

TĘSTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Arterinės hipertenzijos korekcijos būdai ūminės smegenų patologijos atveju

Violeta Žilienė

Kauno medicinos universiteto klinikų Intensyviosios terapijos klinika, Anesteziologijos klinika
Kauno medicinos universiteto Fiziologijos katedra

Raktažodžiai: edema, encefalopatija, galvos trauma, hipertenzija, insultas, subarachnoidinė hemoragija.

Santrauka. Ūminė arterinė hipertenzija – sunki patologinė būklė, kuri pasireiškia įvairių klinikinių sindromų metu, o antihipertenziniai vaistai ne visuomet veiksmingi. Gydytojai, pasirinkdami kraujospūdį mažinančius medikamentus, visada turi atsižvelgti į ūminės hipertenzijos priežastį, ligonio būklę ir antihipertenzinių vaistų farmakologines savybes, tai yra medikamentai turi būti parenkami individualiai ir tikti pagrindinei ligai gydyti.

Nustačius hipertenzinę encefalopatiją, nedelsiant reikia skirti kraujospūdį mažinančių vaistų, o diagnostines procedūras atlikti stabilizavus ligonio būklę. Jeigu ligonio neurologinė būklė, paskyrus antihipertenzinį gydymą, nepagerėja per pirmąsias kelias valandas, būtina ieškoti kitos priežasties, sukėlusios didelį kraujospūdį. Tokiu atveju dažniausiai skiriama natrio nitroprusido į veną pastovia infuzija, taip pat galima pasirinkti labetalolį arba fenoldopamą. Gali būti skiriama nitroglicerino ir nikardipino, tačiau klinikinė patirtis rodo, kad hipertenzinės encefalopatijos atveju jų vartojimas ribotas, nes gali padidinti intrakranijinę hipertenziją, smegenų pabrinkimą. Jei reikia stebėti ligonio neurologinę būklę, antihipertenzinių vaistų, kurie slopina sąmonę, pavyzdžiui, klonidinas, neturėtų būti skiriama.

Patofiziologija

Pagal Monroe-Kellie teoriją galvos smegenų struktūrų tūris yra pastovus dydis. Intrakranijinis tūris sudaro 1900 ml. Smegenys užima 80 proc., kraujas – 10 proc., galvos ir nugaros smegenų skystis – 10 proc. bendro jo tūrio. Patologinis procesas sutrikdo jų normalų išsidėstymą: atsiradus dariniams kaukolėje, didėja smegenų masė (kraujo išsiliejimas, pabrinkimas, navikas), persipildo kraujo indai (trauma), sutrinka smegenų skysčio cirkuliacija. Intrakranijinį slėgį didina padidėjęs slėgis krūtinės ąstoje (dirbtinė plaučių ventilacija, plaučių hipertenzija), įsitempę pilvo raumenys, kaklo pasukimas.

Autoreguliaciniai mechanizmai mažina veninio kraujo pritekėjimą: jis išstumiamas iš venų ir veninių sinusų, sumažėja smegenų skysčio tūris, susiaurėja arachnoidiniai tarpai, sumažėja skysčio smegenyse (dehidratacija), vystosi smegenų parenchimos atrofija (pavyzdžiui, dėl lėtai augančių gerybinių navikų).

Arterinio kraujospūdžio stebėjimas ir korekcija

ligoniams, sergantiems ūminėmis neurologinėmis ir neurochirurginėmis ligomis, yra svarbus norint įvertinti smegenų kraujotaką bei smegenų perfuzinį spaudimą. Smegenų perfuzinis spaudimas lygus skirtumui tarp vidurinio arterinio ir intrakranijinio spaudimo:

$$SPS = VAS - IKS.$$

Vidurinis arterinis spaudimas apskaičiuojamas taip: prie diastolinio kraujospūdžio pridėjus trečdalį skirtumo tarp sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio (1–3).

$$VAS = DKS + 1/3 \times (SKS - DKS).$$

Normalus vidurinis arterinis spaudimas lygus 70–100 mmHg. Kad nepablogėtų smegenų kraujotaka ir neatsirastų išeminių pokyčių smegenyse po sunkios galvos smegenų traumos per pirmąsias valandas, po smegenų kraujagyslių aneurizmo operacijų vidurinis arterinis kraujospūdis turėtų būti 100 mmHg.

Intrakranijinis slėgis matuojamas implantavus Ca-

mino ar kitokių daviklių į galvos smegenų parenchimą ar smegenų skilvelių sistemą (4). Normalus intrakranijinis slėgis yra 5–10 mmHg. Kai intrakranijinis slėgis yra didesnis už 20 mmHg, skiriamos terapinės priemonės (dehidratacija, hiperventiliacija, sąmonės slopinimas), o vėliau chirurginės (dekompresinė kraniotomija). Kai intrakranijinis slėgis didesnis už 40 mmHg (544 mmH₂O), konstatuojama kritinė būklė. Kuo didesnis intrakranijinis slėgis po sunkios galvos traumos, tuo blogesnė ligos baigtis.

Kai smegenų perfuzinis spaudimas tampa mažesnis nei 50 mmHg, sutrinka autoreguliacinių mechanizmų funkcija – blogėja smegenų kraujotaka. Jei intrakranijinis slėgis ir toliau didėja ir susilygina su viduriniu arteriniu spaudimu, tai smegenų kraujotaka nutrūksta.

