



Pressione intracranica in corso di CEC: valutazione con tecnica ecografica

Enrico Contri¹, Danila Katia Radolovich², Alberto Corona³, Giorgio Iotti², Antonio Braschi¹

¹Clinica di Anestesia e Rianimazione I, ²Clinica di Anestesia e Rianimazione II,
Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, e ³Rianimazione I,
Azienda Ospedaliera Luigi Sacco, Polo Universitario, Milano, Italia

Pressione intracranica in corso di CEC: valutazione con tecnica ecografica

Finalità: valutazione non invasiva con tecnica ecografica (ONSD) dell'aumento della pressione intracranica (PIC) in soggetti sottoposti a intervento cardiocirurgico con supporto di circolazione extracorporea (CEC) normotermica.

Metodi: abbiamo condotto un'analisi prospettica su 15 pazienti sottoposti a interventi di cardiocirurgia con supporto di circolazione extracorporea in CEC. La stima della pressione intracranica è stata effettuata mediante misurazione del diametro delle guaine durali del nervo ottico (ONSD) tramite ecografia. Analizzando la variazione dell'ONSD è stata valutata durante l'intero arco dell'intervento contestualmente all'analisi dei fattori che maggiormente influiscono nell'autoregolazione cerebrale e all'eventuale sviluppo di edema cerebrale.

Risultati: sulla base dei dati ad oggi disponibili (15 pazienti) è stato rilevato un significativo aumento del diametro delle guaine durali del nervo ottico in pazienti sottoposti a CEC a seguito della circolazione extracorporea rispetto al valore basale ($p < 0.011$). L'aumento dell'ONSD correla significativamente con il crollo della pressione arteriosa media (MAP) ($R^2 0.43$, $p < 0.008$) e con l'età dei pazienti ($p < 0.01$).

Conclusioni: la circolazione extracorporea è in grado di provocare un modesto aumento della pressione intracranica pur non raggiungendo valori francamente patologici.

Intracranial pressure during cardiopulmonary bypass: echographic assessment

Aim: intracranial pressure (ICP) non invasive assessment in patients undergoing heart surgery and cardiopulmonary bypass (CPBP).

Methods: we performed a perspective analysis on 15 patients undergoing heart surgery and cardiopulmonary bypass. The intracranial pressure was assessed analyzing the optic nerve sheath diameter (ONSD) variations through ultrasound technique. ONSD has been evaluated over the whole duration of the surgery contextually to the analysis of the major factors affecting brain autoregulation and brain oedema.

Results: A significant increase of the optical nerve sheath diameter was found after cardiopulmonary bypass compared to basal values ($p < 0.011$). The ONSD increase was significantly related to the MAP fall ($R^2 0.43$, $p < 0.008$) and to patients age ($p < 0.01$).

Conclusions: cardiopulmonary bypass could cause a moderate increase of intracranial pressure even not reaching pathological values.

Introduzione

Ad oggi, la maggior parte delle patologie cardiache acquisite e la quasi totalità di quelle congenite sono chirurgicamente aggredibili con ottimi risultati immediati e a distanza. Grande impulso allo sviluppo della cardiocirurgia è stato dato dall'avvento della circolazione extracorporea (CEC) che però, oltre agli evidenti successi, è ancora oggi una tecnica gravata da un considerevole rischi tra cui quello neurologico. La corrente opinione riguardo i meccanismi eziologici sottostanti l'insorgenza di deficit neurocognitivi post CEC prende in considerazione più fattori quali l'embolizzazione cerebrale, l'ipoperfusione, l'edema cerebrale da alterata permeabilità vascolare e/o l'alterazione dell'autoregolazione cerebrale. Con questo studio pilota abbiamo supposto che i deficit neurocognitivi post-CEC potessero essere espressione di incrementi della pressione intracranica (PIC) di diversa eziologia durante cardiocirurgia: in letteratura infatti vi è evidenza su modelli animali di edema cerebrale citotossico e vascolare durante CEC.

Scopo del lavoro

Lo scopo del nostro lavoro si è concentrato sulla identificazione di un eventuale aumento della pressione intracranica durante interventi di cardiocirurgia condotti in circolazione extracorporea utilizzando una tecnica affidabile [1], eticamente accettabile e di relativa semplicità: la misurazione ecografica delle membrane esterne del nervo ottico (ONSD).

Materiali e metodi

Organizzazione e soggetti dello studio

Abbiamo condotto un'analisi prospettica di 15 pazienti operati presso il Dipartimento di Cardiocirurgia della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, sottoposti a CEC per interventi di duplice o triplice bypass aortocoronarici (n=10), rottura di aorta ascendente (n=1), endocardite (n=1). L'età media dei pazienti è stata di 61aa (SD 12), di cui 10 uomini e 5 donne.

