



CONGRESSO
INFERMIERISTICO **AIEOP**

Gestione Infermieristica del monitoraggio della Pressione Intracranica (PIC) nel contesto del paziente sottoposto ad infusione di Chimeric Antigen Receptor-T (CAR-T) in pediatria

Manuela Mampieri, Federica Perigli, Matteo Amicucci, Adele Ripa',
Italo Ciaralli, Andrea Carai, Angela Mastronuzzi

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma
Bologna, 01/10/2024



La sottoscritta Manuela Mampieri

*ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-
Regione del 5 novembre 2009,*

dichiara

*che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori
di interessi commerciali in campo sanitario*

Pressione Intracranica (PIC)

Il cranio è **una struttura rigida**, a volume costante; al suo interno il compartimento ematico, quello parenchimale cerebrale e quello liquorale, a volume variabile, determinano la Pressione Intracranica (PIC).¹

La PIC è un **parametro basilare** per il monitoraggio del paziente con malattia del Sistema Nervoso Centrale (SNC).

Data la rigidità della scatola cranica, vi è **una limitata capacità** di modulare le modifiche determinate dall'aumento patologico del volume cerebrale.²

¹ Narayan RK, Kishore PRS, Baker DP, et al: Intracranial pressure – to monitor or not to monitor? A review of our experience with severe brain injury. J Neurosurg. 1982; 56(5): 650-9

² Miller JD, Becker DP, Ward JD, Sullivan HG, Adams WE, Rosner MJ. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. J Neurosurg. 1977;47(4):503–16.

I valori normali della PIC hanno un *range* compreso tra i 5 e i 15 mmHg: è generalmente considerato **patologico** un valore che superi i 20 mmHg.³

Un elevato valore della PIC sta ad indicare un esaurimento della *compliance* cerebrale e una drastica riduzione della Pressione di Perfusione Cerebrale (PPC), parametro che deve essere preservato per garantire un'adeguata circolazione ematica all'interno dell'encefalo. Proprio per questo motivo è **importante il continuo monitoraggio della PIC** nei pazienti con compromissione cerebrale.

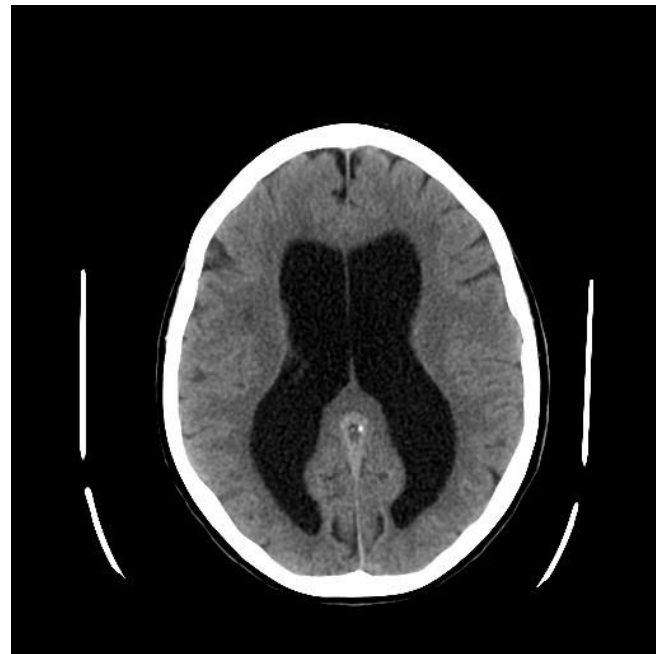


Figura 1. Immagine TC cerebrale con evidenza di idrocefalo

³ Zhang X, Medow JE, Iskandar BJ, Wang F, Shokoueinejad M, Koueik J, Webster JG. Invasive and noninvasive means of measuring intracranial pressure: a review. *Physiol Meas*. 2017;38(8):R143-R182



Le cause dell'aumento della PIC sono correlate a:

Trauma cranico

Patologie
cerebrovascolari

Idrocefalo

Tumori cerebrali

Infezioni SNC

Edema su base
tossica e
metabolica

Il monitoraggio della PIC è **attualmente discusso** nei pazienti con disturbi cerebrovascolari e nel post operatorio neurochirurgico nonostante abbia rilevante importanza sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico.⁴

⁴ Olson DM, Batjer HH, Abdulkadir K, Hall CE. Measuring and Monitoring ICP in Neurocritical Care: Results from a National Practice Survey. Neurocritical Care. 2014;20(1):15–20.



