

## *Ενδοκράνια Υπέρταση*

### *Παθοφυσιολογία – Κλινική εικόνα - Παρακολούθηση*

*Σχιζοδήμος Θ<sup>1</sup> MD, Ιασωνίδου Χ<sup>1</sup> MD, Σουλούντση Β<sup>2</sup> MD, Καπραβέλος Ν<sup>2</sup> MD.*

#### **ABSTRACT**

#### **Intracranial Hypertension. Pathophysiology-Symptoms-Monitoring.**

**Schizodimos Th, Iasonidou Ch, Soulountsi V, Kapravelos N**

Increased intracranial pressure (ICP) is a serious final common pathway of a variety of neurologic injuries. Elevated ICP has consistently been associated with a poor outcome. It is a medical emergency requiring immediate intervention to prevent permanent damage to the brain. The Monro-Kellie doctrine states that the intracranial space is a fixed volume inside the skull. It describes the principle of homeostatic intracerebral volume regulation. The Monro-Kellie hypothesis and cerebral dynamics are important in order to understand the pathophysiology of intracranial hypertension. Venous occlusion, increased cerebral volume, increased blood volume, mass effect and cerebral edema are the major pathogenetic mechanisms of intracranial hypertension. The clinical manifestations of increased ICP are varied and unreliable. Headache, vomiting, disorientation, and lethargy are the main symptoms as well as symptoms and signs caused by cerebral herniation. ICP monitoring is widely used in clinical practice in order to improve patient outcome. It is especially useful as a robust predictor of cerebral perfusion, and can help to guide therapy and assess long-term prognosis. Intraventricular catheters remain the gold standard for ICP monitoring, as they are the most reliable, accurate and cost-effective, and allow therapeutic cerebrospinal fluid drainage. Intraparenchymal catheters are usually considered accurate, with the potential disadvantage that they measure localised pressure, which may not be reflective of global ICP. Furthermore, non-invasive methods of ICP monitoring, such as transcranial Doppler, optic nerve sheath diameter, etc., have emerged as promising techniques for screening patients with raised ICP in settings where invasive techniques

are either not feasible (patients with severe coagulopathy) or not available (set-ups without access to a neurosurgeon).

<sup>1</sup>Β' Μ.Ε.Θ Γ.Π.Ν «Γ.ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ», ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

<sup>2</sup>Α' Μ.Ε.Θ Γ.Π.Ν «Γ.ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ», ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς με εγκεφαλική βλάβη οποιασδήποτε αιτιολογίας βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν αυξημένη ενδοκράνια πίεση (Intracranial Pressure, ICP). Ανεξάρτητα από την αιτιολογία της, η ενδοκράνια υπέρταση αποτελεί μια σημαντική και δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή<sup>1</sup>. Συνιστά συχνό κλινικό πρόβλημα στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), που απαιτεί άμεση και επείγουσα αντιμετώπιση, με σκοπό την προστασία του εγκεφάλου από δευτερογενή βλάβη. Ωστόσο, στην κλινική πράξη η αντιμετώπιση της αυξημένης ICP συχνά προσεγγίζεται με έναν υπερβολικά απλοϊκό τρόπο. Αξιολογείται ως απόλυτη τιμή, χωρίς να συνυπολογίζονται επιπλέον παράμετροι, που επηρεάζουν την εγκεφαλική αιματική ροή (Cerebral Blood Flow, CBF), με δυνητικά βλαβερές συνέπειες για τον εγκέφαλο. Συνεπώς, για την αντιμετώπιση της ενδοκράνιας υπέρτασης απαιτείται βαθιά κατανόηση των βασικών της αρχών και της παθοφυσιολογίας της.

## ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η κατανόηση της ενδοκράνιας υπέρτασης εξελίχθηκε με την πάροδο του χρόνου. Η πρώτη αναφορά καταγράφεται κατά τη νεολιθική εποχή (10000 ως 1000 π.Χ.). Ο Ιπποκράτης, κατά την κλασσική εποχή (460-370 π.Χ.), προκειμένου να «χαλαρώσει τη σύσφιξη της κεφαλής», πραγματοποιούσε κρανιοανάτρηση σε περιπτώσεις ενδοκράνιας αιμορραγίας, φλεγμονής,

καθώς και για την απομάκρυνση ξένων σωμάτων<sup>2</sup>. Αργότερα, ο Κέλσος περιέγραψε το χολώδη έμετο, μετά από «κάκωση της κεφαλής»<sup>3</sup>. Ωστόσο, οι θεμελιώδεις αρχές της ενδοκράνιας υπέρτασης αναπτύχθηκαν στη Σκωτία και συμπεκνώνονται στο δόγμα, που περιγράφηκε από τους Monro (1783)<sup>4</sup> και Kellie (1824)<sup>5</sup>. Το δόγμα αυτό αποτελεί σήμερα τη βάση για την πλειονότητα των στρατηγικών αντιμετώπισης της αυξημένης ICP.

## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

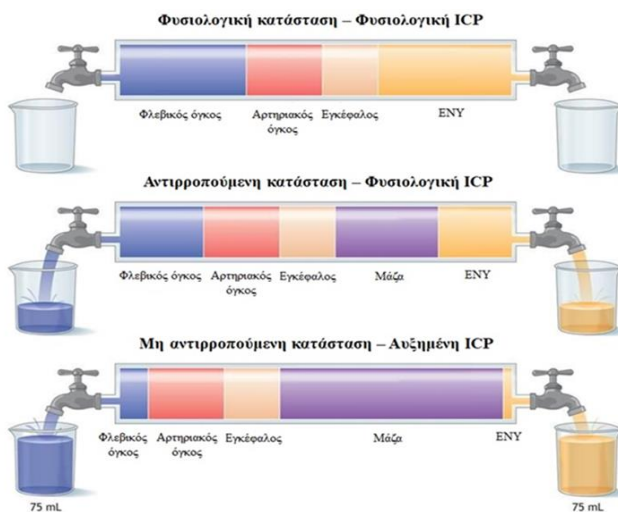
### *Δόγμα Monro – Kellie*

Η ενδοκράνια κοιλότητα αποτελείται από εγκέφαλο (1400 ml – 80%), εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) (150 ml – 10%) και αίμα (150 ml – 10%). Το δόγμα Monro – Kellie<sup>4,5</sup> υποδεικνύει ότι οποιοδήποτε από αυτά τα επιμέρους συστατικά μπορεί να υποστεί μεταβολές, αλλά ο συνολικός τους όγκος παραμένει σταθερός, δεδομένου ότι περιέχονται σε μια κλειστή, ανένδοτη κοιλότητα, όπως είναι το κρανίο (Εικόνα 1). Αυτό εκφράζεται με την ακόλουθη εξίσωση:  $V_{\text{ενδοκράνιος}} = V_{\text{εγκεφάλου}} + V_{\text{ENY}} + V_{\text{αίματος}} = \text{σταθερός}$ . Σε περίπτωση που προστεθεί ένας νέος όγκος (π.χ. αιμάτωμα), η παραπάνω εξίσωση διαμορφώνεται ως εξής:  $V_{\text{ενδοκράνιος}} = V_{\text{εγκεφάλου}} + V_{\text{ENY}} + V_{\text{αίματος}} + V_{\text{βλάβης}}$ .

Ο εγκέφαλος, προκειμένου να διατηρήσει αυτή την ισορροπία, διαθέτει ορισμένους φυσιολογικούς αντιρροπιστικούς μηχανισμούς. Οι μηχανισμοί

νισμοί αυτοί περιλαμβάνουν τη μεταβολή του όγκου του ENY και του φλεβικού αίματος. Συγκεκριμένα, το ENY διοχετεύεται στον υπαραχνοειδή χώρο του νωτιαίου μυελού, με ταυτόχρονη μείωση της παραγωγής του ή/και αύξηση της απορρόφησής του, ενώ το φλεβικό αίμα αυξάνει την παροχέτευσή του μέσω των φλεβωδών κόλπων του εγκεφάλου. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η διατήρηση φυσιολογικής ICP. Στην περίπτωση που ο συνολικός όγκος δεν μπορεί να διατηρηθεί σταθερός και οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί έχουν εξαντληθεί, τότε κάθε πρόσθετη αύξηση του όγκου θα οδηγήσει σε αύξηση της ICP (Εικόνα 1).

**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Δόγμα Monro – Kellie



(Τροποποίηση από Narayan RK: *Head Injury in Grossman RG, Hamilton WJ (eds): Principles of Neurosurgery. NewYork, Raven Press, 1991*).

