμική αρτηρία πρέπει να είναι προς τον ηχοβολέα.

Το υποϊνιακό παράθυρο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της βασικής αρτηρίας και των σπονδυλικών αρτηριών. Η βασική αρτηρία απεικονίζεται συνήθως με ηχοβολέα που κατευθύνεται επί τα εντός σε βάθη από 60 έως 70 mm και μερικές φορές μπορεί να ακολουθηθεί σε βάθη μέχρι 100 mm. Οι σπονδυλικές αρτηρίες απεικονίζονται καλύτερα με τον ηχοβολέα ελαφρώς μετατοπισμένο επί τα εκτός, σε βάθος από 80 έως 115 mm. Η ροή στην κορυφή του βασικής αρτηρίας και στις σπονδυλικές αρτηρίες είναι συνήθως μακριά από τον ηχοβολέα.

Το υπογνάθιο παράθυρο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό της περιφερικής ICA στον τράχηλο σε βάθος από 40 έως 60 mm. Η ροή σε αυτό το σημείο είναι συνήθως μακριά από τον ηχοβολέα.

Είναι σημαντικό να εντοπιστούν ανατομικές παραλλαγές του κύκλου Willis, όπως η εμβρυϊκή προέλευση της PCA, όπου το τμήμα P1 είναι υποπλαστικό και πιθανόν να είναι δύσκολος ο εντοπισμός του (Purkayastha & Sorond, 2012).



Εικόνα 6 Ακουστικά παράθυρα στο TCD (πηγή NEUPSY KEY)

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Παρότι η ευαισθησία και ειδικότητα του TCD είναι χαμηλότερες σε σύγκριση με άλλες μη επεμβατικές μεθόδους απεικόνισης (CTA και MRA), το TCD μπορεί να ανιχνεύσει αποτελεσματικά στένωση, απόφραξη καθώς και αγγειόσπασμο των κύριων εγκεφαλικών αρτηριών, ειδικά κατά τη διάρκεια επεμβατικής θεραπείας όπως ενδοπρόθεση, τοπική θρομβόλυση και αγγειοπλαστική. Ως εκ τούτου, το TCD αποτελεί βασικό εργαλείο όχι μόνο για την διάγνωση αλλά και για την

παρακολούθηση των επιπτώσεων αυτών των επεμβάσεων. Επίσης, χρησιμοποιείται με επιτυχία για την αξιολόγηση των ενδοκρανιακών αιμοδυναμικών διαταραχών στις στενωτικές-αποφρακτικές βλάβες της τραχηλικής μοίρας της ICA, της ενδοκρανιακής πίεσης (ICP), καθώς και για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου (Torcuoglu, 2012).

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

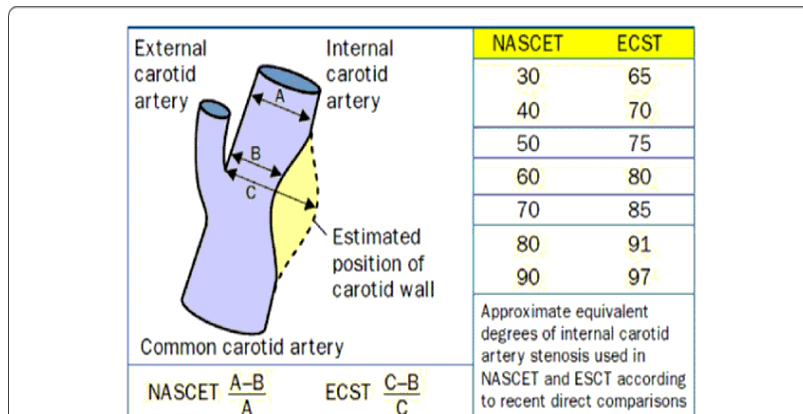
Το TCD εξαρτάται σημαντικά από τον χειριστή, απαιτώντας αρκετά καλή γνώση ανατομίας. Επίσης, το σήμα από το TCD λαμβάνεται διαμέσου οστικού παραθύρου, όπως για παράδειγμα το κροταφικό οστό για την εξέταση της πρόσθιας κυκλοφορίας. Ωστόσο το οστό δεν είναι απαραίτητα διαπερατό στον ήχο σε όλους τους ασθενείς. Μάλιστα, έχει παρατηρηθεί σε ένα ποσοστό 10-15% σε έγχρωμες, Ασιάτισες και ηλικιωμένες γυναίκες ότι το ακουστικό παράθυρο είναι αρκετά περιορισμένο, πιθανά λόγω του πάχους και της πύρωσης του οστού γύρω από το ακουστικό παράθυρο. Επιπρόσθετα, το TCD υπολογίζει μόνο την μέση ταχύτητα ροής και όχι την ολική ταχύτητα στην κύρια εγκεφαλική αρτηρία που εξετάζεται. (Tarquoglu, 2012; Purkayastha & Sorond, 2012).

ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΙΕΚΤΟΜΗ

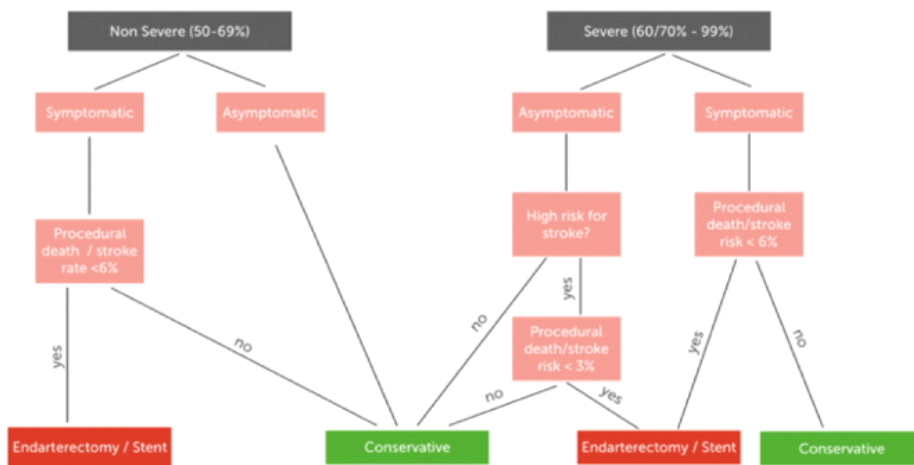
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (CEA) εφαρμόστηκε για πρώτη φορά από τον Eascott το 1954. Παρά τη διαδεδομένη χρήση της ενδαγγειακής θεραπείας (CAS), η CEA παραμένει μία αποτελεσματική θεραπεία της στένωσης της καρωτίδας σε όλο τον κόσμο. Μάλιστα, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η CEA υπερτερεί της CAS σε συμπτωματική καρωτιδική στένωση (Uno et al, 2020). Το 1987 καθιερώθηκαν τα κριτήρια NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trials), που αποτελούν κατευθυντήριες οδηγίες για την εφαρμογή ή όχι της ενδαρτηριεκτομής. Στην Ευρώπη εφαρμόζονται ευρέως τα ECST (European Carotid Surgery Trial). Συγκεκριμένα οι κατευθυντήριες οδηγίες είναι οι εξής: σε ασθενείς με ποσοστό στένωσης $\geq 50\%$ και ιστορικό ομόπλευρου εγκεφαλικού ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (TIA) συστήνεται καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή. Δοκιμές με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση (ACAS) έδειξαν ότι μετά την επέμβαση υπάρχει μία σημαντική μείωση, της τάξεως των 5 ετών, της πιθανότητας εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με σημαντική στένωση. Επίσης, ασυμπτωματικοί ασθενείς με ποσοστό στένωσης καρωτιδικού αυλού $\geq 70\%$, παροτρύνονται να υποβληθούν σε επέμβαση. Για ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική απόφραξη (50-99%), η CEA είναι απαραίτητο να εφαρμοστεί σε σύντομο χρονικό διάστημα από την έναρξη των συμπτωμάτων, ιδανικά εντός 2 εβδομάδων, ώστε να είναι αποτελεσματική. Σχετικές αντενδείξεις για την CEA αποτελούν συμπτώματα που καθιστούν ανάπηρο τον ασθενή, ταυτόχρονες σημαντικού βαθμού στενώσεις, εκτεταμένη περιοχή ισχαιμίας, ετερόπλευρη απόφραξη καρωτίδας, αιμοδυναμική αστάθεια, ακτινοθεραπεία τραχήλου και ετερόπλευρη παράλυση

λαρυγγικού νεύρου. Η ενδαγγειακή θεραπεία με ενδοπρόθεση (CAS) συνιστάται σε ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική απόφραξη (50-99%), σε ασθενείς με πολλαπλές νοσηρότητες, τραχειοστομία, προηγηθείσα ακτινοθεραπεία ή τομή στον τράχηλο. Η επιτυχία της CAS είναι παρόμοια με αυτή της CEA. Ωστόσο, έρευνες έχουν δείξει ότι η πιθανότητα περιεγχειρητικού ισχαιμικού επεισοδίου είναι μεγαλύτερη στην CAS συγκριτικά με την CEA, ενώ η πιθανότητα για έμφραγμα μυοκαρδίου είναι μεγαλύτερη στην CEA συγκριτικά με την CAS (Da Costa et al, 2021).



