

TESTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Smegenų edema ir jos gydymas

Dalia Adukauskienė, Asta Bivainytė¹, Edita Radavičiūtė¹

Kauno medicinos universiteto Intensyviosios terapijos klinika, ¹Kauno medicinos universitetas

Raktažodžiai: smegenų edema, patogenezė, gydymas.

Santrauka. Smegenų edema – tai gyvybei grėsminga būklė, išsivystanti dėl uždegiminės reakcijos. Dažniausiai tai smegenų traumos, masyvaus smegenų infarkto, hemoragijų, absceso, naviko, alergijos, sepsio, hipoksijos bei kitų toksinių ir metabolinių veiksnių pasekmė.

Smegenų edemos tipai. Vazogeninė – padidėjus smegenų kapiliarų endotelio pralaidumui albuminui ir kitiems plazmos baltymams; citotoksinė – išsekus ląstelių membranų energiniam potencialui, nepažeidus užtvaros; hidrostatinė – sutrikus smegenų kraujotakos autoreguliacijai; osmosinė – dėl kraujo hemodiliucijos; intersticinė – dėl ūminės smegenų vandenės (kai kurie autoriai dar išskiria išeminę edemą).

Dabar, kai dažna jaunų žmonių mirties priežastis yra įvairios traumos ir trauminis smegenų pažeidimas, smegenų edemos gydymo taktika yra labai svarbi. Intensyviosios terapijos skyriuje būtinas ligonio būklės stebėjimas monitoriuose. Svarbi ir tinkama ligonio padėtis: galva pakeliama 30° kampu – taip optimizuojamas smegenų perfuzijos slėgis bei intrakranijinio slėgio padidėjimo kontrolė. Taikoma hiperventiliacija. Kontroliuojama hipotermija mažina metabolizmo greitį smegenyse. Palaikoma nežymiai teigiama skysčių pusiausvyra kristaloidiniais ar koloidiniais (hipertoniniais – hiperonkotiniais) tirpalais, o kartu ir smegenų perfuzinis slėgis didesnis nei 70 mmHg. Skiriamas antihipertenzinis gydymas, nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai, barbitūratai. Steroidai mažina kapiliarų bei hematoencefalinio barjero pralaidumą, skatindami Na⁺/K⁺ jonų ir vandens judėjimą per endotelio pagrindinę membraną, todėl jie vartojami gydant vazogeninę bei smegenų naviko sukeltą smegenų edemą. Glutamato ir NMDA receptorių antagonistai gerina smegenų mikrocirkuliaciją ir metabolizmą. Trometamolis koreguoja smegenų acidozę. Išplitusi smegenų edema gydoma chirurginiu būdu: atliekama dvipusė dekompresinė, o kartais ir šoninių bei užpakalinės duobės kraniotomija. Smegenų edemos gydymas yra kompleksinis, o gerų rezultatų galima laukti tik laiku į ją diagnozavus ir suteikus tinkamą medicinos pagalbą.

Įvadas

Smegenų edema – tai reakcija į bet kokią smegenų pažeidimą. Ji gali būti gyvybei grėsmingos intrakranijinės hipertenzijos priežastis. Intrakranijinis slėgis didėja, nes smegenys yra ribotoje kaukolės ertmėje ir neturi kur plėstis, o tai sumažina smegenų perfuziją ir sukelia smegenų mirtį. Šiame straipsnyje aptariamos pagrindinės smegenų edemos priežastys, patogenezė, naujausia klasifikacija, ypatingas dėmesys skiriamas gydymui bei jo naujovėms. Gydymo taktika labai priklauso nuo smegenų edemos priežasties ir apima tiek medikamentinį, tiek ir chirurginį gydymą. Svarbi ligonio kūno padėtis ir homeostazės užtikrinimas. Visame pasaulyje šiai problemai skiriamas labai didelis dėme-

sys ir atliekama daugybė klinikinių tyrimų, tačiau mokslškai pagrįstų duomenų yra labai mažai, todėl dažnai tenka naudotis gydytojų-ekspertų rekomendacijomis ir patofiziologijos duomenimis, nes anksti skiriamas tinkamas gydymas siejamas su gera baigtimi.

Etiopatogenezę. Smegenų audiniuose, kaip ir kiekviename kitame audinyje, dėl uždegiminės reakcijos vystosi edema. Uždaroje kaukolės ertmėje smegenų edema padidina intrakranijinį slėgį (IKS). Edema gali būti difuzinė arba lokali apie didžiausio pažeidimo sritį, kontūzijos židinius ir kt. (1). Smegenų edema išsivysto dėl smegenų traumos, masyvaus smegenų infarkto, hemoragijų, absceso, naviko, alergijos, sepsio, hipoksijos bei kitų toksinių ir metabolinių veiksnių

(2, 3, 17–19).

