



## Εκτίμηση των μεταβολών της Ενδοκράνιας Πίεσης (ΕΠ) μετά την εφαρμογή θεραπευτικών μέτρων για την Ενδοκράνια Υπέρταση (ΕΥ)

Αράπογλου Νικολέττα<sup>1</sup>, Μαρβάκη Αικατερίνη<sup>2</sup>, Δοκουτσίδου Ελένη<sup>3</sup>, Καδδά Όλγα<sup>2</sup>

1. Νοσηλεύτρια, MSc, ΓΝΑ «Η Ελπίς»
2. Νοσηλεύτρια, MSc, Γ. Νοσοκομείο Κατερίνης
3. Καθηγήτρια Εφαρμογών, Τμήμα Νοσηλευτικής, Τ.Ε.Ι. Αθήνας
4. Νοσηλεύτρια, MSc, Phd(c) Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι Κρανιοεγκεφαλικές Κακώσεις (ΚΕΚ) αποτελούν τις πρώτες αιτίες θανάτου και μόνιμης αναπηρίας σε όλες τις ηλικίες και, με διαφορά, στις ηλικίες 19 έως 27 ετών. Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα παραμένουν υψηλές και εξαρτώνται από τη νευρολογική κατάσταση των ασθενών κατά την εισαγωγή τους, τη θεραπευτική αντιμετώπιση στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και το χειρουργείο, καθώς και την μετεγχειρητική αποκατάσταση και αποθεραπεία. Η πρόληψη και η θεραπεία των παραγόντων, που μπορεί να διατηρήσουν ή να επιδεινώσουν την ΕΥ, αποτελεί ένα πολύ σημαντικό και ουσιαστικό ζήτημα της νευρολογικής εντατικής θεραπείας.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα διαφόρων θεραπευτικών μέτρων για την αντιμετώπιση της ενδοκράνιας υπέρτασης.

**Υλικό και Μέθοδος:** Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε ήταν η ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων (Iatrotek, Pubmed, Cinahl, Scopus). Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση των μελετών ήταν: «Υπεραερισμός», «θεραπευτική υποθερμία», «υπερωσμωτική θεραπεία», «κορτικοστεροειδή», «κρανιοεγκεφαλική κάκωση» και αφορούσαν την τελευταία 15ετία.

**Αποτελέσματα:** Ο υπεραερισμός, η υπερωσμωτική θεραπεία, τα βαρβιτουρικά, η θέση του ασθενούς, τα υπνωτικά-μυοχαλαρωτικά, η θεραπευτική υποθερμία, τα κορτικοστεροειδή και ορισμένοι επιθετικοί χειρουργικοί μέθοδοι (αποσυμπιεστική κρανιοτομή και παροχέτευση Εγκεφαλονωτιαίου Υγρού- ENY) συνθέτουν το παζλ της σύγχρονης εντατικής φροντίδας ασθενών με σοβαρές ΚΕΚ. Ακρογωνιαίο λίθο για τον έλεγχο της ενδοκράνιας υπέρτασης αποτελούν η υπερωσμωτική θεραπεία, η θεραπευτική υποθερμία και η θέση του ασθενούς (ουδέτερη-ύπτια στις 30°-45° κλίση). Με σκεπτικισμό, φαίνεται να αντιμετωπίζονται ο υπεραερισμός, τα κατασταλτικά-μυοχαλαρωτικά, το βαρβιτουρικό κώμα και οι χειρουργικές μέθοδοι αντιμετώπισης. Αυτό οφείλεται στην πλειάδα των επιπλοκών που προκαλούν. Τέλος, τα κορτικοστεροειδή ενοχοποιούνται ως ένα μέτρο το οποίο δεν βελτιώνει καθόλου τους ασθενείς με αυξημένη ΕΠ, αντίθετα επιδεινώνει την κατάστασή τους.

**Συμπεράσματα:** Η άμεση χειρουργική αντιμετώπιση της ΕΥ συνοδεύεται από καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά τη θνητότητα, τη νοσηρότητα και τη νευρολογική έκβαση. Όσον αφορά τους ασθενείς με μη χειρουργήσιμες εγκεφαλικές βλάβες, αντιμετωπίζονται με προφυλακτικά και θεραπευτικά μέτρα κατά της ΕΥ και της εγκεφαλικής ισχαιμίας, τα κυριότερα των οποίων είναι: η καταστολή ή και μυοχάλαση, ο έλεγχος του πόνου, ο έλεγχος της θερμοκρασίας, η τοποθέτηση της κεφαλής και του ανώτερου κορμού σε ανάρροπη θέση 30-40°, η αποιδηματική αγωγή με μαννιτόλη ή άλλα υπέρτονα διαλύματα. Τέλος ο υπεραερισμός είναι χρήσιμο εργαλείο άμεσης, αλλά πρόσκαιρης, παρέμβασης κατά την επιδείνωση της νευρολογικής εικόνας και μέχρι να διαπιστωθεί η αντικειμενική πραγματική κατάσταση.

**Λέξεις Κλειδιά:** Υπεραερισμός, θεραπευτική υποθερμία, υπερωσμωτική θεραπεία, κορτικοστεροειδή, κρανιοεγκεφαλική κάκωση.

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:** Αράπογλου Νικολέττα, Παπαδιαμαντοπούλου 5, Ιλίσια, 11528, 2107230653 – 6949668843, e-mail: [nikolgr1988@hotmail.gr](mailto:nikolgr1988@hotmail.gr)

## Assessment of changes in Intracranial Pressure (ICP) after the implementation of therapeutic measures for Intracranial Hypertension (IH)

Arapoglou Nikolettta<sup>1</sup>, Marvaki Aikaterini<sup>2</sup>, Dokoutsidou Eleni<sup>3</sup>, Kadda Olga<sup>4</sup>

1. RN, MSc, «Elpis» General Hospital of Athens

2. RN, MSc, General Hospital, Katerini
3. Laboratory Instructor, Nursing Department Technological Educational Institute, Athens
4. RN, MSc, Phd(c) Medical School of Athens, Onasis Cardiac Surgery Center

#### ABSTRACT

The Traumatic Brain Injury (TBI) constitutes the leading cause of death and permanent disability in all age groups and, by far, at ages 19-27 years. The morbidity and mortality remain high and depend on the neurological status of patients at admission, the treatment in the Intensive Care Unit (ICU), surgery and postoperative rehabilitation and recovery. The prevention and treatment factors that may maintain or exacerbate the IH is a very important and fundamental issue in neurological intensive therapy.

**Aim:** The aim of the present systematic review was to investigate the effectiveness of various therapeutic measures for the treatment of intracranial hypertension.

**Material and Method:** The methodology used was to review the Greek and international bibliographic databases (Iatrotek, Pubmed, Cinahl, Scopus,). The keywords used to search for the study was: "Hyperventilation", "therapeutic hypothermia", "hyperosmolar therapy", "corticosteroids", "traumatic brain injury" and were the last 15 years.

**Results:** Hyperventilation, the hyperosmolar therapy, barbiturates, patient position, sedatives-neuromuscular blocking agents, therapeutic hypothermia, corticosteroids and some aggressive surgical methods (decompressive craniotomy and drainage of CSF) make up the puzzle of modern intensive care patients with severe TBI. The cornerstone for the control of intracranial hypertension are the hyperosmolar therapy, therapeutic hypothermia and patient position (supine-neutral to 30°-45° inclination). With skepticism, seems to treat hyperventilation, sedatives-neuromuscular blocking agents, the barbiturate coma and surgical methods of treatment. This is due to the plurality of complications that causing. Last but not least, corticosteroids have been implicated as a measure which does nothing to help patients with increased ICP, contrary aggravates their condition.

**Conclusions:** Direct surgical treatment of IH accompanied by better results in terms of mortality, morbidity and neurologic outcome. For patients with inoperable brain lesions treated with prophylactic and therapeutic measures against IH and cerebral ischemia, the main of which are: sedation and / or muscle relaxation, pain control, temperature control, placement of head and body in the position of 30-40°, the treatment of mannitol or other hypertonic solutions. Finally hyperventilation is useful tool immediate, but temporary, intervention by the deterioration of the neurological profile and until such time as an objective fact.

**Keywords:** Hyperventilation, therapeutic hypothermia, hyperosmolar treatment, corticosteroids, traumatic brain injury.

