

EVALUAREA PARACLINICĂ ÎN PROGNOSTICUL TRAUMEI CEREBRALE GRAVE

The complementary evaluation and the outcome of severe traumatic brain injury

Dr. Cornelia Tîrîș

Secția de anestezie și terapie intensivă, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Ilfov

REZUMAT

Evaluarea paraclinică în trauma cerebrală stabilește severitatea leziunilor inițiale și identifică factorii precipitanți, dar reversibili, de comă. Imagistica actuală (CT și RMN de difuzie), contextul traumatic și măsurarea precoce a presiunii intracraniene (prin catetere cu fibră optică) determină inițierea terapiei și influențează prognosticul la distanță.

Screening-ul seric inițial cuprinde determinări uzuale (hemoleucogramă, electroliți, glicemie, uree, creatinină, transaminaze, coagulogramă, osmolaritate plasmatică, gazometrie arterială) și evaluarea paraclinică a cauzelor mai rare de comă: nivel seric de tirotrpină, hemoculturi, dozări toxicologice. Se adaugă analiza completă a lichidului cefalorahidian: proteine, glucoză, celularitate, antigen criptococic, titruri virale. Enolaza serică neuron-specifică (NSE), proteina astrocitară solubilă (S-100B), proteina fibrilară acidă, neurofilamentul și procalcitonina sunt biomarkeri ai prognosticului după stopul cardiac. Graficul coeficientului de difuzie aparentă (ADC – apparent diffusion coefficient) asociat rezonanței magnetice nucleare cuantifică ischemia în evoluție. Monitorizarea multimodală (electrică și metabolică) a dus la conceptul actual de „mapping funcțional”, identificându-se precoce ariile de „ischemie critică”, de a căror recuperare depinde în mod esențial prognosticul.

Cuvinte cheie: imagistică, presiune intracraniană, ischemie critică, biomarkeri, mapping funcțional, prognostic

ABSTRACT

The complementary evaluation of the traumatic brain injury assesses the severity and the extent of the initial lesions and has to identify the reversible etiologies of coma. The neuroimaging techniques (computed tomography – CT and diffusion magnetic imaging – MRI), the traumatic context and the early determination of intracranial hypertension (by optical fibre catheters) are the main factors of the therapy initiation in order to improve the long-term outcome. Many laboratory tests are used for the seric screen of the altered consciousness: white blood cell count, hematocrit, electrolytes, glucose, urea, creatinine, aspartate, transaminase (AST) and γ -glutamyltransferase (GGT), osmolality, arterial blood gases, coagulation parameters, plasma thyrotropine, drugs determination in blood and urine, blood cultures. The analyses of the cerebrospinal fluid provides additional information (protein, cells, glucose, India ink strain, cryptococcal antigen, viral titers). Serum Neuron-Specific Enolase (NSE), astrocytic soluble 100B protein (S-100B), glial fibrillary acidic protein, neurofilament H and procalcitonin are the biomarkers of acute cerebral damage after cardiac arrest. MRI with the use of apparent diffusion coefficient (ADC) maps can quantify the ischemic brain damage. The multimodal monitoring (electric and metabolic) provides a complete, early functional panel of the „critical ischemia” areas. Their partial or full recovery decides the final neurological outcome.

Keywords: neuroimaging techniques, intracranial hypertension, „critical ischemia”, biomarkers, functional mapping, outcome

Injuria cerebrală severă postraumatică presupune afectarea gravă a stării de conștiență evaluată printr-un scor Glasgow mai mic de 8 puncte pentru cel puțin 6 ore, apărută într-un interval de 48 de ore

de la momentul traumei (3). Examenul neurologic complet folosește în acest context una dintre scalele clasice pentru comă: Glasgow, Edinburgh, scala nivelului reacției (RLS 85) sau Innsbruck. Scorul

Author for correspondence:

Dr. Cornelia Tîrîș, Secția de anestezie și terapie intensivă, Spitalul Clinic Județean de Urgență, B-dul Basarabia nr. 49-51, Ilfov
E-mail: corneliataras@gmail.com

FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) combină semnele de creștere a presiunii intracraniene cu pattern-ul respirator și își validează utilitatea în urgență, în egală măsură atât în teritoriul medical, cât și în cel chirurgical (14).

Întrebarea „Care proces metabolic corespunde cărei funcții neuronale?” își păstrează actualitatea pentru că recuperarea post trauma cerebrală duce la rezultate impredictibile inițial și materializate prin entități clinice complet diferite:

1. „Restitutio ad integrum“
2. Starea de minimă conștiență
3. Sindromul de zăvorâre
4. Sindromul apalic
5. Starea vegetativă (3)

Scopul final al tuturor tehnologiilor actuale de monitorizare a metabolismului cerebral este aprecierea deteriorării funcției neuronale cât mai precoce, astfel încât intervenția terapeutică să fie promptă și etiologică, prevenind afectarea tisulară definitivă.

