



НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН,
Отделение реанимации и интенсивной терапии

**Интенсивная терапия
послеоперационного периода у
больных с опухолями головного
мозга**

2012 год

Актуальность

В США в 2005 году:

- 18 500 вновь выявленных опухолей мозга
- 12 700 летальных исходов

Актуальность

- **Основной метод лечения – хирургическое удаление опухоли**
(Коновалов А.Н. 1987, Choux M. 1985, Falshobush R. 1999)
- **Частота послеоперационных осложнений 10 – 15%**

Базовый
протокол ИТ у
пациентов с
опухольями
головного
мозга

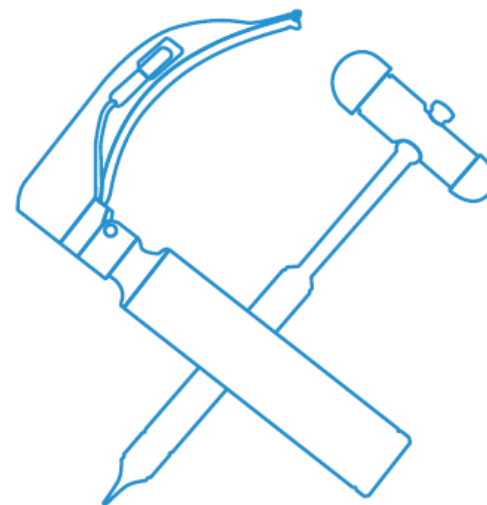


НИИ Нейрохирургии им. академика Бурденко РАМН
Отделение реанимации
www.nsicu.ru

**Рекомендации
по интенсивной терапии**

у пациентов с нейрохирургической патологией

(пособие для врачей)



Под редакцией И.А.Савина и М.С.Фокина

Предоперационная подготовка

- За 6 часов до операции 50% суточной (ГКС) или 4 - 8 мг дексаметазона;
- Противосудорожная терапия
- Антибиотикопрофилактика (цефалоспорины I –III);
- Профилактика (ТЭ) пневмокомпрессия.
- Приём пищи прекращается за 8 час до плановой операции.
- Подготовка кишечника к операции

1-е сутки после операции (базовый протокол)

- Неврологический статус каждые 1 -2 ч
- Мониторинг (АД, ЧСС, ЧДД, SpO₂,Т)
- КТ головного мозга - при нарастании неврологической симптоматики.
- Систолическое АД - 100-160 mmHg. Снизать АД: 5 мг **никардипина** болюсно, 5 – 15 мг/ч, **Эбрантил** 25 мг болюсно (5 – 40 мг/ч) ,**Эналаприл** 0,625 мг – 1, 25 мг каждые 6 часов
- Интубированным - SIMV+PS с замещением МВ 100%, при появления спонтанного дыхания – замещение МВ 50% при восстановлении сознания - PSV - после оценки функции глотания пациент экстубируется.
- Почасовой баланс жидкости.

1-е сутки после операции (базовый протокол)

- ограничивается энтеральное питание;
- экспресс-анализ: (Лейкоциты, Эритроциты, Тромбоциты, Hb, ПИ/АЧТВ, Na, K, Cl, Mg, мочевины, глюкоза, креатинин плазмы);
- КОС крови после стабилизации состояния в отделении реанимации, затем через 12 часов. Также при после каждой коррекции режимов ИВЛ.
- глюкоза в плазме 4 - 10 ммоль/л.


1-е сутки после операции (базовый протокол)

- инфузия сбалансированных кристаллоидных р-ров
75 -125 мл/час
- дексаметазон 4-6 мг до 4 раз в сут.
- ИПП в профилактической дозе
- противосудорожные препараты
- обезболивающие препараты/ацетаминофен
- окончание А/Б профилактики в течение 6 – 12 часов
- головной конец кровати приподнят на 30°
- чулки или пневмокомпрессия

Оптимальный послеоперационный период

- Восстановление сознания $\leq 1,5$ часов после операции
- **Отсутствие нарастания стволовой симптоматики:** сохранение функции глотания и кашлевого рефлекса
- **Отсутствие интракраниальных осложнений при КТ** головного мозга
- **Восстановление адекватного спонтанного дыхания ≤ 12 час после операции**
- Основные гомеостатические параметры \approx физиолог. норме
- Компенсация гормональной недостаточности

Осложненное течение послеоперационного периода

- 
- Интракраниальные осложнения (нарушения кровообращения, отек мозга)
 - Экстракраниальные осложнения (дыхательные, гемодинамические, водно-электролитные, гормональные, инфекционные осложнения)

Нестабильность состояния, требующая пролонгирования ИТ > 24 часов

Интракраниальные осложнения

- Гематома
- Нарушения кровообращения
- Острая гидроцефалия
- Пневмоцефалия (напряженная пневмоцефалия , требует хирургического лечения)
- Отек мозга.
- Судорожные припадки
- Вазоспазм как результат манипуляции на сосудах головного мозга или как следствие САК

Интракраниальные геморрагические осложнения

- Общий риск кровоизлияний составляет 0,8 – 1,1%. 43 – 60% гематом являются паренхиматозными. Летальность 32%
- Гематома может формироваться в зоне оперативного вмешательства или на отдалении (например, гематома в мозжечке после птерионального доступа)

Mark S.Greenberg Handbook of Neurosurgery 2010

Причины обширных кровоизлияний

- тотальное удаление больших размеров или гигантских новообразований
- частичное удаление злокачественных обильно васкуляризированных опухолей

Эффективность системного использования гемостатических препаратов не доказана

Отек мозга

Перитуморозный, вазогенный отек
мозга развивается в результате
разрыва ГЭБ и выхода обогащенной
белком жидкости в интерстиций

*Stummer W Mechanism of tumor –related brain edema . Neurosurg Focus
2007 ; 22(5):E 8*