Smegenų kraujagyslių tonusui ir smegenų kraujotakai įtakos turi ne tik arterinio kraujospūdžio dydis, bet ir arterinio kraujo dujų (pO₂ ir pCO₂) sudėtis. Taikant hiperventiliaciją dirbtinės plaučių ventilacijos metu, palaikant pO₂ apie 100 mmHg, galima iš dalies valdyti smegenų kraujagyslių tonusą ir spindį, koreguoti smegenų perfuziją.

Normalus arterinio kraujo pO₂ yra didesnis už 95 mmHg, sO₂ yra didesnė už 95 proc., o pCO₂ yra 30–35 mmHg. Kai arteriniame kraujyje pO₂ padidėja daugiau nei 150 mmHg, susidaro laisvieji deguonies radikalai, kurie toksiškai veikia ląsteles ir sukelia smegenų kraujagyslių spazmą, retinopatiją, plaučių pažeidimą. Egzistuoja ryšys tarp pO₂ ir sO₂. Nustatyta, kad sO₂ esant 90 proc., arterinio kraujo pO₂ yra 40–57 mmHg; sO₂ – 97 proc., pO₂ 71–92 mmHg; sO₂ – 98 proc., pO₂ – 76–110 mmHg. Hipoksija ūminės smegenų patologijos atveju dažniausiai išsivysto dėl kvėpavimo takų obstrukcijos liežuvio, svetimkūnio, aspiracijos krauju, skrandžio turiniu, dėl krūtinės traumos. Mirštamumas sunkios galvos smegenų traumos metu išsivysčius audinių hipoksijai padidėja nuo 24 iki 50 proc.

Padidėjus pCO₂ 7,5 mmHg, smegenų kraujagyslės išsiplečia ir kraujotaka padidėja 20–30 proc., kartu ryškėja intrakranijinė hipertenzija ir padidėja kraujavimo į smegenis pavojus. Sumažėjus pCO₂ 7,5 mmHg, smegenų kraujagyslės susitraukia ir smegenų kraujotaka sumažėja 20–30 proc. Dėl sumažėjusios kraujotakos susiaurėja smegenų kraujagyslių spindis ir atsiranda smegenų išemijos pavojus. Žemiausia pCO₂ riba yra 17 mmHg, nes, esant žemesnei, atsiranda ūminių smegenų kraujotakos sutrikimų. Jei pCO₂ mažiau nei 15 mmHg, gali įvykti negrįžtamas smegenų pažeidimas. Hipokapnijos trukmė nežinoma, greičiausiai – 20–30 min., nors kraujagyslės reaguoja iš karto. Sumažėjus pCO₂ intrakranijinė hipertenzija sumažėja

tik pirmąsias 12–24 val. Svarbus yra pCO₂ mažinimo greitis, nes, greitai sumažinus, galimas didesnis pažeidimas.

Bulbus jugularis oksimetrijos metu gaunama informacijos apie smegenų kraujotaką ir smegenų metabolizmą, ypač kai intrakranijinis slėgis būna didesnis už 20 mmHg, tokiu atveju taikoma hiperventiliacija, osmoterapija, narkozė.

Bulbus jugularis oksihemoglobino, SjO₂, desaturacija rodo, kad smegenų kraujotaka yra nepakankama, per maža pagal CNS poreikius. Jeigu SjO₂ yra mažesnė kaip 50 proc., reikia skubiai didinti cirkuliuojančio kraujo kiekį ir širdies išstūmimo tūrį, didinti arterinį kraujospūdį. Po 30 min. pakartoti tyrimą ir stebėti gydymo poveikį. Paryškėjusios hipoksijos blogina ligos baigtį. SjO₂ padidėjus iki 75 proc. ir daugiau, vystosi intrakranijinė hipertenzija. Tada būtina skubiai koreguoti galvos padėtį, taikyti hiperventiliaciją, dehidraciją – osmoterapiją, narkozę (barbitūrinę komą), o kraštutiniu atveju atlikti dekompresinę kraniotomiją.

Dėl techninių galimybių sunku stebėti SjO₂. Nuolat stebėti fibrooptiniu prietaisu yra brangu, be to, atliekant šį tyrimą, galimos nemažos paklaidos. Momentinis *bulbus jugularis* kraujo paėmimas ir per kateterį ištyrimas yra patogesnis ir pigesnis. SjO₂ įtakos turi ligonio temperatūra: padidėja O₂ tirpumas karščiui, o hiponatremijos, hipovolemijos, hipokapnijos metu sumažėja.

Nustatyta, kad vienkartinis SjO₂ nustatymas sunkios galvos traumos gydymui nereikšmingas, t. y. jis neturi įtakos, nekeičia gydymo iš esmės, todėl jis dažniau taikomas atliekant randomizuotas prospektyvias studijas negu įprastai gydant ligonius po sunkios galvos smegenų traumos intensyviosios terapijos skyriuose (5, 6).

Išeminių ir hemoraginių insultų gydymo taktika

Išeminiai smegenų insultai sudaro apie 70 proc. visų ūminių galvos smegenų kraujotakos sutrikimų. Pirminė intracerebrinė hemoragija įvyksta 10–20 proc. ligonių (dažniau pasireiškia Afrikos ir Azijos gyventojams, subarachnoidinė hemoragija – apie 10 proc. atvejų (7). Lietuvoje išeminiiais smegenų insultais serga apie 4100 ligonių per metus, hemoraginiiais – 1100, subarachnoidinės kraujosrūvos atsiranda 550 ligonių per metus.

