

PROGNOSTIČKI ZNAČAJ PRAĆENJA INTRAKRANIJALNOG PRITISKA I EVOCIRANIH POTENCIJALA KOD BOLESNIKA SA TEŠKOM SUBARAHNOIDNOM HEMORAGIJOM ANEURIZMALNOG POREKLA

Uvod

Incidenca spontane subarahnoidne hemoragije (SAH) je 6-10 osoba na 100.000 godišnje. Na subarahnoidnu hemoragiju SAH otpada 3% moždanih udara i 5% smrti od moždanog udara i kako SAH često pogađa mlađe osobe procenjuje se da je ona uzrok 25% smrtnosti mladih obolelih od moždanog udara. Uprkos otkrićima u lečenju i prevenciji komplikacija, SAH je danas jedna od najčešćih životno ugrožavajućih neuroloških bolesti. Mortalitet od 50% uključujući i prehospitalne smrti i 30% preživelih i dalje ostaje.

Nakon aneurizmalne SAH klinički tok zavisi od stepena hemoragije i sekundarnog oštećenja mozga u posthemoragičnom periodu. Neka sekundarna oštećenja je moguće prevenirati, a to zahteva promptno prepoznavanje i reagovanje na cerebralne i sistemske komplikacije.

Mnoge kliničke studije ukazuju da peri i postoperativni tretman bolesnika sa SAH uz neuromonitoring, doprinosi boljem toku bolesti i oporavku.

Nakon SAH osim CT-a (kompjuterizovana tomografija) kao standardnog metoda u dijagnostici i praćenju ovih bolesnika, primenjuje se i neuromonitoring sa svoje dve ključne metode a to su: monitoring intrakranijalnog pritiska (IKP) i registrovanje somatosenzornih evociranih potencijala (SSEP)

Povišeni IKP je značajna posledica SAH (ruptura aneurizme ili reruptura) koja često rezultira smanjenjem cerebralnog perfuzionog pritiska (CPP) i odloženim ishemijskim deficitom. Nakon prodiranja krvi u subarahnoidni prostor dolazi do povećane rezistencije protoka cerebrospinalnog likvora, povećanja IKP i često hidrocefalusa. Perzistentno povećan IKP je u korelaciji sa lošim kliničkim stanjem nakon SAH i lošim oporavkom (4). Pokazano je da se povišen IKP javlja u više od polovine svih pacijenata sa SAH posebno kod lošijih gradusa tj. Gradusa 4 i 5 kod kojih često postoji i intraventrikularna hemoragija (IVH), intracerebralni hematoma (ICH) i ozbiljna SAH na CT-u (Fišerov gradus 3 i 4).

Radovi pakazuju da je loš ishod očekivan kod pacijenata sa povišenim IKP koji ne odgovaraju na tretman (2,3). U slučajevima u kojima povišeni intrakranijalni pritisak ($IKP > 20 \text{ mmHg}$) nema tendenciju povratka na normalne vrednosti govori se o intrakranijalnoj hipertenziji. Intrakranijalna hipertenzija predstavlja hitno stanje koje mora biti kontrolisano pre nego što nastupe ireverzibilna neurološka oštećenja. Kliničku sliku povišenog IKP karakteriše trijas: glavobolja, povraćanje i edem papile. Svi ovi znaci su nesigurni znaci povišenog IKP, jer mogu izostati iako je IKP visok. Takođe visina IKP i stanje svesti nisu uvek u direktnom odnosu i pacijenti sa visokim IKP mogu biti potpuno svesni. CT nalaz koji ukazuje na intrakranijalnu hipertenziju je: zbrisane

bazalne cisterne, zbrisane komore, zbrisani kortikalni sulkusi pomeranja srednje linije (2). Međutim izostanak promena na CT-u na prijemu ne isključuje pojavu intrakranijalne hipertenzije.

Monitoring IKP jedini omogućava siguran način potvrde ili isključenja intrakranijalne hipertenzije, kao i merenje numeričke vrednosti IKP. U nedostatku kontinuiranog merenja IKP terapija uglavnom započinje po pojavi prvih kliničkih simptoma povišenog IKP. Merenje IKP omogućava trenutno uočavanje numeričkog skoka pritiska i započinjanje terapije pre razvoja kliničke slike i pre nastanka ireverzibilnih promena. Takođe monitoring IKP omogućava uvid u efikasnost terapije i mogućnost korekcije terapije. Ventrikulostomija takođe može biti upotrebljena za drenažu likvora i privremeno smanjenje IKP. Prognostički značaj IKP monitoringa se ogleda u tome što trend rasta IKP zajedno sa kliničkim znacima predstavlja pokazatelj stepena oporavka.

