

Piktybinis vidurinės smegenų arterijos sindromas ir jo gydymas

A. Vilionskis*

S. Ročka**

I. Slautaitė*

I. Urbelis*

**Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės Neurologijos skyrius*

***Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės Neurochirurgijos skyrius*

Santrauka. Piktybinis vidurinės smegenų arterijos (VSA) sindromas yra galvos smegenų infarkto eigos variantas, kuriam būdingas labai didelis mirštamumas. Išsivysčius piktybiniam VSA sindromui, pagrindinė mirties priežastis yra progresuojanti galvos smegenų edema ir jos sukeltas galvos smegenų strigimas. Piktybinis VSA sindromas dažniau vystosi jaunesnio amžiaus ligoniams, pirmą kartą susirgusiems galvos smegenų infarktu. Jis dažniausiai vystosi 2–5 ligos parą. Šiuo metu rekomenduojamo konservatyvaus gydymo galimybės yra ribotos ir didžiąjai ligonių daliai jis nėra efektyvus. Nauji konservatyvaus gydymo metodai kol kas yra tik eksperimentiniai ir netaikomi kasdienėje praktikoje. Dekompresinė kraniotomija leidžia sumažinti šių ligonių mirštamumą, bet tai yra tik gyvybę gelbstintis gydymo metodas. Iki šiol nėra įrodymais pagrįstų rekomendacijų, kuriems ligoniams ir kada ji turėtų būti taikoma. Šiame straipsnyje apžvelgiama piktybinio VSA sindromo klinika, jo predisponuojantys ir prognostiniai veiksniai, gydymo galimybės, rekomendacijos bei metodai.

Raktažodžiai: piktybinis vidurinės smegenų arterijos sindromas, „piktybinis“ insultas, galvos smegenų edema, klinika, gydymas.

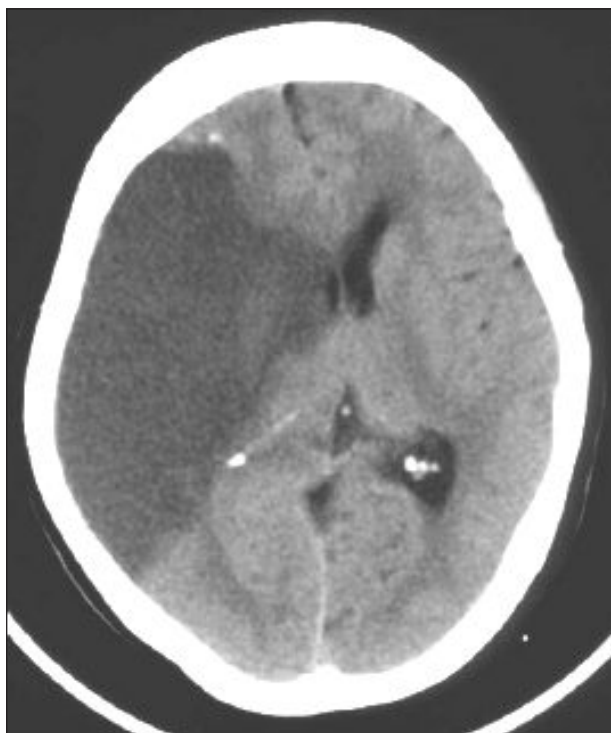
Neurologijos seminarai 2008; 12(36): 73–81

Galvos smegenų infarktas yra dažna liga. Kauno galvos smegenų infarkto registro duomenimis, 1994 m. sergamumas tarp 25–64 metų amžiaus vyrų pirmuoju galvos smegenų infarktu buvo 184 atv. 100 000 gyventojų, o tarp moterų – 98 atv. 100 000 gyventojų [1]. Jauno amžiaus (15–45 m.) žmonių grupėje sergamumas smegenų infarktu sudaro 10,2–11,3 atvejo 100 000 gyventojų [2] arba apie 11% visų insultų [3]. Galvos smegenų infarkto sukeltas mirštamumas siekia apie 20%, tačiau jis skiriasi tiek įvairiose amžiaus grupėse, tiek ir tarp ligonių su įvairia ligos eiga. Ypač didelis mirštamumas stebimas ligonių grupėje, kuriems išsivysto vadinamasis „piktybinis“ insultas. Nors klinikinėje praktikoje jis nėra dažnas, tačiau dėl itin blogos prognozės į jį turėtų būti sutelktas padidintas dėmesys. Anksti atpažinus ligonius, turinčius didelę riziką „piktybiniam“ insultui, ir laiku pradėjus gydymą, galima sumažinti jo sukeltą mirštamumą ir galbūt pagerinti pasveikimo prognozę.

PIKTYBINIO VSA SINDROMO ETIOPATOGENEZĖ

Progresuojantis neurologinės būklės blogėjimas dėl masyvos galvos smegenų edemos, lydinčios platų galvos sme-

genų infarktą vidurinės smegenų arterijos (VSA) baseine, vadinamas piktybinio VSA sindromu, arba „piktybinio“ insultu (1 pav.). Dažniausiai smegenų išemija apima visą VSA maitinamą zoną. Dažniausia „piktybinio“ insulto priežastis yra distalinės vidinės miego arterijos dalies arba VSA kamieno trombozė arba embolija [4]. Nors jis sudaro tik 10% visų insultų, tačiau mirštamumas siekia 80% [5].



1 pav. Piktybinis vidurinės smegenų arterijos sindromas.

Adresas:

A. Vilionskis

Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės Neurologijos skyrius

Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius

Tel. (8 5) 265 81 71, faksas (8 5) 265 81 71

El. paštas: aleksandras.vilionskis@gmail.com

Iki 45% mirusių dėl smegenų infarkto miršta dėl progresuojančios galvos smegenų edemos [6].

Kaip rodo tyrimai, pagrindinė tokių ligonių mirties priežastis yra ne pats infarktas, o dėl jo išsivysčiusi ir progresuojanti galvos smegenų edema, sukelianti smegenų strigimą. Todėl yra labai svarbu žinoti galvos smegenų edemos vystymosi mechanizmus ir taikyti adekvatų jos gydymą. Galvos smegenų edema – tai padidintas vandens kiekis galvos smegenyse. Galvos smegenų edema pagal savo mechanizmus skirstoma į citotoksinę ir vazogeninę [7]. Citotoksinei edemai būdingas intraląstelinis vandens kaupimasis – vanduo iš tarpląstelinio tarpo patenka į ląstelę. Žinoma, kad natrio pasyviu būdu patenka į ląstelę, o kalio pasyviu būdu išeina iš ląstelės. Atvirkštinis procesas, palaikantis pusiausvyrą, yra aktyvus, kitaip tariant, jam reikalinga energija. Smegenų infarkto metu, sumažėjus smegenų kraujotakai, ląstelėse sutrinka energetiniai procesai, todėl vyksta tik pasyvus jonų transportas. Taigi į ląstelę patenka daugiau natrio, o netenkama kalio. Dėl padidėjusios intraląstelinės natrio koncentracijos į ląstelę patenka daugiau vandens. Be to, hipoksijos sąlygomis vyrauja anaerobinė glikolizė, sukelianti laktatų kaupimąsi ląstelėje. Jiems kaupiantis ryškėja acidozė, kuri kompensuojama vandenilio jonų išėjimu iš ląstelės, o į ląstelę patenka natrio jonai. Taip susidaro užburtas ratas, sukeliantis progresuojančią citotoksinę smegenų edemą [8, 9].