Smegenų edemą organizmas toleruoja blogai, smegenys yra ribotoje kaukolės ertmėje ir negali daug plėstis (4).

Svarbiausias smegenų edemos patogenezės veiksnys yra vanduo. Jo tėkmė priklauso nuo santykinio osmosinio gradiento tarp smegenų ir kraujo. Laisvas, susidaręs smegenų metabolizmo metu, skystis laisvai prasiskverbia per kraujo – smegenų skysčio, kraujo – smegenų ir smegenų skysčio – smegenų užtvaras ir smegenyse nesikaupia. Šios užtvaros atskiria kraują nuo smegenų, apsaugo jas nuo kraujo sudėties svyravimo, neleidžia laisvai patekti toksinams ir išplauti neuromediatorių iš smegenų. Ši sistema palaiko kaukolės turinio, kurį sudaro trys pagrindiniai komponentai (smegenys, kraujas ir smegenų skystis) dinaminę pusiausvyrą arba homeostazę. Jai sutrikus, kai vienas komponentas didėja, o kiti nekinta, prasideda smegenų edema, o dėl smegenų edemos – vidinio kaukolės slėgio hipertenzija. Šioje patogenezėje svarbiausia reikšmė tenka kraujo – smegenų užtvarai (3, 5).

Smegenų edemos patogenezėje svarbi ir tarpląstelinė erdvė. Ji sudaro 12–14 proc. smegenų tūrio ir, prasidėjus edemai (pvz., vazogeninei), joje gali susikaupiti iki 200 ml skysčio. Edemos skirstymas į atskirus tipus sąlyginai yra dirbtinis, nes ligos metu jos etiologija gali persipinti, pvz., pradžioje vazogeninė edema, sutrikdžiusi perfuziją ir sukėlus hipoksiją, vėliau gali pereiti į citotoksinę (5). Išskiriami keli smegenų edemos tipai.

- *Vazogeninė*. Ši edema susidaro padidėjus smegenų kapiliarų endotelio pralaidumui albuminui ir kitiems plazmos baltymams, kai tarpląstelinėje erdvėje susikaupia daug baltymų turinčio uždegiminio skysčio. Tai pasitaiko po galvos smegenų traumų, uždegimo, navikų. Trauminės vazogeninės edemos pradinis mechanizmas yra tiesioginis smegenų kapiliarų endotelinių ląstelių mikrostruktūrų pažeidimas: jose susidaro krateriai, pratrūkę į spindį, jie sutrikdo kraujagyslių reaktyvumą ir kraujotakos autoreguliaciją. Smegenų navikų kapiliarų endotelinės ląstelės turi angas, per kurias plazma gali tiesiogiai prasiskverbti į smegenis. Vazogeninė edema dažniau plinta baltojoje smegenų medžiagoje, kur mažesnis ląstelių tankis, stabdantis jos plitimą (5, 6).

- *Citotoksinė*. Ląstelinė edema susidaro išsekus ląstelių membranų energiniam potencialui nepažeidus užtvaros. Taip įvyksta sutrikus smegenų metabolizmui, pvz., dėl išemijos arba hipoksijos, arba staigiai padidėjus vidiniam kaukolės slėgiui, kai pažeidžiami Na^+/K^+ siurbliai ir ląstelės viduje kaupiasi natrio jonų perteklius. Padidėjus jose osmosiniam gradientui, iš tarpląstelinės erdvės į jas sunkiasi vanduo. Taip gali įvykti

ir dėl staigaus kraujo hemodiliucijos (5–7).

- *Hidrostatinė*. Edema atsiranda sutrikus smegenų kraujotakos autoreguliacijai, dėl aukšto sisteminio kraujospūdžio tiesiogiai ištempiami smegenų kapiliarai, vyksta baltyminė plazmos tėkmė į tarpląstelinę erdvę (2, 5).

- *Osmosinė*. Edema prasideda dėl kraujo hemodiliucijos: prisigėrus daug vandens, po gausių izotoninio, gliukozės 5 proc. tirpalų infuzijų. Pakitus abipus užtvaros osmosiniam gradientui, kai tarpląstelinėje erdvėje osmosinis spaudimas pasidaro didesnis, joje kaupiasi vanduo (2, 5).

- *Intersticinė*. Tai edema, kurios priežastis yra ūminė smegenų vandenė. Į smegenų, esančių apie skilvelius, tarpląstelinę erdvę patenka skystis (5, 7).

- Kai kurie autoriai dar išskiria *išeminę* edemą. Kitaip negu vazogeninė edema išeminė edema pirmiausia formuojasi tik smegenų pilkojoje medžiagoje. Pradinės formavimosi stadijos metu didėja viduląstelinio vandens ir natrio kiekis. Vėlesnių stadijų metu didėja intrakranijinis slėgis ir hematoencefalinio barjero pralaidumas, prasideda serumo baltymų ekstravazacija (4).