**Corresponding Author:** Arapoglou Nikoletta, Papdiamantopoulou 5, Ilisia, 11528, Tel: 2107230653 – 6949668843, E-mail: [nikolgr1988@hotmail.gr](mailto:nikolgr1988@hotmail.gr)

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως κρανιοεγκεφαλική κάκωση (ΚΕΚ) ορίζεται η τραυματική βλάβη του εγκεφάλου και του κρανίου, η οποία προκαλείται από εξωτερική μηχανική δύναμη, όπως άμεση επαφή, επιβράδυνση, ωστικό κύμα ή διάτρηση από ξένο σώμα.<sup>1-4</sup> Στην Ελλάδα, η επίπτωση των ΚΕΚ υπολογίζεται περίπου σε 50.000/έτος, από τις οποίες το 70-80% προέρχεται από τροχαίο ατύχημα, το ήμισυ χρήζει νοσοκομειακής περίθαλψης, και το 10% νοσηλείας σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και/ή χειρουργικής

αντιμετώπισης. Επιπλέον, ο ετήσιος απολογισμός των θυμάτων από ΚΕΚ στη χώρα μας είναι 1.600 άτομα, γεγονός που κατατάσσει τις ΚΕΚ στις πρώτες αιτίες θανάτου και μόνιμης αναπηρίας σε όλες τις ηλικίες και, με διαφορά, την πρώτη αιτία στις ηλικίες 19 έως 27 ετών.<sup>2</sup>

Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα παραμένουν υψηλές και εξαρτώνται από τη νευρολογική κατάσταση των ασθενών κατά την εισαγωγή τους, τη θεραπευτική αντιμετώπιση στη ΜΕΘ και το χειρουργείο, καθώς και την



μετεγχειρητική αποκατάσταση και αποθεραπεία. Τις τελευταίες δεκαετίες, οι χώρες με προηγμένα συστήματα υγείας εμφάνισαν σημαντική ελάττωση της θνητότητας (20-30 % από 60-70%) καθώς και βελτίωση του ποσοστού καλής έκβασης των ασθενών με ΚΕΚ.<sup>5,6</sup> Η πρόοδος αυτή οφείλεται σε συνδυασμό παραγόντων στους οποίους περιλαμβάνονται η βελτίωση των σωστικών μέσων, η ταχεία και ασφαλής μεταφορά των ασθενών σε οργανωμένα κέντρα τραύματος, η εφαρμογή άμεσης χειρουργικής παρέμβασης (όπου αυτή απαιτείται), η εξέλιξη των μεθόδων νευροπαρακολούθησης (neuromonitoring) και νευροπροστασίας (neuroprotection) στις ΜΕΘ, η καθιέρωση της ιατρικής αποκατάστασης και, τέλος, η επιστημονική έρευνα, η οποία συνέβαλλε στην καλύτερη αντίληψη των παθοφυσιολογικών μηχανισμών και στην αποτελεσματικότερη θεραπευτική αντιμετώπιση της τραυματικής εγκεφαλικής βλάβης.<sup>7-11</sup>

Τις τελευταίες δεκαετίες μελέτες<sup>12,13</sup> έχουν αναδείξει το αντικείμενο της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης. Οι πιο σημαντικές συστηματικές ανασκοπήσεις/μετα-αναλύσεις ήταν των Schreckinger και συν.,<sup>12</sup> και Bowes και συν.,<sup>13</sup> που έχουν διερευνήσει εξετάσει και αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών μέτρων της Ενδοκράνιας Υπέρτασης (ΕΥ).

## Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα διαφόρων θεραπευτικών μέτρων για την αντιμετώπιση της ενδοκράνιας υπέρτασης (ΕΥ). Πιο συγκεκριμένα, διερευνήθηκαν εκτενώς η ύπνωση και η χρήση μυοχαλαρωτικών φαρμάκων, η υπερωσμωτική θεραπεία, ο υπεραερισμός, το βαρβιτουρικό κώμα, η υποθερμία, η χορήγηση στερεοειδών, η θέση του ασθενούς καθώς και η χειρουργική πλευρά της θεραπείας (αποσυμπιεστική κρανιοτομή και παροχέτευση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ)).

## Υλικό - Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (Pubmed, Medline, Cinahl, Iatrotek on-line), άρθρων που είχαν δημοσιευθεί κατά τη χρονική περίοδο 1997-2013 στην Αγγλική ή στην Ελληνική γλώσσα. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έλαβε χώρα τον Ιανουάριο του 2014. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση των μελετών ήταν: «Υπεραερισμός», «θεραπευτική υποθερμία», «υπερωσμωτική θεραπεία», «κορτικοστεροειδή», «κρανιοεγκεφαλική κάκωση». Το πεδίο αναζήτησης ήταν ο τίτλος και η περίληψη των μελετών.

Αρχικά έγινε ανάγνωση των λεπτομερειών της μελέτης (τίτλος, περίληψη) και όσες αναγνωρίστηκαν ως μη σχετικές, απορρίφθηκαν. Αναζητήθηκαν σχετικές μελέτες που δημοσιεύτηκαν σε έγκριτα περιοδικά, όπως το Critical Care Medicine, Journal of Advanced Nursing, Intensive Care Medicine, Nursing in Critical Care κ.α. Η εξαγωγή των στοιχείων έγινε από δύο ερευνητές για την ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων. Έγινε καταγραφή των βασικών χαρακτηριστικών των μελετών σε μια προσχεδιασμένη φόρμα ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση τους. Συγκεκριμένα, καταγράφονταν: το όνομα του πρώτου συγγραφέα και το έτος δημοσίευσης, το είδος της μελέτης, ο πληθυσμός της μελέτης, η μέθοδος και τα κύρια αποτελέσματα.

Στη συνέχεια τέθηκαν κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των υπό αξιολόγηση μελετών. Ως κριτήρια ένταξης χρησιμοποιήθηκαν τα εξής:

- ασθενείς με ΚΕΚ,
- ασθενείς με αυξημένη ενδοκράνια πίεση
- η ηλικία (άνω των 18 ετών).

Ως κριτήρια αποκλεισμού εισήχθησαν τα παρακάτω:

- έρευνες σε ζώα ή πτώματα
- έρευνα σε ανήλικα άτομα (κάτω των 18 ετών)
- μελέτες που δημοσιεύτηκαν σε γλώσσα διαφορετική από την Αγγλική

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 500 μελέτες που αφορούσαν την

θεραπεία της ενδοκράνιας υπέρτασης. Μετά από την αξιολόγηση των μελετών, μόνο 61 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στην ανασκόπηση, ενώ από το σύνολο των μελετών αποκλείστηκαν 373 μελέτες με βάση τα κριτήρια αποκλεισμού, (Διάγραμμα 1). Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στην Αγγλόφωνη βιβλιογραφία. Δεν πραγματοποιήθηκε ποσοτική σύνθεση των αποτελεσμάτων, αλλά έγινε μόνο συστηματική ανασκόπηση των μελετών. Επίσης, δεν επιχειρήθηκε αποτίμηση της ποιότητας των μελετών βάσει συγκεκριμένων εργαλείων διότι ο σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν περιγραφικός.

### Αποτελέσματα -Συζήτηση

Ο υπεραερισμός, η υπερωσμωτική θεραπεία, τα βαρβιτουρικά, η θεραπευτική υποθερμία, η χορήγηση κορτικοστεροειδών και ορισμένοι επιθετικοί χειρουργικοί μέθοδοι (αποσυμπιεστική κρानιοτομή και παροχέτευση ΕΝΥ) συνθέτουν το παζλ της σύγχρονης εντατικής φροντίδας ασθενών με σοβαρές ΚΕΚ. Ωστόσο, καμία από αυτές τις παρεμβάσεις δεν έχει αποδειχθεί τόσο αξιόπιστη ώστε να αποτρέψει τον θάνατο ή την αναπηρία αυτών των ασθενών. Με βάση τις διαθέσιμες, μέχρι σήμερα, μελέτες, αναζητήθηκαν τα πιο αποτελεσματικά θεραπευτικά μέτρα για την αντιμετώπιση της ενδοκράνιας υπέρτασης (ΕΥ).

