

# LA PRESSIONE INTRACRANICA NEL CANE E NEL GATTO\*

**RODNEY S. BAGLEY, DVM**  
Washington State University

## Riassunto

L'ipertensione cranica è una causa comune di deterioramento fisico nei cani e nei gatti colpiti da patologie encefaliche. La pressione intracranica è un parametro dinamico e imprevedibile e può raggiungere livelli pericolosi per la vita del soggetto prima di indurre la comparsa di manifestazioni cliniche. In qualsiasi animale con patologie encefaliche di tipo strutturale è possibile prevedere l'eventuale sviluppo di ipertensione cranica. La valutazione e il trattamento dell'innalzamento pressorio consente di migliorare la prognosi negli animali da compagnia colpiti da diversi tipi di patologia intracranica. Non esiste un chiaro accordo circa il modo e il momento per trattare i soggetti con sospetta ipertensione cranica. Se i segni clinici riscontrati in un cane o in un gatto inducono a sospettare la condizione e se le manifestazioni cliniche sono lievi e non progressive, è necessario controllare l'animale attraverso ripetuti esami neurologici ed eseguire al più presto esami diagnostici per immagine (tomografia computerizzata o risonanza magnetica). A seconda delle anomalie rilevate, occorre istituire un trattamento specifico rivolto al processo intracranico primario o alle relative conseguenze (ad es. edema). Se le condizioni neurologiche del soggetto peggiorano, occorre eseguire al più presto uno studio per immagini seguito da un controllo obbiettivo della pressione intracranica. Se le condizioni dell'animale sono molto gravi oppure se appaiono evidenti segni di ernia encefalica ed è impossibile eseguire le indagini di cui sopra, occorre sollevare la testa del soggetto e iniziare la terapia con mannitolo, furosemide e metilprednisolone. Se le condizioni continuano a peggiorare e si rendono necessari ulteriori trattamenti, è necessario procedere all'intubazione orotracheale (inducendo il blocco neuromuscolare o una leggera anestesia) e all'iperventilazione tenendo sotto controllo l'emogasanalisi. Gli interventi di craniectomia e durotomia decompressiva possono essere utilizzati quale approccio chirurgico per controllare la pressione intracranica. Poiché l'ipertensione cranica incontrollabile comporta una prognosi riservata, nei cani e nei gatti con patologie intracraniche bisogna considerare che le probabilità di variazioni pressorie siano molto elevate. Il riconoscimento delle alterazioni cliniche modeste conseguenti all'innalzamento della pressione intracranica e il trattamento precoce della condizione nel corso del processo patologico garantiscono la maggiore probabilità di guarigione.

## Summary

*Increases in intracranial pressure are common causes of clinical deterioration in dogs and cats with brain disease. Intracranial pressure is dynamic and unpredictable and can reach life-threatening levels before producing clinical signs. Elevations in intracranial pressure can be expected to occur in any animal with structural brain disease. Evaluation and treatment of these elevations in intracranial pressure should ultimately improve the prognosis for companion animals with various intracranial diseases. No clear consensus exists on how and when to treat companion animals that are suspected to have increased intracranial pressure. If a dog or cat's clinical signs raise the suspicion of increased intracranial pressure and if clinical signs are mild and nonprogressive, the animal is monitored by repeated neurologic assessments and intracranial imaging (computed tomography or magnetic resonance imaging) is performed as soon as possible. Depending on the abnormalities seen, specific treatment for the primary intracranial process or its sequelae (e.g., edema) can be instituted. If the animal is deteriorating neurologically, an imaging study and objective intracranial pressure monitoring should be performed in succession as soon as possible. If the animal is severely impaired or showing signs of herniation and imaging or objective intracranial monitoring cannot be performed, the animal's head is elevated and treatment with mannitol, furosemide, and methylprednisolone is initiated. If the animal continues to deteriorate and additional treatment is requested, endotracheal intubation (under neuromuscular blockade or light anesthesia) and hyperventilation should be performed with blood-gas monitoring. Decompressive craniectomy and durotomy can be used as a surgical approach to controlling intracranial pressure. Because the prognosis for animals with uncontrollably increased intracranial pressure is poor, it is advisable to have a high index of suspicion for intracranial pressure changes in dogs and cats with intracranial disease. Recognizing the subtle clinical changes that occur with increasing intracranial pressure and treating increased intracranial pressure early in the course of the disease offer the best chance of recovery.*

\*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 18, N. 6, giugno 1996, 605. Con l'autorizzazione dell'Editore.

L'encefalo risiede in un ambiente fisiologico unico; è protetto ma anche delimitato dalla scatola cranica e si trova in equilibrio con liquido cefalorachidiano e sangue. Spesso questo equilibrio fisiologico è alterato da patologie del parenchima cerebrale o di altre strutture intracraniche.

Le conseguenze fisiopatologiche associate alle patologie encefaliche comprendono ostruzione ventricolare, alterazioni della perfusione cerebrale, emorragie ed edemi.<sup>1</sup> Molte patologie intracraniche accrescono il volume relativo nell'ambito della cavità cranica, inducendo infine un innalzamento della pressione locale. Le alterazioni cliniche derivanti da modificazioni della pressione intracranica dipendono principalmente da diminuzioni della circolazione ematica cerebrale. Gli innalzamenti localizzati dei valori di pressione intracranica spesso inducono lo sviluppo di ernie encefaliche letali.<sup>2</sup>

Gli innalzamenti della pressione intracranica producono conseguenze cliniche gravi. Pertanto, è fondamentale comprendere la natura di tale pressione e come questa venga alterata dai processi patologici locali per trattare in modo appropriato gli animali affetti da varie patologie intracraniche.

## FISIOLOGIA INTRACRANICA NORMALE

La pressione intracranica è la pressione esercitata nello spazio compreso fra cranio e tessuto intracranico. Poiché il cranio manca di elasticità rispetto ai tessuti in esso contenuti, la pressione intracranica viene determinata principalmente da modificazioni di volume del tessuto intracranico e dalla capacità di compensazione dello stesso per adattarsi alle variazioni volumetriche.<sup>3-6</sup>

### Adattabilità intracranica

I principali costituenti il volume intracranico sono rappresentati da tessuto cerebrale (elementi cellulari intracranici), liquido cefalorachidiano e sangue.<sup>3</sup> Le patologie intracraniche spesso accrescono il volume di uno di tali componenti, ad esempio, una neoplasia cerebrale aumenta quello della componente tissutale. Affinché la pressione intracranica rimanga normale, il volume di una o di entrambe le restanti componenti deve diminuire a scopo di compensazione (Fig. 1). Questo fenomeno di compensazione viene definito *adattabilità intracranica*.

La capacità di adattamento, che inizialmente favorisce la stabilizzazione della pressione intracranica, è comunque limitata e quando si esaurisce, la pressione si innalza<sup>4-6</sup> (Fig. 2). Tuttavia, il grado di compensazione varia fra gli individui e può essere influenzato da estensione e localizzazione di una massa intracranica oltre che dalle caratteristiche del flusso ematico cerebrale.<sup>4,5</sup> Con l'innalzarsi della pressione all'interno del cranio, il valore pressorio nello spazio intracranico comporta una riduzione della perfusione cerebrale. Quando questa scende a un livello critico, ne deriva lo sviluppo di ischemia neuronale, ipossia, disfunzione e infine morte.

La pressione intracranica normalmente varia entro limiti ben definiti. Si possono verificare fluttuazioni periodiche legate a funzioni organiche normali quali tosse o sforzi addominali, poiché gli innalzamenti di pressione intratoracica e

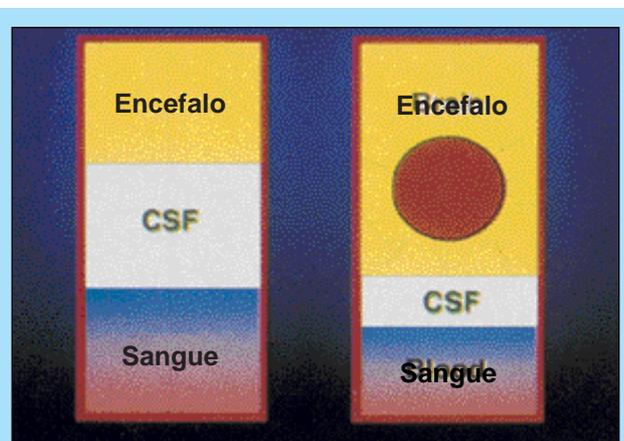


FIGURA 1 - Rapporto fra i tre principali componenti tissutali intracranici (sinistra). Quando il volume di uno di questi aumenta, quello dei due restanti deve diminuire affinché la pressione intracranica rimanga nella norma (destra). Quando la componente cerebrale aumenta poiché invasa da una massa voluminosa, il liquido cefalorachidiano e il sangue devono diminuire per compensazione.

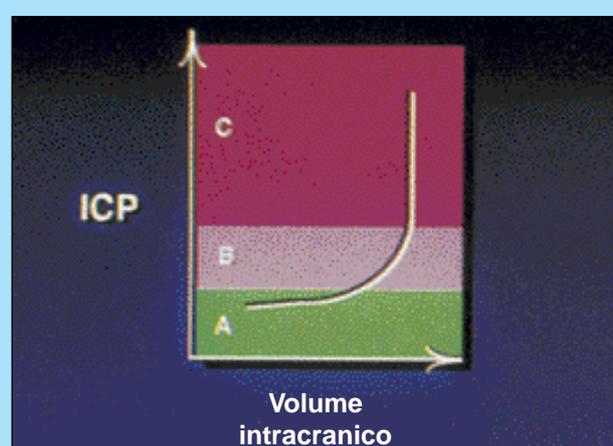


FIGURA 2 - Curva di adattamento della pressione intracranica. Quando il volume di un componente intracranico aumenta, i meccanismi di compensazione impediscono che la pressione locale subisca innalzamenti eccessivi e non si verifica la comparsa di segni clinici (A). Quando l'aumento di volume supera la capacità dei meccanismi di compensazione, aumenti limitati nel volume di uno dei componenti comportano innalzamenti notevoli della pressione intracranica. Si verifica la comparsa di segni clinici (B). Segni clinici di notevole gravità (C).

pressione venosa alterano il ritorno venoso dallo spazio intracranico. In caso di patologie intracraniche, la pressione locale subisce innalzamenti persistenti o episodici a cui consegue, rispettivamente, la comparsa di anomalie cliniche persistenti o episodiche.