Εικόνα 7 Κριτήρια NASCET και ECST (πηγή ResearchGate)

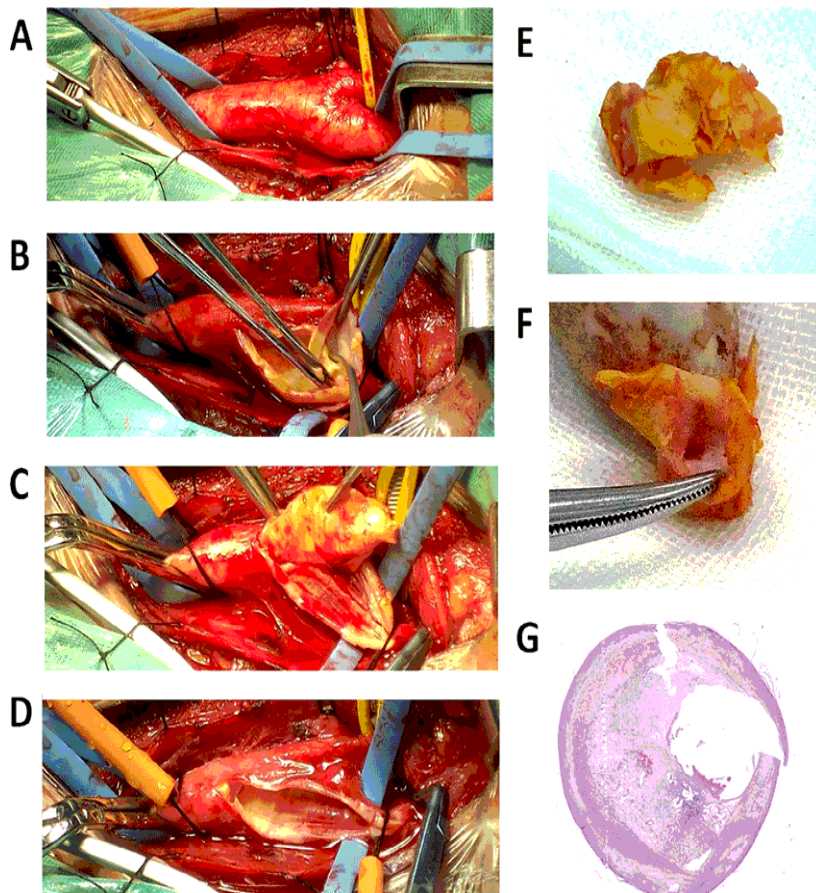


Εικόνα 8 Flow chart για τις ενδείξεις συντηρητικής θεραπείας και CEA/CAS σε ασθενείς με σημαντική vs μη σημαντική στένωση της καρωτίδας αρτηρίας (πηγή Carotid Ultrasound Webbook & Wiki)

ΤΕΧΝΙΚΗ

Οι Αγγειοχειρουργοί εφαρμόζουν δύο κύριες τεχνικές καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (CEA), την κλασική και την ανάστροφη.

- Στην κλασσική τεχνική ο χειρουργός εφαρμόζει μια τομή κατά μήκος της έσω επιφάνειας του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός, διατέμνοντας στη συνέχεια το μυώδες πλάτυσμα έως και το περίβλημα της καρωτίδας. Αφού αποκαλυφθεί η έσω καρωτίδα αρτηρία, κάθε άκρο της συλλαμβάνεται με λαβίδα (clamping) ώστε να διακοπεί η αιματική ροή διαμέσου της αρτηρίας. Η ICA διανοίγεται κατά μήκος ώστε να οριοθετηθούν και τα δύο άκρα της αθηρωματικής πλάκας, η οποία στη συνέχεια αφαιρείται. Οι λαβίδες αφαιρούνται, ενώ διενεργείται προσωρινή παράκαμψη με ενδοπρόθεση γύρω από την περιοχή της ενδαρτηριακτομής κατά τη διάρκεια αφαίρεσης της πλάκας (shunting). Η τομή που έγινε στην αρτηρία επιδιορθώνεται στη συνέχεια με τη χρήση εμφυτεύματος, το οποίο διευρύνει τον αυλό της αρτηρίας και η παράκαμψη απομακρύνεται. Υπάρχουν πολλά είδη εμφυτεύματος όπως αυτόλογη φλέβα, βοδινό ή συνθετικό εμφύλωμα (Dacron).
- Στην ανάστροφη τεχνική η ICA διατέμνεται στην έκφυση της στο διχασμό της κοινής καρωτίδας. Το τοίχωμα της αναστρέφεται κυκλωτερώς γύρω από την αθηρωματική πλάκα, η οποία στη συνέχεια διαχωρίζεται και απομακρύνεται. Η τομή στην αρτηρία διορθώνεται με τελικο-τελική αναστόμωση, χωρίς την χρήση εμφυτεύματος. Γενικά, η συγκεκριμένη μέθοδος έχει ως αποτέλεσμα την μικρότερη διάρκεια της επέμβασης σε σχέση με την κλασσική μέθοδο (Da Costa et al, 2021).



*Εικόνα 9 (Α-Δ) Επέμβαση CEA (Ε-Ζ) Δείγμα ιστού καρωτιδεκτομής. (Γ)
Αφαιρεθείσα καρωτιδική πλάκα χρωματισμένη με HE. CEA, carotid
endarterectomy; HE, hematoxylin and eosin (πηγή ResearchGate)*

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι επιπλοκές (Πίνακας 1) κατά τη διάρκεια ή μετά το πέρας της CEA εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες όπως η τεχνική και η ικανότητα του χειρουργού, οι παράγοντες κινδύνου του ασθενούς, καθώς και η παρακολούθηση του ασθενούς πριν και μετά το χειρουργείο (Πίνακας 2). Η πιο συχνή επιπλοκή της (CEA) αποτελεί η εγκεφαλική ισχαιμία, συχνότερα εξαιτίας θρομβοεμβολικού επεισοδίου και συνήθως συμβαίνει κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο. Αξίζει να σημειωθεί ότι μελέτες παρασκευασμάτων ενδαρτηρεκτομών έχουν δείξει πως η εξέλιξη καρωτιδικής πλάκας σχετίζεται με τη δημιουργία μικροεμβόλων, ανεξαρτήτως του βαθμού στένωσης της καρωτίδας (Valton et al, 2021). Επίσης, μικροέμβολα (MES) έχουν ανιχνευθεί σε όλα τα περιεγχειρητικά στάδια της καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής. Η υπερδυναμική (hyperperfusion) και η υποδυναμική (hydroprefusion) κυκλοφορία αποτελούν επίσης σημαντικά αίτια εγκεφαλικής ισχαιμίας κατά τη CEA. Στη μελέτη του Spencer (1997) ανάμεσα σε όλες τις αγγειακές εγκεφαλικές επιπλοκές ο εμβολισμός ήταν υπεύθυνος για το 54% αυτών, ενώ το hyperperfusion για το 29%. Προσωρινή διακοπή αιμάτικής ροής κατά τη διάρκεια της CEA συμβαίνει στην πλειονότητα των ασθενών, ωστόσο, εγκεφαλική ισχαιμία μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ανεπαρκή παράπλευρη κυκλοφορία (Li et al, 2017).

Άλλες επιπλοκές περιλαμβάνουν:

- Σοβαρές: έμφραγμα μυοκαρδίου, σύνδρομο υπογκαιμίας, τραυματισμός νεύρου, ειδικά των ενδοκράνιων νεύρων υπογλώσσιο, απαγωγό, γλωσσοφαρυγγικό και προσωπικό νεύρο, επαναστένωση, θάνατος.
- Ηπιότερες: παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, αιμορραγία, λοίμωξη, τραύμα μείζονος ακουστικού νεύρου, δυσφαγία (Da Costa et al, 2021).

Complications	CEA* (n=233)
Stroke	3 (1.3%)
Ipsilateral	1 (0.4%)
Disabling	2 (0.9%)
Cranial nerve injury	10 (4.3%)
Marginal branch of facial nerve	4 (1.7%)
Hypoglossal nerve	5 (2.1%)
Recurrent laryngeal nerve	1 (0.4%)
Hyperperfusion syndrome [†]	3 (1.3%)
Myocardial infarction	4 (1.7%)
Postoperative bleeding	8 (3.4%)
Mortality (<30 days)	0 (0%)

*CEA = carotid endarterectomy; [†]Hyperperfusion syndrome defined as severe ipsilateral headache with nausea/vomiting, focal neurologic signs, or intracerebral hemorrhage.

Πίνακας 1 Επιπλοκές CEA (πηγή ResearchGate)

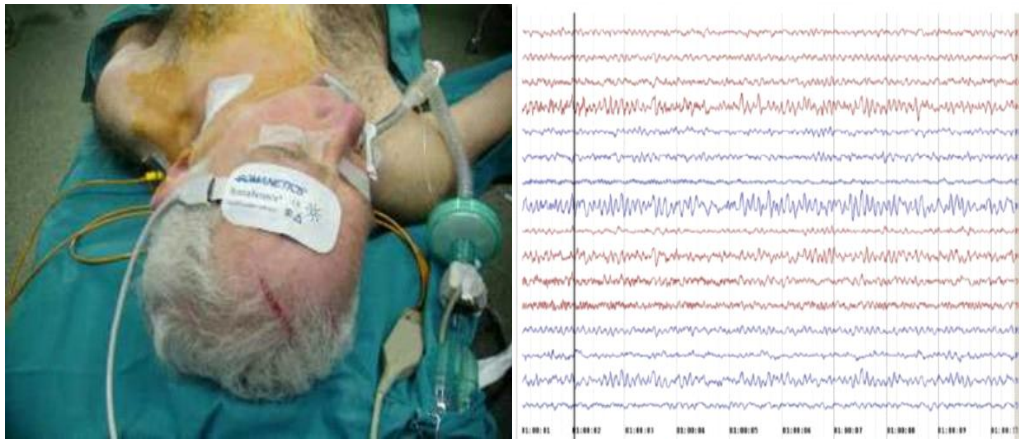
Table 1: Multiple Regression for Preoperative Factors to Predict Stroke

Risk Factor	Odds Ratio (95% Confidence Interval)	P Value
Preoperative TIA or Stroke	2.78 (2.08-3.72)	<0.0001
Severe stenosis (>80%) of contralateral carotid artery on baseline Doppler ultrasound or angiogram	2.20 (1.55-3.06)	<0.0001
Transfer status other than home, nursing home, chronic care, or intermediate care	2.08 (1.38-3.07)	0.0007
Hypertension requiring medication	1.79 (1.18-2.86)	<0.0041
Preoperative serum creatinine >2	1.76 (0.79-5.00)	0.1800
Hispanic ethnicity	1.74 (0.88-3.12)	0.1049
History of Congestive Heart Failure	1.75 (0.68-3.88)	0.2255
Emergency procedure	1.66 (0.85-2.98)	0.1294
High risk anatomy	1.21 (0.83-1.74)	0.3005
High risk physiology	1.53 (0.88-2.52)	0.1221
ASA class 3 or greater	1.21 (0.65-2.07)	0.5152