**Ορισμός – Παράγοντες προσδιορισμού ICP**

Η ενδοκράνια πίεση ορίζεται ως η πίεση του ENY, που μετράται μέσω ενός καθετήρα στο κοιλιακό σύστημα με το άκρο του στο επίπεδο

του τμήματος του Monro, χωρίς απώλεια υγρού από το σύστημα (ισοδύναμο με την πίεση υγρού στο κοιλιακό σύστημα – Ventricular Fluid Pressure, VFP). Προσδιορίζεται από συγκεκριμένους παράγοντες, που περιλαμβάνουν το ρυθμό παραγωγής και απορρόφησης του ENY, την πίεση των φλεβωδών κόλπων και τη ροή αίματος στο αρτηριακό σκέλος<sup>6</sup>. Τούτο αποτυπώνεται στην παρακάτω εξίσωση:  $ICP = R_{CSF} \times I_{formation} + P_{ss} + ICP_{vasogenic}$ , όπου  $R_{CSF}$  η αντίσταση στην εκροή του ENY,  $I_{formation}$  η παραγωγή του ENY,  $P_{ss}$  η πίεση στον οβελιαίο κόλπο και  $ICP_{vasogenic}$  η αγγειακή συνεισφορά στην ICP. Οι φυσιολογικές τιμές της ICP ανά ηλικία αναγράφονται στον Πίνακα 1.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.** Φυσιολογικές τιμές ICP ανά ηλικιακή ομάδα

Ηλικία	ICP (mm Hg)
Βρέφη	< 7,5
Παιδιά	< 10
Ενήλικες	< 15

Ως οξεία ενδοκράνια υπέρταση θεωρείται τιμή  $ICP > 20$  mmHg, για περισσότερο από 5-10 λεπτά, απουσία εξωγενούς ερεθίσματος<sup>7</sup>. Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες στους ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση (ΚΕΚ)<sup>8</sup>, τιμή  $ICP > 22$  mmHg θεωρείται παθολογική, καθώς σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα<sup>9</sup>, και απαιτεί άμεση αντιμετώπιση.

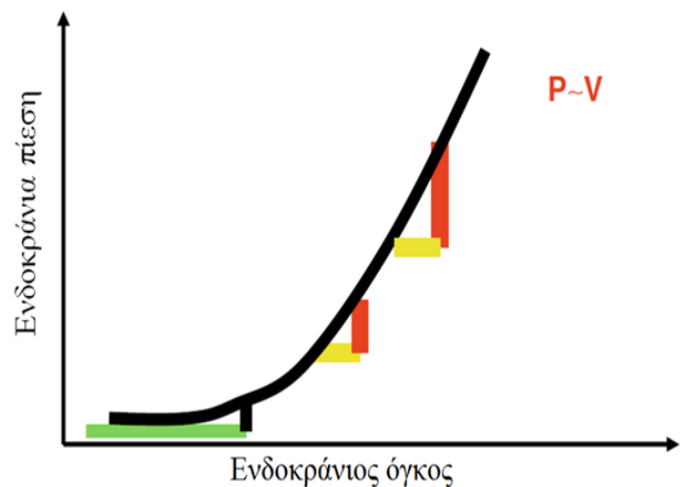
### Σχέση ενδοκράνιου όγκου – πίεσης

Η σχέση μεταξύ ενδοκράνιου όγκου και ICP δεν είναι γραμμική, όπως φαίνεται από το διάγραμμα της Εικόνας 2. Η κλίση της καμπύλης αντιπροσωπεύει τη μεταβολή της ICP, που προκαλείται από την ανάπτυξη ενός συγκεκριμένου ενδοκράνιου όγκου ( $\Delta P/\Delta V$ ) και ονομάζεται ελαστικότητα (elastance). Όταν ο ενδοκράνιος όγκος είναι χαμηλός, οι αυξήσεις του δεν αυξάνουν σημαντικά την ICP (χαμηλή ελαστικότητα), λόγω των αποτελεσματικών αντιρροπιστικών μηχανισμών. Ωστόσο, καθώς ο ενδοκράνιος όγκος συνεχίζει να αυξάνεται και εξαντλούνται οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί, η ελαστικότητα του συστήματος αυξάνεται. Επομένως, όταν ο ενδοκράνιος όγκος είναι υψηλός, μικρές αυξήσεις του οδηγούν σε σημαντική αύξηση της ICP (υψηλή ελαστικότητα). Ως ενδοτικότητα ορίζεται η μεταβολή του όγκου που σχετίζεται με δεδομένη μεταβολή της πίεσης ( $\Delta V/\Delta P$ ), αντιπροσωπεύοντας το αντίθετο της ελαστικότητας. Η ενδοτικότητα περιγράφει με μικρότερη ακρίβεια τη φυσιολογία του ενδοκράνιου συστήματος, σε σύγκριση με την ελαστικότητα.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η ηλικία του ασθενούς είναι καθοριστική σε περιπτώσεις αύξησης του ενδοκράνιου όγκου, συνεπεία χωροκατακτητικών βλαβών. Συγκεκριμένα, οι γηραιότεροι ασθενείς, λόγω ατροφίας εγκεφάλου, έχουν μεγάλο αντιρροπιστικό χώρο, οπότε μπορούν να ανεχθούν μεγαλύτερους όγκους για μεγαλύ-

τερο χρονικό διάστημα πριν εκδηλωθεί αύξηση της ICP, κλινική επιδείνωση και ανάγκη άμεσης νευροχειρουργικής παρέμβασης. Αντίθετα, οι νεότεροι ασθενείς έχουν μικρό αντιρροπιστικό χώρο, με αποτέλεσμα μικρές βλάβες να προκαλούν ταχύτερη και πιο σοβαρή αύξηση της ICP<sup>10</sup>.

**ΕΙΚΟΝΑ 2.** Σχέση ενδοκράνιου όγκου – πίεσης



(Τροποποίηση από Oestern HJ. *Head, Thoracic, Abdominal, and Vascular Injuries: Trauma Surgery I 2011*).

### Εγκεφαλική αιματική ροή - Αυτορρύθμιση του εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος, λόγω των υψηλών μεταβολικών του απαιτήσεων και της περιορισμένης ικανότητας να αποθηκεύει οξυγόνο και γλυκόζη, χρειάζεται μια συνεχή αιματική ροή (CBF). Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της αυτορρύθμισης του εγκεφάλου, που περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Roy και Sherrington (1890). Πρόκειται για έναν ενδογενή μηχανισμό, σύμφωνα με τον οποίο η αγγειακή άρδευση του

εγκεφάλου μεταβάλλεται περιοχικά, ανάλογα με τις τοπικές διακυμάνσεις της λειτουργικής δραστηριότητας<sup>11</sup>. Ως αυτορρύθμιση, λοιπόν, ορίζεται η διαδικασία με την οποία ο εγκέφαλος διατηρεί σταθερή CBF σε ένα μεγάλο εύρος τιμών εγκεφαλικής πίεσης άρδευσης (Cerebral Perfusion Pressure, CPP) (50-150 mmHg)<sup>12</sup> και μέσης αρτηριακής πίεσης (Mean Arterial Pressure, MAP) (45-160 mmHg)<sup>13</sup>, μεταβάλλοντας την αντίσταση των εγκεφαλικών αγγείων, κυρίως των αρτηριολίων. Η CPP είναι η διαβάθμιση της αρτηριακής πίεσης κατά μήκος των εγκεφαλικών αγγείων, η οποία καθορίζει την αιμάτωση του εγκεφάλου, και ορίζεται ως η διαφορά μεταξύ MAP και ICP:  $CPP = MAP - ICP$ . Η σχέση της με τη CBF αποτυπώνεται στην εξίσωση που ακολουθεί:  $CBF = CPP / CVR$ , όπου CVR οι εγκεφαλικές αγγειακές αντιστάσεις (Cerebral Vascular Resistance, CVR). Αξίζει να σημειωθεί ότι τα αρτηριόλια καθορίζουν το 80% των CVR, μπορούν να αυξήσουν τη διάμετρό τους κατά 200-300% και τον εγκεφαλικό όγκο αίματος (Cerebral Blood Volume, CBV) κατά 400-900%.

