

Johan Bellner, doktorand, avdelningsläkare, neurokirurgiska kliniken (johan.bellner@neurokir.lu.se)

Bertil Romner, docent, överläkare, neurokirurgiska kliniken

Peter Reinstrup, docent, överläkare, anestesi- och intensivvårdskliniken

Karl-Axel Kristiansson, biomedicinsk analytiker, neurokirurgiska kliniken

Erik Ryding, docent, överläkare, neurofysiologiska kliniken

Lennart Brandt, docent, överläkare, neurokirurgiska kliniken; samtliga vid Universitetssjukhuset i Lund

Transkraniell dopplermätning avspeglar intrakraniellt tryck

II Transkraniell doppler (TCD) är en sensitiv metod som används primärt för detektion av förändringar i cerebrala blodflödes hastigheter, framför allt vasospasm, hos patienter med aneurysmal subaraknoidalblödning [1]. TCD-tekniken är icke-invasiv och kan enkelt upprepas bedside utan någon risk för patienten. Värdet av TCD-mätningar hos patienter med skullskada är en kontroversiell fråga, även om förändringar i blodflödes hastighet kan möjliggöra tidig upptäckt av potentiellt behandlingsbara cerebrala blodflödesstörningar [2]. Vi har tidigare i Läkartidningen beskrivit nyttan av TCD vid olika cerebrala sjukdomstillstånd [3].

Hos patienter med intrakraniell patologi, framför allt medvetningslösa, är det ofta nödvändigt att ha kontinuerlig information om det intrakraniella trycket (ICP). Exakta ICP-mätningar är möjliga endast genom invasiva tryckmätare [4, 5]. Tidigare har ett möjligt samband mellan ICP och från TCD härlett pulsatilt index (PI) beskrivits [6, 7]. Dessa fynd har utvärderats vidare i en experimentell matematisk modell [8].

Ingen prospektiv studie av detta möjliga samband mellan ICP och PI har genomförts hos patienter med intrakraniell patologi och som intraventrikulär ICP-mätning utförts på. En sådan studie har nu gjorts under antagandet att en ökning av ICP återspeglas av en ökning av PI.

II Metod

81 patienter inkluderades med följande typer av intrakraniella sjukdomar verifierade med datortomografi: 46 (57 procent) med aneurysmal subaraknoidalblödning, 21 (26 procent) med svår skullskada, 7 (9 procent) med spontant intracerebralt hematoma och 7 (9 procent) med andra neurologiska sjukdomar: encefalit (n=1), meningit (n=3), meningiom (n=1), idiopatisk intrakraniell hypertension (n=1) samt sinus sa-



Icke-invasivt ultraljud med transkraniell dopplertechnik.

FOTO: GUNNAR GUNNARSSON

Sammanfattat

Vid intrakraniell patologi, speciellt om patienten är medvetningslös, är kunskap om det intrakraniella trycket av särskilt värde i neurointensivvård.

Intraventrikulär kateter för mätning av intrakraniellt tryck har varit etablerad standard i årtionden. Exakta mätningar är möjliga endast genom invasiva tryckmätare.

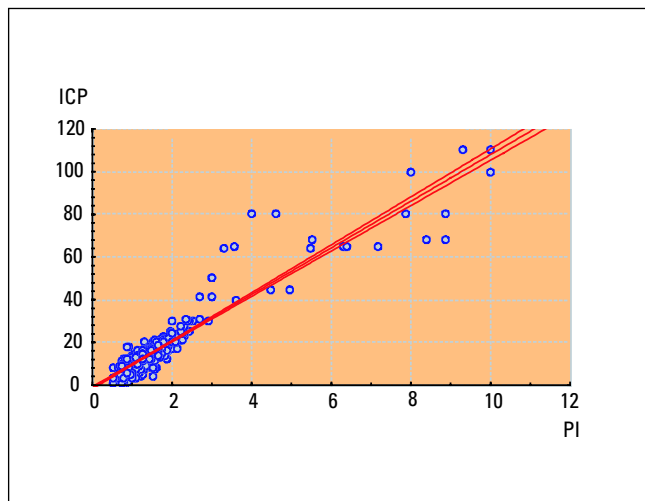
För att undersöka sambandet mellan intrakraniellt tryck och pulsatilt index, erhållet med transkraniell doppler, har vi genomfört en prospektiv studie. Registreringar av intrakraniellt tryck gjordes parallellt med alla dopplerundersökningar.

