

Jacek Stypuła

Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Klinicznego

Instytutu Kształcenia Medycznego Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Głuszek

Dyrektor: prof. dr hab. W. Dutkiewicz

Oddział Neurochirurgii i Neurotraumatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach

Ordynator: dr n. med. Z. Słomkowski

WSPÓŁCZESNE POGLĄDY NA CIĘŻKIE URAZY CZASZKOWO-MÓZGOWE

STRESZCZENIE

Na podstawie piśmiennictwa omówiono problematykę ciężkich urazów czaszkowo-mózgowych, poczynając od ich epidemiologii i głównych przyczyn. W artykule zawarte są podstawowe dane na temat obrażeń pierwotnych i wtórnych mózgowia, fizjologii i patofizjologii ciśnienia śródczaszkowego oraz metabolizmu mózgowego w stanach prawidłowych i kryzysu energetycznego. Omówiono problem patofizjologii obrzęku mózgu i podstawowe drogi przemian metabolicznych w stanie ostrych niedoborów energetycznych z uszkadzającą rolą jonów wapnia, metabolitów kaskady kwasu arachidonowego, wolnych rodników i peroksydacji lipidów. W końcowej części przedstawiono podstawowe zasady pierwszej pomocy i główne założenia terapeutyczne.

Słowa kluczowe: ciężkie urazy głowy, ciśnienie śródczaszkowe, kryzys energetyczny, obrzęk mózgu, metabolizm mózgowy.

SUMMARY

On the basis of literature, we have discussed some problems of severe head injuries, beginning with their epidemiology and their main causes. The paper contains elementary data concerning primary and secondary brain injuries, physiology and pathophysiology of intracranial pressure as well as brain metabolism in normal states and in energetic crisis. We have discussed the problem of brain edema pathophysiology and basal metabolic pathways in the state of acute energetic deficit with injuring role of calcium ions, metabolic cascade of arachnoid acid, free radicals and lipid peroxidation. At the end we show basic principles of first aid and main therapeutic ways.

Key words: severe head injuries, intracranial pressure, energetic crisis, brain edema, brain metabolism.

Urazy – zarówno w Polsce, jak i na świecie – uważane są za trzecią co do częstości przyczynę zgonów po chorobach układu krążenia i nowotworach. W przedziale wiekowym 1–34 lat przyczyną ok. 70% zgonów są urazy czaszkowo-mózgowe. Przyjmuje się, że średnio co piąty uraz głowy jest na tyle ciężki, że potencjalnie stanowi zagrożenie życia. Około 3/4 wszystkich urazów głowy jest wynikiem wypadków komunikacyjnych. Urazy głowy zdarzają się dwa razy częściej u mężczyzn niż u kobiet. Poza wspomnianymi wypadkami komunika-

cyjnymi inne przyczyny urazów głowy to: pobicia, nieszczęśliwe upadki, wypadki w pracy, pierwotna utrata przytomności z różnych przyczyn nieurazowych, rany postrzałowe.

Istotne znaczenie przyczynowe w urazach ma m.in.: nadużywanie alkoholu, szybko narastająca liczba pojazdów mechanicznych przy złym stanie technicznym dróg, brawura i brak rozważliwych – szczególnie młodocianych – kierowców, stale wzrastająca przestępczość przy niewydolności organów ścigania.

Jak wynika ze statystyki, leczenie urazów ma ogromne społeczne znaczenie. Wymaga zorganizowania sprawnie działających służb ratunkowych, które docierałyby jak najszybciej na miejsca wypadków, udzielały poszkodowanym fachowej pomocy polegającej na resuscytacji i stabilizacji fizjologicznej i szybkim transporcie do ośrodków przygotowanych do prowadzenia wysokospecjalistycznej terapii tego rodzaju przypadków [1, 2, 3, 4, 5, 6].