Σε διαταραχές της αυτορρύθμισης, όπου οι CVR είναι αδύνατο να μεταβληθούν περαιτέρω, η CBF γίνεται ευθέως ανάλογη της CPP (pressure dependent) (Εικόνα 3)<sup>14</sup>. Έτσι, όταν η CPP είναι μικρότερη από το κατώτερο όριο αυτορρύθμισης, η αγγειοδιαστολή των αρτηριολίων είναι πλέον ανεπαρκής και η CBF

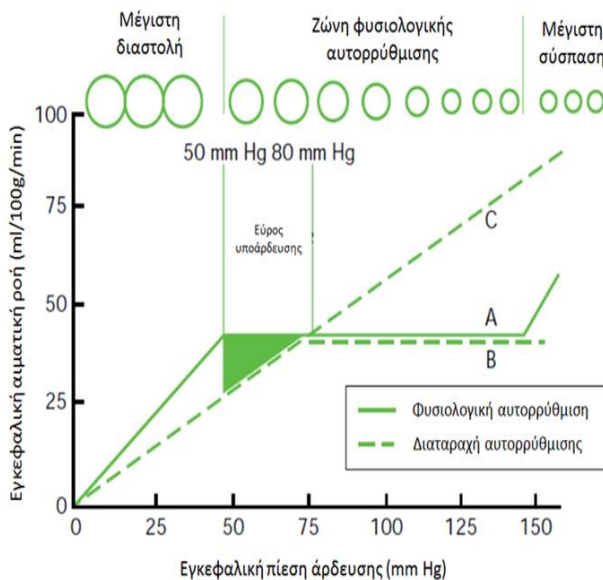
προοδευτικά μειώνεται, οδηγώντας σε ισχαιμία. Αντίθετα, όταν η CPP είναι μεγαλύτερη από το ανώτερο όριο αυτορρύθμισης, η CBF μπορεί να αυξηθεί επικίνδυνα, με αποτέλεσμα υπεραιμία, καταστροφή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (ΑΕΦ) και απότομη αύξηση της ICP. Όπως φαίνεται στην Εικόνα 3, υπάρχουν δύο μορφές διαταραχής της αυτορρύθμισης: η μερική και η πλήρης. Στη μερική διαταραχή (διακεκομμένη γραμμή Β), που αποτελεί την πιο συχνή μορφή, το κατώτερο όριο αυτορρύθμισης μετατοπίζεται προς τα δεξιά, ενώ στην πλήρη απώλεια της αυτορρύθμισης (διακεκομμένη γραμμή C) παρατηρείται παθητική, γραμμική αύξηση της CBF (και CBV) σε σχέση με CPP. Αξίζει να σημειωθεί ότι στους χρόνιους υπερτασικούς ασθενείς η καμπύλη της αυτορρύθμισης μετατοπίζεται προς τα δεξιά<sup>15</sup>. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς με υπέρταση εμφανίζουν εγκεφαλική ισχαιμία σε υψηλότερες πιέσεις, προφανώς λόγω πάχυνσης των αρτηριολίων. Συνεπώς, θα πρέπει να αποφεύγεται η επιθετική αντιυπερτασική θεραπεία.

Άλλοι παράγοντες, που καθορίζουν τη CBF, εκτός από τη CPP, περιλαμβάνουν τη μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα ( $pCO_2$ ) και του οξυγόνου ( $pO_2$ ) στο αρτηριακό αίμα (Εικόνα 4)<sup>16</sup> και τον εγκεφαλικό ρυθμό μεταβολισμού του οξυγόνου ( $CMRO_2$ ) (εικόνα 5)<sup>17</sup>.

Το  $CO_2$  μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στη CBF. Η  $pCO_2$  και η CBF σχετίζονται

γραμμικά για μια ευρεία διακύμανση τιμών  $p\text{CO}_2$  (20-80 mmHg) (Εικόνα 4). Εντός αυτών των ορίων, η CBF αλλάζει γραμμικά κατά 3-4% για κάθε μεταβολή της  $p\text{CO}_2$  κατά 1 mmHg<sup>18</sup>. Σε ασθενείς με υψηλή ενδοκράνια ελαστικότητα, η αύξηση της  $p\text{CO}_2$  οδηγεί σε αγγειοδιαστολή και αύξηση της CBF, του CBV και κατ' επέκταση της ICP. Αντίθετα, η μείωση της  $p\text{CO}_2$  οδηγεί σε αγγειοσυσπαση και μείωση της CBF.

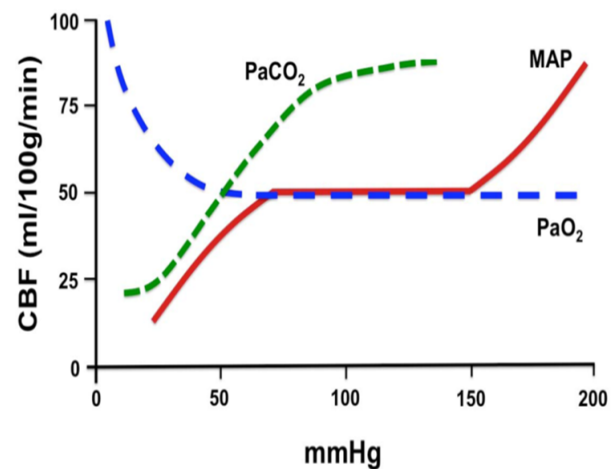
### ΕΙΚΟΝΑ 3. Εγκεφαλική αυτορρύθμιση



(Τροποποίηση από Dunn LT. Raised intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:23-7).

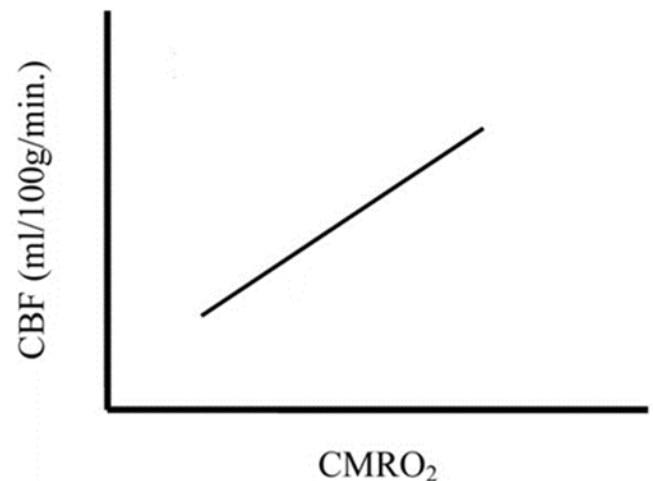
Αντίθετα με την  $p\text{CO}_2$ , οι μεταβολές στην  $p\text{O}_2$  δεν επηρεάζουν σημαντικά τη CBF, εντός των φυσιολογικών ορίων. Ωστόσο, σε συνθήκες υποξίας ( $p\text{O}_2 < 50$  mmHg), η CBF μεταβάλλεται αντιστρόφως ανάλογα σε σχέση με την  $p\text{O}_2$ , με αποτέλεσμα να αυξάνεται δραματικά<sup>19</sup>.

### ΕΙΚΟΝΑ 4. Παράγοντες που καθορίζουν τη CBF



(Από Taccone FS, Scolletta S, Franchi F, et al. Brain perfusion in sepsis. *Curr Vasc Pharmacol* 2013;11(2):170-86).

### ΕΙΚΟΝΑ 5. Σχέση CBF – CMRO<sub>2</sub>



[Από Kramer AH, Zygun DA. Anemia and red blood cell transfusion in neurocritical care. *Crit Care*. 2009;13(3):R8].

Τέλος, αύξηση της CBF προκαλείται από οποιαδήποτε κατάσταση αυξάνει τον  $\text{CMRO}_2$ , όπως πυρετός, διέγερση ή επιληπτικές κρίσεις. Αντίθετα, η μείωση του  $\text{CMRO}_2$ , που παρατηρείται σε καταστάσεις, όπως η υποθερμία και η χορήγηση κατασταλτικών φαρμάκων, οδηγεί σε μείωση της CBF<sup>19</sup>. Ειδικά, αύξηση ή μείωση

ση της θερμοκρασίας κατά 1 °C αυξάνει ή μειώνει, αντίστοιχα, τον CMRO<sub>2</sub> κατά 6-7 %<sup>20</sup>.

## ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ – ΑΙΤΙΑ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Η ενδοκράνια υπέρταση είναι αποτέλεσμα είτε μιας πρωτοπαθούς βλάβης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) ή επιπλοκή συνυπάρχουσας συστηματικής νόσου. Προκαλείται από ποικίλες καταστάσεις, που διακρίνονται, με βάση τον παθογενετικό τους μηχανισμό, σε πέντε κατηγορίες:

- τη φλεβική απόφραξη (θρόμβωση φλεβώδους κόλπου ή έσω σφαγίτιδας φλέβας)
- τον αυξημένο όγκο εγκεφάλου (εγκεφαλικός όγκος, απόστημα, εμπύημα, ενδοεγκεφαλική αιμορραγία – intracerebral haemorrhage, ICH)
- τον αυξημένο όγκο αίματος (υπερκαπνία, ανοξία, σοβαρή αναιμία, σύνδρομο υπεραιμάτωσης, αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία, αρτηριοφλεβώδες συρίγγιο)
- τα πιεστικά φαινόμενα (υπο-/επισκληρίδιο αιμάτωμα, εμπύημα, πνευμοεγκέφαλος υπό τάση)
- το εγκεφαλικό οίδημα

### **Εγκεφαλικό οίδημα**

Το εγκεφαλικό οίδημα μπορεί να είναι διάχυτο ή εστιακό. Παθογενετικά διακρίνεται σε κυτταροτοξικό, αγγειογενές, διάμεσο και ωσμωτικό.