Esiste una stretta correlazione tra ⁵:

- Monitoraggio PIC
- Rischi di mortalità/morbilità



Informazioni tratte dal monitoraggio PIC utili al percorso clinico
e all'*outcome* (IIB)

⁵ Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kisson N, Rubiano AM, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Ghajar J. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. Neurosurgery. 2017;80(1):6-15.



Nella nostra esperienza

Nella nostra U.O. è stata sperimentato il monitoraggio della PIC, in particolare nei pazienti affetti da neoplasie del Sistema Nervoso Centrale in trattamento con cellule ***Chimeric Antigen Receptor (CAR-T)***, arruolati a trial «Studio di fase I su cellule T esprimenti un recettore chimerico anti-GD2 in pazienti pediatrici e giovani adulti affetti da tumori al sistema nervoso centrale recidivati/refrattari» (EudraCT number: 2021-004729-55).



Sindrome da Rilascio Citochinico (CRS)

- Consiste in una **massiva circolazione sistemica di mediatori chimici** infiammatori potenzialmente neurotossici. Se non tempestivamente individuata e trattata, può causare un peggioramento dello stato di salute del paziente.

Neurotossicità CAR-T correlata (ICANS)

- Consiste in un **danno nervoso specifico mediato dalla risposta immunitaria** in corso di trattamento. Sebbene la sintomatologia sia sovrapponibile a quella dell'ipertensione endocranica, non si associa a un aumento della PIC.

Neurotossicità legata all'infiammazione tumorale (TIAN)

- Dipende dall'aumento di dimensioni del tumore, a seguito dell'**infiltrato di cellule immunitarie** nel suo contesto. L'aumento volumetrico del tumore può comportare ipertensione intracranica sia direttamente che attraverso la distorsione delle vie liquorali e il conseguente idrocefalo.



Il coinvolgimento neurologico associato alla CRS è stato precedentemente osservato durante il trattamento con CAR-T in ambito pediatrico per altre indicazioni.⁶

In ogni possibile scenario, gli studi di neuroimaging **potrebbero non essere sufficienti** per identificare tempestivamente le condizioni di aumento della PIC che potrebbero richiedere un trattamento.

Se non precocemente identificato, l'**aumento della PIC** può portare a **lesioni cerebrali diffuse, perdita di autoregolazione vascolare e danni neurologici irreversibili**, analogamente a quanto osservato per il danno secondario dopo lesione traumatica cerebrale.

⁶ Del Bufalo F, De Angelis B, Caruana I, Del Baldo G, De Ioris MA, Serra A, et al. GD2-CART01 for Relapsed or Refractory High-Risk Neuroblastoma. New England Journal of Medicine. 2023;388(14):1284–95.

Metodi di rilevazione PIC

Uno dei metodi più utilizzati fino ad oggi per il monitoraggio della PIC, **invasivo**, prevede il posizionamento di un catetere intraventricolare o parenchimale collegato successivamente a un monitor.

Dal 2009 è disponibile in commercio un ulteriore metodo, **non invasivo**, consistente in tre parti: sensore passivo impiantabile, lettore telemetrico attivo e unità di archiviazione portatile.

Il sensore viene impiantato tramite intervento chirurgico nella superficie sottocutanea del cranio ed è dotato di un microchip in grado di rilevare le fluttuazioni della PIC. ⁷

⁷ Omidbeigi M, Mousavi MS, Meknatkhah S, Edalatfar M, Bari A, Sharif-Alhoseini M. Telemetric Intracranial Pressure Monitoring: A Systematic Review. Neurocritical Care. 2021;34(1):291–300.