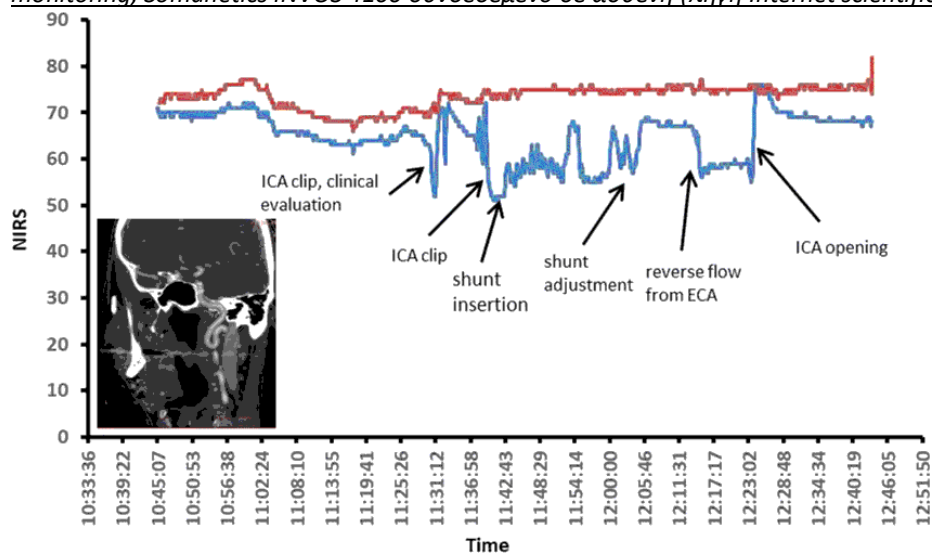
Πίνακας 2 Προεγχειρητικοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμίας μετά από τη CEA (πηγή SCVS site)

CEA MONITORING

Υπάρχουν αρκετές διαθέσιμες μέθοδοι monitoring κατά τη διάρκεια της CEA, που περιλαμβάνουν το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) (εικόνα 11), διακρανιακός αγγειακός υπέρηχος (TCD), μέτρησης της πίεσης αποκλεισμού στο κολόβωμα της ICA (carotid stump pressure, SP), σωματοαισθητικά προκλητα δυναμικά (SEP), εγκεφαλική οξυμετρία (CO) (εικόνα 11 και 12) και κλινική νευρολογική εξέταση (awake test) κατά τη διάρκεια επεμβάσεων με τοπική αναισθησία. Ειδικότερα η CO αποτελεί μία απλή μέθοδο με ευρεία κλινική εφαρμογή, συμπεριλαμβάνοντας τη CEA, η οποία περιλαμβάνει την μέτρηση οξυγόνωσης (rSO2) τοπικά στην περιοχή άδρευσης της πρόσθιας εγκεφαλικής κυκλοφορίας χρησιμοποιώντας εγγύς υπέρυθρη φασματοσκοπία (NIRS). Παρομοίως, το περιεγχειρητικό διακρανιακό υπερηχογράφημα (TCD) μπορεί να ανιχνεύσει τόσο αλλαγές στη μέση ταχύτητα ροής (FVm) στην μέση εγκεφαλική αρτηρία (MCA) (hypoperfusion ή hyperperfusion), όσο και εμβολικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της CEA (Li et al, 2017; Ali et al, 2012).



Εικόνα 10 Monitoring κατά τη διάρκεια της CEA ΑΡΙΣΤΕΡΑ: EEG (πηγή ResearchGate), ΔΕΞΙΑ: rSO₂ monitoring, Somanetics INVOS 4100 συνδεδεμένο σε ασθενή (πηγή Internet scientific publications)



Εικόνα 11 Αμφοτερόπλευρο CO monitoring κατά τη διάρκεια αριστερής CEA σε ασαθή ασθενή με ανεπαρκή λειτουργία του ενδοαυλικού shunt (μπλε γραμμή—αριστερή πλευρά). Μετά το καρωτιδικό clamping της αριστερής ICA και την εισαγωγή του shunt, οι τιμές παρέμειναν κάτω του 50% των αρχικών τιμών και ο ασθενής παρέμεινε συμπτωματικός. Μετά από πολλές ενέργειες οι τιμές του NIRS επανήρθαν σχεδόν στις τιμές πριν το clamping. Η νευρολογική εικόνα του ασθενούς βελτιώθηκε. Η CTA δείχνει την πιο συχνή αιτία δυσλειτουργίας του shunt—coiling του άνω τμήματος της ICA (πηγή ReasearchGate)

TCD MONITORING

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση με τον εξεταστή να λαμβάνει συνήθως θέση πίσω από την κλίνη του πρώτου. Πριν την εφαρμογή του ηχοβολέα στο ακουστικό παράθυρο διενεργείται επάλειψη της επιφάνειας με υπερηχογραφική γέλη (contact gel), για να αποφευχθεί η ύπαρξη αέρα μεταξύ δέρματος και συσκευής. Κατά τη διάρκεια εκτέλεσης του TCD πρέπει να γίνεται προσπάθεια είναι σταθεροί οι

παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν στιγμιαία τις ταχύτητες ροής, όπως η αυξομείωση της αρτηριακής πίεσης, η τιμή της μερικής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα (PaCO₂) στο αρτηριακό αίμα, η θέση του θώρακα και της κεφαλής, καθώς και παράγοντες που επηρεάζουν την ενδοθωρακική πίεση. Επίσης, ιδιαίτερη προσοχή από τον εξεταστή πρέπει να δίνεται σε τεχνικές των υπερήχων για την αποφυγή των artifacts, όπως η γωνία πρόπτωσης, το παράθυρο δειγματοληψίας και η ισχύς σήματος. Επίσης, υπάρχουν παράγοντες που επηρεάζουν σταθερά τις ταχύτητες ροής, όπως ο αιματοκρίτης και η PaCO₂ (Βακάλος, 2003). Το περιεγχειρητικό TCD εκτελείται ομόπλευρα προεγχειρητικά πριν την αναισθησία, διεγχειρητικά πριν τη σύλληψη της καρωτίδας με λαβίδες (clamping) και αμέσως μετά την απομάκρυνση αυτών, καθώς και μετεγχειρητικά σε 2h και 24h.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΗ

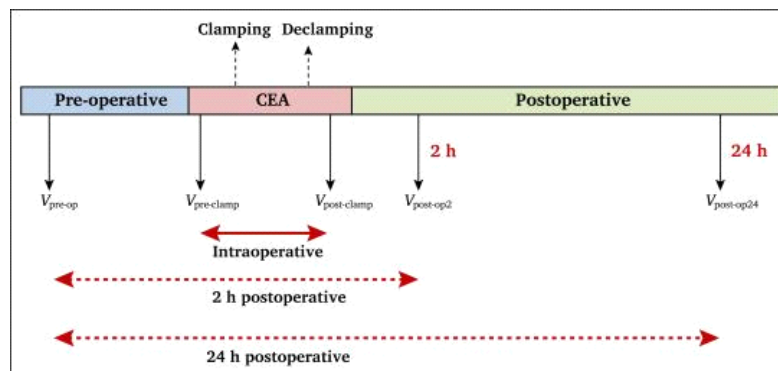
Μια φυσιολογική κυματομορφή στο TCD spectral Doppler περιλαμβάνει μία απότομη συστολική άνοδο και μία σταδιακή πτώση με θετική τελοδιαστολική ροή. Οι παράμετροι που αξιολογούνται με το περιεγχειρητικό TCD κατά τη CEA είναι (Loomis, 2021; Psarolagakis et al; Bathala et al, 2013):

- Μέγιστη συστολική ταχύτητα (Peak systolic velocity, PSV in cm/s): Αποτελεί την πρώτη κορυφή στην κυματομορφή του TCD σε κάθε καρδιακό κύκλο. Μία απότομη άνοδο είναι ενδεικτική απουσίας σοβαρής στένωσης μεταξύ του εξεταζόμενου τμήματος της αρτηρίας και της καρδιάς.
- Τελοδιαστολική ταχύτητα (End-diastolic velocity, EDV in cm/s): οι τιμές της πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 20 και 50% των τιμών της PSV, ενδεικτικό προτύπου χαμηλής ενδοκράνιας αρτηριακής αντίστασης, το οποίο συναντάται σε όλες τις κύριες ενδοκράνιες αρτηρίες.
- Μέση ταχύτητα εγκεφαλικής ροής (FVm): Υπολογίζεται με βάση την εξίσωση $[PSV + (EDV \times 2)]/3$. Οι φυσιολογικές τιμές αναφοράς της FVm απεικονίζονται στον πίνακα 3. Η MCA πρέπει να έχει τις υψηλότερες τιμές MFV συγκριτικά με άλλες κύριες αρτηρίες του εγκεφάλου.
- Δείκτης σφηνικότητας (Gosling's pulsatility index, PI): ο οποίος χαρακτηρίζει τις αντιστάσεις των εγκεφαλικών αγγείων και υπολογίζεται μέσω της εξίσωσης $Peak\ Systolic\ Velocity - End\ Diastolic\ Velocity / Mean\ Velocity$. Ο δείκτης PI κυμαίνεται μεταξύ 0.5 έως 1.19, είναι ανεξάρτητος από τη γωνία πρόπτωσης και είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη παράμετρο για τον καθορισμό της αντίστασης στη ροή με το TCD.
- Δείκτης Αντίστασης (Resistance Index, Pourcelot Index): ο οποίος χαρακτηρίζει τις αντιστάσεις στη ροή αίματος των αγγείων του εγκεφάλου και υπολογίζεται μέσω της εξίσωσης $RI = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$
- Lindegaard ratio (LR): Υπολογίζοντας τον LR μέσω της εξίσωσης $MCA\ Mean\ Flow\ Velocity (MFV) / \text{εξωκράνιακή ICA MFV}$, μπορεί να διαφοροδιαγνωσθεί εύκολα η υπερδυναμική κυκλοφορία από τον αγγειόσπασμο.

Artery	Window	Depth (mm)	Direction	Mean Flow Velocity
MCA	Temporal	30 to 60	Toward probe	55 ± 12 cm/s
ACA	Temporal	60 to 85	Away	50 ± 11 cm/s
PCA	Temporal	60 to 70	Bidirectional	40 ± 10 cm/s
TICA	Temporal	55 to 65	Toward	39 ± 09 cm/s
ICA (siphon)	Orbital	60 to 80	Bidirectional	45 ± 15 cm/s
OA	Orbital	40 to 60	Toward	20 ± 10 cm/s
VA	Occipital	60 to 80	Away	38 ± 10 cm/s
BA	Occipital	80 to 110	Away	41 ± 10 cm/s

TCD, transcranial Doppler; MCA, middle cerebral artery; ACA, anterior cerebral artery; PCA, posterior cerebral artery; TICA, terminal internal carotid artery; ICA, internal carotid artery; OA, ophthalmic artery; VR, vertebral artery; BA, basilar artery.