### Onda di pressione sistolica intracranica

Il flusso ematico cerebrale e il liquido cefalorachidiano sono in costante movimento. Conseguentemente, la pressione intracranica è dinamica e pulsante; infatti, a ogni battito cardiaco corrisponde quasi simultaneamente una piccola onda pressoria<sup>6,7</sup> (Fig. 3) definita onda di pressione sistolica intracranica. Quest'ultima risulta più evidente misurando la pressione intracranica con un trasduttore collocato nell'ambito di un ventricolo laterale; si tratta di un'onda con tre

picchi distinti.<sup>6,7</sup> Si ritiene che il primo picco (l'onda di percussione [P1]) origini dalla pulsazione dei vasi sanguigni entro il plesso coroideo; ad ogni pulsazione corrisponde una contrazione cardiaca.<sup>7</sup>

L'origine della seconda e terza componente dell'onda non è ancora stata chiarita in modo definitivo. Tuttavia, lo stato di ventilazione modifica l'ampiezza della seconda componente (l'onda tidale [P2]). L'ampiezza dell'onda di flusso si riduce in corso di iperventilazione e aumenta nell'ipoventilazione. L'ampiezza della terza componente (l'onda dicrotica [P3]) può essere alterata da modificazioni della pressione venosa, probabilmente a causa di variazioni della pressione intratoracica durante la respirazione.<sup>7</sup>

Nei pazienti umani con patologie intracraniche si rilevano innalzamenti periodici della pressione intracranica (onde a plateau) con successivo ripristino dei valori pressori normali.<sup>8</sup> L'origine di questi innalzamenti periodici è sconosciuta; tuttavia, si ritiene possano derivare da coesistenti modificazioni respiratorie e circolatorie a cui conseguono alterazioni della PaCO<sub>2</sub>.<sup>8</sup> In questa situazione, le misurazioni della pressione intracranica effettuate in un singolo momento rischiano di non individuare gli innalzamenti episodici e le fasi critiche di ipertensione possono passare inosservate.

La pressione intracranica può modificare anche la configurazione dell'onda di pressione sistolica. All'innalzarsi della pressione intracranica corrisponde un aumento progressivo di ampiezza della componente P2, mentre la variazione di ampiezza di P1 è minima.<sup>6,7</sup> Ne consegue che la normale onda con profilo seghettato assume aspetto più tondeggiante (Fig. 4). Questa modificazione può precedere innalzamenti clinicamente significativi della pressione intracranica assoluta e indicare un minore grado di adattabilità nell'ambito dello spazio intracranico.<sup>6</sup>

L'abbassamento della pressione intracranica non comporta alcuna anomalia clinicamente manifesta; tuttavia, la riduzione improvvisa dei volumi intracranici, come in caso di *shunt* ventricoloperitoneale, può provocare danni ai vasi intracranici e conseguenti emorragie locali.<sup>9</sup> Nella maggior parte dei casi, le anomalie cliniche derivano da innalzamenti dei valori pressori.

## Perfusione encefalica

L'effetto principale che l'innalzamento della pressione intracranica comporta all'interno del cranio è l'alterazione della pressione di perfusione encefalica.<sup>4,5,10</sup> La perfusione cerebrale dipende dal flusso ematico sistemico e dalla pressione intracranica nel modo seguente:

$$CPP = MABP - ICP$$

dove CPP rappresenta la pressione di perfusione cerebrale, MABP la pressione arteriosa media e ICP la pressione intracranica.<sup>4,6</sup> Affinché la pressione di perfusione cerebrale rimanga costante, gli innalzamenti della pressione sanguigna devono accompagnare innalzamenti della pressione intracranica. La pressione di perfusione cerebrale non è l'unico fattore determinante il flusso ematico encefalico; tuttavia, con l'abbassarsi della prima, solitamente quest'ultimo si riduce.

Il flusso ematico cerebrale è collegato al metabolismo encefalico. Quando il flusso ematico cerebrale si riduce, l'en-

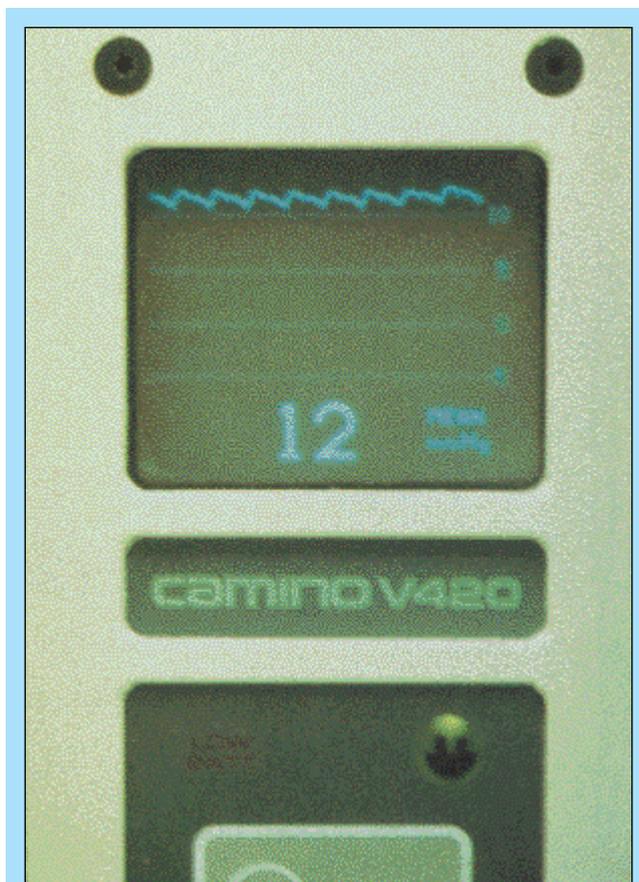


FIGURA 3 - Onda di pressione sistolica intracranica misurata con un sistema di monitoraggio a fibre ottiche. Il valore assoluto di pressione intracranica è pari a 12 mm/Hg. L'onda di pressione sistolica normalmente presenta una configurazione seghettata.

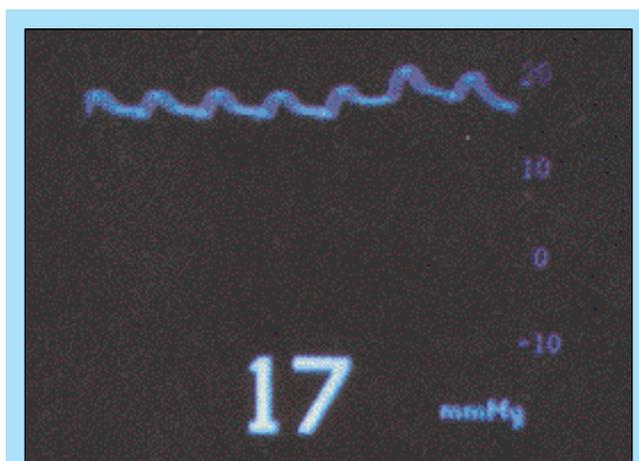


FIGURA 4 - Modificazioni dell'onda di pressione sistolica nel liquido cefalorachidiano in caso di innalzamento della pressione intracranica. L'onda assume una forma più arrotondata. Il valore assoluto di pressione intracranica è pari a 17 mm/Hg.

cefalo riconosce lo stato ischemico e innesca una gamma di modificazioni fisiologiche note come *risposta ischemica cerebrale*.<sup>11</sup> Si ritiene che queste ultime provengano dai centri vasomotori presenti nella parte inferiore del tronco cerebrale. Se il flusso ematico non è sufficiente a rimuovere il biossido di carbonio dai recettori presenti in questi centri, ne deriva un innalzamento dei livelli locali della sostanza che a

sua volta induce il sistema nervoso simpatico ad innalzare la pressione sanguigna. Ne consegue uno stato di ipertensione sistemica nel tentativo di mantenere il flusso ematico cerebrale.

## Effetti sistemici

I barorecettori presenti nella rete vascolare sistemica rilevano lo stato ipertensivo e trasmettono l'informazione ai centri vagali situati a loro volta nella parte inferiore del tronco cerebrale. L'ipertono vagale sistemico che ne deriva provoca lo sviluppo di bradicardia riflessa. Questo evento (riflesso di Cushing) associato all'ipertensione sistemica può spiegare perché molti cani con patologie intracraniche siano bradicardici.<sup>11</sup>

Con l'innalzarsi della pressione intracranica e il conseguente calo della pressione di perfusione cerebrale a livelli pericolosamente bassi, si verifica il rilascio di grandi quantità di catecolamine<sup>10</sup> a cui può conseguire lo sviluppo di ischemia miocardica (sindrome encefalo-cardiaca).<sup>10,12,13</sup> Sul piano clinico si rileva la comparsa di aritmia ventricolare. Si osserva un'ischemia miocardica localizzata e nel miocardio si rendono visibili striature bianche.<sup>12</sup> La degenerazione miocardica rappresenta un reperto istologico comune. La sindrome encefalo-cardiaca è stata associata a varie lesioni intracraniche e spinali in diverse specie animali, fra cui cane, pecora, bovino, cavallo, suino, capra e uomo.<sup>10,12</sup>

## MISURAZIONE DELLA PRESSIONE INTRACRANICA

### Pressione del liquido cefalorachidiano

La pressione intracranica può essere misurata in diversi compartimenti cranici. La pressione del liquido cefalorachidiano, che riflette quella intracranica, viene misurata all'interno di ventricoli cerebrali, cisterna magna, spazio subaracnoideo sovrastante l'encefalo o zona lombare (la cisterna nell'uomo). In passato, le misurazioni dei valori pressori del liquido cefalorachidiano negli animali venivano utilizzate per stimare la pressione intracranica.<sup>14-19</sup> Queste informazioni venivano raccolte servendosi di punture con ago e letture manometriche.