En stark, signifikant korrelation sågs mellan intrakraniellt tryck och pulsatilt index med en korrelationskoefficient på 0,938. För detektion av ett intrakraniellt tryck >20 mm Hg i en population med intrakraniellt tryck mellan 10 och 40 mm Hg hade metoden – för alla mätningar – en sensitivitet på 0,83 och en specificitet på 0,99.

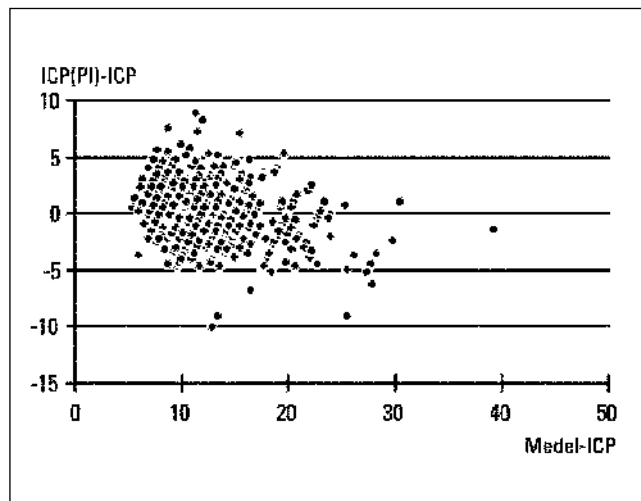
Hos patienter med misstänkt förhöjt intrakraniellt tryck eller hos patienter där förhöjt intrakraniellt tryck måste uteslutas kan mätningar av pulsatilt index vara av stort värde.

gittalis-trombos (n=1). Alla patienter erhöll en intraventrikulär kateter för kontinuerlig registrering av ICP (Hannikath, 7F).

En undersökare genomförde samtliga TCD-undersökningar, vilka genomfördes parallellt med ICP-registreringarna. De dagliga TCD-undersökningarna utfördes transtemporalt med en traditionell 2-MHz-givare (EME TC-64, Überlingen, Tyskland). Rutinmässigt utfördes TCD-undersök-



Figur 1. Kurva som demonstrerar en signifikant korrelation mellan intrakraniellt tryck (ICP) och pulsattilt index (PI) med en korrelationskoefficient på 0,938 ($P < 0,0001$) med korrelationsformeln: $ICP = 10,927 \times PI - 1,284$. De streckade linjerna utgör 95 procents konfidensintervall för regressionslinjen, som kan bli signifikant påverkad av extremvärden när PI är stort.



Figur 2. I ICP-intervallet 5–40 mm Hg var data normalfördelade runt regressionslinjen. Korrelationsformeln i detta intervall är: $ICP(PI) = 11,5 \times PI - 2,23$ och $R^2 = 0,732$, $P < 0,0001$. Applikation av regressionsekvationen ger: $ICP(PI) = ICP \pm 2,5$ (SD) med ett 95 procents konfidensintervall på $\pm 4,2$. Bland–Altmans test konfirmerar att 95 procent av ICP(PI)-data är inom gränsen $\pm 4,2$ och visar ICP(PI)-ICP och medel-ICP.

ningarna av arteria cerebri media bilateralt. Mätningarna dokumenterades med en videoskrivare för senare analys. Djup och vinkel som gav högsta medelflödes hastighet (mFV) i arteria cerebri media användes konsekvent. Normal mFV i denna artär definierades som 62 ± 12 cm/s [9]. Normalvärden för PI är $0,7 \pm 0,3$ [10].