Vazogeninė edema vystosi dėl galvos smegenų kraujagyslių barjero pažeidimo. Į perivaskulinį tarpą patenka plazmos baltymai, elektrolitai. Didėjant onkotiniam slėgiui, vanduo iš kraujo pereina į ekstraląstelinį tarpą kaip kompensacinis mechanizmas. Šie procesai greitai sukelia baltosios medžiagos pažeidimą [10].

Galvos smegenų edemos vystymasis yra dvifazis procesas. Sutrikus smegenų kraujotakai, iš pradžių vyksta lokalus anoksinis smegenų pažeidimas ir jo sukelta citotoksinė smegenų edema. Ji kliniškai nėra reikšminga, kadangi jos metu smegenų tūris nedidėja ir intrakranijinis spaudimas išlieka normalus. Ligai progresuojant, prasideda vazogeninė smegenų edema, kuri pasiekia savo piką praėjus 48–96 val. nuo ligos pradžios. Jai besivystant, didėja smegenų tūris, intrakranijinis spaudimas, atsiranda būdinga klinikinė simptomatika [11]. Eksperimentiniais darbais įrodyta, kad spontaniškai arba medikamentų sukelta galvos smegenų reperfuzija gali padidinti vazogeninę smegenų edemą. Tai aiškinama polimorfonuklearinių leukocitų aktyvavimu ir jų kaupimusi pažeidimo vietoje. Dalyvaujant biologiškai aktyvioms medžiagoms, taip pat laisviesiems radikalams bei proteolitiniams fermentams, didėja kraujagyslių sienelių pralaidumas, sukeliantis didesnio vandens kiekio patekimą į tarpląstelinius tarpus [12, 13].

Didėjant galvos smegenų edemai, didėja intrakranijinis spaudimas, o tai yra blogėjančios neurologinės būklės kertinis akmuo. Galvos smegenų kraujotaka tiesiogiai priklauso nuo galvos smegenų perfuzijos ir atvirkščiai – nuo galvos smegenų kraujagyslių rezistentiškumo. Savo ruožtu galvos smegenų perfuzinis slėgis yra skirtumas tarp vidutinio arterinio spaudimo ir intrakranijinio spaudimo. Normaliomis fiziologinėmis sąlygomis autoreguliaciniais

mechanizmais organizmas sugeba palaikyti galvos smegenų kraujotaką plačiose ribose. Įvykus galvos smegenų infarktui, jau pirmomis valandomis sutrinka autoreguliaciniai mechanizmai ir galvos smegenų kraujotaka tampa tiesiogiai priklausoma nuo galvos smegenų perfuzinio slėgio, todėl, didėjant intrakranijiniam spaudimui, mažėja smegenų kraujotaka, kas sukelia išeminio pažeidimo didėjimą [14].

KLINIKA IR PROGRESAVIMAS

Kliniškai piktybinis VSA sindromas pasireiškia staigia pradžia ir labai dažnai grubiu neurologiniu deficitu. Dažniausiai nuo pirmų minučių stebima hemiplegija, žvilgsnio fiksacija į židini. Ligai progresuojant, blogėja sąmonės lygis iki giles komos. Dažniausiai tokie ligoniai miršta per pirmąsias 2–5 dienas. Pagrindinė mirties priežastis yra galvos smegenų strigimas. Jis ne tik pablogina esamą neurologinę simptomatiką, jo klinikiniai ar radiologiniai požymiai reikalauja greito ir adekvataus medikamentinio gydymo, o kartais – ir chirurginės intervencijos. Strigimas vystosi dėl anatominių kaukolės ertmės ypatybių, nes ši ertmė kietojo smegenų dangalo klosčių padalinta į keletą dalių: supratentorinę, infratentorinę, kairę ir dešinę. „Piktybinio“ insulto atveju vystosi supratentorinis pusrutulinis pažeidimas, jo metu dėl smegenų išemijos ir edemos greitai didėja vieno didžiojo pusrutulio tūris. Strigimas dažnai prasideda nuo pusrutulio strigimo per *falx cerebri major* (pjautuvo strigimas, juostinės vagos strigimas). Kadangi didysis smegenų pjautuvas yra mažesnis priekyje, juostinis vingis (*gyrus cinguli*) yra spaudžiamas ir stringa po smegenų pjautuvo apatiniu kraštu. Strigimas sutrikdo smegenų audinio kraujotaką, vystosi spaudimo nekrozė, užspaudžiama priekinė smegenų arterija, vystosi šios arterijos maitinamo baseino išemija. Vėlesniu etapu užspaudžiama priešingos pusės šoninio skilvelio tarpkilvelinė (Monro) anga, dėl nepažeistojo pusrutulio šoninio skilvelio okliuzijos, didėja intrakranijinis slėgis ir smegenų tūris visoje supratentorinėje kaukolės ertmės dalyje, vystosi transtentorinis strigimas. Smegenų strigimas per *falx cerebri* yra dažnas, tačiau neturi būdingos klinikos, arba ji paslepia progresuojančios pusrutulio išemijos simptomatikos. Šiam strigimui nebūdingas mažėjantis sąmonės lygis, dažniau sujaudinimas, neretai vienintelis klinikinis simptomas – teigiamas priešingos pusės Babinskio simptomas. Progresuojant supratentorinės kaukolės ertmės dalies hipertenzijai, vystosi centrinis nusileidžiantis transtentorinis smegenų strigimas. Tai vidurinių ir tarpinių smegenų ir medialinės smilkininės skilties dalies pasislinkimas žemyn per smegenėlių perdangos atvarą. Smegenėlių perdangos atvara yra 50–70 mm ilgio ir 25–40 mm anga, jungianti supratentorinę ir infratentorinę kaukolės ertmės dalis. Medialinė smilkininės skilties dalis ir *uncus* gali normaliai nusileisti per atvarą iki 3–4 mm. *Gyrus hippocampi* dažnai yra apribojamas medialinio smegenėlių perdangos krašto. Priekinėje atvaros dalyje yra vidurinės smegenys, užpaka-

1 lentelė. Ligonių su „piktybiniais“ ir „nepiktybiniais“ insultu bendra charakteristika.

	PI (45 ligoniai)	NPI (147 ligoniai)	p
Klinikiniai faktoriai			
Vidutinis amžius ± SD, m.	66 ± 17	75 ± 10	< 0,0001
Smegenų infarktas anamnezėje, %	8,9	32,7	0,005
Giluminė VSA teritorija, %	88,9	58,5	0,004
Kitos arterijos maitinama teritorija	68,9	25,2	< 0,0001
PSA, %	51,1	14,3	< 0,0001
AChA, %	40,0	4,1	< 0,0001
Ipsilateralinė Vilizijaus rato anomalija, %	61,9	42,8	0,004
Miego arterijos okliuzija, %	59,1	19,2	< 0,0001
VSA T formos okliuzija, %	23,8	1,5	0,0002
Proksimali VSA okliuzija, %	45,0	17,0	0,0001

PI – „piktybinis“ insultas, NPI – „nepiktybinis“ insultas, VSA – vidurinė smegenų arterija, PSA – priekinė smegenų arterija, AchA – priekinė chorioidinė arterija.