Tuttavia, l'uso di un manometro per misurare la pressione del liquido cefalorachidiano comporta diversi inconvenienti. Innanzitutto, è un sistema poco idoneo per il monitoraggio a lungo termine di questo parametro. Come accennato, si tratta di una pressione dinamica di cui è importante riconoscere e quantificare le fluttuazioni. Secondo, l'inserimento dell'ago richiede l'anestesia in tutti gli animali, eccetto quelli in stato di coma.

Terzo, in caso di ostruzione o ernia di un ventricolo, gli spazi occupati dal liquido cefalorachidiano si suddividono in compartimenti. A seconda del punto in cui si misura la pressione del liquido cefalorachidiano, è possibile che i valori rilevati non riflettano con cura i livelli pressori intracranici globali. Osservazioni condotte in pazienti umani con lesioni encefaliche monolaterali di tipo strutturale suggeriscono che i valori pressori maggiormente indicativi della pressione intracranica siano quelli rilevati nel liquido cefalorachidiano dallo stesso lato della lesione.<sup>20</sup>

Le misurazioni della pressione del liquido cefalorachidiano eseguite in sede intraventricolare rispecchiano con maggiore cura la pressione intracranica, tuttavia, comportano maggiori rischi di infezione rispetto a metodi meno invasivi.<sup>21,22</sup> Inoltre, se il processo patologico comporta il collasso del ventricolo, risulta difficile o impossibile procedere all'incannulamento dello stesso. Sono stati messi a punto dispositivi epidurali, subaracnoidei e subdurali per evitare di penetrare nel parenchima cerebrale durante il monitoraggio della pressione intracranica che tuttavia hanno fornito risultati incostanti e spesso inaccurati rispetto alle misurazioni intraventricolari.<sup>23-25</sup>

Le misurazioni dei valori pressori del liquido cefalorachidiano possono essere sostituite da misurazioni della pressione del tessuto cerebrale. Questo metodo consente di valutare accuratamente la pressione intracranica (rispetto alle misurazioni intraventricolari) evitando la cateterizzazione dei ventricoli.<sup>26-32</sup>

## Fattori che influenzano la pressione intracranica

Le informazioni relative alla pressione intracranica in cani sani e in stato di veglia sono scarse. Inoltre, gli effetti di attività normali (ad es. mangiare, bere, tossire e starnutire) su tali valori pressori non sono stati stabiliti. Le misurazioni della pressione intracranica sono influenzate da numerose variabili fisiologiche e non fisiologiche, fra cui agenti anestetici<sup>35-37</sup> e peso corporeo.<sup>19</sup> Gli effetti degli anestetici sono numerosi e variabili e, benché l'anestesia alteri la pressione intracranica, spesso è indispensabile ricorrervi per procedere alla misurazione. Gli effetti specifici di questi farmaci sulla pressione intracranica sono stati oggetto di studio.<sup>33-37</sup>

La maggior parte degli anestetici inalatori induce innalzamenti della pressione intracranica esercitando effetti vasodilatatori sui vasi cerebrali con conseguente aumento del flusso ematico locale.<sup>33-37</sup> Fra i prodotti maggiormente utilizzati, l'alotano produce il grado più elevato di vasodilatazione cerebrale.<sup>33-38</sup> L'aumento della circolazione cerebrale può indurre innalzamenti della pressione intracranica dovuti al contemporaneo incremento della componente ematica del volume intracranico. L'effetto definitivo dell'accresciuto flusso ematico cerebrale sulla pressione intracranica dipende dall'integrità del sistema di autoregolazione vascolare encefalico (vedi il paragrafo relativo all'iperventilazione). Anche le dimensioni corporee influenzano queste misurazioni. Ad esempio, nei cani di grossa taglia si rilevano valori leggermente più elevati che nei soggetti di piccola mole.<sup>19</sup>

Tenendo presenti le suddette considerazioni e limitazioni, sono stati determinati i valori di pressione intracranica nei cani sani.<sup>14-19</sup> La maggior parte di tali valori deriva da misurazioni effettuate a livello di cisterna magna. Nella Tabella 1 vengono riassunti i valori della pressione intracranica e di quella del liquido cefalorachidiano rilevati in cani sani. La maggior parte delle misurazioni è compresa fra 5 e 12 mm/Hg.<sup>14-19</sup>

## Controllo della pressione intracranica per mezzo di strumenti a fibre ottiche

Per soddisfare la necessità di registrare a lungo termine la pressione intracranica nell'uomo è stato sviluppato un

sistema di monitoraggio a fibre ottiche, poi adattato per l'uso nel cane e nel gatto. Questo sistema permette di misurare i valori pressori nel liquido cefalorachidiano o nel tessuto cerebrale, fornisce misurazioni accurate per il monitoraggio a lungo termine nei pazienti umani ed è stato introdotto nella pratica clinica.<sup>26,31</sup> Lo stesso metodo è stato utilizzato per controllare la pressione intracranica nel cane e nel gatto.<sup>32,39-45</sup>

Nella Tabella 2 vengono riportati i valori pressori misurati nel tessuto encefalico di cani sani servendosi del sistema a fibre ottiche. Questi valori tendono a essere leggermente superiori rispetto a quelli misurati nel liquido cefalorachidiano (Tab. 1). Le misurazioni condotte sul tessuto encefalico con il sistema a fibre ottiche concordano ( $\pm 3$  mm/Hg) con i valori di pressione intraventricolare rilevati nel cane mediante trasduttori convenzionali.<sup>28</sup> Gradi analoghi di variazione della pressione intracranica sono stati riscontrati indipendentemente dal tipo di trasduttore utilizzato.<sup>28</sup>

Poiché i vari dispositivi di monitoraggio forniscono misurazioni assolute differenti mentre indicano variazioni di pari grado, conoscere il valore assoluto della pressione intracranica può essere meno importante che documentarne l'orientamento (ad es. innalzamento persistente della pressione intracranica). La differenza fra valori assoluti misurati con i vari dispositivi può anche spiegare perché non sia stata stabilita la soglia degli innalzamenti pressori patologici.<sup>46</sup>

**Tabella 1**  
Pressione del liquido cefalorachidiano nei cani clinicamente sani

Pressione (mm/Hg) <sup>a</sup>		Bibliografia
Media	Intervallo	
5	—	14
7	—	15
—	5-10	16
9	4-16	17
6	4-10	18

<sup>a</sup> Pressioni ottenute trasformando millimetri di liquido cefalorachidiano in millimetri di mercurio e arrotondate al numero intero più vicino.

**Tabella 2**  
Pressione nel tessuto cerebrale in cani clinicamente sani<sup>a</sup>

Pressione (mm/Hg)		Bibliografia
Media	Intervallo	
9,8	8-13	32
10	8-12	40
11	8-14	41
9,6	8-12	42

<sup>a</sup> Le misurazioni sono state effettuate utilizzando un sistema di monitoraggio a fibre ottiche in cani anestetizzati con isoflurano.

Studi condotti in passato hanno segnalato l'uso dei dispositivi a fibre ottiche per monitorare la pressione intracranica nel cane.<sup>32,39-45</sup> Questo tipo di monitoraggio si è rivelato utile per stabilire le variazioni della pressione intracranica in corso di anestesia e durante interventi chirurgici in sede cranica.<sup>32,39-45</sup> In uno studio condotto utilizzando isoflurano per mantenere l'anestesia, vennero riscontrati valori pressori medi pari a 10 mm/Hg (compresi fra 8 e 13 mm/Hg).<sup>32</sup> Altri studi condotti nel cane hanno rilevato valori medi leggermente più elevati ma intervalli pressori simili (Tab. 2).<sup>39-45</sup> Ancora una volta, il monitoraggio con dispositivo a fibre ottiche fornisce risultati leggermente superiori, soprattutto rispetto a quelli ottenuti con un manometro che misuri la pressione del liquido cefalorachidiano in una determinata sede di puntura cerebromidollare.<sup>14-19</sup>

### Posizionamento del trasduttore

Le misurazioni dei valori assoluti di pressione intracranica vengono influenzate dal posizionamento del trasduttore a fibre ottiche. Sia nel cane che nel gatto, presso l'ospedale dell'autore la punta dello strumento viene spinta per 3-5 mm all'interno del parenchima cerebrale. Questa operazione può essere condotta valutando grossolanamente la sporgenza del trasduttore rispetto al bullone di fissazione prima di procedere all'impianto. La valutazione viene facilitata segnando una serie di punti neri sul catetere dello strumento.

Prima di raggiungere il tessuto cerebrale, di solito si registrano valori che non superano 5 mm/Hg; invece, dopo essere penetrati nel parenchima, la pressione si innalza rapidamente superando tale valore. In teoria, in questa fase è possibile osservare l'onda di pressione sistolica intracranica. Ancora una volta, punteggiando il catetere del trasduttore è possibile valutare l'entità dell'avanzamento. Se il catetere viene fatto procedere fino al livello dei due segni strettamente contrapposti, l'apice sposterà di circa 3 mm oltre l'estremità della vite di sicurezza. Se il catetere del trasduttore penetra eccessivamente nel parenchima, si registreranno valori falsamente elevati e ne deriveranno danni cerebrali maggiori.

Oltre all'inserimento appropriato del trasduttore è stato notato che nei cani e nei gatti di piccola mole (< 15 kg) anche l'avvitamento eccessivo del bullone nel cranio determina un falso aumento delle misurazioni della pressione intracranica. Per evitare questo inconveniente, il bullone deve essere avvitato solo quanto basta per assicurarlo al cranio.