Πινάκας 3 Guidelines για μία φυσιολογική TCD εξέταση (πηγή ReasearchGate)



Εικόνα 12 Μετρήσεις του Transcranial doppler (κόκκινο) σε διαφορετικές χρονικές στιγμές σε ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε CEA για πρόβλεψη του συνδρόμου εγκεφαλικού hyperperfusion. CEA = carotid endarterectomy (πηγή European Journal of Vascular and Endovascular Surgery)

TCD Velocity Variables

Οι σημαντικότερες αιμοδυναμικές αλλαγές που παρατηρούνται στην κυματομορφή του TCD spectral Doppler κατά τη διάρκεια της CEA μετά το καρωτιδικό clamping συγκριτικά με την κυματομορφή πριν το καρωτιδικό clamping είναι οι εξής (Ackerstaff, 2003):

(1) μείωση της κορύφωσης της συστολικής ταχύτητας (PSV) κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping,

(2) αύξηση της PSV και του Gosling pulsatility index (PI) μετά το καρωτιδικό clamping στο τέλος της ενδαρτηριεκτομής.

Ο πίνακας δείχνει τις διακυμάνσεις της MFV, που παρατηρήθηκαν στην μελέτη του Yun (2017) πριν και μετά το καρωτιδικό clamping.

Change of MFV	No (%)	Mean preclamp MBP (mmHg)	Mean postclamp MBP (mmHg)
Decrease			
91%–100%	7 (7)	93	83
81%–90%	2 (2)	85	86
71%–80%	4 (4)	78	101
61%–70%	4 (4)	94	99
51%–60%	14 (14)	79	90
41%–50%	4 (4)	95	92
31%–40%	13 (13)	90	88
21%–30%	18 (18)	89	91
11%–20%	12 (12)	86	80
0%–10%	13 (13)	91	97
Increase			
1%–10%	6 (6)	88	96
11%–20%	3 (3)	95	96
21%–30%	1 (1)	79	98
31%–40%	-	-	-
41%–50%	-	-	-
51%–60%	1 (1)	116	133

Πίνακας 4 Μεταβολές της MFV της ομόπλευρης MCA μετά το καρωτιδικό clamping

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΑΣΙΑ

Τα παθολογικά ευρήματα διακρίνονται σε αιμοδυναμικές διαταραχές και παρουσία εμβόλων (είτε από αέρα είτε από συμπαγές τμήμα πλάκας). Ειδικότερα:

- Η αύξηση της μέσης ταχύτητας ροής υποδεικνύει στένωση του αγγείου, αγγειόσπασμο ή υπερδυναμική κυκλοφορία (hyperperfusion).
- Μείωση της μέσης ταχύτητας ροής αποτελεί ένδειξη υπότασης, μειωμένης αιματικής εγκεφαλικής ροής ή εγκεφαλικό θάνατο. Το κριτήριο για επιλεκτικό shunting στη CEA είναι η >50% μείωση της MFV μετά από το καρωτιδικό clamping συγκριτικά με την τιμή αναφοράς.
- Αύξησης της μέσης ταχύτητας ροής (MFV) και LR <3 η διάγνωση είναι υπερδυναμική κυκλοφορία, ενώ δείκτης >3 αντιστοιχεί στη διάγνωση του αγγειόσπασμου.
- Στην μελέτη του Spencer (1997) αναφέρονται τα εξής κριτήρια για την αιτιολογία των σημαντικότερων καρδιαγγειακών επεισοδίων κατά τη διάρκεια της CEA: (1) hyperperfusion: διεγχειρητικές τιμές ταχυτήτων της MCA <30% της τιμής πριν το καρωτιδικό clamping με διάρκεια >5 min; 40% της τιμής πριν το καρωτιδικό clamping μπορεί να γίνει ανεκτό τόσο διεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά αν υπάρχει απόφραξη της ICA (2) hyperperfusion: συνεχής παρουσία ταχυτήτων της MCA με τιμές >1.5 φορές των τιμών πριν το καρωτιδικό clamping κατά τη διάρκεια του shunting ή αμέσως μετά την απελευθέρωση των λαβίδων, χωρίς επαρκή διορθωτικά μέτρα, (3) εμβολισμός: δεν τηρεί τα 2 προαναφερθέντα αιμοδυναμικά κριτήρια και η

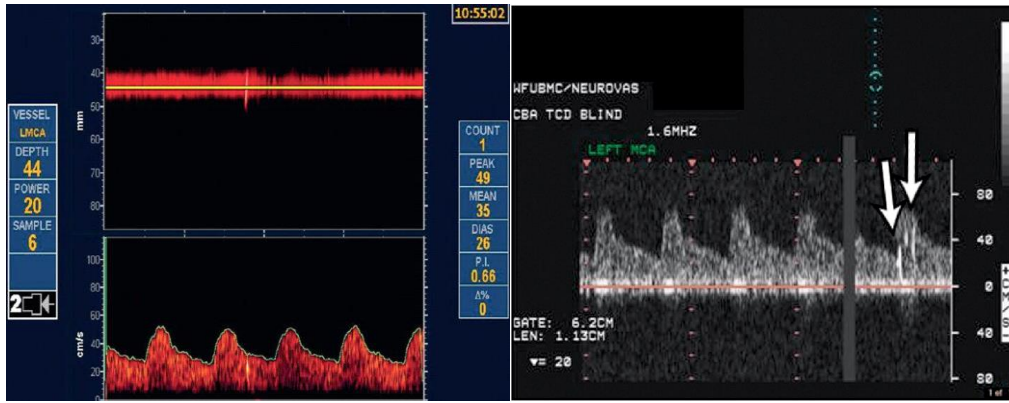
συνεχής παρουσία εμβολικών σημάτων στο doppler διεγχειρητικά εκτός από τη φάση απελευθέρωσης των λαβίδων ή μετεγχειρητικά χωρίς επαρκή προληπτικά μέτρα.

- Ανίχνευση μικροεμβόλων (MES)

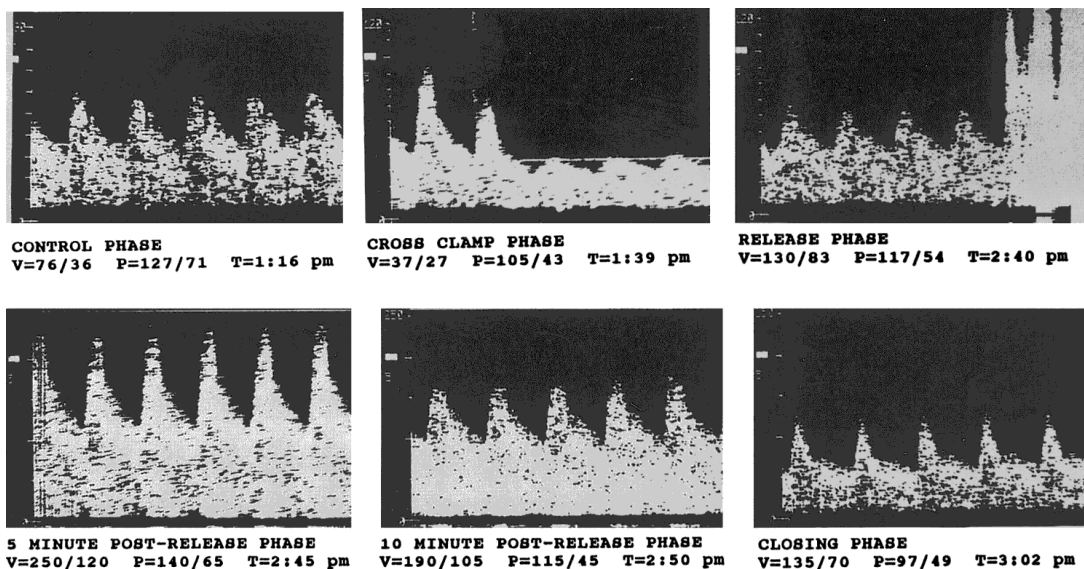
Τα MES εξαιτίας της συμπαγούς και της μεγάλης μάζας τους συγκριτικά με τα ερυθρά αιμοσφαίρια, προκαλούν εντονότερη ανάκλαση των υπερηχητικών κυμάτων καθώς και διαφορετική ακουστική αντίσταση στη διάδοση του υπερηχητικού κύματος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα MES να απεικονίζονται στην κυματομορφή doppler ως σήματα υψηλής έντασης και βραχείας διάρκειας, τα οποία διαπερνούν ταχέως το εξεταζόμενο αγγείο (Κρόγιας & Κερασνούδης, 2012).

Σύμφωνα με τα προτεινόμενα κριτήρια του Spencer (1993) για την ανίχνευση των εμβόλων στο TCD, αυτά περιλαμβάνουν σύντομης διάρκειας ένταση ≥ 3 dB από το background doppler σήμα και μεταβλητή θέση στην κυματομορφή. Επίσης, τα έμβολα έχουν έναν ξεχωριστό ήχο σαν 'σφύριγμα' ή 'τιτίβισμα', ενώ τα σήματα έχουν αρμονικό ήχο (Tong & Albers, 1995). Αντιθέτως, τα κινητικά artifacts δεν έχουν αρμονικό σήμα, είναι αμφίδρομα, παρουσιάζονται ταυτόχρονα με αλλαγή του ηχοβολέα και χαρακτηρίζονται από ένα θορυβώδη "banging" σήμα με ευρύ φάσμα συχνοτήτων, οι υψηλότερες των οποίων κυμαίνονται στο φάσμα των χαμηλότερων τιμών συχνοτήτων (Spencer et al, 1990).