Jaramilo A, Gongora-Rivera F, Labreuche J, et al. Predictors for malignant middle cerebral artery infarctions. A postmortem analysis. *Neurology* 2006; 66: 815–20.

linėje – smegenėlės. Užpakalinė smegenų arterija, esanti *cysterna ambiens*, apjuosia tarpines smegenis per atvarą. Priekiau, ties *uncus* smegenėlių perdangos kraštas kryžiuojasi su *n. oculomotorius*, kuris išeina iš vidurinių smegenų *cysterna intepeduncularis* tarp užpakalinės smegenų arterijos ir viršutinės smegenėlių arterijos, virš perdangos akies judinamasis nervas yra ventraliniame *gyrus hippocampi* paviršiuje. *Arteria chorioidalis anterior* taip pat praeina tarp dantytojo vingio ir perdangos krašto. Tarpinėms smegenims ir pamato branduoliams veržiantis per smegenėlių perdangos atvarą, vidurinės smegenys ir tiltas spaudžiami žemyn. Tuo metu greitai blogėja sąmonės lygis. Vyzdžiai dažnai lieka simetriški, jų plotis 1–3 mm, išlieka vangi fotoreakcija. Būdingas lengvas konverguojantis žvairumas, dėl viršutinių vidurinių smegenų kalnelių spaudimo progresuoja žvilgsnio aukštyn paralyžius (Parinaud simptomas). Vyraujant smilkininės dalies edemai (nors tai labiau būdinga trauminei hemoragijai), gali vystytis ir *uncus* strigimas, kai dėl *n. oculomotorius* suspaudimo plečiasi pažeistosios pusės vyzdys, išnyksta jo fotoreakcija, labai greitai blogėja sąmonės lygis. Dėl smegenų kojų spaudimo pagrubėja priešingos pusės hemiparezė (dažnai tai įvertinti sunku dėl pirminio išeminio žievinio pakenkimo), atsiranda abipusiai Babinskio simptomai, į skausminį dirgiklį pacientas reaguoja kontralateraline dekortikacine fleksija. Pradėjus intensyvių strigimo gydymą šiuo etapu, galima strigimo sukeltų simptomų regresija. Strigimui progresuojant, ryškėja vidurinių smegenų ir viršutinės tilto dalies pakenkimo simptomatika: Cheyne-Stokes kvėpavimas, vyzdžiai centrinėje padėtyje, 3–5 mm pločio, išnyksta bet kokie akių judesiai, vyzdžių reakcija į šviesą. Dekortikacinis fleksinis motorinis atsakas į skausminį dirgiklį keičiasi į decerebracinius ekstenzinius judesius. Šiuo strigimo etapu yra pertempiamos ir/ar plyšta perforuojančios vidurinių smegenų ir tilto arterijos, vystosi smegenų kamieno (Duret) hemoragijos, kas rodo negrįžtamą smegenų pakenkimą, todėl gydymo efektyvumas tampa abejotinas. Strigimui progresuojant, toliau pažeidžiama

apatinė tilto ir viršutinė pailgųjų smegenų dalys, kvėpavimas tampa dažnas, gilus (20–40 kartų per minutę), vyzdžiai išlieka centrinėje padėtyje, 3–5 mm pločio, fiksuoti. Motorinis atsakas pakinta į abipusę decerebracinę ekstenziją. Pažeidimui pasiekus apatinę pailgųjų smegenų dalį, vyzdžiai ima plėstis, palaiptui sustoja kvėpavimas, vystosi smegenų mirtis.

„PIKTYBINIO“ INSULTO IŠSIVYSTYMO RIZIKOS VEIKSNIAI

Kadangi galvos smegenų edemos ir intrakranijinio spaudimo augimo procesai vyksta pakankamai greitai, labai svarbu laiku atrinkti ligonius su „piktybiniais“ insultu ir užtikrinti jų adekvačią priežiūrą bei gydymo taktiką. Atlikta nemažai tyrimų, siekiant nustatyti „piktybinio“ insulto vystymosi rizikos veiksnius.

A. Jaramillo ir kt. pateikė 192 ligonių, mirusių nuo galvos smegenų infarkto, duomenis. Buvo vertinami demografiniai rodikliai, gretutinės ligos, galvos smegenų KT pakitimai, okliuzijos vieta ir Vilizijaus rato būklė. 45 ligoniams buvo nustatytas piktybinis VSA sindromas. Lyginant šitų ligonių duomenis su kitais, nustatyta, kad „piktybinis“ insultas statistiškai patikimai dažniau vystėsi jaunesnio amžiaus moterims. Jis patikimai rečiau vystėsi ligoniams, anksčiau persirgusiems galvos smegenų infarktu. Beveik visiems ligoniams, sirgusiems „piktybiniais“ insultu, plati išemijos zona apimdavo paviršutinę galvos smegenų zoną, maitinamą VSA, o jos išplitimas į kitų arterijų maitinamas zonas buvo patikimas „piktybinio“ insulto rizikos veiksnys. Ištyrus Vilizijaus rato anomalijas, nustatyta, kad Vilizijaus rato užpakalinių jungiamųjų arterijų anomalija, ypač ipsilateraliai, yra labai svarbus neigiamas prognostinis veiksnys. Taip pat blogas prognostinis požymis yra miego arterijos arba VSA proksimalinės dalies okliuzija. Išsamūs tyrimo duomenys pateikiami 1 lentelėje

[15]. Panašūs duomenys buvo gauti ir kitų autorių atliktuose tyrimuose [16]. Tai, kad „piktybiniu“ insultu dažniau serga jaunesni žmonės, galima paaiškinti tuo, kad vyresniame amžiuje dažniau išreikšta smegenų atrofija apsaugo nuo „piktybinio“ insulto vystymosi. Panašiu mechanizmu galima paaiškinti ir tą faktą, kad geresnę prognozę turi ligoniai, anksčiau persirgę smegenų infarktu.

H. Haring ir kt. atliko tyrimą, siekdami nustatyti galvos smegenų KT duomenų jautrumą ir specifiškumą. Buvo ištirti 31 ligonio, sergančio „piktybiniu“ insultu, galvos smegenų KT duomenys. Kaip kontrolinė grupė buvo naudojami 31 ligonio, sergančio normalios eigos galvos smegenų infarktu, galvos smegenų KT duomenys. „Piktybinis“ insultas buvo nustatomas ligoniams su grubia neurologine simptomatika, blogėjančiu sąmonės lygiu ir patvirtinta vidinės miego arterijos arba VSA kamieno okliuzija. Galvos smegenų KT buvo atlikta per 0–6 val. nuo ligos pradžios 13 ligonių, o per 6–18 val. – 49 ligoniams. Buvo vertinama hipodensinės zonos dydis, vidurio linijos struktūrų dislokacija, galvos smegenų edema ir VSA hiperdensinis signalas. Atlikta analizė parodė, kad hipodensinės zonos dydis 67% pusrutulio ir galvos smegenų pusrutulio edemos specifiškumas yra 100%. Taip pat labai aukštą specifiškumą turi hipodensinės zonos dydis daugiau 50% ir vidurio linijos struktūrų dislokacija. Antra vertus, visi šie rodikliai pasižymi mažu jautrumu [17]. Autoriai nurodo, kad galvos smegenų KT, atlikta per pirmąsias 18 val. nuo ligos pradžios, leidžia atrinkti ligonius su padidinta „piktybinio“ insulto rizika. P. Pullicino ir kt. išanalizavo 118 ligonių galvos smegenų KT ir taip pat nurodo, kad vidurio linijos struktūrų dislokacija yra labai svarbus prognostinis požymis [18]. Tai patvirtina ir W. Lam bei kt. atliktas tyrimas, į kurį buvo įtraukti 55 ligoniai su diagnozuotu „piktybiniu“ insultu. Autoriai papildomai nurodo, kad plačios žemo tankio zonos (> 67%) ir sumažintos ribos tarp baltosios ir pilkosios medžiagos derinys pasižymi ne tik aukštu specifiškumu, bet ir aukštu jautrumu (95% ir 93% atitinkamai). Jie taip pat nurodo, kad pradinis didelis neurologinis deficitas, pagal NIHSS daugiau kaip 22 balų, yra nepriklausomas piktybinio VSA sindromo prognostinis požymis [19].

