

Złośliwy obrzęk mózgu leczony kompleksowo i skutecznie – opis dwóch przypadków

Malignant brain oedema treated in a complex and effective way – case reports

Klaudyna Kojder¹✉, Bartosz Limanówka²

¹Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin

Independent Public Clinical Hospital No. 1 of the Pomeranian Medical University in Szczecin, Department of Anaesthesiology and Intensive Care

²Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin

Independent Public Clinical Hospital No. 1 of the Pomeranian Medical University in Szczecin, Department of Neurosurgery and Pediatric Neurosurgery

✉ klaudynakojder@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Malignant ischaemic stroke is a rapidly progressing cerebral oedema following stroke, which is most commonly associated with poor prognosis.

Case reports: We present two case reports of patients aged 27 and 64 who were successfully treated for malignant ischaemic stroke caused by different primary issues. The patients were treated in a complex way, including craniectomy and intensive care methods. Treatment outcomes differed in both patients

concerning survival time, but at the end of treatment both patients remained conscious, and communicated by gestures. **Conclusions:** Regardless of the aetiology of malignant brain oedema, the treatment should be personalized and based on the cooperation of multi-specialist teams. The methods of treatment used for malignant stroke are discussed.

Keywords: malignant brain oedema; ischaemic stroke; traumatic brain injury.

ABSTRAKT

Wstęp: Złośliwy udar niedokrwienny to gwałtownie postępujący obrzęk mózgu w następstwie udaru, który najczęściej związany jest ze złym rokowaniem.

Opis przypadków: Przedstawiono 2 opisy przypadków chorych w wieku 27 i 64 lat leczonych skutecznie z powodu złośliwego udaru niedokrwiennego mózgu wywołanego odmiennymi przyczynami pierwotnymi. Pacjenci poddani zostali kompleksowemu leczeniu, w tym: kraniektomii odbarczającej oraz działaniom z zakresu intensywnej terapii. Wyniki leczenia różniły się

u obu chorych w zakresie czasu przeżycia, jednakże w momencie zakończenia leczenia obaj pacjenci pozostawali przytomni, w kontakcie gestowym.

Wnioski: Niezależnie od etiologii złośliwego obrzęku mózgu leczenie powinno być indywidualizowane i opierać się na współpracy wielospecjalistycznych zespołów. Omówione zostały metody lecznicze stosowane w leczeniu złośliwego udaru mózgu.

Słowa kluczowe: złośliwy obrzęk mózgu; udar niedokrwienny; urazowe uszkodzenie mózgowia.

WSTĘP

Złośliwy udar niedokrwienny (gwałtownie postępujący obrzęk mózgu w następstwie udaru, któremu towarzyszą dynamicznie nasilające się objawy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego) najczęściej związany jest ze złym rokowaniem [1]. W przypadku niedokrwienia w zakresie tętnicy środkowej mózgu (*middle cerebral artery* – MCA) jest on jednym ze wskazań do wykonania kraniektomii dekompresyjnej, obniżającej ciśnienie wewnątrzczaszkowe (*intracranial pressure* – ICP). Kraniektomia jest też postępowaniem uzupełniającym zaawansowane leczenie intensywno-terapeutyczne mające na celu zminimalizowanie skutków wtórnego uszkodzenia struktur nerwowych. Oba rodzaje terapii muszą być kompatybilne ilościowo i jakościowo oraz przeprowadzone poprawnie logistycznie.

Niezależnie od etiologii złośliwy obrzęk mózgu jako przyczyna ciasnoty wewnątrzczaszkowej ma w swej patogenezie wspólne ogniwa biochemiczno-reologiczne.

W pracy przedstawiono 2 przypadki złośliwego obrzęku mózgu leczone skutecznie farmakologicznie i chirurgicznie.

OPIS PIERWSZEGO PRZYPADKU

Chory w wieku 27 lat, po urazowym uszkodzeniu tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej (próba samobójcza) został przyjęty do szpitala (przy przyjęciu w ocenie GCS – 6 pkt), gdzie w trybie natychmiastowym dokonano zaopatrzenia chirurgicznego uszkodzonej tętnicy. W wykonanej tomografii komputerowej (TK) stwierdzono cechy ostrego udaru niedokrwiennego z zakresu tętnicy szyjnej wewnętrznej (*internal*



RYCINA 1. Obraz tomografii komputerowej przed zabiegiem operacyjnym

carotid artery – ICA) lewej z objawem hiperdensyjnej ICA i MCA lewej, zatarciem granic jądra soczewkowatego po stronie lewej, obrzękiem półkuli mózgu lewej, z uciśnięciem komory bocznej lewej i przemieszczeniem struktur linii środkowej o 4 mm w prawo (ryc. 1).

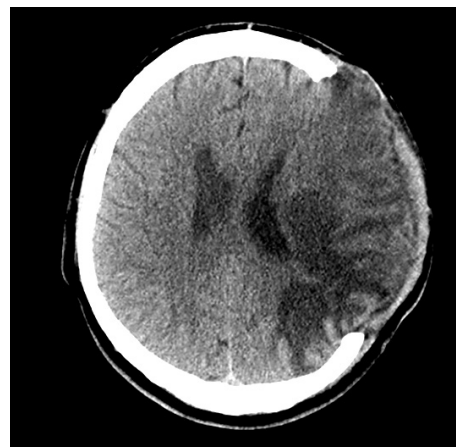
W badaniu przedmiotowym ujawniono głęboki niedowład połowiczny prawostronny i anizokorię L > P. Pacjenta wprowadzono w analgesedację, zaintubowano, wentylowano mechanicznie. Był wydolny krążeniowo. Wykonano kraniektomię dekompresyjną czołowo-skroniowo-ciemieniową lewostronną średnicy 12 cm oraz implantowano śródmiąższowy czujnik ICP w półkuli mózgu lewej (*intracranial pressure* – ciśnienie wewnątrzczaszkowe).