Hipertenzinė krizė yra ūminė gyvybei pavojinga patologinė būklė atsiradusi dėl staigaus kraujospūdžio padidėjimo padidėjus periferinių kraujagyslių tonusui, sukelianti smegenų kraujotakos sutrikimą. Objektvūs jos požymiai yra piktybinė hipertenzija (ran-

dama hemoragijų, eksudatų akių dugne, nefroskleroze, regos nervo papilos pabrinkimas) ir hipertenzinė encefalopatija, išsivysčiusi dėl sutrikusios smegenų kraujotakos, intrakranijinės hipertenzijos ir smegenų pabrinkimo(8).

Dažniausiai labai sudėtinga nustatyti, ar padidėjęs arterinis kraujospūdis sąlygoja intrakranijinį pažeidimą, ar pirminis intrakranijinis pažeidimas iššaukia padidėjusį arterinį kraujospūdį. Ūminiai kraujospūdžio pokyčiai gali sąlygoti antrinį smegenų pažeidimą, atsirandantį dėl padidėjusios hematomos smegenyse, smegenų infarkto ar pabrinkimo (lentelė). Tačiau pažeidimo apimta smegenų sritis praranda gebėjimą pati reguliuoti smegenų kraujotakos intensyvumą ir tampa priklausoma nuo gretimų smegenų sričių kolateralinės kraujotakos.

Patogeneizė. Hipertenzinės krizės metu, didėjant arterijų ir arteriolių tonusui, smegenų kraujotakos autoreguliacija blogėja. Ji vyksta, kol vidurinis arterinis kraujospūdis yra 50–200 mmHg ribose (9). Vėliau pažeidžiamas arterijų ir arteriolių sienelių endotelis, kur formuojasi fibrino nekrozinės masės ir užkemša kraujagyslių spindį. Dėl sutrikusios autoreguliacijos išsiplečia kraujagyslės, didėja smegenų pabrinkimas, hipertenzinė encefalopatija.

Piktybinė hipertenzija pasireiškia, kai diastolinis arterinis kraujospūdis didesnis kaip 130 mmHg, o hipertenzinė encefalopatija gali išryškėti ir sąlyginai sveikiems asmenims, jeigu diastolinis arterinis kraujospūdis padidėja iki 100 mmHg (pvz., ūminio glo-

merulonefrito, preeklampsijos atvejais).

Antihipertenzinis gydymas. Kokiu greičiu ir koku dydžiu galima sumažinti liginio arterinį kraujospūdį per pirmąsias valandas nesukeliant žalingų pokyčių smegenų kraujotakai? Nėra kliniškai pagrįsto kraujospūdžio mažinimo greičio po sunkios galvos smegenų traumos, intrakranijinės kraujosrūvos arba smegenų kraujagyslių trombozės.

Gydymo tikslas – sumažinti diastolinį arterinį kraujospūdį iki 100–110 mmHg, trukmė – nuo kelių minučių iki 2 val., tačiau pradinis kraujospūdžio kritimas negali būti daugiau kaip 20–25 proc. pradinio dydžio ir toks kraujospūdis turėtų išlikti kelias paras (8–11). Pasirenkant vaistus visada reikia atsižvelgti į jų poveikį smegenų kraujotakai, intrakranijiniam slėgiui ir smegenų kraujotakos autoreguliacijai (12, 13).

Antihipertenzinį gydymą rekomenduojama pradėti:

1. Išeminio smegenų insulto metu, kai sistolinis arterinis kraujospūdis yra didesnis už 220 mmHg, vidurinis arterinis kraujospūdis didesnis už 130 mmHg.
2. Išeminio smegenų insulto ir fibrinolizės metu, kai sistolinis arterinis kraujospūdis yra didesnis už 180 mmHg, diastolinis arterinis kraujospūdis didesnis už 105 mmHg.
3. Hemoraginio smegenų insulto metu, kai vidurinis arterinis kraujospūdis yra didesnis už 130 mmHg (12, 13).

Lentelė. Antrinio smegenų išeminio pažeidimo patofiziologiniai mechanizmai

Eil. Nr.	Pirminis pažeidimas	Patofiziologiniai pokyčiai ir antrinis smegenų pažeidimas
1.	Trauma	Kraujavimas, smegenų edema, IKS padidėjimas, hiperemija, traukuliai
2.	Subarachnoidinė hemoragija	Pakartotinis kraujavimas, kraujagyslių spazmas, hidrocefalija, išemija, IKS padidėjimas, traukuliai
3.	Išeminis insultas	Regioninė hipoperfuzija, hiperemija, smegenų edema, IKS padidėjimas esant masyviai išemijai, reperfuzinis pažeidimas, traukuliai
4.	Širdies sustojimas	Hiperemija, reperfuzinis pažeidimas, vėlyva hipoperfuzija, traukuliai
5.	CNS infekcija	IKS padidėjimas, smegenų edema, hidrocefalija, kraujagyslių spazmas, trombozė, traukuliai
6.	Smegenų navikas	Spaudimo poveikis, vazogeninė smegenų edema, IKS padidėjimas, traukuliai
7.	Metabolinė encefalopatija	Toksinų poveikis, smegenų edema, IKS padidėjimas, traukuliai

IKS – intrakranijinis kraujospūdis.