PIERWOTNE I WTÓRNE USZKODZENIA MÓZGU

Pierwotnym uszkodzeniem mózgu nazywa się te obrażenia, których ofiara doznaje w momencie urazu. Obejmuje ono lekkie urazy, przebiegające z krótkotrwałą utratą przytomności, jak i ciężkie, które powodują długotrwałą i głęboką stan nieprzytomności z towarzyszącymi objawami ogniskowymi. Charakteryzują się one mechanicznym przerwaniem ciągłości struktur CUN (centralny układ nerwowy), ogniskami stłuczenia i krwawieniami śródmózgowymi. Pierwotne pourazowe obrażenia CUN są poza zasięgiem naszych możliwości terapeutycznych.

Wtórne obrażenia mózgu mogą nastąpić w różnym czasie od urazu, a ich dynamika destrukcyjna na mózg zależy od uszkodzenia pierwotnego. Są one wynikiem zaburzenia czynności regulacyjnych układu nerwowego i zaburzeń ogólnoustrojowych.

Przyczyny wtórnych pourazowych zmian w CUN można podzielić na wewnątrzczaszkowe i zewnątrzczaszkowe.

Do przyczyn wewnątrzczaszkowych zaliczamy:

- 1) upośledzony przepływ krwi przez mózg jako wynik
 - a) zmniejszenia mózgowego ciśnienia perfuzyjnego wskutek: zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (przekrwienie mózgowia, obrzęk, krwiaki, wgłobienia) oraz zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi jako wynik wypadnięcia czynności współczulnej autonomicznego układu nerwowego,
 - b) spastycznego obkurczenia naczyń mózgowia wywołanego: krwawieniem do przestrzeni podpajęczynówkowych oraz nadmierną hiperwentylacją chorego,
- 2) zniesienia autoregulacji przepływu mózgowego,
- 3) uszkodzenia funkcji bariery krew-mózg,
- 4) nadmiernego zużycia tlenu przez mózg jako rezultat: zwiększonego napływu bodźców nerwowych do mózgowia i zwiększoną na nie wrażliwość oraz czynników jatrogennych.

Z przyczyn zewnątrzczaszkowych należy wymienić:

- 1) niewydolność oddechową z hipoksemią i hiperkapnią,
- 2) układowe niedociśnienie tętnicze,
- 3) nadciśnienie w układzie żylnym,
- 4) zatętnienia szpikowe i tłuszczowe,
- 5) hiperglikemię,
- 6) zmiany osmolarności surowicy krwi,
- 7) zaburzenia krzepialności krwi [2, 7, 6].

FIZJOLOGIA I PATOLOGIA CIŚNIENIA WEWNĄTRZCZASZKOWEGO

Czaszka jest hermetycznie zamkniętym układem, którego zawartość stanowi:

masa komórkowa (mózg)	– ok. 80–85%
płyn mózgowo-rdzeniowy (CSF)	– ok. 5–15%
krew (w/czaszkowa obj. krwi – CBV)	– ok. 3–6%.

Według reguły Monro – Kelly [3] suma składowych wnętrza czaszki jest wielkością stałą. W celu utrzymania ciśnienia wewnątrz tego układu – ciśnienia wewnątrzczaszkowego (w/cz) – w granicach normy, tj. 5–20 mmHg (0,7–2 kPa) w pozycji leżącej, zmiany w objętości jednego z wyżej wymienionych składników wymagają odpowiednich zmian pozostałych. W stanach patologii wartości ciśnienia w/cz mogą sięgać nawet 75 mmHg (10 kPa).

