

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V03210288

Intrakranielt tryk og ikkeinvasive trykmodaliteter

Mathias Just Nortvig, Frantz Rom Poulsen, Christian Bonde Pedersen & Mikkel Schou Andersen

Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2021;183:V03210288

HOVEDBUDSKABER

- En ikkeinvasiv, letanvendelig og præcis målemetode til estimering af intrakranielt tryk i klinikken er endnu ikke implementeret.
- Funduskopi er en lovende ikkeinvasiv målemetode.
- Ikkeinvasiv trykmåling giver mulighed for hurtig udredning af tilstande med formodet forhøjet intrakranielt tryk.

Teorien om intrakranielt tryk (ICP) tager fortsat udgangspunkt i Monro-Kellie-doktrinen fra slutningen af 1800-tallet [1]. I doktrinen beskrives kraniet som en rigid kasse indeholdende cerebrospinalvæske, hjerne, blod og under patologiske forhold en given rumopfyldende proces. En volumenændring i en af disse resulterer i en reciprok ændring i en eller flere af de øvrige komponenter mhp. bedst muligt at sikre en normal cerebral blodgennemstrømning (CBF) og et normalt intrakranielt tryk. Autoregulering vil holde CBF konstant ved at tilpasse volumen af f.eks. blodtilførslen til hjernen, men når de kompensatoriske mekanismer er udtømte, vil trykket stige eksponentielt og kunne medføre betydelig hjerneskade eller hjernedød [2]. Disse intrakranielle katastrofer omfatter bl.a. spontane blødninger som intracerebralt hæmatom (ICH), subaraknoidalblødninger (SAH) fra aneurismer og traumatiske hjerneskader, som f.eks. hjernekontusioner og subdurale hæmatomer [3-6].

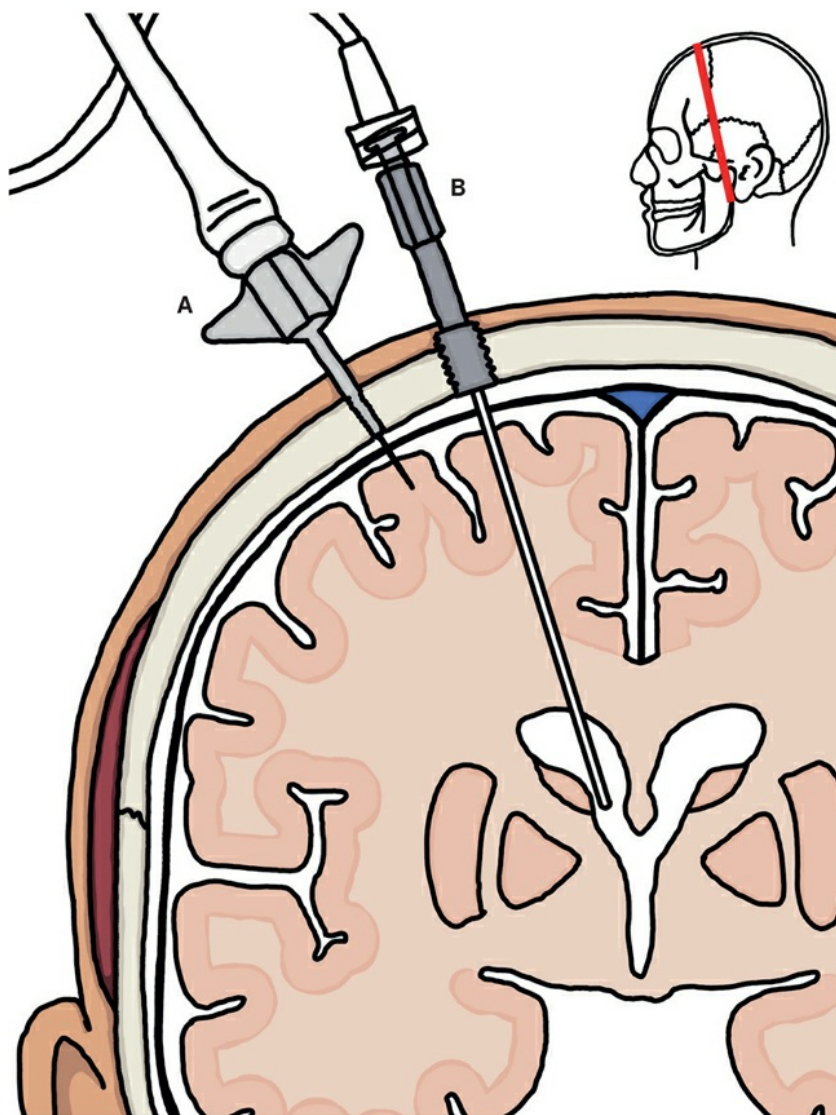
ICP betragtes som normalt, hvis det måles til 5-15 mmHg hos en rask voksen person i liggende udstrakt stilling [1]. Lavere ICP betragtes også som normalt hos klinisk upåvirkede patienter. ICP skal altid anskues som led i en helhedsvurdering, som supplement til billeddiagnostik og den kliniske præsentation, hvorfor man skal være varsom med fortolkning. Dog betragtes et ICP > 20 mmHg som forhøjet [7]. I de amerikanske traumeguidelines, Brain Trauma Foundation 2017, beskrives ICP-værdier > 22 mmHg at være associeret med forværret klinisk udfald [8]. Konstant forhøjet tryk over længere tid har vist sig at give vedvarende skader, og det er påvist, at traumepatienter med ICP > 20 mmHg i mere end 37 minutter for voksne og blot otte minutter for børn har et dårligere klinisk udfald end patienter med et korterevarende ICP > 20 mmHg [9].

