

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Σύγχρονες ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι νευροπαρακολούθησης

Η ολοένα αυξανόμενη ανάγκη για την εφαρμογή αξιόπιστης και ασφαλούς νευροπαρακολούθησης, τόσο περιεγχειρητικά όσο και στη μονάδα εντατικής θεραπείας, έχει συντελέσει στην ανάπτυξη σύγχρονων ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων παρακολούθησης της οξείας εγκεφαλικής βλάβης. Μεταξύ αυτών οι πλέον σημαντικές είναι η υπερηχογραφική μέτρηση της διαμέτρου του ελύτρου του οπτικού νεύρου (optic nerve sheath diameter, ONSD), η ψηφιακή κορημετρία και ο δείκτης αντιδραστικότητας στην πίεση (pressure reactivity index, PRx). Η χρήση της ONSD αποτελεί μια εύχρηστη, πρακτική και αξιόπιστη μέθοδο εκτίμησης της ενδοκράνιας πίεσης (intracranial pressure, ICP). Η συσκευή ψηφιακής κορημετρίας προσδιορίζει ποσοτικά με μεγάλη ευαισθησία την επάρκεια του φωτοκινητικού αντανακλαστικού μέσω του δείκτη neurological pupil index (NPi) και επί πλέον υπάρχουν δεδομένα που συνδέουν τις μεταβολές του δείκτη NPi με μεταβολές της ICP. Τέλος, ο δείκτης PRx αποτελεί τον γραμμικό συντελεστή μεταβλητών που σχετίζονται με την άρδευση του εγκεφάλου (mean arterial pressure, MAP) και την ICP, παράγοντες οι οποίοι συνδέονται με την παρακολούθηση της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης. Οι παραπάνω μέθοδοι της ελάχιστα επεμβατικής παρακολούθησης της ICP και της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης έχουν πρακτική εφαρμογή σε πρωτοπαθείς εγκεφαλικές βλάβες, στην παρακολούθηση δευτεροπαθών βλαβών, καθώς και στην πρόγνωση ασθενών, με ικανή αξιοπιστία και με τις λιγότερες δυνατές επιπλοκές σε σύγκριση με επεμβατικές μεθόδους παρακολούθησης της ICP.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία εγκεφαλική βλάβη συνιστά σημαντικό παράγοντα αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας, τόσο κατά την περιεγχειρητική περίοδο όσο και κατά τη νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Συνεπώς, η παρακολούθηση της ακεραιότητας της εγκεφαλικής λειτουργίας κρίνεται ως απόλυτα επιβεβλημένη πρακτική με σκοπό τη βελτιστοποίηση της διαχείρισης των ασθενών αυτών.¹ Ο συνεχής έλεγχος της ενδοκράνιας πίεσης (intracranial pressure, ICP) αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο της νευροπαρακολούθησης και κλασικά διενεργείται με την εισαγωγή ενδοπαρεγχυματικού ή ενδοκοιλιακού ενδοκράνιου καθετήρα.

Τις τελευταίες όμως δεκαετίες το κύριο ερευνητικό ενδιαφέρον φαίνεται ότι στρέφεται προς τις μη επεμβατικές μεθόδους συνεχούς παρακολούθησης της ICP, που πλεονεκτούν έναντι των επεμβατικών ως προς τον αμελητέο κίνδυνο επιπλοκών κατά την εφαρμογή τους.¹

Η σύγχρονη προσέγγιση της μη επεμβατικής παρακολούθησης της ICP περιλαμβάνει πληθώρα τεχνικών. Οι

μέθοδοι που έχουν διερευνηθεί περισσότερο στην κλινική πράξη είναι η διακρανιακή/Doppler υπερηχογραφία για την παρακολούθηση του δείκτη σφυγμικότητας και η υπερηχογραφική μέτρηση της διαμέτρου του ελύτρου του οπτικού νεύρου (optic nerve sheath diameter, ONSD), ενώ διαρκώς αυξανόμενα κλινικά δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση της ψηφιακής κορημετρίας για την εκτίμηση των μεταβολών της ICP.¹

2. ΔΙΑΜΕΤΡΟΣ ΤΟΥ ΕΛΥΤΡΟΥ ΤΟΥ ΟΠΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ

Η μέτρηση της ONSD αποτελεί μια δημοφιλή, μη επεμβατική μέθοδο αξιολόγησης των μεταβολών της ICP.

2.1. Στοιχεία ανατομίας και φυσιολογίας

Το έλυτρο του οπτικού νεύρου βρίσκεται σε άμεση συνέχεια με τη σκληρά μήνιγγα και περικλείει το αραχνοειδές και το χοριοειδές έλυτρο, τα οποία συνιστούν προεκτάσεις των αντίστοιχων μηνίγγων του εγκεφάλου. Υπό φυσιολο-

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2024, 41(3):297-306
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2024, 41(3):297-306

Μ. Περτσικάπα,
Γ. Τσαούση

Κλινική Αναισθησιολογίας-Μονάδα
Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική
Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Contemporary minimally invasive
neuromonitoring

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρητηρίου

Δείκτης αντιδραστικότητας
στην πίεση
Διάμετρος ελύτρου οπτικού νεύρου
Εγκεφαλική αυτορρύθμιση
Εγκεφαλική βλάβη
Κορημετρία

Υποβλήθηκε 7.4.2023
Εγκρίθηκε 22.4.2023

γικές συνθήκες τα διαστήματα μεταξύ των ελύτρων δεν είναι διακριτά. Όμως, σε περιπτώσεις αύξησης της ICP το υπαραχνοειδές διάστημα πληρούται από εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY), το οποίο επικοινωνεί με τον υπαραχνοειδή χώρο.² Οι μεταβολές αυτές είναι δυναμικές και αποδίδονται στις ελαστικές ιδιότητες του οπτικού ελύτρου.³ Ο υπαραχνοειδής χώρος του οπτικού νεύρου περιλαμβάνει δοκιδωδή διαφραγμάτια, τα οποία σε συνθήκες ενδοκράνιας υπέρτασης διατείνονται, αυξάνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τη διάμετρο του ONS (ONSD). Αντίθετα, με τη μείωση της ICP τα εν λόγω διαφραγμάτια αναδιπλώνονται λόγω της ελαστικότητάς τους, με αποτέλεσμα τη μείωση της διαμέτρου του ελύτρου.³

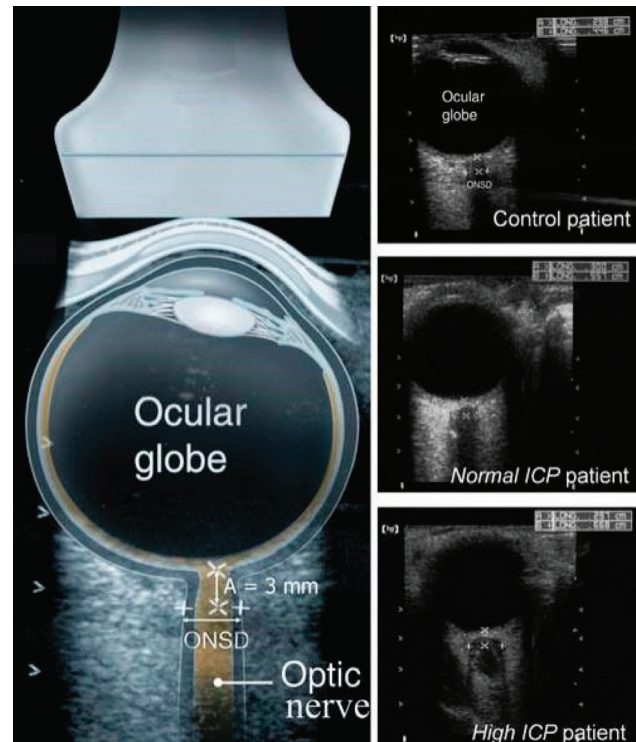
2.2. Βασικές αρχές της μεθόδου

Ο προσδιορισμός της ONSD για την ανίχνευση της ICP μπορεί να επιτευχθεί τόσο με αξονική/μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, όσο και με διακρανιακή υπερηχογραφία. Οι πρώτες δύο μέθοδοι χαρακτηρίζονται από υψηλό κόστος και μικρή επαναληψιμότητα, ενώ προϋποθέτουν τη μεταφορά του ασθενούς. Έτσι, στην κλινική πράξη έχει επικρατήσει η υπερηχογραφική μέθοδος. Επιπρόσθετα, ο υπερηχογραφικός προσδιορισμός της ONSD φαίνεται περισσότερο αξιόπιστος σε σχέση με τις μορφολογικές μεταβολές του εγκεφάλου όπως αυτές απεικονίζονται με την αξονική ή τη μαγνητική τομογραφία.^{4,5}