La admisia în terapia intensivă, pacientul comatos este supus screening-ului pentru excluderea cauzelor de pierdere non-traumatică a conștienței. Se identifică astfel entitățile grupate de literatura anglo-saxonă sub denumirea de „MAJOR CONFUNDERS“ (encefalopatiile comune: hipercapnică, uremică, hepatică; intoxicațiile, diselectrolitemiile, endocrinopatiile acute, sindromul neuroleptic malign, infecțiile sistemului nervos central) (14). Adesea, momentul traumei decompensează sever o afecțiune medicală de fond.

Evaluarea paraclinică primară cuprinde:

1. Hemoleucograma completă (cu formulă leucocitară)
2. Electroliții serici (sodiu, potasiu, calciu, dioxid de carbon, fosfați)
3. Glicemia
4. Retenția azotată: uree, creatinină
5. Citoliza hepatică: ALT, AST, gama GT
6. Osmolaritatea plasmatică
7. Gazometria arterială (PH, presiunea parțială a dioxidului de carbon, bicarbonatul, oxihemoglobina)
8. Coagulograma completă (timp de coagulare, produși de degradare ai fibrinogenului, activitate plachetară exprimată prin numărul și aspectul morfologic al trombocitelor)
9. Nivelul plasmatic de tiroxină
10. Prelevarea de culturi din sânge și lichidul cefalo-rahidian
11. Dozări toxicologice (sanguine și urinare)
12. Analiza lichidului cefalo-rahidian (proteine, glucoză, celularitate, antigen criptococic, titruri virale) (14)

Determinarea condițiilor reversibile duce la instituirea tratamentului etiologic. Măsurile de suport temporar al funcțiilor vitale se constituie ca „punte“ către recuperarea completă a stării de conștiență.

Contextul traumatic, bilanțul lezional complet, imagistica relevantă (computer tomograf și rezonanță magnetică nucleară), alături de excluderea altor cauze de comă, orientează diagnosticul și determină abordarea terapeutică a leziunii cerebrale.

Enolaza serică neuron-specifică (Serum Neuron Specific Enolase = NSE) are valoare particulară pentru că exprimă fidel severitatea ischemiei cerebrale globale și reprezintă biomarkerul cu cea mai înaltă valoare prognostică după stopul cardiac și hipotermia terapeutică. Valorile serice peste 33 micrograme/litru în interval de 24-72 de ore de la oprirea cardiacă se asociază cu o rată minimă de supraviețuire (specificitate 100% în majoritatea studiilor). Scăderea temperaturii corpului duce la diminuarea nivelului seric de enolază și probabil întârzie apoptoza neuronală (1).

Afectarea acută cerebrală secundară opririi cardiace se evaluează seric alternativ, în prezent, și prin alte determinări: **proteina astrocitară solubilă (S-100 B), proteina fibrilară acidă, neurofilamentul H și procalcitonina (1).**

Imagistic, în acest context, standardul este reprezentat de **rezonanța magnetică de difuzie**, care furnizează hărți ale țesutului cerebral prin reprezentarea grafică a coeficientului de difuzie aparentă (ADC – apparent diffusion coefficient). Modificările spațio-temporale ale acestuia ilustrează mecanismul clasic al injuriei hipoxic-ischemice și poate anticipa prognosticul la distanță. Fereastra de timp ideală pentru utilizarea explorării este de 2-5 zile după oprirea cardiacă, iar asocierea cu enolaza serică neuron-specifică îi crește specificitatea la 100% (1).

Exemplific prin cazul unui pacient de 26 de ani, cu leziune axonală difuză însoțită de secțiune medulară cervicală completă (tetraplegic la internare, în stadiul funcțional Frankel A). Recuperarea s-a



FIGURA 1

produs gradat și în al doilea an post-traumă, din 2012 până în prezent. Fig. 1 și 2 ilustrează capacitatea acestuia de a menține ortostatismul și de a efectua mișcări complexe, contra gravitației. În Fig. 3, 4 și 5 sunt imaginile CT din preoperator și după osteosinteza coloanei medulare cervicale (nivel C4-C5).