Η χρήση των υπνωτικών -κατασταλτικών -μυοχαλαρωτικών φαρμάκων είναι ένα



αμφιλεγόμενο μέτρο για την θεραπεία της ΕΥ. Τα οπιοειδή<sup>14,15</sup> είναι μια κατηγορία φαρμάκων που οδήγησαν σε αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης (ΕΠ), μείωσαν την ΜΑΠ και την εγκεφαλική αιμάτωση. Αντίθετα, τα μυοχαλαρωτικά<sup>16</sup> ενώ μείωσαν την ΕΠ επηρέασαν το αιμοδυναμικό profile των ασθενών προκαλώντας αύξηση των καρδιακών παλμών.

Η προποφόλη συγκριτικά με την μορφίνη<sup>17</sup> υπερέχει κατά πολύ γιατί ενώ και οι δυο φαρμακευτικοί παράγοντες μείωσαν την ΕΠ, η προποφόλη παρέχει την δυνατότητα λιγότερης εντατικής θεραπείας (όσον αφορά τα άλλα συμπληρωματικά θεραπευτικά μέτρα). Έτσι, μειώθηκε η ανάγκη χορήγησης μυοχαλαρωτικών, βενζοδιαζεπινών, πεντοβαρβιτάλης και παροχέτευσης ΕΝΥ. Παρόλα αυτά, 6-μήνες μετά η Glasgow Outcome Scale (GOS) δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων (προποφόλης- μορφίνης) όσον αφορά την θνησιμότητα και την έκβαση της κατάστασης των ασθενών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η κλίμακα GOS, αξιολογεί ασθενείς με εγκεφαλική βλάβη όσον αφορά την δυνατότητα ανάκτησης τους στον προηγούμενο τρόπο ζωής τους (πριν το ατύχημα). Αυτό επιτρέπει την πρόβλεψη της μακροπρόθεσμη πορεία της αποκατάστασης και επιστροφής τους στην εργασία και την καθημερινή ζωή. Περιλαμβάνει πέντε κατηγορίες: θάνατος, φυτική κατάσταση,

σοβαρή ανικανότητα, μετρίου βαθμού ανικανότητα και καλή αποκατάσταση.

Η υπερωσμωτική θεραπεία αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για τον έλεγχο της ενδοκράνιας υπέρτασης. Τα αποτελέσματα όλων των μελετών μαρτυρούν ότι είναι ένα από τα πιο ασφαλή και ωφέλιμα μέτρα. Παρόλα αυτά, εξετάστηκε εκτενώς το αν η μαννιτόλη υπερτερεί έναντι άλλων υπέρτονων αλατούχων διαλυμάτων. Σύμφωνα με τις μετρήσεις που έλαβαν χώρα την τελευταία 15ετία, τα υπέρτονα διαλύματα<sup>12,13,18, 19,20,21</sup> δρουν πολύ πιο γρήγορα και αποδοτικά στον έλεγχο της ΕΠ καθώς επίσης και η διάρκεια της δράσης τους ήταν πολύ μεγαλύτερη (έναντι μαννιτόλης). Ο μηχανισμός δράσης της μαννιτόλης ήταν διαφορετικός σε σχέση με τα υπέρτονα διαλύματα. Η μαννιτόλη μειώνει τον όγκο του νερού στον εγκέφαλο και κατ'επέκταση τον όγκο αίματος του εγκεφάλου.<sup>22</sup> Από την άλλη, τα υπέρτονα διαλύματα βελτίωσαν και την οξυγόνωση και τον μεταβολισμό του εγκεφάλου.<sup>23,24</sup> Ωστόσο, υπήρξαν και κάποια μειονεκτήματα που εμφάνισαν τα υπέρτονα διαλύματα όπως η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης, γαλακτικού, πυροσταφυλικού κ.α.<sup>24,25</sup>

Ο υπεραερισμός δεν αποτέλεσε ένα από τα σημαντικότερα θεραπευτικά μέτρα. Στην πλειοψηφία των μελετών, κρίθηκε ως ένα μέτρο που επιδείνωνε την νευρολογική κατάσταση των ασθενών με ΚΕΚ λόγω της μείωσης που προκαλούσε στην εγκεφαλική

αιματική ροή.<sup>13,26</sup> Αποδεικνύεται ότι ήταν ωφέλιμος μόνο για περιορισμένο χρονικό διάστημα (αλλιώς οδηγούσε σε εγκεφαλική ισχαιμία) και όταν κανένα άλλο θεραπευτικό μέτρο δεν ήταν ασφαλές.<sup>12</sup>

Το βαρβιτουρικό κώμα ήταν ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα μέτρα του παρελθόντος. Οι ευρέως γνωστές και υψηλού κινδύνου επιπλοκές αυτού του μέτρου, έχει διχάσει την επιστημονική κοινότητα. Πιο συγκεκριμένα, στις μελέτες βρέθηκε ότι το βαρβιτουρικό κώμα μπορούσε να ελέγχει ικανοποιητικά την ΕΠ και να βελτιώνει την εγκεφαλική οξυγόνωση, προκαλώντας όμως σημαντικού βαθμού υπόταση (αιμοδυναμική αστάθεια). Το βαρβιτουρικό κώμα οδήγησε σε αναστρέψιμη λευκοπενία και κοκιοκυτταροπενία καθώς και σε υψηλά ποσοστά λοιμώξεων.<sup>12,26-29</sup> Επίσης, σε υψηλές δόσεις, αρκετοί ασθενείς παρουσίασαν καταστολή της παραγωγής μυελού των οστών (μετά από ιστολογική εξέταση) και ανεπάρκεια των επινεφριδίων.<sup>30</sup>

Με αφορμή την μελέτη 2 κλινικών δοκιμών,<sup>29,30</sup> αναδείχθηκε η θειοπεντάλη ως το πιο αποτελεσματικό βαρβιτουρικό για την ΕΥ (έναντι της πεντοβαρβιτάλης) και το κώμα από προποφόλη ως ασφαλέστερο για την αιμοδυναμική σταθερότητα του ασθενούς (έναντι του βαρβιτουρικού κώματος).

Η θεραπευτική υποθερμία θεωρείται ως ένα μέτρο πολύ ουσιαστικό, ίσως και το καλύτερο από όλα για την ενδοκράνια υπέρταση. Συνέβαλε σημαντικά στην μείωση της

θνησιμότητας και στην καλύτερη ανάρρωση των ασθενών με ΚΕΚ. Ωστόσο, η εφαρμογή της έχει και περιορισμούς. Ένας από αυτούς ήταν και τα επιτρεπτά όρια θερμοκρασίας που πρέπει να έχει ένας ασθενής με ΚΕΚ (moderate therapeutic hypothermia: 33-35 βαθμούς κελσίου). Θερμοκρασίες κάτω από τους 30 βαθμούς κελσίου προκάλεσαν αιμορραγική διάθεση.<sup>12,31-33</sup>

Ακόμη ένας σημαντικός περιορισμός ήταν και η διαδικασία επαναφοράς της φυσιολογικής θερμοκρασίας του ασθενούς (re-warming). Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση της θερμοκρασίας θα πρέπει να γίνεται σταδιακά έτσι ώστε να αποφευχθεί η ανεπιθύμητη υποτροπή της ΕΠ (rebound of ICP).<sup>12,13,32,33</sup>

Πρόσφατες αξιολογήσεις (στην προσέγγιση ασθενών με σοβαρή ΚΕΚ) όρισαν την θέση και την κλίση της κεφαλής ως μιας ζωτικής σημασίας παράμετρο ενάντια της ΕΥ. Αναλυτικότερα, η ενδεδειγμένη θέση της κεφαλής ήταν η ύπτια-ουδέτερη στις 30°-45°.<sup>34-42</sup> Με αυτή την θέση επιτυγχάνεται μείωση της ΕΠ, καλύτερη εγκεφαλική αιμάτωση και οξυγόνωση.<sup>34-48,41</sup> Ακόμη και κατά την μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης<sup>46</sup> (όπου συνήθως γίνεται ευθειασμός του ασθενούς), ο ασθενής με ΚΕΚ έπρεπε να βρίσκεται σε αυτή την θέση. Για τους ασθενείς με κρανιοτομή, ορίστηκε ως σωστότερη θέση η «10° αντιστροφή της Trendelenburg».<sup>39</sup> Τέλος, σε μια κλινική δοκιμή διερευνήθηκε η επίδραση της θέσης αλλά και διαφόρων ασκήσεων (παθητικού εύρους κινήσεις,