Metode merenja IKP prema anatomskoj lokalizaciji su: epiduralni, subduralni, subarahnoidni, intraventrikularni i intraparenhimatozni. Merenje putem intraventrikularnog katetera je zlatni standard zbog visokog stepena preciznosti i mogućnosti terapijske drenaže likvora. Nedostaci ovog monitoringa su česte komplikacije kao što su otežano plasiranje katetera u uslovima cerebralnog edema i mogućnost zapušanja katetera krvnim ugruškom. Intraparenhimatozni metod merenja je najbolja alternativa ali i ovde postoje izvesne ograničenosti kao što je nemogućnost drenaže likvora i nemogućnost ponovne kalibracije već postavljenog katetera. (2,3)

Menjanjem intrakranijalne hemodinamike, pre svega blagovremeno regulisanje povišenog IKP smanjuje se šansa za sekundarnim ishemijskim oštećenjima, a i obezbeđuje lakši operativni pristup aneurizmi (Mack i sar.) Cilj monitoringa intrakranijalnog pritiska je obaranje IKP a time i zaštita cerebralne perfuzije uz održavanje adekvatnog CPP.

Evocirani potencijali mere neuronsku aktivnost i sprovodljivost indirektno odražavajući funkcionalne posledice promena CBF (cerebralni krvni protok) nakon SAH. Ovde se meri centralno kondukciono vreme (CCT), vremenski interval između N_{14} (C_2) i N_{20} (korteks). Signifikantna razlika je pronađena između pacijenata sa SAH gradus IV i zdravih individua, dok ne postoji signifikantna razlika između pacijenata u gradusu I do III (4,5)

Produženo CCT je prognostički značajno. Signifikantno produženje u odnosu na normalno vreme koje je $5,4 \pm 0,4$ ms je znak lošeg oporavka (4). Neki radovi govore i o tome da duže od 10 dana produženo preko 7,5 ms CCT jeste prognostički loš znak nakon SAH (5)

Evocirani potencijali su u strogoj korelaciji sa kliničkim oporavkom (Schick U. i sar.) i odražavaju kako primarno oštećenje nakon SAH tako i eventualno sekundarno oštećenje (4). Postoji stroga korelacija između smanjenog CBF od 12-16 ml/100g/min i redukcije SSEP amplitude. 50% redukovana amplituda SSEP ili $CCT > 10$ ms korelira sa smanjenim CBF (14-16 ml/100g/min) i indikuje ishemiju i infarkt. Ritz i sar. pokazuju da se deteoracija SSEP događa 4-144 sata pre pupilarne disfunkcije (5)

Riffel i saradnici (5) su ustanovili SSEP skalu od 1-4, gde je 1-bez kortikalnog odgovora, 2-bilateralni patološki odgovor sa eventualnim unilateralnim odgovorom, 3-jedan normalni odgovor sa kontralateralnim patološkim odgovorom i 4-bilateralni normalni odgovor. Kada je SSEP gradus 1 na prijemu prognoza je loša i ukazuje na predstojeće neurološke komplikacije, dok gradus SSEP 4 ukazuje na povoljnu prognozu

(4,5) Kod bolesnika sa aneurizmom u prednjem slivu , obično se vrši stimulacija N. Medianus.kod dokazane aneurizme ACA ili AcoA stimuliše se i N. Tibialis posterior Kod nesklada u u rezultatima ova dva nerva , uzima se kao validna niža vrednost.

Radna hipoteza:

Nakon subarahnoidne hemoragije potrebno je u što kraćem vremenu korigovati povišene vrednosti IKP uz proveru moždane funkcije pomoću SSEP i to ukoliko je moguće već u prva 24 časa kada je i najveća mogućnost ponovnog krvarenja ili rerupture . Ukoliko dođe do stabilizacije IKP pacijent se podvrgava hitnom operativnom rešavanju aneurizme.

Prognostički značaj određivanja vrednosti IKP i SSEP tako postaje klinički značaj u lečenju SAH , a inicijalni tretman kod bolesnika sa SAH se sastoji iz:

- 1)Određivanja vrednosti IKP u okviru neuromonitoringa i preduzimana najpre konzervativnih metoda stabilizacije povišenog IKP, a potom operativnog lečenja
- 2) Određivanja vrednosti somatosenzornih evociranih potencijala (SSEP) i registrovanja produženog konduccionog vremena , a nakon toga lečenja SAH (konzervativno i/ili operativno lečenje)

Ciljevi istraživanja

Cilj istraživanja je:

1. Praćenje i merenje vrednosti intrakranijalnog pritiska (IKP) i centralnog konduccionog vremena (SSEP) nako SAH i na osnovu izmerenih vrednosti odlučivanje o hitnom operativnom neurohirurškom zahvatu sa ciljem rešavanja aneurizme ili o konzervativnom tretmanu u jedinici intenzivnog lečenja do stabilizacije pomenutih parametara nakon čega sledi operativni tretman

2.Odrađivanje povezanosti između izmerenih vrednosti IKP i SSEP i prognoze kod bolesnika sa teškom SAH aneurizmalnog porekla.