Patienter, der har risiko for forhøjet ICP, uanset ætiologi, har som led i behandlings- og monitoreringsregimet ofte behov for intrakranielt trykmonitorering. Dette gælder neurointensive patienter i særdeleshed, da de ikke kan vurderes på baggrund af bevidsthedsniveau pga. sedation. Tiden, hvor ICP er konstant forhøjet, er kritisk, hvorfor adgang til trykmåling er essentiel.

I klinisk praksis anvendes der i dag kun invasive trykmålinger til monitorering af ICP. Disse omfatter intraparenkymatøse trykmålere, eksterne ventrikeldræn (EVD) og lumbal trykmåling. EVD betragtes som

guldstandard [10]. De to førstnævnte anlægges ved, at man laver et borehul i kraniet (**Figur 1**), og komplikationerne for hhv. EVD og intraparenkymal trykmåler er infektion (5-20% og 0-1%), blødning (2-10% og 2,5%) og forkert placering samt tekniske problemer som kalibrering og drift af måleværdier (5% ved intraparenkymatøse trykmålere) [3, 11, 12]. Komplikationer kan forårsage irreversibel hjerneskade eller fejltolkning af målingerne. Anlæggelse af de intrakranielle trykmålere foregår alene på neurokirurgiske afdelinger, hvorfor det fraset lumbal trykmåling, hvor åbningstrykket i sig selv er et ganske usikkert estimat, p.t. ikke er muligt at estimere eller monitorere ICP præhospitalt eller på regionale sygehuse.

FIGUR 1 Skematisk præsentation af de mest anvendte intrakranielle trykmonitoreringsmodaliteter. A) Intraparenkymal trykmåler. Fikseringskrue i knogle med fiberoptisk probe placeret i cortex i nonelokvent område. B) Eksternt ventrikeldræn. Drænspidsen er placeret intraventriculært og kan fungere både som trykmåler og terapeutisk mod forhøjet intrakranielt tryk ved aftapning af cerebrospinalvæske mod et defineret modtryk.



IKKEINVASIVE TRYKMODALITETER

Siden 1970'erne har man forsøgt at finde ikkeinvasive modaliteter til måling af ICP [13]. Et utal af teorier har været afprøvet. Ud over de nedenfor nævnte, der betragtes som nogle af de mest lovende, findes der andre ikkeinvasive modaliteter som f.eks. transkranial Doppler-UL-skanning, electroencefalogram, anterior fontanelletrykmonitorering samt måling af kranieelasticitet, membrana tympanica-forskydelse, tonometri og akustoelasticitet – alle med usikker direkte korrelation til ICP – nogle med manglende evidens, andre med varierende resultater [13]. Ingen af disse metoder anvendes i den kliniske hverdag til måling af ICP.

TREDIMENSIONALE SKANNINGSMODALITETER

CT er standard i udredning af patienten med pludselig ændring i bevidsthed eller pludselige neurologiske deficit. I en standard »tom« CT (uden kontrast) diagnosticeres f.eks. ICH, SAH, kontusionsblødninger, hydrocefalus mv. Truende inkarcationstegn såsom hjerneherniering ned i foramen magnum eller under falx cerebri er indikationer på høj ICP. Der findes få studier, hvor man har forsøgt at korrelere skanningsmorfologi med ICP, men som udgangspunkt kan man ikke udtale sig om det intrakraniale tryk på grundlag af en CT [14-16].