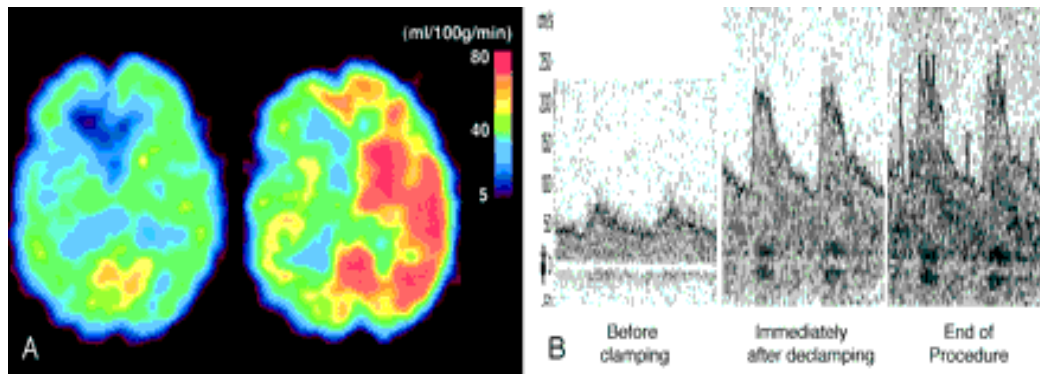
Τα έμβολα από αέρα είναι γενικά εύκολα ανιχνεύσιμα και παρατηρούνται σε περιπτώσεις βλάβης του αρτηριακού τοιχώματος όπως συμβαίνει μετά το καρωτιδικό clamping ή σε περιπτώσεις παρακέντησης της αρτηρίας με βελόνα για την μέτρηση πίεσης, καθώς και στην τοποθέτηση shunt από την CCA έως το άπω τμήμα της ICA. Τα σήματα στην κυματομορφή Doppler που προκαλούν τα έμβολα από αέρα χαρακτηρίζονται από υψηλή ένταση (εύρος ≥ 60 dB, ενώ στα συμπαγή έμβολα 10-60 dB.), ενώ μεταβάλλονται ανάλογα με την φάση του καρδιακού κύκλου καθώς και το στάδιο της καρωτιδεκτομής. Έτσι, κατά τη διαστολή τα σήματα των εμβόλων από αέρα έχουν χαμηλότερη συχνότητα και περισσότερη διάρκεια συγκριτικά με τη συστολή. Επίσης, η υψηλότερη συχνότητα αυτών παρατηρείται αμέσως μετά την αφαίρεση των λαβίδων με απότομη πτώση αυτής στη συνέχεια έως και καθόλου σήμα εντός 2 min. Ο υπολογισμός του αριθμού των εμβόλων από αέρα μπορεί πολλές φορές να μην είναι εφικτός λόγω ύπαρξης πολλαπλών σημάτων ταυτόχρονα στην κυματομορφή ή ταχείας διαδοχής αυτών. Ωστόσο, ο αριθμός μπορεί να εκτιμηθεί από την αθροιστική διάρκεια των σημάτων μετά την απομάκρυνση των λαβίδων (Spencer et al, 1990; [Gossetti et al, 1997](#)).



Εικόνα 13 Σήματα ενδεικτικά μικροεμβόλων. ΑΡΙΣΤΕΡΑ Transcranial Doppler με καταγραφή της ταχύτητας στην MCA όπου απεικονίζονται πολλαπλά παροδικά σήματα υψηλής συχνότητας ως φωτεινές άσπρες περιοχές κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου (βέλη) (πηγή ResearchGate) ΔΕΞΙΑ Παρουσία μικροεμβόλων σε ασθενή με ασυμπτωματική στένωση καρωτίδας. Η άνω κυματομορφή αποτελεί απεικόνιση με M-mode εμβόλου στην MCA, ενώ η κάτω κυματομορφή δείχνει σήμα υψηλής συχνότητας στο Doppler. Εκτός από την απεικόνιση του μικροεμβόλου, ακούγεται ένας χαρακτηριστικός ήχος clicking (πηγή Journal for Vascular Ultrasound)



Εικόνα 14 Μεταβολές στην ταχύτητα της MCA σε διαφορετικά στάδια της CEA και αποτελέσματα των ενεργειών για αποφυγή του hyperperfusion. Η μέγιστη τιμή της κάθετης κλίμακας για τις τρεις άνω εικόνες είναι 120 cm/s και για τις τρεις κάτω 320 cm/s. Η time base για όλες τις εικόνες είναι 4 seconds. V, velocity (systolic/end diastolic); P, systemic arterial pressure (systolic/diastolic); and T, time of day (PM) (πηγή AHA journal)



Εικόνα 15 Ασθενής 75 ετών με συμπτωματικά lacunar ισχαιμικά στο δεξιό εγκεφαλικό ημισφαίριο και ασυμπτωματική στένωση της αριστερής ICA (90%) που παρουσίασε σύνδρομο εγκεφαλικής υπεραιμίας 6 ημέρες μετά την CEA. Α SPECT scans προεγχειρητικά (ΑΡΙΣΤΕΡΑ) και αμέσως μετά την CEA (ΔΕΞΙΑ) απεικονίζουν μετεγχειρητική υπεραιμία σε ολόκληρο το εγκεφαλικό ημισφαίριο ομόπλευρα. Β TCD monitoring της αριστερής MCA κατά τη διάρκεια της CEA απεικονίζει αύξηση της συστολικής ταχύτητας ροής αμέσως μετά το καρωτιδικό clamping κατά 2.9 της ταχύτητας πριν το καρωτιδικό clamping. Οι τιμές αυξάνονται κατά 3.6 στο τέλος της επέμβασης (πηγή American Journal of Neuroradiology)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

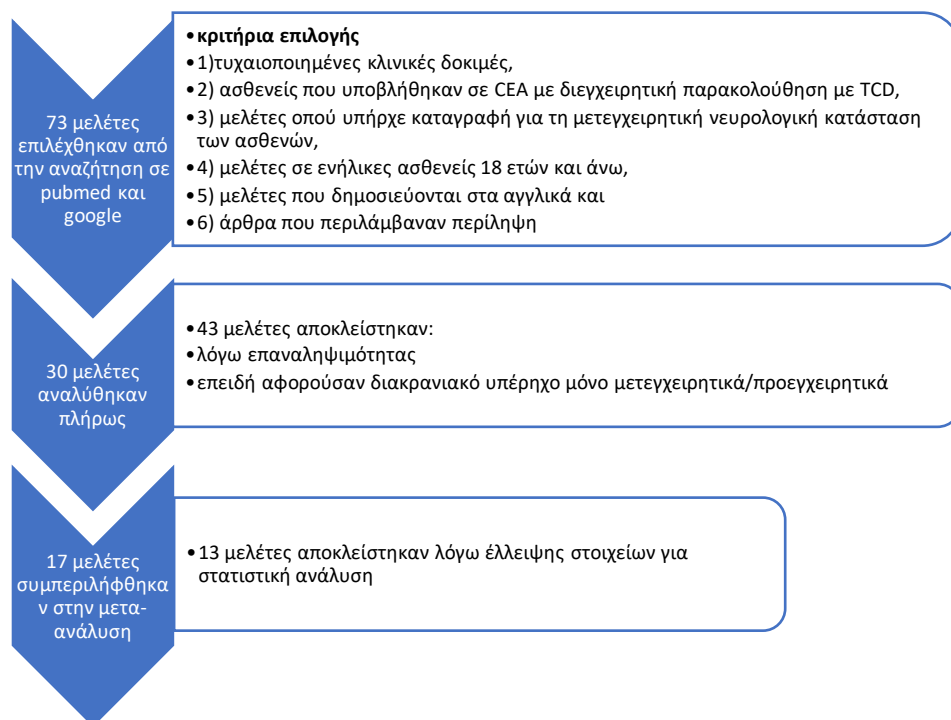
ΜΕΘΟΔΟΣ

Πραγματοποιήθηκε μια βιβλιογραφική αναζήτηση στο pubmed και στη μηχανή αναζήτησης google με τη χρήση λέξεων κλειδιών <<transcranial doppler>> και <<carotid endarterectomy>>. Μετά από ανάγνωση των δημοσιεύσεων έγινε περαιτέρω επιλογή εκείνων που είχαν άμεση σχέση με το θέμα της παρούσας εργασίας. Τα κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού στην μελέτη διαμορφώθηκαν ως εξής: 1) τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, 2) ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CEA με διεγχειρητική παρακολούθηση με TCD, 3) μελέτες όπου υπάρχει καταγραφή για τη μετεγχειρητική νευρολογική κατάσταση των ασθενών, 4) μελέτες σε ενήλικες ασθενείς 18 ετών και άνω, 5) μελέτες που δημοσιεύονται στα αγγλικά και τέλος 6) άρθρα που περιλάμβαναν περίληψη. Επαναλαμβανόμενες μελέτες ή μελέτες που αφορούσαν διακρανικό υπέρηχο μόνο μετεγχειρητικά/προεγχειρητικά καθώς και μελέτες με έλλειψη στοιχείων για στατιστική ανάλυση αποκλείστηκαν.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 17 μελέτες από το έτος 1992 έως 2017 που σχετίζονταν με την χρήση του TCD και την ευαισθησία του ως προς την ανίχνευση εγκεφαλικού ισχαιμικού κατά τη διάρκεια της CEA. Μάλιστα 6 εξ' αυτών συνέκριναν την ευαισθησία του TCD σε σχέση με άλλες μεθόδους monitoring, οι οποίες περιλαμβάνουν ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG), μέτρησης της πίεσης

αποκλεισμού στο κολόβωμα της ICA (carotid stump pressure, SP), σωματοαισθητικά προκλητα δυναμικά (SEP), εγκεφαλική οξυμετρία (CO) και κλινική νευρολογική εξέταση (awake test) κατά τη διάρκεια επεμβάσεων με τοπική αναισθησία. Όλες οι μελέτες που ικανοποιούσαν τα προαναφερθέντα κριτήρια συγκεντρώθηκαν σε μια λίστα και αναλύθηκαν. Στη λίστα καταγράφηκαν διάφορες πληροφορίες όπως το όνομα του συγγραφέα, ο αριθμός των ασθενών, η ύπαρξη κλινικού νευρολογικού ελλείμματος διεγχειρητικά ή άμεσα μετεγχειρητικά (TIA, stroke, θάνατος) και οι μεταβολές στο TCD διεγχειρητικά, όπως αλλαγές στην ταχύτητα ροής αίματος και σήματα από μικροέμβολα (MES).