Ankstyvas EEG tyrimas taip pat leidžia prognozuoti insulto eigą. L. Burghaus ir kt. išanalizavo 25 ligonių, sergančių galvos smegenų infarktu, EEG, registruotas per 24 val. nuo ligos pradžios. Į tyrimą buvo įtraukiami pacientai, kuriems galvos smegenų KT, atliktoje per 24 val. nuo ligos pradžios, buvo stebima hipodensinė zona, viršijanti 50% VSA maitinamos zonos. Į tyrimą neįtraukti pacientai, jei jiems iki EEG registravimo buvo skirti sedaciniai preparatai, taip pat jei galvos smegenų KT buvo nustatoma hipodensinė zona, apimanti bent dviejų arterijų baseinus. Iš tirtų ligonių 12 ligonių vėliau buvo nustatytas „piktybinis“ insultas, o 13 – normalios eigos. Statistinė analizė parodė, kad difuzinio žievės slopinimo požymiai ir registruojamas lėtas delta aktyvumas pažeistame pusrutulyje yra blogas prognostinis požymis. Autorių nuomone, EEG registravimas galėtų būti taikomas kaip vienas iš tyrimų, leidžiančių prognozuoti insulto eigą, ir gali būti rekomenduojamas

sunkiems pacientams, siekiant atrinkti pacientus su „piktybinio“ insulto rizika [20].

Kaip jau minėta, piktybinis VSA sindromas pasižymi labai aukštu mirštamumu. Todėl yra svarbu ne tik prognozuoti pačią ligos eigą, bet ir atrinkti ligonius, kurių prognozė yra itin bloga, nes šiems ligoniams turėtų būti taikomas gana agresyvus gydymas, siekiant sumažinti jų mirštamumą. D. Krieger ir kt. išanalizavo 89 ligonių, mirusių nuo galvos smegenų infarkto, duomenis. Šie ligoniai dalyvavo tarptautiniame Lubelizolio placebo kontroliuojamame tyrime ir gavo placebo. Iš jų – 23 (6,5%) mirė dėl galvos smegenų edemos. 7 ligoniams smegenų infarktas įvyko dėl stambiųjų kraujagyslių aterosklerozės ir 2 ligoniams – dėl miego arterijos disekacijos. 9 ligoniams smegenų infarktas buvo kardioembolinės kilmės, o 5 ligoniams jo priežastis liko neišaiškinta. Dėl kitų priežasčių mirusių ligonių smegenų infarkto priežastys buvo panašios. Tyrime buvo vertinti demografiniai ligonių duomenys, gretutinė patologija, jų neurologinė būklė pagal NIHSS atvykus (visi ligoniai pateko į stacionarą per 6 val. nuo ligos pradžios), biocheminių kraujo tyrimų duomenys ir somatinė būklė, taip pat galvos smegenų KT duomenys. Kontrolinę grupę sudarė 112 išgyvenusių ligonių, kurie dalyvavo šiame tyrime ir gavo placebo. Rezultatai parodė, kad ligonių su letaline išėjimu amžius buvo $61,6 \pm 16,0$ m., o kontrolinės grupės ligonių vidutinis amžius buvo $70,6 \pm 12,4$ m. Šis skirtumas yra statistškai patikimas ($p < 0,003$). Kiti demografiniai rodikliai ir gretutinė patologija buvo panašūs abiejose grupėse ir statistškai nesiskyrė. 39% mirusių ligonių per pirmą parą atsirado pykinimas ir vėmimas, tuo tarpu kontrolinėje grupėje tai buvo stebėta tik 10% ligonių. Statistinė analizė parodė statistškai patikimą skirtumą tarp šių rodiklių ($p < 0,001$). Nors pradinis neurologinis deficitas abiejose grupėse atvykus buvo panašus ($20,5 \pm 3,4$ tiriamojoje grupėje ir $20,5 \pm 3,7$ kontrolinėje, $p = 0,83$), tačiau praėjus 24 val. tarp šių grupių atsirado statistškai patikimas skirtumas ($23,5 \pm 5,4$ ir $18,8 \pm 6,1$ atitinkamai, $p = 0,003$), o praėjus 48 val. jis dar padidėjo ($31,6 \pm 7,4$ ir $18,3 \pm 6,8$, $p < 0,001$). Vertinant galvos smegenų KT pakitimais, išaiškėjo, kad hipodensinė zona smilkininėje skiltyje, hipodensinės zonos dydis daugiau kaip 50% VSA vaskuliarizuojamos zonos ir hipodensinė zona kitos arterijos baseine yra fatalinės smegenų edemos pranašai. Tačiau, atlikus multivariacinę analizę, paaiškėjo kad tik hipodensinės zonos dydis VSA baseine yra statistškai patikimas blogos prognozės rizikos veiksnys (OR, 6,1; 95% CI 2,3–16,6; $p = 0,0004$). Autorių nuomone, tokiems ligoniams turėtų būti taikomas kuo agresyvesnis gydymas, kadangi jų prognozė, taikant standartinį gydymą, yra labai bloga [21].

Šis metodas taip pat gali praversti prognozuojant platus galvos smegenų infarkto eigą. Tai neinvazinis tyrimas, kuris gali būti atliktas prie paciento lovos, todėl rekomenduojamas sunkiems ligoniams. TKSS leidžia nustatyti kraujagyslės okliuzijos vietą ar vertinti arterijos rekanalizaciją. Šiuo metodu galima nustatyti vidurio linijos struktūrų dislokaciją, tai yra netiesioginis galvos smegenų edemos požymis. T. Gerriets ir kt. ištyrė 42 ligonius, sergan-

čius galvos smegenų infarktu. Į tyrimą buvo įtraukiami pacientai, kai nuo susirgimo pradžios praėjo mažiau kaip 16 val., o neurologinis deficitas, pagal Skandinavijos insulto skalę, buvo 35 balai ir mažiau. Pacientai su senu išeminiu židiniu > 1,5 cm ir/arba su hemoraginėmis komplikacijomis per 40 val. nuo ligos pradžios nebuvo įtraukti. Ligoniams buvo atliekama TKSS praėjus 8, 16, 24, 32 ir 40 val. nuo susirgimo pradžios. 2 ligoniams buvo atlikta dekompresinė kraniotomija, todėl jų duomenys nebuvo analizuojami. Ligoniai suskirstyti į 2 grupes. Pirmą grupę sudarė 12 ligonių su letaline išėjimu, o kitą – 28 išgyvenę ligonius. Analizė parodė, kad vidurio linijos struktūrų dislokacija: per 2,5 mm praėjus 16 val. nuo ligos pradžios; 3,5 mm po 24 val., 4,0 mm po 32 val. ir 5,0 mm po 40 val. nuo ligos pradžios, yra stiprus blogos išėjimo specifinis ir pozityvus prognostinis faktorius [22].

PIKTYBINIO VSA SINDROMO GYDYMAS

Gydymas turi būti pakankamai agresyvus. Kadangi ligonio būklė gali keistis labai greitai ir kai kuriais atvejais dėl būklės blogėjimo reikia keisti ir gydymo taktiką, tokie ligonius turėtų būti stebimi reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje (palatoje). Šiems ligoniams būtina monitoruoti gyvybiškai svarbias funkcijas (arterinį spaudimą, širdies veiklą, kvėpavimą), vertinti sąmonės būklės lygį ir neurologinio deficito sunkumą. Sąmonės būklės lygis labiausiai atspindi gydymo efektyvumą ir leidžia parinkti adekvačią gydymo taktiką. Nors piktybinio vidurinės arterijos sindromo patogenezė yra pakankamai gerai žinoma, tačiau konservatyvaus gydymo galimybės labai ribotos. Kadangi „piktybinis“ insultas vystosi praėjus parai ir daugiau nuo ligos pradžios, galimas tik simptominis gydymas, kurio tikslas kuo labiau sumažinti galvos smegenų edemą. Galvos smegenų edemos gydymas leidžia sumažinti mirštamumą, tačiau jo įtaka neurologinio deficito mažinimui ir atokiems gydymo rezultatams nėra labai didelė.