Smegenų kontuzijai būdingas perifokalinis brinkimas aplink kontuzinį židinį. Paprastai jis nesukelia ryškesnio neurologinės būklės blogėjimo nei pati smegenų kontuzija. Už kietojo dangalo hematomos sukeltas smegenų brinkimas paprastai sukelia viso smegenų pusrutulio edemą, o ši būseną sukelia papildomą smegenų tūrio didėjimą ir dėl to blogėja neurologinė būklė. Kartais hematomos sukeltas smegenų tūrio didėjimas nėra toks ryškus, kaip jos sukulto smegenų brinkimo. Vidurinių struktūrų pasislinkimas tokiu atveju būna didesnis nei hematomos storis. Tokia klinikinė būklė labai pavojinga, nes, operacijos metu pašalinus hematomą, brinkimas nekontroliuojamas. Neretai po hematomos pašalinimo smegenys toliau brinksta ir išsiveržia per kaulinį defektą. Tiriant tokias brinkstančias smegenis elektroninės mikroskopijos metodu, skysčio, išėjusio iš kraujagyslių, padaugėjimo nerandama.

Galvos smegenų traumos dažniau sukelia difuzinį smegenų brinkimą, IKS gali ir nepadidėti arba padidėti tik po kelių dienų (tai susiję su tikrąja smegenų edema, atsirandančia dėl užsitęsusio smegenų brinkimo) (5, 8).

Gydymas. Dėl galvos smegenų sužalojimo dalis neuronų pažeidžiami negrįžtamai, kitų neuronų su-trinka tik funkcija. Gydymo tikslas – sudaryti geriausias sąlygas neuronų sutrikusiai funkcijai atkurti ir kiek įmanoma sumažinti antrinį neuronų pažeidimą. Jei šios sąlygos nesudaromos, pažeistų neuronų funkcija neat-sikuria, trinka kitų neuronų veikla, paciento būklė blogėja (1).

Smegenų edemai specifinio gydymo nėra, yra tik bendrieji gydymo principai. Ligonį būklė intensyviojos terapijos skyriuose stebima monitoriais: matuojamas IKS, smegenų perfuzinis spaudimas, biocheminiai, cirkuliaciniai ir elektrofiziologiniai parametrai (plazmos osmosinis slėgis, laktatų ir glutamatų koncentracija smegenų skystyje, Goslingo indeksas tiriant transkranijine doplerografija ir kt.) (4, 5, 17).

IKS reguliuoti ligoniai mechaniškai ventiliuojami specifiniais režimais, be to, turi būti tinkama ligonio padėtis. Kraujo hidrostatiniam ir onkoosmosiniam slėgiui palaikyti taikoma nežymiai teigiama skysčių pusiausvyra kristaloidiniais ar koloidiniais (hipertoniniais – hiperonkotiniais) tirpalais ir smegenų perfuzinis slėgis didesnis nei 70 mmHg (2, 5, 17).

Labai svarbu palaikyti teigiamą energinę nitrogeninę pusiausvyrą, todėl per parą skiriama apie 2000 kcal (ligoniams, patyrusiems stresą, pvz., traumą, jų didinama iki 20–50 proc.) ir apie 100–120 g visaverčių baltymų.

Susidarius išplitusiai smegenų edemai, taikoma greita hiperventiliacija. Staiga susitvenkus smegenų skysčiui, atliekama ventrikulostomija (5). Ją galima naudoti ne tik smegenų skysčio pertekliui pašalinti, bet IKS stebėti bei kontroliuoti. Visgi ventrikulostomiją atlikti ne visada įmanoma, ypač kai šoniniai smegenų skilveliai yra siauri, suspausti išplitusios edemos (taip dažnai pasitaiko po sunkių galvos smegenų traumų) (5).

Ligonio padėtis. Mokslininko P. Bekerio teigimu, visiems ligoniams, patyrusiems galvos traumą, reikėtų imobilizuoti kaklą. Nors tik 2–5 proc. tokių ligonių būna pažeista kaklinė stuburo dalis, tačiau to patvirtinti ar paneigti ikihospitaliniu laikotarpiu nėra galimybių (9). Galva turi būti pakeliamą 30° kampu. Šio galvos pakėlimo tikslas, esant optimaliai arterinei kraujotakai, pagerinti veninio kraujo nutekėjimą kaukolės viduje ir taip sumažinant IKS bei pagerinant smegenų perfuzijos slėgį (7, 10, 11, 17).

Padidėjęs IKS gali sumažinti galvos smegenų perfuziją ir taip sukelti antrinę galvos smegenų pažeidimą. IKS stebėseną ir jo korekcija įgalina pagerinti ligos baigtį. IKS duomenimis, galima parinkti tikslesnį gydymą, geriau prognozuoti ligos eigą (4).