Εικόνα 16 Flow chart για την επιλογή μελετών που συμπεριλήφθησαν στην παρούσα εργασία

1 ^{ος} ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	TCD NOT POSSIBLE	ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΟ TCD (αιμοδυναμικές ή ενδεικτικές θρομβοεμβολισμού)	ΝΕΥΡΟΓΙΚΟ ΕΛΛΕΙΜΑ/ ΘΑΝΑΤΟΣ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ/ ΑΜΕΣΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΟ TCD (σε οποιοδήποτε χρόνο της CEA)	ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΕΛΛΕΙΜΜΑ/ ΘΑΝΑΤΟΣ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ/ ΑΜΕΣΑ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΧΩΡΙΣ ΕΥΡΗΜΑ ΣΤΟ TCD (σε οποιοδήποτε χρόνο της CEA)
Jansen C	130	9	55	2	5
Laman	170	0	34	3	7
Ackerstaff RGA	301	0	207	15	6
Yun W-S	159	27	31	4	0
Arnold M	82	3	12	3	4
Lennard N	133	33	48	0	0

Gaunt M	100	9	92	4	0
Spencer MP	97	0	17	7	0
Levi CR	75	8	18	0	6
Grubhofer G	59	4	2	0	0
McCarthy RJ	120	0	12	1	2
Wolf O	40	7	32	1	0
Spencer MP	500	0	81	24	0
Belardi P	147	0	15	12	6
Gossetti B	198	0	36	2	1
Moritz S	48	10	9	9	3
Stejskal L	500	0	61	9	10

Πίνακας 5 Καταγραφή 17 μελετών που αναλύθηκαν στην παρούσα μελέτη

Από τις 17 μελέτες, 6 μελέτες που συνέκριναν το TCD με άλλες μεθόδους monitoring συνοπτικά αναφέρουν τα εξής:

- Στην μελέτη του Grubhofer et al (2000) με 59 ασθενείς συγκρίνεται το TCD με την CO. Στην εν λόγω μελέτη βρέθηκε ότι η ακρίβεια του TCD ως προς την ανίχνευση ασθενών με αυξημένο κίνδυνο για ισχαιμία κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping είναι μεγαλύτερη από την CO, εξαιτίας του αριθμού των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων της τελευταίας. Συγκεκριμένα, shunting πραγματοποιήθηκε σε τρεις ασθενείς με κριτήριο την μέση ταχύτητα αιματικής ροής στην μέση εγκεφαλική αρτηρία (MCA MFV) και σε έναν όπου η μέτρηση της MCA MFV δεν ήταν εφικτή. Κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping τόσο η MCA MFV όσο και η τιμή του RSO2 μειώθηκαν και βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ μεταξύ % MCA MFV (% relative reduction compared with baseline) και Δ RSO2. Μειώσεις στην τιμή του RSO2>13% αναγνωρίστηκαν σε δύο ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε shunting. Ωστόσο, αυτή η τιμή αναφοράς θα οδηγούσε σε μη αναγκαίο shunting σε 7 ασθενείς (false positives 17%). Έτσι βασιζόμενοι μόνο στην μέτρηση του RSO2 θα αυξάνονταν ο αριθμός των ασθενών στους οποίους χωρίς είναι απαραίτητο θα πραγματοποιούνταν shunting.
- Στην μελέτη του Moritz et al (2007) με 48 ασθενείς συγκρίνεται το TCD με την Near-infrared Spectroscopy (NIRS), SP και SEP. Στην μελέτη βρέθηκε ότι το TCD% (% relative reduction compared with baseline), το NIRS% and η μέτρηση της SP έχουν παρόμοια ακρίβεια σχετικά με την ανίχνευση εγκεφαλικής ισχαιμίας κατά τη διάρκεια της CEA, ενώ η χαμηλότερη ακρίβεια παρατηρήθηκε στην μέτρηση των SEP. Ωστόσο, εξαιτίας του αυξημένου ποσοστού των τεχνικών δυσκολιών του TCD (21%) ήταν το λιγότερο πρακτικό μέσο monitoring.
- Στην μελέτη του Jansen et al (1992) με 130 ασθενείς συγκρίνεται το TCD με το EEG. Στην εν λόγω μελέτη παρατηρήθηκε μείωση των ταχυτήτων της MCA \geq 70% κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping σε 16 ασθενείς, 7 εκ των οποίων δεν παρουσίασαν μεταβολές στο EEG και ως εκ τούτου δεν πραγματοποιήθηκε shunting. Ωστόσο, ένας ασθενής από τους 7 παρουσίασε νευρολογικό έλλειμμα. Συνολικά σε 55 ασθενείς παρατηρήθηκαν 75 εμβολικά επεισόδια με τη χρήση του TCD, σε έναν εκ των οποίων παρατηρήθηκαν

πολλαπλά έμβολα αμέσως μετά την απελευθέρωση των λαβίδων καθώς και διεγχειρητικό ισχαιμικό επεισόδιο, χωρίς ωστόσο μεταβολές στην αξονική τομογραφία εγκεφάλου ή νευρολογικό έλλειμμα σε follow-up. Στους υπόλοιπους 54 ασθενείς, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά ή νευροακτινολογικά ευρήματα. Μεταβολές στο EEG παρατηρήθηκαν μόνο σε 2 από τα 75 εμβολικά. Επιπρόσθετα των δύο ασθενών που παρουσίασαν παροδικό διεγχειρητικό ισχαιμικό (1.5%), παρατηρήθηκαν 6 ισχαιμικά επεισόδια μέσα σε 5 ημέρες από το χειρουργείο, περιλαμβάνοντας και ένα αιμορραγικό.

- Στην μελέτη του Arnold et al (1997) με 82 ασθενείς συγκρίνεται το TCD με το EEG. Στην εν λόγω μελέτη παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ μείωσης της MCA MFV και της συχνότητας μεταβολών στο EEG μετά το καρωτιδικό clamping. Οκτώ ασθενείς (11%) παρουσίασαν μείωση >60% της MCA MFV, ενώ 7 εκ των οποίων παρουσίασαν ταυτόχρονα και μεταβολές στο EEG. Συνολικά, 16 ασθενείς (22%) παρουσίασαν σοβαρές ή ήπιες μεταβολές στο EEG. Η στένωση ή η απόφραξη της ετερόπλευρης ICA οδήγησε σε αύξηση των παθολογικών ευρημάτων σε αμφότερες τις μεθόδους monitoring, η οποία ωστόσο ήταν σημαντική μόνο για το TCD. Τέσσερις ασθενείς (4.8%) παρουσίασαν διεγχειρητικό TIA, σε 3 εκ των οποίων δεν παρατηρήθηκαν παθολογικά ευρήματα σε καμία μέθοδο monitoring και πιθανά οφείλονταν σε έμβολο. Ο 4^{ος} ασθενής παρουσίασε μείωση της MCA FVM σε 0 και σοβαρές μεταβολές στο EEG. Εννιά ασθενείς παρουσίασαν ήπιες ή σοβαρές μεταβολές στο EEG χωρίς ωστόσο σημαντική μείωση της MCA FVM ή επιπλοκές. Συνεπώς το EEG monitoring από μόνο του θα οδηγούσε σε μη απαραίτητο shunting.
- Στην μελέτη του Stejskal et al (2007) με 500 ασθενείς συγκρίνεται το TCD με το EEG και τα SEP. Η εν λόγω μελέτη έδειξε ότι η μείωση >50% του συμπλέγματος N20/P25 των SEP αποτελεί την πιο αξιόπιστη ένδειξη για αυξημένο κίνδυνο ισχαιμίας κατά τη διάρκεια της καρωτιδεκτομής. Μεταβολές στο EEG, παρατηρήθηκαν μετά από σημαντική μείωση του N20/P25. Μείωση της τιμής της MCA FVM κατά $\leq 40\%$ της τιμής αναφοράς μετά το καρωτιδικό clamping αποτελεί σημαντική ένδειξη για ισχαιμία. Ένδειξη ισχαιμίας αποτέλεσε η μείωση του N20/P25 σε 80 χειρουργεία (16.0%), μετά από μείωση της φασματικής ακραίας συχνότητας σε 2 περιστατικά (0.4%) και μετά από μείωση της MCA FVM σε 21 περιστατικά (4.2%). Ψευδή αρνητικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε 2 ασθενείς (0.4%). Πραγματοποιήθηκε shunting σε ποσοστό 2.8%. Η συνολική νοσηρότητα/θνητότητα ήταν 2.4%.
- Στην μελέτη του Spencer et al (1992) με 97 ασθενείς συγκρίνεται το TCD με το SP. Η εν λόγω μελέτη έδειξε ότι οι τιμές της MCA FVM συνήθως μειώνονταν κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping, ανάλογα βέβαια με την επάρκεια του παράπλευρου δικτύου του ασθενούς και την ανταπόκριση της αιματικής ροής στις μεταβολές της πίεσης αίματος (cerebral autoregulation). Η απεικόνιση των δεδομένων έγινε σε εκθετική κοίλη καμπύλη με άξονα γ την πίεση και χ την ταχύτητα MCA FVM ως ποσοστό της τιμής αναφοράς πριν το καρωτιδικό clamping, φτάνοντας η ταχύτητα το 0 σε 15 mm Hg stump