Piktybinio VSA sindromo gydymas yra diskutuotinas iki šiol. Visi autoriai sutaria, kad ligoniams su plačiu išemijos židiniu yra didelė galvos smegenų edemos ir piktybinio VSA sindromo išsivystymo rizika, todėl tokie ligonius turi būti stebimi labai atidžiai. Taip pat rekomenduojama, kad tokie ligonius būtų gydomi tose ligoninėse, kur yra galimybė užtikrinti skubią neurochirurgo konsultaciją [23]. Pagrindinis gydymo tikslas yra mažinti galvos smegenų edemą ir intrakranijinį spaudimą, tokiu būdu mažinant galvos smegenų audinio pažeidimą. Galvos smegenų edemai mažinti siūlomos įvairios priemonės (galvos pakėlimas, normovolemijos ir normotermijos palaikymas, saikinga hiperventiliacija, osmодиuretikai, neuroprotekcija), tačiau ne visų jų efektyvumas ir saugumas įrodyti [24].

Nemedikamentinės priemonės

Galvos pakėlimas 30 kampų pagerina galvos smegenų veninę kraujotaką ir kraujo nutekėjimą, leidžia sumažinti

intrakranijinį spaudimą [25]. Tačiau kartais tai susiję su blogėjančia perfuzija išemijos židinyje [26]. Esant galvos smegenų infarktui, sutrinka galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos mechanizmai ir smegenų kraujotaka tampa tiesiogiai priklausoma nuo sisteminio arterinio kraujospūdžio. Jam sumažėjus, pablogėja smegenų perfuzija, tai gali padidinti išeminių židinių. Todėl būtina vengti arterinės hipotenzijos.

Nemažai darbų nurodo, kad karščiavimas blogina galvos smegenų infarkto prognozę ir, esant smegenų edemai, būtina palaikyti normotermiją. Acetaminofenas iki 4 g per parą gali būti rekomenduojamas kaip pirmo pasirinkimo vaistas, kadangi jo poveikis virškinamajam traktui yra minimalus, o esant plačiam smegenų infarktui didėja kraujavimo iš virškinamojo trakto rizika dėl stresinių opų.

Tyrimai rodo, kad saikinga hiperventiliacija mažina intrakranijinį spaudimą, tačiau beveik visi tyrimai atlikti su ligonius, patyrusiais galvos smegenų traumą. Tik viename tyrime buvo tiriama hiperventiliacijos efektas esant insulto sukeltai edemai. Aiškinama, kad hiperventiliacija dėl respiracinės alkalozės sukelia vazokonstrikciją, taigi mažėja intrakranijinis spaudimas. Bet taip pat yra pastebėta, kad, įvykus vazokonstrikcijai, blogėja smegenų perfuzija, taip pat gali būti stebimas atkirčio fenomenas – ryški vazodilatacija nutraukus hiperventiliaciją. Vieno tyrimo su ligonius po sunkios galvos smegenų traumos duomenimis, taikant hiperventiliaciją, atokūs gydymo rezultatai yra blogesni [27]. Šiuo metu nerekomenduojama taikyti hiperventiliaciją ligonius, sergantiems smegenų infarktu [28].

Medikamentinis gydymas

Pagrindinis barbitūratų poveikis – galvos smegenų metabolizmo slopinimas, kuris sukelia galvos smegenų kraujotakos sumažėjimą. Manoma, kad tai gali mažinti edemos vystymąsi. Tačiau atlikti tyrimai parodė, kad barbitūratai, nors ir sukelia trumpalaikį intrakranijinio spaudimo mažėjimą, tačiau jų sukeliama galvos smegenų hipoperfuzija gali bloginti atokius rezultatus. Paskutiniai tyrimai parodė, kad barbitūratų skyrimas nemažina mirštamumo. Be to, šiuo klausimu nėra atlikta randomizuotų tyrimų [29].

Indometacinas yra galingas vazokonstriktorius. Atlikti tyrimai su ligonius, patyrusiais sunkią galvos smegenų traumą, parodė, kad jis efektyviai mažina intrakranijinį spaudimą, bet jis mažina ir smegenų kraujotaką bei perfuziją. Tai gali turėti neigiamą poveikį išeminiams židiniams ir gali bloginti gydymo rezultatus [30, 31]. Iki šiol nėra atlikta patikimų tyrimų dėl indometacino efektyvumo ligonius su masyviu galvos smegenų infarktu. Todėl šiuo metu jis gali būti rekomenduojamas tik kaip eksperimentinis gydymas.

Atlikti tyrimai neįrodo, kad steroidai būtų efektyvūs gydant ligonius su „piktybinio“ insultu [32]. Be to, steroidai mažina organizmo atsparumą infekcijai, sukelia hiperглиkemiją. Abu šie faktoriai blogina galvos smegenų infarkto gydymo rezultatus, todėl šiuo metu steroidai plataus smegenų infarkto sukeltai smegenų edemai gydyti nerekomenduojami.

Manitolis dažniausiai vartojamas vaistas klinikinėje praktikoje galvos smegenų edemai mažinti. Tai yra osmotinis diuretikas, traukiantis ekstra- ir intraląstelinį vandenį per hematoencefalinį barjerą. Manoma, kad manitolis gerina smegenų mikrocirkuliaciją, didina sisteminę arterinę kraujospūdį, kas sukelia lengvą vazokonstrikciją ir taip papildomai mažina smegenų edemą [33]. Nors manitolis labai dažnai taikomas klinikinėje praktikoje ir yra atlikta nemažai tyrimų, siekiant įvertinti jo efektyvumą, iki šiol nėra bendrų rekomendacijų, kaip ir kiek laiko jį skirti. Tyrimuose buvo taikomos skirtingos dozės nuo 1 g/kg/per parą iki 2,5 g/kg kas 4 val. [34]. Taip pat atliktuose tyrimuose galvos smegenų edemos pokytis nebuvo iškeltas kaip pirminis tyrimo tikslas. Taip pat nėra atlikta tyrimų, vertinančių manitolio įtaką atokiems rezultatams. Yra duomenų, kad, ilgą laiką skiriant manitolį, jis gali kauptis galvos smegenų audinyje ir taip vėliau didinti smegenų edemą. Nors, skiriant manitolį, rekomenduojama siekti, kad plazmos osmoliariškumas būtų 310–320 mOsm/l, tačiau šios rekomendacijos nėra patikrintos klinikiniais tyrimais [35]. Nėra randomizuotų tyrimų, atliktų su ligoniais, sergančiais „piktybiniais“ insultu, todėl šiuo metu manitolio vartojimas yra paremtas duomenimis, gautais eksperimentiniuose ir mažuose nerandomizuotuose klinikinuose tyrimuose. Šiuo metu klinikinėje praktikoje rekomenduojama skirti manitolį iki 0,5 g/kg kas 6 val., neviršijant maksimalios paros dozės 2 g/kg [36].