SYNSNERVESKEDENS DIAMETER

Forhøjet ICP kan estimeres ved transorbital sonografi med bestemmelse af synsnerveskedens diameter (optic nerve sheath diameter (ONSD)) 3 mm bag bulbus oculi. Dette er muligt, da subaraknoidalrummet omslutter synsnerven. Ved et øget cerebrospinalvæsketryk (CSFP) vil der ske en udvidelse af nerveskeden [17]. Ligeledes vil et øget CSFP omkring synsnerven påvirke blodcirkulationen i a. og v. centralis retinae samt hæmme det aksoplasmatiske flow i nervefibrene med papilstase til følge. Ved en UL-skanning af den optiske nerveskede kan man altså estimere diameteren af nerveskeden, men mens ONSD ændrer sig på sekunder ved stigninger i CSFP, vil papilødem vise sig som et forsinket respons – med helt op til syv dage [13]. Papilødem er klinisk vigtig og fører f.eks. til opfølgning hos patienter med idiopatisk intrakranial hypertension. En sammenhæng mellem graden af papilødem og præcis ICP findes ikke [18]. ONSD viste sig at være lovende som ikkeinvasiv målemodalitet, og i flere studier fandt man også, at en ONSD på 4,5-5,5 mm korrelerede med et ICP > 20 mmHg [13]. Studierne gav imidlertid modstridende resultater mht. sensitivitet og specificitet, der spændte fra hhv. 100% og 92% (ved en skæringsværdi på $\geq 4,7$ mm) [19] til hhv. 36% og 38% ved ICP > 20 mmHg [20]. ONSD-måling med UL-skanning er nem at lære, hurtig at udføre og kan anvendes som et supplement til eksisterende undersøgelser, men kan desværre ikke erstatte intraparenkymatøs ICP-monitorering. Endvidere kan teknologien ikke benyttes ved sygdomme, hvor n. opticus er beskadiget.

PUPILOMETRI

Vurdering af pupildiameter og lysreaktion anvendes dagligt bl.a. på intensive afsnit. Det er velkendt, at en lysesliv og dilateret pupil, som f.eks. kan ses i forbindelse med en intrakranial katastrofe, er associeret med en dårlig prognose. Det kan være udtryk for, at ICP er stigende med hjerneherniering og påvirkning af n. oculomotorius eller forhøjet intrakranialt tryk med påvirkning af Edinger-Westphal-kernen [21]. Pupilmetri blev først kendt i 1983, hvor det blev beskrevet, at en oval pupil repræsenterede stadiet mellem en normal pupil og en fikseret pupil som udtryk for forhøjet ICP, hvilket skulle fordrø igangsættelse af behandling mod dette [22]. Der fandtes dog ingen korrelation mellem ICP-værdier og pupilform. I 2011 introducerede *Chen et al* det neurologiske pupilindeks, hvor man graderer pupilreaktion fra 0 til 5, hvor 5 er den mest livlige reaktion. Resultaterne viste, at mindre lysreaktive pupiller (< grad 3) korrelerede med forhøjet ICP (> 20 mmHg) [21]. Pupilmetri har ikke vist sig at kunne stå alene i diagnostikken af øget ICP og har derved ikke kunnet erstatte invasive ICP-

målemodaliteter.