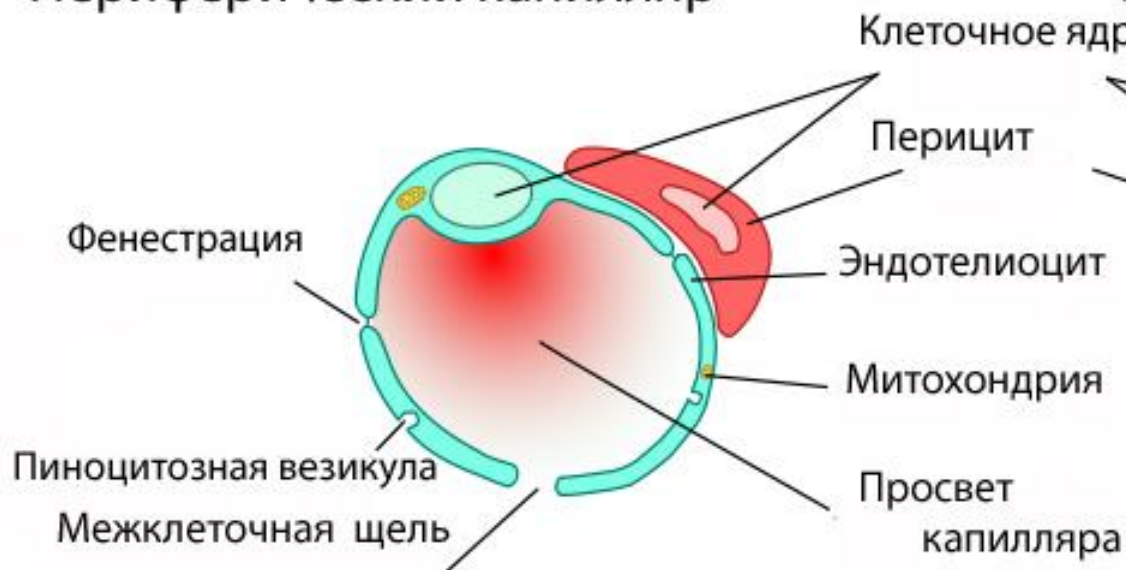
Отек мозга

- Разрыв ГЭБ - 2 механизма: синтез VEGF – vascular endothelial growth factor bFGF – basic fibroblast growth factor - приводит к пролиферации сосудов в округ опухоли без плотных сочленений (tight junction)
- Синтез VEGF и bFGF увеличивает локальную продукцию глутамата и лейкотриенов, количество аквапоринов, металлопротеиназ и ангиопоэтинов – дополнительно повышается проницаемость сосудов

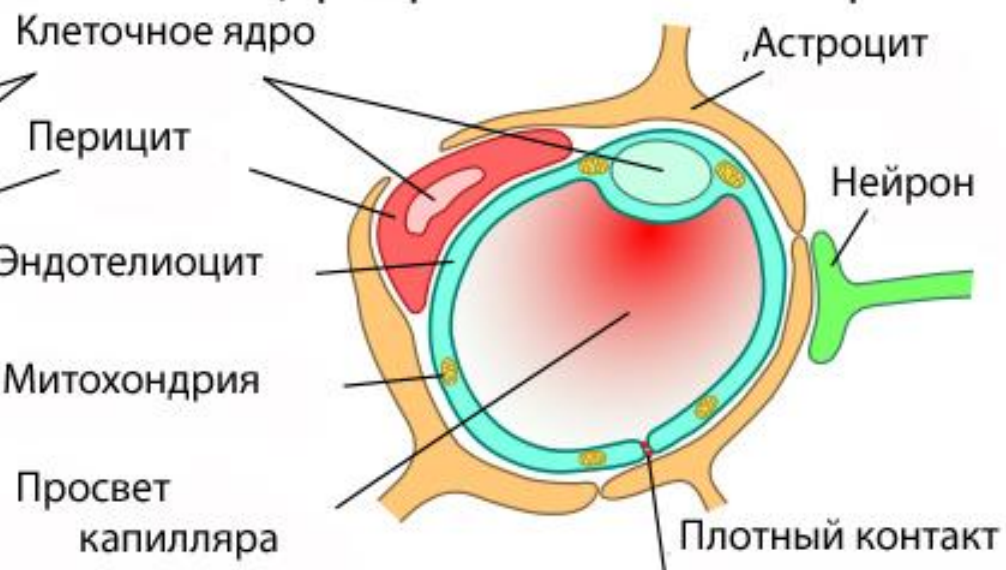
Nag S. Pathology and new players in brain edema . Acta Neuropathol 2009; 118 (2): 197 -217

Капилляры

Периферический капилляр



Церебральный капилляр



Отек мозга

- Преимущественно распространяется в белом веществе, из-за особенностей структуры интерстициального пространства (в сравнении с серым веществом)
- Отек нарушает синаптическую передачу, уменьшается возбудимость нейронов – что приводит к неврологической симптоматике

Отек мозга

- Терапия ГКС эффективна, через 2 – 3 часа по данным DW МРТ уменьшается проницаемость сосудов, клиническое улучшение достигается в течение 2 – 3 сут.
- ГКС - показаны при наличии симптоматики
- Дексазон - препарат выбора - нет минералокортикоидной активности, риск инфекции и когнитивных нарушений минимален

Dietrich J. et al. Current Opinion Neurol 2010 ; 23(6): 597-602

Kotsarini C, et al. Neurosurgery 2010; 67 (6): 1799 - 1815

Отек мозга

Механизмы действия ГКС:

- Повышают уровень ангиопоэтина 1 – сильный стабилизатор ГЭБ
- Угнетают синтез **VEGF – vascular endothelial growth factor**
- Усиливают транспорт жидкости из зоны отека в желудочки мозга

Отек мозга

ГКС схема введения:

1. 10 мг (болюс) – 4 мг – 6р/сут
2. 1 мг (2 мг) - 4 р/сут (сопоставимый эффект)
3. 4 мг - 2 р/сут (обосновано – период полувыведения 12 ч)

Принципы: использовать наименьшую дозу, не вводить перед сном, отменять как можно быстрее

Побочные ГКС

- Частые: Миопатия, Помутнение зрения, Тремор, Бессоница, Нарушение вкуса и обоняния, Атрофия мозга
- Редкие: Психоз, Галлюцинации, Икота, Деменция, Судороги, Липоматоз эпидуральный

Стероидная миопатия значительно влияет на функциональное состояние пациентов с опухолями мозга, особенно пожилого возраста