Το κυτταροτοξικό οίδημα σχετίζεται με άμεση νευρωνική βλάβη και, συγκεκριμένα, της ε-

νεργοεξαρτώμενης αντλίας Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>. Αυτό οδηγεί σε αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης νατρίου με συνοδό κυτταρικό οίδημα. Τυπικό παράδειγμα αποτελεί το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) και ακολουθούν η ανοξαιμική εγκεφαλική βλάβη, η βαριά ηπατική ανεπάρκεια, το σύνδρομο Reye και η τοξίκωση από μόλυβδο.

Το αγγειογενές οίδημα σχετίζεται με διαταραχή της σταθερότητας των στενών διαενδοθηλιακών ενώσεων του τοιχώματος των τριχοειδών, με αποτέλεσμα τη διαφυγή πλάσματος, πλούσιου σε πρωτεΐνες, στο διάμεσο χώρο μαζί με ελεύθερο ύδωρ<sup>21</sup>. Η μετακίνηση ύδατος κατά μήκος του τοιχώματος των τριχοειδών αγγείων από τον ενδαγγειακό στο διάμεσο χώρο περιγράφεται από την εξίσωση του Starling<sup>22</sup>: Μετακίνηση υγρών =  $L_p (P_c - P_i) + \sigma (\pi - p_c)$ , όπου,  $L_p$  η υδραυλική αγωγιμότητα του τριχοειδικού τοιχώματος,  $P_c$  η υδροστατική πίεση εντός των τριχοειδών,  $P_i$  η υδροστατική πίεση στο διάμεσο χώρο,  $\sigma$  ο συντελεστής ανάκλασης του τριχοειδικού τοιχώματος για κάθε διαλύτη,  $p_c$  η ογκωτική πίεση για κάθε διαλύτη εντός των τριχοειδών και  $\pi$  η ογκωτική πίεση για κάθε διαλύτη εντός του διάμεσου χώρου.

Χαρακτηριστικά παραδείγματα αγγειογενούς οιδήματος αποτελούν η υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, η εκλαμψία, το σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας, οι εγκεφαλι-

κοί όγκοι, το απόστημα, η εγκεφαλίτιδα και το εγκεφαλικό οίδημα μεγάλου υψομέτρου.

Το διάμεσο (ή υδροκεφαλικό ή διεπενδυματικό) οίδημα σχετίζεται με τη μετακίνηση υγρού από το κοιλιακό σύστημα προς το διάμεσο χώρο, λόγω απόφραξης των οδών φυσιολογικής εκροής του ENY (από το κοιλιακό σύστημα, όπου παράγεται, προς τον υπαραχνοειδή χώρο, όπου απορροφάται). Η μειωμένη απορρόφηση ENY αυξάνει τη διεπενδυματική ροή ENY, που οδηγεί σε οξύ υδροκέφαλο. Αυτός ο τύπος εγκεφαλικού οιδήματος συναντάται στην υπαραχνοειδή αιμορραγία, την ιδιοπαθή ενδοκράνια υπέρταση και τη μηνιγγίτιδα.

Το ωσμωτικό οίδημα σχετίζεται με ταχεία ή εκσεσημασμένη μείωση της ωσμωτικότητας του ορού, που οδηγεί σε μεγάλη ωσμωτική διαβάθμιση κατά μήκος του ΑΕΦ. Έτσι, συγκεντρώνεται ύδωρ ενδοκυττάρια, λόγω της αδυναμίας προσαρμογής των κυττάρων στο υπότονο εξοκυττάριο περιβάλλον. Ωσμωτικό οίδημα παρατηρείται στη σοβαρή υπονατριαιμία, καθώς και σε άλλες καταστάσεις, όπως το ανάστροφο σύνδρομο ουρίας, το φαινόμενο εξ αναπήδησης (rebound) μετά από ωσμωτική θεραπεία, τη διαβητική κετοξέωση και το υπεργλυκαιμικό μη κετοξικό κώμα κατά τη φάση διόρθωσης.

## **ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΑ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ**

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ενδοκράνιας υπέρ-

τασης σε πρώιμα στάδια είναι μη ειδικές και η

©2017 Society of Anesthesiology and Intensive Medicine of Northern Greece

©2017 Εταιρεία Ανασθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής Βορείου Ελλάδος

βαρύτητά τους δεν συμβαδίζει με το βαθμό της υπέρτασης. Περιλαμβάνουν την κεφαλαλγία, τη ναυτία, τους εμέτους (ρουκετοειδείς), τη διπλωπία (λόγω πάρεσης του απαγωγού νεύρου) και τις διαταραχές του επιπέδου συνείδησης. Κλασικά, η κεφαλαλγία περιγράφεται ως σφύζουσα ή εκρηκτική και επιδεινώνεται με το βήχα, τον παταρμό, την κατάκλιση και την άσκηση, καθώς και τις πρωινές ώρες<sup>14</sup>. Η πρωινή επιδείνωση έχει αποδοθεί σε αύξηση της ICP κατά τη διάρκεια της νύχτας, η οποία οφείλεται σε μείωση της απορρόφησης του ENY, στην κατάκλιση και την υπερκαπνία κατά τη διάρκεια του ύπνου λόγω αναπνευστικής καταστολής. Οι διαταραχές επιπέδου συνείδησης παρουσιάζουν ένα ευρύ φάσμα εκδηλώσεων, από απλή υπνηλία ως κώμα, και συσχετίζονται καλύτερα με το βαθμό μετατόπισης της μέσης γραμμής<sup>23</sup>, παρά με τα επίπεδα της αυξημένης ICP<sup>24</sup>. Αξιοπίστο σημείο ενδοκράνιας υπέρτασης αποτελεί το οίδημα της οπτικής θηλής, αλλά μπορεί να εκδηλωθεί μετά από αρκετές ημέρες αυξημένης ICP. Άλλο χαρακτηριστικό εύρημα, που ενδέχεται να συνοδεύει τις προχωρημένες μορφές υδροκεφάλου, είναι η απόκλιση του βλέμματος προς τα κάτω («σημείο δύοντος ηλίου»). Εμφανίζεται ως αποτέλεσμα πίεσης των κέντρων του ραχιαίου μεσεγκεφάλου, που ρυθμίζουν την κίνηση του βλέμματος προς τα άνω. Σε ακόμη πιο προχωρημένα στάδια, εμφανίζεται η τριάδα του Cushing, δηλαδή αύξηση αρτηριακής πίεσης,



βραδυκαρδία και διαταραχή του ρυθμού της αναπνοής (Cheyne–Stokes). Αποτελεί όψιμο και δυσοίωνο σημείο συμπίεσης του εγκεφαλικού στελέχους και υποδηλώνει επικείμενο εγκολεασμό.

### Σύνδρομο εγκολεασμού

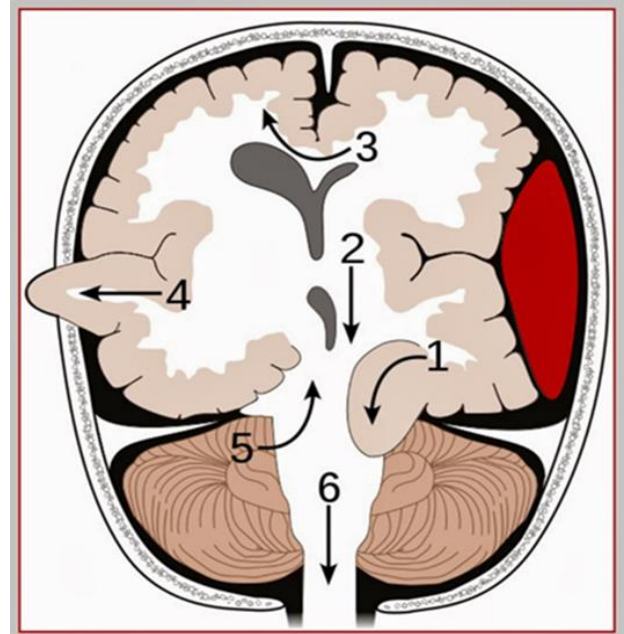
Ο εγκολεασμός του εγκεφάλου αποτελεί μια δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή της ενδοκράνιας υπέρτασης. Εμφανίζεται όταν ένα τμήμα του εγκεφάλου συμπιέζεται κατά μήκος δομών και μετατοπίζεται εκτός της φυσιολογικής του θέσης, οδηγώντας ενδεχομένως σε μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη ή/και εγκεφαλικό θάνατο.