Ovviamente, la misurazione della pressione intracranica con questo sistema a fibre ottiche è di tipo invasivo e può procurare danni cerebrali. Tuttavia, quando il trasduttore viene inserito in modo appropriato, il danno cerebrale che ne deriva solitamente è di minima entità.<sup>45</sup> Oltre al danno meccanico provocato dal catetere, si rilevano focolai di emorragia ed edema nella zona di corteccia in cui si procede all'inserimento.<sup>45</sup>

Alla Washington State University, si inizia a monitorare la pressione intracranica in cani e gatti non anestetizzati che hanno subito traumi o interventi chirurgici cerebrali. Il sistema a fibre ottiche sembra adatto allo scopo e comporta un numero limitato di complicazioni. Tuttavia, se l'animale presenta movimenti violenti, propulsivi o scoordinati, è possibile che il catetere o il bullone si spostino. Il catetere a fi-

bre ottiche si può rompere se viene piegato e ne verrà compromesso il funzionamento (Fig. 5). Al contrario, è possibile disinserirlo dal monitor senza alterare le misurazioni quando sia necessario spostare l'animale in un diverso ambiente della clinica.

Le tecniche ecografiche Doppler non invasive intese a valutare la circolazione cerebrale possono fornire misurazioni indirette della pressione intracranica. Nell'uomo, all'innalzarsi della pressione intracranica, le forme dell'onda ecografica transcranica dimostrano che il flusso ematico durante la diastole inizialmente è basso, scende a valori nulli e quindi si inverte.<sup>47</sup> L'uso di questa tecnologia per misurare la perfusione ematica cerebrale è attualmente in corso di studio.

## LA PRESSIONE INTRACRANICA NEL CORSO DI PROCESSI PATOLOGICI

Spesso, in molti soggetti con patologie cerebrali, l'innalzamento della pressione intracranica provoca un declino delle condizioni fisiche.<sup>1</sup> Data la struttura rigida del cranio, l'aumento di dimensione di uno dei componenti il volume intracranico induce un innalzamento pressorio quando i sistemi di compensazione siano esauriti. In presenza di encefalopatie di tipo strutturale, l'aumento di volume della componente encefalica solitamente è imputabile a infiltrazione di cellule neoplastiche e a fenomeni edematosi o infiammatori. Se aumenta il volume cerebrale, deve diminuire il volume occupato dal liquido cefalorachidiano e dal sangue affinché non si innalzi la pressione intracranica. I sistemi intesi a compensare l'accresciuto volume del tessuto cerebrale comprendono allontanamento del liquido cefalorachidiano dal cranio, diminuita produzione di liquor e infine riduzione del flusso ematico cerebrale.<sup>6</sup>

Questi meccanismi compensatori impediscono l'innalzamento della pressione intracranica per un periodo indeterminato. In generale, quanto più è lento l'aumento di volume di un settore, tanto più velocemente questo viene compensato. Quando i meccanismi di compensazione si esauriscono, ulteriori aumenti relativamente limitati del volume intracranico inducono innalzamenti drammatici della pressione locale.<sup>1,3-6</sup> A questo punto si verifica la comparsa di segni clinici.

I segni iniziali di ipertensione cranica sono aspecifici e limitati ad alterazioni dello stato mentale (ad es. evoluzione

in stato stuporoso e coma), disfunzioni dei nervi cranici e paresi. I segni clinici relativi a innalzamenti significativi della pressione intracranica si evidenziano in fasi troppo avanzate del processo patologico per permettere di intervenire con terapie appropriate.

## Situazioni che rientrano nella definizione di ipertensione intracranica

La soglia oltre cui la pressione intracranica può essere definita patologica non è stata stabilita.<sup>46</sup> L'incertezza riguardo questo limite può dipendere dall'incoerenza dei risultati ottenuti con i diversi strumenti di monitoraggio oltre che da variazioni dei valori pressori basali. La maggior parte delle informazioni provenienti da studi condotti nell'uomo suggeriscono che valori superiori a 15 - 20 mm/Hg rappresentino innalzamenti patologici.<sup>48,49</sup> Tuttavia, è possibile che il flusso ematico cerebrale non si riduca significativamente prima che venga raggiunto il limite di circa 30 mm/Hg.<sup>47</sup>

Sono stati osservati innalzamenti pressori notevoli (>100 mm/Hg) prima che si verificasse la morte cerebrale.<sup>10</sup> L'autore ha registrato valori compresi fra 30 e 40 mm/Hg in cani successivamente guariti da traumi encefalici. Negli animali, non sono ancora stati definiti i dati clinici di cui è necessario disporre per fornire indicazioni terapeutiche e formulare una prognosi sulla base dei valori assoluti di pressione intracranica che sono stati rilevati. Alcuni ricercatori hanno suggerito che l'esito di un traumatismo cranico sia correlato a grado e persistenza dell'ipertensione cranica,<sup>48,49</sup> mentre altri ritengono che i dati ottenuti monitorando i valori pressori non permettano di migliorare la prognosi.<sup>50</sup>

Sono rare le segnalazioni relative ai valori della pressione intracranica nei cani con patologie in tale sede.<sup>19,39</sup> Tuttavia, non tutti gli animali con processi patologici intracranici occupanti spazio presentano concomitanti innalzamenti pressori. Alla Washington State University, i cani e i gatti con valori di pressione intracranica superiori a 15 - 20 mm/Hg vengono sottoposti a trattamento controllando lo stato pressorio. Nei cani guariti da traumi encefalici, i livelli della pressione intracranica scendevano nell'arco delle prime 24 - 48 ore; tuttavia, questa diminuzione non garantisce costantemente la ripresa funzionale.

## Effetti letali - Ernia cerebrale

Quando il volume intracranico aumenta oltre la capacità di compensazione, la pressione intracranica subisce un innalzamento così veloce da provocare lo spostamento del parenchima cerebrale (ernia cerebrale)<sup>2</sup> da cui deriva uno stato di coma e la comparsa di alterazioni neurologiche. Solitamente, lo sviluppo di un'ernia cerebrale è letale se questa provoca la compressione del tronco encefalico.

Le ernie cerebrali sono suddivise in tre tipi principali denominati tentoriale, del foramen magnum e subfacciale (vedi il riquadro). L'ernia si può sviluppare anche attraverso soluzioni di continuo dovute a craniotomie.<sup>2,51</sup> I segni clinici dell'ernia tentoriale spesso derivano dalla pressione distribuita verso il basso attraverso il mesencefalo a cui consegue la compressione del nervo oculomotore. In caso di ernia monolaterale, la pupilla ipsilaterale è dilatata e non reagisce



FIGURA 5 - Catetere a fibre ottiche per la misurazione della pressione intracranica spezzatosi a causa dei movimenti eccessivi dell'animale.

agli stimoli luminosi. Pertanto, quando esista il rischio di ernia tentoriale, bisogna controllare lo stato delle pupille. In questa situazione, la comparsa di midriasi monolaterale impone l'adozione di misure immediate ed energiche rivolte ad abbassare la pressione intracranica.

L'ernia del foramen magnum si sviluppa rapidamente e provoca l'arresto respiratorio dovuto alla compressione dei centri del respiro situati nella parte caudale del tronco encefalico. Questo tipo di ernia è sempre fatale e i tentativi di decompressione messi in atto nel cane in queste situazioni si sono dimostrati inutili.<sup>52</sup>

## Trattamento dell'ipertensione cranica

I trattamenti dell'ipertensione cranica (vedi il riquadro) comprendono sollevamento della testa, iperventilazione, aspirazione di liquido cefalorachidiano, somministrazione di diuretici, terapia con barbiturici, ipotermia e intervento chirurgico di decompressione. Ovviamente, è fondamentale trattare in modo definitivo il processo patologico primario.

## Sollevamento della testa

Sollevando la testa di 30 gradi rispetto al livello del cuore si riduce la pressione intracranica principalmente facilitando il deflusso venoso.<sup>53</sup> È stato suggerito che questa manovra potrebbe ridurre la perfusione cerebrale risultando dannosa alla funzione encefalica. Tuttavia, uno studio recente condotto nell'uomo ha dimostrato che con la testa sollevata di 30 gradi, la pressione di perfusione cerebrale e il flusso ematico locale vengono mantenuti e la pressione intracranica viene abbassata.<sup>53</sup> Questa semplice misura, abbinata ad altri metodi agenti sull'ipertensione cranica, può rivelarsi utile.

### TIPI DI ERNIA CEREBRALE

#### Tentoriale

Dislocazione verso il basso delle strutture cerebrali più mediali attraverso l'incisura tentoriale a causa di una massa sopratentoriale. Viene esercitata una pressione sulle strutture sottostanti, fra cui il tronco cerebrale. Questo tipo di ernia viene anche definito *transtentoriale caudale*, *transtentoriale* o *uncale*.

#### Foramen magnum

Protrusione della parte caudale del cervelletto attraverso il *foramen magnum* con compressione del midollo allungato.

#### Subfaciale

Ernia della circonvoluzione callosa in sede mediale e ventrale al di sotto della *falx cerebri*.

## Iperventilazione

L'iperventilazione permette di abbassare la pressione intracranica grazie agli effetti esercitati dalla  $\text{PaCO}_2$  sulla circolazione ematica cerebrale.<sup>4,5,54</sup> I vasi encefalici rispondono direttamente alla  $\text{PaCO}_2$  e il flusso ematico cerebrale è correlato al metabolismo locale. Con l'innalzamento della  $\text{PaCO}_2$ , i vasi cerebrali si dilatano per incrementare l'afflusso ematico all'encefalo (Fig. 6). Quando la  $\text{PaCO}_2$  si abbassa, si verifica l'effetto opposto.

L'azione della  $\text{PaCO}_2$  fa parte del sistema di autoregolazione del flusso ematico cerebrale. Il calibro dei vasi encefalici può variare in risposta alla  $\text{PaCO}_2$  (autoregolazione chimica) e alla pressione sanguigna (autoregolazione pressoria). Le variazioni di calibro dei vasi si verificano attraverso modificazioni del pH perivascolare come conseguenza diretta della  $\text{PaCO}_2$ ; una risposta analoga nell'area chemosensoriale del midollo allungato stimola la respirazione.