При длительном курсе ГКС – риск *Pneumocystis* пневмонии

Перспективы лечение перитуморозного отека мозга

- Моноклональные антитела к VEGF – vascular endothelial growth factor – Bevacizumab
- Ингибиторы VEGF рецепторов

Потенциально обладают меньшими побочными эффектами по сравнению с ГКС

Brastianos PK, et al. Target Oncol 2010; 5 (3): 167 – 174

Судороги

- Профилактика не показана
- Фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал – снижают биодоступность препаратов химиотерапии
- **Леветирацетам и вальпроевая к-та** предпочтительны у пациентов с опухолями мозга (не активируют Р450)
- При развитии судорог в периоперационном периоде терапию начинают с внутривенного введения **леветирацетама и вальпроевой к-ты**

Профилактика ТЭ осложнений

- Риск: периоперационный период, парез ног, > 60 лет, гигантские опухоли, химиотерапия, глиобластома
- Диагностика – дуплекс сонография н/конечностей перед операцией
- Профилактика: ранняя мобилизация, пневмат компрессия, компрессионные чулки, LMWH - 12 час после операции; гепарин/вафарин - не ранее 3 суток.

Осложненное течение послеоперационного периода (505 набл) 1996 – 2006 гг

Экстракраниальные осложнения	ЗЧЯ n=134	ХСО n=271	Большие полушария n=100
Дыхательные нарушения	100%	33,9%	100%
Артериальная гипотензия	79	96	40
ВЭН	35,8	100	38
Гормональная недостаточность	45,8	100	25
Инфекционные осложнения	17,9	16,2	11

**Дыхательные нарушения и
артериальная гипотензия могут
привести к отсроченной от
операции ишемии
диэнцефальных и стволовых
структур**

Отсроченная ишемия в стволе ГОЛОВНОГО МОЗГА



До операции



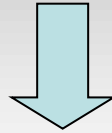
После операции

**На фоне дыхательных
нарушений**

Осложненное течение
послеоперационного периода
(опухоли ЗЧЯ и ствола мозга)

Максимальное замещение жизненно
важных функций средствами и методами
ИТ до момента ***стабилизации***
стволовой симптоматики
позволяет предупредить отсроченное
повреждение ствола мозга

Осложненное течение
послеоперационного периода
опухоли ЗЧЯ и ствола
(повреждение ствольных структур)



Неустойчивая неврологическая симптоматика в
течение 7 – 14 суток:

- Кома или сомноленция - сопор
- патологическими рефлексами со всех уровней ствола
- неустойчивостью общемозговой и ствольной симптоматики. (Активации сегментарных ствольных \Leftrightarrow нарастание дефицита)
- тетра/гемисиндромами с изменчивым мышечным тонусом
- полушарно-подкорковая и диэнцефальная симптоматика

Осложненное течение п/оп периода.
Причины Артериальной гипотензии.
Опухоли ЗЧЯ

- Повреждение каудальных отделов ствола – (↓↓ ИОПСС) 30 %
- Транзиторная надпочечниковая недостаточность – 20 %
- Транзиторная дегидратация – 7,5 %

Оптимальная терапия артериальной гипотензии. Опухоли ЗЧЯ.

Незамедлительная коррекция артериальной гипотензии в соответствии с причиной ее развития

α -симпатомиметические препараты при повреждении каудальных отделов ствола мозга

Дыхательные нарушения при осложненном течении послеоперационного периода. Опухоли ЗЧЯ