Υπάρχουν έξι τύποι εγκολεασμού και, συγκεκριμένα, ο πλάγιος διασκηνιδιακός, ο κεντρικός διασκηνιδιακός, ο υποδρεπανικός, ο αμυγδαλικός, ο ανάστροφος διασκηνιδιακός της παρεγκεφαλίδας και η εγκεφαλοκήλη (Εικόνα 6)<sup>25,26</sup>.

Στον πλάγιο διασκηνιδιακό εγκολεασμό (uncaltranstentorial herniation), ο κροταφικός πόλος μετατοπίζεται πίσω από το ελεύθερο άκρο του σκηνιδίου της παρεγκεφαλίδας. Με τον τρόπο αυτό συμπιέζεται το σύστοιχο κοινό κινητικό νεύρο, προκαλώντας μυδρίαση με κατάργηση του φωτοκινητικού αντανακλαστικού, καθώς και η σύστοιχη οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία, προκαλώντας έμφρακτο στην κατανομή της. Επιπλέον, εμφανίζεται ετερόπλευρη ημιπάρεση και, μερικές φορές, ομό-

πλευρη ημιπάρεση λόγω παγίδευσης του ετερόπλευρου εγκεφαλικού σκέλους πάνω στο σκηνίδιο (φαινόμενο εντομής του Kernohan).

### ΕΙΚΟΝΑ 6. Σύνδρομο εγκολεασμού.



1-Πλάγιος διασκηνιδιακός, 2-Κεντρικός διασκηνιδιακός, 3-Υποδρεπανικός, 4-Εγκεφαλοκήλη, 5-Ανάστροφος διασκηνιδιακός της παρεγκεφαλίδας, 6-Αμυγδαλικός (Από SmithJA, TjandraJ, ClunieGJA, KayeAH. *Textbook of Surgery*. Wiley-Blackwell. 2006; pp. 446).

Στον κεντρικό διασκηνιδιακό εγκολεασμό (central transtentorial herniation), ο διεγκεφάλος και το στέλεχος παρεκτοπίζονται προοδευτικά προς τα κάτω, με αποτέλεσμα δυσλειτουργία του στελέχους. Κλινικά εκδηλώνεται με κώμα, άποιο διαβήτη και σύνδρομο Parinaud (αδυναμία κατεύθυνσης βλέμματος προς τα πάνω, κόρες μέσου εύρους, σύσπαση βλεφάρου, «σημείο δύνοντος ηλίου»).

Στον υποδρεπανικό εγκολεασμό (subfalcine /cingulate herniation) η έλικα του προσαγωγίου πιέζεται κάτω από το δρέπανο, με αποτέλε-

σμα συμπίεση της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας και επακόλουθη ετερόπλευρη πάρεση κάτω άκρου, καθώς και διαταραχές συμπεριφοράς.

Στον αμυγδαλικό εγκολεασμό (tonsillar herniation), οι παρεγκεφαλιδικές αμυγδαλές παρεκτοπίζονται στο ινιακό τρήμα, με αποτέλεσμα καρδιοαναπνευστική δυσλειτουργία (άπνοια, υπέρταση) και ανακοπή.

Στον ανάστροφο διασκηνιδιακό εγκολεασμό της παρεγκεφαλίδας (ascending transtentorial herniation), παρατηρείται μετατόπιση της παρεγκεφαλίδας από το τρήμα του σκηνιδίου προς τα πάνω λόγω αυξημένης πίεσης στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο, με αποτέλεσμα συμπίεση του μεσεγκεφάλου. Κλινικά εκδηλώνεται με κόμα, μύση (αντιδραστική), απουσία ή ασυμμετρία οφθαλμοκεφαλικού αντανακλαστικού και κινήσεις απεγκεφαλισμού.

Τέλος, μορφή εγκολεασμού αποτελεί και η εγκεφαλοκήλη (transcalvarial herniation), στην οποία ο εγκέφαλος προβάλλει έξω από την κρανιακή κοιλότητα μέσω κρανιακού ελλείμματος (είτε χειρουργικού – κρανιεκτομή, είτε λόγω κατάγματος του κρανίου).

## ΜΕΤΡΗΣΗ – ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ICP

Η ενδοκράνια υπέρταση σχετίζεται με φτωχή έκβαση και κυρίως με αυξημένη θνητότητα<sup>27</sup>, οπότε φαίνεται λογική η προσέγγιση μέτρησης της ICP. Το ερώτημα όμως που ανακύπτει είναι κατά πόσο η παρακολούθηση της ICP αυτή

καθ' αυτή βελτιώνει την έκβαση στους ασθενείς με εγκεφαλική βλάβη. Πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση<sup>28</sup> δεν έδειξε θετική επίδραση της παρακολούθησης της ICP στη νοσοκομειακή θνητότητα. Ωστόσο, σε μεταγενέστερη μετα-ανάλυση<sup>29</sup>, που αφορούσε πάνω από 25000 ασθενείς, βρέθηκε σημαντικά χαμηλότερη θνητότητα στην ομάδα των ασθενών που πραγματοποιήθηκε καταγραφή της ICP. Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>8</sup> επισημαίνουν, σε σύγκριση με τις προηγούμενες, ότι η αντιμετώπιση των ασθενών με σοβαρή ΚΕΚ, με βάση την παρακολούθηση της ICP, μειώνει την ενδονοσοκομειακή και την δύο εβδομάδων μετά την ΚΕΚ θνητότητα, ενώ, με βάση την παρακολούθηση της CPP, την δύο εβδομάδων θνητότητα. Βέβαια, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η έκβαση εξαρτάται από το συνδυασμό βαρύτητας της βλάβης και θεραπείας (που μπορεί να καθοδηγηθεί από τη μέτρηση της ICP) και δε σχετίζεται άμεσα με τους τρόπους παρακολούθησης της ICP που εφαρμόζονται. Ακόμα και η καλύτερη συσκευή στερείται αξίας, αν δεν εφαρμοστεί η κατάλληλη θεραπεία. Ως εκ τούτου, είναι δύσκολο να αποδειχθεί άμεση συσχέτιση μεταξύ ειδικής παρακολούθησης και βελτίωσης της έκβασης. Πράγματι, σε τυχαιοποιημένη μελέτη<sup>30</sup>, που αφορούσε ασθενείς με σοβαρή ΚΕΚ, η καθοδηγούμενη από την ICP θεραπεία δε φάνηκε να βελτιώνει την έκβαση συγκρινόμενη με τη συμβατική θερα-

πεία, που βασιζόταν στην κλινική εξέταση και τον απεικονιστικό έλεγχο. Τελευταίες μελέτες<sup>31,32,33</sup> κατέληξαν, επίσης, σε αντικρουόμενα αποτελέσματα, αδυνατώντας να οδηγήσουν σε ασφαλή συμπεράσματα. Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα υπάρχοντα δεδομένα, η μέτρηση της ICP κρίνεται απαραίτητη, με την προϋπόθεση ότι το κόστος και οι ανεπιθύμητες ενέργειες ελαχιστοποιούνται<sup>34</sup>. Στην κλινική πράξη εφαρμόζονται επεμβατικές και μη επεμβατικές μέθοδοι παρακολούθησης της ICP, με κύριο σκοπό τον προσδιορισμό της βέλτιστης CPP.

#### **A. ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ICP**

Η μέτρηση της ICP πραγματοποιείται με ειδικούς καθετήρες, που εισέρχονται στον ενδοκοιλιακό, στον ενδοπαρεγχυματικό, στον επισκληρίδιο, στον υποσκληρίδιο ή στον υπαραχνοειδή χώρο. Ιδανική θεωρείται η συσκευή παρακολούθησης ICP που είναι αξιόπιστη, ακριβής, οικονομικά αποδοτική και σχετίζεται με ελάχιστη νοσηρότητα. Σήμερα, ο ενδοκοιλιακός καθετήρας εξακολουθεί να είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος (gold standard) για την παρακολούθηση της ICP, δεδομένου ότι μετρά τη σφαιρική ICP, εφόσον δεν υπάρχει απόφραξη της ροής του ENY. Πρόκειται για την πιο συχνά χρησιμοποιούμενη και χαμηλού κόστους μέθοδο, με δυνατότητα επαναβαθμονόμησης in situ. Επιτρέπει, επίσης, τη θεραπευτική παροχέτευση του ENY για τη μείωση της ICP.