Gydymą rekomenduojama pradėti:

1. **Natrio nitroprusidu** – arteriolių ir venų dilatatoriumi, kurio skiriama po 0,25–0,5 µg/kg/min. iki 8–10 µg/kg/min., į veną. Pradeda veikti po kelių sekundžių ir veikia 2–5 minutes. Lengvai valdoma hipertenzija, tačiau ilgiau skirti negalima dėl toksinio cianidų poveikio (ypač esant inkstų nepakankamumui).
2. **Labetaloliu** – alfa ir beta adrenoreceptorių blokatoriumi. Šio vaisto iš pradžių galima skirti po 20 mg, vėliau – po 20–80 mg kas 10 min. iki suminės 300 mg dozės arba pastovia infuzija po 0,5–2 mg/min. Labetalis nedidina intrakranijinio slėgio, todėl ir ligonio stebėjimas, skiriant labetalolį, yra paprastesnis.
3. **Nikardipinu** – arterijų dilatatoriumi, kurio skiriama pastovia infuzija. Pradinė dozė – 5 mg/val., maksimali dozė – 15 mg/val. Nikardipinas panašiai kaip ir tiesioginiai vazodilatatoriai plečia smegenų kraujagysles ir didina intrakranijinį slėgį, intrakranijinę hipertenziją (8, 14).
4. **Nitroglicerinu** – venų ir arteriolių dilatatoriumi, kurio skiriama pastovia infuzija. Pradinė dozė – 5 µg/min., maksimali dozė – 100 µg/min. Tiesioginiai vazodilatatoriai (natrio nitroprusidas, nitroglicerinas) didina kraujo tūrį smegenų kraujagyslėse ir intrakranijinę hipertenziją, kol nesumažėjęs vidurinis arterinis kraujospūdis. Šie poveikiai gali pabloginti smegenų kraujotaką, jeigu prieš tai buvo diagnozuotas padidėjęs intrakranijinis slėgis. Jeigu nėra galimybės nuodugniai ištirti ligonio neurologinės būklės bei toliau ją stebėti arba negalima dažnai kartoti neurologinio tyrimo, tai labiau tikėtą kiti antihipertenziniai vaistai negu tiesiogiai veikiantys vazodilatatoriai.
5. **Fenoldopamu** – periferinių dopamino-1 receptorių agonistu, kurio skiriama pastovia infuzija į veną po 0,1 µg/kg/min., dozė titruojama pagal arterinį kraujospūdį kas 15 min. Tačiau fenoldopamas nėra pirmojo pasirinkimo vaistas esant intrakranijiniam pažeidimui, nes gerina inkstų kraujotaką ir didina natrio išsiskyrimą (9, 15).
6. Nėščiajai išsivysčius hipertenzinei krizei (taip pat ir preeklampsijos bei eklampsijos metu) pirmojo pasirinkimo vaistas yra **hidralazinas**, arteriolių dilatatorius, kurio skiriama po 10 mg kas 20–30 min. iki maksimalios 20 mg dozės. **Nikardipino** ir **labetalolio** skiriama, jei hidralazino gydymasis poveikis yra nepakankamas. **Natrio nitroprusidas** ir **AKF inhibitoriai** yra kontraindikuotini dėl galimo toksinio poveikio vaisiui. Ūminio smegenų kraujotakos sutrikimo metu tiek

per aukštas, tiek ir per žemas arterinis kraujospūdis yra nepriklausomi vienas nuo kito prognostiniai kriterijai, rodantys blogą ligos baigtį (14). Mirtingumas per pirmąsias 30 dienų yra 35–52 proc., trečdalis tokių ligonių miršta per pirmąsias dvi dienas ir tik 12 proc. ligonių visiškai pasveiksta (16).

Sunkios galvos smegenų traumos gydymo taktika

Epidemiologija. Sunki galvos smegenų trauma yra dažniausia jaunų, iki 40 metų, žmonių mirties priežastis Europos šalyse ir JAV, sąlygojanti net du trečdalius hospitalizuotų ligonių mirčių. Kasmet galvos smegenų traumą patiria apie 0,2–1 proc. gyventojų.

Remiantis Kanados ligoninių Traumų registravimo ir apsaugos programos duomenimis, kasmet iš 10 tūkst. populiacijos 16 vyrų ir 7 moterys patiria uždara galvos smegenų traumą, 18 tūkst. pacientų hospitalizuojama į Kanados ligonines dėl galvos traumų kasmet. Autoįvykių metų sužalojama iki 63 proc. pacientų, nukritusių nuo aukšto objekto – 15–20 proc. (nukritimai dažnesni tarp vaikų ir vyresnio amžiaus žmonių), muštynių, susišaudymų metu – apie 15 proc., kitų priežasčių sukeltos traumos – keli procentai (17).

Didžiojoje Britanijoje hospitalizuojama daugiau kaip 150 tūkst. pacientų, patyrusių galvos smegenų traumą. Lengva smegenų trauma sudaro apie 80 proc. atvejų (18–20). Daugiau kaip 60 proc. galvos smegenų traumą patyrusių pacientų būna vartoję alkoholinių gėrimų, maždaug ketvirtadalis jų galvos smegenų traumą patiria pakartotinai. Didžioji dalis tokių pacientų (83 proc.) ištiriami ir išrašomi iš ligoninės per 48 val.

Maždaug 50–60 proc. pacientų daroma galvos smegenų kompiuterinė tomografija ir 53 proc. iš jų nustatomas intrakranijinis pažeidimas, 11 proc. – difuzinis aksonų pažeidimas.

Patogeneizė. Po mechaninio sužalojimo dalis smegenų ląstelių žūva, o kitos po trauminio sudirginimo išskiria „neurotransmiterių“ arba dirgliųjų aminorūgščių – glutamato, N-metil-D-aspartato, kurios depolarizuoja neuronus, sukelia Na^+ - K^+ siurblio sutrikimus, todėl padidėja vandens patekimas į ląsteles bei jų pabrinkimas.