Η μέτρηση της ONSD με τη βοήθεια της υπερηχογραφίας επιτυγχάνεται με την τοποθέτηση του ηχοβολέα των υπερήχων στην επιφάνεια του κλειστού βλεφάρου του ασθενούς, υπό την προϋπόθεση απουσίας τραυματικής κάκωσης του οφθαλμού.⁴ Το οπτικό έλυτρο απεικονίζεται ως ένα υπερηχοϊκό σήμα στην περιοχή πίσω από τον οφθαλμικό βολβό, στο κέντρο της οποίας εντοπίζεται το οπτικό νεύρο που παρουσιάζεται ως μια κυλινδρική γραμμική υποηχοϊκή περιοχή (εικ. 1). Η ONSD καταγράφεται στην πρόσθια μοίρα του ONS και πιο συγκεκριμένα 3 mm πίσω από τον οφθαλμικό βολβό.⁴ Καθώς το ONS είναι διατατό, οι μεταβολές της πίεσης του ENY επηρεάζουν και τη διάμετρο του ONS.⁵ Φαίνεται ότι υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ της περιοφθαλμικής πίεσης του ENY και της ICP.^{2,6,7}

2.3. Κλινικά δεδομένα

Φυσιολογικά, τιμές ONSD έως 5 mm αντιστοιχούν αδρά σε ICP περίπου 20 mmHg.² Από κλινικά δεδομένα προκύπτει ότι σε ενήλικες ασθενείς με ακτινολογικά ευρήματα ενδεικτικά αυξημένης ICP η ONSD κυμαίνεται από 4,84–6,4 mm, ενώ επί απουσίας ευρημάτων ενδοκράνιας υπέρτασης λαμβάνει τιμές από 3,49–4,94 mm.⁸ Επί πλέον, η οριακή τιμή



Εικόνα 1. Εικόνα από υπερηχογραφική απεικόνιση του ελύτρου του οπτικού νεύρου. Optic nerve sheath diameter (ONSD): Διάμετρος ελύτρου οπτικού νεύρου, Optic nerve: Οπτικό νεύρο, Ocular globe: Οφθαλμικός βολβός, ICP: Ενδοκράνια πίεση. Διαθέσιμο στο: <https://www.facebook.com/EMNote.org/posts/using-pocus-to-measure-optic-nerve-sheath-diameter-onsd-in-order-to-detect-iicpo/697376037319668/>.

των 5,3 mm της ONSD σχετίζεται με 96,4% ευαισθησία και 71,4% ειδικότητα για διάγνωση ενδοκράνιας υπέρτασης,⁸ ενώ δεδομένα από μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υποστηρίζουν ότι οι τιμές της ONSD <5 mm σχετίζονται με απουσία ενδοκράνιας υπέρτασης. Αντίθετα, τιμές ONSD ≥5 mm είναι ενδεικτικές ύπαρξης ενδοκράνιας υπέρτασης, η τεκμηρίωση της οποίας όμως απαιτεί συμπληρωματικό διαγνωστικό έλεγχο.⁹

Παράγοντες που επηρεάζουν την κλινική ερμηνεία των λαμβανομένων μετρήσεων είναι η ηλικία και η υποκείμενη παθολογία, ενώ η διακύμανση των λαμβανομένων ενδείξεων μεταξύ των ερευνητών που διενεργούν την εξέταση δεν φαίνεται να συνιστά περιοριστικό παράγοντα. Αυτό οφείλεται στην ετερογένεια των ορίων που θεωρούνται ενδεικτικά της ύπαρξης ενδοκράνιας υπέρτασης. Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες μελέτες αξιολογούν ως όριο αυξημένης ICP τιμές ≥20 mmHg, ένα μικρό ποσοστό ερευνητών θεωρούν ως ενδοκράνια υπέρταση τιμές ICP >25 cmH₂O ή ακόμη και >30 cmH₂O.^{5,9,10} Εν τούτοις, δεδομένα που αξιολογούνται με βάση κριτικά όρια τα οποία εκφράζονται σε διαφορετικές μονάδες μέτρησης (mmHg ή cmH₂O)

δεν μπορούν να θεωρηθούν ισοδύναμα. Ενδεχομένως θα πρέπει να εντατικοποιηθεί η προσπάθεια αποσαφήνισης του κριτικού ορίου ορισμού της ενδοκράνιας υπέρτασης.

Η συσχέτιση μεταξύ της ONSD και των μεταβολών της ICP καθιστά την υπερηχογραφική μέτρηση του ONS εξαιρετικό προγνωστικό εργαλείο για την εκτίμηση αυξημένης ICP, με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα σε σύγκριση με τις επεμβατικές μεθόδους μέτρησης, τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά με ενδοκράνια παθολογία.¹¹ Γ' αυτόν τον λόγο συστήνεται ως η πλέον κατάλληλη μέθοδος σε ασταθείς ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (ΚΕΚ) για την πρώιμη διάγνωση της ενδοκράνιας υπέρτασης και για την έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση, όταν μια επεμβατική ή απεικονιστική μέθοδος δεν είναι διαθέσιμη ή εφικτή.¹²

Ανασκοπικές μελέτες επισημαίνουν τη σημασία της μέτρησης της ONSD ως επικουρικού διαγνωστικού εργαλείου σε συνδυασμό με επεμβατικές και απεικονιστικές μεθόδους για την έγκαιρη αναγνώριση της ύπαρξης ενδοκράνιας υπέρτασης.^{8,11} Παρ' όλα αυτά, αρκετοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η συγκεκριμένη μέθοδος δεν μπορεί να αντικαταστήσει την επεμβατική μέτρηση της ICP, καθώς σε ποσοστό περίπου 10% των ασθενών με ενδοκράνια υπέρταση δεν καταγράφεται μεταβολή της ONSD.^{7,11} Ενδεχομένως αυτό μπορεί να αιτιολογηθεί από το γεγονός ότι το οπτικό έλυτρο δεν έχει απόλυτα κυλινδρικό σχήμα αλλά τη δομική ανομοιογένεια του υπαραχνοειδούς χώρου κατά μήκος του οπτικού νεύρου.⁷

Επιπρόσθετα, οι ενδείξεις της ONSD φαίνεται ότι συσχετίζονται και με άλλους καθιερωμένους δείκτες αξιολόγησης της βαρύτητας της εγκεφαλικής βλάβης. Πιο συγκεκριμένα, σε ασθενείς με ΚΕΚ όπου υπάρχουν ενδείξεις αύξησης της ICP βασιζόμενες σε απεικονιστικά ευρήματα αξονικής τομογραφίας εγκεφάλου, καταγράφηκε μια σημαντική, αντιστρόφως ανάλογη, σχέση μεταξύ της ONSD και της κλίμακας κώματος της Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale, GCS).¹²

Συνεπώς, η υπερηχογραφική μέτρηση της ONSD συνιστά ένα μη επεμβατικό, φθηνό και εύχρηστο διαγνωστικό εργαλείο για τη διαλογή ασθενών ύποπτων για ICP, με εφαρμογή στην καθημερινή κλινική πρακτική.¹³ Ο ρόλος αυτού του εργαλείου μέχρι στιγμής κρίνεται συμπληρωματικός και δεν μπορεί να αντικαταστήσει την επεμβατική μέτρηση της ενδοκράνιας υπέρτασης,¹³ με εξαίρεση πιθανόν των περιπτώσεων εκείνων όπου οι μετρήσεις της επεμβατικής μεθόδου θεωρούνται ανακριβείς, όπως στην ηπατική ανεπάρκεια και στην προεκλαμψία.¹⁴ Επίσης, οι κριτικές τιμές της μεθόδου που συσχετίζονται με ενδοκράνια υπέρταση και την πρόγνωση των ασθενών δεν έχουν σαφώς καθοριστεί και χρήζουν μεγαλύτερης κλίμακας ερευνητικής τεκμηρίωσης.

3. ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΕΡΥΘΡΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΜΕΤΡΟΥ ΤΗΣ ΚΟΡΗΣ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

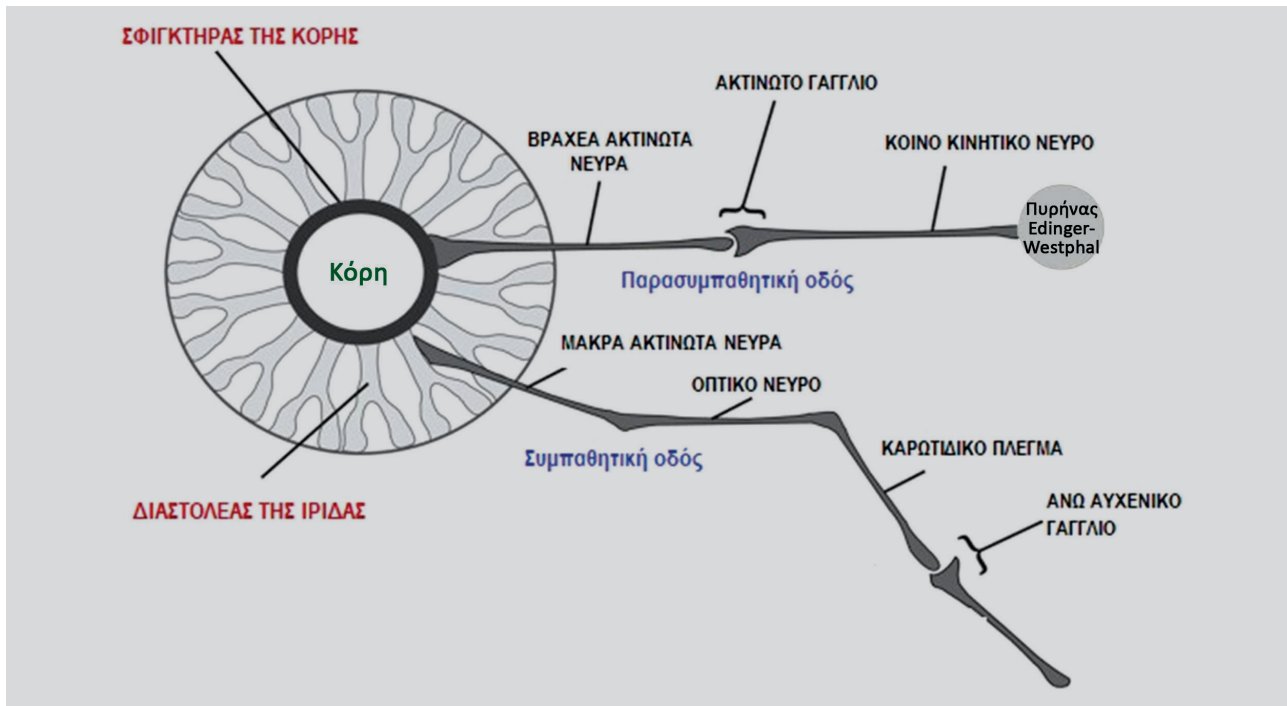
Η ανάπτυξη νέων τεχνολογιών εισάγει καινούριους τρόπους μέτρησης των μεταβολών της διαμέτρου της κόρης του οφθαλμού (κορημετρία) με τη χρήση ψηφιακών φορητών συσκευών υπέρυθρης ακτινοβολίας. Η δυνατότητα νευροπαρακολούθησης που επιτυγχάνεται μέσω της συγκεκριμένης τεχνολογίας εφαρμόζεται πλέον εκτενώς σε ασθενείς με ενδοκράνια παθολογία οι οποίοι νοσηλεύονται στη ΜΕΘ.¹⁵ Πιο συγκεκριμένα, οι μεταβολές τόσο του μεγέθους (ανισοκορία, μυδρίαση) όσο και του εκλούμενου φωτοαντακλαστικού της κόρης έχουν συσχετιστεί άμεσα με την έκβαση ασθενών που έχουν υποστεί σοβαρή ΚΕΚ.^{15,16} Ο δυνητικός κίνδυνος ανάπτυξης μη αναστρέψιμης νευρολογικής βλάβης στο πλαίσιο μιας σοβαρής ΚΕΚ δημιουργεί την ανάγκη έγκαιρης αναγνώρισης πιθανής ενδοκράνιας υπέρτασης πριν από την εφαρμογή επεμβατικής μεθόδου μέτρησης της ενδοκράνιας πίεσης, παρέχοντας τη δυνατότητα πιο άμεσης εφαρμογής της ενδεικνυόμενης θεραπευτικής αντιμετώπισης.

3.1. Στοιχεία ανατομίας και φυσιολογίας

Το μέγεθος της κόρης του οφθαλμού καθορίζεται από την ισορροπία ανάμεσα στον τόνο δύο μυών, του σφικτήρα και του διαστολέα της κόρης του οφθαλμού. Ο σφικτήρας έχει παρασυμπαθητική νεύρωση, ενώ ο διαστολέας έχει συμπαθητική νεύρωση. Η κινητική απάντηση που επιτυγχάνεται από τον σφικτήρα μυ είναι σημαντικά πιο ισχυρή σε σύγκριση με την αντίστοιχη του διαστολέα μυός.¹⁶

Το φωτοκινητικό αντακλαστικό είναι ένα πολυσυναπτικό αντακλαστικό του αυτόνομου νευρικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από αμφοτερόπλευρη απάντηση των οφθαλμών. Διακρίνεται σε άμεση (ομόπλευρη μύση του οφθαλμού που δέχεται το φωτεινό ερέθισμα) και έμμεση (μύση του ετερόπλευρου οφθαλμού). Κατά την εφαρμογή του φωτεινού ερεθίσματος, ο αμφιβληστροειδής προσλαμβάνει το ερέθισμα και μέσω των προσαγωγών αισθητικών ινών του οπτικού νεύρου το νευρικό ερέθισμα μεταφέρεται στον προτετραδυμικό πυρήνα του ΚΝΣ, όπου και ολοκληρώνεται η επεξεργασία του (εικ. 2). Στη συνέχεια, η νευρική ώση από τον πυρήνα Edinger-Westphal μεταφέρεται μέσω των απαγωγών κινητικών ινών του κοινού κινητικού νεύρου καταλήγοντας στον σφικτήρα μυ της κόρης του οφθαλμού.¹⁶

Το αντακλαστικό της διαστολής της κόρης ενεργοποιείται από τον υποθάλαμο και μέσω προγαγγλιακών νευρικών ινών μεταβιβάζεται με το απαγωγό νευρικό τόξο στην περιοχή του στελέχους και στη συνέχεια στο κάτω αυ-



Εικόνα 2. Ανατομία και φυσιολογία της οφθαλμικής κόρης και του φωτοκινητικού αντανακλαστικού¹⁶ (τροποποιημένο).

χενικό και στο άνω θωρακικό γάγγλιο στο ύψος του A8–Θ3 νευροτομίου. Κατόπιν, η συμπαθητική οδός πορεύεται πάνω από την κορυφή του πνεύμονα στο άνω αυχενικό γάγγλιο και καταλήγει στο οφθαλμικό νεύρο, μέσω του οποίου τα νευρικά ερεθίσματα εισέρχονται στον κόγχο καταλήγοντας στον διαστολέα της κόρης του οφθαλμού.¹⁶

3.2. Βασικές αρχές της μεθόδου

Η βασική κορημετρία με τη συμβατική μέθοδο (υποκειμενική εκτίμηση του εξεταστή με γυμνό οφθαλμό) διεξάγεται με την εφαρμογή έντονου φωτεινού ερεθίσματος σε συνθήκες χαμηλού περιβάλλοντα φωτισμού.¹⁶ Η μέθοδος όμως χαρακτηρίζεται από υψηλό βαθμό υποκειμενικότητας, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις η αναγνώριση των μεταβολών της κόρης με γυμνό οφθαλμό είναι δυσχερής.¹⁶

Οι περισσότερες ψηφιακές συσκευές κορημετρίας περιλαμβάνουν μια έντονη πηγή φωτός, ένα σύστημα λήψης εικόνων με μια υπέρυθρη ψηφιακή κάμερα – η οποία λαμβάνει μετρήσεις καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης, ανεξάρτητα από τις συνθήκες φωτισμού του χώρου – καθώς και έναν επεξεργαστή δεδομένων. Ο φακός της κάμερας τοποθετείται σε μικρή απόσταση μπροστά στον εξεταζόμενο οφθαλμό με τη χρήση μιας αναλώσιμης στηρικτικής βάσης, η οποία βρίσκεται σε επαφή με τον ασθενή και είναι ξεχωριστή για κάθε ασθενή. Η video-εικόνα που λαμβάνει