Повреждение ствола мозга



Нарушение центральных механизмов регуляции дыхания

Период
неустойчивой
неврологической
симптоматики

Апноэ/брадипноэ



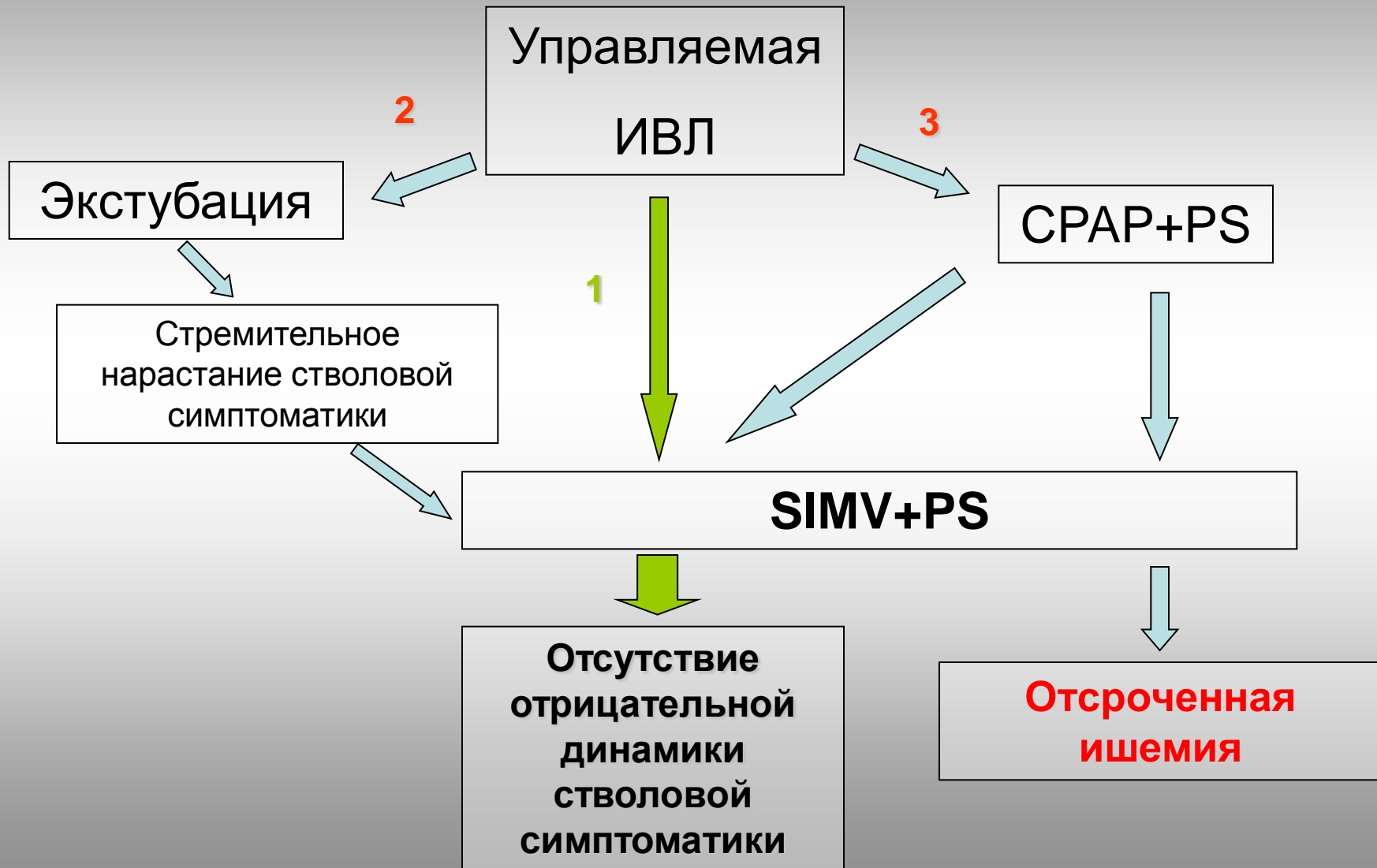
Неустойчивая спонтанная ЧД



Нормальный ритм и
частота спонтанных дыханий

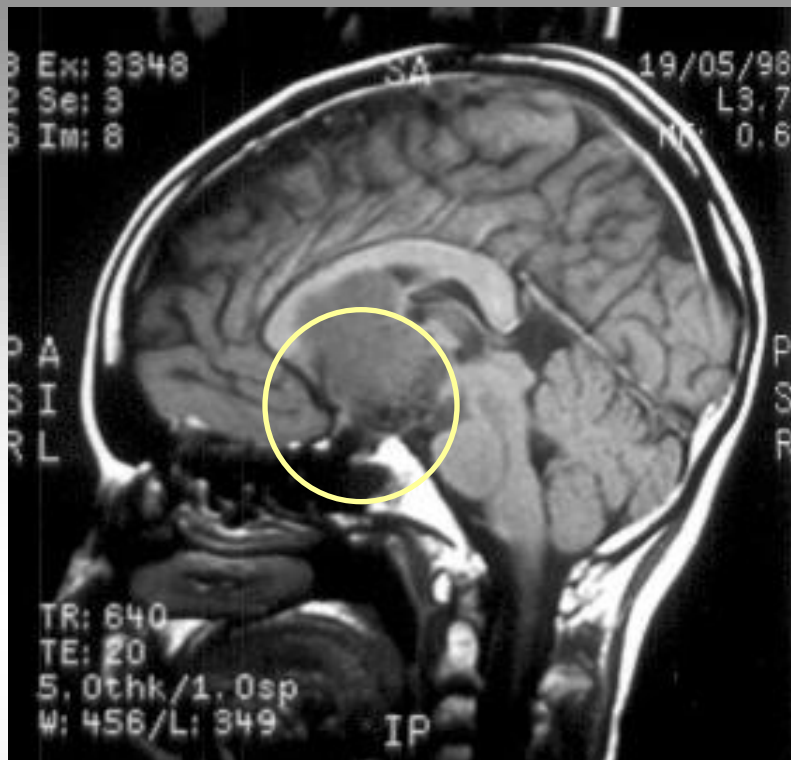
Регресс
стволовой
симптоматики

Варианты респираторной терапии



Оптимальный вариант респираторной терапии при осложненном течение послеоперационного периода. Опухоли ЗЧЯ

- **Непрерывная ИВЛ и протекция дыхательных путей**, обеспечивающая нормовентиляцию до восстановления устойчивого бодрствования и стабилизации очаговой симптоматики
- **Непрерывный мониторинг** параметров дыхания
- Наиболее эффективна **ИВЛ, замещающая** необходимую **минутную вентиляцию** не менее чем на 70% - 100% до восстановления устойчивого бодрствования и нормальной частоты, ритма и дыхательного объема