pressure. Υπήρξε μικρότερη πιθανότητα λάθους όσον αφορά το ποσοστό μείωσης της MCA FVM απότι με τις μετρήσεις της stump pressure, γεγονός που καθιστά τις αλλαγές της MCA FVM ως αξιόπιστη παράμετρο για αξιολόγηση των αιμοδυναμικών μεταβολών στην εγκεφαλική κυκλοφορία κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping και την εφαρμογή ή όχι του shunting.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αρκετές κλινικές μελέτες συστήνουν την CEA ως θεραπεία εκλογής τόσο σε συμπτωματικούς όσο και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με υψηλού βαθμού στένωση της ICA. Ωστόσο, η πιθανότητα περιεγχειρητικού εγκεφαλικού ισχαιμικού επεισοδίου, ιδίως σε ασθενείς με ανεπαρκή παράπλευρη κυκλοφορία, σχετίζεται με νοσηρότητα και θνησιμότητα περιεγχειρητικά σε ποσοστό 2-3% (Khattar et al, 2016), η οποία όμως μειώνεται σημαντικά με τη χρήση καρωτιδικού shunting σε επιλεγμένους ασθενείς. Το μεγαλύτερο ποσοστό των περιεγχειρητικών εγκεφαλικών επεισοδίων οφείλεται σε παρουσία μικροεμβόλων στην εγκεφαλική κυκλοφορία. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι τα MES που προκαλούνται μετά το καρωτιδικό clamping είναι κυρίως έμβολα αέρα και δεν σχετίζονται με μετεγχειρητικό νευρικό έλλειμμα. Κατά τη διάρκεια του shunting, τα MES αποτελούνται τόσο από αέρα όσο και από συμπαγές τμήμα της πλάκας και συνήθως σχετίζονται με διεγχειρητικές επιπλοκές. Αντιθέτως, τα MES κατά τη διάρκεια της διατομής της καρωτίδας και στο κλείσιμο του τραύματος είναι συμπαγή και σχετίζονται κυρίως με παροδικές διεγχειρητικές επιπλοκές και ψυχολογικές διαταραχές. Από τις μελέτες που αναλύθηκαν στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση συμπεραίνουμε ότι το TCD αποτελεί ένα αξιόπιστο μέσο ανίχνευσης αιμοδυναμικών διαταραχών και ανίχνευσης μικροεμβόλων σε όλα τα στάδια της CEA που είναι δυνατόν να μην ανιχνεύονται με τις άλλες μεθόδους monitoring. Στη μελέτη του Guay et al. η ευαισθησία του TCD ανέρχεται στο 81% και η ειδικότητα στο 92%, όσον αφορά την ανίχνευση εγκεφαλικής ισχαιμίας κατά τη CEA. Στην έρευνα του Ackerstaff (2000) η παρουσία εμβόλων κατά τη διάρκεια της διατομής και κατά τη σύγκλιση του τραύματος, καθώς και η κατά $\geq 90\%$ μείωση της κορύφωσης της PSV στην MCA κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping και η κατά $\geq 100\%$ αύξηση του δείκτη σφυγμικότητας (PI) μετά το καρωτιδικό clamping συσχετίζονται ανεξαρτήτως με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Μάλιστα, στις 5 εκ των 6 μελετών που συμπεριλήφθησαν στην παρούσα μελέτη, οι οποίες συγκρίνουν το TCD με άλλες μεθόδους monitoring δείχνουν ότι : 1) η ακρίβεια του TCD ως προς την ανίχνευση ισχαιμίας είναι μεγαλύτερη από την CO, εξαιτίας του αριθμού των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων της τελευταίας, 2) μετά την προσθήκη του TCD στο EEG monitoring, η συχνότητα του διεγχειρητικού ισχαιμικού μειώθηκε, καθιστώντας τον συνδυασμό αυτών των δύο ένα αξιόπιστο μέσο για την περιεγχειρητική αξιολόγηση των ταχυτήτων ροής αίματος στο κύριο στέλεχος της MCA και της αιμάτωσης του εγκεφαλικού φλοιού, ενώ η χρήση μία μόνο εκ των μεθόδων θα μπορούσε να οδηγήσει σε μη απαραίτητο shunting 3) υπήρξε μικρότερη πιθανότητα λάθους όσον αφορά το ποσοστό μείωσης της MCA FVM απότι με τις

μετρήσεις της SP, γεγονός που καθιστά τις αλλαγές της MCA FVM ως αξιόπιστη παράμετρο για την αξιολόγηση των αιμοδυναμικών μεταβολών και την εφαρμογή ή όχι του shunting. Ωστόσο, στην έρευνα του Stejskal et al (2007) βρέθηκε ότι η μείωση >50% του συμπλέγματος N20/P25 στο SEP αποτελεί το πιο αξιόπιστο μέσο για την ανίχνευση εγκεφαλικής ισχαιμίας. Επιπλέον, σύμφωνα με την μελέτη του Jansen et al υπάρχει συσχέτιση μεταξύ πολλαπλών MES κατά τη διάρκεια της διατομής και παρουσία αλλοιώσεων λευκής ουσίας στην MRI εγκεφάλου μετεγχειρητικά, οι οποίες ωστόσο είναι κλινικά σιωπηλές. Αυτό το γεγονός δείχνει ότι η ανίχνευση MES στο TCD υπερβαίνει τα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας του χειρουργείου (Ackerstaff, 2000).

Παρότι το καρωτιδικό shunting εξασφαλίζει επαρκή εγκεφαλική αιματική ροή κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping, η συνήθης χρήση αυτού είναι αμφιλεγόμενη. Ελικώση ή προσκόλληση τμήματος του shunt στο αρτηριακό τοίχωμα μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία αυτού και απόφραξη του αυλού του με αποτέλεσμα εγκεφαλική ισχαιμία. Βέβαια το περιεγχειρητικό TCD σε αντίθεση με άλλες μεθόδους monitoring μπορεί να ανιχνεύσει έγκαιρα την δυσλειτουργία του shunt (Yun, 2017). Διαφορετικές κατευθυντήριες οδηγίες έχουν προταθεί για την ασφαλή εφαρμογή του shunting με βάση το TCD και συγκεκριμένα την μείωση της MFV μεταξύ 50% και 90% μετά από το καρωτιδικό clamping (Li et al, 2017). Η πλειοψηφία των αγγειοχειρουργών πραγματοποιούν επιλεκτικό shunting βασιζόμενοι σε μία ή περισσότερες μεθόδους monitoring, όπως EEG, TCD, μέτρηση της πίεσης αποκλεισμού στο κολόβωμα της ICA, SEP, CO και κλινική νευρολογική εξέταση (awake testing) στις επεμβάσεις με τοπική αναισθησία. Το awake testing έχει τη μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα από όλες τις μεθόδους. Ωστόσο, αρκετές επεμβάσεις εξακολουθούν να πραγματοποιούνται υπό γενική αναισθησία (GA), και σε κάποιες με τοπική αναισθησία μπορεί να απαιτηθεί ολική, απαιτώντας διαφορετική μέθοδο monitoring. Επιπλέον, η έναρξη νευρολογικού ελλείμματος λόγω εγκεφαλικού hyperperfusion μπορεί να καθυστερήσει (Ali et al, 2012). Έτσι η μελέτη του Ali (2012) σύγκρινε την ακρίβεια CO and TCD συγκριτικά με το awake testing στον καθορισμό της αναγκαιότητας για shunting (πίνακας 6). Επίσης, αρκετές μελέτες έδειξαν ότι τα έμβολα ανιχνεύονται σπάνια στο EEG. Αντιθέτως, το περιεγχειρητικό TCD αποτελεί την μοναδική ιατρική συσκευή που μπορεί να ανιχνεύσει real-time αιμοδυναμικές μεταβολές, εστιακή αγγειακή στένωση ή έμβολα τόσο συμπαγή όσο και έμβολα αέρα στην εγκεφαλική κυκλοφορία. (Yun, 2015; Purkayastha & Sorond, 2012; Arnold, 1997; Ackerstaff, 1995). Ωστόσο, στις περισσότερες έρευνες παρατηρείται σημαντικό ποσοστό τεχνικών δυσκολιών όσον αφορά τη χρήση του TCD που το καθιστούν λιγότερο πρακτικό μέσο από τα υπόλοιπα μέσα monitoring, ενώ αρκετές φορές έχουν παρατηρηθεί ψευδώς θετικά αποτελέσματα τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε μη απαραίτητο shunting. Γενικά, αν το TCD ανιχνεύσει ισχαιμία κατά τη διάρκεια του καρωτιδικού clamping, οι αγγειοχειρουργοί τοποθετούν shunt. Βέβαια η επίπτωση αυτών των ισχαιμικών δεν μπορεί να εκτιμηθεί με απόλυτη ακρίβεια, η οποία ωστόσο είναι μεγαλύτερη σε συνδυασμό μεθόδων monitoring. Κατά την άρση του clamping παρατηρούνται με αυξημένη συχνότητα μικροεμβολικά Doppler σήματα στους περισσότερους ασθενείς, συνήθως εντός 2 min, εξαιτίας παγιδευμένου αέρα στον

καρωτιδικό διχασμό, τα οποία σε ένα μεγάλο ποσοστό αποτελούνται από αέρα και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν οδηγούν σε νευρολογική συμπτωματολογία (Spencer et al, 1990). Έρευνες έχουν δείξει ότι τα έμβολα από αέρα, ακόμα και τα μικρού μεγέθους, μπορούν να διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, με αποτέλεσμα μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής και της νευροηλεκτρικής λειτουργίας, διαμέσου φλεγμονωδώνπραγματοποιείται δυναμικό follow-up και TCD στην περιοχή της επέμβασης στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, ιδία τις πρώτες 6 ώρες, το οποίο παρέχει έγκαιρη διάγνωση της μετεγχειρητικής θρόμβωσης και συμβάλλει στην επιτυχία των επανεγχειρήσεων. Ρυθμίσεις στην καρδιολογική κατάσταση του ασθενούς και ικανοποιητική διεγχειρητική χορήγηση ηπαρίνης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο αυτής της επιπλοκής. Μία επείγουσα επανεγχείρηση σκοπεύει στην αποκατάσταση της καρωτιδικής ροής αμέσως μετά την διάγνωση της θρόμβωσης και συμβάλλει στην ολική ή μερική υποχώρηση των νευρολογικών συμπτωμάτων (Pokrovskiĭ,2005).