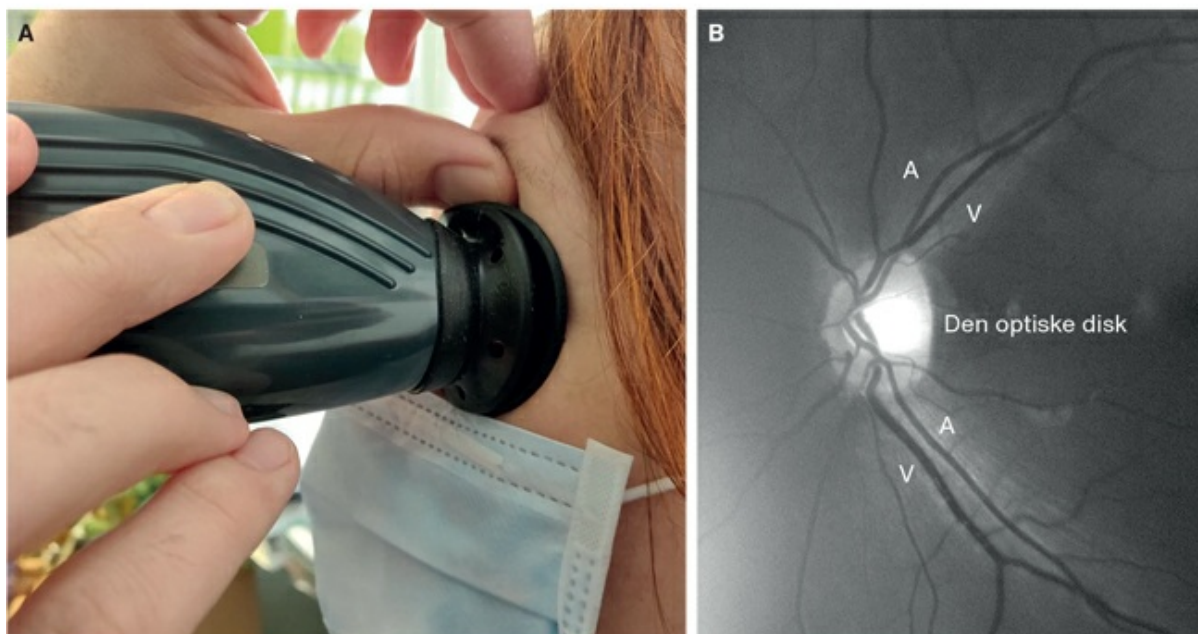
VENØS OFTALMODYNAMOMETRI

Venøs oftalmodynamometri er en vurdering af den venøse hæmodynamik i øjet. Blodflowet fra kapillærerne i retina til vena centralis retinae er konstant [23]. Ud over at veneafløbet fra øjet løber via venen langs n. opticus (omgivet af CSF i subaraknoidalrummet), føres der også venøst blod gennem lamina cribosa. Dette resulterer i blodflow fra/til to compartments (øjet og intrakranielt) med forskellige tryk (få mmHg). Eftersom blodflowet ind i vena centralis retinae er konstant, men outflow fra øjet til kraniet er varierende, vil man kunne se pulsation tæt ved den optiske disk. Dette sker, når det intraokulære tryk (IOP) og outflowtrykket er tilnærmelsesvis ens. Når det venøse outflowtryk er højere end IOP, vil venen ikke pulsere, og den vil være tyk og synlig [24]. Ved forhøjet ICP fandt man, at venepulsation i 100% af tilfældene var fraværende, men også kun synlig i ca. 88% af de tilfælde, hvor ICP var normalt [25]. Der er derfor en sammenhæng mellem forhøjet ICP og fravær af pulsationen i v. centralis retinae, men som ved de andre målemetoder uden direkte korrelation til ICP-værdier og dermed ikke anvendelig til ICP-monitorering.

FUNDOSKOPI OG RETINALE KARFORHOLD

Senest har en metode, der beror på at måle arterie-vene-forholdet (A/V-ratio) med fundoskopi, vundet interesse. Ved ratioen måles diameteren (pixels) mellem retinas arteriole og venole. Det er velkendt, at den okulære hæmodynamik og det intrakranielle tryk hænger sammen [26], og forhøjet ICP kan afsløres ved en fundoskopisk måling af A/V-ratioen [27, 28]. Ved anvendelse af et billigt håndholdt funduskamera og uden brug af mydriatikum (**Figur 2**) kunne A/V-ratio korreleres med ICP, og man kunne skelne forhøjet ICP (≥ 20 mmHg) fra ICP < 20 mmHg med en sensitivitet på 94%. Dog var specificiteten lav (50%), hvorfor metoden indtil videre alene kan anvendes som screeningsværktøj [28]. Teknologien er sikker for patienten, nem og billig at anvende og kan på længere sigt vise sig at være en hurtig og effektiv metode til estimering af ICP. Metoden mangler validering ved fremtidige studier. Disse er undervejs.

FIGUR 2 Funduskopi. **A.** Funduskopikameraet placeres over øjenhulen. Den anden hånd kan løfte huden over den øverste øjenhulekant for at give bedre indblik. **B.** De retinale kar optaget uden brug af mydriaticum med venoler (V) og arterioler (A) samt den optiske disk i midten.