Se il sistema di autoregolazione è intatto, l'iperventilazione intesa ad abbassare la  $\text{PaCO}_2$  induce lo sviluppo di vasocostrizione cerebrale, riducendo pertanto il volume ematico encefalico e, di conseguenza, la pressione intracranica. Tuttavia, la capacità di autoregolazione cerebrale può essere compromessa da vari processi intracranici. Ad esempio, l'acidosi locale (che spesso consegue agli stati di ipossia o di ischemia) altera le funzioni autoregatorie locali.<sup>55</sup>

Se in una zona cerebrale lesa manca l'autoregolazione chimica, l'iperventilazione non modifica il calibro dei vasi in tale sede. Il flusso sanguigno in quella zona dipende dal flusso ematico nelle aree normali dell'encefalo. Quando l'iperventilazione riduce la  $\text{PaCO}_2$ , i vasi presenti nelle zone encefaliche normali vanno incontro a vasocostrizione. Inve-

### TRATTAMENTI DELL'IPERTENSIONE CRANICA

- Sollevamento della testa (30°)
- Diuretici (mannitolo o furosemide)
- Iperventilazione
- Craniectomia e dutotomia

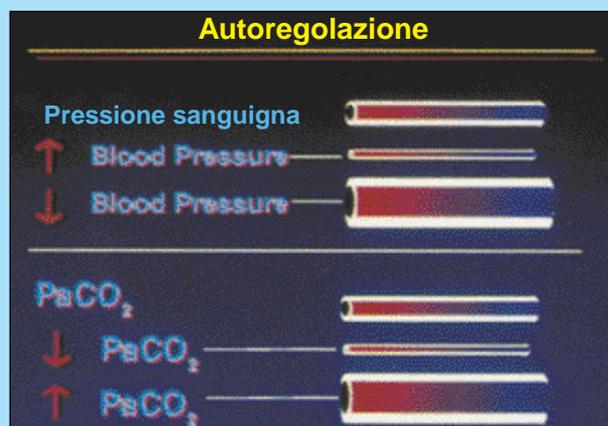


FIGURA 6 - Effetti delle variazioni di pressione sanguigna e  $\text{PaCO}_2$  sul calibro dei vasi cerebrali (autoregolazione cerebrovascolare).

ce, i vasi che risiedono in aree danneggiate o anomale hanno già raggiunto il massimo grado di dilatazione e non possono ridurre il proprio calibro.

La vasocostrizione indotta dall'iperventilazione accresce la resistenza vascolare nelle zone normali dell'encefalo provocando lo spostamento del sangue nell'area alterata (questo processo viene definito *furto inverso* o fenomeno di *Robin Hood*).<sup>55</sup> Il vantaggio di questo fenomeno è l'aumento del flusso ematico cerebrale nelle zone lese e in possibile stato di ipossia; lo svantaggio è invece dato dall'aggravamento dell'emorragia e dell'edema nell'area alterata.

La condizione opposta si verifica con l'innalzamento della  $\text{PaCO}_2$ . I vasi presenti nel tessuto cerebrale normale che circonda l'area lesa si dilatano, mentre quelli che risiedono in tale zona sono già in stato di massima dilatazione per la perdita della capacità di autoregolazione. La resistenza vascolare diminuisce nelle aree encefaliche normali e il sangue viene allontanato dalle sedi anomale con possibile attenuazione dell'emorragia e dell'edema ma ulteriore aggravamento dello stato ipossico (fenomeno del *furto*).<sup>55</sup>

In seguito ad alterazioni della pressione sanguigna sistemica può intervenire anche l'autoregolazione della circolazione cerebrale per mantenere stabile il flusso ematico locale.<sup>4</sup> Questa risposta regolatoria previene l'ipoperfusione e la conseguente ischemia che si verificano in corso di ipertensione e i fatti emorragici ed edematosi che si sviluppano nella stessa situazione. Solitamente, il flusso ematico cerebrale rimane costante nel corso di oscillazioni della pressione sanguigna comprese fra 50 e 150 mm/Hg.<sup>4</sup> Tuttavia, al di sopra o al di sotto di questi limiti il flusso ematico cerebrale dipende direttamente dalla pressione sanguigna sistemica.

È difficile prevedere se il sistema di autoregolazione verrà conservato in un soggetto colpito da una patologia encefalica. È stato riscontrato che la capacità di autoregolare la pressione globale rimane intatta nel 69% dei pazienti umani con trauma cranico.<sup>56</sup> Si suggerisce di utilizzare il livello di coscienza quale indicatore clinico diretto e sommario della funzione di autoregolazione.<sup>4</sup> Tuttavia, è praticamente impossibile prevedere la perdita locale di quest'ultima senza ricorrere ad attrezzature diagnostiche sofisticate di cui è difficile disporre.

Almeno nei casi di trauma cranico, una forma di autoregolazione si conserva intatta mentre le altre subiscono alterazioni o cessano di funzionare.<sup>56</sup> Nel trauma cranico, spesso accade che l'autoregolazione pressoria si modifichi e che quella rispondente alla  $\text{PaCO}_2$  rimanga intatta (Fig. 7). Questa *paralisi vascolare dissociativa* induce conseguenze importanti nel corso del trattamento. Quando la risposta alle variazioni della pressione sanguigna cerebrovascolare risulti alterata, è necessario controllare con maggiore attenzione la pressione sanguigna sistemica e quella venosa centrale per impedire che si verifichino variazioni eccessive nella pressione del sangue con conseguenti modificazioni del flusso ematico cerebrale. Negli animali con trauma cranico e concomitante stato di shock spesso è necessario correggere l'ipotensione, evitando tuttavia l'insorgenza di ipervolemia.<sup>57</sup>

In base all'integrità del sistema di autoregolazione pressoria, gli innalzamenti o gli abbassamenti della pressione sanguigna sistemica possono indurre innalzamenti della pressione intracranica. Nel deficit di autoregolazione pressoria, innalzamenti significativi della pressione arteriosa media comportano incrementi del flusso ematico cerebrale e infine

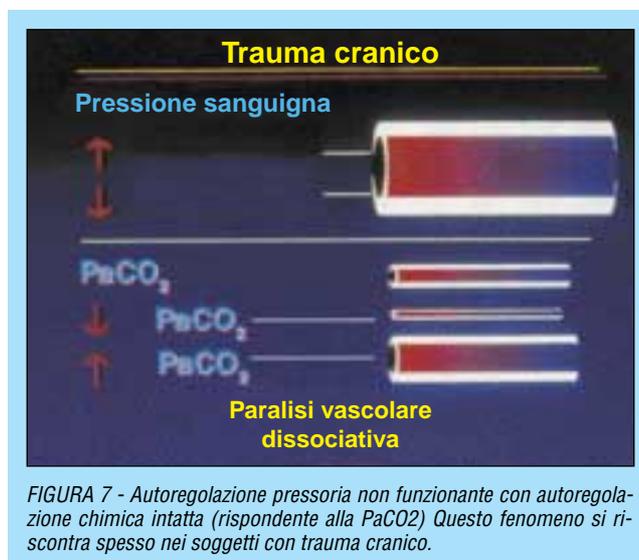


FIGURA 7 - Autoregolazione pressoria non funzionante con autoregolazione chimica intatta (rispondente alla  $\text{PaCO}_2$ ) Questo fenomeno si riscontra spesso nei soggetti con trauma cranico.

della pressione intracranica.<sup>56</sup> Se il sistema di autoregolazione è integro, gli abbassamenti della pressione sanguigna inducono lo sviluppo di vasodilatazione cerebrovascolare, con conseguente aumento del flusso ematico cerebrale e infine innalzamento della pressione intracranica.

In presenza di edema cerebrale, l'autoregolazione pressoria può apparire erroneamente intatta (falsa autoregolazione) nei soggetti con paralisi vasomotoria.<sup>55</sup> In questa situazione, il flusso ematico cerebrale non aumenta quando la pressione sanguigna sistemica si innalza, suggerendo che il sistema di regolazione sia integro. Tuttavia, l'edema cerebrale impedisce l'ulteriore dilatazione dei vasi encefalici, evitando un nuovo aumento del flusso ematico locale, indipendentemente dalla pressione sanguigna. L'insieme dei fattori suddetti è in grado di alterare la pressione intracranica contribuendo a modificare in vario modo il flusso ematico locale.

Nei soggetti che hanno subito un trauma cranico, l'autoregolazione chimica spesso rimane intatta, per cui l'iperventilazione può rivelarsi utile per ridurre il valore di  $\text{PaCO}_2$ , indurre vasocostrizione, diminuire il flusso ematico cerebrale e, di conseguenza, abbassare la pressione intracranica. Gli animali devono essere sottoposti a iperventilazione per mantenere i livelli di  $\text{PaCO}_2$  nell'intervallo fra 28 e 32 mm/Hg (per evitare il concomitante stato di ipossia cerebrale e di scarsa ventilazione). Gli interventi di intubazione orotracheale e ventilazione di sostegno possono essere realizzati ricorrendo ad anestesia con barbiturici o al blocco neuromuscolare. È fondamentale che l'apparecchio di ventilazione venga utilizzato in modo appropriato.

## Diuretici

Numerose patologie intracraniche sono associate allo sviluppo di edema cerebrale. Ad esempio, nei pazienti umani con trauma cranico, il pericolo di edema cerebrale è massimo a distanza di 24-48 ore dal trauma.<sup>4</sup> L'edema cerebrale viene distinto in citotossico, interstiziale e vasogeno.<sup>51</sup> L'edema citotossico (edema intracellulare) consegue a un deficit di energia cellulare da cui deriva la mancata fuoriuscita di sodio dalla cellula. Questa situazione solitamente si verifica nei casi di intossicazione, ischemia o ipossia.