Dalsze leczenie kontynuowano na oddziale intensywnej terapii (OIT), gdzie wdrożono i prowadzono leczenie przeciwobrzękowe: analgesedację (propofol, fentanyl, midazolam, tiopental, morfina), uniesienie tułowia wynoszące 45°, mannitol, furosemid. W leczeniu przeciwzakrzepowym stosowano heparynę drobnocząsteczkową od 2. doby po kraniektomii. W leczeniu prokognitywnym zastosowano amantadynę i piracetam, a przeciwdrgawkowo kwas walproinowy. Ponadto prowadzono leczenie intensywestyczne: aminy katecholowe (noradrenalina, dobutamina), antybiotykoterapię empiryczną i celowaną, a także żywienie dojelitowe.

W trakcie 40-dniowego pobytu na OIT parametry ICP oraz stan neurologiczny były zależne od prowadzonego leczenia (sedacja, respiratoroterapia, aminy katecholowe, leczenie prokognitywne, kontakt z chorym) i kształtowały się na poziomach, które przedstawiono w tabeli 1.

Badanie TK głowy wykonane w 5. dobie od zabiegu wykazało dokonany udar niedokrwienny z zakresu tętnicy środkowej mózgu lewej, ukrwotoczenie struktur głębokich półkuli lewej oraz radiologiczne cechy wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (ryc. 2).

W tym czasie w badaniu klinicznym chory nie wykazywał odruchów rogówkowych, odruchów wymiotnych i kaszlowych przy 15–22 mmHg ICP, a badanie USG przezczaszkowe z opcją Dopplera nie wykazało cech zatrzymania krążenia mózgowego. W związku z tym kontynuowano intensywne



RYCINA 2. Obraz tomografii komputerowej w 5. dobie po urazie i zabiegu operacyjnym

leczenie chorego, który po 6 kolejnych dobach zaczął prezentować odruch kaszlowy.

W 14. dobie od urazu wykonano ponownie badanie TK głowy, które wykazało regresję zmian krwotocznych i niedokrwiennych oraz radiologicznych wykładników wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Zdecydowano o odstawieniu analgesedacji.

Od 18. doby po urazie chory stopniowo odzyskiwał przytomność. Po 40 dniach leczenia był przytomny, w prostym kontakcie z otoczeniem, spełniający proste polecenia, wydolny krążeniowo-oddechowo (utrzymywano tracheostomię), żywiony przez PEG (przezskórną gastrostomię, założoną w 24. dobie od kraniektomii). Chory był intensywnie rehabilitowany, spionizowany w 36. dobie od urazu. W badaniu neurologicznym stwierdzano porażenie połowiczne prawostronne spastyczne oraz kontakt słowny prosty. Pacjent mógł stać z podparciem.

Po odbyciu wstępnej rehabilitacji w warunkach stacjonarnych wykonano plastykę ubytku kostnego oraz test baklofenowy z wynikiem ujemnym.

Aktualnie chory pozostaje w domu rodzinnym, wydolny krążeniowo-oddechowo, rehabilitowany, zaś jego główną skargą pozostaje porażenie połowiczne prawostronne z silnie wyrażonymi objawami spastycznymi, w 6. miesiącu i 12. od urazu w skali GOC 3 (Glasgow Outcome Scale).

OPIS DRUGIEGO PRZYPADKU

Mężczyzna 64-letni, po przebytych dwóch udarach niedokrwiennych, obciążony nadciśnieniem tętniczym, z 2-krotnym zawałem mięśnia sercowego, otyłością i dyslipidemią, przywieziony został do szpitala z powodu wystąpienia niedowładu połowicznego lewostronnego. W wykonanej TK głowy stwierdzono cechy ostrego udaru niedokrwiennego z zakresu tętnicy środkowej mózgu prawej pod postacią objawu hiperdensyjnej MCA prawej, zatarcia granic jądra soczewkowatego po stronie prawej, obrzęku półkuli mózgu prawej z uciśnięciem komory bocznej prawej. W 2. dobie od przyjęcia obserwowano pogorszenie kontaktu z pacjentem oraz objawy niewydolności

TABELA 1. Przebieg leczenia na oddziale intensywnej terapii

Doba	Sedacja	Oddech	Aminy katecholowe	Leczenie prokognitywne	Żrenice	Przytomność	Kontakt logiczny	ICP
1.	P F M	SIMV	noradrenalina	-	L > P	nie	nie	(-)2-18
2.	P F M	SIMV	noradrenalina	-	L > P	nie	nie	22-30
3.	P F M T	SIMV	noradrenalina	-	L > P	nie	nie	17-23
4.	P F M T	SIMV	noradrenalina	-	L = P	nie	nie	16-22
5.	P F M T	SIMV	noradrenalina	-	L = P	nie	nie	15-22
6.	P F M T	SIMV	noradrenalina	-	L = P	nie	nie	18-28
7.	P F M T	SIMV	noradrenalina	-	L = P	nie	nie	12-25
8.	P F M T	SIMV	noradrenalina	-	L = P	nie	nie	11-21
9.	P F M T	SIMV	noradrenalina	-	L = P	nie	nie	7-15
10.	P F M T	SIMV	noradrenalina	-	L = P	nie	nie	4-16
11.	P F M T	SIMV	noradrenalina	-	L = P	nie	nie	5-15
12.	P F M T	SIMV	noradrenalina	amantadyna	L = P	nie	nie	5-19
13.	P F M T	SIMV	noradrenalina	amantadyna	L = P	nie	nie	7-16
14.	P F M T	SIMV	-	amantadyna	L = P	nie	nie	4-15
15.	P F	SIMV	-	amantadyna	L = P	nie	nie	-
16.	-	VMMV	-	amantadyna	L = P	nie	nie	-
17.	P F K	CPAP	-	amantadyna	L = P	nie	nie	-
18.	Mf P	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	nie	-
19.	Mf P M	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	nie	-
20.	P M	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	nie	-
21.	P M	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	nie	-
22.	P M	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	nie	-
23.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	nie	-
24.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
25.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
26.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
27.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
28.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
29.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
30.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
31.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
32.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
33.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
34.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
35.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
36.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
37.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
38.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
39.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-
40.	-	CPAP	-	amantadyna	L = P	tak	tak	-