MULIGE IMPLIKATIONER VED IKKEINVASIVE TRYKMODALITETER

Der findes et stort behov for hurtig ikkeinvasiv ICP-måling. Ved akutte intrakraniale læsioner er tiden fra ictus/skadedetidspunkt til behandling ofte afgørende. Der er risiko for uoprettelige skader på hjernevævet, hvis ICP er > 20 mmHg i længere tid. Det er derfor vigtigt, at de rigtige patienter visiteres til neurokirurgiske afdelinger i tide, både fra præhospital behandling og fra sygehuse uden neurokirurgiske behandlingsmuligheder. Præhospitalt vil en pålidelig, bærbar ikkeinvasiv ICP-målemetode f.eks. kunne fremme korrekt visitation og påbegyndelse af relevante understøttende tiltag allerede ved første kontakt.

Patienter med idiopatisk intrakranial hypertension (IIH) er et andet eksempel på en gruppe, der ville have gavn af en hurtig og ikkeinvasiv teknik til måling af ICP. Hos disse patienter vil en sådan metode kunne anvendes ved mistanke om recidiv eller til opfølgning under igangværende behandling. IIH er en tilstand med forhøjet ICP af ukendt årsag. Det kan føre til kronisk hovedpine og permanent blindhed og ses primært hos overvægtige kvinder i den fertile alder. I Danmark foregår udredning og behandling af IIH primært i specialiserede centre, hvor tværfaglig sparring inden for neurologi, oftalmologi og neurokirurgi er tilgængelig. I øjeblikket måles det intrakraniale tryk ved IIH invasivt via lumbalpunktur [18].

Ydermere kan infektiøst betingede sygdomme som encefalitis og meningitis forårsage forhøjet ICP [29]. Sløvhed og bevidsthedstab i denne patientgruppe har heterogen ætiologi, f.eks. ikkekonvulsive kramper, bevidsthedspåvirkning som følge af sepsis og ICP-forhøjelse. Intrakranial trykmåling er i sådanne situationer potentielt livs- og førlighedsreddende. Sluttelig vil en præcis ikkeinvasiv ICP-målemetode give læger mulighed for at følge patienter med kroniske tilstande med shuntbehandlet hydrocefalus og dermed kunne udrede evt. mistanke om shunt dysfunktion mv. ikkeinvasivt, og værktøjet vil potentielt kunne anvendes som led i udredningen af normaltrykshydrocefalus [30].

KONKLUSION

Forhøjet ICP er en potentielt farlig tilstand, der ofte kræver hurtig erkendelse. Monitoreringen af patienter med forhøjet tryk tager udgangspunkt i invasive målinger. Disse anlægges med risiko for infektion, blødning og hjerneskade. I Danmark foregår invasiv monitorering af ICP overvejende på neurokirurgiske afdelinger. Det har endnu ikke været muligt at implementere en letanvendelig ikkeinvasiv metode i klinikken, da der ikke konsekvent er fundet korrelationen mellem ICP og målingerne. Fundoskopi med vurdering af karforhold har vist sig at være en nem og hurtig metode, som fortsat er i udvikling med lovende resultater. En sådan metode vil have stor betydning for patienterne under udredning og opfølgning for forhøjet tryk uanset ætiologi og geografi.

Korrespondance *Mikkel Schou Andersen*. E-mail: Mikkel.C.Schou.Andersen@rsyd.dk

Antaget 30. juni 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 23. august 2021

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelser *Snorre Malm Hagen*, Afdeling for Øjensygdomme, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, takkes for oftalmologisk ekspertise.

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V03210288

SUMMARY

Intracranial pressure and non-invasive pressure modalities

Mathias Just Nortvig, Frantz Rom Poulsen, Christian Bonde Pedersen & Mikkel Schou Andersen

Ugeskr Læger 2021;183:V03210288

As summarised in this review, the need for intracranial neuromonitoring is crucial in patients with elevated intracranial pressure (ICP) regardless of aetiology and geographic location. ICP monitoring still relies heavily on invasive measure modalities. Non-invasive pressure modalities would exclude some of the difficulties of the invasive: procedure-related complications and accessibility. However, non-invasive modalities have not been implemented due to lack of precision and varying results in clinical studies. New research in retinal vessel dynamics have shown promising results.