Abbiamo identificato quindi 3 tempi ai quali effettuare le misurazioni:

- T1: appena raggiunto il piano di anestesia stazionario post-induzione.
- T2: precedente all'uscita di CEC.
- T3: a termine della chiusura chirurgica, prima dell'uscita dalla sala operatoria.

Per ogni paziente e per ciascuno dei 3 tempi, è stato misurato l'ONSD (mm) come media degli assi ortogonali di entrambi gli occhi, la pCO₂ (mmHg) arteriosa mediante emogasanalisi, la pressione arteriosa media (MAP in mmHg) rilevata mediante metodica di incannulazione invasiva radiale; la temperatura corporea (T, in C°) rilevata tramite sonda rettale ed il valore di temperatura minimo raggiunto durante il mantenimento della CEC. Sono state inoltre riportate la durata complessiva degli interventi e la durata della CEC (min). Per tutti i pazienti l'intervento è stato condotto in anestesia generale bilanciata con isoflurano, propofol, fentanyl. Durante l'intervento il circolo è stato differenzialmente sorretto da amine (dobutamina, adrenalina, noradrenalina) e controllato da farmaci antiaritmici o modulato dall'infusione di nitroglicerina, nitroprussiato o urapidil al fine di mantenere una MAP di 50-60 mmHg.

La circolazione extracorporea è stata avviata con un priming differentemente costituito da Ringer acetato, mannitolo, albumina e globuli rossi concentrati. È sempre stata usata una pompa rotativa con ossigenatore a membrane a fibre cave, cannulazione arteriosa in aorta ascendente e cannulazione venosa bica-vale, monocannula in atrio destro o, in un solo caso, periferica in vena femorale e vena giugulare.

Tecnica di misura

L'ONSD è stato misurato utilizzando un ecografo portatile modello General Electrics Vivid-E con sonda lineare GE 9L con frequenze comprese tra i 3 ed i 5 MHz e programma dedicato al muscolo scheletrico. Sono state effettuate due misurazioni ortogonali degli assi minori del nervo per entrambi gli occhi appoggiando la sonda sulla palpebra superiore del paziente e né è stata registrata la media. La rilevazione è stata effettuata a 0.30 cm dal globo oculare seguendo la metodica consensualmente adottata e indicata dal corpo di letteratura a riguardo.

Analisi statistica

Per il confronto tra variabili quantitative continue è stato utilizzato il test ANOVA (analysis of variance) in caso di loro distribuzione normale; altrimenti sono stati applicati i test non parametrici (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, a seconda se i gruppi di confronto fossero rispettivamente uguali o maggiori di 2). Per il confronto tra variabili categoriche si è applicato il test del χ^2 , con la correzione di Fisher, in caso di una percentuale attesa <5%. Modelli di regressione lineare sono stati utilizzati per stabilire la correlazione dei vari parametri misurati ed i diametri del nervo ottico, misurati ai tempi T1, T2, T3. Il livello tollerato dell'errore è stato del 5%; la significatività statistica si pertanto considerata con valori di $p < 0.05$.

Risultati

I dati ottenuti sono presentati in tabella 1.

Generalmente si è osservato che $ONSD\ 3 > ONSD\ 2 > ONSD\ 1$. La differenza tra $ONSD\ 1$ e $ONSD\ 2$ ($p < 0.011$) e tra $ONSD\ 1$ e $ONSD\ 3$ ($p < 0.003$) è risultata statisticamente significativa (Figura 1).

Globalmente $MAP\ 1 > MAP\ 2 > MAP\ 3$ risultando significativa la differenza tra $MAP\ 1$ e $MAP\ 2$ ($p < 0.01$) e tra $MAP\ 1$ e $MAP\ 3$ ($p < 0.01$) (Figura 2).

Il calo di pressione arteriosa media tra T1 e T2 è risultato correlare fortemente con l'aumento del ONSD calcolato come $\Delta ONSD\ 1 - ONSD\ 2$ ($R^2\ 0.43$, $p < 0.008$).

La variazione della pCO_2 nei diversi 3 tempi di misurazione non è invece stata statisticamente significativa.

In riferimento alla temperatura corporea (TC), la condotta è stata di indurre raffreddamento moderato durante il periodo CEC e ritorno alla normotermia alla chiusura gestita dai perfusionisti. Conseguentemente sono state statisticamente significative le variazioni tra TC1 e TC3 (circa 2°C di differenza, $p < 0.01$) e tra TC2 e TC3 ($p > 0.01$).