Ciśnienie wewnątrzczaszkowe (ICP) to tzw. parcie zawartości czaszki na jej ściany. Ma ono charakter pulsujący z wahaniami częstotliwości ok. 0,3–20 Hz. Układ ten ma pewną rezerwę umożliwiającą kompensację przyrostu ICP zarówno w stanach fizjologicznych, jak i różnego rodzaju patologiami. Zdolność tę charakteryzują dwa pojęcia:

$$\text{Elastancja (miara sztywności układu)} = \frac{\Delta P}{\Delta V}$$

$$\text{Podatność (miara zdolności wyrówn. przyrostu obj.)} = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

ΔP – przyrost ciśnienia w mmHg

ΔV – przyrost objętości w ml

Ilustracją przyrostu ICP jest krzywa ciśnienia w/cz naniesiona na układ współrzędnych, gdzie na osi odciętych uwidoczniła jest przyrastająca objętość w ml, a na osi rzędnych przyrastające wartości ciśnienia w mmHg. Z obrazu krzywej wynika, że przyrastająca objętość do pewnego momentu, dzięki możliwościom kompensacyjnym wnętrza czaszki, powoduje tylko nieznaczne przyrosty ciśnienia. Moment ten to tzw. *punkt krytyczny*, w którym dalszy przyrost objętości powoduje już znaczny i niekontrolowany przyrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego.

Omawiając możliwości kompensacyjne wnętrza czaszki, należy wspomnieć o tzw. autoregulacji naczyń mózgowych. Przy wahaniach średniego ciśnienia tętniczego (MAP) w granicach 50–150 mmHg, dzięki autoregulacji przepływ mózgowy (CBF) jest wartością stałą i wynosi 50–60 ml krwi/100g tkanki mózgowej na minutę. Siłą napędową przepływu mózgowego (CBF) jest mózgowe ciśnienie perfuzyjne (CPP), stanowiące różnicę między średnim ciśnieniem tętniczym a ciśnieniem wewnątrzczaszkowym:

$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Narastające ciśnienie w/cz prowadzi do spadku ciśnienia perfuzji mózgowej (CPP), a to z kolei do spadku przepływu mózgowego (CBF). Przepływ mózgowy (CBF) jest zatem uwarunkowany mózgowym ciśnieniem perfuzyjnym (CPP). Ustający przepływ mózgowy po ciężkich urazach czaszkowo-mózgowych jest jedną z głównych przyczyn zmian wtórnych w obrębie CUN. W zależności od wieku chorych pourazowych jak i stopnia ciężkości obrażeń występują pewne różnice w odpowiedzi naczyń mózgowia na uraz. U dzieci i młodzieży w pierwszych godzinach po ciężkim urazie czaszkowo-mózgowym następuje wzrost CBF, u osób w średnim wieku CBF utrzymuje się w granicach normy, u osób starszych w wieku podeszłym wielkość CBF spada.

Zmniejszający się CBF powoduje niedotlenienie z niedokrwienia, znaczne upośledzenie funkcji układu nerwowego i ostatecznie śmierć neuronów. Jeżeli natomiast CBF pierwotnie rośnie, to rezultatem tego jest wzrost objętości krwi (CBV) we wnętrzu czaszki i przekrwienie. Powoduje to wzrost ICP wskutek uszkodzenia bariery krew-mózg i rozwijającego się obrzęku mózgu, spadek CBF, a zatem niedotlenienie i kryzys energetyczny [2, 8, 3, 4, 9, 10, 11, 5, 6].

METABOLIZM MÓZGOWY W WARUNKACH FIZJOLOGII I KRYZYSU ENERGETYCZNEGO

W warunkach prawidłowych stały CBF warunkuje stałe mózgowe zużycie tlenu – CMRO₂ na poziomie 3,2–3,8 ml tlenu/100g tkanki mózgowej/min. Głównym substratem energetycznym metabolizmu mózgowego jest glukoza zużywana w ilości 60 mg/100g tk.m./min. 96% zapotrzebowania energetycznego mózgu pochodzi z metabolizmu glukozy w procesie glikolizy, w wyniku której powstający pirogronian ulega przemianom do acetylo-CoA metabolizowanego, następnie w cyklu Krebsa z wytworzeniem w procesie fosforylacji oksydacyjnej w łańcuchu oddechowym energii w postaci ATP. Reakcję przemiany pirogronianu do acetylo-CoA katalizuje enzym – dehydrogenaza pirogronianowa, która w stanach kryzysu energetycznego jest unieczynniana i wówczas metabolizm glukozy jest kierowany na drogę przemian beztlenowych. W tych kryzysowych warunkach powstające ciała ketonowe (acetoocetan, β-hydroksymaślan) są głównymi substratami energetycznymi dla mózgu.