Hiperventiliacija. Kontroliuojama hiperventiliacija jau yra žinoma ir seniai naudojama. Taip mažinama smegenų apimtis pasiekus respiracinę alkalozę bei vazokonstrikciją. Hiperventiliacija dažniausiai naudojama esant smegenų traumai su dideliu IKS, taip pat intrakranijinių operacijų metu bei ligoniams, ištiktiems ūmios komos dėl didžiulio naviko, tačiau šis poveikis nėra ilgalaikis (2, 17).

Hiperventiliacijos metu siekiama sumažinti PaCO_2 (norma – 35–45 mmHg), o kartu IKS bei intrakranijinę hipertenziją (2). Mechanizmas: sumažėja CO_2 kiekis kraujyje, dėl to vystosi vazokonstrikcija smegenyse ir smegenų kraujo tūrio tėkmės (CBF) sumažėjimas. Jei IKS nepadidėjęs, hiperventiliacija neturėtų būti taikoma. Patariama vengti stiprios hiperventiliacijos, kuri galėtų sutrikdyti smegenų kraujotaką (4).

Nustačius IKS padidėjimą daugiau kaip 20 mmHg, reikėtų taikyti lengvą hiperventiliaciją. Tuomet reikėtų dažniau tikrinti kraujo dujų sudėtį. Švelni hiperventiliacija, kai PaCO_2 sumažėja iki 30–35 mmHg. Stipresnė hiperventiliacija gali sukelti grubią vazokonstrikciją, o vėliau smegenų išemiją (2, 4, 17).

Hipotermija. Mažinant smegenų temperatūrą, siekiama neuroprotekcijos, nes mažėja metabolizmo greitis, energijos praradimas, mažėja sujaudinimo mediatorių atpalaidavimas, mažėja jonų apykaitos per ląstelės membraną pažeidimas, mažėja kraujagyslių pralaidumas, edema ir HEB pralaidumas (7, 10).

Naujausi tyrinėjimai siejami su hipoteze, jog poišeminiai smegenų temperatūros pokyčiai labai keičia encefalopatinį procesą, kuris prasideda jau pirmoje hipoksijos – išemijos fazėje ir išplinta į antrąją – smegenų pažeidimo fazę. Tęsimi randomizuoti klinikiniai tyrimai siekiant nustatyti ilgalaikės smegenų hipotermijos efektyvumą bei saugumą. Y. I. Suarez duomenimis, kūno temperatūra aukštesnė nei 37,5°C ir kraujo gliukozė daugiau kaip 150 mg/dl (8,3 mmol/l) siejama su smegenų edemos progresavimu. Su tinkama smegenų apsauga susiję: kvėpavimo takų praeinamumo kontrolė, smegenų perfuzinio slėgio palaikymas daugiau kaip 70 mmHg, tinkama galvos padėtis, osmodiuretikų, deksametazono ir galbūt barbituratų skyrimas (10, 12).

Osmosiniai, hipertoniniai – hiperonkotiniai tirpalai (manitolis, hipertoninis natrio chlorido tirpalas, albuminas, glicerolis ir kt.).

Osmoterapija – tai greičiausias ir veiksmingiausias audinių pabrėnkimo ir smegenų edemos gydymo metodas. Jos tikslas – pašalinti vandenį iš smegenų osmosinio gradiento pagalba ir sumažinti kraujo klampumą. Tai padeda sumažinti IKS ir pagerinti smegenų kraujotaką. Dažniausiai vartojamas osmodiuretikas – manitolis. Manoma, jog manitolis mažina smegenų tūrį ir kraujo tūrį, o per vazokonstrikciją, mažindamas vandens kiekį, mažina CS (cerebrospinalinio skysčio) tūrį. Manitolis gali gerinti smegenų perfuziją mažindamas kraujo klampumą arba gerindamas eritrocitų reologines savybes. Be to, manitolis gali apsaugoti nuo biocheminio pažeidimo (7, 13, 17).

Nustatyta, jog mažesnės nei įprasta manitolio dozės yra pakankamai veiksmingos ir nesukelia hiperosmoliariškumo, kaip esti dažnai vartojant dideles jo dozes. Manitolio skiriama į veną 1 g/kg, po to – 50 g kas 2–3 valandas (7, 13). Vartojant manitolį, reikia matuoti plazmos osmoliariškumą palaikant jį 300–310 mosm/l ir palaikant adekvatų plazmos tūrį. Ilgesnis manitolio vartojimas sutrikdo elektrolitų pusiausvyrą, o tai gali sumažinti siekiamo gydymo naudą, todėl būtina stebėti elektrolitų kiekį. Taigi, gydant manitolium, rekomenduojama stebėti ir palaikyti vandens ir elektrolitų pusiausvyrą siekiant išvengti širdies ir kvėpavimo sistemos komplikacijų (7, 10, 17).