L'edema interstiziale rappresenta un aumento del contenuto idrico nella sostanza bianca periventricolare dovuto al passaggio di liquido cefalorachidiano attraverso le pareti del ventricolo nell'idrocefalia. La sostanza bianca periventricolare diminuisce per effetto della scomparsa dei lipidi mielinici dovuta all'innalzamento della pressione idrostatica locale.

Anche se negli animali colpiti da patologie encefaliche è possibile riscontrare uno qualsiasi di questi tipi di edema, la forma vasogena è più comune nelle neoplasie del sistema nervoso centrale. Questo tipo di edema deriva da lesioni vascolari secondarie ad alterazioni anatomiche dell'endotelio vasale o ad alterazioni funzionali delle *tight junction* fra le cellule endoteliali.

Studi condotti nel ratto hanno dimostrato che i vasi sanguigni contenuti nelle neoplasie cerebrali presentano alcune anomalie, fra cui fenestrature, ampliamento delle giunzioni interendoteliali, aumento di volume delle vescicole pinocitiche, invaginamento delle membrane lumenali, lassità e ispessimento delle membrane basali che assumono aspetto parzialmente lamellare o discontinuo e ampliamento degli spazi extracellulari.<sup>58</sup> Analogamente, nei pazienti umani con neoplasie cerebrali si riscontrano fenestrature endoteliali, interruzioni dell'endotelio, assenza di endotelio e aumento dell'attività pinocitica a livello dell'endotelio capillare.<sup>59</sup>

Le differenze fra i gradienti di pressione trasmurale comportano lo stravasamento di liquidi dai vasi cerebrali verso gli spazi extracellulari dell'encefalo.<sup>60</sup> Le zone di encefalo in cui lo spazio dei fluidi extracellulari è normalmente più ampio garantiscono un passaggio naturale per il movimento dei liquidi. Gli innalzamenti della pressione intravascolare dovuti a perdita di autoregolazione, ostruzione vascolare oppure ipertensione (risposta di Cushing, risposta ischemica cerebrale) possono perpetuare la formazione dell'edema.

L'edema vasogeno migra dalle sedi della lesione vasale attraverso un flusso massiccio.<sup>60</sup> Il liquido si sposta secondo l'equilibrio esistente fra le forze opposte delle pressioni idrostatica capillare e di resistenza tissutale. Solitamente, l'edema vasogeno si diffonde attraverso la sostanza bianca, probabilmente a causa della disposizione regolare delle fibre nervose in quella sede. Inoltre, il movimento di questo tipo di edema può essere correlato alla bassa densità capillare e al flusso sanguigno limitato esistente nella sostanza bianca normale. Viene interessata di preferenza la sostanza bianca profonda presente nell'emisfero cerebrale colpito.

Alla Washington State University, 31 cani con neoplasie encefaliche sono stati sottoposti a risonanza magnetica per valutare l'entità dell'edema a carico del tessuto cerebrale; nel 76% dei soggetti con processi neoplastici coesisteva un certo grado di edema.<sup>1</sup> Il meningioma era il tipo di tumore che più spesso risultava associato allo stato edematoso, benché i casi osservati fossero insufficienti a rendere questo risultato statisticamente significativo. In uno studio relativo a casi di edema cerebrale in pazienti umani affetti da meningioma, non venne rilevata alcuna relazione fra sottotipo istologico della neoplasia e stato edematoso, eccetto per le forme maligne che vi erano comunemente associate.<sup>61</sup> La sede e le dimensioni del tumore non erano associate in misura significativa all'edema a cui sembravano invece correlate l'accresciuta cellularità e l'incidenza più elevata di mitosi.

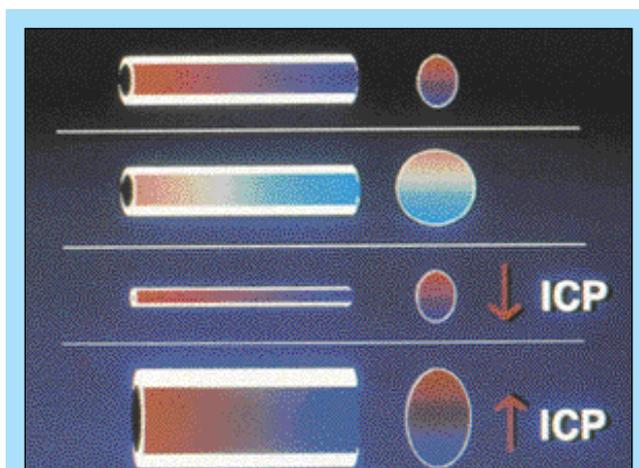
**Mannitolo.** Poiché l'edema cerebrale contribuisce ad accrescere il volume intracranico e quindi a innalzare la pressione locale, spesso vengono messi in atto trattamenti che ri-

ducono lo stato edematoso per abbassare la pressione intracranica. Il mannitolo è il diuretico maggiormente utilizzato a tale scopo. In passato si riteneva che riducesse lo stato edematoso soprattutto attraverso effetti osmotici; in realtà, le restanti azioni sono anche più efficaci (ad es. contemporanea diminuzione della viscosità del sangue e allontanamento dei radicali liberi).<sup>62</sup> Diminuendo la viscosità ematica, aumenta la perfusione cerebrale allo stesso livello della pressione sanguigna (Fig. 8). Ne consegue uno stato di vasocostrizione che comporta la diminuzione del volume ematico cerebrale e il concomitante abbassamento della pressione intracranica.

Benché il mannitolo attenui l'edema peritumorale, è possibile che riduca più efficacemente il contenuto idrico nel tessuto encefalico normale che in quello interessato da un processo patologico. Nel cane e nel gatto, la sostanza viene inoculata per via endovenosa nell'arco di 5-10 minuti, alla dose di 1 - 2 g/kg. Solitamente, gli effetti del farmaco compaiono entro 10 - 30 minuti. Nei pazienti umani e nei cani con pressione intracranica normale, quest'ultima subisce un innalzamento di breve durata immediatamente dopo l'infusione di mannitolo.<sup>62,63</sup> Tuttavia, nonostante il possibile aumento iniziale, i valori pressori successivamente diminuiscono.<sup>64-67</sup> Nel cane e nell'uomo, il mannitolo induce un abbassamento rapidissimo della pressione intracranica quando questa sia elevata, mentre se i valori sono normali, l'abbassamento è meno repentino.

La somministrazione di mannitolo è controindicata in presenza di ipovolemia ed emorragie intracraniche in atto. È stato anche dimostrato che l'esoso favorisce il rilascio di istamina dai granulociti basofili, con conseguente comparsa di ipotensione e sviluppo di uno stato simile allo shock.<sup>68</sup>

L'uso del mannitolo è stato messo in relazione a un effetto di rimbalzo; infatti, dopo la somministrazione è possibile che la pressione intracranica raggiunga nuovamente o superi i valori originari.<sup>62</sup> Sono state proposte diverse teorie per



**FIGURA 8** - Il mannitolo riduce la viscosità del sangue, aumentando in tale modo la perfusione cerebrale. Quando il metabolismo cerebrale è ridotto, condizione spesso presente in caso di trauma cranico, la minore viscosità comporta una notevole perfusione. In risposta, si verifica vasocostrizione cerebrale con conseguente diminuzione del volume ematico intracranico e abbassamento della pressione locale. Se la somministrazione di mannitolo è seguita da comparsa di disidratazione, la viscosità del sangue aumenta determinando il ristagno del circolo e impedendo il flusso ematico cerebrale. Questa situazione induce sviluppo di vasodilatazione, aumento del volume ematico intracranico ed incremento di ritorno della pressione intracranica.

spiegare questo fenomeno, che potrebbe dipendere dalla diminuita assunzione di liquidi in seguito a inoculazione di mannitolo con conseguente aumento della viscosità ematica. Impedendo lo sviluppo di disidratazione dopo la somministrazione è possibile ridurre le potenziali complicazioni secondarie.<sup>62</sup>

**Furosemide.** Il furosemide è un diuretico dell'ansa che può favorire l'abbassamento della pressione intracranica attraverso un'azione primaria oppure potenziando gli effetti del mannitolo. Se somministrato quale diuretico preoperatorio nei pazienti umani sottoposti a interventi di craniotomia, il farmaco (0,7 mg/kg EV) abbassa la pressione intracranica in misura equivalente al mannitolo,<sup>69</sup> rispetto al quale non induce un innalzamento iniziale dei valori pressori.

Altre soluzioni ipertoniche sembrano meno efficaci di mannitolo o furosemide nell'abbassare la pressione intracranica.<sup>70</sup> Tali soluzioni diffondono più liberamente attraverso le membrane cellulari e, pertanto, non sono in grado di stabilire un gradiente osmotico significativo per il movimento dei liquidi.