	CO	TCD
Sensitivity	75%	75%
Specificity	97.5%	75.5%
PPV	85.7%	37.5%
NPV	95.2%	93.9%
Correlation coefficient	0.77	0.39

Πίνακας 6 Αποτελέσματα σύγκρισης των CO and TCD συγκριτικά με το awake testing (πηγή Ali et al, 2012)

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ

Οι κλινικές εφαρμογές του TCD ολοένα και αυξάνονται. Εκτός από την CEA, ανάλογα αποτελέσματα έχουν βρεθεί και σε μελέτες που αφορούν την ενδαγγειακή καρωτιδεκτομή με χρήση stent (CAS). Επιπρόσθετα, το TCD μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την μέτρηση της ανταπόκρισης της αιματικής ροής στις μεταβολές της πίεσης αίματος (cerebral autoregulation), των μεταβολών κορεσμού οξυγόνου (cerebral vasoreactivity), ή στην λειτουργική υπεραϊμία (neurovascular coupling or functional hyperemia). Επίσης, μελλοντικές χρήσεις του TCD αφορούν την χρήση του στο τραύμα, την δρεπανοκυτταρική αναιμία, την άνοια αλλά και σε χειρουργεία όπως coronary artery bypass graft (Purkayastha & Sorond, 2012).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά, το TCD αποτελεί ένα εύχρηστο και αξιόπιστο εργαλείο που μπορεί σε real time να ανιχνεύσει σοβαρές επιπλοκές, όπως την ύπαρξη μικροεμβόλων στην εγκεφαλική κυκλοφορία, hyperperfusion ή hyproperfusion κατά τη διάρκεια της CEA, δίνοντας έτσι τη δυνατότητα στους χειρουργούς να επέμβουν άμεσα με σκοπό να αποφευχθεί μόνιμη νευρολογική βλάβη και να διασφαλιστεί η ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ωστόσο, λόγω των προαναφερθέντων περιορισμών του TCD είναι

απαραίτητο αυτό να γίνεται σε συνδυασμό με άλλες διαθέσιμες μεθόδους monitoring και να λαμβάνεται υπόψη από τον εξεταστή η κλινική εξέταση και το συνολικό ιατρικό ιστορικό του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ackerstaff, RGA, Jansen, C, Moll, F, Vermeulen, FEE, Hamerlijnck, RPHM, Mauser, HW. *The significance of microemboli detection by means of transcranial Doppler ultrasonography monitoring in carotid endarterectomy.* Journal of Vascular Surgery. 1995;21(6):963-9.
- Ackerstaff, RG, Moons, KG, van de Vlasakker, CJ, Moll, FL, Vermeulen, FE, Algra, A, Spencer, MP. *Association of intraoperative transcranial doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy.* American Heart Association. Stroke. 2000;31(8):1817-23.
- Ali, AM, Green, D, Zayed, H, Halawa, M, El-sakka, K, Rashid, HI. *Cerebral monitoring in patients undergoing carotid endarterectomy using a triple assessment technique.* Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2011;12: 454–457.
- Arnold, M, Sturzenegger, M, Schäffler, L, Seiler, RW. *Continuous Intraoperative Monitoring of Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocities and Electroencephalography During Carotid Endarterectomy. A Comparison of the Two Methods to Detect Cerebral Ischemia.* American Heart Association. Stroke. 1997;28:1345–1350.
- Au, A, Zwank, M, FACEP. *Ultrasound Physics and Technical Facts for the Beginner.* American College of Emergency Physicians. 2020.
- Bathala, L, Mehndiratta, MM, Sharma, VK. *Transcranial doppler: Technique and common findings.* Annals of Indian Academy of Neurology. 2013;16:174-9.
- Belardi, P, Lucertini, G, Ermirio, D. *Stump pressure and transcranial Doppler for predicting shunting in carotid endarterectomy.* European Journal of Vascular & Endovascular Surgery. 2003;25:164-167.
- *Circle of Willis.* Radiopedia.
- DaCosta, M, Tadi, P, Surowiec, SM. *Carotid Endarterectomy, StatPearls [Internet].* 2021.

- Feiwell, RJ, Besmertis, L, Sarkar, R, Saloner, DA, Rapp, JH. *Detection of Clinically Silent Infarcts after Carotid Endarterectomy by Use of Diffusion-weighted Imaging*. American Journal of Neuroradiology. 2001; 22:646–649.
- Gaunt, M, Naylor, AR, Lennard, N, Smith, JL, Bell, PR. *Transcranial Doppler detected cerebral microembolism following carotid endarterectomy*. Brain 1998; 121:389-390.
- Gossetti, B, Martinelli, O, Guericchio, R, Irace, L, Benedetti-Valentini, F. *Transcranial Doppler in 178 patients before, during, and after carotid endarterectomy*. Journal of Neuroimaging. 1997;7:213-216.
- Guay J, Kopp, S. *Cerebral monitors versus regional anesthesia to detect cerebral ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy: a meta-analysis*. Canadian Journal of Anesthesia. 2013;60(3):266-279.
- Grubhofer, G, Plochl, W, Skolka, M, Czerny, M, Ehrlich, M, Lassnigg, A. *Comparing Doppler Ultrasonography and Cerebral Oximetry as Indicators for Shunting in Carotid Endarterectomy*. Anesthesia & Analgesia. 2000;91:1339–44.
- Jansen, C; Vriens, EM; Eikelboom, BC, Vermeulen, FEE; van Gijn, J, Ackerstaff, RGA. *Carotid Endarterectomy With Transcranial Doppler and Electroencephalographic Monitoring. A Prospective Study in 130 Operations*. American Heart Association. 1993;24(5):665-9.
- Khattar NK, Friedlander RM, Chaer RA, Avgerinos ED, Kretz ES, Balzer JR, Crammond DJ, Habeych MH, Thirumala PD. *Perioperative stroke after carotid endarterectomy: etiology and implications*. Acta Neurochirurgica. 2016;158(12):2377-2383.
- Krogias, C, Kerasnoudis, A. *Detection of Microembolic Signals and Ultrasonic Brain Perfusion Imaging in symptomatic Carotid Artery Disease*. Hellenic Neurological Society. 2012;21 (4): 36-46.
- Laman, M, Wieneke, GH, van Duijn, H, van Huffelen, AC. *High embolic rate early after carotid endarterectomy is associated with early cerebrovascular complications, especially in women*. Journal of Vascular Surgery. 2002;36:278-284.
- Lennard, N, Smith, J, Dumville, J, et al. *Prevention of postoperative thrombotic stroke after carotid endarterectomy: the role of transcranial Doppler ultrasound*. Journal of Vascular Surgery. 1997;26:579-584.
- Levi, CR, O'Malley, HM, Fell, G, Roberts, AK, Hoare, MC, Royle, JP, Chan, A, Beiles, BC, Chambers, BR, Bladin, CF, Donnan, GA. *Transcranial Doppler detected cerebral microembolism following carotid endarterectomy. High microembolic signal loads predict postoperative cerebral ischaemia*. Stroke. 1997;28:1845-1846.
- Li, J, Shalabi, A, Ji, F, Meng, L. *Monitoring cerebral ischemia during carotid endarterectomy and stenting*. The Journal of Biomedical Research. 2017;31(1):11-1.
- Loomis, A, *Doppler Trans-Cranial Assessment, Protocols, And Interpretation*. StatPearls. 2021.
- McCarthy, RJ, McCabe, AE, Walker, R, Horrocks, M. *The Value of Transcranial Doppler in Predicting Cerebral Ischaemia During Carotid Endarterectomy*. European Journal of Vascular & Endovascular Surgery. 2001;21, 408–412.
- Mitchell, S, Merry, AF. *Perspective on Cerebral Microemboli in Cardiac Surgery: Significant Problem or Much Ado About Nothing?*. The Journal of ExtraCorporeal Technology. 2015;47:10–15
- Moritz, S, Kasprzak, P, Arlt, M, Taeger, K, Metz, C. *Accuracy of Cerebral Monitoring in Detecting Cerebral Ischemia during Carotid Endarterectomy. A Comparison of Transcranial Doppler Sonography, Near-infrared Spectroscopy, Stump Pressure, and Somatosensory Evoked Potentials*. Anesthesiology 2007;107:563–9.

- Pokrovskii, AV, Kuntsevich, GI, Beloiartsev, DF, Timina, IE, Kolosov, RV. *Carotid thromboses in the early postoperative period after carotid endarterectomy*. *Angiol Sosud Khir*. 2005;11(2):85-94.
- Prince, EA, Ahn, SH. *Basic Vascular Neuroanatomy of the Brain and Spine: What the General Interventional Radiologist Needs to Know*. *Seminars in Interventional Radiology*. 2013;30:234–239.
- Psarologakis, Ch, Proklou, A, Georgopoulos, D, Xirouchaki, N. *Paraclinical whole body ultrasonography in the Intensive Care Unit*. *Greek Society of Intensive Care*
- Purkayastha, S, Sorond, F. *Transcranial Doppler Ultrasound: Technique and Application*. *Seminars in Neurology*. 2012;32(4): 411–420.
- Rosner, J, Reddy, V, Lui, F. *Neuroanatomy, Circle of Willis*. *StatPearls* [Internet]. 2021.
- Spencer, MP, Thomas, GI, Nicholls, SC, Sauvage, LR. *Detection of Middle Cerebral Artery Emboli During Carotid Endarterectomy Using Transcranial Doppler Ultrasonography*. *Stroke*. 1990;21:415-423.
- Spencer, MP; Thomas, GI, Moehring, MA. *Relation Between Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocity and Stump Pressure During Carotid Endarterectomy*. *American Heart Association. Stroke*. 1992;23(10):1439-45.
- Spencer, MP. *Transcranial Doppler Monitoring and Causes of Stroke From Carotid Endarterectomy*. *American Heart Association. Stroke*. 1997;28:685–691.
- Stejskal, L, Kramář, F, Ostrý, S, Beneš, V, Mohapl, M, Limberk, B. *Experience of 500 cases of neurophysiological monitoring in carotid endarterectomy*. *Acta Neurochirurgica*. 1997;28(7):1345-50.
- Tong, DC, Albers, GW. *Transcranial Doppler–Detected Microemboli in Patients With Acute Stroke*. *American Heart Association. Stroke*. 1995;26:1588–1592.
- Topcuoglu, MA. *Transcranial Doppler ultrasound in neurovascular diseases: diagnostic and therapeutic aspects*. *Journal of Neurochemistry*. 2012;123(2):39–51.
- Uno, M, Takai, H, Yagi, K, Matsubara, S. *Surgical Technique for Carotid Endarterectomy: Current Methods and Problem*. *Neurologia medico-chirurgica*. 2020;60: 419–428.
- Vakalos, A. *The contribution of the transcranial Doppler in the treatment of patients with traumatic brain injury in ICU*. *Doctoral Thesis, Aristotle University of Thessaloniki; Anesthesiology clinic*. 2003.
- Valton, L, Larrue, V, le Traon, AP, Massabuau, P, Ge´raud, G. *Microembolic Signals and Risk of Early Recurrence in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack*. *Stroke*. 1998;29:2125-2128.
- Wolf, O, Heider, P, Heinz, M, Poppert, H, Sander, D, Greil, O, Weiss, W, Hanke, M, Eckstein, HH. *Microembolic Signals Detected by Transcranial Doppler Sonography During Carotid Endarterectomy and Correlation With Serial Diffusion-Weighted Imaging*. *Stroke*. 2004;35:e373-e375.
- Yun, S. *Cerebral monitoring during carotid endarterectomy by transcranial Doppler ultrasonography*. *Annals of Surgical Treatment and Research*. 2017;92(2):105-109.