ICP – ciśnienie wewnątrzczaszkowe; P – propofol; F – fentanyl; M – midazolam; T – tiopental; K – klonidyna; Mf – siarczan morfiny; SIMV – synchronizowana przerywana wentylacja obowiązkowa; VMMV – obowiązkowa wentylacja minutowa; CPAP – ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych

oddechowej. Wykonana powtórnie TK głowy ujawniła zaawansowanie zmian poprzednio obserwowanych, w tym przesunięcie struktur linii środkowej o 14 mm w lewo (ryc. 3).

Pacjent został wprowadzony w analgesedację oraz zaintubowany. Był wentylowany mechanicznie, niewydolny krążeniowo,

z porażeniem połowicznym lewostronnym, z niecelową reakcją zgięciową na ból po stronie lewej oraz anizokorią P > L.

Wykonano kraniektomię dekompresyjną czołowo-skroniowo-ciemieniową prawostronną średnicy 12 cm oraz implantowano śródmięszowy czujnik ICP po stronie uszkodzenia.



RYCINA 3. Badanie radiologiczne przed zabiegiem operacyjnym

Następnie kontynuowano leczenie intensywność: analgesodację (propofol, fentanyl, midazolam, morfina); leczenie przeciwobrzękowe: ułożenie tułowia wynoszące 45°, mannitol, furosemid, rehabilitację, terapię 3H, żywienie; leczenie przeciwzakrzepowe: heparyna drobrocząsteczkowa, ASA; leczenie infekcji: antybiotykoterapia empiryczna, celowana (podczas hospitalizacji chory przeżył sepsę o etiologii *Klebsiella* odpornej na antybiotyki szerokospektralne β -laktamowe (*extended-spectrum beta-lactamases* – ESBL).

Badanie TK głowy wykonane w 6. dobie od zabiegu wykazało w stosunku do poprzedniego badania ukrwotoczenie strefy niedokrwiennej z zakresu MCA prawej oraz regresję radiologicznych wykładników wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (ryc. 4).

Natomiast badanie powtórzone w 25. dobie od zabiegu ujawniło pozytywną ewolucję zmian krwotocznych, zwiększenie objętości martwiczych zmian niedokrwiennych oraz dalszą regresję radiologicznych wykładników wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Zdecydowano o odstawieniu analgesodacji. Od 32. doby chory stopniowo odzyskiwał przytomność. Przy wypisie pacjent był przytomny, w kontakcie prostym, spełniający polecenia (otwiera, zamyka oczy, stara się odpowiadać na proste pytania, porusza prawymi kończynami), z utrzymującym się niedowładem lewostronnym połowicznym, wydolny krążeniowo-oddechowo (utrzymano tracheostomię), odżywiany przez PEG, wymagający całodobowej opieki osób trzecich (GOS 3). Został przekazany na oddział rehabilitacyjny w pobliżu miejsca zamieszkania, gdzie w pierwszych dobach pobytu nastąpił zgon z powodu niewydolności krążeniowo-oddechowej.

DYSKUSJA

Niedokrwienie obejmujące swoim zasięgiem dużą część półkuli mózgu może prowadzić do wystąpienia obrzęku skutkującego nagłym pogorszeniem stanu neurologicznego. Złośliwym udarem z zakresu unaczynienia tętnicy środkowej mózgu nazywany jest kryzys chorobowy dokonujący się ostro



RYCINA 4. Obraz tomografii komputerowej głowy wykonany w 6. dobie od zabiegu

w czasie kilku dni od pierwotnego zdarzenia naczyniowego z zakresu dużej części unaczynienia MCA [2]. Obserwuje się często przeciwstronne porażenie połowiczne i upośledzenie skojarzonego spojrzenia, ilościowe zaburzenia świadomości poprzedzone przez anizokorię, bóle głowy i wymioty. Obserwowane w obrazie TK przesunięcie struktur linii środkowej wraz z towarzyszącym wgłobieniem przyśrodkowych struktur płata skroniowego we wcięcie namiotu mózdzku w ok. 80% przypadków prowadzą do ucisku pnia i zgonu w ciągu pierwszego tygodnia leczenia zachowawczego. Zapadalność w złośliwym udarze mózgu to 10–20 na 100 000 w ciągu roku [3]. Częściej złośliwy udar z zakresu unaczynienia tętnicy środkowej mózgu (*malignant middle cerebral artery infarction* – MMCAI) dotyka kobiet, a młodszych chorych charakteryzuje gorsze rokowanie z powodu gorszych możliwości kompensacji wzmożonego ICP [4].