Nessuna correlazione è stata rilevata tra la temperatura minima raggiunta e la variazione del ONSD.

Dai dati a disposizione è emersa una correlazione diretta tra l'incremento dell'ONSD 2 e l'età dei pazienti ($p < 0.01$), non è invece emersa alcuna correlazione con il sesso del paziente, la durata dell'intervento e con il tempo di CEC.

Discussione

Come già esposto nell'introduzione, la ricerca nella comprensione delle cause dell'insulto neurologico in corso di cardiocirurgia con circolazione extracorporea è un argomento di evidente interesse clinico a causa della relativamente elevata incidenza di una varia sintomatologia neurologica inquadrabile come declino cognitivo, riconoscibile sia nell'immediato post-operatorio che ad un follow-up a 5 anni. Al fine di ridurre al minimo questa eventualità si riconoscono attualmente alcuni sistemi di neuroprotezione: l'induzione di una condizione di ipotermia moderata in associazione ad una sedazione condotta con propofol ed isoflurano, ed il mantenimento di una moderata iperventilazione. È noto infatti che sia l'ipotermia che l'utilizzo di farmaci anestetici come il propofol e l'isoflurano riducono notevolmente il metabolismo basale cerebrale rendendolo di conseguenza meno soggetto all'eventuale condizione di ipossia-ischemia [2], mentre il controllo della $p\text{CO}_2$ favorisce una maggiore efficacia dell'autoregolazione cerebrale.

In questo studio abbiamo esaminato 15 pazienti sottoposti ad intervento di cardiocirurgia con supporto circolatorio esterno, in cui fossero stati rispettati tutti i meccanismi di neuroprotezione precedentemente citati. Nell'ipotesi di una sofferenza cerebrale ascrivibile ad un aumento della pressione intracranica ci siamo avvalsi della misurazione ecografica del diametro del nervo ottico come metodica non invasiva per la stima della ICP e di sue eventuali variazioni.

Dall'analisi dei nostri risultati gli interventi sono stati condotti in regime di ipotermia moderata (34-36°C) come suggerito dalle recenti pubblicazioni rispetto ad una ipotermia spinta (<34°C).

L'ONSD ha mostrato un incremento statisticamente significativo nelle tre misurazioni rilevate rispettivamente all'induzione, al termine della CEC e alla chiusura chirurgica, evidenziando quindi un'esistente alterazione dell'equilibrio pressorio intracranico. Come prima ipotesi tale incremento della pressione intracranica potrebbe essere ascrivibile allo sviluppo di un modesto edema cerebrale citotossico indotto verosimilmente dall'alterata permeabilità capillare da reazione infiammatoria in CEC. La maggiore differenza si è evidenziata tra i valori basali di ONSD e quelli misurati dopo il periodo in CEC. L'ONSD al termine della CEC (ONSD 2) e quello alla chiusura chirurgica (ONSD 3) sono risultati sostanzialmente sovrapponibili benché ONSD 3 mostri una tendenza ad essere maggiore di ONSD 2. Tale osservazione potrebbe essere spiegata da una latenza nella risposta delle guaine durali del nervo nel tornare al valore basale o ad una ulteriore lieve aumento della PIC secondario al delicato momento del rewarming dove l'iperemia può esserne considerata la causa. È infatti riportato un peggioramento dell'edema indotto dal riscaldamento. In pazienti con patologie craniche la letteratura consiglia una fase di riscaldamento molto lenta, indicativamente tra 0.25 e 0.5°C/h, proprio al fine di evitare il danno da riscaldamento [3]. A tal proposito segnaliamo la tendenza di ONSD 3 ad essere maggiormente dilatato in caso di temperature rilevata al tempo della chiusura chirurgica (TC3) più elevate.

Interessante è stato il riscontro di una correlazione significativa tra l'aumento del diametro del nervo ottico e il calo della pressione arteriosa media, inteso come variazione tra il valore MAP basale e quello misurato poco prima dell'uscita dalla CEC. Tale correlazione può essere interpretata come il vivace intervento dell'autoregolazione cerebrale che, al calo della pressione arteriosa sistemica, vasodilata il letto arteriolare e capillare cerebrale al fine di assicurare un adeguato flusso ematico cerebrale. Ne risulta un aumento della massa ematica all'interno della scatola cranica che potremmo riconoscere quale possibile causa dell'aumento della pressione intracranica rilevata.