ο χρήστης θα πρέπει να έχει στο κέντρο την κόρη του οφθαλμού, έτσι ώστε να μετρηθούν τα επιθυμητά δεδομένα από την κινητικότητα της κόρης μετά την έκθεσή της στο ερέθισμα του φωτός που εκπέμπει η συσκευή.¹⁵

Η πρώτη φάση της αυτοματοποιημένης εξέτασης διαρκεί περίπου 3 sec, κατά την οποία η συσκευή επικεντρώνεται στο κέντρο της κόρης του οφθαλμού. Στη δεύτερη φάση, που διαρκεί επίσης 3 sec, εκπέμπεται με σταθερή ένταση και διάρκεια φωτεινό ερέθισμα στον οφθαλμό και ταυτόχρονα η υπέρυθρη ψηφιακή κάμερα καταγράφει τις ληφθείσες εικόνες. Η τρίτη φάση διαρκεί έως και 10 min και περιλαμβάνει την ανάλυση των εικόνων που ελήφθησαν και τον υπολογισμό των επιθυμητών παραμέτρων, όπως η μέγιστη και η ελάχιστη διάμετρος της κόρης, ο λανθάνων χρόνος έναρξης συστολής και οι ταχύτητες συστολής/διαστολής.¹⁵

Η μέγιστη διάμετρος της κόρης λαμβάνεται πριν από την εκπομπή του φωτεινού ερεθίσματος, ενώ η ελάχιστη διάμετρος της λαμβάνεται μετά την εκπομπή του φωτεινού ερεθίσματος. Η μεταβολή των παραπάνω διαμέτρων εκφράζεται σε ποσοστό και δηλώνει το ποσοστό μείωσης της διαμέτρου της κόρης μετά το φωτεινό ερέθισμα. Ο λανθάνων χρόνος έναρξης της συστολής της κόρης αποτελεί την καθυστέρηση της απάντησης της κάθε κόρης στο φωτεινό ερέθισμα. Οι ταχύτητες συστολής και διαστολής της κόρης (mm/sec) εκτιμώνται κατά την εφαρμογή και κατά την άρση του φωτεινού ερεθίσματος, αντίστοιχα (εικ. 3).¹⁵

Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου συνοψίζονται στην εξάλειψη λαθών τα οποία προκύπτουν από την ένταση του φωτός που εφαρμόζεται, στην ακριβή και αντικειμενική μέτρηση των παραμέτρων οι οποίες δεν είναι αντιληπτές με γυμνό οφθαλμό (λανθάνων χρόνος έναρξης συστολής, ταχύτητα συστολής, ένταση συστολής, ταχύτητα διαστολής, ποσοστό μείωσης της διαμέτρου της κόρης), καθώς και στην καθιέρωση φυσιολογικών τιμών των εν λόγω παραμέτρων.

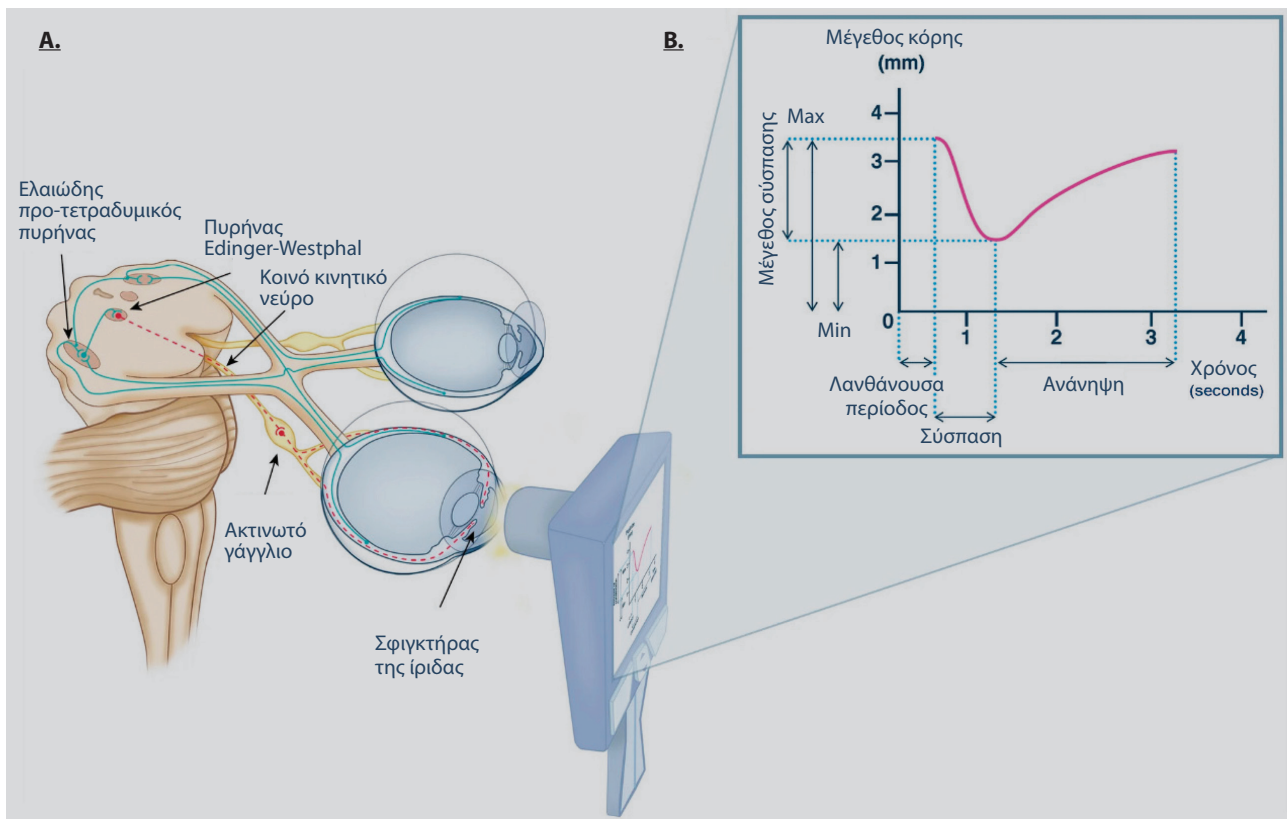
3.3. Εκτίμηση του φωτοκινητικού αντανακλαστικού

Στην τρέχουσα κλινική πράξη, η αντίδραση της κόρης στο φως –γνωστή ως φωτοκινητικό αντανακλαστικό– χαρακτηρίζεται ως αντιδρώσα και μη αντιδρώσα κόρη. Η παρουσία του φωτοκινητικού αντανακλαστικού έχει σημαντική διαγνωστική αξία, γιατί δηλώνει τη λειτουργική ακεραιότητα ή όχι του εγκεφαλικού στελέχους.¹⁷

Με τη βοήθεια της κορημετρίας ο ποιοτικός χαρακτηρισμός της ύπαρξης ή όχι του φωτοκινητικού αντανακλαστικού μπορεί πλέον να ποσοτικοποιηθεί μέσω της μέτρησης της ταχύτητας συστολής της κόρης, που αξιολογεί τη μείωση του αρχικού μεγέθους αναφοράς της κόρης σε σχέση με τον χρόνο.¹⁸

Σύμφωνα όμως με πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα, η εκτίμηση της ισχύος του φωτοκινητικού αντανακλαστικού που βασίζεται σε μία μόνο παράμετρο δεν θεωρείται επαρκής. Προκειμένου να ξεπεραστεί η συγκεκριμένη ανεπάρκεια αναπτύχθηκε ο Neurological Pupil Index (NPI), ο οποίος συνιστά έναν ισχυρό ποσοτικό δείκτη του φωτοκινητικού αντανακλαστικού.¹⁹ Ο NPI βασίζεται σε μια αλγοριθμική σχέση επτά παραμέτρων, όπως η μέγιστη/ελάχιστη διάμετρος της κόρης, το ποσοστό μείωσης της κόρης, ο λανθάνων χρόνος έναρξης του φωτοκινητικού αντανακλαστικού, η ταχύτητα συστολής, η μέγιστη ταχύτητα συστολής και η ταχύτητα διαστολής. Η σύγκριση των παραμέτρων αυτών με ένα μοντέλο φυσιολογικών τιμών οδηγεί στη διαμόρφωση του NPI συνθέτοντας μια τιμή αντίδρασης της κόρης από 0–5. Τιμές NPI ≥ 3 υποδεικνύουν φυσιολογική αντίδραση της κόρης στο φως, ενώ, αντίστοιχα, τιμές NPI < 3 κρίνονται παθολογικές.¹⁹

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε ποσοστό έως και 17% των ασθενών με φυσιολογική ταχύτητα συστολής της κόρης ο NPI είναι ενδεικτικός ύπαρξης παθολογικού φωτοαντανακλαστικού (NPI < 3).¹⁸ Αναμφίβολα, η συσχέτιση της ταχύτητας συστολής με τον NPI απαιτεί περισσότερη διερεύνηση.