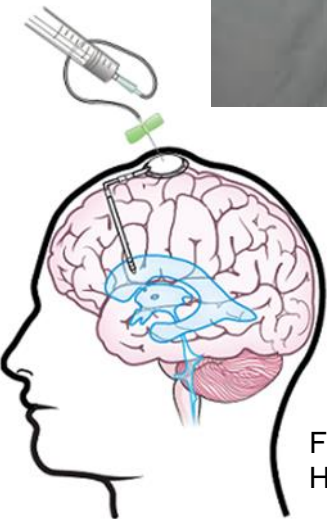
L'impianto del sensore telemetrico nel sottocute rende possibile la ripetuta misurazione PIC in **maniera indolore e rapida** per il paziente.

Il reservoir impiantato è collegato nella porzione distale in titanio, tramite catetere, al reservoir sottocutaneo **Codman Holter Rickham®** della Integra LifeSciences: quest'ultimo raggiunge lo spazio ventricolare e viene posizionato con tecnica navigazione-assistita.

L'utilizzo del reservoir Codman Holter Rickham® permette il **prelievo di liquor** per via transcutanea a scopo diagnostico, la **somministrazione intratecale** di farmaci chemioterapici, il **drenaggio esterno di liquor** nei casi di idrocefalo iperteso, nonché la **regolazione di PIC** a mezzo di apposita valvola tarabile per via magnetica.



Figura 4 e 5. Catetere Codman Holter Rickham®



Misurazione PIC in OPBG

La misurazione PIC in OPBG viene eseguita a mezzo del dispositivo di rilevazione telemetrica PIC.

Il sistema di lettura consta di due strumenti:



Figura 2. Reservoir dotato di sensore telemetrico associato a SD card nominativa del paziente



Figura 3. Dispositivo elettronico di lettura (Reader Unit Set)



Benefici clinici del dispositivo

- Utilizzo nel lungo termine (massimo 5 anni dall'impianto)
- Facilità e sicurezza nella misurazione
- Utilizzo per campi magnetici fino a 3 Tesla
- Misurazione non invasiva e in tempo reale
- Identificazione di condizioni patologiche
- Possibilità di rendere il dispositivo un sistema *shunt*
- Assente necessità di calibrazione del sensore interno

Indicazioni cliniche

- Idrocefalo
- Lesioni cerebrali (di natura traumatica o neoplastica)

Controindicazioni

- Disordini coagulativi
- Liquor ematico
- Infezioni (sospette o accertate) nella regione di impianto (infezioni cutanee, meningiti, batteriemie, ventricoliti)
- Severa ipertensione arteriosa

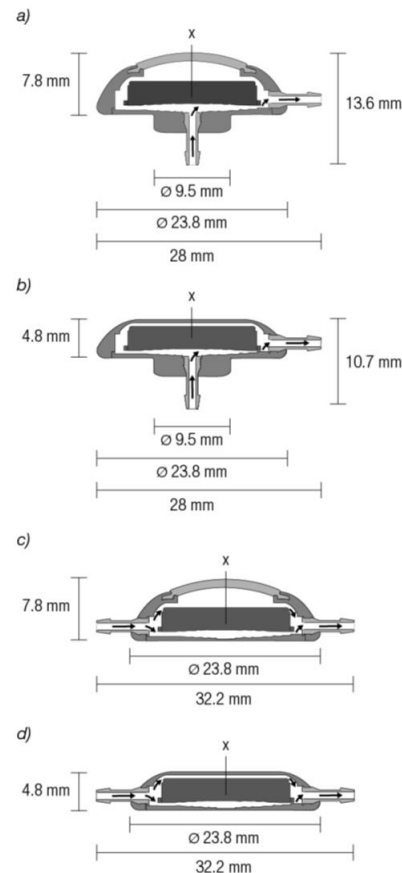
La rilevazione telemetrica della PIC è già utilizzata nel paziente pediatrico con diagnosi di idrocefalo, ipertensione endocranica idiopatica e cisti subaracnoidea, e ha dato ottimi risultati in quanto ha permesso la riduzione del numero di procedure invasive in una categoria di pazienti fragili.⁸

⁸ Pedersen SH, Norager NH, Lilja-Cyron A, Juhler M. Telemetric intracranial pressure monitoring in children. *Child's Nervous System*. 2020;36(1):49–58.