Ωστόσο, οι ενδοκοιλιακοί καθετήρες σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο λοίμωξης και τοποθετούνται δύσκολα σε εγκεφάλους με σοβαρό οίδημα, σε σύγκριση με τους ενδοπαρεγχυματικούς<sup>35</sup>. Οι τελευταίοι μειονεκτούν, σε σύγκριση με τους ενδοκοιλιακούς, στην αδυναμία επαναβαθμονόμησης και παροχέτευσης ENY και στο υψηλότερο κόστος<sup>35</sup>. Η μέτρηση της ICP με τους ενδοπαρεγχυματικούς καθετήρες είναι συνήθως ακριβής, ωστόσο μπορεί να μην αντιπροσωπεύει τη σφαιρική ICP. Για το λόγο αυτό, είναι προτιμότερο να τοποθετούνται στη μεριά της βλάβης, για να αποφευχθεί η υπερεκτίμηση της CPP<sup>36</sup>. Τελευταία, χρησιμοποιούνται ενδοπαρεγχυματικοί καθετήρες παρακολούθησης της ICP, που περιέχουν συγχρόνως καθετήρα παροχέτευσης ENY και καθετήρες ανίχνευσης παραμέτρων, όπως η μερική πίεση οξυγόνου του εγκεφαλικού ιστού και η CBF. Οι επισκληρίδιοι, οι υποσκληρίδιοι και οι υπαραχνοειδείς καθετήρες είναι λιγότερο ακριβείς και, ως εκ τούτου, χρησιμοποιούνται σπάνια.

#### **Κυματομορφές ICP**

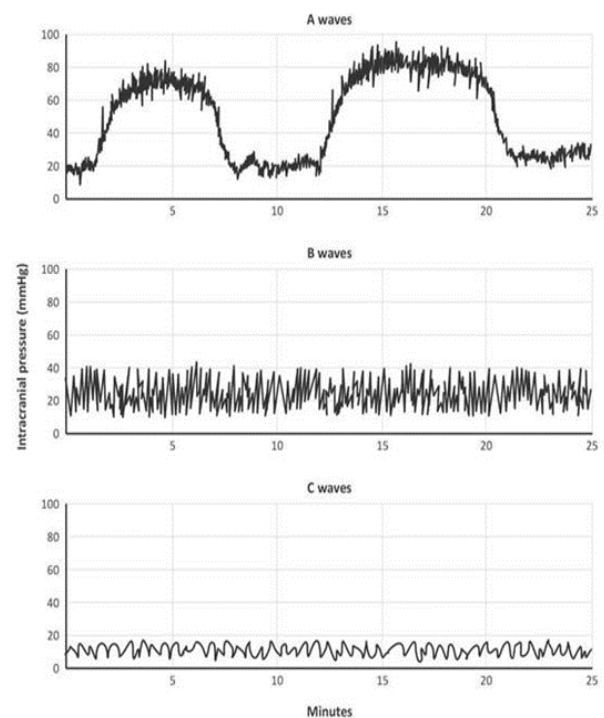
Το 1960, ο Lundberg<sup>37</sup> ανέλυσε τις κυματομορφές της ICP 143 ασθενών με ενδοκράνιους όγκους, αυτόματες αιμορραγίες ή τραύμα κεφαλής και περιέγραψε τρία πρότυπα κυματομορφών ICP (A, B, C), ως συνάρτηση της πίεσης και του χρόνου (Εικόνα 7). Τα κύματα Lundberg A (επιπεδωμένα κύματα -

plateauwaves) διαρκούν 5-20 λεπτά και αφορούν μεγάλου εύρους (20-100 mmHg) μεταβολές της ICP. Μπορεί να υποδηλώνουν χαμηλή CBF, εγκεφαλική ισχαιμία και κατά συνέπεια κίνδυνο επερχόμενου εγκολεασμού και εγκεφαλικού θανάτου. Τα κύματα Lundberg B χαρακτηρίζονται από μικρότερης διάρκειας (30 δευτερόλεπτα ως λίγα λεπτά) αυξήσεις της ICP (20-50 mmHg), αλλά μπορεί να εξελιχθούν σε κύματα A. Δε συνοδεύονται από σημαντικές κλινικές επιπτώσεις, αλλά θεωρείται ότι σηματοδοτούν μειωμένη ενδοκράνια ενδοτικότητα και εγκεφαλική δυσλειτουργία. Τα κύματα Lundberg C έχουν εύρος μέχρι και 20 mmHg και συχνότητα 4-8/λεπτό και σχετίζονται με τα κύματα Hering – Traube, που αποτελούν ρυθμικές ταλαντώσεις αρτηριακής πίεσης, ως αποτέλεσμα των διακυμάνσεων στον αγγειοκινητικό τόνο. Παρατηρούνται σε φυσιολογικά άτομα και δεν είναι παθολογικά.

Η καρδιακή και αναπνευστική δραστηριότητα δημιουργεί τις παλμικές συνιστώσες της κυματομορφής της ICP. Η φυσιολογική κυματομορφή της ICP περιλαμβάνει τρία βασικά συστατικά (αιχμές): Το κύμα P1 (ή κύμα κρούσης), το κύμα P2 (ή κύμα παλινδρόμησης) και το κύμα P3 (ή δίκροτο κύμα) (Εικόνα 8)<sup>38</sup>. Το κύμα P1 σχετίζεται με τη μετάδοση της αρτηριακής πίεσης μέσω του χοριοειδούς πλέγματος στο ENY. Το κύμα P2 αντιπροσωπεύει την ενδοτικότητα του εγκεφάλου και αντανακλά στη μετάδοση του αρτηριακού σφυγμού από

το ελαστικό εγκεφαλικό παρέγχυμα. Το κύμα P3 σχετίζεται με τη σύγκλιση της αορτικής βαλβίδας, η οποία καθιστά το κοίλο πριν το P3 ισοδύναμο του δίκροτου επάρματος της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης<sup>39</sup>. Φυσιολογικά, το ύψος του P1 είναι μεγαλύτερο από αυτό του P2. Ωστόσο, η μείωση της ενδοκράνιας ενδοτικότητας οδηγεί σε αύξηση του ύψους του κύματος P2, σε σχέση με το P1 (Εικόνα 8). Άλλα σημεία μειωμένης ενδοκράνιας ενδοτικότητας περιλαμβάνουν τη μείωση της κλίσης της καμπύλης που οδηγεί στην αιχμή P1<sup>40</sup>.

#### ΕΙΚΟΝΑ 7. Κυματομορφές Lundberg ICP.



#### Ενδείξεις μέτρησης ICP

Η καταγραφή της ICP παρέχει χρήσιμες πληροφορίες και κατευθύνει τη στρατηγική αντι-

μετώπισης της ενδοκράνιας υπέρτασης. Ενδείξεις μέτρησής της<sup>3</sup> αποτελούν:

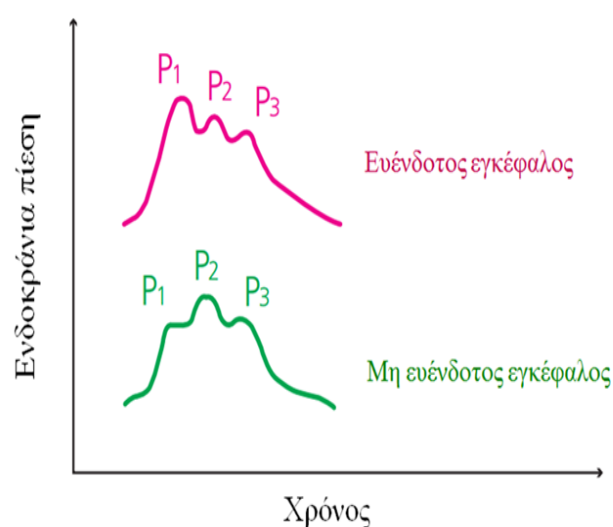
- η μέτρια ως σοβαρή εγκεφαλική βλάβη σε συνδυασμό με Κλίμακα Κώματος Γλασκόβης (Glasgow Coma Scale, GCS)  $\leq 8$  ή σε ασθενείς με υπόταση ή διασωληνωμένους
- υπαραχνοειδής αιμορραγία με συμπτωματικό υδροκέφαλο
- το μαζικό ημισφαιρικό ΑΕΕ
- το διάχυτο εγκεφαλικό οίδημα
- η σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια
- η ύπαρξη νευροαπεικονιστικών σημείων αυξημένης ICP
- η υποψία ενδοκράνιας υπέρτασης σε ασθενείς με μειωμένο επίπεδο συνείδησης ή με μη αξιόπιστη νευρολογική εξέταση

Όσον αφορά τους ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση (ΚΕΚ), οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>8</sup> συστήνουν ότι η ICP θα πρέπει να παρακολουθείται σε όλους τους ασθενείς με:

- σοβαρή ΚΕΚ, που μπορεί να διασωθούν (GCS 3-8 μετά από αναζωογόνηση), και με παθολογική αξονική τομογραφία (Computed Tomography, CT) εγκεφάλου. Παθολογική θεωρείται η CT που αναδεικνύει αιματώματα, θλάσεις, οίδημα, εγκολεασμό ή συμπίεσμένες βασικές δεξαμενές.