Niedokrwienny obrzęk mózgu powstaje w dwóch głównych mechanizmach patofizjologicznych, równoczesnych, z różnym udziałem. Rzadziej cytotoksycznym, w wyniku uszkodzenia błon komórkowych oraz prawie zawsze naczyniopochodnym, będącym skutkiem uszkodzenia bariery krew–mózg [5, 6, 7, 8]. W obu mechanizmach kolejnym wspólnym elementem jest gromadzenie wody w przestrzeni międzykomórkowej. Diagnostyka obrazowa opiera się na przeglądowym badaniu TK głowy. W ciągu pierwszych kilku godzin od niedokrwienia w TK obserwuje się jedynie subtelne zmiany pod postacią zatarcia granicy pomiędzy istotą szarą a białą kory i w okolicy jąder głębokich kresomózgowia. Objęcie powyższymi zmianami powyżej 50% zakresu unaczynienia MCA pozwala przewidzieć MMCAI z czułością ok. 61% i swoistością ok. 94% [9, 10]. Z kolei zajęcie więcej niż 2/3 obszaru unaczynienia MCA prognozuje MMCAI z czułością ok. 91% i swoistością ok. 94% [11]. Pozytywnym czynnikiem rokowniczym jest redukcja przesunięcia struktur linii środkowej do mniej niż 5 mm po kraniotomii [12, 13].

Badanie TK w obu opisywanych tu przypadkach pomogło podjąć decyzję o wczesnej interwencji chirurgicznej, co prawdopodobnie pozwoliło na lepszy wynik leczenia u obu chorych, a przede wszystkim przeżycie.

W literaturze zalecane jest, aby w trakcie monitorowania chorych wykonać przezczaszkowe badanie dopplerowskie jako dodatkowe w ocenie charakteru przepływu w naczyniach mózgowych [14]. U pierwszego chorego opisywanego w pracy wykonane było badanie przezczaszkowe ultrasonograficzne dopplerowskie, jednakże było ono jednorazowe i miało na celu wykluczenie rozpoznania zatrzymania krążenia mózgowego, podejrzanego w oparciu o objawy kliniczne (brak odruchów pniowych).

W monitorowaniu pacjentów z MMCAI, poza badaniami obrazowymi, przydatne są metody inwazyjnego pomiaru ICP, oksigenacji tkanki mózgowej i mikrodializy pozwalające określić zaburzenia autoregulacji krążenia mózgowego [15]. Tkankowy pomiar ICP jest regionalnie ograniczony, w związku z czym analizowany jest raczej jako trend, a morfologia zapisu dostarcza pośrednio danych na temat autoregulacji i elastancji. Zastosowany zapis analogowy pozwolił na dostosowanie właściwej intensyfikacji leczenia przeciw wzrostom wartości ICP. Z tego samego powodu znajdujemy jego wartość również w okresie po kraniektomii, co poruszane jest również w innych doniesieniach [16, 17].

Nie został do tej pory osiągnięty konsensus, jeśli chodzi o leczenie zachowawcze MMCAI, mimo intensywnie prowadzonych badań [1]. Istnieje też niewiele doniesień oceniających różne metody leczenia zachowawczego MMCAI z pozytywnymi wynikami działania badanych substancji i innych metod.

W fazie badań przedklinicznych testowany jest wpływ m.in. glibenklamidu, który ograniczając obrzęk na poziomie komórkowym, ma mieć podobną skuteczność do kraniektomii odbarczającej w obniżaniu śmiertelności u szczurów ze złośliwym udarem, zaś w zakresie zachowywania funkcji neurologicznych jest skuteczniejszy niż zabieg operacyjny [18].

Towarzyszący udarowi złośliwemu obraz kliniczny zaburzeń świadomości czy też niewydolności oddechowej związany jest często z koniecznością prowadzenia respiratoroterapii chorych. Jeśli interwencja wdrożona jest odpowiednio wcześnie, przy stanie GCS 10, wówczas związana jest z lepszym rokowaniem [14, 19]. Konieczność reintubacji związana jest z większym odsetkiem zgonów, więc wczesna tracheotomia może decydować o rokowaniu chorych, co zostało potwierdzone w badaniach retrospektywnych i związane było z krótszym czasem respiratoroterapii i lepszym wynikiem leczenia [14]. W obu przypadkach opisywanych w niniejszej pracy wykonano wczesną tracheotomię. W przypadku młodszego chorego pozwoliło to na szybkie jego odłączenie od respiratora i powrót samodzielności w funkcjach oddechowych. Chory starszy, pomimo wczesnej tracheostomii, pozostawał zależny od respiratora przez okres 1,5 miesiąca. Potwierdzać to może zależność skuteczności tej techniki leczenia od wieku chorych.

W leczeniu farmakologicznym udarów złośliwych niejednoznacznie określone są również wytyczne w zakresie sedacji i protokołów wybudzeń u chorych leczonych na OIT. Torbey i wsp. zalecają stosowanie sedacji jako czynnika obniżającego ICP [14]. U chorych opisywanych w niniejszej pracy sedacja była spływana i odstawiana we wczesnym (14 dni) okresie po udarze, po potwierdzonej stabilizacji w badaniach obrazowych.

Sedacja była prowadzona tak, by najmniejszymi możliwymi dawkami utrzymywać ICP w granicach bezpiecznych. Nie obserwowano przy tym delirium polekowego.