Tuttavia è emersa anche una correlazione diretta tra l'aumento dell'ONSD e l'età dei pazienti. Essendo presenti in letteratura [4] studi che riconoscono che l'efficacia dell'autoregolazione cerebrale si riduce con l'avanzare dell'età, potremmo allora non escludere anche l'ipotesi di un aumento della pressione intracranica dovuto allo sviluppo di un lieve grado di edema citotossico.

Ad ogni modo i valori misurati di ONSD si sono mantenuti sempre sotto la soglia fisiologica di 50 mm, cut-off indicato in letteratura. Quindi in nessuno dei 15 pazienti si è mai raggiunto un valore patologico (ONSD>55 mm) classificabile come ipertensione endocranica (intesa come ICP>20 mmHg). Questo a rassicurare sull'efficacia dei sistemi di neuroprotezione contro i fattori stressanti secondari a CEC.

Modesta sembrerebbe invece essere l'influenza della durata della CEC sull'aumento della pressione endocranica e questo probabilmente è dovuto alla maggiore aggressività del team anestesisti/perfusionisti nell'attuazione dei sistemi di neuroprotezione a disposizione che vengono attuati nel caso l'intervento richieda tempi più lunghi.

Nonostante la buona significatività e la buona correlazione ottenuta in uno studio pilota di 15 pazienti, risulta difficile giungere ad una chiara eziologia dell'aumento dell'ONSD e quindi ad una spiegazione dell'incremento della pressione endocranica rilevata in corso di circolazione extracorporea. Lo studio tuttavia apre la strada a successivi sviluppi volti a:

- incrementare il numero di casi al fine di ottenere più forti correlazioni tra i parametri valutati;
- eseguire un follow-up dei pazienti per identificare l'eventuale correlazione tra deficit cognitivo e aumento dell'ONSD;
- effettuare rilevazioni dell'ONSD successive al termine dell'intervento, nelle unità di terapia intensiva, con lo scopo di comprendere meglio le ragioni l'aumento del diametro del nervo ottico osservato tra la seconda e la terza misurazione.

Conclusioni

Sulla base dei dati finora raccolti su un totale di 15 pazienti sottoposti ad intervento di cardiocirurgia con supporto circolatorio extracorporeo, è emerso un significativo incremento del diametro delle guaine durali del nervo ottico tra i valori basali e quelli misurati al termine dell'intervento. Secondo quanto già presente in letteratura ciò è indice di un aumento della pressione intracranica. Dai nostri dati tale incremento di PIC non ha tuttavia mai raggiunto valori francamente patologici. Prima ipotesi di tale evidenza si potrebbe ascrivere allo sviluppo di edema cerebrale citotossico. Dallo studio è emerso inoltre che l'incremento dell'ONSD correla statisticamente con il calo della pressione arteriosa media durante la CEC e con l'aumento dell'età dei pazienti, facendo supporre l'esaurimento dell'autoregolazione cerebrale come fattore aggiuntivo all'incremento PIC riscontrato.

Tabelle e figure

Tabella 1. Sommario dei parametri raccolti ai tre tempi di misurazione (Abbreviazioni: ONSD= optic nerve sheath diameter, pCO₂= pressione parziale di anidride carbonica arteriosa, MAP= pressione arteriosa media, T= temperatura corporea).

	media	minimo	massimo	SD
Età (anni)	61	34	77	4.4
Durata intervento (minuti)	229	130	420	88.6
Durata CEC (minuti)	110	60	265	54
ONSD 1 (mm)	43	39	50	3.4
ONSD 2 (mm)	47	41	55	4.0
ONSD 3 (mm)	48	41	57	5.2
pCO₂ 1 (mmHg)	36	32	45	3.7
pCO₂ 2 (mmHg)	38	33	42	2.6
pCO₂ 3 (mmHg)	37	33	48	2.7
MAP 1 (mmHg)	72	47	99	16.5
MAP 2 (mmHg)	58	40	82	13.8
MAP 3 (mmHg)	54	40	70	9.3
T 1 (C°)	36.	35	37.	0.7
T 2 (C°)	34	34	36	3.0
T 3 (C°)	36	35	37	0.3
T basale (C°)	37	36	38	0.4
T minima (C°)	34	28	36	2.1