Beräkningar och statistiska metoder

PI beräknades enligt Goslings metod [11] som skillnaden mellan systolisk och diastolisk flödes hastighet dividerat med mFV. PI-data korrelerades med ICP, och korrelationskoefficienten beräknades. För att kontrollera den lineära korrelationen testades residualer för normalfördelning runt regressionslinjen med Kolmogorov–Smirnovs test. Ett uppskattat ICP från PI bestämdes från regressionsekvationen. Validiteten av TCD(PI)-metoden för ICP-mätning testades med Bland–Altmans test [12]. Sensitivitet och specificitet för ICP(PI) beräknades i ICP-intervallen 0–20 och 0–40 mm Hg.

II Resultat

81 patienter (37 män och 44 kvinnor) i åldersgruppen 2–79 år (medel 52 år) undersöktes dagligen med totalt 658 PI-mätningar. Patienterna hade i medel ($\pm$ standardavvikelse, SD) ett arteriellt partialtryck av koldioxid på $4,84 \pm 0,64$ (variationsvidd 3,25–7,5) kPa och en hjärtfrekvens på 79 ± 17 (variationsvidd 47–142) slag per minut, 97,3 procent med regelbunden sinusrytm och ett medelartärblodtryck på 92 ± 16 (variationsvidd 48–162) mm Hg vid tidpunkten för undersökningen.

I hela materialet fann man en stark, signifikant korrelation ($P < 0,0001$) mellan ICP och PI med en korrelationskoefficient på 0,938 (Figur 1). Det var endast i ICP-intervallet 5–40 mm Hg som data var normalfördelade runt regressionslinjen. Vid uteslutning av upprepade mätningar, enbart inkluderande den initiala PI-registreringen hos varje individ ($n=81$) för intervallet 5–40 mm Hg, blev $R^2 = 0,733$ ($P < 0,0001$) med en SD på 2,5. Regressionslinjen är $ICP(PI) = 11,1 \times PI - 1,43$. Vid applikation av regressionsekvationen får man $ICP(PI) = ICP \pm 2,5$ (SD) med ett 95 procents konfidensintervall på $\pm 4,2$. Bland–Altmans test av alla mätningar konfirmerade att skillnaden mellan det observerade ICP och ICP förutspått

från PI är inom $\pm 4,2$ av det observerade ICP (Figur 2). I ICP-intervallet 0–20 mm Hg hade metoden för alla mätningar en sensitivitet på 0,88 och en specificitet på 0,69. För enbart de första mätningarna var sensitiviteten 0,91 och specificiteten 0,79 för upptäckt av ett ICP > 10 mm Hg.

För upptäckt av ett ICP > 20 mm Hg i en population med ICP mellan 10 och 40 hade metoden för alla mätningar en sensitivitet på 0,83 och en specificitet på 0,99, och enbart för de första mätningarna en sensitivitet på 0,89 och en specificitet på 0,92.

II Diskussion

I neurointensivvård är kunskap om ICP ofta essentiell. För ICP-mätning har användning av intraventrikulär kateter varit etablerad standard i årtionden. [5]. I denna studie har vi oberoende av intrakraniell patologi funnit en stark, signifikant korrelation mellan PI och intraventrikulär ICP-mätning.

Transkraniell doppler i neurointensivvård

I en experimentell matematisk modell har Ursino och medarbetare [8] beskrivit relationerna mellan perfusions tryck, autoregulation och TCD-vågform under olika skeden i den cerebrovasculära hemodynamiken. Denna teoretiska modell indikerar att under normoventilation och inom normala blodtrycksgränser kan plötsliga ökningar i PI uppkomma endast i samband med ökning av ICP.