FIGURA 2



FIGURA 3



FIGURA 4

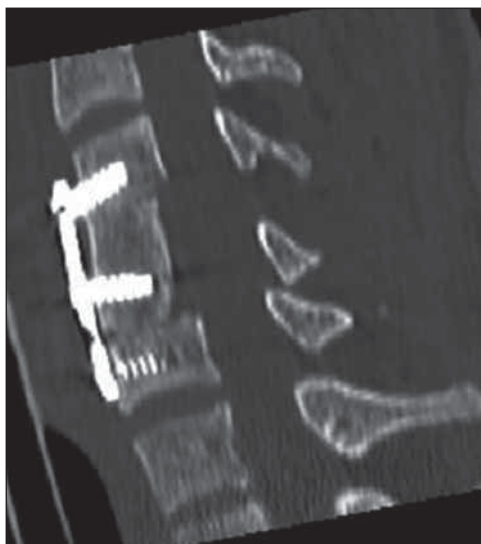


FIGURA 5

Chiar dacă avansul tehnologic a permis dezvoltarea unei adevărate „culturi“ a neuromonitorizării, menținerea homeostaziei sistemului nervos central se bazează încă pe evaluările paraclinice clasice (11).

A. Determinarea presiunii intracraniene (PIC) este esențială în primele 7 zile post traumă. Ghidează atât atitudinea în administrarea anesteziei pentru leziunea primară, cât și în terapia intensivă ulterioară (9). În prezent, din punct de vedere tehnic, pentru măsurarea PIC se folosesc catetere montate atât intraventricular, cât și intraparenchimos (12). Măsurarea non-invazivă presupune sonografia continuă sau secvențială de nerv optic (printr-un abord orbital) (2). Apariția acesteia se leagă direct de profunzimea comei evaluată prin scorul Glasgow – GCS). Pacienții conștienți, cu GCS între 13 și 15, au șanse minime (3%) de a deveni comatoși și de a dezvolta presiune intracraniană. La cei cu alterare medie a stării de conștiență (GCS între 9 și 12), presiunea intracraniană apare în procent variabil (10-20%). Leziunea cerebrală severă (GCS mai mic decât 8 puncte) determină aproape universal creșterea PIC și condiționează prognosticul rezervat. Edemul cerebral apare la acest subgrup legat de imagistica cerebrală anormală (CT sau RMN) și de întrunirea a două din următoarele 3 criterii: vârsta peste 40 de ani, deficitul motor uni- sau bilateral și instabilitatea hemodinamică (tensiunea arterială sistolică mai mică decât 90 mmHg) (4).

Creșterea PIC în faza acută, prin compromiterea presiunii de perfuzie cerebrală, contribuie direct la dizabilitatea reziduală ulterioară. Monitorizarea acesteia a dus în primul rând la scăderea consistentă a mortalității, de la 50% la 30%. Expansiunea volumelor intracraniene (lichid cefalo-rahidian, sânge

și țesut nervos) determină angajare cerebrală directă (conform principiului Munroe-Kelly), la unul dintre cele 4 situsuri predilecte:

1. Girusul cingulat sub falx cerebri
2. Girusul uncinat prin cortul cerebelos
3. Amigdalele cerebeloase prin foramen magnum
4. Transcalvarial (în orice arie subiacentă unui defect osos) (8).



FIGURA 6. Situsurile potențiale de angajare ale țesutului cerebral

Studiile observaționale raportează unanim o creștere de 3-4 ori a riscului de deces și prognostic neurologic rezervat în cazul creșterii presiunii intracraniene. Există o corelație directă, cu valoare prognostică, între severitatea leziunii structurale exprimată neuro-imagistic și valorile acesteia, măsurate în dinamică. Pentru leziunea secundară, monitorizarea PIC are mai puțin impact terapeutic, dar în afectarea primară, PIC refractară la terapie se asociază cu mortalitatea maximă (100%) (4,5).

B. Monitorizarea temperaturii centrale

C. Măsurarea presiunilor de perfuzie (arterială și cerebrală)

D. Determinarea end-tidal CO₂ (ca parametru global al circulației)

E. Evaluarea secvențială a gazometriei arteriale (valorile presiunilor parțiale ale oxigenului și ale dioxidului de carbon) (11)

F. Controlul glicemic „tight“ – prin linie arterială sau prin determinări seriate din sângele capilar. Variațiile brutale ale nivelului seric al glucozei s-au dovedit a fi implicate în patogeneza edemului cerebral. Hipoglicemia severă are aproape aceleași consecințe funcționale defavorabile ca și hipoxia, privând creierul de substrat. Hiperglicemia (noncetoxică, hiperosmolară) duce la accentuarea acidozei instalate prin hipoperfuzie și agravează direct injuria neuronală. Efectul său pe ischemia cerebrală e mai puțin clar (7,10).