W doniesieniach dotyczących leczenia chorych ze złośliwym udarem uniesienie tułowia z głową w pozycję 30° oraz hiperventylacja mogą skutkować większym obniżeniem mózgowego ciśnienia perfuzyjnego niż ICP [20, 21]. Uniesienie tułowia pozostaje jednak najskuteczniejszą metodą, poza sedacją, w obniżaniu krytycznie wysokiego ICP [22]. Obydwaj prezentowani chorzy prowadzeni byli przez wczesny okres po udarze w pozycji 30–45° uniesienia tułowia i głowy, z zachowanym reżimem ułożeniowym (rotacja tylko w zakresie bioder oraz 30° w stronę prawą i lewą). Po okresie wczesnym prowadzeni byli nadal w pozycji 30° uniesienia. Pomimo zwiększonego ryzyka wystąpienia odleżyn leczenie to pozwoliło zachować wartości ICP na niższych poziomach.

W literaturze tematu opisywane jest użycie hiperosmolarych roztworów w leczeniu nadciśnienia wewnątrzczaszkowego i obrzęku mózgu z uwagi na ich działanie hipertoniczne przestżeń wewnątrznaczyniową. Działanie to wymusza ucieczkę płynu z tkanek mózgu. Pomimo doniesień kwestionujących pozytywny efekt stosowania mannitolu oraz hipertonicznych roztworów NaCl u chorych z udarem bez zwiększonego ICP, w opisanym tu przypadku dwóch chorych leczenie wlewami mannitolu zostało zastosowane. W obu przypadkach uzyskano dobry efekt terapeutyczny [23, 24, 25, 26, 27, 28]. Warto pamiętać, że z powodu działania zwiększającego objętość wewnątrznaczyniową hipertonicznie roztwory nie są zalecane u chorych z możliwą niedomogą sercową [14]. Ostrożność w stosowaniu mannitolu zalecana jest również u chorych z możliwą dysfunkcją nerek [14].

Singh i Edwards polecają dawkę mannitolu 0,25–1,0 g/kg 4–6 razy na dobę [28]. U własnych chorych zastosowano wlewy mannitolu (0,25 g/kg m.c.), zwiększając dawkowanie z częstości minimalnej 4–6 razy na dobę w zależności od narastania parametrów ICP, a także utrzymując powyższą minimalną częstość również w czasie, gdy ICP pozostawało w granicach normy. W literaturze do tej pory nie ma doniesień na temat profilaktycznego podawania u ludzi mannitolu w prewencji obrzęku mózgu u chorych z udarem niedokrwiennym.

Dramatyczny przebieg złośliwych udarów mózgu z towarzyszącym wzrostem ICP i obrzękiem będzie prowadził do zaburzeń autoregulacji przepływu krwi przez mózg zarówno miejscowo, jak i globalnie. Krążenie mózgowie staje się tym samym bardziej zależne od ciśnienia systemowego. Uznaje się, iż permissywna hipertensja pomaga zachować prawidłowy przepływ mózgowy (*cerebral blood flow* – CBF) i pomimo braku dużych randomizowanych badań większość autorów uznaje jej pozytywny wpływ na wynik leczenia chorych, z uwzględnieniem wprowadzenia wyższych wartości ciśnienia z uwagi na przesunięcie krzywej autoregulacji w prawo u chorych uprzednio obciążonych nadciśnieniem tętniczym [25].

W przedstawionych dwóch przypadkach chorych starano się w leczeniu zachować możliwie jak najkorzystniejsze ciśnienie perfuzji mózgowiej (*cerebral perfusion pressure* – CPP) poprzez terapię przeciwobrzękową, kontrolowaną przez pomiary ICP (ułożenie chorego, sedacja, mannitol) oraz zapewnienie

właściwego CBF, m.in. stosując ciągłe wlewy amin katecholowych modyfikowane przy użyciu monitorowania hemodynamicznego (Vigileo). W zakresie farmakoterapii, zgodnie z zasadą 3H (hemodylucja, hipertensja, hiperwoleミア), u chorych z udarem preferuje się wyższe ciśnienia tętnicze. Zasada ta dotyczy szczególnie tych chorych z udarem, którzy jeszcze przed zachorowaniem byli obciążeni nadciśnieniem tętniczym [14, 25]. W ten sposób leżeni byli również chorzy tu opisywani.

Potwierdzono, iż zastosowanie hipotermii [25] i barbituranów, mimo ryzyka hipotensji i infekcji [14], obniża ICP [12, 29]. Nie dowiedziono jednak skuteczności wpływu hipotermii na obniżenie śmiertelności w MMCAI, w związku z czym większość autorów poleca raczej dążenie do normotermii niż do wartości poniżej normy [22, 30, 31]. W leczeniu obu chorych zastosowano podobne czynności prowadzące do normotermii (ochładzanie fizykalne, leki przeciwgorączkowe). Jedynie u młodszego z chorych z uwagi na utrzymujące się wysokie wartości ICP we wczesnym okresie po udarze zdecydowano się włączyć wlew barbituranów, który skutecznie obniżał ciśnienie wewnątrzczaszkowe.

Negatywny wpływ na śmiertelność i wynik leczenia chorych ze złośliwym udarem ma również hipo- i hiperglikemia. Z tego powodu zalecana wartość stężenia glukozy w surowicy krwi to obecnie 140–180 mg/dL (wytyczne European Stroke Initiative).

Brak zgodności co do zasad leczenia przeciwpadaczkowego w MMCAI pozwala na pewną dowolność w tym aspekcie. Rytynowe profilaktyczne podawanie leków przeciwpadaczkowych nie jest zalecane również po pojedynczych epizodach napadów padaczkowych [25]. Przedstawieni chorzy mieli włączone leczenie przeciwpadaczkowe w myśl zasady, że każdy napad padaczkowy powoduje degenerację komórek nerwowych i jest również czynnikiem obrzękorodnym sam w sobie.