Šis jonų persiskirstymas lemia ūminius ir poūmius ląstelių fiziologijos pokyčius. Intensyvesniam Na^+ - K^+ siurblio darbui reikia daugiau energijos, kuri gaunama gliukozės metabolizmo metu. Po smegenų traumas iškart pastebimas ryškus gliukozės metabolizmo padidėjimas, vyksta intensyvi glikolizė ir, esant nepakankamam deguonies kiekiui, reikalingam normaliam metabolizmui, kaupiasi laktatai. Šis hipermetabo-

lizmas pablogėjusios smegenų kraujotakos metu sąlygoja ląstelių energijos krizę.

Ca^{2+} išsiskyrimas slopina mitochondrijų oksidacinį metabolizmą ir didina energijos krizę. Nevaldomas Ca^{2+} kaupimasis gali sąlygoti ląstelių mirtį. Fiziologiniu Ca^{2+} antagonistu laikomas Mg^{2+} , kuris blokuoja N-metil-D-aspartato receptorių. Tačiau pirmąsias 24 val. sumažėja jo koncentracija. Hipermetabolizmo metu padaugėja adrenalino, noradrenalino, dopamino, serotonino išsiskyrimas.

Vėliau smegenų metabolizmas slopinamas. Kaupiasi laisvieji radikalai, vystosi acidozė, didėja laktatų kiekis, dėl to padidėja antrinis išeminis smegenų pažeidimas. Pažeidžiamos membranos, vystosi smegenų edema, padidėja hematoencefalinio barjero pralaidumas (18–20).

Pakartotinis galvos smegenų pažeidimas sukelia didesnius pokyčius negu dvi atskiros traumos. Antrinio pažeidimo metu ligonis vėl gali netekti sąmonės, įvyksta smegenų hipoksija, o tai neretai sukelia traukulius ar padidėjusį centrinės nervų sistemos dirglumą. Pakartotinės galvos traumos sukelia trauminę encefalopatiją bei demenciją (21).

35 proc. ligonių, mirusių nuo galvos smegenų traumos, kaip dominuojanti traumos pasekmė, nustatytas difuzinis aksonų pažeidimas.

Intrakranijinės hipertenzijos, atsiradusios po galvos smegenų traumos, gydymas

Ligonio padėtis. Siekiant sumažinti intrakranijinę hipertenziją, ligonis turi gulėti, jo galva pakeliama 30° kampu, jei nustatoma normovolemija, normotenzija, kad pagerėtų veninio kraujo nutekėjimas ir drenažas. Negalima per daug pasukti ligonio galvos, kad neužsispaustų kaklo venos.

Dehidracija. Smegenų paburkimas didina vidinį kaukolės slėgį ir pablogina smegenų aprūpinimą krauju bei deguonimi. Kompiuterinio tyrimo metu smegenų paburkimas matomas jau pirmąją valandą po galvos smegenų traumos, o maksimumą pasiekia po 48–72 val. Osmodiurezė sukelia iki 72 val. po galvos smegenų kompiuterinio tyrimo manitolio po 0,25–1 g/kg. Manoma, kad ankstyva smegenų edema iš pradžių būna citotoksinė, vėliau – vazogeninė. Pirmomis valandomis po sunkios galvos smegenų traumos vyrauja citotoksinė galvos smegenų edema. Manitolis patenka į pažeistas ląsteles ir didina jų paburkimą bei išemiją. Blogėjant ligonio būklei ir gresiant smegenų strigimui (pradeda plėstis vyzdžiai, blogėja neurologinė būklė), manitolio galima skirti ir iki kompiuterinio tyrimo 2–3 g/kg per 15–30 min. Būtina stebėti osmosinį slėgį ir palaikyti jį iki 320 mosm/l. Furo-

zmidas po 1mg/kg apsaugo nuo smegenų rehidracijos. Alternatyva manitolui yra hipertoninio 3–7,5 proc. NaCl tirpalas. Toks gydymas tinka ligoniams, kuriems diagnozuojama šoko būklė.

Hiperventiliacija. Smegenų kraujotaka sumažėja per pirmąsias 24 val. ir kartais tokia išlieka iki trijų savaičių. Hiperventiliacijos metu siekiama sumažinti pCO_2 iki 30 mmHg ir siekti, kad sumažėtų intrakranijinis slėgis bei intrakranijinė hipertenzija. Normalus intrakranijinis slėgis yra 5–10 mmHg. Jeigu intrakranijinis slėgis didesnis už 20 mmHg, taikoma dehidratacija, sąmonės slopinimas bei hiperventiliacija.

Infuzoterapija. Šios terapijos tikslas: padidinti vidurinį arterinį spaudimą iki 90–100 mmHg sukėlus normovolemiją arba net švelnią hipervolemiją ir pagerinti smegenų perfuziją (22, 23). Tam geriau tinka hipertoniniai tirpalai (NaCl 0,9 proc. tirpalas, albumino, koloidų tirpalai). Infuzoterapija turėtų atitikti netekto skysčio kiekį. Pagal JAV specialistų rekomendacijas volemijos korekcija atliekama kristaloidų tirpalais. Pagal Lundo koncepciją volemija koreguojama albumino, koloidų tirpalais, užtikrinama pakankama smegenų perfuzija padidinus vidurinį arterinį spaudimą iki 100 mmHg.