Žinomas ir šalutinis osmodiuretikų poveikis: jie gali praeiti hemoencefalinį barjerą ir kauptis smegenyse, šiuo atveju padidėja smegenų osmoliariškumas ir ląstelių brinkimas. Šis fenomenas pasireiškia, kai manitolis ilgą laiką cirkuliuoja kraujyje, tai yra vartojamas pastovios infuzijos būdu (14). Todėl, J. L. Vincent teigia, jog geriau vietoje manitolio vartoti kitus diuretikus (pvz., furozamidą) (14). Manitolio stengiamasi atsisakyti dėl jo sukeliamo atoveiksmio fenomeno (5).

Yra duomenų, kad AKS korekcija ir mirštamumo sumažėjimas lengviau pasiekiamas vartojant hipertoninį druskos tirpalą. Jis gali sumažinti padidėjusį IKS. Tikslas – padidinti vidurinį arterinį spaudimą iki 90–100 mmHg palaikant normovolemiją arba net sukeliant švelnią hipervolemiją ir taip pagerinti smegenų perfuziją (8, 17).

Šlapalas gerina smegenų kraujotaką, mažina IKS labiau ir ilgiau už manitolį, tačiau jo atsisakyta dėl dažnai pasitaikančio atoveiksmio fenomeno ir šalutinio poveikio (2). Patekęs į poodį, manitolis sukelia audinių nekrozę, o sutrikus protrombiniam laikui, gali prasidėti kraujavimas į smegenis, plaučių brinkimas, tromboflebitai, ypač vyresnio amžiaus žmonėms (5).

Glicerolis – kitas geriamasis osmodiuretikas, skiriamas po 30 ml kas 4–6 valandas ar kasdien į veną 50 g praskiedus 500 ml NaCl 2,5 proc. tirpale, nors per keletą dienų jo veiksmingumas mažėja (angl. *tachyphylaxis*). Įprastinė dozė – 0,5–1 g/kg kūno masės. Nesąmoningiems ligoniams skiriamas per nazogastarinę zondą (1, 12, 13). Glicerolis kaukolės vidinį slėgį mažina silpniau, bet pastoviau ir nesukelia atoveiksmio fenomeno (5). JAV nėra taip plačiai vartojamas dėl to, kad yra labai kalingas, bet plačiai vartojamas Europoje labiausiai dėl to, kad gali būti skiriamas tabletėmis ambulatoriškai gydomiems ligoniams (2). Glicerolio nereikėtų skirti, kai į smegenis išsilieja kraujas ar prasideda hiperosmosinė koma (5).

Dažnai vartojami diuretikai yra acetazolamidas

arba furozemidas (2). Kilpinių diuretikų (furozemido) vartojimas po osmodiuretikų infuzijos gali prailginti osmosinį poveikį, t. y. furozemidas gali būti vartojamas kaip papildoma dehidruojanti priemonė. Skiriant 0,7 mg/kg, jis prailgina pakitusį kraujo – smegenų osmosinį gradientą, sukeltą osmodiuretikų, kai vandens išskiriama daugiau nei elektrolitų (7, 12, 13). Tačiau jų poveikis dažniausiai būna trumpalaikis. Be to, saluretikai gali sukelti hipovolemiją, arterinę hipotenziją ir hipokalemiją (2).

Antihipertenzinį gydymą patariama pradėti natrio nitroprusidu – arteriolių ir venų dilatatoriumi, kurio skiriama po 0,25–0,5 µg/kg/min. iki 8–10 µg/kg/min. į veną. Labetololiu (alfa ir beta adrenoreceptorių blokatoriumi) po 20–80 mg kas 10 min. iki suminės 300 mg dozės arba pastovia infuzija po 0,5–2 mg per minutę. Labetolis nedidina IKS (4, 17).

Dabar smegenų edemai gydyti dažniau vartojami beta adrenerginiai antagonistai, pvz., propranololis. Jis sukelia vazodilataciją ir mažina hidrostatinę edemą (5).

Nesteroidiniai priešūždegiminiai vaistai. Buvo tiriamas nesteroidinių priešūždegiminių vaistų veiksmingumas gydant vazogeninę smegenų edemą. Jie yra saugūs, gerai toleruojami ir veiksmingi, pvz., indometacinas ir ibuprofenas mažina kraujagyslių pralaidumą (4).

Barbitūratai. Pasižymi prieštraukuliniu poveikiu ir sujungia laisvuosius radikalus, mažina CMRO₂ (deguonies metabolizavimo greitis smegenyse). Jie padeda mobilizuoti esamą O₂ ląstelių gyvybingumui palaikyti mažindami jų funkcinį aktyvumą. Dėl deguonies sunaudojimo mažėjimo padidėja smegenų kraujagyslių pasipriešinimas, todėl mažėja smegenų kraujo tūris. Barbitūratai ypač naudingi, kai yra didžiulis skirtumas tarp deguonies poreikio ir deguonies sunaudojimo, ypač kai išemija yra židininė ir išlikusi smegenų kraujotakos autoreguliacija. Plačiausiai vartojamas – tiopentalis (2). Kadangi barbitūratai sukelia sisteminę hipotenziją ir kvėpavimo nepakankamumą, tikslinga naudoti Swan Ganz kateterį (7).