Pastaruoju metu vis didesnis dėmesys skiriamas saikingai hipotermijai. Hipotermijos tikslas – sumažinti vidinę organizmo temperatūrą iki 33 °C. Hipotermijos neuroprotekcinio poveikio mechanizmas nėra iki galo aiškus. Manoma, kad hipotermija lėtina smegenų metabolizmą, sumažina neurotransmiterių išsiskyrimą išemijos zonoje, apsaugo nuo ląstelių apoptozės, slopina metaloproteazių aktyvumą ir stabilizuoja hematoencefalinį barjerą [37]. Klinikinėje praktikoje „piktybiniam“ insultui gydyti pirmą kartą saikinga hipotermija buvo pritaikyta 1998 m. Ji buvo taikoma praėjus 14 val. nuo ligos pradžios. Pateikiami duomenys, kad iš 25 ligonių 56% ligonių išgyveno ir jų neurologinė simptomatika po 3 mėnesių buvo geresnė, lyginant su pradine. Taip pat nurodoma, kad dauguma ligonių mirė dėl galvos smegenų strigimo atšilimo periodu metu [38]. Nuo to laiko yra atlikti tik 5 tyrimai, kuriuose dalyvavo 112 ligonių. Hipotermijos trukmė šiuose tyrimuose buvo 10–28 val., ir tik viename jos vidurkis buvo 19 d. Mirštamumas šiuose tyrimuose svyravo tarp 42 ir 47%. Nors tyrimų duomenys rodo, kad hipotermija leidžia tarp šių ligonių sumažinti mirštamumą, tačiau iki šiol nėra atlikta randomizuotų tyrimų, įrodančių, kad ji yra efektyvi. Antra vertus, iki šiol lieka neatsakyti klausimai, kada reikia pradėti ją taikyti ir kokia jos trukmė. Pastebėta, kad pagrindinė problema yra staigus intrakranijinio spaudimo augimas atšilimo periodu. Todėl manoma, kad hipotermija turėtų būti taikoma ne ilgiau kaip 5 d., nes tai yra natūralus galvos smegenų edemos ir intrakranijinio spaudimo augimo laikas. Nors tyrimuose nebuvo pastebėta reikšmingų kitų šalutinių poveikių, tačiau hipotermija gali sukelti krešėjimo, širdies ritmo sutrikimus, didina infekcinių kompli-

kacijų riziką [37]. Šiuo metu hipotermija lieka tik eksperimentiniu gydymu ir ji negali būti rekomenduojama kaip įrodymais pagrįstas gydymas.

Chirurginis gydymas

Dekompresinė kraniotomija yra efektyviausias būdas, leidžiantis sumažinti intrakranijinį spaudimą. Jos esmė – platus kaulo pašalinimas ir kietojo dangalo atvėrimas (2 pav.). Dekompresinė kraniotomija yra seniai žinomas metodas. Dar 1905 m. Cushing pasiūlė dekompresinę kraniotomiją pacientams su galvos smegenų augliu siekiant sumažinti intrakranijinį spaudimą [39]. Nuo to laiko ji buvo naudojama ligoniams, sergantiems sunkia galvos smegenų trauma, encefalitu ir kitomis ligomis, kurių metu stebima galvos smegenų edema [40]. 1968 m. J. Greenwood pateikė 9 ligonių, operuotų dėl masyvaus išeminio insulto, gydymo rezultatus. Po operacijos išgyveno 6 ligoniai, pusė jų liko su grubiu, o kita pusė – su vidutiniu neurologiniu deficitu. Operacijos metu taip pat buvo šalinamas ir išemijos pažeistas audinys [41]. C. Jourdan ir kt. savo darbuose parodė, kad vien kaulo šalinimas sumažino intrakranijinį spaudimą 15%, o nuėmus kietąjį dangalą jis sumažėjo iki 70% [42]. Sumažėjus intrakranijiniam spaudimui, pagerėja visų smegenų kraujotaka, kartu pagerėja ir kraujotaka penumbros zonoje. Tai galimai leidžia kiek sumažinti ir smegenų infarkto tūrį, tačiau, kadangi operacija dažnai atliekama praėjus sąlyginai ilgam laikui nuo ligos pradžios, penumbros zonos išsaugoti nepavyksta. Taip pat nėra tikslinga operacijos metu šalinti ir nekrozės zonos, juo labiau kad operacijos metu praktiškai neįmanoma atskirti negrįžtamai pažeisto audinio nuo penumbros. S. Schwab ir kt. pateikė duomenis, rodančius, kad dekompresinė kraniotomija leidžia sumažinti ligonių su „piktybiniais“ insultu mirštamumą iki 27% [43].

Nors šiuo metu yra įrodyta, kad tik dekompresinė kraniotomija leidžia greitai sumažinti intrakranijinį spaudimą, tačiau vis dar lieka daug neatsakytų klausimų. Pagrindiniai klausimai kyla dėl operacijos atlikimo laiko ir ligonių atrankos operaciniams gydymui. R. Gupta paskelbė 12 dekompresinių kraniotomijų studijų metaanalizės duomenis. Visos atliktos studijos buvo retrospektyvinės ir nerandomizuotos. Iš viso buvo analizuoti 138 ligonių duomenys, buvo vertintas ligonių amžius, lytis, laikas nuo ligos pradžios iki operacijos, ligonių funkcinė būklė. Ligonų funkcinė būklė buvo vertinama kaip gera, jei likęs neurologinis deficitas buvo vidutinis arba lengvas. Sunkus neurologinis deficitas arba letalinė išėitis buvo vertinama kaip bloga išėitis. Įtrauktų tyrimų pacientų amžius buvo nuo 11 iki 76 metų, vidutinis amžius – 50 metų. Laikas nuo ligos pradžios iki operacijos buvo tarp 8 ir 456 val., vidutinis laikas – 59,3 val. Bendras mirštamumas buvo 24%. Gera išėitis buvo registruota 58 ligoniams (42%), bloga – 80 ligonių (58%). Padalinus ligonius į dvi grupes pagal amžių (iki 50 metų ir per 50 metų) nustatyta, kad jaunesnių ligonių grupėje bloga išėitis registruota 20 ligonių (32%), o ligonių per 50 metų grupėje ji buvo stebėta 60 ligonių (80%). Mirštamumas šitose grupėse atitinkamai buvo



2 pav. Dekompresinė kraniotomija.

14% ir 32%. Šis rodiklių skirtumas yra statistiškai patikimas ($p < 0,00001$). Analizuojant laiką iki operacinio gydymo, nustatyta, kad rezultatai nepriklauso nuo operacijos laiko [44].

C. Kilincer pateikė 32 ligonių, kuriems buvo atlikta dekompresinė kraniotomija dėl „piktybinio“ insulto, operacinio gydymo rezultatus. Ligonių amžius buvo nuo 27 iki 77 metų. Stebėjimo periodas buvo 6 mėn. Ligoniai buvo suskirstyti pagal 6 mėn. būklę į 2 grupes. Pirmą grupę sudarė 7 pacientai su palankia išėjimu (0–3 balai pagal modifikuotą Rankino skalę). Kiti 25 ligoniai sudarė antrą grupę. Per vieną mėn. mirė 10 ligonių (31%), o per visą stebėjimo laikotarpį – 16 ligonių (50%). Statistinė analizė parodė, kad geresnė išėjimas buvo jaunesnių ligonių (60 metų ir mažiau). Vidurio linijos struktūrų dislokacija daugiau kaip 10 mm; komos lygis, pagal GKS, 7 balai ir mažiau; iki operacijos esanti anizokorija ir ankstyvas (per pirmąsias 3 d.) ligonio būklės blogėjimas buvo svarbūs faktoriai, lemiantys blogą išėjimą [45].