Våra kliniska resultat överensstämmer med dessa fynd. För att förlita sig på PI i daglig praxis måste man bestämma metodens sensitivitet och specificitet. I det kliniskt acceptabla ICP-intervallet mellan 0 och 20 mm Hg är TCD-metoden uttalat sensitiv med en medelhög specificitet. Inom det supranormala ICP-intervallet mellan 10 och 40 mm Hg minskar sensitiviteten, medan specificiteten ökar. Följaktligen ger PI-mätningar en rimligt god uppskattning av ICP, vilket kan vara värdefullt hos medvetlösa patienter.

Pulsattilt index vid skallskador

Med upprepade karotisdopplermätningar undersökte Steiger [13] PI hos patienter med svår skallskada och jämförde resultaten med dem hos friska frivilliga. Denna extrakraniella applikation av PI visade värden på 1,5–2,0 hos kontrollgruppen

med en gradvis ökning hos patienter med posttraumatisk hjärnvullnad. PI-värden över 3 var associerade med uttalad intrakraniell hypertension, och i fall av angiografiskt verifierad upphörd cerebral cirkulation fann man PI-värden mellan 6 och 8. I den aktuella studien visas en signifikant korrelation mellan PI och ICP. Korrelationen är starkare än i tidigare studier.

Homburg och medarbetare [6] undersökte tio skallskadade patienter och fann en positiv exponentiell korrelation mellan PI och det epidurala trycket ($r=0,82$). McQuire och medarbetare [14] utförde TCD-mätningar inom tre timmar efter en skada hos 22 skallskadade patienter. Tretton av patienterna hade antingen datotomografiverifierade expansiva hematom eller hjärnvullnad. Bland dessa hade tio ett förhöjt PI i denna tidiga fas. Hos svårt skallskadade patienter har tidigare Martin och medarbetare [15] rapporterat signifikant högre PI-värden dag 0 än dag 1–3 och dag 4–14 efter olyckan. Dessa fynd är en stark indikation på hög distal vaskulär resistans i den tidiga fasen efter skallskada.

Infratentoriella expansiviteter ingår inte

Vi har inte undersökt patienter med infratentoriella expansiviteter. Dessa ger, enligt vår erfarenhet, medvetandesänkning på grund av direkt hjärnstampåverkan eller indirekt genom att utgöra ett hinder för cirkulationen av cerebrospinalvätska och därmed sekundär hydrocefalus.

Enstaka lateraliserade expansiviteter

I vårt material förekom enstaka patienter med lateraliserade expansiviteter. Hos dessa användes PI-värdet från den sida där den intraventrikulära katetern var placerad.

Faktorer som påverkar pulsattilt index

Flödes hastighet, flödesmönster och därigenom PI kan påverkas av olika faktorer, som hemodynamiska, respiratoriska och hematologiska parametrar samt, i fallet med hjärnkärl, vävnadseftergivlighet. På grund av detta har det absoluta värdet av detta index i allmänhet inte ansetts tillräckligt för att karakterisera den övergripande intrakraniella hemodynamiska situationen om inte annan information samtidigt finns tillgänglig.

Det arteriella trycket i stora och medelstora cerebrala artärer är endast lätt reducerat jämfört med det tryck som genereras av hjärtat, medan det normala medeltrycket sjunker i arterioler. Vid förhöjt intrakraniellt tryck komprimeras arteriellerna lätt, vilket skapar en hög perifer resistans och leder till minskat flöde och därigenom en minskning av nämnaren i PI. Täljaren i PI härleds från skillnaden mellan de systoliska och de diastoliska flödes hastigheterna. Elasticiteten i det normala vaskulära systemet dämpar flödet och flödesfluktuationerna på grundval av blodtrycksförändringarna – detta i kontrast till ett oeftergivligt rör, där trycket är direkt proportionerligt till flödes hastigheten [8].

En klinisk situation där detta är uppenbart är ökningen av PI hos patienter med diabetes och cerebral mikroangiopati med medföljande nedsatt kärlftergivlighet [16]. En ökning av det intrakraniella trycket resulterar alltid i reducerad eftergivlighet i hela hjärnvävnaden inkluderande ökad rigiditet i hjärnartärerna, vilket förstärker hastighetsvariationen och i sin tur ökar täljaren mer än nämnaren i PI. Som en konsekvens är detta index känsligt för ICP-förändringar.