Esistono **quattro varianti** del reservoir impiantabile con alloggiamento “a cupola” (con funzione di serbatoio pungibile) o “a piatto”. Per le varianti “a cupola”, la membrana esterna in silicone permette la rimozione di liquor a scopo diagnostico e/o terapeutico. La cella sensore all’interno del reservoir è ricoperta da una superficie in titanio a protezione da accidentali punture. Mentre la variante a piatto non dispone di membrana perforabile ed è il **modello utilizzato nella nostra esperienza**.

Figura 6. Quattro varianti di reservoir: a) reservoir “a cupola”; b) reservoir “a piatto”; c) reservoir “a cupola-inline”; d) reservoir “a piatto-inline”



Avvertenze

Prima dell'utilizzo **verificare condizioni e funzionalità del dispositivo**

Solamente il **personale sanitario qualificato** e con esperienza è autorizzato all'utilizzo del dispositivo

È **raccomandata la disinfezione** dopo ciascun utilizzo a mezzo di salviette disinfettanti per dispositivi elettromedicali

Controllare il prodotto per eventuali danni derivati da disinfezione e pulizia

Non utilizzare il dispositivo in prossimità di fonti infiammabili (es. gas anestetici) **per rischio di shock elettrico e incendio**

Non utilizzare il dispositivo di lettura in **campi magnetici**

Proteggere il dispositivo in un luogo asciutto e fresco, al riparo da polvere e luce

Figura 8. Componenti del dispositivo di lettura-
Reader Unit Set:

1. Unità di lettura:

- 1.1 Tasto On/Off;
- 1.2 Display
- 1.3 Tasti di funzione
- 1.4 Alloggiamento antenna
- 1.5 Connettore cavo di ricarica
- 1.6 Alloggiamento SD card

2. Antenna

3. Unità di ricarica:

- 3.1 Cavo
- 3.2 Led di controllo
- 3.3 Connettore per ricarica EU/UK

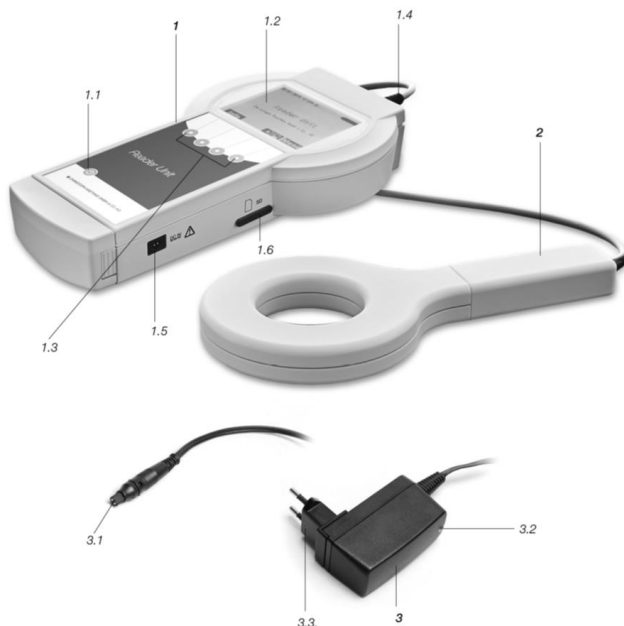
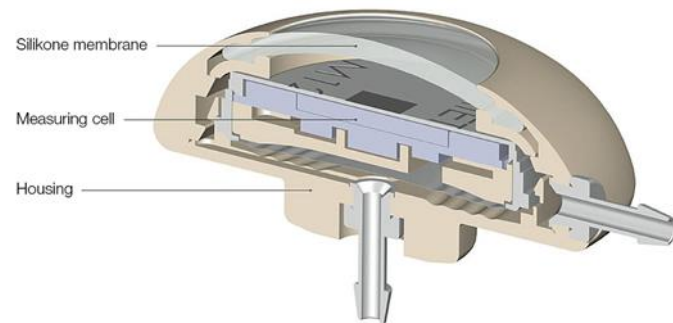