### **Aspirazione di liquido cefalorachidiano**

L'aspirazione del liquido cefalorachidiano è stato il primo metodo inteso ad abbassare la pressione intracranica.<sup>5,54</sup> Nell'uomo, la manovra è particolarmente utile se il soggetto è stato sottoposto a ventriculostomia e se la pressione intracranica non supera il valore di 30 mm/Hg.<sup>5</sup> È sconsigliabile eseguire prelievi di routine allo scopo di abbassare i valori pressori se si sospetta che questi superino 30 mm/Hg poiché aumenta il rischio di provocare un'ernia tentoriale.<sup>71</sup> Secondo uno studio recente, però, questa misura precauzionale potrebbe non essere applicabile nel cane e nel gatto.<sup>72</sup>

### **Barbiturici**

I barbiturici possono essere impiegati per indurre uno stato di coma, riducendo in tale modo il metabolismo encefalico e il flusso ematico cerebrale e quindi abbassando la pressione intracranica.<sup>73</sup> Questi farmaci possono svolgere effetti favorevoli sulla perfusione cerebrale poiché provocano fenomeni di vasocostrizione nel tessuto normale e quindi deviano il sangue verso le aree ischemiche. Altri possibili vantaggi comprendono attenuazione dell'edema vasogeno, riduzione del metabolismo dell'ossigeno, abbassamento dei livelli di calcio intracellulare e allontanamento dei radicali liberi.<sup>73</sup> Questi farmaci vengono di solito somministrati mediante infusione costante per indurre e mantenere una netta soppressione del quadro elettroencefalografico.<sup>73</sup> Bisogna monitorare attentamente la pressione arteriosa poiché i barbiturici possono indurre ipotensione con conseguente riduzione del flusso ematico cerebrale e peggioramento dello stato ischemico locale.<sup>74</sup>

Nei pazienti umani con pressione intracranica elevata, il coma da barbiturici ha prodotto esiti variabili.<sup>73,74</sup> Come per altri trattamenti, la valutazione del successo terapeutico non deve essere basata unicamente sulla possibilità di diminuire la pressione intracranica ma anche sul grado definitivo di ripresa funzionale. Nel trattamento dei pazienti umani con

traumi cerebrali, l'uso di barbiturici è più efficace se la reattività cerebrovascolare alle variazioni di PaCO<sub>2</sub> è conservata.<sup>74</sup>

### **Corticosteroidi**

I corticosteroidi vengono utilizzati ampiamente nel trattamento dei traumi spinali e sono stati consigliati in caso di innalzamento della pressione intracranica.<sup>75,76</sup> Benché questi farmaci riducano l'edema cerebrale che accompagna le neoplasie encefaliche, occorre utilizzarli con cautela quando le lesioni siano di origine traumatica. Uno studio condotto nel ratto suggerisce che i corticosteroidi siano utili in caso di lesione encefalica<sup>75</sup>; tuttavia, possono essere inefficaci in caso di trauma cranico ed è noto che peggiorano il danno neuronale in presenza di ischemia.<sup>77,78</sup>

La somministrazione di corticosteroidi può indurre un innalzamento della glicemia che influisce negativamente sull'esito del trauma cranico.<sup>79</sup> Inoltre, la comparsa degli effetti vantaggiosi dati dall'attenuazione dell'edema può essere troppo tardiva per rivelarsi utile negli innalzamenti acuti della pressione intracranica. Non è ancora stato stabilito se la somministrazione di questi farmaci in cani e gatti con trauma cranico e ipertensione cranica sia vantaggiosa o se arrechi dei danni.

### **Ipotermia**

L'ipotermia è stata applicata sperimentalmente nel cane e in ambito clinico nell'uomo per abbassare la pressione intracranica quando gli altri trattamenti si dimostravano insufficienti.<sup>80-82</sup> Il raffreddamento del corpo previene il rilascio indotto dall'ischemia di neurotrasmettitori eccitatori, quali il glutammato.<sup>80</sup> L'abbassamento dei livelli extracellulari di questi neurotrasmettitori impedisce l'afflusso rapido di calcio nelle cellule, favorendo la produzione di radicali liberi e infine portando a morte la cellula.

Lo stato di ipotermia convenzionale, dove la temperatura corporea interna viene abbassata al di sotto di 30°C, riduce il metabolismo cerebrale e può attenuare l'edema locale.<sup>80</sup> Tuttavia, un raffreddamento così spinto è stato associato ad esiti sfavorevoli e instabilità cardiovascolare. Attualmente si adottano livelli di ipotermia più moderata (temperatura corporea interna compresa fra 31°C e 35°C).<sup>82</sup> Benché questa metodica consenta di abbassare la pressione intracranica, occorre sempre considerarne il tasso di morbilità e di mortalità a cui è associata, soprattutto in relazione al rischio di ernia cerebrale nel corso del riscaldamento.

### **Craniotomia**

Le strutture intracraniche sono confinate nella scatola cranica. Di conseguenza, la rimozione chirurgica di una parte delle ossa craniche dovrebbe attenuare la pressione locale. Le procedure di craniotomia monolaterale e bilaterale sono state utilizzate nel trattamento dei casi di ipertensione cranica non risolvibili ricorrendo agli altri metodi discussi in precedenza.<sup>83-87</sup> Benché la rimozione di una porzione di cranio si riveli vantaggiosa, sembra che la successiva incisione

della dura madre abbassi in misura significativamente più efficace la pressione intracranica. Questo effetto è stato dimostrato in ambito clinico nell'uomo e sperimentalmente nel cane e nel gatto.<sup>43,45,85</sup> Tuttavia, la ripresa funzionale definitiva dipende sempre dal danno cerebrale provocato dal processo patologico primario e l'entità dell'abbassamento pressorio ottenuto per via chirurgica è incerta.

Nel cane e nell'uomo, è stato dimostrato che la craniectomia riduce la pressione intracranica del 15% e che la procedura di durotomia comporta un ulteriore abbassamento del 65%.<sup>43,45,85</sup> In cani clinicamente sani, la pressione intracranica raggiungeva il valore della pressione atmosferica dopo avere eseguito un intervento di craniectomia rostrotentoriale laterale e di durotomia. Una simile procedura, garantendo lo stesso grado di decompressione, potrebbe rivelarsi utile negli animali colpiti da patologie strutturali. Tuttavia, è possibile che i vantaggi dell'intervento siano di breve durata e non persistano nel periodo postoperatorio.

## Note sull'Autore

*Il Dr. Bagley è affiliato al Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Washington State University, Pullman, Washington ed è Diplomate dell'American College of Veterinary Internal Medicine (Neurology and Internal Medicine).*

## Bibliografia

1. Bagley RS: Pathophysiological effects of central nervous system tumor. *Proc ACVIM Vet Forum* 12:928-930, 1994.
2. Kornegay JN, Oliver JE, Gorgacz EJ: Clinicopathologic features of brain herniation in animals. *JAVMA* 182:1111-1116, 1983.
3. Kornegay JN: Pathogenesis of diseases of the central nervous system, in Slatter D (ed) *Textbook of Small Animal Surgery*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders co, 1993, pp 1022-1037.
4. Shapiro HM: Intracranial hypertension: Therapeutic and anesthetic considerations. *Anesthesiology* 43:445-471, 1975.
5. Lyons MK, Meyer FB: Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure. *Mayo Clin Proc* 65:684-707, 1990.
6. Germon K: Interpretation of ICP pulse waves to determine intracerebral compliance. *J Neurosci Nurs* 20:344-349, 1988.
7. Cardoso ER, Rowan JO, Galbraith S: Analysis of the cerebrospinal fluid pulse wave in intracranial pressure. *J Neurosurg* 59:817-821, 1983.
8. Lundberg N: Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 36:1-193, 1960.
9. Coulter DM, Gooch WM: Falling intracranial pressure: An important element in the genesis of intracranial hemorrhage in the beagle. *Biol Neonate* 63:316-326, 1993.
10. van Loon J, Shivalkar B, Plets C, et al: Catecholamine response to a gradual increase of intracranial pressure. *J Neurosurg* 79:705-709, 1993.
11. Guyton AC: Arterial pressure regulation. I. Rapid pressure control, in Guyton AC (ed): *Textbook of Medical Physiology*, ed 7. Philadelphia, WB Saunders Co, 1986, pp 250-251.
12. King JM, Roth L, Haschek WM: Myocardial necrosis secondary to neural lesions in domestic animals. *JAVMA* 180:144-148, 1982.
13. Graf CJ, Rossi NP: Catecholamine response to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 49:862-868, 1978.
14. Schirmer RG: Analysis of the cerebrospinal fluid: Its significance in diagnosis. *Mod Vet Pract* 39:38-40, 1958.
15. Hoerlein BF: Laboratory examinations, in Hoerlein BF (ed): *Canine Neurology: Diagnosis and Treatment*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1965, pp 50-54.
16. Parker AJ: The diagnostic uses of cerebro-spinal fluid. *J Small Anim Pract* 13:607-611, 1972.
17. Novak G, Digel C, Burns B, James AE: Cerebrospinal fluid pressure measurements and radioisotope cisternography in dogs. *Lab Anim* 8:85-91, 1974.
18. Simpson ST, Reed RB: Cerebrospinal fluid pressure in dogs: Technique, normal values and meaning. *Proc ACVIM Vet Forum* 5:275-276, 1987.
19. Simpson ST, Reed RB: Manometric values for normal cerebrospinal fluid pressure in dogs. *JAHA* 23:629-632, 1987.
20. Weaver DD, Winn HR, Jane JA: Differential intracranial pressure in patients with unilateral mass lesions. *J Neurosurg* 56:660-665, 1982.
21. Aucoin PJ, Rosen Kotilainen H, Gantz NM, et al: Intracranial pressure monitors, epidemiologic study of risk factors and infections. *Am J Med* 80:369-376, 1986.
22. Allen R: Intracranial pressure: A review of clinical problems, measurement techniques and monitoring methods. *J Med Eng Technol* 10:299-320, 1986.
23. Sunbärg G, Nordström CH, Messeter K, Söderström S: A comparison of intraparenchymatous and intraventricular pressure recording in clinical practice. *J Neurosurg* 67:841-845, 1987.
24. Barlow P, Mendelow AD, Lawrence AE, et al: Clinical evaluation of two methods of subdural pressure monitoring. *J Neurosurg* 63:578-582, 1985.
25. Mendelow AD, Rowan JO, Murray L, Kerr AE: A clinical comparison of subdural screw pressure measurements with ventricular pressure. *J Neurosurg* 58:45-50, 1983.
26. Ostrup RC, Luerssen TG, Marshall LF, Zornow MH: Continuous monitoring of intracranial pressure with a miniaturized fiberoptic device. *J Neurosurg* 67:206-209, 1987.
27. Verlooy J, Selloso P, Van Reempts J, et al: Fiberoptic intracranial pressure monitoring in rats. *J Neurosci Methods* 31:1-6, 1987.
28. Crutchfield JS, Narayan RK, Robertson CS, Michael LH: Evaluation of a fiberoptic intracranial pressure monitor. *J Neurosurg* 72:482-487, 1990.
29. Brock M, Winkel Müller, Pöll W, et al: Measurement of brain-tissue pressure. *Lancet* 1:595-596, 1972.
30. Iannotti F, Hoff JT, Schielke GP: Brain tissue pressure: Physiological observations in anesthetized cats. *J Neurosurg* 60:1219-1225, 1984.
31. Artru F, Terrier A, Gibert I, et al: Monitoring de la pression intracrânienne par capteur intraparenchymateux à fibres optiques: Aspects techniques et fiabilité clinique. *Ann Fr Anesth Réanim* 11:424-429, 1992.
32. Shores A, Jevens D, DeCamp CE: Intraoperative brain pressure monitoring in the dog. *Proc ACVIM Vet Forum* 9:831-833, 1991.
33. Shores A: Neuroanesthesia: A review of the effects of anesthetic agents on cerebral blood flow and intracranial pressure in the dog. *Vet Surg* 14:257-263, 1985.
34. Cornick JL: Anesthetic management of patients with neurologic abnormalities. *Compend Contin Educ Pract Vet* 14(2):163-172, 1992.
35. Adams RW, Cucchiara RF, Gronet GA, et al: Isoflurane and cerebrospinal fluid pressure in neurosurgical patients. *Anesthesiology* 54:97-99, 1981.
36. Grosslight K, Foster R, Colohan AR, Bedford RF: Isoflurane for neuroanesthesia: Risk factors for increases in intracranial pressure. *Anesthesiology* 63:533-536, 1985.
37. Fenner WR: Neuroanesthesia. *Proc ACVIM Vet Forum* 10:722-724, 1992.
38. Todd MM, Drummond JC: A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat. *Anesthesiology* 60:276-282, 1984.
39. Bagley RS, Keegan RD, Greene SA, et al: Intraoperative intracranial pressure monitoring in five dogs with structural brain disease. *JAVMA* 207:588-591, 1995.
40. Keegan RD, Greene SA, Bagley RS, et al: Effects of medetomidine administration on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane anesthetized dogs. *Am J Vet Res* 56:193-198, 1995.
41. Bagley RS, Baszler TV, Harrington ML, et al: Clinical effects of longitudinal division of the corpus callosum in dogs. *Vet Surg* 24:122-127, 1995.
42. Pluhar GE, Bagley RS, Keegan RD, Moore MP: The effect of acute, unilateral transverse venous sinus occlusion on intracranial pressure in normal beagles. *Vet Surg* 23:425, 1994.
43. Harrington ML, Bagley RS, Moore MP, et al: Unpublished data, Washington State University, Pullman, WA, 1995.
44. Bagley RS, Keegan RD, Greene SA, et al: Pathological effects in brain following intracranial pressure monitoring in normal dogs using a fiberoptic monitoring system. *Am J Vet Res* 56:1475-1478, 1995.
45. Bagley RS, Harrington ML, Pluhar GE, et al: The effect of craniectomy/durotomy alone and in combination with hyperventilation, diuretics, and corticosteroids on intracranial pressure in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 57:116-119, 1996.
46. Narayan RK, Kishore PR, Becker DP, et al: Intracranial pressure: To monitor or not to monitor? *J Neurosurg* 56:650-659, 1982.
47. Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J: Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 68:745-751, 1988.
48. Johnston IH, Johnston JA, Jennett B: Intracranial-pressure changes following head injury. *Lancet* 2:433-436, 1970.
49. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, et al: Cerebral blood flow and meta-