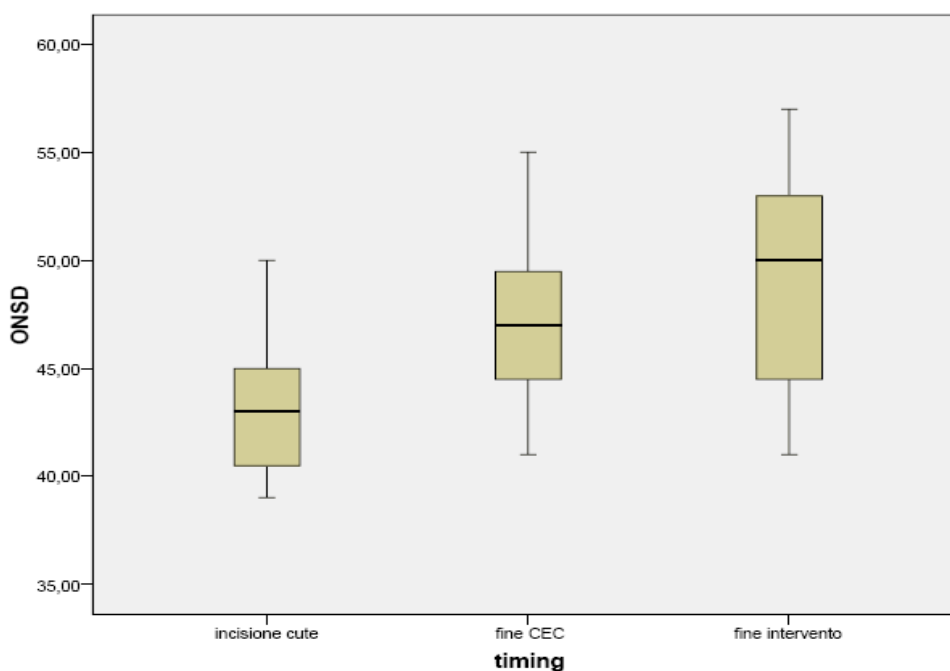


Figura 1. Misurazioni in mm di ONSD all'incisione (ONSD 1), al termine CEC (ONSD 2), e a fine intervento (ONSD 3).

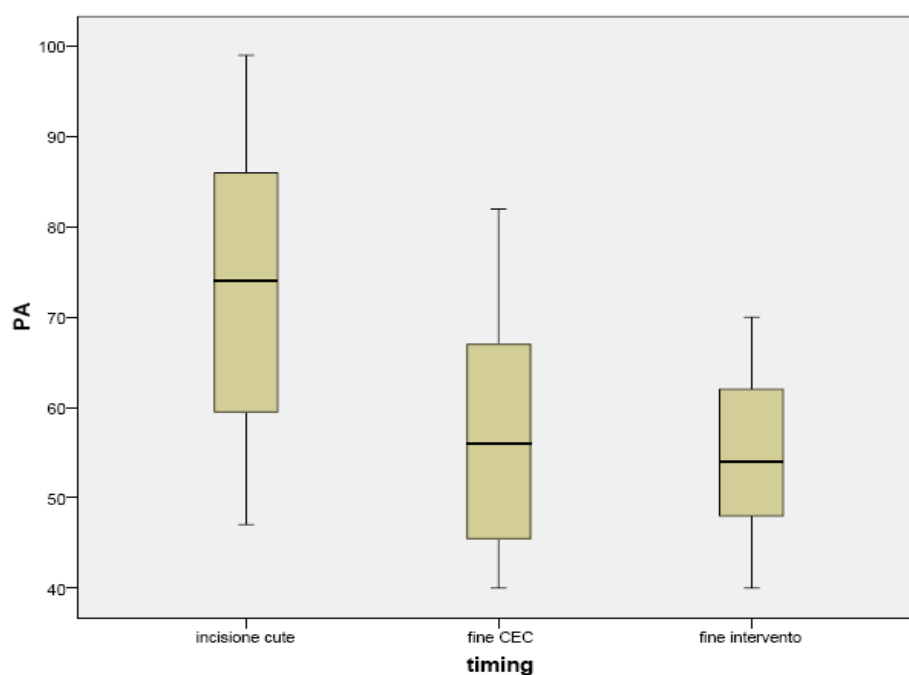


Figura 2. Misurazioni in mmHg della pressione arteriosa media all'incisione (MAP 1), al termine CEC (MAP 2), e a fine intervento (MAP 3).

Bibliografia

1. 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. *Intensive Care Med* 2011;37(7):1059-1068.
2. Schell RM, Kern FH, Greeley WJ et al. Cerebral blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1993;76(4):849-865.
3. Lavinio A, Timofeev I, Nortje J et al. Cerebrovascular reactivity during hypothermia and rewarming. *Br J Anaesth* 2007;99(2):237-244.
4. Czosnyka M, Radolovich D, Balestreri M et al. Gender-related differences in intracranial hypertension and outcome after traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl* 2008;102:25-28.