Lidokainas apsaugo nuo IKS padidėjimo trachėjos intubacijos metu: manoma, jog jis tiesiogiai veikia vazomotorų centrą pailgosiose smegenyse. Visgi stinga duomenų apie lidokaino poveikį esant padidėjusiam IKS (7, 13).

Steroidai. Apie juos yra daug ir įvairių nuomonių. Kai kurių autorių teigimu, gliukokortikoidai vartotini smegenų edemai gydyti. Jie mažina kapiliarų bei HEB pralaidumą, skatindami Na⁺/K⁺ jonų ir vandens judėjimą per endotelio pagrindinę membraną. Taip išsunkiamas skystis iš tarpląstelių erdvių (5).

A. ir V. Maurice nuomone, gliukokortikoidai turi didelę reikšmę gydant vazogeninę smegenų edemą, kuri atsirado dėl navikų ir jų metastazių. Tikėtina, jog steroidai atlieka didžiausią vaidmenį, mažindami kapiliarų endotelio ląstelių pralaidumą, smegenų pabrėkimą ir taip mažindami IKS (2).

Deksametazonas mažina vazogeninę smegenų edemą. Kartu su antibiotikais jis veiksmingas gydant smegenų pūlinius. Tikėtina, jog mažėja pažeistų audinių brėkimas, tačiau ar reaguoja citotoksinė arba ląstelinė smegenų edema į gydymą gliukokortikoidais neįrodyta (2).

Pacientams, kuriems diagnozuotas navikas, dažniausiai deksametazono dozė yra 4 mg kas 6 valandas (arba atitinkamos dozės metilprednizolono). Pacientams, kurių navikas masyvus ir yra išplitęs, yra didelė edema, kartais skiriamos didžiulės deksametazono dozės (100–150 mg/d) (2).

Blogėjanti neurologinė būklė dažnai netiesiogiai priklauso nuo gliukokortikoidų (2, 4). Gliukokortikoidai mažai veiksmingi gydant osmosinę, išeminę, intersticinę smegenų edemas (4).

Gliukokortikoidai gali mažinti vazogeninę smegenų edemą. Yra keletas mechanizmų:

1. Stabilizuoja kapiliarų endotelio ląstelių membraną, taip mažinama plazmos filtracija per smegenų endotelį.
2. Mažina potencialiai toksiškų medžiagų, tokių kaip riebalų rūgštys, laisvieji radikalai bei prostaglandinai, patekimą į tarpląstelinę erdvę.
3. Palaiko elektrolitų pusiausvyrą.
4. Didina smegenų kapiliarų lizosomų aktyvumą.
5. Didina gliukozės sunaudojimą, kuri gerina neuronų funkcijas (4).

Gliukokortikoidų nauda suabejota dar 1989 metais. Paaiškėjo, kad jie veiksmingi tik vartojami eksperimento metu, o gydant smegenų edemą jų veiksmingumas nepasitvirtino. Taigi trauminei smegenų edemai gydyti gliukokortikoidų nereikėtų vartoti (15), nes po smegenų traumos vystosi citotoksinė smegenų edema, kuri vėliau (po 2–3 dienų) dėl sutrikusio HEB pralaidumo pereina į vazogeninę smegenų edemą (5). Jie gali būti veiksmingi gydant naviko sukeltą smegenų edemą arba sisteminę herpetinę infekciją (15). Vartojant steroidus, reikėtų skirti H_2 receptorių antagonistų (ranitidino 0,15 g du kartus per dieną) steroidinių opų profilaktikai (5).

Glutamato ir NMDA receptorių antagonistai dabar plačiai tiriami. Pagrindinis smegenų edemos gydymo tikslas – gerinti smegenų mikrocirkuliaciją ir metabolizmą bei kliudyti susidaryti glutamatui, todėl palaikoma kraujo hemodiliucija dekstrano infuzijo-

mis, klopido grelio (plavix) ar kt. mažinamas kraujo klampumas ir trombocitų agregacija (16).

Glutaminas, išsiskyręs smegenų parenchimoje, pažeidžia ląsteles ir skatina trauminės edemos vystymąsi. NMDA receptorių antagonistai eksperimente sumažino negrįžtamąjį smegenų ląstelių pažeidimą esant židininei išemijai, tačiau jų veiksmingumą dar reikėtų patvirtinti klinikiniais tyrimais (5).