Siekiant padidinti vidurinį arterinį spaudimą, reikia skirti vazoaiktyviųjų medžiagų, jeigu, koregavus volemiją, kraujospūdis vis tiek išlieka per mažas. Pirmumas teikiamas norepinefrinui, tinka ir dopaminas, dobutaminas.

50 proc. atvejų gali vyrauti hiperemija, ypač jauniems pacientams. Tokiais atvejais arterinį kraujospūdį galima mažinti β -receptorių blokatoriais (metoprololiu, betaloku ir kitais), labetaloliu.

Intrakapiliarinio hidrostatinio slėgio mažinimas. Skiriama metoprololio po 0,2–0,3 mg/kg per parą į veną pastovia infuzija, nesant sąlygų – 0,05–0,08 mg/kg tabletėmis, 6–8 kartus.

Homeostazės korekcija. Pageidautina, kad būtų palaikoma švelni hipernatremija 140–150 mmol/l siekiant išvengti smegenų ląstelių paburkimo. Sumažėjus Na kiekiui iki 135 mmol/l, jis koreguojamas NaCl 10 proc. tirpalu po 50–150 ml per parą, skiriama infuzomatu į veną.

Galvos smegenų arterijų aneurizmų intensyvusis gydymas

Epidemiologija. Arterinė galvos smegenų aneurizma yra sunki, neretai mirtina liga, kuri dažniausiai pasireiškia subarachnoidine hemoragija. Pirmasis šią ligą aprašė Symonds 1924 metais. Pagrindiniai jo simptomai yra staiga atsiradęs galvos skausmas, pykinimas, sprando raumenų įsitempimas ir sąmonės ne-

tekimas. Galvos smegenų arterijų aneurizmos gydymas plačiau tyrinėjimas nuo 1981 metų, kai pradėti multicentriniai atsitiktinių imčių tyrimai.

Nustatyta, kad arterinės aneurizmos yra dažniausia spontaninės subarachnoidinės hemoragijos priežastis – jos sudaro 60–80 proc. visų subarachnoidinių hemoragijų atvejų. Kartais subarachnoidinę hemoragiją gali sukelti galvos trauma, arterinės ir veninės smegenų malformacijos – 10–20 proc. atvejų. Nustatčius subarachnoidinę hemoragiją, pirmiausia reikia atlikti galvos smegenų kompiuterinį tyrimą ir smegenų angiografiją.

Galvos smegenų aneurizmą randama 1–8 proc. gyventojų autopsijos metu, aneurizma plyšta maždaug 10–28 žmonėms iš 100 tūkst. gyventojų per metus, o JAV kasmet nustatoma 25 tūkst. naujų ligonių (24). Tai sudaro maždaug 5–10 proc. visų insultų. Aneurizmų plyšimas būdingas tiek jauniems, tiek vyresniems žmonėms, tačiau dažniausiai tai įvyksta 40–60 metų žmonėms. Moterų ir vyrų santykis būtų toks: 3:2 ar 4:3, nėštumo metu aneurizmos plyšimo rizika padidėja. Arterioveninės malformacijos sudaro 4–5 proc.

Lietuvoje per metus nustatoma apie 550 subarachnoidinių hemoragijų, iš jų 80 proc. – dėl arterinių aneurizmų plyšimų, 5 proc. – dėl arterioveninių malformacijų, 15 proc. – dėl kitų priežasčių (perimezencefalinės neaneurizminės kraujosruvos dėl smulkiųjų kraujagyslių, venulių patologijos). Per 10 metų, nuo 1992 iki 2001 m., Kauno medicinos universiteto Neurochirurgijos klinikoje operuoti 1275 ligoniai dėl subarachnoidinės hemoragijos. Pasveiko 65 proc. ligonių, 18 proc. ligonių mirė, tačiau mirtingumas mažėja.

Patogenezė. Aneurizmos plyšimo vietose kraujagyslių endotelyje įvyksta trombocitų susijungimas. Degeneraciniai pakitimai apima *tunica media* ir *intima*, įvyksta lygiųjų raumenų išvešėjimas ir kaupiasi kolagenas, storėja kraujagyslių sienelės. Struktūriniai pokyčiai, atsiradę dėl uždegiminių reakcijų, dar labiau pablogina kraujotaką. Tose smegenų srityse, kur įvyksta vazospazmas, sumažėja smegenų kraujotaka ir pablogėja ligonio neurologinė būklė. Tokiems ligoniams pažeistuose smegenų pusrutuliuose smegenų kraujotaka nustatoma mažesnė nei 20 ml/100g/min. Jei smegenų kraujotaka yra mažesnė nei 12 ml/100g/min., tai rodo, kad smegenyse įvykę negrįžtamų pakitimų (25).

Po subarachnoidinės hemoragijos pastebimas pirminis deguonies pasisavinimo dėl sutrikusios kraujotakos autoreguliacijos sutrikimas smegenyse. Tai sąlygoja smegenų kraujotakos priklausymą nuo perfuzinio slėgio, o tai paaiškina hipertenzijos, hipervolemijos,

hemodiliucijos privalumą. Po subarachnoidinės hemoragijos sumažėja kraujagyslių reaktyvumas į pCO_2 pokyčius, o išeminiai pokyčiai dar labiau paryškėja. Nepaisant sumažėjusio kraujo pritekėjimo į smegenis, smegenų tūris padidėja dėl smulkiųjų kraujagyslių išsiplėtimo toliau nuo vazospazmo pažeistų sričių.