ισομετρική συστολή και προσαγωγή ισχίου) στους ασθενείς με ΚΕΚ. Η ύπτια -χωρίς κλίση- θέση και οι κινήσεις- ελιγμοί Valsava πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με ΕΥ.<sup>42</sup>

Η χρήση των κορτικοστεροειδών, αποτελεί ένα ακόμη αναπάντητο ερώτημα για τις ΚΕΚ. Στην πλειοψηφία των αποτελεσμάτων προκύπτει ότι δεν βελτιώνουν καθόλου την νευρολογική κατάσταση ούτε την ΕΥ.<sup>13</sup> Αντιθέτως, αυξήθηκε ο κίνδυνος θανάτων, επιληπτικών κρίσεων και αιμορραγιών από το γαστρεντερικό.<sup>43-46</sup>

Τέλος, η χειρουργική πλευρά της θεραπείας, η οποία μπαίνει σε εφαρμογή μόνο όταν η ενδοκράνια υπέρταση είναι ανθεκτική και κανένα απολύτως μέτρο (“standard treatment”) δεν δρα, αποτελεί το τελευταίο θεραπευτικό μέτρο. Η αποσυμπιεστική κρανιοτομή θεωρείται μια από τις χειρουργικές μεθόδους ελέγχου της ΕΠ, που εφαρμόζεται με μεγάλη επιτυχία (ειδικά αν γίνει έγκαιρα)<sup>47</sup> προσφέροντας άμεση πτώση της ΕΠ. Βέβαια υπάρχουν και σοβαρές επιπλοκές<sup>12,48,49</sup> (όπως ενδοκρανιακές λοιμώξεις αιμορραγίες, εγκεφαλικό οίδημα κ.α) οι οποίες την επισκιάζουν.

Μία τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή υπέδειξε πως οι ασθενείς με κρανιοτομή έναντι αυτών που αντιμετωπίζονταν με τα άλλα θεραπευτικά μέτρα, έχουν λιγότερες ημέρες αυξημένη ΕΠ και μικρότερη διάρκεια παραμονής στην ΜΕΘ. Ωστόσο, τα ποσοστά θνησιμότητας παραμένουν ίδια και στις 2

ομάδες.<sup>50</sup> Η ημικρανιεκτομή φαίνεται πως χρησιμοποιήθηκε και σαν μέσο ελάττωσης της θερμοκρασίας του εγκεφάλου.<sup>51</sup>

Όσον αφορά την παροχέτευση του ΕΝΥ, είτε στο κοιλικό τοίχωμα είτε με απευθείας παρακέντηση, τα εμπειρικά στοιχεία ήταν περιορισμένα. Από τις λίγες μελέτες που βρέθηκαν, εικάζεται πως είναι μια αρκετά ασφαλής και αποδοτική μέθοδος.<sup>52,53</sup> Η συνεχής, συγκριτικά με την διαλλείπουσα παροχέτευση ΕΝΥ φαίνεται να επιδρά θετικότερα στην κατάσταση του ασθενούς.<sup>54,55</sup> Αυτό οφείλεται στην άμεση πτώση της ΕΠ μειώνοντας ταυτόχρονα τον ρυθμό έγχυσης των κατασταλτικών και την συχνότητα φορτίσεων με υπέρτονα διαλύματα.

## Συμπεράσματα- Προτάσεις

Μελετώντας όλα τα αποτελέσματα από τις κλινικές δοκιμές και τις συστηματικές ανασκοπήσεις, προκύπτουν τα εξής σημαντικά συμπεράσματα:

- Η άμεση χειρουργική αντιμετώπιση της ενδοκράνιας υπέρτασης συνοδεύεται από καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά τη θνητότητα, τη νοσηρότητα και τη νευρολογική έκβαση.
- Οι ασθενείς με μη χειρουργήσιμες εγκεφαλικές βλάβες αντιμετωπίζονται με προφυλακτικά και θεραπευτικά μέτρα κατά της ενδοκράνιας υπέρτασης και της εγκεφαλικής ισχαιμίας, τα κυριότερα των

οποίων είναι: η καταστολή και/ ή μυοχάλαση, ο έλεγχος του πόνου, ο έλεγχος της θερμοκρασίας, η τοποθέτηση της κεφαλής και του ανώτερου κορμού σε ανάρροπη θέση 30-40°, η αποιδηματική αγωγή με μαννιτόλη ή άλλα υπέρτονα διαλύματα. Τέλος ο υπεραερισμός είναι χρήσιμο εργαλείο άμεσης, αλλά πρόσκαιρης, παρέμβασης κατά την επιδείνωση της νευρολογικής εικόνας και μέχρι να διαπιστωθεί η αντικειμενική πραγματική κατάσταση.

- Η προφυλακτική χορήγηση βαρβιτουρικών και στερεοειδών όχι μόνο δεν ωφελεί, αλλά αποδεδειγμένα βλάπτει.
- Η προφυλακτική υποθερμία ακόμη συζητείται, αν και φαίνεται ότι βελτιώνει την θνητότητα, όταν εφαρμόζεται πάνω από 48 ώρες, αλλά και την απώτερη νευρολογική έκβαση, όταν εφαρμόζεται σε επίπεδο 33-35 βαθμούς κελσίου.
- Ανεξέλεγκτη ή ανθεκτική χαρακτηρίζεται η ενδοκράνια υπέρταση που δεν ελέγχεται με όλα τα κλασικά μέσα, συμπεριλαμβανομένων και των χειρουργικών επεμβάσεων, όπου υπάρχουν ενδείξεις. Τότε μόνο δικαιολογείται η εφαρμογή δευτερευουσών μεθόδων θεραπείας που στην ουσία αποτελούν κινήσεις απελπισίας. Σε αυτές περιλαμβάνονται το βαρβιτουρικό κώμα, η υποθερμία, η αποσυμπιεστική κρανιοτομή και διάφοροι νευροπροστατευτικοί παράγοντες που ακόμη μελετώνται.

- Η συνεχής κλινική παρακολούθηση είναι ακρογωνιαίος λίθος για την έγκαιρη διάγνωση της δευτερογενούς βλάβης και συνίσταται στην εξέταση του επιπέδου συνείδησης και βαθμολόγησή του στην κλίμακα Γλασκώβη και την παρακολούθηση των εκδηλώσεων από τα περιφερικά και κρανιακά νεύρα. Η εκτίμηση της αντιδραστικότητας των κορών είναι ιδιαίτερα χρήσιμη, όταν δεν έχουμε παρακολούθηση των ενδοκράνιων πιέσεων.
- Η καλύτερη συνεχής παρακλινική παρακολούθηση συνίσταται στον έλεγχο των ενδοκράνιων πιέσεων με την τοποθέτηση ενδοκοιλιακού καθετήρα ή ενδοπαρεγχυματικού ινοπτικού καθετήρα και τη διασφαγιτιδική οξυμετρία.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson K, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surgical Neurology* 2004; 62(1):45-51.
2. Eker C, Asgeirsson B, Grande PO, Schalen W, Nordstrom CH. Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation. *Crit Care Med* 1998;26 (4):1881-6.





3. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol* 2008;7(1):728-41.
4. Parikh S, Koch M, Narayan RK. Traumatic brain injury. *IntAnesthesiolClin* 2007;459(1):119-35.
5. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R. The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *ActaNeurochir (Wien)* 1999;141(3):223-36.
6. Cruz J, Minoja G, Okuchi K. Improving clinical outcomes from acute subdural hematomas with the emergency preoperative administration of high doses of mannitol: a randomized trial. *Neurosurgery* 2001;49(1):864-71.
7. Guidelines for initial management after head injury in adults. Suggestions from a group of neurosurgeons. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288(4):983-5.
8. Gentleman D, Dearden M, Midgley S, Maclean D. Guidelines for resuscitation and transfer of patients with serious head injury. *BMJ* 1993;307(4):547-52.
9. Runcie CJ, Reeve WR, Wallace PG. Preparation of the critically ill for interhospital transfer. *Anaesthesia* 1992;47(3):327-31.
10. Andrews PJ, Piper IR, Dearden NM, Miller JD. Secondary insults during intrahospital transport of head-injured patients. *Lancet* 1990;335(8685):327-30.
11. Ridley S, Carter R. The effects of secondary transport on critically ill patients. *Anaesthesia* 1989;44(3):822-7.
12. Schreckinger M, Marion D. Contemporary Management of Traumatic Intracranial Hypertension: Is There a Role for Therapeutic Hypothermia? (Review) *Neurocrit Care*, Humana Press 2009.
13. Bowes R, Kemper L. Traumatic Brain Injury : A systemic review of treatments 2013 Διαδυσκτιακή σελίδα : (<http://www.aacom.org/events/annualconf/past/2013/Documents/Traumatic%20Brain%20Injury%20%20A%20Systematic%20Review%20of%20Treatments.pdf> ). Ημερομηνία πρόσβασης : 5/1/2014.
14. de Nadal M, Munar F, Poca MA, Sahuquillo J, Garnacho A, Rosselló J. Cerebral hemodynamic effects of morphine and fentanyl in patients with severe head injury: absence of correlation to cerebral autoregulation. *Anesthesiology* 2000;92(1):11-9.
15. Roberts DJ, Hall RI, Kramer AH, Robertson HL, Gallagher CN, Zygun DA. Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: A systematic review of randomized controlled trials *Crit Care Med* 2011;39(12):2743-51.
16. Sshramm W M, Strasser K, Bartunek A, Gilly H and Spiss C K .Effects of rocuronium and vecuronium on intracranial pressure, mean arterial pressure and heart rate in

- neurosurgical patients. *British journal of Anaesthesia* 1996;77(5):607-611.
17. Kelly D F, Goodale D B, Williams J, Herr D L, Chappell E T, Rosner M J. Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: a randomized, prospective double-blinded pilot trial. *J Neurosurg* 1999; 90(3):1042-1052.
18. Harutjunyan L, Holz C, Rieger A, Menzel M, Grond S, Soukup J. Efficiency of 7.2% hypertonic saline hydroxyethyl starch 200/0.5 versus mannitol 15% in the treatment of increased intracranial pressure in neurosurgical patients - a randomized clinical trial [ISRCTN62699180]. *Crit Care* 2005;9(5):R530-40.
19. Marko NF. Hypertonic saline, not mannitol, should be considered gold-standard medical therapy for intracranial hypertension. *Crit Care* 2012;16(1):113.
20. Mortazavi M, Romeo A, Deep A, Griessenauer C, Shoja M, Tubbs R, et al. Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature meta-analysis, *J Neurosurg* 2012;116(1):210-221.
21. Ichai C, Armando G, Orban J-C, Berthier F, Rami L, Samat-Long C, et al. Sodium lactate versus mannitol in the treatment of intracranial hypertensive episodes in severe traumatic brain-injured patients. *Intensive Care Medicine* 2009;35( 3): 471-479.
22. Diring M, Scalfani M, Zazulia A, Videen T, Dhar R, Powers W. Effect of mannitol on cerebral blood volume in patients with head injury. *Neurosurgery* 2012;70(5): 1215-1219.
23. Petriko S, Krylov V, Solodov A, Titova U, Guseinova H, Khamidova L, Polupan A. Hyperosmolar Solutions Effects on Cerebral Oxygenation and Metabolism, *The Open Critical Care Medicine Journal* 2009;2:18-27.
24. Rockswold GL, Solid CA, Paredes-Andrade E, Rockswold SB, Jancik LT, Quickel RR. Hypertonic saline and its effect on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and brain tissue oxygen. *Neurosurgery* 2009;65(6): 1035-41.
25. Sakowitz OW, Stover JF, Sarrafzaden AS, Unterberg AW, Kiening K. Effects of mannitol bolus administration on intracranial pressure, cerebral extracellular metabolites, and tissue oxygenation in severely head-injured patients. *Trauma* 2007;62 (2):292-8.
26. Roberts I, Schierhout G, Alderson P. Absence of evidence for the effectiveness of five interventions routinely used in the intensive care management of severe head injury: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65(1):729-733.
27. Guidelines for the management of severe TBI. 3<sup>rd</sup> Edition, *Journal of Neurotrauma*, Volume 24, 2007. P. 71.



28. Stover J. F & Stocker R. Barbiturate coma may promote reversible bone marrow suppression in patients with severe isolated traumatic brain injury. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54(1): 529-534.
29. Roberts I, Sydenham E. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD000033
30. Lee J, Zoon Kim Y, Soo Kim J, Cheol Choi Y, Hong Kim K. Clinical Comparison between Barbiturate and Propofol Coma Therapy in the Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *J Kor Neurotraumatol Soc* 2008;4(1):24-30.
31. Georgiou AP, Manara AR. Role of therapeutic hypothermia in improving outcome after traumatic brain injury: a systematic review. *Br J Anaesth* 2013;110(3):357-67.
32. Sadaka F, Veremakis C, Lakshmanan R, Palagiri A. Therapeutic Hypothermia in Traumatic Brain Injury, Chapter 6, Διαδικτυακή σελίδα: <http://www.intechopen.com/books/therapeutic-hypothermia-in-brain-injury/therapeutic-hypothermia-in-traumatic-brain-injury> Ημερομηνία πρόσβασης : 5/1/2014.
33. Dietrich WD, Bramlett HM. The evidence for hypothermia as a neuroprotectant in traumatic brain injury. *Neurotherapeutics* 2010;7(1):43-50.
34. Palazon JH, Asensi PD, Lopez SB, Baitista FP, Candel AG. Effect of head elevation on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and regional cerebral oxygen saturation in patients with cerebral hemorrhage. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2008 ;55(5):289-93.
35. Winkelmann C. Effect of backrest position on intracranial and cerebral perfusion pressures in traumatically brain-injured adults., *Am J Crit Care* 2000;9(6):373-80; quiz 381-2.
36. Ledwith MB, Bloom S, Maloney-Wilensky E, Coyle B, Polomano RC, Le Roux PD. Effect of body position on cerebral oxygenation and physiologic parameters in patients with acute neurological conditions, *J Neurosci Nurs* 2010;42(5):280-7.
37. Ng I, Lim J, Wong HB. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation, *Neurosurgery* 2004;54(3):593-7.
38. Mahfoud F, Beck J, Raabe A. Intracranial pressure pulse amplitude during changes in head elevation: a new parameter for determining optimum cerebral perfusion pressure? *Acta Neurochir (Wien)* 2010 ;152(3):443-50.
39. Rolighed Larsen JK, Haure P, Cold GE. Reverse Trendelenburg position reduces intracranial pressure during craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002;14(1):16-21.