ТТГ

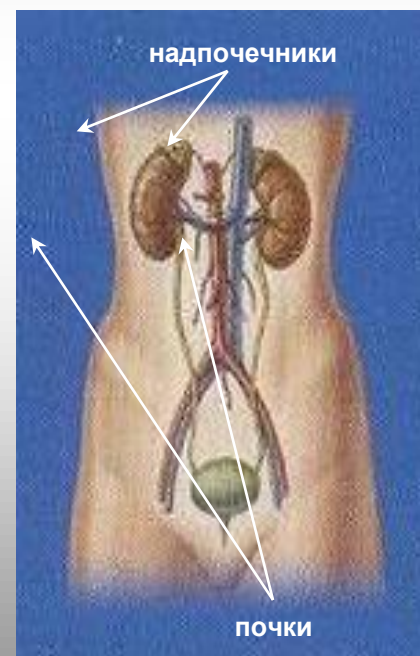


АКТГ

На уретический

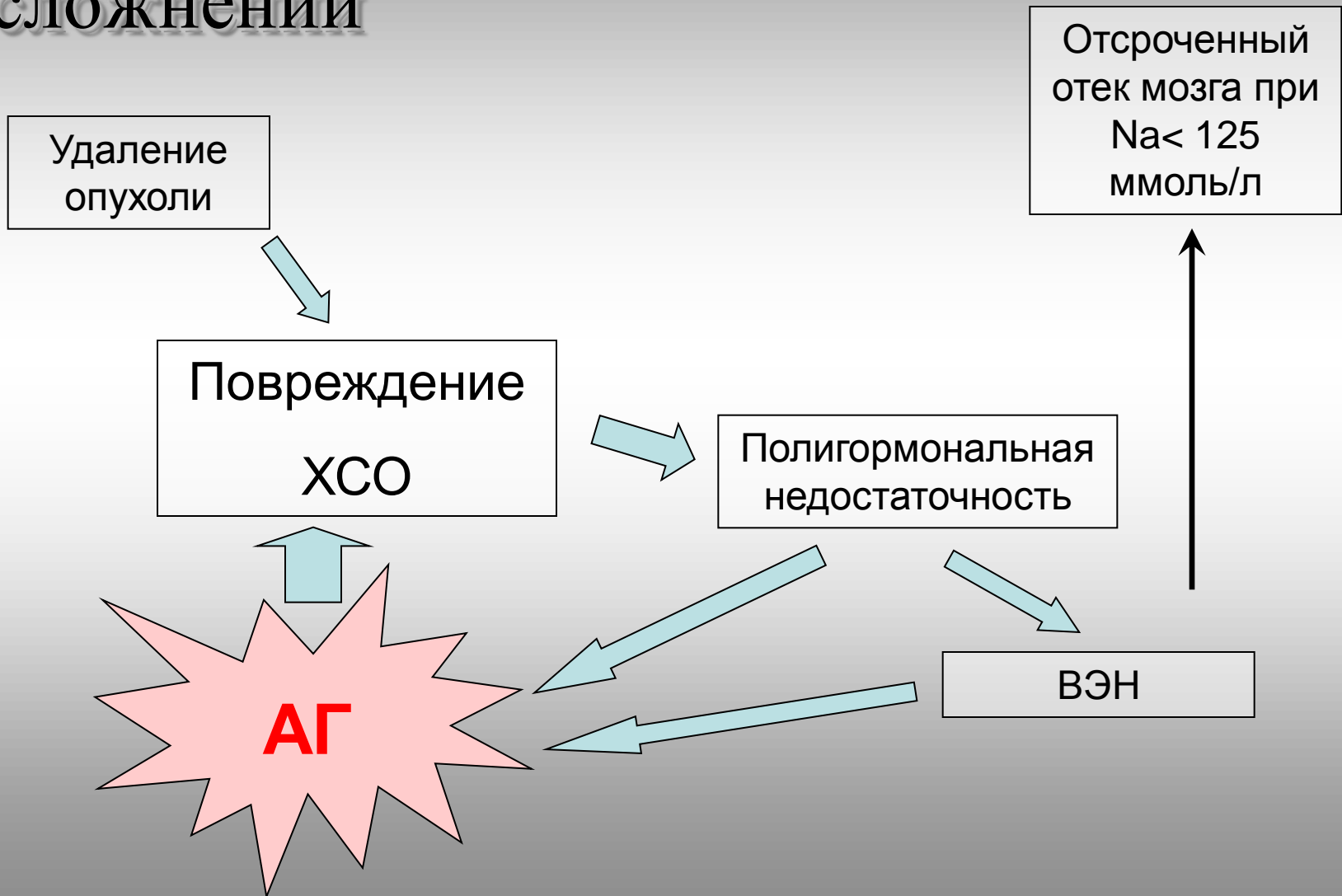
пептид

АДГ



**Диэнцефральная
область**

Взаимосвязь интра/экстракраниальных осложнений



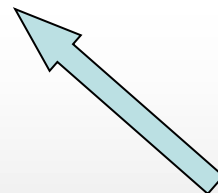
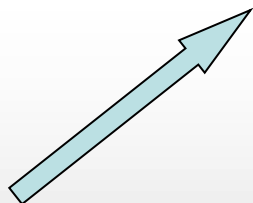
Основная причина летальности в отдаленном послеоперационном периоде

ОТСРОЧЕННАЯ ИШЕМИЯ



Степень корреляции $r \approx 0,83$

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ



Полигормональная
недостаточность



Водно-
электролитные
нарушения

Три варианта течения **НД**

(Brody MJ, 1980; Verbalis JG, 1985)

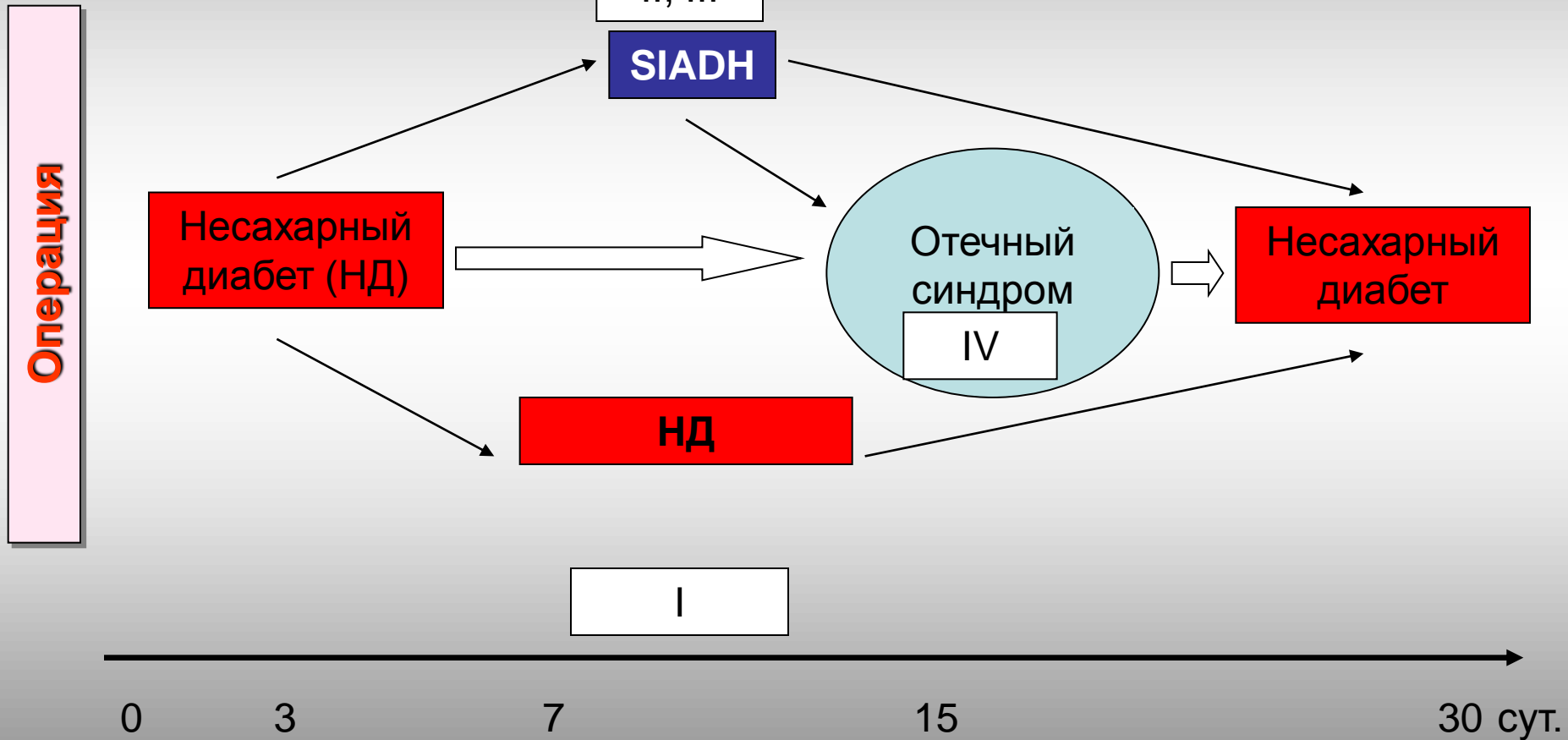
- Транзиторный НД регресс в течение 12 – 48 часов после развития
- Перманентный НД сохраняются в течение месяцев или остаются постоянными
- «Трехфазный несахарный диабет» :
 - 1 фаза – снижение продукции АДГ 1 - 4 суток
 - 2 фаза – гибель клеток гипоталамуса → выброс АДГ в 4 – 5 сутки → SIADH подобная картина
 - 3 фаза – истощение АДГ → перманентный НД