J. Malm pateikė trijų Švedijos centrų duomenis apie dekompresinės kraniotomijos efektyvumą. Tai buvo prospektyvinis tyrimas, į kurį įtraukti ligoniai su nustatyta „piktybinio“ insultu iki 70 metų amžiaus. Po operacinio gydymo ligoniams buvo taikomas standartinis gydymas reanimacijos skyriuje, siekiant palaikyti intrakranijinį spaudimą mažiau kaip 20 mmHg. Stebėjimo laikas buvo metai ir daugiau. Šiame tyrime palanki išėjimas buvo nustatoma esant 0–2 balams pagal modifikuotą Rankino skalę. Iš viso į tyrimą buvo įtraukta 30 ligonių, kurių amžius 17–67 metai (vidutinis amžius 49,1 m.). Mirė 9 ligoniai (30%), jie visi mirė per pirmą mėnesį. Juos palyginus su išgyvenusiais ligoniais nebuvo rasta statistiškai patikimo skirtumo tarp ligonių amžiaus, laiko iki operacinio gydymo. Tačiau buvo nustatyta, kad aukštas, nepasiduodantis gydyti intrakranijinis spaudimas yra blogas prognostinis

požymis. Iš išgyvenusių ligonių 13 galėjo vaikščioti savarankiškai. Lyginat juos su kitais ligoniais, nustatyta, kad jie buvo jaunesni (44 ir 56 m., $p = 0,04$) [46]. Šiame tyrime yra svarbu tai, kad palanki išėjimas buvo vertinta kaip palanki, jei balų skaičius pagal modifikuotą Rankino skalę buvo 0–2. Tai rodo, kad, vertinant dekompresinių kraniotomijų efektyvumą, nėra bendro susitarimo, kas yra palanki išėjimas. Taip pat amžiaus riba, įtraukiant pacientus į tyrimą, neleidžia atsakyti, kaip turėtų būti gydomi vyresnio amžiaus ligoniai.

Trys randomizuoti daugiacentriniai tyrimai (HAMLET, DECIMAL, DESTINY), kurių tikslas buvo įvertinti dekompresinės kraniotomijos efektyvumą gydant ligonius su „piktybinio“ insultu buvo pradėti prieš kelerius metus. Buvo įtraukiami ligoniai iki 60 metų amžiaus, su diagnozuotu „piktybinio“ insultu ir laikas iki operacijos neturėjo viršyti 48 val. nuo ligos pradžios. DESTINY tyrime buvo vertinamas mirštamumas per 30 d. Palanki išėjimas buvo apibūdinama kaip funkcinė būklė 3 balai ir mažiau pagal modifikuotą Rankino skalę. Tarpiniai rezultatai parodė, kad mirštamumas po dekompresinės kraniotomijos buvo daug mažesnis nei po konservatyvaus gydymo (12% ir 53%, $p = 0,02$). Po 6 mėnesių palanki išėjimas buvo nustatyta 47% ligonių po operacinio gydymo ir 27% po konservatyvaus gydymo. Šis skirtumas nėra statistiškai patikimas ($p = 0,23$) [47]. Atlikta DECIMAL tyrimo analizė po 38 pacientų randomizavimo rodo, kad po 6 mėnesių po operacinio gydymo 25% ligonių funkcinė būklė buvo 3 balai ir mažiau pagal modifikuotą Rankino skalę, o po 12 mėnesių – 50%. Tarp neoperuotų ligonių šie rodikliai buvo atitinkamai 5,6% ir 22,2%. Tarp abiejų grupių nei po 6 mėn., nei po 1 m. statistiškai patikimo skirtumo nebuvo (atitinkamai, $p = 0,18$, $p = 0,10$). Tačiau po operacinio gydymo mirštamumas buvo statistiškai patikimai mažesnis, $p < 0,0001$, o absoliutus mirties rizikos sumažėjimas buvo 52,8% [48].

2007 m. buvo pateikta tarpinė šių tyrimų analizė. Stebėjimo laikotarpis buvo metai, palanki išėjimas apibūdinama kaip funkcinė būklė 4 balai ir mažiau pagal modifikuotą Rankino skalę. Taip pat vertintas mirštamumas ir atlikta papildoma subanalizė, apibūdinant palankią išėjimą kaip 3 balai ir mažiau pagal modifikuotą Rankino skalę. Į tarpinę analizę buvo įtraukti 93 ligoniai. Gauti duomenys parodė, kad visi rodikliai buvo operuotų ligonių naudai. Atliekant dekompresinę kraniotomiją, ligonių su palankia išėjimu buvo dvigubai daugiau, nei gydant konservatyviai, atitinkamai 43% ir 21%. Tuo tarpu neoperuotų ligonių mirštamumas buvo didesnis nei tris kartus, lyginant su operuotais, atitinkamai 71% ir 22%. Tačiau pastebėta, kad ligonių, kurių funkcinė būklė buvo vertinama 4 balais po operacinio gydymo, skaičius buvo daugiau nei 10 kartų didesnis, nei po konservatyvaus gydymo. Tai rodo, kad dauguma išgyvenusių ligonių reikalaus nuolatinės priežiūros. Papildoma analizė taip pat parodė, kad tarp ligonių iki 50 metų ir per 50 metų, tarp ligonių su afazija ir be jos, taip pat operuotų per pirmą parą ir vėliau rezultatai yra panašūs [49]. Po šių rezultatų DECIMAL ir DESTINY tyrimai dėl etinių priežasčių buvo nutraukti. Tačiau lieka atviras klau-

simas, kaip gydyti ligonius, kuriems per 60 m., taip pat jei praėjo daugiau nei 48 val. nuo ligos pradžios. Į paskutinį klausimą galimai bus duotas atsakymas po HAMLET tyrimo pabaigimo, kuris dar tęsiamas ir į kurį įtraukiami ligoniniai, kai laikas viršija 48 val.

Apibendrinant reikėtų pabrėžti, kad piktybinis VSA sindromas yra pakankamai reta patologija, bet pasižyminti sunkia eiga ir labai bloga prognoze, jei nėra taikomas agresyvus gydymas. Tokie ligoniai turėtų būti gydomi specializuotuose centruose, kur yra užtikrintas intensyvus nuolatinis stebėjimas ir skubi neurochirurgo pagalba. Dekompresinė kraniotomija yra pirmo pasirinkimo, tačiau tik kaip gyvybę gelbstintis gydymo metodas. Prieš ją atliekant, turi būti tinkamai įvertinama ligonio bendra ir neurologinė būklė, o jos galimi rezultatai turėtų būti aptariami su ligonio giminėmis, paaiškinat operacijos tikslą ir prognozę.