Kuo intensyvesnė subarachnoidinė hemoragija, tuo didesnė vazospazmo tikimybė, išplitimas bei sunkumo laipsnis. Masyvus židininis kraujavimas sąlygoja didelio laipsnio smegenų išemiją ir neurologinę simptomatiką, o negausus difuzinis kraujo išsiliejimas beveik niekada nesukelia vazospazmo klinikos. Greitai pašalinus kraują, galima sumažinti vazospazmo tikimybę ir sunkumo laipsnį. Trombolitinis gydymas taip pat gali padidinti vazospazmo riziką. Spazmogeniškai veikia ir bilirubinas, kurio kiekis didėja stuburo smegenų skystyje vazospazmo metu. Eksperimentais nustatyta, kad smegenų arterijų adrenerginių receptorių degeneracija ir katecholaminų padidėjimas sąlygoja vazospazmą. Taigi spazmogenų, sukeliančių vazospazmą, nustatymas – svarbi užduotis ieškant efektyvaus farmakologinio gydymo.

Arterinio kraujospūdžio korekcija. Subarachnoidinės hemoragijos atveju hipertenziją tikslinga gydyti tada, kai aneurizma pašalinta chirurginiu būdu. Tokiu atveju hipertenzija dažniausiai koreguojama selektyviu kalcio jonų kanalų antagonistu – nimodipinu (nimotopu) ir laukiama jo poveikio prieš skiriant papildomų antihipertenzinių vaistų. Tačiau smegenų perfuzijai užtikrinti ir kraujagyslių spazmo profilaktikai vidurinis arterinis spaudimas turi būti ne mažesnis kaip 100 mmHg. Todėl po įvykusios subarachnoidinės hemoragijos gydymui taikoma ir hipertenzija, hipervolemija, hemodiliucija (26, 27).

Nimotopas arba nimodipinas. Šie vaistai tiesiogiai angiospazmo neveikia arba veikia labai silpnai, bet apsaugo nuo išemijos progresavimo ir, kartu taikant hipertenziją, hipervolemiją, hemodiliuciją pagerina neurologinę būklę, tai yra pasižymi neuroprotekcinio poveikiu. Nimodipinas mažina vazospazmo riziką nuo 49 (placebo grupėje) iki 19 proc. (nimotopo grupėje) (26, 27).

Nimodipiną reikia pradėti skirti kuo greičiau po subarachnoidinės hemoragijos ir tęsti 2–3 savaites. Intraveninė paros dozė – 48 mg (15–30 μ g/kg/val.) gali sąlygoti hipotenziją. Optimali rekomenduojama paros dozė (tabletėmis) yra 240–360 mg:

- 1) 60–90 mg kas 4 val., gydymo trukmė – trys savaitės;
- 2) 30 mg kas 4 val. esant kepenų ar inkstų nepakankamumui;
- 3) 30 mg kas 2 val. esant hipotenzijai.

Skiriant tabletes, maksimali koncentracija susidaro per 30–60 min. Teoriškai gali padidėti intrakranijinis slėgis po galvos smegenų vazodilatacijos, pablogėti smegenų reaktyvumas ir paryškėti išemija.

Hipertenzijos, hipervolemijos, hemodiliucijos metodika. Ją galima naudoti tik po operacijos, nes kraujospūdžio padidėjimas gali sąlygoti aneurizmos plyšimą. Jos tikslas – padidinti perfuzinį galvos smegenų spaudimą padidinant minutinį širdies tūrį ir kraujospūdį, žymiai padidinti kraujagyslių tūrį iki širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

Hemodiliucija – paprastai hipervoleminės infuzo-terapijos pasekmė. Gydytą reikia pradėti kuo greičiau ir ne vėliau kaip kelios valandos nuo simptomatikos atsiradimo, nes vėliau, dėl išemijos sutrikus kraujagyslių pralaidumui ir prasidėjus smegenų edemai, ligos eigą galima ir pabloginti. Šis metodas taikomas tik intensyviosios terapijos skyriuose, kur būtina stebėti arterinį kraujospūdį, pulsą, centrinių veninių spaudimą, intrakranijinį slėgį, kraujo plazmos osmoliariškumą, elektrolitų sudėtį ir hemoglobino koncentraciją

visą parą. Cirkuliuojančio kraujo tūris didinamas skiriant elektrolitų tirpalus, mažo molekulinio svorio dekstranus atsižvelgiant į centrinių veninių spaudimą (normalus – 100–150 mmHg), plaučių kapiliarų spaudimą (normalus – 15–18 mmHg).

Vazoaktyvių vaistų infuzijos skiriamos, kai būtina padidinti arterinį kraujospūdį, jei vien kraujagyslių cirkuliuojančio kraujo kiekio nepakanka. Geriausiai tinka norepinefrinas arba noradrenalinas, vartojamas ir dopaminas, dobutaminas, fenilefrinas, izoproterenolis, metaraminolis. Neaišku, kuris iš hipertenzijos, hipervolemijos, hemodiliucijos gydymo komponentų būtiniausias ar pakankamas vazospazmui gydyti. Neurologinės būklės pagerėjimas pastebimas po hipervolemijos ir hipertenzijos be hemodiliucijos. Kelių tyrimų autoriai nurodo, kad hipervolemija yra pagrindinis komponentas, kiti autoriai mano, kad hipertenzija daug svarbesnė už hipervolemiją. Hipertenzija, hipervolemija, hemodiliucija taikoma iki neurologinės būklės pagerėjimo arba komplikacijų atsiradimo (26, 27). Pagrindinis tikslas – neurologinės būklės pagerėjimas.