Zadati ciljevi će biti ostvareni putem praćenja vrednosti IKP i SSEP uz sistemski monitoring u jedinici intenzivnog lečenja kod SAH gradusa 4 i 5.

Materijal i metode

Ispitivanje će biti izvedeno na Institutu za neurohirurgiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Studija je kohortna, a uključuje unapred neograničeni broj bolesnika sa aneurizmatskim subarahnoidnim krvarenjem gradusa 4 i 5 primljenih na ovoj klinici.

Prema statističkim podacima u toku prethodnih godina na Institutu za neurohirurgiju očekivani broj bolesnika sa teškom SAH gradusa 4. i 5. je oko 60 , i naša studija će obuhvatiti pomenuti broj bolesnika primljenih i lečenih u toku naredne godine.

Kriterijumi za uključenje u studiju su prisustvo SAH na CT-u, pacijenti gradusa 4 i 5 prema WFNS kategorizaciji (World federation neurological science) i dokazano postojanje aneurizme pomoću CT angiografije ili digitalnom subtrakcionom angiografijom. Kriterijumi za isključenje su pacijenti sa SAH gradusa 1, 2, 3 ,pacijenti sa nedijagnostikovanom aneurizmom kao i pacijenti koji na CT-u imaju hidrocefalus i intracerebralni hematon (ICH).

Prema WFNS klasifikaciji pacijenti gradusa 4 su duboko pospani sa teškim neurološkim deficitom i glazgov koma skalom (GCS) od 7-12 ,a gradus 5 su moribundni Nakon prijema u jedinicu intenzivne terapije i uspostavljanja opšteg sistemskog monitoringa pacijenti će biti podvrgnuti po protokolima neurohirurškog lečenja SAH mehaničkoj ventilaciji ,uz antiedematoznu terapiju.

Neuromonitoring koji će biti tada uspostavljen je:

1. monitoring intrakranijalnog pritiska (IKP), pomoću mernih instrumenata- Codmann
- 2.monitoring somatosenzornih evociranih potencijala (SSEP) i merenje centralnog kondukcionog vremena (CCT)-merenje pomocu aparature Issis IM.

Statistička analiza

Studijski podaci biće analizirani deskriptivnim i inferencijalnim statističkim metodama bilo parametarskog ili neparametarskog tipa.

Značajnost razlika biće ispitivana odgovarajućim statističkim testovima uključujući i analizu varijanse i kovarijanse.Modelovanje ukupnih razlika između ispitanika u pogledu merenja IKP i CCT, biće zasnovano na multivarijansnim logističkim regresionim modelima. Povezanost između varijabli meriće se koeficijentima korelacije.

Prediktori smrtnog ishida identifikovaće se Koksovim hazardnim proporcionalnim regresionim modelom ,a prediktori vrednosti Glazov koma skora multivarijansnim linearnim regresionim modelom.

Procena naučnog doprinosa predložene teme za doktorsku disertaciju

Subarahnoidna hemoragija aneurizmalnog porekla kod pacijenata gradusa 4 i 5 je veoma ozbiljno stanje u neurohirurgiji sa potencijalno fatalnim ishodom .

Međutim intenzivno lečenje i tretman ovih pacijenata uz uspostavljen neuromonitoring intrakranijalnog pritiska (IKP) i merenje centralnog kondukcionog vremena (CCT)

putem somatosenzornih evociranih potencijala potencijala uz reverziju izmerenih vrednosti i popravljjanje kliničkog stanja pacijenta , otvara mogućnost hirurškog zbrinjavanja aneurizme i povoljnog ishoda lečenja.

Pacijenti sa povišenim vrednostima IKP i CCT koji su rano operisani imaju lošiju prognozu nego oni koji su tretirani konzervativnim metodama lečenje i operisani tek po stabilizaciji pomenutih pasrametara.

Reference

- 1.Springborg JB,frederiksen HJ,Eskesen V,Vand and Olsen NV. Trends in monitoring patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage.British Journal of Anaesthesia,2005;94(3): 259-270
- 2.Mack WJ,KingRG,DuctuetAF,Kreiter K, Mocco J,Intracranial pressure following aneurysmal subarachnoid haemorrhage.monitoring practises and outcome,fokus 2003,14.1-5
- 3.Heuer GG,Smith MJ,ElliotJP,WinnHR,Le Roux PD,Relationship between intracranial pressure and other clinical variables in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage,J.Neurosurgery,2004,101(3).408-416
4. Shick U,Donhertj,Meyer J,Vitzthum H,Prognostic significance of SSEP,BAEP and serum S-100 monitoring after aneurysm SAH,Acta Neurologica Scandin.,2003 108: 161-169
5. Ritz R,SchwerdefegerK,Strowitzki M,DonauerE,KoenigjStreudelW,Prognostic value of SSEP in early aneurysm surgery after SAH in poor grade patients,Neurol Res.2002,24(8):756-764