Εικόνα 3. Ανατομία του αντανακλαστικού της κόρης στο φως και γραφική αναπαράσταση της αντίδρασης της κόρης στο φως που λαμβάνεται από την αυτόματη κορημετρία. (Η αρχική εικόνα βρίσκεται στο άρθρο: Sandroni C, Citerio G, Taccone FS. Automated pupillometry in intensive care. *Intensive Care Med* 2022, 48:1467–1470, με τροποποιήσεις).

3.4. Κλινικά δεδομένα

Στη σύγχρονη βιβλιογραφία καταγράφεται αυξημένο ερευνητικό ενδιαφέρον ως προς τη διερεύνηση της διαγνωστικής/προγνωστικής αξίας του δείκτη NPi σε καταστάσεις ενδοκράνιας υπέρτασης. Οι McNett et al²⁰ εξέτασαν προοπτικά τις ωριαίες μεταβολές παραμέτρων της κορημετρίας και τη σχέση τους με τις μεταβολές της ICP σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με ενδοκράνια παθολογία. Οι ερευνητές κατέγραψαν στιγμιαία πτώση της ταχύτητας συστολής της κόρης και του NPi πριν και αμέσως μετά την εκδήλωση κορυφώσεων της ICP, καθώς και μικρή αύξηση της διαμέτρου των κορών κατά τη διάρκεια των πρώτων 72 ωρών της νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ. Καθώς οι παραπάνω μεταβολές ήταν παροδικές και ετερόπλευρες, η κλινική σημασία των ευρημάτων εστιάστηκε κυρίως στην τάση μείωσης των παραμέτρων της κορημετρίας κατά τη διάρκεια των επεισοδίων ενδοκράνιας υπέρτασης και όχι τόσο στις απόλυτες καταγεγραμμένες τιμές.

Η αναπαραγωγή των δεδομένων της προαναφερθείσας μελέτης από τους Al-Obaidi et al²¹ ανέδειξε μεταξύ των προαναφερόμενων δεικτών και τη μείωση της ταχύτητας διαστολής της κόρης αμφοτερόπλευρα ως δείκτη ανίχνευσης επεισοδίων ενδοκράνιας υπέρτασης. Παρ' όλα αυτά, άλλοι ερευνητές δεν κατόρθωσαν να τεκμηριώσουν την ύπαρξη άμεσης συσχέτισης της σημαντικής αύξησης της ICP με την αντίστοιχη μείωση των τιμών του δείκτη NPi σε ασθενείς με ΚΕΚ.²²

Επί πλέον, σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού ΚΕΚ και παθολογικά απεικονιστικά ευρήματα από την αξονική τομογραφία του εγκεφάλου διαπιστώθηκε ότι ο δείκτης NPi βελτιώθηκε σημαντικά μετά τη χορήγηση ωσμωτικών παραγόντων, ενώ οι εμμένουσες χαμηλές τιμές του NPi σχετίστηκαν όχι μόνο με αυξημένη πιθανότητα διενέργειας αποσυμπίεστικής κρνιαεκτομίας για τον έλεγχο της ενδοκράνιας υπέρτασης, αλλά και με δυσμενέστερη έκβαση των ασθενών στους 6 μήνες μετά την ΚΕΚ.²³

Πολλές μελέτες σχετιζόμενες με την πρόγνωση των ασθενών με υποξία εγκεφάλου μετά από καρδιακή ανακοπή ανέδειξαν την υπεροχή της ψηφιακής ποσοτικής μέτρησης των παραμέτρων του φωτοκινητικού αντανάκλαστικού σε σύγκριση με τη συμβατική ποιοτική μέτρηση των εν λόγω παραμέτρων. Ειδικότερα, σε αυτές τις μελέτες ο δείκτης NPi υπερέιχε ως προγνωστικό εργαλείο σε σύγκριση με άλλες ποσοτικές παραμέτρους για τη νευρολογική έκβαση της συγκεκριμένης κατηγορίας των ασθενών.¹⁴

Συμπερασματικά, η μείωση του NPi συνιστά μια έμμεση ένδειξη ύπαρξης ενδοκράνιας υπέρτασης, γεγονός που καθιστά τον δείκτη NPi μια δυνητικά συμπληρωματική μέθοδο για τη μη επεμβατική παρακολούθηση της ICP

με σκοπό τη βελτιστοποίηση της διαχείρισης ασθενών με σοβαρή ενδοκράνια παθολογία.

4. ΔΕΙΚΤΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΠΙΕΣΗ

Η έννοια της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Lassen το 1959 ως η ενδογενής ικανότητα του δικτύου των εγκεφαλικών αγγείων να παρέχουν σταθερή εγκεφαλική αιματική ροή ανεξάρτητα από τις μεταβολές της πίεσης άρδευσης του εγκεφάλου (cerebral perfusion pressure, CPP) ή της συστηματικής μέσης αρτηριακής πίεσης (mean arterial pressure, MAP), έτσι ώστε να καλύπτονται οι μεταβολικές απαιτήσεις του εγκεφάλου.²⁴ Τα όρια της αυτορρύθμισης αντανάκλουν τα σημεία όπου οι αγγειοκινητικές ρυθμίσεις εξαντλούνται, με συνέπεια οι αντιστάσεις των εγκεφαλικών αγγείων να μην μπορούν πλέον να τροποποιηθούν ώστε να διατηρήσουν σταθερή την εγκεφαλική αιματική ροή.²⁴

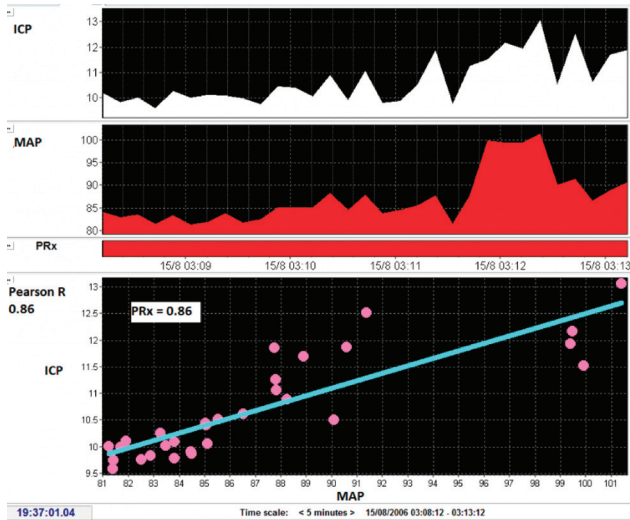
Η διαταραχή της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης θεωρείται ένας από τους βασικότερους μηχανισμούς της επιβάρυνσης της αιμοδυναμικής του εγκεφάλου σε περιπτώσεις οξείας εγκεφαλικής βλάβης και συμβάλλει τα μέγιστα στη δυσμενή έκβαση των ασθενών.²⁵ Η συνεχής παρακολούθηση της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης μπορεί να λειτουργήσει προγνωστικά, με σκοπό τη βελτιστοποίηση τόσο της συστηματικής όσο και της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, προκειμένου να περιοριστεί η δευτερογενής εγκεφαλική βλάβη.²⁵

4.1. Βασικές αρχές της μεθόδου

Η ευρύτερα εφαρμόσιμη στην κλινική πράξη μέθοδος παρακολούθησης των μεταβολών της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης βασίζεται στη συνεχή καταγραφή της σχέσης μεταξύ μιας μεταβλητής ενδεικτικής της επάρκειας άρδευσης του εγκεφάλου (MAP ή CPP) και μιας μεταβλητής που έμμεσα σχετίζεται με τον όγκο αίματος του εγκεφάλου (ICP) στη διάρκεια του χρόνου.²⁶ Η παθοφυσιολογική βάση της συγκεκριμένης τεχνικής είναι η παρουσία βραδέων κυμάτων στα βιολογικά συστήματα.²⁷

Ο πλέον αξιόπιστος και τεκμηριωμένος δείκτης που έχει προταθεί για τον προσδιορισμό της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης είναι ο δείκτης αντιδραστικότητας στην πίεση (pressure reactivity index, PRx). Ο PRx μπορεί πλέον να μετρηθεί εύκολα, καθώς έχει αναπτυχθεί εμπορικά διαθέσιμο σύστημα για τη συνεχή μέτρησή του στην κλινική πράξη.