- σοβαρή ΚΕΚ και φυσιολογική CT εγκεφάλου, αν δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά σημειώνονται στην εισαγωγή: ηλικία  $>40$  ετών, ετερόπλευρο ή αμφοτερόπλευρο κινητικό έλλειμμα ή συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ)  $< 90$  mmHg.

**ΕΙΚΟΝΑ 8.** Κυματομορφή ενδοκράνιας πίεσης



(Τροποποίηση από Ragland J, Lee K. *Critical Care Management and Monitoring of Intracranial Pressure. J NeurocritCare* 2016;9(2):105-112).

## **Β. ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ICP**

### **CT εγκεφάλου**

Βασική απεικονιστική εξέταση σε ασθενή με υποψία ενδοκράνιας υπέρτασης αποτελεί η CT εγκεφάλου. Η CT αξιολογεί ταχέως την παρουσία χαρακτηριστικών ευρημάτων, που ενισχύουν τη διάγνωση της ενδοκράνιας υπέρτασης. Αυτά περιλαμβάνουν την ύπαρξη πιθανής χωροκατακτητικής βλάβης (mass effect), με-

τατόπισης της μέσης γραμμής, εγκεφαλικού οιδήματος, υδροκεφάλου, συμπίεσης των βασικών δεξαμενών και αλλαγών στη διαφοροποίηση φαιάς/λευκής ουσίας. Επί ισχυρής κλινικής υποψίας, η απουσία τους δεν θα πρέπει να καθυστεράει τον κλινικό γιατρό, αφού μπορεί να εμφανιστούν μεταγενέστερα.

### **Μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI) εγκεφάλου**

Η MRI απεικονίζει λεπτομερέστερα βλάβες μαλακών ιστών και εγκεφαλικής ουσίας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να διευκρινίσει τα αρχικά ευρήματα της CT ή να ανιχνεύσει άλλα που ενδεχομένως διέφυγαν στη CT, π.χ. διάχυτη νευραξονική βλάβη. Παρ' όλα αυτά, η χρήση της σε υποψία ενδοκράνιας υπέρτασης είναι περιορισμένη, αφού συνιστά χρονοβόρα εξέταση και ενέχει τον κίνδυνο αύξησης της ICP, λόγω παρατεταμένης παραμονής του ασθενούς σε ύπτια θέση.

### **Διακρανιακό υπερηχογράφημα τύπου Doppler (Transcranial Doppler, TCD)**

Το TCD είναι μια χρήσιμη, παρά την κλίση του ασθενούς, μη επεμβατική τεχνική για την ανίχνευση ανεπαρκούς CBF και για την αξιολόγηση της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης. Μπορεί να θέσει την ένδειξη για ανάγκη διενέργειας επεμβατικής παρακολούθησης του εγκεφάλου και να κατευθύνει τη θεραπεία σε ένα πλαίσιο πολυπαραγοντικής παρακολούθησης<sup>41</sup>. Το TCD ανιχνεύει την ταχύτητα ροής (Flow Velocity,

FV) αίματος, μέσω των κύριων ενδοκράνιων αγγείων και συνήθως της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Σε συνθήκες υψηλής ICP αυξάνεται η εξωγενής πίεση στα εγκεφαλικά αγγεία, γεγονός που εκφράζεται από μεταβολές της FV σε αυτά. Η ανίχνευση μειωμένης FV υποδηλώνει παρεμπόδιση στη CBF και εμμέσως αύξηση της ICP. Εκτός από τη μέση FV, ο δείκτης σφυγμικότητας (Pulsatility Index, PI) και οι κλίσεις των κυματομορφών του TCD έχουν συσχετιστεί με την ICP<sup>39, 42, 43</sup>. Έχει βρεθεί ότι οι μεταβολές του PI στη μέση εγκεφαλική αρτηρία σχετίζονται με τις μεταβολές της ICP, όταν η τελευταία κυμαίνεται σε τιμές 5-40mmHg. Ωστόσο, η ακρίβεια της τεχνικής εξαρτάται από την εμπειρία του χειριστή και, επιπλέον, ένα ποσοστό 10-15% των ασθενών δε διαθέτει επαρκές οστικό παράθυρο. Αν και το TCD μπορεί να είναι χρήσιμο για την εκτίμηση των επιπτώσεων της αυξημένης ICP στην κυκλοφορία του εγκεφάλου, δεν μπορεί να αντικαταστήσει την επεμβατική παρακολούθηση ICP<sup>41</sup>. Ενδεχομένως, ο ρόλος του να αναβαθμιστεί σε περιπτώσεις όπου η αναγκαιότητα τοποθέτησης ενδοκράνιου καθετήρα τίθεται υπό αμφισβήτηση, όπως στο ΑΕΕ και την ηπατική ανεπάρκεια.

### **Διάμετρος θήκης οπτικού νεύρου (Optic Nerve Sheath Diameter, ONSD)**

Υποσχόμενη τεχνική για τη μη επεμβατική παρακολούθηση της ICP αποτελεί η μέτρηση

της ONSD με διοφθαλμικό υπέρηχο. Ως γνωστόν, ο χώρος μεταξύ του οπτικού νεύρου και της θήκης του αποτελεί συνέχεια του υπαραχνοειδούς χώρου, πληρούται με ENY και συνεπώς η πίεσή του ισούται με την ICP. Έτσι, σε περιπτώσεις αυξημένης ICP, η ONSD αυξάνεται και η ροή του αίματος μέσω της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς, που διέρχεται διαμέσου της θήκης, παρεμποδίζεται, προκαλώντας οίδημα οπτικής θηλής.

Η τεχνική προσδιορισμού της ICP μέσω μέτρησης της ONSD είναι φτηνή, αποτελεσματική και μη χρονοβόρα (διαρκεί περίπου 5 λεπτά). Απαιτεί, όμως, ειδική εκπαίδευση και η αξιοπιστία της εξαρτάται από την εμπειρία του χειριστή<sup>44</sup>. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι τιμές ONSD > 5 mm αντιστοιχούν σε ICP  $\geq$  20 mmHg<sup>45,46</sup>.

Ωστόσο, καταστάσεις, όπως όγκοι, φλεγμονή, νόσος Graves και σαρκοείδωση, μπορεί να μεταβάλλουν την ONSD και να επηρεάσουν την παραπάνω συσχέτιση.

Επίσης, βλάβες του κόγχου ή του οπτικού νεύρου σε ασθενείς με τραύμα κεφαλής ενδέχεται να δυσχεραίνουν τη μέτρηση της ONSD. Τελικά, η μέθοδος αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη σε καταστάσεις όπου οι επεμβατικές τεχνικές παρακολούθησης της ICP είτε δεν είναι εφικτές (ασθενείς με σοβαρές διαταραχές πήξης), είτε δεν είναι διαθέσιμες (έλλειψη νευροχειρουργού).

## Μετατόπιση τυμπανικής μεμβράνης

Η αύξηση στην ICP μεταδίδεται άμεσα στο θάλαμο του αναβολέα, επειδή το ENY και η περίλεμφος επικοινωνούν μέσω του κοχλιακού υδραγωγού. Έτσι, ως απόκριση σε έναν ήχο, μετατοπίζει το τύμπανο από την αρχική του θέση και επηρεάζει την κατεύθυνση και το μέγεθος της μετατόπισής του. Συγκεκριμένα, η προς τα μέσα μετατόπιση υποδηλώνει υψηλή και η προς τα έξω φυσιολογική ή χαμηλή ICP<sup>47</sup>. Ωστόσο, η τεχνική αυτή στερείται ακρίβειας και αποτελεί αναξιόπιστη μέθοδο ποσοτικής εκτίμησης της ICP στην κλινική πράξη.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η αυξημένη ενδοκράνια πίεση θεωρείται μια επείγουσα νευρολογική κατάσταση, που προκαλείται από ποικίλες νευρολογικές βλάβες, τραυματικής ή μη αιτιολογίας, και σχετίζεται με φτωχή έκβαση.