- bolism in comatose patients with acute head injury. *J Neurosurg* 61:241-253, 1984.
50. Stuart GG, Merry GS, Smith JA, Yelland JDN: Severe head injury managed without intracranial pressure monitoring. *J Neurosurg* 59:601-605, 1983.
  51. Fishman RA: Brain edema. *N Engl J Med* 293:706-711, 1975.
  52. Bagley RS: Unpublished data, University of Washington, Pullman, WA, 1990-1995.
  53. Feldman Z, Kanter MJ, Robertson CS, et al: Effect of head elevation on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral blood flow in head-injured patients. *J Neurosurg* 76:207-211, 1992.
  54. Rosner MJ, Daughton S: Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma* 30:933-941, 1990.
  55. Enevoldsen EM, Jensen FT: Autoregulation and CO<sub>2</sub> responses of cerebral blood flow in patients with acute severe head injury. *J Neurosurg* 48:689-703, 1979.
  56. Bouma GJ, Muizelaar JP, Bandoh K, Marmarou A: Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury: Relationship with cerebral blood flow. *J Neurosurg* 77:15-19, 1992.
  57. Hariri RJ, Firlick AD, Shepard SR, et al: Traumatic brain injury, hemorrhagic shock, and fluid resuscitation: Effects on intracranial pressure and brain compliance. *J Neurosurg* 79:421-427, 1993.
  58. Nishio S, Ohta M, Abe M, Kitamura K: Microvascular abnormalities in ethylnitrosourea (ENU)-induced rat brain tumors: Structural basis for altered blood-brain-barrier function. *Acta Neuropathol (Berl)* 59:1-10, 1983.
  59. Shibata S: Ultrastructure of capillary walls in human brain tumors. *Acta Neuropathol* 78:561-571, 1989.
  60. Reulen HJ: Vasogenic brain oedema: New aspects in its formation, resolution and therapy. *Br J Anaesth* 48:741-752, 1976.
  61. Smith HP, Challa VR, Moody DM, Kelly DL: Biological features of meningiomas that determine the production of cerebral edema. *Neurosurgery* 8:428-433, 1981.
  62. Ravussin P, Archer DP, Tyler JL, et al: Effects of rapid mannitol infusion on cerebral blood volume. *J Neurosurg* 64:104-113, 1986.
  63. Ravussin P, Archer DP, Meyer E, et al: The effects of rapid infusions of saline and mannitol on cerebral blood volume and intracranial pressure in dogs. *Can Anaesth Soc J* 32:506-515, 1985.
  64. Ravussin P, Abou-Madi M, Archer D, et al: Changes in CSF pressure after mannitol in patients with and without elevated CSF pressure. *J Neurosurg* 69:869-876, 1988.
  65. Mendelow AD, Teasdale GM, Russell T, et al: Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury. *J Neurosurg* 63:43-48, 1985.
  66. Shackford SR, Zhuang J, Schmoker J: Intravenous fluid tonicity: Effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury. *J Neurosurg* 76:91-98, 1992.
  67. Abou-Madi M, Trop D, Abou-Madi N, Ravussin P: Does a bolus of mannitol initially aggravate intracranial hypertension? *Br J Anaesth* 59:630-639, 1987.
  68. Findlay SR, Dvorak AM, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM: Hyperosmolar triggering of histamine release from human basophils. *J Clin Invest* 67:1604-1613, 1981.
  69. Cottrell JE, Robustelli A, Post K, Turndorf H: Furosemide- and mannitol-induced changes in intracranial pressure and serum osmolality and electrolytes. *Anesthesiology* 47:28-30, 1977.
  70. Albright AL, Latchaw RE, Robinson AG: Intracranial and systemic effects of osmotic and oncotic therapy in experimental cerebral edema. *J Neurosurg* 60:481-489, 1984.
  71. Duffy GP: Lumbar puncture in the presence of raised intracranial pressure. *Br Med J* 1:407-409, 1969.
  72. Speciale J, Steinberg SA, Van Winkle T: Morbidity and mortality related to cerebellomedullary spinal tap in dogs and cats: A retrospective study. *Proc ACVIM Vet Forum* 13:1023, 1995.
  73. Nordström CH, Messeter K, Sundbärg G, et al: Cerebral blood flow, vasoactivity, and oxygen consumption during barbiturate therapy in severe traumatic brain lesions. *J Neurosurg* 64:231-237, 1986.
  74. Lobato RD, Sarabia R, Cordobes F, et al: Posttraumatic cerebral hemispheric swelling. *J Neurosurg* 68:417-423, 1988.
  75. Hall ED: High-dose glucocorticoid treatment improves neurological recovery in head-injured mice. *J Neurosurg* 62:882-887, 1985.
  76. Hall ED: The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone. *J Neurosurg* 76:13-22, 1992.
  77. Braakman R, Schouten HJA, Dishoeck MB, Minderhoud JM: Megadose steroid in severe head injury. *J Neurosurg* 58:326-330, 1983.
  78. Sapolsky RM, Pulsinelli WA: Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurons: Therapeutic implications. *Science* 229:1397-1400, 1985.
  79. Lam AM, Winn HR, Cullen BF, Sundling N: Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. *J Neurosurg* 75:545-551, 1991.
  80. Marion DW, Obrist WD, Carlier PM, et al: The use of moderate therapeutic hypothermia for patients with severe head injuries: A preliminary report. *J Neurosurg* 79:354-362, 1993.
  81. Pomeranz S, Safar P, Radovsky A, et al: The effect of resuscitative moderate hypothermia following epidural brain compression on cerebral damage in a canine outcome model. *J Neurosurg* 79:241-251, 1993.
  82. Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, et al: Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. *J Neurosurg* 79:363-368, 1993.
  83. Venes JI, Collins WF: Bifrontal decompressive craniectomy in the management of head trauma. *J Neurosurg* 42:429-433, 1993.
  84. Fisher CM, Ojemann RG: Bilateral decompressive craniectomy for worsening coma in acute subarachnoid hemorrhage: Observations in support of the procedure. *Surg Neurol* 41:65-74, 1994.
  85. Jourdan C, Convert J, Mottolese C, et al: [Evaluation of the clinical benefit of decompression hemicraniectomy in intracranial hypertension not controlled by medical treatment]. *Neurochirurgie* 39:304-310, 1993.
  86. Gaab MR, Rittierodt M, Lorenz M, Heissler HE: Traumatic brain swelling and operative decompression: A prospective investigation. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 51:326-328, 1993.
  87. Rinaldi A, Mangiola A, Anile C, et al: Hemodynamic effects of decompressive craniectomy in cold induced brain oedema. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 51:394-396, 1990.