Ο PRx συνιστά τον κινητό γραμμικό συντελεστή της κατά Pearson συσχέτισης μεταξύ των βραδέων κυμάτων της MAP και της ICP (εικ. 4).²⁷ Πιο συγκεκριμένα, σε αρχικό στάδιο συλλέγονται ταυτόχρονες καταγραφές των MAP και ICP και προσδιορίζεται ο μέσος όρος αυτών κάθε 10



Εικόνα 4. Προσδιορισμός του δείκτη αντιδραστικότητας στην πίεση (pressure reactivity index, PRx) ως γραμμικού συντελεστή της μέσης αρτηριακής πίεσης (mean arterial pressure, MAP) και της ενδοκράνιας πίεσης (intracranial pressure, ICP). Διαθέσιμο στο: <https://icmplus.neurosurg.cam.ac.uk/home/applications/traumatic-brain-injury/traumatic-brain-injury/optimal-cerebral-perfusion-pressure-cppopt/>.

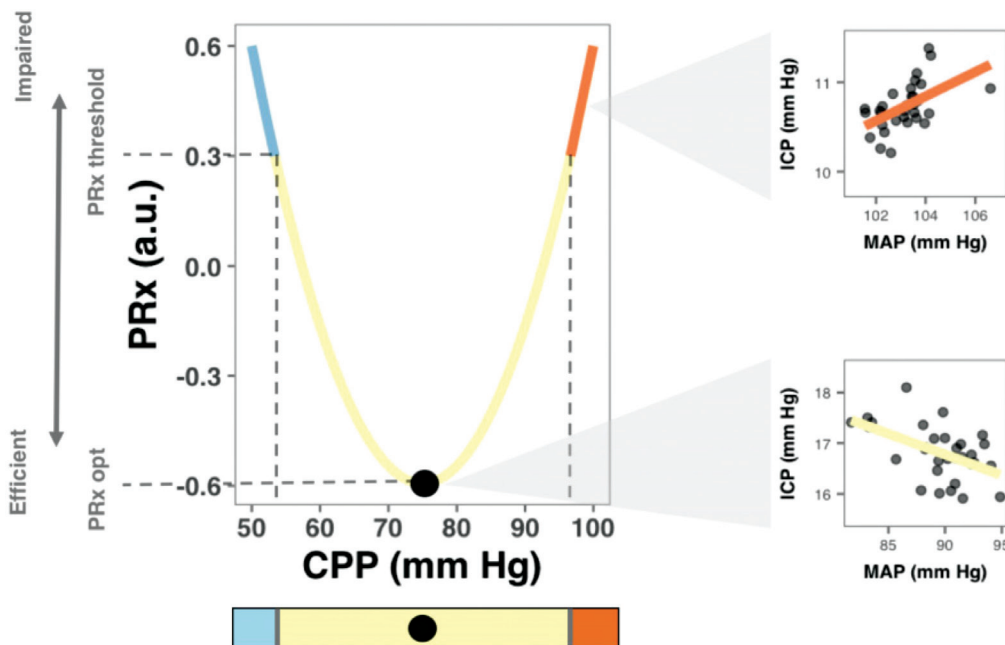
sec, φιλτράροντας τις συχνότητες των σημάτων ώστε να αποκλείεται η πιθανή επίδραση του αναπνευστικού κύκλου. Οι εν λόγω μετρήσεις προωθούνται σε ένα επόμενο στάδιο επεξεργασίας, όπου πραγματοποιείται ο προσδιορισμός του δείκτη PRx από τη γραμμική συσχέτιση 30 διαδοχικών

καταγραφών των μέσων όρων της MAP και της ICP οι οποίες λαμβάνονται σε ένα «χρονικό παράθυρο» 5 min. Οι πιθανές τιμές που λαμβάνει ο συγκεκριμένος δείκτης κυμαίνονται μεταξύ -1 και 1. Θετικές τιμές του PRx είναι ενδεικτικές της παθητικής μετάδοσης μεταξύ των βραδένων κυμάτων της MAP και της ICP και κατά συνέπεια της διαταραγμένης αγγειοκινητικής αντιδραστικότητας στην πίεση. Όταν ο δείκτης λαμβάνει μηδενική τιμή, τότε υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει σχέση μεταξύ MAP και ICP. Τέλος, οι αρνητικές τιμές του δείκτη PRx υποδηλώνουν τη διατήρηση της ακεραιότητας της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης (εικ. 5).²⁷

4.2. Κλινικά δεδομένα

Ο δείκτης PRx εκτιμά με αξιοπιστία τις μεταβολές της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης στη διάρκεια του χρόνου και συνιστά ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα έκβασης μετά από μέτρια/σοβαρή οξεία εγκεφαλική βλάβη.²⁸ Όπως προκύπτει από σχετικά κλινικά δεδομένα, τιμές του δείκτη PRx μεταξύ 0 και +0,35 σχετίζονται ισχυρά με δυσμενή έκβαση των ασθενών 6 μήνες μετά την οξεία προσβολή του εγκεφάλου, ενώ φαίνεται ότι η προγνωστική του αξιοπιστία είναι υψηλότερη από τη μεμονωμένη καταγραφή της ICP.²⁹

Επίσης, υπάρχουν αναφορές που συσχετίζουν τις θετικές τιμές του δείκτη PRx (διαταραγμένη εγκεφαλική αυτορρύθμιση) σε καταστάσεις οξείας εγκεφαλικής βλάβης τόσο με συγκεκριμένα δημογραφικά/κλινικά χαρακτηριστικά όσο



Εικόνα 5. Συσχέτιση του δείκτη αντιδραστικότητας στην πίεση (pressure reactivity index, PRx) με τη βέλτιστη πίεση άρδευσης του εγκεφάλου (CPPopt). Διαθέσιμο στο: <https://icmplus.neurosurg.cam.ac.uk/home/applications/traumatic-brain-injury/traumatic-brain-injury/optimal-cerebral-perfusion-pressure-cppopt/>.

και με τον μηχανισμό κάκωσης του εγκεφάλου.²⁹ Ειδικότερα, η προχωρημένη ηλικία, το γυναικείο φύλο, η χαμηλή GCS κατά τον χρόνο εισαγωγής του ασθενούς στο νοσοκομείο, καθώς και η εξάσκηση δυνάμεων υψηλής ενέργειας κατά την πρόκληση ΚΕΚ προάγουν την πιθανότητα εκδήλωσης διαταραχών της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης κατά τον χρόνο νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ.²⁹

Η ανάπτυξη του δείκτη PRx έστρεψε το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας εκτός από την εκτίμηση της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης και στην εξατομίκευση των βέλτιστων ορίων της CPP στους ασθενείς με οξεία εγκεφαλική βλάβη. Μελέτες που αξιοποίησαν τον δείκτη PRx με σκοπό τον εντοπισμό της βέλτιστης CPP έδειξαν ότι οι δύο αυτές παράμετροι συσχετίζονται με μια παραβολική καμπύλη, όπου η ελάχιστη τιμή του δείκτη PRx αντιστοιχεί στη βέλτιστη τιμή της CPP (CPPopt).³⁰ Εν τούτοις, ο προσδιορισμός της εξατομικευμένης CPPopt, είτε μέσω παρατήρησης σε χρονικό διάστημα 6 ωρών είτε αυτόματα με τη βοήθεια αλγόριθμου, δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την έκβαση σε σύγκριση με τη διατήρηση της CPP εντός του εύρους των 60–70 mmHg.³¹

Παρά όλα αυτά, υπάρχουν ενδείξεις ότι κατά τον προσδιορισμό της CPPopt με τον συνδυασμό των παραπάνω μεθόδων ο αυξημένος χρόνος παραμονής της CPP σε επίπεδα χαμηλότερα από αυτά της CPPopt σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα δυσμενούς έκβασης σε σύγκριση με τον αντίστοιχο χρόνο παραμονής της σε τιμές υψηλότερες της CPPopt.³¹