Glutamato kaskadą nutraukia:

- Žuvų taukai, mažinantys vieno iš arachidono rūgšties metabolito – tromboksano aktyvumą.
- Gliukokortikoidai, slopinantys laisvųjų deguonies radikalų sukeltą lipidų peroksidaciją, ardančią ląstelių membranas (metilprednizolonas).
- Antioksidantai, slopinantys lipidų peroksidaciją, stabilizuojantys membranas, šalinantys laisvuosius radikalus, kurie skatina smegenų edemos plitimą, pvz., alfa tokoferolis (E vitaminas).
- Naujausios kartos steroidai – 21-aminosteroidai (lazaroidai), stabilizuojantys ląstelių membranas (5).

THAM (trometamolis), patekęs į smegenų skystį, koreguoja smegenų acidozę bei antrines hiperventiliacijos reakcijas, mažina smegenų edemą ir IKS (12).

Lipidų peroksidacijos ir laisvųjų radikalų inhibitoriai. Vienas jų – tirilzadas yra galingas lipidų peroksidacijos inhibitorius. Jo veiksmingumas, mažinant smegenų edemą, įrodytas daugelio eksperimentų, o dabar tiriamas jų veiksmingumas (5).

Superoksido dismutazė yra fermentas, neutralizuojantis superoksido radikalą, kuris, dalyvaudamas išeminiuose, trauminiuose procesuose ir išemijos bei reperfuzijos metu pažeidžia neuronus (16).

Smegenų edema kartais gydoma *chirurginiu būdu* darant plačią dvipusę dekompresinę, kartais visų trijų kaukolės duobių – šoninių ir užpakalinės kraniotomiją. Dekompresinė kraniotomija atliekama, kai nepavyksta koreguoti IKS kitomis priemonėmis ir kai gresia galvos smegenų strigimas. Kraniotomijos kaulinis lopas pašalinamas, o kietasis dangalas paliekamas nesusiūtas, arba atliekama jo plastika – smegenys turi galimybę išsiveržti į kaulinį defektą, tuomet sumažėja IKS. Šiuo metu vyrauja nuomonė, kad dekompresinė kraniotomija gali sumažinti mirštamumą, bet dažnai nepagerina ligos baigties. Neretai konstatuojamas mažesnis mirštamumas (4, 5).

Išvados

Smegenų audiniuose, kaip ir kiekviename kitame audinyje, edema vystosi dėl uždegiminės reakcijos esant smegenų traumai, masyviam smegenų infarktui, hemoragijoms, abscesui, navikui, alergijai, sepsiui,

hipoksijai ir kt. Skiriami keli smegenų edemos tipai: vazogeninė, citotoksinė, hidrostatinė, osmosinė, intersticinė, išeminė.

Gydymo tikslas – sudaryti sąlygas neuronų sutrikusiai funkcijai atkurti ir mažinti antrinių neuronų pažeidimą. Dėl skirtingos etiologijos universalių smegenų edemos gydymo metodų nėra, yra tik bendrieji gydymo principai: liginio padėtis, mechaninė venti-

liacija specifiniais režimais, hipotermija, osmoterapija, nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai, barbitūratai. Gliukokortikoidai skirtini vazogeninei smegenų edemai, sukeltai smegenų naviko, gydyti. Smegenų edema gydoma ir chirurginiu būdu. Optimizuojant smegenų edemos gydymą, atliekami eksperimentai su glutamato ir NMDA receptorių antagonistais, THAM, lipidų peroksidacijos ir laisvųjų radikalų inhibitoriais.

Cerebral edema and its treatment

Dalia Adukauskienė, Asta Bivainytė¹, Edita Radavičiūtė¹

Clinic of Intensive Care, Kaunas University of Medicine, ¹Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: cerebral edema; pathogenesis; treatment.

Summary. Cerebral edema is a life-threatening condition that develops as a result of an inflammatory reaction. Most frequently, this is the consequence of cerebral trauma, massive cerebral infarction, hemorrhages, abscess, tumor, allergy, sepsis, hypoxia, and other toxic or metabolic factors.

At present, the following types of cerebral edema are differentiated: the vasogenic cerebral edema resulting from an increased permeability of the endothelium of cerebral capillaries to albumin and other plasma proteins; the cytotoxic cerebral edema resulting from the exhaustion of the energy potential of cell membranes without damage to the barrier; the hydrostatic cerebral edema resulting from disturbance of the autoregulation of cerebral blood circulation; the osmotic cerebral edema resulting from dilution of blood; and the interstitial cerebral edema resulting from acute hydrocephaly. Some authors also differentiate ischemic cerebral edema.