Особенности ВЭН после удаления
опухолей ХСО на фоне развития
полигормональной недостаточности
(осложненное течение)

- *Трансформация синдромов*
- *Развитие отечного синдрома*
(полисерозит)

Динамика ВЭН

110 набл



Взаимосвязь возраста, анатомо- топографического варианта краниофарингиом (110 набл) с динамикой ВЭН при осложненном течении п/оп периода

краниофарингиомы	Вариант динамики ВЭН			
	I	II	III	IV
Стебельные	-----	8	7	22
Экстра- интравентрикулярные	8	10	-----	11
Эндо-супраселлярные	16	14	-----	14
Возраст пациентов				
1 – 6 лет	11	-----	-----	-----
7 – 18 лет	13	32	2	7
Взрослые	-----	-----	5	40

Надпочечниковая недостаточность Клиника. При осложненном течение послеоперационного периода у пациентов с опухолями ХСО

- ❑ артериальная гипотензия рефрактерная к применению симпатомиметических п-тов и инфузионной терапии;
- ❑ системная воспалительная реакция без признаков инфекционного процесса;
- ❑ гипогликемия, гипонатриемия, гиперкалиемия, эозинофилия;
- ❑ полиорганная дисфункция;
- ❑ снижение уровня кортизола ≤ 250 нмоль/л

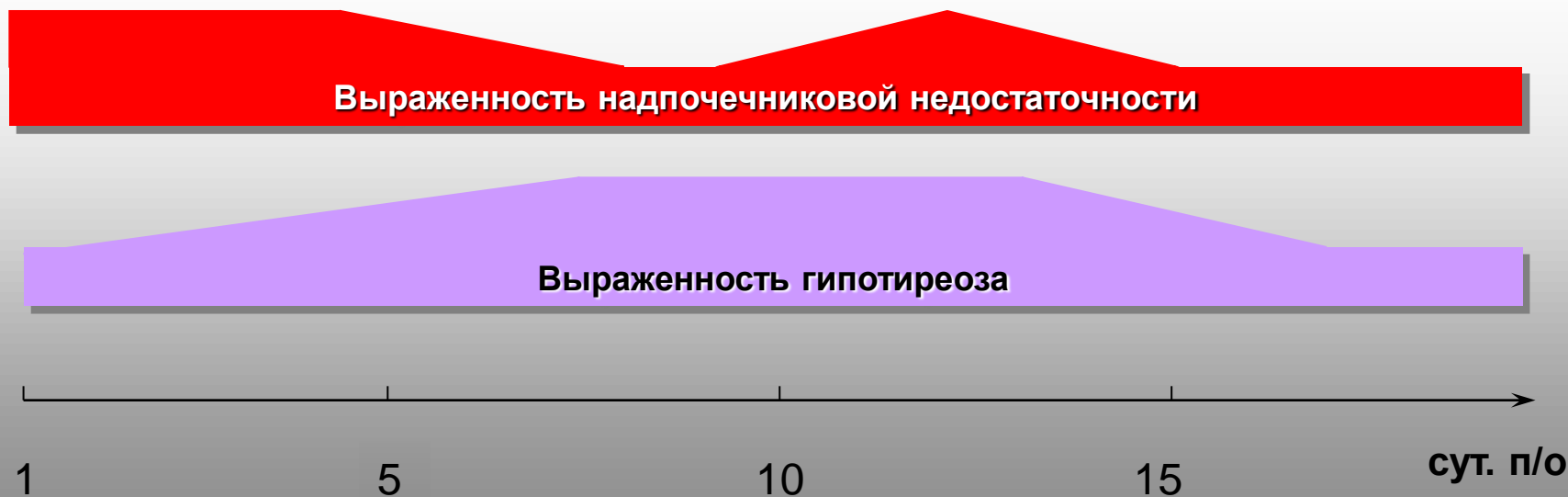
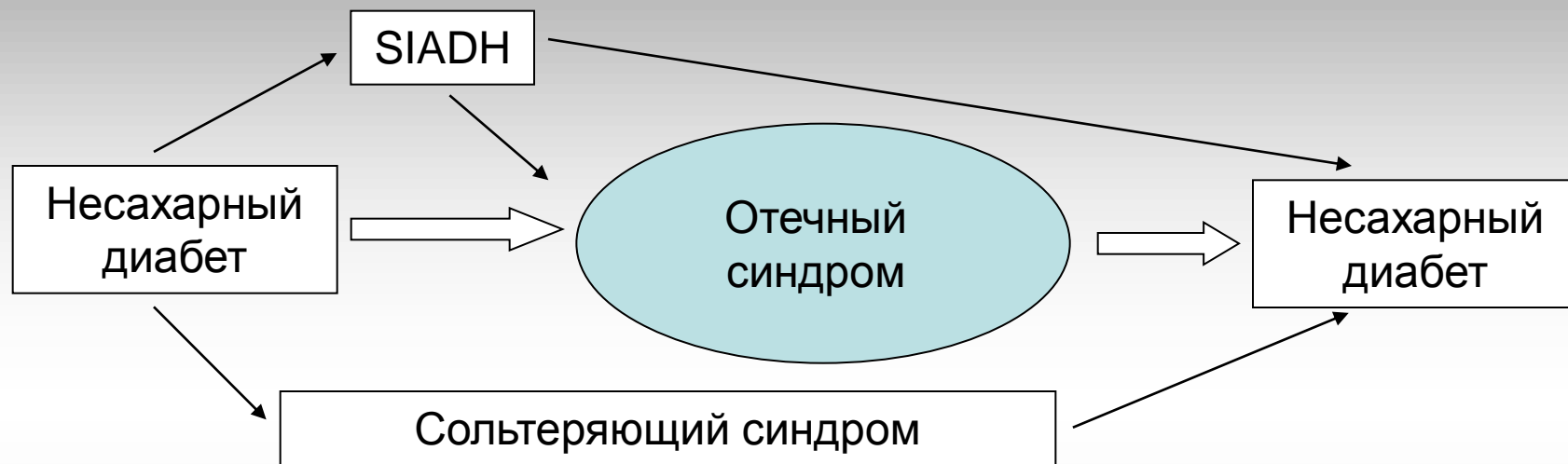
**Максимально выражена у б-ных с ГОС,
SIADH, соль-теряющим с-м**