G. Corecția diselectrolitemiilor. Dintre acestea, variațiile sodiului plasmatic influențează cel mai mult integritatea celulei nervoase. Corecția rapidă a hiponatremiei duce la demielinizare osmotică însoțită de mielinoză centrală pontină și/sau de afectare extensivă a substanței albe cerebrale. Hipernatremia, frecventă în patologia traumatică cerebrală, e un indicator „per se“ de prognostic rezervat.

Pentru a limita pierderea neuronală, terapeutică actuală nu dispune de mijloace de intervenție la nivel celular. Măsurile de suport ale funcțiilor vitale se combină cu intervenția clasică asupra edemului cerebral (depleție, neuroprotecție) și a oxigenării tisulare (6). Se ameliorează obstrucția asupra întoarcerii venoase (poziționarea capului pacientului la 30°, sedare) și disfuncția respiratorie (neinvaziv, dar și prin ventilație mecanică la momentul indicat de protocole).

Se combat farmacologic hiperpirexia (de cauză centrală), hipertensiunea arterială și activitatea convulsivantă. Se corectează adecvat anemia și diselectrolitemiile.

Evaluările actuale, de tip multimodal, au rolul de a completa și nu de a înlocui monitorizarea clasică. Acestea se înscriu în efortul global de a preveni autoagravarea injuriei cerebrale inițiale cu apariția leziunii secundare, definitorie pentru prognosticul rezervat (13).

„Mapping-ul“ funcțional complex (electric și metabolic) asociat imagisticii și clinicii predictive precoce pot îmbunătăți semnificativ atât supraviețuirea, cât și calitatea recuperării post traumă cerebrală severă (11).

BIBLIOGRAFIE

1. Ahn A., Nolan J., Parnia S. Cerebral Oximetry in Cerebral Resuscitation After Cardiac Arrest. In: J.L. Vincent (ed.) *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2013*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013: 337-342

2. Edmonds H.L. Jr, Isley M.R., Sloan T.B. et al. American Society of Neurophysiologic Monitoring and American Society of Neuroimaging Joint Guidelines for transcranial doppler ultrasonic monitoring. *J. Neuroimaging* 2011; 21: 177-183

3. **Formisano R., Matteis M., Bivona V. et al.** ICU discharge criteria and rehabilitation potential for severe brain injury patients. In: Gabrielli A., Layon A.J., Mihae Yu (ed.) *Civetta, Taylor & Kirby's Critical Care*. Fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; 151: 2255-2256
4. **Gareth A., Shankar P., Robertson S.C.** Elevated intracranial pressure. In: Gabrielli A., Layon A.J., Mihae Yu (ed) *Civetta, Taylor & Kirby's Critical Care*. Fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; 146: 2197-2200
5. **John E.R.** The neurophysics of consciousness. *Brain Res Brain Res Rev* 2002; 39: 1-28
6. **Maloney-Wilensky E., Gracias V., Itkin A., et al.** Brain tissue oxygen and outcome after severe traumatic brain injury: a systematic literature review. *Neurocritical Care* 2012; 37: 2057-2063
7. **Meierhans R., Bechir M., Ludwig S., et al.** Brain metabolism is significantly impaired at blood glucose below 6mM and brain glucose below 1mM in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* 2010; 14: R13
8. **Morgan G.E., Jr., Maged S.M., Murray M.J.** Neurophysiology & Anesthesia In: Larson C Ph (ed) *Clinical Anesthesiology*. Third Edition. USA: McGraw-Hill, 2002;25: 552-563
9. **Oddo M., Levine J.M., Mackenzie L., et al.** Brain hypoxia is associated with shortterm outcome after severe traumatic brain injury independent of intracranial hypertension and low cerebral perfusion pressure. *Neurosurgery* 2011; 69: 1037-1045
10. **Oddo M., Schmidt J.M., Carrera E., et al.** Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Critical Care Med* 2008; 36: 3233-3238
11. **Pandin P., L. Van Obbergh.** Monitoring brain and spinal cord metabolism and function. *ESA Refresher Course*, Medline, 2013
12. **Rosenthal G., Sanchez-Mejia R.O., Phan N., et al.** Incorporating a parenchymal thermal diffusion cerebral blood flow probe in bedside assesment of cerebral autoregulation and vasoreactivity in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2011; 114: 62-70.
13. **Vespa P.M., Miller C., McArthur D., et al.** Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med* 2007; 35: 2830-2836
14. **Widjicks F.M.** Altered Consciousness and Coma in the Intensive Care Unit. In: Gabrielli A., Layon A.J., Mihae Yu (ed) *Civetta, Taylor & Kirby's Critical Care*. Fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; 147:2206-2211.