Gauta:
2008 04 15

Priimta spaudai:
2008 06 03

Literatūra

1. Rastenytė D. Galvos smegenų insulto epidemiologija ir rizikos veiksniai. Neurologijos seminarai 1997; 1: 9–15.
2. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: incidence and prognosis. Stroke 2001; 32: 52–6.
3. Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 191–5.
4. Hacke W, Shwab S, Horn M, et al. "Malignant" middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. Arch Neurol 1996; 53: 309–15.
5. Frank JL. Large hemispheric infarction, deterioration, and intracranial pressure. Neurology 1995; 45: 1286–90.
6. Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early mortality following stroke: a prospective review. Stroke 1984; 15: 492–6.
7. Klatzo I. Neuropathological aspects of brain edema. J Neuropath Exp Neurol 1967; 26: 1–14.
8. Gazendam J, Go KG, Van Zanten AK. The effect of intracerebral ouabain administration on the composition of edema fluid isolated from cats with cold-induced brain edema. Brain Res 1979; 175: 279–98.
9. Mac Dermott AB, Mayer ML, Westbrook GL, Smith SJ, Barker JL. NMDA-receptor activation increases cytoplasmic calcium concentration in cultured spinal cord neurones. Nature 1986; 321: 519–22.
10. Klatzo I, Piroux A, Laskowski EJ. The relationship between edema, blood-brain barrier and tissue elements in a local brain injury. J Neuropath Exp Neurol 1958; 17: 546–8.
11. Ng LK, Nimmannitya J. Massive cerebral infarction with severe brain swelling. Stroke 1970; 1: 158–63.
12. Del Zoppo GJ. Microvascular changes during cerebral ischemia and reperfusion. Cerebro-vasc Brain Metab Rev 1994; 6: 47–96.
13. Mori E, Del Zoppo GJ, Chambers JD, Copeland BR, Arfors KE. Inhibition of polymorphonuclear leucocyte adherence suppresses no-reflow after focal cerebral ischemia. Stroke 1992; 23: 712–8.
14. Chien S. Cerebral blood flow and metabolism. Appendix IB. In: Kandel ER, Schwartz JH, eds. Principles of neural science. New York: Elsevier Science Publishing, 1985; 845–52.
15. Jaramilo A, Gongora-Rivera F, Labreuche J, et al. Predictors for malignant middle cerebral artery infarctions. A postmortem analysis. Neurology 2006; 66: 815–20.
16. Marmatom BV, Bahn MM, Wijidicks EFM. Which patient fares worse after deterioration due to swelling from hemispheric stroke? Neurology 2004; 63: 2142–5.
17. Haring H-P, Dilitz E, Pallua A, et al. Attenuated cortico-medullary contrast: an early cerebral computed tomography sign indicting malignant middle cerebral artery infarction. Stroke 1999; 30: 1076–82.
18. Pullicino PM, Alexandrov AV, Shelton JA, et al. Mass effect and death from severe stroke. Neurology 1997; 49: 1090–5.
19. Lam WWM, Leung TWH, Chu WCW, et al. Early computed tomography features in extensive middle cerebral artery territory infarct: prediction of survival. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 354–7.
20. Burghaus L, Hilker R, Dohmen C, et al. Early electroencephalography in acute ischemic stroke: Prediction of malignant course. Clinical Neurology and Neurosurgery 2007; 109: 45–9.
21. Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE, et al. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. Stroke 1999; 30: 287–92.
22. Gerriets T, Stolz E, König S, et al. Sonographic monitoring of midline shift in space-occupying stroke: an early outcome predictor. Stroke 2001; 32: 442–7.
23. Adams HP, de Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in research interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke 2007; 38: 1655–711.
24. Raslan A, Bhardwaj A. Medical management of cerebral edema. Neurosurg focus 007; 22: E12–23.
25. Ng I, Lim J, Wong HB. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influence on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation. Neurosurgery 2004; 54: 593–7.
26. Rooper AH, Gress DR, Diringer MN, Green DM, Mayer SA, eds. Neurological and neurosurgical intensive care. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004; 26–51.
27. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial. J Neurosurg 1991; 75: 731–9.
28. Bardutzky J, Schwab S. Antiedema therapy in ischemic stroke. Stroke 2007; 38: 3084–94.
29. Schwab S, Spanger M, Schwarz S, Hacke W. Barbiturate coma in severe hemispheric stroke: Useful or obsolete? Neurology 1997; 48: 1608–13.
30. Jensen K, Ohrstrom J, Cold E, Astrup J. The effects of indometacin on intracranial pressure and cerebral metabolism in patients with severe head injury and intracranial hypertension. Acta Neurochir (Wien) 1991; 108: 116–21.
31. Schwarz S, Bertram M, Aschhoff A, Schwab S, Hacke W. Indometacin for brain edema following stroke. Cerebrovasc Dis 1999; 9: 248–50.

32. Qizilbach N, Lewington SL, Lopez-Arieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD000064.
33. Diringner MN, Zazulia AR. Osmotic therapy: fact and fiction. *Neurocrit Care* 2004; 1: 219–33.
34. Paczynski RP, He YY, Diringner MN, Hsu CY. Multiple-dose mannitol reduces brain water in a rat model of cortical infarction. *Stroke* 1997; 28: 1437–43.
35. Steiner T, Pilz J, Schellinger P, et al. Multimodal online monitoring in middle cerebral artery territory stroke. *Stroke* 2001; 32: 2500–6.
36. Marshall LF, Smith RW, Rauscher LA, Shapiro HM. Mannitol dose requirements in brain-injured patients. *J Neurosurg* 1978; 48: 169–72.
37. Delgado P, Sahuquilo J, Poca MA, Alvarez-sabin J. Neuroprotection in malignant MCA infarction. *Cerebrovasc Dis* 2007; 21(suppl 2): 99–105.
38. Schwab S, Schwarz S, Spanger M, et al. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; 29: 2461–6.
39. Cushing H. The establishment of cerebral hernia as decompressive measure of inaccessible brain tumors; with the description of intermuscular methods of making the bone defect in temporal and occipital regions. *Surg Gynecol Obstet* 1905; 1: 297–314.
40. Lanzino DJ, Lanzino G. Decompressive craniectomy for space-occupying supratentorial infarction: rationale, indications, and outcome. *Neurosurg focus* 2000; 8: 1–7.
41. Greenwood JJ. Acute brain infarction with high intracranial pressure: surgical indications. *Johns Hopkins Med J* 1968; 122: 254–60.
42. Jourdan C, Convert J, Mottolese C, et al. Evaluation of the clinical benefit of decompression hemicraniectomy in intracranial hypertension not controlled by medical treatment. *Neurochirurgie* 1993; 39: 304–10.
43. Schwab S, Steiner T, Aschoff A, et al. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; 29: 1888–93.
44. Gupta R, Connolly ES, Mayer S, Elkind MSV. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic review. *Stroke* 2004; 35: 539–43.
45. Kilincer C, Asil T, Utku U, et al. Factors affecting the outcome of decompressive craniectomy for large hemispheric infarctions: a prospective cohort study. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147: 587–94.
46. Malm J, Bergenheim AT, Enbald P, et al. The Swedish Malignant Middle cerebral artery Infarction Study: long-term results from a prospective study of hemicraniectomy combined with standardized neurointensive care. *Acta Neurol Scand* 2006; 113: 25–30.
47. Juttler E, Schwab S, Schmiedek P, et al. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (DESTINY). *Stroke* 2007; 38: 2518–25.
48. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* 2007; 38: 2506–17.
49. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: pooled analysis of three randomized controlled trials. *Lancet Neurology* 2007; 6: 215–22.

A. Vilionskis, S. Ročka, I. Slautaitė, I. Urbelis

FACING THE MALIGNANT MIDDLE CEREBRAL ARTERY SYNDROME

Summary

Malignant middle cerebral artery syndrome is a variant of stroke followed by a significant mortality. The main causes of fatality are brain edema and herniation. Malignant stroke is more prevalent in younger patients with a first episode of brain infarct. The progression of the disease is very rapid with the highest peak of symptoms on day 2 to 5. Current conservative management has a limited effect while most of the newer methods of treatment are experimental and not approved in clinical practice. Decompressive craniectomy decreases mortality but it is a life saving procedure only. There are no evidence based guidelines in which patient and when it should be used. This paper deals with the clinical signs, prognostic values, and ways of management of malignant stroke.

Keywords: malignant middle cerebral artery ischemic event, malignant stroke, brain edema, clinic, management.