W profilaktyce żylnych chorób zatorowo-zakrzepowej u chorych z MMCAI nie udowodniono jednoznacznie korzyści z fizykalnych metod, dlatego w przedstawionych dwóch przypadkach zastosowano profilaktykę heparyną drobnocząsteczkową [14, 25].

Wczesne żywienie dojelitowe od 2. dnia po kraniektomii zostało wprowadzone u obu chorych. Szybko rozpoczęte leczenie żywieniowe zalecane jest przez Europejskie Towarzystwo ds. Żywienia (ESPEN). Zgodnie z rekomendacjami ESPEN w przypadku upośledzonej funkcji połykania wskazane jest żywienie chorych przez PEG (przezskórną endoskopową gastrostomię), między 1. a 3. tygodniem pobytu na OIT, co wykonane było u starszego pacjenta [14].

Pomimo częściowo zastosowanej profilaktyki powikłań zakażeń układu oddechowego (pozycja z uniesieniem tułowia, wczesne wykonanie tracheostomii), drugi z opisywanych mężczyzn przebywał w trakcie leczenia sepsę z punktem wyjścia z układu oddechowego o etiologii *Klebsiella ESBL*. Infekcje układu oddechowego i moczowego są najczęstsze u osób po ostrym udarze mózgu (30%), zaś zakażenia układu oddechowego występują u 10% chorych po udarach [32].

Kraniektomię dekompresyjną w czasach nowożytnych po raz pierwszy opisał Cushing w 1905 r., a jej przeprowadzenie w przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu 51 lat

później – Scarcella [33]. Procedura ta polega na redukcji wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego poprzez wytworzenie dodatkowej objętości dla mózgu na drodze szerokiej dekompresji kostno-oponowej. Drastycznym gestem chirurgicznym jest obecnie również kraniektomia dekompresyjna w przebiegu MMCAI. Zdają się przemawiać za tym wyniki trzech randomizowanych, prospektywnych prób klinicznych: DECIMAL (*decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarcts*), DESTINY (*decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery*) i HAMLET (*hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial*) [34, 35, 36]. W badaniu DECIMAL stwierdzono 53% zmniejszenie ryzyka zgonu w grupie chorych leczonych operacyjnie, przy czym nie określono ostatecznie różnicy w wynikach funkcjonalnych z powodu przerwania próby z uwagi na duże różnice w śmiertelności grup [36]. Opracowanie DESTINY wykazało dane podobne do powyższego i również zostało przerwane, gdy wiadome już było, że próba nie będzie w stanie wykazać rzetelnych różnic w wynikach funkcjonalnych [35]. W badaniu HAMLET, w odróżnieniu od dwóch poprzednich, wydłużono z 48 do 96 godz. ramy czasowe kwalifikacji do kraniektomii dekompresyjnej i wykazano 38% zmniejszenie ryzyka zgonu w grupie chorych leczonych operacyjnie, ponownie bez poprawy odsetka dobrych wyników funkcjonalnych [34].

Jakkolwiek wyniki tych badań wykazały, że kraniektomia dekompresyjna znacząco zmniejsza śmiertelność w przebiegu MMCAI, to autorom nie udało się ostatecznie wyjaśnić, czy to leczenie operacyjne poprawia również wyniki funkcjonalne. Niejednoznaczne są kryteria kwalifikacji do tej procedury w zakresie wieku chorego i czasu od wystąpienia niedokrwienia. Wydaje się, iż kwalifikacja do kraniektomii powinna uwzględniać wiek chorego. Poniżej 70. r.ż. warta jest rozważenia, natomiast powyżej tego wieku pozostaje bez udowodnionego wpływu na ostateczny wynik leczenia [22, 37].

Częściowo na te pytania odpowiedziały nowsze prospektywne, randomizowane próby DESTINY 2, HEADDFIRST (*hemicraniectomy and durotomy upon deterioration from infarction-related swelling trial*) oraz opracowanie Zhao i wsp., do których kwalifikowano chorych do 80. lub 75. r.ż., a nie do 60., jak w badaniach poprzednich [38, 39, 40]. Zrealizowana na podstawie wyżej wymienionych badań metaanaliza potwierdziła znaczące zmniejszenie ryzyka zgonu po zastosowaniu leczenia operacyjnego, ale ponownie nie wykazano istotnej statystycznie poprawy w wynikach funkcjonalnych [41]. Trzy nowsze badania potwierdziły także skuteczność w redukcji ryzyka zgonu w grupie chorych do 80. r.ż. Próby HAMLET i HEADDFIRST wydłużyły czas kwalifikacji do kraniektomii odbarczającej do 96 godz., podczas gdy w innych opracowaniach ten czas ograniczono jedynie do 48 godz. W wynikach leczenia chorych zoperowanych w czasie dłuższym niż 2 doby od niedokrwienia nie odnotowano znaczącej różnicy [34, 38]. Niemniej badanie HAMLET wykazało, że w grupie osób zoperowanych przed upływem 48 godz. stwierdza się większy odsetek dobrych wyników funkcjonalnych niż w grupie zaopatrzonych w czasie 49–96 godz. [34]. Rastogi i wsp. w innej metaanalizie wykazali

o 13% częstsze występowanie MMCAI w prawej półkuli oraz większą śmiertelność po leczeniu operacyjnym strony prawej (36% vs 31%) [42].