Επί πλέον, η διατήρηση της CPP σε επίπεδα που παρουσιάζουν πολύ μικρή απόκλιση από την CPPopt σχετίζεται με βελτιωμένη εγκεφαλική αυτορρύθμιση και κατά συνέπεια καλύτερη λειτουργική έκβαση των ασθενών, σε σύγκριση με τις περιπτώσεις όπου οι τιμές της CPP διαφοροποιούνται σημαντικά από τη CPPopt.³² Πιο συγκεκριμένα, σε περιπτώσεις ανευρυσματικής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας παρατηρήθηκε δυσμενέστερη έκβαση των ασθενών όταν αυτοί εκτέθηκαν για μεγαλύτερη χρονική περίοδο σε επίπεδα CPP χαμηλότερα από ένα συγκεκριμένο εύρος τιμών της CPPopt (71–90 mmHg).³²

Η συσχέτιση της απόκλισης της CPP από τη CPPopt με την έκβαση των ασθενών με ΚΕΚ αξιολογήθηκε από τους Petkus et al,³³ με σκοπό τη βελτιστοποίηση του εφαρμοζόμενου θεραπευτικού πλάνου. Όπως διαπιστώθηκε, η απόκλιση της CPP από τη CPPopt (για εύρος τιμών 60–80 mmHg) έως και 10 mmHg ή η διατήρησή της σε επίπεδα ± 5 mmHg της CPPopt (>80 mmHg) σχετίστηκε με σαφώς βελτιωμένη έκβαση των ασθενών.³³

Η χρήση του δείκτη PRx κρίνεται πολλά υποσχόμενη ως προς τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με ΚΕΚ,

επειδή θεωρητικά παρέχει τη δυνατότητα στοχευμένης και εξατομικευμένης προσέγγισης των ασθενών. Σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες, η βελτιστοποίηση της ICP, της CPP και της εγκεφαλικής οξυγόνωσης δεν φάνηκε να επηρεάζει σημαντικά τη διατήρηση της ακεραιότητας της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης, καθώς και την έκβαση των ασθενών στους 6 μήνες μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ.^{34,35}

Ο προσδιορισμός εξατομικευμένων ορίων της ICP με βάση τη διαταραγμένη αγγειοκινητική αντιδραστικότητα –δηλαδή τον δείκτη PRx– μέχρι σήμερα έχει μελετηθεί μέσω αναδρομικών μελετών, αναγνωρίζοντας ότι το όριο της ICP που σχετίζεται με διαταραγμένη εγκεφαλική αυτορρύθμιση σε κάθε ασθενή αντιστοιχούσε σε τιμές του δείκτη PRx υψηλότερες από +0,2.³⁶ Μελετώντας το «φορτίο» της ενδοκράνιας υπέρτασης, δηλαδή την αύξηση της ICP πάνω από αυτό το εξατομικευμένο όριο, διαπιστώθηκε ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση με τη δυσμενή έκβαση των ασθενών σε σύγκριση με τιμές της ICP υψηλότερες από τα ήδη θεσπισμένα όρια από το Brain Trauma Foundation (>22 mmHg).³⁷

Παρά το γεγονός ότι ο PRx είναι ο πλέον τεκμηριωμένος και απλός στην εφαρμογή του δείκτης της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης σε ασθενείς με ΚΕΚ, δεν έχει αποσαφηνιστεί ο ρόλος του σε άλλες καταστάσεις οξείας εγκεφαλικής βλάβης μη τραυματικής αιτιολογίας. Επίσης, ο δείκτης PRx αποτέλεσε το θεμέλιο για την ανάπτυξη εναλλακτικών δεικτών αντιδραστικότητας στην πίεση, τα βιβλιογραφικά δεδομένα όμως είναι αρκετά περιορισμένα.

Η αξιοπιστία του δείκτη PRx σε συνθήκες μεταβολών του διοξειδίου του άνθρακα και της θερμοκρασίας, σε παιδιατρικούς ασθενείς, σε αθηρωματική αγγειακή νόσο ή άλλες παθολογικές καταστάσεις, δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς.³⁸ Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στους παράγοντες που επηρεάζουν την αντιδραστικότητα των εγκεφαλικών αγγείων και κυρίως στις δευτεροπαθείς βλάβες, οι οποίες αναπτύσσονται όχι μόνο μακροσκοπικά αλλά και σε μοριακό επίπεδο. Με βάση αυτή τη γνώση θα μπορούσαν να αναπτυχθούν θεραπευτικές προσεγγίσεις στοχευμένες και εξατομικευμένες.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η υπερηχογραφική μέτρηση της ONSD, η ψηφιακή κορημετρία και ο δείκτης PRx συνιστούν τις πλέον σύγχρονες ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους παρακολούθησης της κλινικής πορείας των ασθενών με οξεία εγκεφαλική βλάβη, παρέχοντας συμπληρωματική βοήθεια στο πλαίσιο μιας πολυπαραγοντικής νευροπαρακολούθησης, κυρίως σε καταστάσεις ΚΕΚ, με την προοπτική επέκτασης της εφαρμογής τους και σε άλλες καταστάσεις ενδοκράνιας

παθολογίας, όπως οι όγκοι ή άλλες χωροκατακτητικές εξεργασίες του εγκεφάλου. Οι παραπάνω μέθοδοι της ελάχιστα επεμβατικής παρακολούθησης της ICP και της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης έχουν πρακτική εφαρμογή σε πρωτοπαθείς εγκεφαλικές βλάβες, στην παρακολούθηση δευτεροπαθών βλαβών, καθώς και στην πρόγνωση ασθενών, με ικανή αξιοπιστία και με τις λιγότερες δυνατές

επιπλοκές σε σύγκριση με επεμβατικές μεθόδους παρακολούθησης της ICP.

Απαραίτητη είναι η μελλοντική έρευνα και οι υψηλής τεκμηρίωσης μελέτες, έτσι ώστε να κατοχυρωθεί η θέση των εν λόγω εργαλείων στην καθημερινή κλινική πράξη και στη λήψη ιατρικών αποφάσεων.

ABSTRACT

Contemporary minimally invasive neuromonitoring

M. PERTSIKAPA, G. TSAOUSI

*Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Faculty of Medicine,
Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

Archives of Hellenic Medicine 2024, 41(3):297–306

The emerging need for the implementation of reliable and safe neuromonitoring, both perioperatively and in the Intensive Care Unit (ICU) setting, has contributed to the development of contemporary minimally invasive methods of monitoring acute brain injury. Among these, the most important seem to be the ultrasound measurement of the diameter of the optic nerve sheath (optic nerve sheath diameter, ONSD), the pupillometry, and the pressure reactivity index (PRx). ONSD estimation by ultrasound implementation is an easy-to-use, practical, and reliable method of intracranial pressure (ICP) assessment. The digital pupillometry device quantifies with enhanced sensitivity the adequacy of the photokinetic reflex through the Neurological Pupil index (NPI). Current evidence links NPI changes with those provided by invasive ICP monitoring. Finally, PRx is the linear coefficient of variables related both to cerebral perfusion (mean arterial pressure, MAP) and intracranial pressure (ICP) – factors directly linked to cerebral autoregulation monitoring. The above methods of minimally invasive neuromonitoring tools have practical applications in primary brain lesions, in the monitoring of secondary lesions, as well as in the prognosis of patients reliably and with the fewest possible complications compared to invasive methods of intracranial pressure monitoring.