Figura 7. Reservoir dotato di sensore telemetrico
M.scio®





Rilevazione PIC

Il dispositivo
fornisce **tre tipi**
di
misurazione:

Single measurement. rappresenta la media di 8-10 rilevazioni

Continuous measurement. rappresenta la sequenza di rilevazioni singole nell'intervallo selezionato, graficamente mostrata su diagramma temporale

Fast measurement. rappresenta la sequenza di rilevazioni singole alla velocità massima di 44 rilevazioni/secondo, graficamente mostrata su diagramma temporale

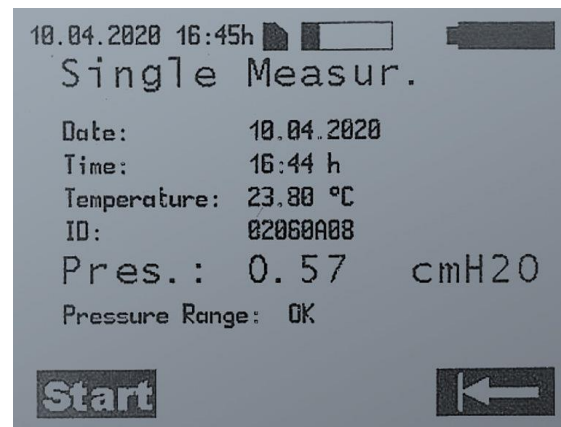
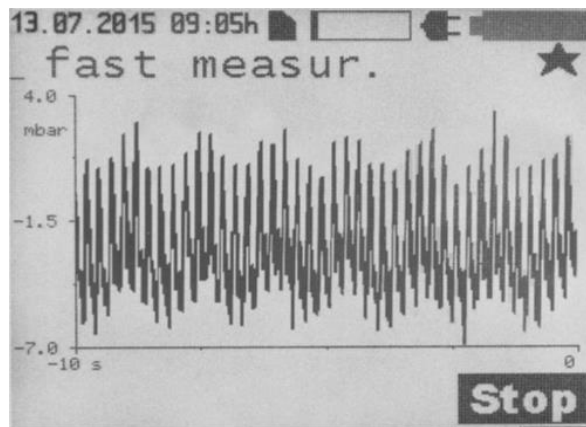
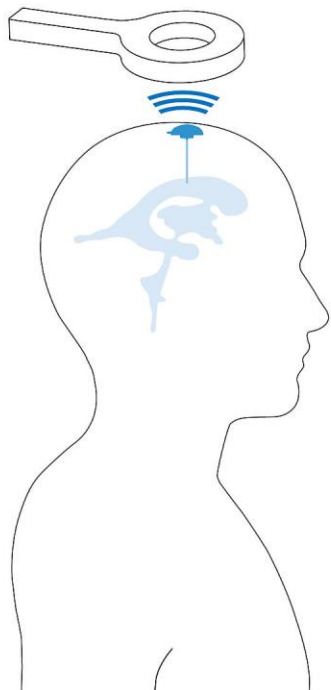


Figure 10 e 11. Esempi grafici di lettura PIC in modalità *Fast measurement* e *Single measurement*

Simbolo	Significato
●	Connessione avviata
★	Distanza antenna-sensore: buona
↔	Distanza antenna-sensore troppo vicina: allontanare la distanza
↔	Distanza antenna-sensore troppo lontana: avvicinare la distanza

Figura 9. Simboli di qualità di ricezione del segnale durante la rilevazione



**Grazie per
l'attenzione!**