Flödesmönstret i de cerebrala artärerna påverkas av både cerebrospinalvätskans pulsattilitet och verkningarna av de cerebrovaskulära kontrollmekanismerna. I en situation med uttalad ICP-ökning kan man förvänta sig inte bara en sänkning av mFV utan speciellt en påverkan på flödesmönstret under diastole. Reduceringen av mFV under denna fas är mer utta-

lad och snabb. Dessa faktorer kommer, enligt PI-ekvationen, att öka PI. Detta mönster är extremt tydligt vid total hjärnfarkt, varvid mFV närmar sig noll och det därav beräknade PI når extrema värden.

II Konklusion

Våra data visar en stark, signifikant korrelation mellan pulsattilt index och intrakraniellt tryck oberoende av intrakraniell patologi. Hos patienter med misstänkt förhöjt intrakraniellt tryck eller hos patienter där förhöjt intrakraniellt tryck måste uteslutas kan mätningar av pulsattilt index vara av värde. Tekniken transkraniell doppler är förhållandevis enkel att lära sig. Vi utbildar för närvarande fem intensivvårdssjuksköterskor i tekniken. I utbildningen ingår också en prospektiv uppföljning av intra- och interpersonella variationer vid dessa undersökningar.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

*

Artikeln är en svensk sammanfattning av originalartikeln Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol* 2004;62:45-51.

Referenser

1. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1984;60:37-41.
2. Romner B, Bellner J, Kongstad P, Sjöholm H. Elevated transcranial Doppler flow velocities after severe head injury: cerebral vasospasm or hyperemia? *J Neurosurg* 1996;85:90-7.
3. Brandt L, Romner B, Sävland H. Mannen bakom metoden: Christian Doppler – mannen bakom nygamal metod. Dopplermätning har förfinat diagnostiken av cerebrovaskulära sjukdomstillstånd. *Läkartidningen* 1990;87:2351-5.
4. Guillaume J, Janny P. Manométrie intracranienne continue. Interet de la méthode et premiers résultats. *Revue Neurologique* 1951;84:131-42.
5. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psych Neurol Scand* 1960;36 Suppl 149:1-193.
6. Homburg AM, Jakobsen M, Enevoldsen E. Transcranial doppler recordings in raised intracranial pressure. *Acta Neurol Scand* 1993;87:488-93.
7. Moreno JA, Mesalles E, Gener J, Tomasa A, Ley A, Roca J, Fernández-Llazarres J. Evaluating the outcome of severe head injury with transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurg Focus* 2000;8(1):Article 8. <http://www.neurosurgery.org/focus/jan00/8-1-8.html>
8. Ursino M, Giullioni M, Lodi CA. Relationships among cerebral perfusion pressure, autoregulation, and transcranial Doppler waveform: a modeling study. *J Neurosurg* 1998;89:255-66.
9. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-74.
10. Steinmeier R, Laumer R, Bondár I, Priem R, Fahlbusch R. Cerebral hemodynamics in subarachnoid hemorrhage evaluated by transcranial Doppler sonography. Part 2. Pulsatility indices: Normal reference values and characteristics in subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1993;33:10-9.
11. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med* 1974;67:447-9.
12. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
13. Steiger HJ. Carotid Doppler hemodynamics in posttraumatic intracranial hypertension. *Surg Neurol* 1981;16:459-61.
14. McQuire JC, Sutcliffe JC, Coats TJ. Early changes in middle cerebral artery blood flow velocity after head injury. *J Neurosurg* 1998;89:526-32.
15. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, Zane Africk C, Hong Lee, J, Shalmon E, et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg* 1997;87:9-19.
16. Lee KY, Sohn YH, Baik JS, Kim GW, Kim JS. Arterial pulsatility as an index of cerebral microangiopathy in diabetes. *Stroke* 2000;31:1111-5.



=artikeln är referentgranskad