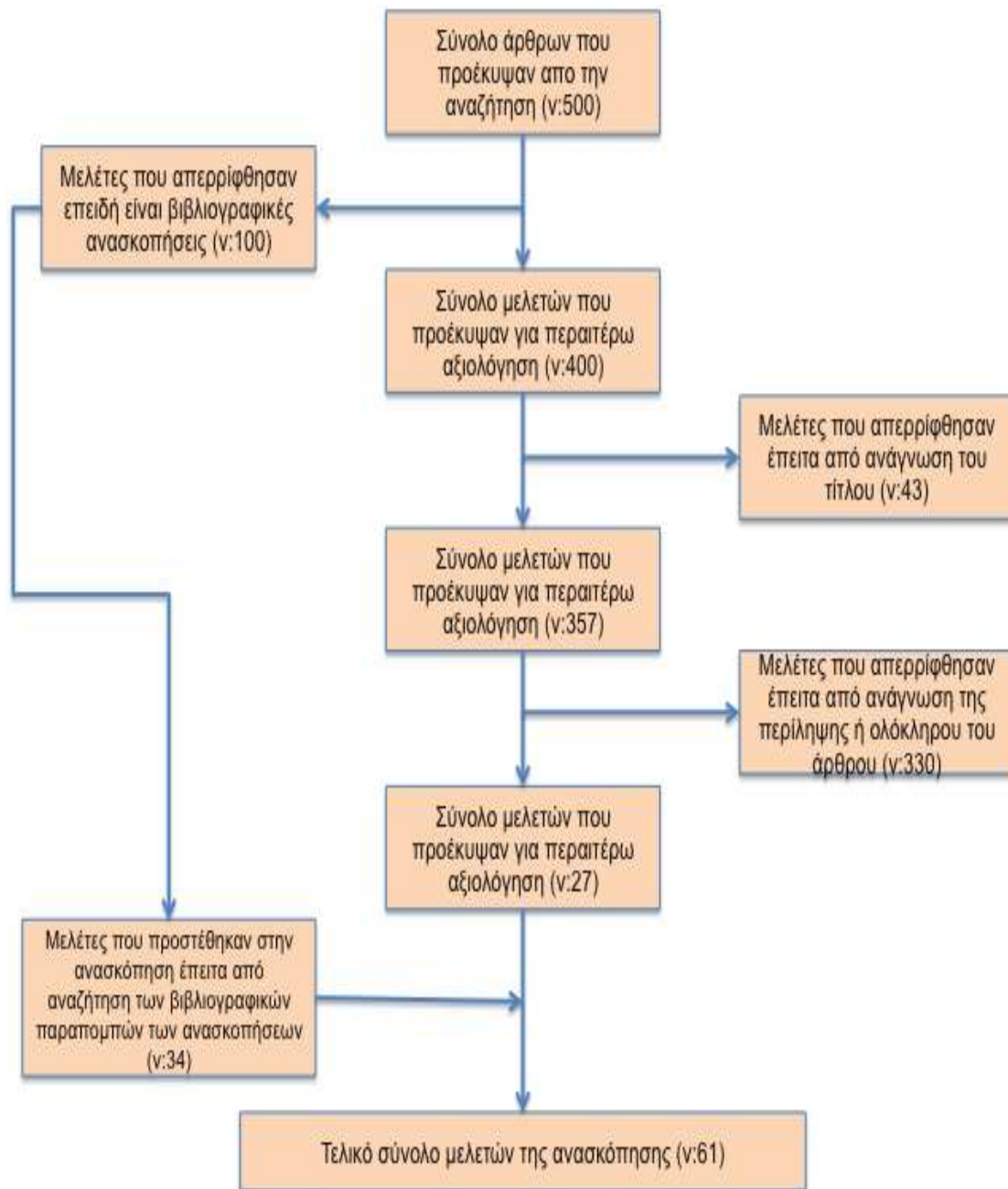
40. Kim HJ, Sohng KY. Effects of backrest position on central venous pressure and intracranial pressure in brain surgery patients. *TaehanKanhoHakhoe Chi* 2006;36(2):353-60.
41. Fan JY. Effect of backrest position on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in individuals with brain injury: a systematic review.(Abstract). *J NeurosciNurs*. 2004;36(5):278-88.
42. Brimiouille S, Moraine J.J, Nmenberg D, Kahn R Effects of Positioning and Exercise on Intracranial Pressure in a Neurosurgical Intensive Care Unit .*PHYS THER* 1997; 77(1):1682-1689.
43. Roberts I, Yates D, Sandercock P. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomized placebo controlled trial. *Lancet* 2004;324(1):1321-1328.
44. Watson NF, Barber JK, Doherty MJ. Does glucocorticoid administration prevent late seizure after head injury. *Epilepsia* 2004;45(6):690-694.
45. Alderson P, Roberts I. Corticosteroids for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD000196.
46. Alderson P, Roberts I. Corticosteroids in acute traumatic brain injury: systematic review of randomised controlled trials(paper). *BMJ* 1997;314(1):1855.
47. Cianchi G, Bonizzoli M, Zagli G, Valvasone S, Biondi S, Ciapetti M, et al. Late decompressive craniectomy after traumatic brain injury: neurological outcome at 6 months after ICU discharge. *J Trauma Manag Outcomes* 2012;6(1):8.
48. Mezue WC, Ndubuisi C, Ohaegbulam SC, Chikani M, Erechukwu U. Cranial bony decompressions in the management of head injuries: decompressive craniotomy or craniectomy? *Niger J Clin Pract* 2013;16(3):343-7.
49. Cavusoglu H, Kaya R-A, Tuurkmenoglu O-N, Aydin Y. Value of early unilateral decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2010;16 (2):119-124.
50. Cooper J, Rosenfeld J, Murray L, Arabi Y, Davies A, D'Urso P, et al. For the DECRA Trial Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Decompressive Craniectomy in Diffuse Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med* 2011; 364:1493-1502..
51. Nakagawa K, Hills N, Kamel H, Morabito D, Patel P, Manley G, et al. The effect of decompressive hemicraniectomy on brain temperature after severe brain injury. *Neurocrit Care* 2011;15(1):101-106.
52. Kerr ME, Weber BB, Sereika SM, Wilberger J, Marion DW. Dose Response to Cerebrospinal Fluid Drainage on Cerebral



- Perfusion in Traumatic Brain-Injured Adults. *Neurosurg Focus* 2001;11(4).
53. Márquez C P, Herrera J E, Carbajal F. C, Zirahuén Monroy H, Reséndiz Villalpando M. Lumbar cerebrospinal fluid drainage in severe head injury. *Trabajo de investigación* 1999;13(3):93-99.
54. Lascot T, Boroli F, Reina V, Chauvet D, Boch AL, Puybasset L. Effect of continuous cerebrospinal fluid drainage on therapeutic intensity in severe traumatic brain injury. *Neurochirurgie* 2012;58(4):235-40.
55. Nwachuku E, Puccio A, Fetzick A, Scruggs B, Chang Y-F, Shutter L, et al. Intermittent Versus Continuous Cerebrospinal Fluid Drainage Management in Adult Severe Traumatic Brain Injury: Assessment of Intracranial Pressure Burden. *Neurocrit Care* 2014 ;20(1):49-53.
56. Wakai A, McCabe A, Roberts I, Schierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD001049.
57. Sydenham E, Roberts I, Alderson P. Hypothermia for traumatic head injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 ;(1):CD001048.
58. Andrews P, Sinclair L, Harris B, Baldwin M, Battison C, Rhodes JK, et al. Study of therapeutic hypothermia (32 to 35°C) for intracranial pressure reduction after traumatic brain injury (the Eurotherm3235Trial): outcome of the pilot phase of the trial. *Trials* 2013;14:277..
59. Clifton G, Valadka A, Zygun D, Coffey C, Drever P, Fourwinds S. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial. *The Lancet Neurology* 2011; 10(2):131 – 139.
60. Qui W, Liu W, Shen H. Therapeutic effect of mild hypothermia on severe traumatic head injury. *Chinese J Traumatol* 2005;8(1):27–32.



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



**Διάγραμμα ροής 1.** Απεικόνιση των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας.







## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

**Πίνακας 1.** Αποτελέσματα Κλινικών δοκιμών μετά από υπερωσμωτική θεραπεία

Μελέτη (έτος)	Είδος Μελέτης	Πληθυσμός	Μέθοδος (κριτήρια εισαγωγής)	Αποτελέσματα
<b>1.Schreckinger M. (2009)<sup>12</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (9 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες,  Κλινικές δοκιμές για τη μαννιτόλη και άλλες 9 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες,  Κλινικές δοκιμές για HTS)	Μαννιτόλη: 140 ασθενείς, HTS:133  Ασθενείς	ΚΕΚ,  Αυξημένη  ΕΠ,  άνω των 18 ετών	Όλες οι κλινικές δοκιμές έδειξαν πως και η μαννιτόλη αλλά και το HTS μειώνουν σημαντικά και γρήγορα την ΕΠ. Βέβαια η διάρκεια δράσης του HTS είναι μεγαλύτερη συγκριτικά με την μαννιτόλη.  Προσοχή χρειάζεται στην απότομη διακοπή της μαννιτόλης μετά από παρατεταμένη χρήση (rebound of ICP)
<b>2. Bowes R. (2013)<sup>13</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (11 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες,  Κλινικές δοκιμές για HTS και άλλες 6 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες,  Κλινικές δοκιμές όπου συγκρίνεται μαννιτόλη- HTS- placebo)	Δυστυχώς πρόκειται για abstract και δεν έχουμε τον ακριβή αριθμό ασθενών .	ΚΕΚ,  Αυξημένη  ΕΠ,  άνω των 18 ετών	Οι 9 από τις 11 κλινικές δοκιμές για το HTS έδειξαν θετικά αποτελέσματα για την μείωση της ΕΠ(οι άλλες 2 είχαν χαμηλή αξιοπιστία).  6 κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι το HTS είναι πιο αποτελεσματικό από την μαννιτόλη.
<b>3.HarutjunyanL. (2005)<sup>18</sup></b>	Τυχαιοποιημένη,  Ελεγχόμενη,  Κλινική δοκιμή	40 ασθενείς  (17 ασθενείς έλαβαν 7,2 NaCl/HES 200/0,5 και 15 ασθενείς έλαβαν μανιτόλη)	ΚΕΚ,  Αυξημένη ΕΠ,  άνω των 18 ετών	Και οι 2 παράγοντες μειώνουν  αισθητά την ΕΠ. Όμως, το NaCl/HES 200/0,5 προκαλεί μεγαλύτερη και ταχύτερη μείωση της ΕΠ συγκριτικά με την μαννιτόλη.