At present, when various traumas and traumatic cerebral injuries are frequent causes of death in young people, treatment strategy for cerebral edema is of utmost importance. Monitoring of the patient's condition in the intensive care unit is a necessity. It is important to ensure proper positioning of the patient – the head should be tilted at 30° in order to optimize the cerebral perfusion pressure and control of the increase in intracranial pressure. Hyperventilation should be applied. Controlled hypothermia decreases the rate of metabolism in the brain. Slightly positive fluid balance should be maintained using crystalloid or colloid (hypertonic–hyperoncotic) solutions, at the same time maintaining cerebral perfusion pressure exceeding 70 mmHg. The treatment includes administration of antihypertensive medications, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and barbiturates. Steroids decrease the permeability of capillaries and the hemato-encephalic barrier, promoting the movement of Na⁺/K⁺ ions and water through the main endothelial membrane, and therefore they are used in the treatment of vasogenic cerebral edema as well as edema caused by a cerebral tumor. Glutamate and N-methyl-D-aspartate receptor antagonists improve cerebral microcirculation and metabolism. Trometamol corrects cerebral acidosis. Extended cerebral edema is treated surgically via a bilateral decompressive craniotomy, sometimes including craniotomy of lateral and posterior fossae. The treatment of cerebral edema is complex, and positive results may be expected only if the diagnosis and the provision of assistance are timely.

Correspondence to A. Bivainytė, Kaunas University of Medicine, A. Mickevičiaus 9, 44307 Kaunas, Lithuania
E-mail: astija2@yahoo.com

Literatūra

1. Budrys V. Klinikinė neurologija. (Clinical neurology.) Vilnius: Vaistų žinios; 2003. p. 724-7.
2. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of neurology. 7th ed. New York: McGraw Hill; 2001. p. 680-2.
3. Schilling L, Wahl M. Mediators of cerebral edema. Adv Exp Med Biol 1999;474:123-41.
4. Albin MS. Textbook of neuroanesthesia with neurosurgical and neuroscience perspectives. New York: McGraw Hill; 1997. p. 85-93.
5. Klumbys L. Nervų sistemos chirurgija. (Nervous system surgery.) Kaunas: Naujasis Lankas; 2001. p. 29-36.

6. Hemphill JC, Beal MF, Gress DL. Critical care in neurology. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York: McGraw Hill; 2001. p. 2491-8.
7. Lt Col Sk Jha. Cerebral edema and its management. MJAFI 2003;59:326-31.
8. Duric A, Omerbegovic M, Ajanovic M, Mahic Z, Alic M, Vanis-Vatrenjak S. Prevention of secondary brain injuries. Med Arh 2003;57:53-6.
9. Beker DP, Gudeman SK. Textbook of head injury. Philadelphia: WB Saunders Co; 1989. p. 553.
10. Suarez YI. Treatment of acute brain edema. Rev Neurol 2001; 32(3):275-81.
11. Bilerry J, Bruno A. Acute ischaemic stroke. In: Johnson RT, Griffin JW. Current therapy in neurologic disease. 5th ed. St Louis: Mosby; 1997. p. 191-7.
12. Rosenberg GA. Brain edema and disorders of cerebrospinal fluid circulation. In: Bradley WG, Daroff RD, Ferichel GM. Vol 2, 3rd ed. Boston: Butterworth Heinmann; 2000. p. 1545-59.
13. Victor M, Ropper AH. Cerebrovascular disease. In: Principles of neurology. 7th ed. New York: McGraw Hill; 2001; p. 821-924.
14. Vincent JL, editor. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Berlin: Springer-Verlag; 2004. p. 812.
15. Singer M, Webb A. Oxford handbook of critical care. London: Oxford University Press; 1998. p. 462-4.
16. Pitti R, Cazalbou G, Varlet JP. C.I.T.E.R.A./Centre d' Instruction aux Techniques Elementaires de la Reanimation de l'Avant. (Centre of the Instructions for Elementary Technique in Primary Reanimation.) Toulousian: La Seyne Sur Mer; 1998. p. 99-100.
17. Žilienė V. Arterinės hipertenzijos korekcijos būdai ūminės smegenų patologijos atveju. (Antihypertensive management in acute cerebral stroke.) Medicina (Kaunas) 2005;41(1):81-8.
18. Juozaitytė E. Metastazių galvos smegenyse diagnostika ir gydymas. (Guidelines for the diagnosis and management of brain metastases.) Medicina (Kaunas) 2003;39(8):804-11.
19. Kontautas E, Ambrozaitis KV, Kalesinskas RJ, Špakauskas B, Kontautas E. Stuburo kaklinės dalies trauma ir nugaros smegenų pažeidimas: mirštamumas nuo nugaros smegenų ir pailgųjų smegenų edemos. (Cervical spine trauma and spinal cord injury: the deaths caused by spinal cord swelling.) Medicina (Kaunas) 2004;40(4):345-50.

Straipsnis gautas 2006 05 12, priimtas 2007 01 08

Received 12 May 2006, accepted 8 January 2007

Gydytojų dėmesiui

Pranešimai VVKT faksu apie pastebėtas nepageidaujamas reakcijas į vaistą nemokami.

Nemokamas fakso numeris: 8 800 20131

Pranešimo formą galima rasti internete VVKT puslapyje adresu

<http://www.vvkt.lt/IKTK/default.htm>