Η έγκαιρη διάγνωση, η προσεκτική ανάλυση της υποκείμενης παθοφυσιολογίας και η επεμβατική ή μη παρακολούθηση της ICP συνιστούν βασικές προϋποθέσεις για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της ενδοκράνιας υπέρτασης.

Οι ενδοκοιλιακοί καθετήρες παραμένουν το «gold standard», αλλά οι επεμβατικές μέθοδοι διάγνωσης και παρακολούθησης ενέχουν τους δικούς τους κινδύνους. Υποσχόμενες ως προς τη βελτίωση της νοσηρότητας και της θνητό-

τητας αποτελούν πρόσφατες τεχνικές καινοτομίες μη επεμβατικής διάγνωσης και αξιολόγησης της αυξημένης ICP. Ωστόσο, κρίνεται απαραίτητη παρακολούθηση της ICP σε συνδυασμό με πρόσθετες τεχνικές νευροπαρακολούθησης, με σκοπό να αυξηθεί η ασφάλεια των ασθενών, καθοδηγώντας με μεγαλύτερη ακρίβεια τις θεραπευτικές επιλογές όσον αφορά τον τύπο, την επιθετικότητα και τη διάρκεια των στρατηγικών αντιμετώπισης.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Guiza F, Depreitere B, Piper I, et al. Visualizing the pressure and time burden of intracranial hypertension in adult and paediatric traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2015; 41:1067–76.
2. Kshetry VR, Mindea SA, Batjer HH. The management of cranial injuries in antiquity and beyond. *Neurosurg Focus* 2007;23(1):E8.
3. Bershada EM, Humphreys WE 3rd, Suarez JJ. Intracranial hypertension. *Semin Neurol* 2008;28(5):690-702.
4. Monro A (1823) Observations on the structure and function of the nervous system. Creech & Johnson, Edinburgh, p 5.
5. Kellie G (1824) An account of the appearances observed in the dissection of two of the three individuals presumed to have perished in the storm of the 3rd, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th November 1821 with some reflections on the pathology of the brain. *Trans Med Chir Sci, Edinburgh* 1:84–169.
6. Czosnyka M, Richards HK, Czosnyka Z, et al. Vascular components of cerebrospinal fluid compensation. *J Neurosurg* 1999;90(4):752–9.
7. Cremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 2005;33:2207-13.
8. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery* 2016;0:1-10.
9. Sorrentino E, Diedler J, Kasprowitz M, et al. Critical thresholds for cerebrovascular reactivity after traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2012;16(2):258-266.
10. Oestern HJ. Head, Thoracic, Abdominal, and Vascular Injuries: Trauma Surgery I 2011.
11. DeWitt DS, Prough DS. Traumatic cerebral vascular injury: The effects of concussive brain injury on the cerebral vasculature. *J Neurotrauma* 2003;20:795–825.
12. Marshall RS. The functional relevance of cerebral hemodynamics: why blood flow matters to the injured and recovering brain. *Curr Opin Neurol* 2004;17:705–9.



13. Shin HK, Hong KW. Importance of calcitonin gene-related peptide, adenosine and reactive oxygen species in cerebral auto-regulation under normal and diseased conditions. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2004;31:1–7.
14. Dunn LT. Raised intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:23–7.
15. Kaplan NM. Management of hypertension emergencies. *Lancet* 1994;344:1335–8.
16. Taccone FS, Scolletta S, Franchi F, et al. Brain perfusion in sepsis. *Curr Vasc Pharmacol* 2013;11(2):170–86.
17. Kramer AH, Zygun DA. Anemia and red blood cell transfusion in neurocritical care. *Crit Care*. 2009;13(3):R89.
18. Joung KW, Yang KH, Shin WJ, et al. Anesthetic Consideration for Neurointerventional Procedures. *Neurointervention* 2014;9(2):72–7.
19. Bershada EM, Humphreys WE 3rd, Suarez JJ. Intracranial hypertension. *Semin Neurol* 2008;28(5):690–702.
20. Pannier JL, Weyne J, Leusen I. Effects of Changes in Acid-Base Composition in the Cerebral Ventricles on Local and General Cerebral Blood Flow. *Eur Neurol* 1971;6:123–6.
21. Klatzo I. Evolution of brain edema concepts. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1994;60:3–6.
22. Nagashima T, Horwitz B, Rapoport SI. A mathematical model for vasogenic brain edema. *Adv Neurol* 1990;52:317–26.
23. Ropper AH. Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass. *N Engl J Med* 1986;314(15):953–8.
24. Bingaman WE, Frank JI. Malignant cerebral edema and intracranial hypertension. *Neurol Clin* 1995;13(3):479–509.
25. Brazis PW, Mansdau JC, Biller J. "Coma," in *Localization in Clinical Neurology*, 4th ed. 2001;559–585.
26. Smith JA, Tjandra J, Clunie GJA, Kaye AH. *Textbook of Surgery*. Wiley-Blackwell. 2006; pp. 446.
27. Guiza F, Depreitere B, Piper I, et al. Visualizing the pressure and time burden of intracranial hypertension in adult and paediatric traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2015;41:1067–76.
28. Han J, Yang S, Zhang C, et al. Impact of intracranial pressure monitoring on prognosis of patients with severe traumatic brain injury: a PRISMA systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2016;95:e2827.
29. Shen L, Wang Z, Su Z, et al. Effects of intracranial pressure monitoring on mortality in patients with severe traumatic brain injury: a meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11:e0168901

30. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, et al. A trial of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2012; 367:2471–81.
31. Agrawal D, Raghavendran K, Schaubel DE, et al. A propensity score analysis of the impact of invasive intracranial pressure monitoring on outcomes after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2016;33:853–8.
32. Yuan Q, Wu X, Cheng H, et al. Is intracranial pressure monitoring of patients with diffuse traumatic brain injury valuable? An observational multicenter study. *Neurosurgery* 2016;78:361–9.
33. You W, Feng J, Tang Q, et al. Intraventricular intracranial pressure monitoring improves the outcome of older adults with severe traumatic brain injury: an observational, prospective study. *BMC Anesthesiol* 2016;16:35.
34. Stocchetti N, Zoerle T, Carbonara M. Intracranial pressure management in patients with traumatic brain injury: an update. *Curr Opin Crit Care* 2017;23(2):110-4.
35. Ristic A, Sutter R, Steiner LA. Current neuromonitoring techniques in critical care. *J Neuroanaesthesiol Crit Care* 2015;2:97-103.
36. Yano M, Ikeda Y, Kobayashi S, et al. Intracranial pressure in head-injured patients with various intracranial lesions is identical throughout the supratentorial intracranial compartment. *Neurosurgery* 1987;21:688-92.
37. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr ScandSuppl* 1960;36(149):1–19.
38. Ragland J, Lee K. Critical Care Management and Monitoring of Intracranial Pressure. *J Neurocrit Care* 2016;9(2):105-112.
39. Abraham M, Singhal V. Intracranial pressure monitoring. *J Neuroanaesthesiol Crit Care* 2015;2:193-203.
40. Lee KR, Hoff JT. Intracranial Pressure. In: Youmans JR, ed. *Neurological Surgery*. Philadelphia: Saunders; 1996:491– 518.
41. Bouzat P, Oddo M, Payen JF. Transcranial Doppler after traumatic brain injury: is there a role? *Curr Opin Crit Care* 2014;20(2):153-60.
42. Bellner J, Romner B, Reinstrup P, et al. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *SurgNeurol* 2004;62:45-51.
43. Voulgaris SG, Partheni M, Kaliora H, et al. Early cerebral monitoring using the transcranial Doppler pulsatility index in patients with severe brain trauma. *Med Sci Monit* 2005;11:CR49-52.
44. Ballantyne SA, O'Neill G, Hamilton R, Hollman AS. Observer variation in the so-

- nographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults. Eur J Ultrasound 2002;15:145-9.
45. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. Neurocrit Care 2011;15(3):506-15.
46. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, et al. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. Intens Care Med 2011;37:1059.
47. Reid A, Marchbanks RJ, Burge DM, et al. The relationship between intracranial pressure and tympanic membrane displacement. Br J Audiol 1990;24:123-9.
- 

**Key words:** Intracranial pressure, Intracranial hypertension, Cerebral perfusion pressure, Neuromonitoring

**Author Disclosures:**

Authors Schizodimos Th, Iasonidou Ch, Soulountsi V and Kapravelos N have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

**Corresponding author:**

Soulountsi Vasiliki, MD,  
G. Papanikolaou Hospital,  
Exohi 570 10, Thessaloniki, Greece  
E-mail: vsoulou@yahoo.gr