<b>4. Marko N. (2012)<sup>19</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (12 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες,	στις 12 κλινικές δοκιμές: 296 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ,	Οι 9 από τις 12 κλινικές δοκιμές λένε ότι το HTS είναι παρέχει καλύτερο έλεγχο της ΕΠ έναντι της μαννιτόλης.
	Κλινικές δοκιμές και άλλες 5 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες,	και στις άλλες 5 κλινικές δοκιμές: 112 ασθενείς	άνω των 18 ετών	Οι άλλες 5 κλινικές δοκιμές λένε ότι το HTS
	Κλινικές δοκιμές)			κατάφερε να ελέγχει μεγαλύτερο αριθμό επεισοδίων αυξημένης ΕΠ συγκριτικά με την μαννιτόλη.
<b>5. Mortazavi V., (2012)<sup>20</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (36	Δυστυχώς πρόκειται για abstract και δεν έχουμε τον ακριβή αριθμό ασθενών.	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Το HTS πιο αποτελεσματικό από την μαννιτόλη στη μείωση ΕΠ</li> <li>• Όσον αφορά το νευρολογικό αποτέλεσμα δεν υπάρχει διαφορά</li> <li>• Το HTS δεν προκαλεί υπόταση όπως η μαννιτόλη.</li> </ul>
	Κλινικές δοκιμές):			
	10 προοπτικές- τυχαιοποιημένες- ελεγχόμενες δοκιμές,		άνω των 18 ετών	
	1 προοπτική αλλά μη τυχαιοποιημένη,			
	15 προοπτικές παρατήρησης δοκιμές,			
	10 αναδρομικές			
<b>6. Ichai C. (2009)<sup>21</sup></b>	Προοπτική, τυχαιοποιημένη,	34 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ,	Η επίδραση του διαλύματος του γαλακτικού άλατος ήταν σημαντικά πιο έντονη και παρατεταμένη συγκριτικά με την μαννιτόλη.
	Κλινική δοκιμή		άνω των 18 ετών	Πολύ καλύτερη μακροχρόνια εξέλιξη με βάση την κλίμακα GOS.
<b>7. Diringer M. (2012)<sup>22</sup></b>	Τυχαιοποιημένη, Ελεγχόμενη,	6 ασθενείς	ΚΕΚ, GCS<11, Αυξημένη ΕΠ,	Η μαννιτόλη 20% μειώνει την ΕΠ σε ασθενείς με ΚΕΚ γιατί μειώνει την ΕΟΑ. Αυτό επιτυγχάνεται με την μείωση της περιεκτικότητας του εγκεφάλου σε νερό.
	Κλινική δοκιμή		άνω των 18 ετών,	
			συνεχές ΕΠ monitor	



<b>8. Petrikov S. (2009)<sup>23</sup></b>	Τυχαιοποιημένη, Ελεγχόμενη, Κλινική δοκιμή	9 ασθενείς	Ασθενείς με εγκεφαλική αιμορραγία,  GCS:4-8,  ΕΠ αυξημένη.	Και η μαννιτόλη αλλά και το HAES μειώνουν σημαντικά και γρήγορα την ΕΠ.  Και οι 2 παράγοντες δεν επηρεάζουν αιμοδυναμικά τον ασθενή.  Η μαννιτόλη δεν επηρεάζει καθόλου την οξυγόνωση και τον μεταβολισμό του εγκεφάλου. Αντιθέτως, το HAES βελτιώνει την οξυγόνωση και τον μεταβολισμό του εγκεφάλου. Ακόμη, προκαλεί αύξηση στην συγκέντρωση του σακχάρου και πυροσταφυλικού στον εγκέφαλο
<b>9. Rockswold (2009)<sup>24</sup></b>	Τυχαιοποιημένη, Ελεγχόμενη, Κλινική δοκιμή	25 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη  ΕΠ,  άνω των 18 ετών	Χορήγηση για πάνω από 15 λεπτά 23,4% NaCl (30 ml): <ul style="list-style-type: none"><li>• Μείωση Ε.Π</li><li>• Βελτίωση εγκεφαλικής οξυγόνωσης</li><li>• Αύξηση ΠΕΑ</li><li>• Καμία επιπλοκή εκτός από βιοχημικές και ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες</li></ul>
<b>10. Sakowitz ow. (2007)<sup>25</sup></b>	Τυχαιοποιημένη, Ελεγχόμενη, Κλινική δοκιμή	5 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη  ΕΠ,  άνω των 18 ετών	Άμεσως έλεγχος της ΕΠ μετά την χορήγηση μαννιτόλης.  Η οξυγόνωση των ιστών παραμένει ανεπηρέαστη.  Αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης, γαλακτικού, πυροσταφυλικού και γλουταμικού.
<b>11. Wakai A. (2008)<sup>56</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (4 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες, Κλινικές δοκιμές)	Η μία μόνο κλινική δοκιμή μας αφορά (20 ασθενείς)	ΚΕΚ, Αυξημένη  ΕΠ,  άνω των 18 ετών	Χορήγηση ίδιας δόσης 20% μαννιτόλης και Hypertonic saline 7,5% μέσα σε 20 λεπτά και μετά διακοπή.  Καμία ανταπόκριση.  Θάνατος κ νευρολογική ανικανότητα.

**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα Κλινικών δοκιμών μετά από θεραπευτική υποθερμία.

Μελέτη (έτος)	Είδος Μελέτης	Πληθυσμός	Μέθοδος (κριτήρια εισαγωγής)	Αποτελέσματα
<b>1.Schreckinger M. (2009)<sup>12</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (11 προοπτικές, τυχαιοποιημένες, κλινικές δοκιμές όπου γίνεται σύγκριση υποθερμίας-νορμοθερμίας και 6 προοπτικές κοορτικές μελέτες όπου εκτιμάται η ΕΠ πριν-μετά την υποθερμία )	Δυστυχώς πρόκειται για abstractκαι δεν έχουμε τον ακριβή αριθμό ασθενών.	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Η moderate therapeutic hypothermia (33 βαθμοί κελσίου) είναι ένα από τα αποτελεσματικότερα θεραπευτικά μέτρα της ενδοκράνιας υπέρτασης.  Όταν χρησιμοποιείται για 2-3 ημέρες ή και λιγότερο τότε δεν υπάρχουν αρνητικές επιδράσεις.  Προσοχή χρειάζεται κατά την επαναφορά της θερμοκρασίας σε φυσιολογικά επίπεδα γιατί τότε παρατηρείται το rebound της ΕΠ.
<b>2. Bowes R.(2013)<sup>13</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (13 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες, Κλινικές δοκιμές)	Δυστυχώς πρόκειται για abstractκαι δεν έχουμε τον ακριβή αριθμό ασθενών	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Οι 10 κλινικές δοκιμές είχαν θετικά αποτελέσματα στην κατάσταση των ασθενών.  Ενώ οι 3 κλινικές δοκιμές είχαν αρνητικά αποτελέσματα κατα την διάρκεια του re-warming.
<b>3. Georgiou A. (2013)<sup>31</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (18 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες, Κλινικές δοκιμές)	1851 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Από τις 18 κλινικές δοκιμές οι 11 παρουσίασαν μείωση της ΕΠ που είχε άμεση σχέση με την πρωτογενή θεραπευτική υποθερμία.
<b>4. SadakaF. (2013)<sup>32</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (8 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες, Κλινικές δοκιμές)	Δυστυχώς πρόκειται για abstractκαι δεν έχουμε τον ακριβή αριθμό ασθενών.	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Η moderate therapeutic hypothermia μειώνει σημαντικά την ΕΠ.  Προσοχή στην φάση του re-warmingγιατί έχουμε rebound της ΕΠ.