REFERENCER

1. Wilson MH. Monro-Kellie 2.0: the dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. *J Cereb Blood Flow Metab* 2016;36:1338-50.
2. Armstead WM. Cerebral blood flow autoregulation and dysautoregulation. *Anesthesiol Clin* 2016;34:465-77.
3. Tavakoli S, Peitz G, Ares W et al. Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care. *Neurosurg Focus* 2017;43:E6.
4. Caceres JA, Goldstein JN. Intracranial hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am* 2012;30:771-94.
5. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2017;377:257-66.
6. Maas AIR, Menon DK, Adelson PD et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol* 2017;16:987-1048.
7. Rangel-Castilla L, Gopinath S, Robertson CS. Management of intracranial hypertension. *Neurol Clin* 2008;26:521-41.
8. Carney N, Totten AM, O'Reilly C et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition.

- Neurosurgery 2017;80:6-15.
9. Güiza 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.
 10. Le Roux P, Menon DK, Citerio G et al. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine. *Neurocrit Care* 2014;21(suppl 2):S1-S26.
 11. Le Roux P. *Frontiers in neuroscience intracranial pressure monitoring and management. I: Laskowitz D, Grant G, red. Translational research in traumatic brain injury. Taylor & Francis Group, LLC, 2016.*
 12. Raboel PH, Bartek J, Jr., Andresen M et al. Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods – a review. *Crit Care Res Pract* 2012;2012:950393.
 13. Khan MN, Shallwani H, Khan MU, Shamim MS. Noninvasive monitoring intracranial pressure – a review of available modalities. *Surg Neurol Int* 2017;8:51.
 14. Pappu S, Lerma J, Khraishi T. Brain CT to assess intracranial pressure in patients with traumatic brain injury. *J Neuroimaging* 2016;26:37-40.
 15. Mizutani T, Manaka S, Tsutsumi H. Estimation of intracranial pressure using computed tomography scan findings in patients with severe head injury. *Surg Neurol* 1990;33:178-84.
 16. Larsen L, Poulsen FR, Nielsen TH et al. Use of intracranial pressure monitoring in bacterial meningitis: a 10-year follow up on outcome and intracranial pressure versus head CT scans. *Infect Dis (Lond)* 2017;49:356-64.
 17. Hayreh SS. Pathogenesis of oedema of the optic disc (papilloedema). *Br J Ophthalmol* 1964;48:522-43.
 18. Boyter E. Idiopathic intracranial hypertension. *Jaapa* 2019;32:30-5.
 19. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care* 2011;15:506-15.
 20. Strumwasser A, Kwan RO, Yeung L et al. Sonographic optic nerve sheath diameter as an estimate of intracranial pressure in adult trauma. *J Surg Res* 2011;170:265-71.
 21. Chen JW, Gombart ZJ, Rogers S et al. Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: the introduction of the Neurological Pupil index. *Surg Neurol Int* 2011;2:82.
 22. Marshall LF, Barba D, Toole BM, Bowers SA. The oval pupil: clinical significance and relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1983;58:566-8.
 23. Levine DN. Spontaneous pulsation of the retinal veins. *Microvasc Res* 1998;56:154-65.
 24. Firsching R, Müller C, Pauli SU et al. Noninvasive assessment of intracranial pressure with venous ophthalmodynamometry. *J Neurosurg* 2011;115:371-4.
 25. Levin BE. The clinical significance of spontaneous pulsations of the retinal vein. *Arch Neurol* 1978;35:37-40.
 26. Rios-Montenegro EN, Anderson DR, David NJ. Intracranial pressure and ocular hemodynamics. *Arch Ophthalmol* 1973;89:52-8.
 27. Moss HE, Vangipuram G, Shirazi Z, Shahidi M. Retinal vessel diameters change within 1 hour of intracranial pressure lowering. *Transl Vis Sci Technol* 2018;7:6.
 28. Andersen MS, Pedersen CB, Poulsen FR. A new novel method for assessing intracranial pressure using non-invasive fundus images: a pilot study. *Sci Rep* 2020;10:13062.
 29. Helbok R, Olson DM, Le Roux PD, Vespa P. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure monitoring in non-TBI patients: special considerations. *Neurocrit Care* 2014;21(suppl 2):S85-S94.
 30. Halperin JJ, Kurlan R, Schwab JM et al. Practice guideline: idiopathic normal pressure hydrocephalus: response to shunting and predictors of response: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2015;85:2063-71.