Antihypertensive management in acute cerebral stroke

Violeta Žilienė

Clinic of Intensive Care, Clinic of Anesthesiology, Kaunas University of Medicine Hospital, Department of Physiology, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: edema, encephalopathy, head trauma, hypertension, subarachnoid hemorrhage, stroke.

Summary. Hypertensive emergencies encompass a variety of clinical conditions and several drugs are now available for use in these situations. The clinician should take into account the specific etiology of the severe hypertension, co-existing conditions of patient, and the pharmacology of agents when selecting a drug for treatment.

In the case of hypertensive encephalopathy, the lowering of blood pressure is therapeutic as well as diagnostic. If the mental status does not improve within a few hours of lowering the blood pressure, other causes of hypertension should be considered.

Historically, nitroprusside has been the most commonly used agent in this clinical situation. Alternative drugs that are easy to administer include labetalol and fenoldopam. Nitroglycerin and nicardipine may also be effective but clinical experience in hypertensive encephalopathy is limited. Drugs that cause sedation such as clonidine should not be used in order to avoid confusion with the neurological assessment.

Correspondence to V. Žilienė, Clinic of Intensive Care, Kaunas University of Medicine Hospital, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: zil@kalnieciai.lt; doctorviola@hotmail.com

Literatūra

1. Adams HP Jr, Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1994;90:1588-601.
2. Adams HP Jr., Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1996;94: 1167-74.

3. Broderick JP, Adams HP Jr., Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999;30:905-15.
4. Piper I, Barnes A, Smith D, Dunn L. The Camino intracranial pressure sensor: is it optimal technology? An internal audit with a review of current intracranial pressure monitoring technologies. *Neurosurgery* 2001;49:1158-65.
5. William MC, Grant EO, Grady MS, Gerald AG, Karen SM., Winn HR, Lam AM. Accuracy of continuous jugular bulb oximetry in the intensive care unit. *Neurosurgery* 1998;42:533-40.
6. Latronico N, Beindorf AE, Rasulo FA, Febbrari P, Stefani R, Cornali C, Candiani A. Limits of intermittent jugular bulb oxygen saturation monitoring in the management of severe head trauma patients. *Neurosurgery* 2000;46:1131-9.
7. Butcher K, Laidlaw J. Current intracerebral haemorrhage management. *J Clin Neurosci* 2003;10:158-67.
8. Vaigan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000;356:411.
9. Kaplan NM, Rose BD. Hypertensive emergencies: Malignant hypertension and hypertensive encephalopathy. 2002 UpToDate. Available from: URL: www.uptodate.com
10. Williams O, Brust JC. Hypertensive encephalopathy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2004;6:209-16.
11. Brainin M. Antihypertensive therapy in stroke: acute therapy, primary and secondary prevention. 1995;22:54-7.
12. European Society of Intensive Care Medicine. Management of specific conditions. *Hypertension* 2004;10:13-4.
13. Mensah GA, Croft JB, Giles WH. The heart, kidney, and brain as target organs in hypertension. *Cardiol Clin* 2002;20:225-47.
14. Tietjen CS, Hurn PD, Ulatowski JA, Kirsch JR. Treatment modalities for hypertensive patients with intracranial pathology: Options and risks. *Crit Care Med* 1996;24:311-22.
15. Tuncel M, Ram VC. Hypertensive emergencies, etiology and management. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003;3:21-31.
16. Rodford G, McDonald C. Hypertensive intracerebral hemorrhage. 2002 UpToDate. Available from: URL: www.uptodate.com
17. Pickett W, Ardern C, Brison RJ. A population-based study of potential brain injuries requiring emergency care. *Canadian Medical Association or its licensors. CMAJ* 2001;165:288-92.
18. Giza CC, Hovda DA. The neurometabolic cascade of concussion. *J Athletic Train* 2001;36:228-35.
19. Bailes JE, Hudson V. Classification of sport-related head trauma: a spectrum of mild to severe injury. *J Athletic Train* 2001;36:236-43.
20. Marshall LF. Head injury: recent past, present and future. *Neurosurgery* 2000;47:546-61.
21. Thomhill S, Teasdale GM, Murray GD, McEwen J, Roy CW, Penny KI. Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. *BMJ* 2000;17: 1631-5.
22. Fukuda T, Hasue M, Ito H. Does traumatic subarachnoid hemorrhage caused by diffuse brain injury cause delayed ischemic brain damage? Comparison with subarachnoid hemorrhage caused by ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1998;43:1040-9.
23. Duric A, Omerbegovic M, Ajanovic M, Mahic Z, Alic M, Vanis-Vatrenjak S. Prevention of secondary brain injuries. *Med Arh* 2003;57:53-6.
24. Singer RJ, Ogilvy C, Rordorf G. Etiology, clinical manifestation, and diagnosis of subarachnoid hemorrhage. 2002 UpToDate. Available from: URL: www.uptodate.com
25. Thomas JE, McGinnis G. Safety of intraventricular sodium nitroprusside and thiosulfate for the treatment of cerebral vasospasm in the intensive care unit setting. *Stroke* 2002;33:486-92.
26. Treggiari-Venzi MM, Suter PM, Romand J. Review of medical prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a problem of neurointensive care. *Neurosurgery* 2001;48:249-62.
27. Singer RJ, Ogilvy C, Rordorf G. Treatment of subarachnoid hemorrhage. 2002 UpToDate. Available from: URL: www.uptodate.com

Straipsnis gautas 2004 05 03, priimtas 2004 06 28

Received 3 May 2004, accepted 28 June 2004