Гипотиреоз. Клиника. При осложненном течение послеоперационного периода у пациентов с опухолями ХСО

- Гипотермия выраженная и устойчивая
- Брадикардия
- Парез кишечника
- Стремительный переход отечного синдрома в полисерозит
- ↓↓ T_3 , T_4 (более чем в 1,5 раз ниже нормы)

Гипотиреоз наиболее выражен в наблюдениях с ГОС и SIADH

Динамика ВЭН и гормональной недостаточности при осложненном течении п/оп периода. Опухоли ХСО



Причины артериальной гипотензии у пациентов после удаления опухолей ХСО. Осложненное течение

Причины	Сутки
Надпочечниковая недостаточность Полиурия \Rightarrow дегидратация	1 – 2
Полиурия \Rightarrow дегидратация (НД и сольтеряющий с-м)	4 – 20
Транзиторная надпочечниковая н-ть	4 – 14
Полисерозит + Гипотиреоз	10 – 20

Принципы оптимальной ИТ при осложненном течении послеоперационного периода при опухолях ХСО

- Расширенный мониторинг показателей ВЭ гомеостаза для раннего прогнозирования варианта динамики ВЭН
- Коррекция дозы ГКСГ препаратов и Л-тироксина в зависимости от варианта динамики ВЭН, с учетом клинической картины гормональной недостаточности. Допустимо использование **ГКСГ в дозе до 250 -300 мг/сутки** в сочетании с Л-Тироксином до **3 мкг/сутки** длительностью до 3 суток
- Незамедлительная коррекция артериальной гипотензии, вплоть до использования симпатомиметических препаратов
- Расширенный комплекс терапии нормализующий функцию ЖКТ (Л-тироксин – только энтеральная форма)