## 5 Κλινικές δοκιμές:

γίνεται χρήση  
θεραπευτικής  
υπόθερμίας σε  
υψηλή ΕΠ που δεν  
ανταποκρίνεται σε  
άλλα μέσα.

## 3 Κλινικές δοκιμές:

σύγκριση  
υποθερμίας –  
νορμοθερμίας

<b>5. W. Dalton Dietrich (2010)<sup>33</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (5 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες, Κλινικές δοκιμές)	Δυστυχώς πρόκειται για abstract και δεν έχουμε τον ακριβή αριθμό ασθενών	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Η moderate therapeutic hypothermia (33-35 βαθμοί κελσίου) μειώνει σημαντικά την ΕΠ.  Πολύ σημαντικός είναι ο παράγοντας του re-warming. Όσο περισσότερη διάρκεια έχει τόσο το καλύτερο.
<b>6. Sydenham E. (2009)<sup>57</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (23 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες, Κλινικές δοκιμές)	1614 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Στις χαμηλής αξιοπιστίας δοκιμές έχουμε μείωση των προβλημάτων ανικανότητας και θνησιμότητας (υποθερμία :35 βαθμοί κελσίου για τουλάχιστον 12 ωρες)  Αντιθέτως, στις υψηλής αξιοπιστίας κλινικές δοκιμές δεν υπάρχουν θετικά αποτελέσματα.  Σε παρατεταμένη υποθερμία παρατηρήθηκε πνευμονία.
<b>7. Andrews P. (2013)<sup>58</sup></b>	Πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	Στόχος οι 1800 ασθενείς (έναρξη 2009- σήμερα: πάνω από 1256 ασθενείς )	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Τα αποτελέσματα αναμένονται!!
<b>8. Clifton G. (2010)<sup>59</sup></b>	Πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	232 ασθενείς (119 ασθενείς σε υποθερμία κ 113 ασθενείς σε νορμοθερμία )	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Φτωχά αποτελέσματα.  Σοβαρή ανικανότητα, φυτική κατάσταση ή θάνατος

<b>9.Qui (2005)<sup>60</sup></b>	τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	86 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Μειώθηκε η θνησιμότητα στην ομάδα των υποθερμικών σε συγκριση με τους νορμοθερμικούς. Πολύ καλύτερη και γρηγορότερη ανάρρωση.
----------------------------------	-------------------------------	-------------	-----------------------------------	---

**Πίνακας 3.** Αποτελέσματα Κλινικών δοκιμών για την κατάλληλη θέση ασθενούς με ΚΕΚ.

Μελέτη (έτος)	Είδος Μελέτης	Πληθυσμός	Μέθοδος (κριτήρια εισαγωγής)	Αποτελέσματα
<b>1. Palazon JH. (2008)<sup>34</sup></b>	Προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	10 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	<u>Κλίση κρεβατιού 30°:</u> παρατηρείται μείωση σε ΕΠ, ΠΕΑ ,εγκεφαλικής οξυγόνωσης.  <u>Κλίση κρεβατιού 40°:</u> Παρατηρείται πολύ μεγάλη μείωση σε ΕΠ, ΠΕΑ, ΜΑΠ, εγκεφαλικής οξυγόνωσης.  Γενικά , η κλίση του ασθενούς με ΚΕΚ βελτιώνει πολύ την ΕΠ, ΠΕΑ.
<b>2. Winkelman C. (2000)<sup>35</sup></b>	τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	8 ασθενείς (σε οριζόντια και ημικαθιστή θέση:30°)	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Έγινε σύγκριση των τιμών της ΕΠ, ΠΕΑ σε οριζόντια και ημικαθιστή θέση.  Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση και της ΕΠ αλλά και της εγκεφαλικής αιμάτωσης στις 30°
<b>3. Ledwith MB. (2010)<sup>36</sup></b>	Προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	33 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Τοποθέτηση ασθενών σε 12 διαφορετικές θέσεις και καταγραφή αποτελεσμάτων.  Παρατηρήθηκαν: • Μείωση PbtO <sub>2</sub> σε ύπτια θέση και αύξηση σε 30-45°



				<ul style="list-style-type: none"><li>• Μείωση της ΕΠ όταν ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια- ουδέτερη θέση με κλίση 30-45°</li><li>• Οι αιμοδυναμικοί παράμετροι παρέμειναν σταθεροί σε όλες τις θέσεις.</li></ul>
<b>4. Ng. I. (2004)<sup>37</sup></b>	τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή	38 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Έλεγχος ΕΠ, ΠΕΑ, ΜΑΠ, ολική οξυγόνωση και περιοχική εγκεφαλική οξυγόνωση σε 0° και 30°: <ul style="list-style-type: none"><li>• ΕΠ πιο μειωμένη σε 30° συγκριτικά με 0°</li><li>• ΜΑΠ αμετάβλητη</li><li>• ΠΕΑ ελάχιστα αυξημένη στις 30° συγκριτικά με 0°</li><li>• Η ολική οξυγόνωση και περιοχική εγκεφαλική οξυγόνωση δεν επηρεάστηκαν καθόλου.</li></ul> <p>Άρα, η κλίση των 30° οδηγεί σε μείωση της ΕΠ και βελτίωση της ΠΕΑ χωρίς επιβλαβείς αλλαγές στην οξυγόνωση.</p>
<b>5. Mahfoud F. (2010)<sup>38</sup></b>	Προοπτική τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή	36 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Σε 0°, 30°, 60° εκτιμήθηκαν οι αλλαγές σε ΕΠ, ΠΕΑ, ΜΑΠ. <p>Όσο αυξάνονται οι μοίρες τόσο μειώνονται οι τιμές των ΕΠ, ΠΕΑ, ΜΑΠ.</p>
<b>6. Rolighed Larsen JK. (2002)<sup>39</sup></b>	τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή	40 ασθενείς	Κρανιοτομή λόγω υπάρχοντος όγκου.	Εκτίμηση επίδρασης 10° αντίστροφης Trendelenburg θέσης (RTP) σε ΕΠ και ΠΕΑ (διάρκειας 1 λεπτού). <p>Παρατηρήθηκε:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Μείωση της ΕΠ</li><li>• Μείωση της ΜΑΠ</li><li>• ΠΕΑ αμετάβλητη</li></ul> <p>Άρα, η RTP είναι πολύ αποτελεσματική για ασθενείς με κρανιοτομή.</p> <p>Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών</p>

<b>7. Kim HJ. (2006)<sup>40</sup></b>	τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	64 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Εκτίμηση επίδρασης της Κεντρική Φλεβική Πίεση (ΚΦΠ) σε κλιση 30 <sup>0</sup> (σε ασθενείς με ΚΕΚ).  Η θέση των 30 <sup>0</sup> δεν επηρεάζει την μέτρηση της ΚΦΠ.
<b>8. Fan JY. (2004)<sup>41</sup></b>	Συστηματική ανασκόπηση (11 Τυχαιοποιημένες, Ελεγχόμενες, Κλινικές δοκιμές)	Δυστυχώς πρόκειται για abstract και δεν έχουμε τον ακριβή αριθμό ασθενών	ΚΕΚ, Αυξημένη ΕΠ, άνω των 18 ετών	Στις 9 από τις 11 κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκε μείωση της ΕΠ στις 30 <sup>0</sup> συγκριτικά με τις 0 <sup>0</sup>
<b>9. Brimiouille S. (1997)<sup>42</sup></b>	τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	65 ασθενείς	ΚΕΚ, Αυξημένη Ή Κ.Φ ΕΠ, άνω των 18 ετών	Εκτίμηση επίδρασης της θέσης κ άσκησης σε ασθενείς με φυσιολογική ή αυξημένη ΕΠ.  Συμπεράσματα:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Στην οριζόντια θέση έχουμε αύξηση της ΕΠ</li> <li>• Παθητικού εύρους κινήσεις μειώνουν την ΕΠ</li> <li>• Σε συμμετρική συστολή ισχίου κ προσαγωγή έχουμε αύξηση της ΕΠ (μάλλον οφείλεται σε κάποια κίνηση valsava)</li> </ul>