Dowiedziano związku pomiędzy średnicą wykonanej kraniektomii a objętością uzyskiwaną poprzez jej przeprowadzenie dla obrzękniętego mózgu oraz efektami leczenia. Wykazano ponadto, że wraz ze wzrostem średnicy kraniektomii, przy mniejszej wysokości wstawiania się mózgowia uzyskuje się większe, dodatkowe objętości [43, 44, 45]. Efekt ten ma niebagatelne znaczenie w przeciwdziałaniu powstawania miejscowych uszkodzeń kory na granicy otwarcia kostnego [46]. Z uwagi na wspomniane wcześniej ograniczenia prospektywnych, randomizowanych badań nie określono dotychczas idealnego kształtu i wielkości kraniektomii dekompresyjnej [47].

Działaniem przyczynowym w złośliwym udarze mózgu jest stosowanie leczenia udrażniającego, oczywiście pod warunkiem zachowania odpowiedniego czasu interwencji [48]. Czas ekspozycji mózgu na hipoksję jest czynnikiem determinującym efekt trombolizy. Niezależnie więc od przyczynowych zalet leczenia trombolizą zawsze musi jej towarzyszyć element leczenia intensywnego.

W przedstawionym opisie dwóch przypadków nie wykonano udrażniania tętnicy z powodów m.in. logistycznych. Podkreśla to znaczenie aspektu organizacyjnego i konieczność interdyscyplinarnej współpracy.

WNIOSKI

W leczeniu chorych z MMCAI celem, poza przeżyciem, powinien być jak najlepszy efekt końcowy, w tym skuteczne zapobieganie lub ograniczenie dysfunkcji neurologicznych i poznawczych.

Dwa przedstawione przypadki bardzo odmiennych chorych (wiek, obciążenie chorobami przewlekłymi oraz czas kwalifikacji do leczenia operacyjnego) potwierdzają płynące z dotychczas uzyskanych wyników badań tezy [22, 49]. Wydaje się, że leczenie chirurgiczne MMCAI powinno być przeprowadzane najszybciej, jak to możliwe, najlepiej jeszcze przed wystąpieniem objawów wzmożonego ICP. Zwiększa to szanse na dobry funkcjonalny efekt leczenia. Etyczne i emocjonalne ograniczenia utrudniają stosowalność tej metody rutynowo, co jest powodem zwłoki w podjęciu działań chirurgicznych.

Leczenie MMCAI wymaga wielu warunków, m.in. świadomego współdziałania typów leczenia w oparciu o współdziałanie wielospecjalistyczne. Poszczególne zespoły powinny być świadome zarówno wzajemnych możliwości, jak i opierać się na komunikacji kwalifikowanej.

PIŚMIENNICTWO

- Lindsay P, Furie KL, Davis SM, Donnan GA, Norrving B. Worlds Stroke Organization global stroke services guidelines and action plan. *Int J Stroke* 2014; Suppl A100:4-13. doi: 10.1111/ijss.12371.
- Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996;53(4):309-15.
- Bounds JV, Wiebers DO, Whisnant JP, Okazaki H. Mechanisms and timing of deaths from cerebral infarction. *Stroke* 1981;12(4):474-7.
- Berrouschot J, Sterker M, Bettin S, Köster J, Schneider D. Mortality of space-occupying ('malignant') middle cerebral artery infarction under conservative intensive care. *Intensive Care Med* 1998;24(6):620-3.
- Hoehn-Berlage M, Norris DG, Kohno K, Mies G, Leibfritz D, Hossmann KA. Evolution of regional changes in apparent diffusion coefficient during focal ischemia of rat brain: the relationship of quantitative diffusion NMR imaging to reduction in cerebral blood flow and metabolic disturbances. *J Cereb Blood Flow Metab* 1995;15(6):1002-11.
- Kniesel U, Wolburg H. Tight junctions of the blood-brain barrier. *Cell Mol Neurobiol* 2000;20(1):57-76.
- Nielsen TH, Ståhl N, Schalén W, Reinstrup P, Toft P, Nordström CH. Circulation usually precedes malignant edema in middle cerebral artery infarcts. *Acta Neurol Scand* 2012;126(6):404-10.
- Wang CX, Shuaib A. Critical role of microvasculature basal lamina in ischemic brain injury. *Prog Neurobiol* 2007;83(3):140-8.
- Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE, Jauss M, Hantson L. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. *Stroke* 1999;30(2):287-92.
- von Kummer R, Meyding-Lamadé U, Forsting M, Rosin L, Rieke K, Hacke W, et al. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15(1):9-15; discussion 16-8.
- Ryoo JW, Na DG, Kim SS, Lee KH, Lee SJ, Chung CS, et al.: Malignant middle cerebral artery infarction in hyperacute ischemic stroke: evaluation with multiphasic perfusion computed tomography maps. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28(1):55-62.
- Schwab S, Spranger M, Schwarz S, Hacke W. Barbiturate coma in severe hemispheric stroke: useful or obsolete? *Neurology* 1997;48(6):1608-13.
- Tu PH, Liu ZH, Chuang CC, Yang TC, Wu CT, Lee ST. Postoperative midline shift as secondary screening for the long-term outcomes of surgical decompression of malignant middle cerebral artery infarcts. *J Clin Neurosci* 2012;19(5):661-4.
- Torbey MT, Bösel J, Rhoney DH, Rincon F, Staykov D, Amar AP. Evidence-based guidelines for the management of large hemispheric infarction: a statement for health care professionals from the Neurocritical Care Society and the German Society for Neuro-intensive Care and Emergency Medicine. *Neurocrit Care* 2015;22(1):146-64.
- Dohmen C, Bosche B, Graf R, Reithmeier T, Ernestus RI, Brinker G, et al. Identification and clinical impact of impaired cerebrovascular autoregulation in patients with malignant middle cerebral artery infarction. *Stroke* 2007;38(1):56-61.
- Paldor I, Rosenthal G, Cohen JE, Leker R, Harnof S, Shoshan Y, et al. Intracranial pressure monitoring following decompressive hemicraniectomy for malignant cerebral infarction. *J Clin Neurosci* 2015;22(1):79-82.
- Poca MA, Benejam B, Sahuquillo J, Riveiro M, Frascheri L, Merino MA, et al. Monitoring intracranial pressure in patients with malignant middle cerebral artery infarction: is it useful? *J Neurosurg* 2010;112(3):648-57.
- Simard JM, Tsymbalyuk N, Tsymbalyuk O, Ivanova S, Yurovsky V, Gerzanich V. Glibenclamide is superior to decompressive craniectomy in a model of malignant stroke. *Stroke* 2010;41(3):531-7.
- Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Holle R, Hacke W. Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit. *Stroke* 1997;28(4):711-5.
- Imberti R, Bellinzona G, Langer M. Cerebral tissue PO₂ and S_{ijv}O₂ changes during moderate hyperventilation in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2002;96(1):97-102.
- Schwab S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of body position on intracranial pressure and cerebral perfusion in patients with large hemispheric stroke. *Stroke* 2002;33(2):497-501.
- Simard JM, Sahuquillo J, Sheth KN, Kahle KT, Walcott BP. Managing malignant cerebral infarction. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13(2):217-29. doi: 10.1007/s11940-010-0110-9.
- Bereczki D, Fekete I, Prado GF, Liu M. Mannitol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(3):CD001153.
- Bereczki D, Mihálka L, Szatmári S, Fekete K, Di Cesar D, Fülesdi B, et al. Mannitol use in acute stroke: case fatality at 30 days and 1 year. *Stroke* 2003;34(7):1730-5.
- Palestrant D, Frontera JA, Mayer SA. Treatment of massive cerebral infarction. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005;5(6):494-502.

26. Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(2):CD000064.
27. Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke. *Stroke* 2002;33(1):136-40.
28. Singh V, Edwards NJ. Advances in the critical care management of ischemic stroke. *Stroke Res Treat* 2013. doi: 10.1155/2013/510481.
29. Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Bertram M, Hacke W. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29(12):2461-6.
30. Jaramillo A, Illanes S, Díaz V. Is hypothermia useful in malignant ischemic stroke? Current status and future perspectives. *J Neurol Sci* 2008;266(1-2):1-8.
31. Kollmar R, Schwab S. Hypothermia and ischemic stroke. *Curr Treat Options Neurol* 2012;14(2):188-96.
32. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2011;11:110. doi: 10.1186/1471-2377-11-110.
33. Scarcella G. Encephalomalacia simulating the clinical and radiological aspects of brain tumor; a report of 6 cases. *J Neurosurg* 1956;13(4):278-92.
34. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB, et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8(4):326-33.
35. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke* 2007;38(9):2518-25.
36. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* 2007;38(9):2506-17.
37. Taylor B, Appelboom G, Connolly ES Jr. Age selection for decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *World Neurosurg* 2015;83(3):301-2. doi: 10.1016/j.wneu.2014.05.012.
38. Frank JI, Schumm LP, Wroblewski K, Chyatte D, Rosengart AJ, Kordeck C, et al. Hemicraniectomy and durotomy upon deterioration from infarction-related swelling trial: randomized pilot clinical trial. *Stroke* 2014;45(3):781-7.
39. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 2014;370(12):1091-100.
40. Zhao J, Su YY, Zhang Y, Zhang YZ, Zhao R, Wang L, et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarct: a randomized controlled trial enrolling patients up to 80 years old. *Neurocrit Care* 2012;17(2):161-71.
41. Back L, Nagaraja V, Kapur A, Eslick GD. Role of decompressive hemicraniectomy in extensive middle cerebral artery strokes: a meta-analysis of randomised trials. *Intern Med J* 2015;45(7):711-7.
42. Rastogi V, Lamb DG, Williamson JB, Stead TS, Penumudi R, Bidari S, et al. Hemispheric differences in malignant middle cerebral artery stroke. *J Neurol Sci* 2015;353(1-2):20-7.
43. Neugebauer H, Fiss I, Pinczolits A, Hecht N, Witsch J, Dengler NF, et al. Large size hemicraniectomy reduces early herniation in malignant middle cerebral artery infarction. *Cerebrovasc Dis* 2016;41(5-6):283-90.
44. Miller K, Eljamel S. Does size and site matter in therapeutic decompressive craniectomy? A laboratory-based experimental study. *World Neurosurg* 2016;95:441-6.
45. Wang YS, Wang Y, Shi XW, Zhang JD, Ma YY. Size of bone flap and bone window area may impact the outcome of decompressive craniectomy using standard bone flap. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(17):3679-82.
46. Fletcher TL, Wirthl B, Koliass AG, Adams H, Hutchinson PJ, Sutcliffe MP. Modelling of brain deformation after decompressive craniectomy. *Ann Biomed Eng* 2016;44(12):3495-509.
47. Kurzbuch AR. Does size matter? Decompressive surgery under review. *Neurosurg Rev* 2015;38(4):629-40.
48. Poncyłjusz W. Endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Pol J Radiol* 2010;75(1):51.
49. Treadwell SD, Thanvi B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: pathophysiology, diagnosis and management. *Postgrad Med J* 2010;86(1014):235-42.