Key words: Automated infrared pupillometry, Cerebral autoregulation, Intracranial pressure, Optic nerve sheath diameter, Pressure reactivity index

Βιβλιογραφία

1. ROHD, PARK S. Brain multimodality monitoring: Updated perspectives. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016, 16:56
2. ROBBA C, BACIGALUPPI S, CARDIM D, DONNELLY J, BERTUCCIO A, CZOSNYKA M. Non-invasive assessment of intracranial pressure. *Acta Neurol Scand* 2016, 134:4–21
3. KILLER HE, LAENG HR, FLAMMER J, GROSCURTH P. Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: Anatomy and clinical considerations. *Br J Ophthalmol* 2003, 87:777–781
4. HYLKEMA C. Optic nerve sheath diameter ultrasound and the diagnosis of increased intracranial pressure. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2016, 28:95–99
5. AMINI A, KARIMAN H, DOLATABADI AA, HATAMABADI HR, DERAKHSHANFAR H, MANSOURI B ET AL. Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure. *Am J Emerg Med* 2013, 31:236–239
6. ALI MA, HASHMI M, SHAMIM S, SALAM B, SIRAJ S, SALIM B. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure through an external ventricular drain. *Cureus* 2019, 11:e5777
7. CHEN LM, WANG LJ, HU Y, JIANG XH, WANG YZ, XING YQ. Ultrasonic measurement of optic nerve sheath diameter: A non-invasive surrogate approach for dynamic, real-time evaluation of intracranial pressure. *Br J Ophthalmol* 2019, 103:437–441
8. ROBBA C, SANTORI G, CZOSNYKA M, CORRADI F, BRAGAZZI N, PADAYACHY L ET AL. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2018, 44:1284–1294
9. DUBOURG J, MESSERER M, KARAKITSOS D, RAJAJEE V, ANTONSEN E, JAVOUHEY E ET AL. Individual patient data systematic review and meta-analysis of optic nerve sheath diameter ultrasonography for detecting raised intracranial pressure: Protocol of the ONSD research group. *Syst Rev* 2013, 2:62
10. WANG LJ, CHEN LM, CHEN Y, BAO LY, ZHENG NN, WANG YZ ET AL. Ultrasonography assessments of optic nerve sheath diameter

- as a noninvasive and dynamic method of detecting changes in intracranial pressure. *JAMA Ophthalmol* 2018, 136:250–256
11. DUBOURG J, JAVOUHEY E, GEERAERTS T, MESSERER M, KASSAI B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011, 37:1059–1068
 12. HANAFI MG, VERKI MM, PAREI SN. Ultrasonic assessment of optic nerve sheath to detect increased intracranial pressure. *J Med Ultrasound* 2019, 27:69–74
 13. KOZIARZ A, SNE N, KEGEL F, NATH S, BADHIWALA JH, NASSIRI F ET AL. Bedside optic nerve ultrasonography for diagnosing increased intracranial pressure: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2019, 171:896–905
 14. ROMAGNOSI F, BONGIOVANNI F, ODDO M. Eyeing up the injured brain: Automated pupillometry and optic nerve sheath diameter. *Curr Opin Crit Care* 2020, 26:115–121
 15. MARTÍNEZ-RICARTE F, CASTRO A, POCA MA, SAHUQUILLO J, EXPÓSITO L, ARRIBAS M ET AL. Infrared pupillometry. Basic principles and their application in the non-invasive monitoring of neurocritical patients. *Neurologia* 2013, 28:41–51
 16. LARSON MD, BEHREND S. Portable infrared pupillometry: A review. *Anesth Analg* 2015, 120:1242–1253
 17. LUSSIER BL, OLSON DM, AIYAGARI V. Automated pupillometry in neurocritical care: Research and practice. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019, 19:71
 18. SHOYOMBO I, AIYAGARI V, STUTZMAN SE, ATEM F, HILL M, FIGUEROA SA ET AL. Understanding the relationship between the neurologic pupil index and constriction velocity values. *Sci Rep* 2018, 8:6992
 19. CHEN JF, GOMBART ZJ, ROGERS S, GARDINER SK, CECIL S, BULLOCK RM. Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: The introduction of the Neurological Pupil index. *Surg Neurol Int* 2011, 2:82
 20. McNETT M, MORAN C, GRIMM D, GIANAKIS A. Pupillometry trends in the setting of increased intracranial pressure. *J Neurosci Nurs* 2018, 50:357–361
 21. AL-OBAIDI SZ, ATEM FD, STUTZMAN SE, OLSON DM. Impact of increased intracranial pressure on pupillometry: A replication study. *Crit Care Explor* 2019, 1:e0054
 22. STEVENS AR, SU Z, TOMAN E, BELLI A, DAVIES D. Optical pupillometry in traumatic brain injury: Neurological pupil index and its relationship with intracranial pressure through significant event analysis. *Brain Inj* 2019, 33:1032–1038
 23. JAHNS FP, MIROZ JP, MESSERER M, DANIEL RT, TACCONE FS, ECKERT P ET AL. Quantitative pupillometry for the monitoring of intracranial hypertension in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* 2019, 23:155
 24. LASSEN NA. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev* 1959, 39:183–238
 25. HIGHTON D, GHOSH A, TACHTSIDIS I, PANOVSKA-GRIFFITHS J, ELWELL CE, SMITH M. Monitoring cerebral autoregulation after brain injury: Multimodal assessment of cerebral slow-wave oscillations using near-infrared spectroscopy. *Anesth Analg* 2015, 121:198–205
 26. ZEILER FA, DONNELLY J, CALVIELLO L, SMIELEWSKI P, MENON DK, CZOSNYKA M. Pressure autoregulation measurement techniques in adult traumatic brain injury. Part II: A scoping review of continuous methods. *J Neurotrauma* 2017, 34:3224–3237
 27. CZOSNYKA M, CZOSNYKA Z, SMIELEWSKI P. Pressure reactivity index: Journey through the past 20 years. *Acta Neurochir (Wien)* 2017, 159:2063–2065
 28. ZEILER FA, ERCOLE A, CABELEIRA M, ZOERLE T, STOCCHETTI N, MENON DK ET AL. Univariate comparison of performance of different cerebrovascular reactivity indices for outcome association in adult TBI: A CENTER-TBI study. *Acta Neurochir (Wien)* 2019, 161:1217–1227
 29. ZEILER FA, ERCOLE A, CZOSNYKA M, SMIELEWSKI P, HAWRYLUK G, HUTCHINSON PJA ET AL. Continuous cerebrovascular reactivity monitoring in moderate/severe traumatic brain injury: A narrative review of advances in neurocritical care. *Br J Anaesth* 2020, S0007–0912(19)30966–3
 30. STEINER LA, CZOSNYKA M, PIECHNIK SK, SMIELEWSKI P, CHATFIELD D, MENON DK ET AL. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2002, 30:733–738
 31. KRAMER AH, COUILLARD PL, ZYGUN DA, ARIES MJ, GALLAGHER CN. Continuous assessment of “optimal” cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury: A cohort study of feasibility, reliability, and relation to outcome. *Neurocrit Care* 2019, 30:51–61
 32. RASULO FA, GIRARDINI A, LAVINIO A, DE PERI E, STEFINI R, CENZATO M ET AL. Are optimal cerebral perfusion pressure and cerebrovascular autoregulation related to long-term outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *J Neurosurg Anesthesiol* 2012, 24:3–8
 33. PETKUS V, PREIKSAITIS A, KRAKAUSKAITE S, ZUBAVICIUTE E, ROČKA S, RASTENYTE D ET AL. Benefit on optimal cerebral perfusion pressure targeted treatment for traumatic brain injury patients. *J Crit Care* 2017, 41:49–55
 34. DONNELLY J, CZOSNYKA M, ADAMS H, CARDIM D, KOLIAS AG, ZEILER FA ET AL. Twenty-five years of intracranial pressure monitoring after severe traumatic brain injury: A retrospective, single-center analysis. *Neurosurgery* 2019, 85:E75–E82
 35. ZEILER FA, ERCOLE A, BEQIRI E, CABELEIRA M, ARIES M, ZOERLE T ET AL. Cerebrovascular reactivity is not associated with therapeutic intensity in adult traumatic brain injury: A CENTER-TBI analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 2019, 161:1955–1964
 36. DONNELLY J, CZOSNYKA M, ADAMS H, ROBBA C, STEINER LA, CARDIM D ET AL. Individualizing thresholds of cerebral perfusion pressure using estimated limits of autoregulation. *Crit Care Med* 2017, 45:1464–1471
 37. ZEILER FA, ERCOLE A, CABELEIRA M, BEQIRI E, ZOERLE T, CARBONARA M ET AL. Patient-specific ICP epidemiologic thresholds in adult traumatic brain injury: A CENTER-TBI validation study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2021, 33:28–38
 38. COPPLESTONE S, WELBOURNE J. A narrative review of the clinical application of pressure reactivity indices in the neurocritical care unit. *Br J Neurosurg* 2018, 32:4–12

Corresponding author:

G.G. Tsaousi, 32 Maiandrou street, 562 24 Thessaloniki, Greece
e-mail: tsaousig@otenet.gr; tsaousig@auth.gr