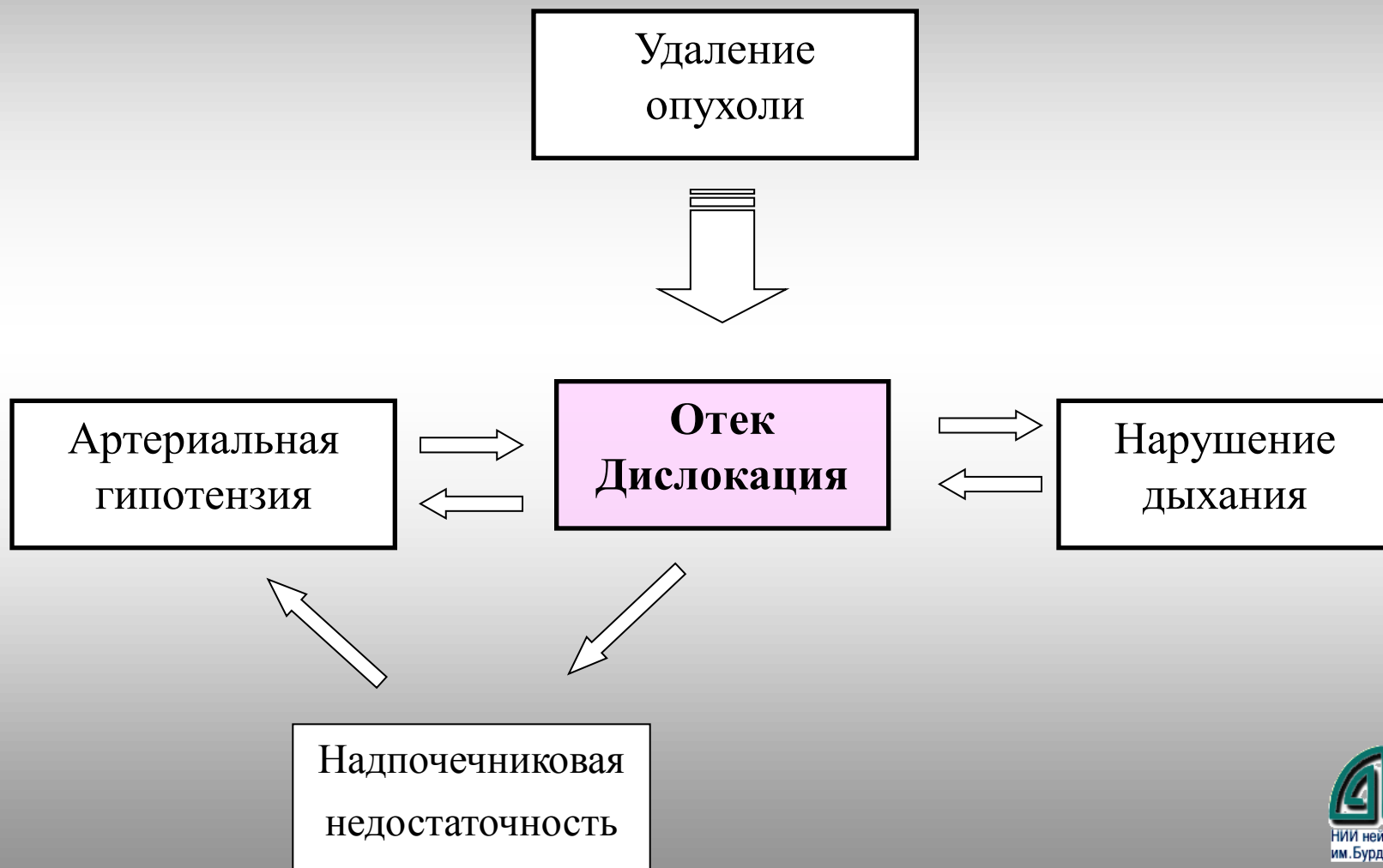
Опухоли больших полушарий

осложненное течение

Осложнения	Кол-во набл.
Обширные кровоизлияния, отек, дислокация стволых структур *	13
Развитие полушарного отека, с латеральной дислокацией	87
Нарушение центральных механизмов регуляции дыхания	100
Отек легких	13
Артериальная гипотензия	27
Проявления надпочечниковой недостаточности + гипонатриемия	32

* - летальный исход

Взаимосвязь интра/экстракраниальных факторов



Оптимальный комплекс ИТ при опухолях больших полушарий

Противоотечная терапия

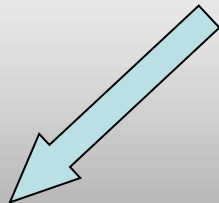
Терапия дексаметазоном:

- Доза дексаметазона - 0,5 - 1,5 мг/кг/сут;

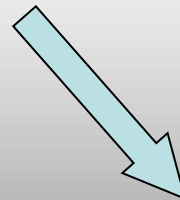
Респираторная терапия

Замещение минутной вентиляции не менее чем на 50% до восстановления сознания (48 – 72 часа) – SIMV+PS

Коррекция артериальной гипотензии и гипонатриемии

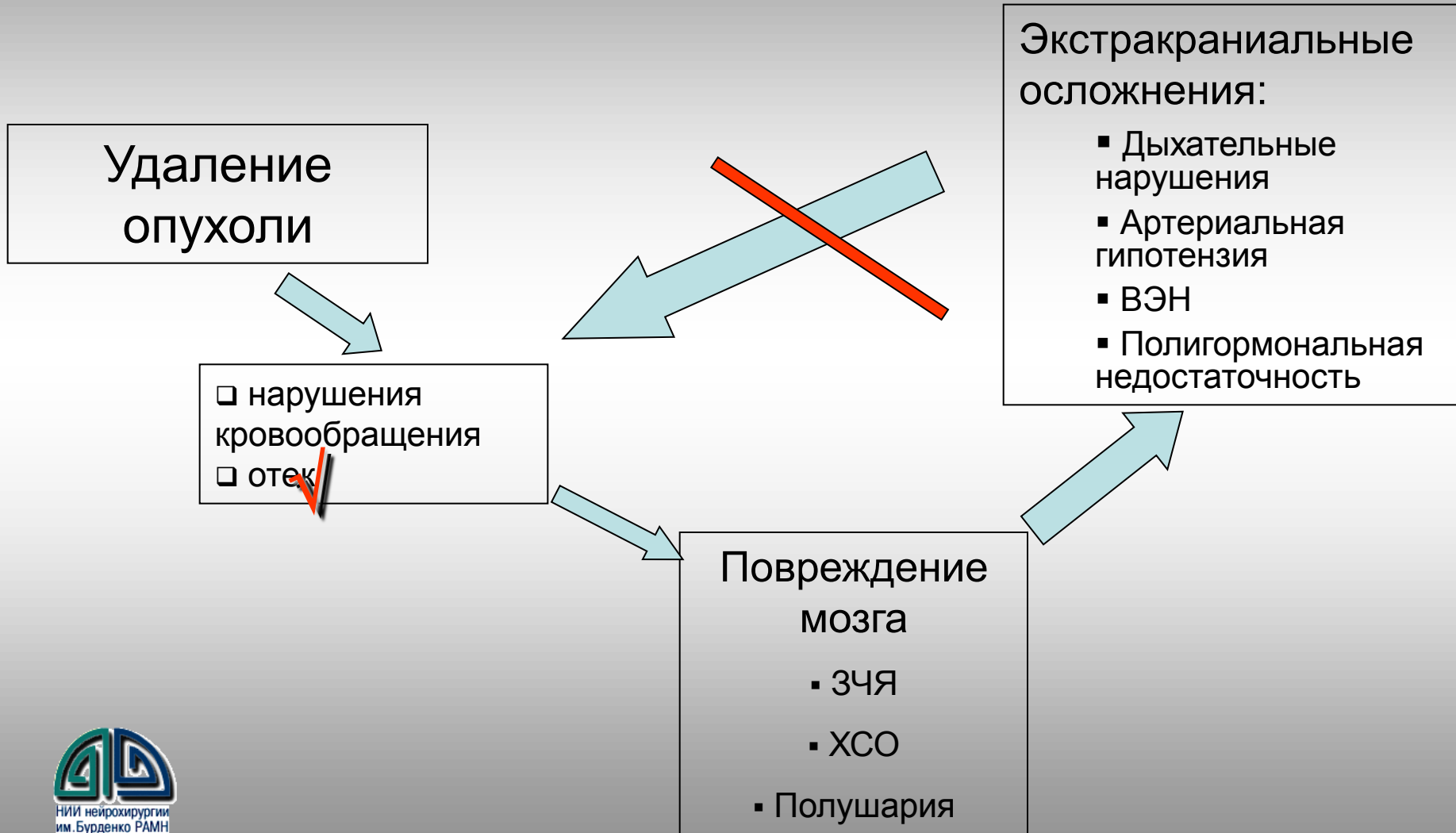


Коррекция НН



Коррекция
гипер/дегидратации

Возможности ИТ



www.nsicu.ru