Rozwijająca się po ciężkich urazach czaszkowo-mózgowych patologia w/cz powodująca spadek CBF prowadzi do niedotlenienia i kryzysu energetycznego, w wyniku których mózgowe zużycie tlenu – $CMRO_2$ – spada do wartości 1,2–1,6 ml tlenu/100g tk.m./min i kieruje metabolizm na drogę przemian beztlenowych. Rezultatem tego jest rozwój metabolicznej kwasicy mleczanowej.

Zmniejszenie CBF do wartości 18–22 ml/100g/min prowadzi do zniesienia świadomości i wyciszenia elektrycznej aktywności kory mózgowej rejestrowanej zapisem EEG. Dalszy spadek CBF do ok. 15–16 ml/100g/min powoduje kliniczny stan arefleksji i brak możliwości rejestracji potencjałów wywołanych. CBF na poziomie 10–12 ml/100g/min powoduje upośledzenie czynności błon komórkowych i obrzęk komórek CUN, a przy CBF ok. 6 ml/100g/min. następuje śmierć neuronów.

Stan energetyczny komórek CUN zależy od ich stanu czynnościowego. Im więcej neuronów ulega pobudzeniu i im dłużej ono trwa, tym większe jest zużycie zapasów energetycznych. W sytuacji skrajnego pobudzenia i w stanach drgawkowych lub po alkoholu dochodzi do nadczynności CUN. Przy nadmiernym napływie bodźców nerwowych dośrodkowych i znacznym na nie uwrażliwieniu przez działanie hormonów glukokortykosteroidowych, uwalnianych w większych ilościach w stanach zagrożenia życia, nawet największy strumień tlenu dochodzący do komórek może być niewystarczający w stosunku do jego zużycia.

Stany nadpobudzenia CUN mogą występować po zadziałaniu silnych urazów czaszkowo-mózgowych oraz krwawieniach wewnątrzczaszkowych. W takich sytuacjach może działać wiele czynników jak nagły odczyn stresowy, pojawiający się w momencie zagrożenia, a następnie zadziałania czynnika urazowego z maksymalnym pobudzeniem autonomicznego układu nerwowego i osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej. Hormonalna faza odpowiedzi na uraz wiąże się z uwolnieniem dużych ilości wielu hormonów w tym glukokortykoidów. Obniżają one próg pobudzenia komórek nerwowych, prowadząc do obrzęku i śmierci komórek piramidowych w polu CA_1 kory hipokampa.

Dodatkowym czynnikiem pobudzającym CUN jest hiperkapnia. Upośledzenie drożności dróg oddechowych u chorych nieprzytomnych, powikłane często aspiracją krwi lub treści żołądkowej do tchawicy i oskrzeli, powoduje duszenie się, spadek ciśnienia parcjalnego tlenu i wzrost ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla, czyli hiperkapnię.

Innym czynnikiem pogarszającym niekorzystny bilans energetyczny mózgu u chorych po urazach CUN jest ich nadwrażliwość na ból. Fakt ten jest rezultatem działania mediatorów stanu zapalnego wytwarzanych przez komórki nerwowe i glijowe w pierwszych godzinach po urazie. Mediatorami tymi są TNF i interleukiny: -1, -2, -6. Z odczynem zapalnym wiąże się działanie ochronne, jakie wywierają jego mediatory na CUN, zmniejszając aktywność komórek układu nerwowego, a z drugiej strony z odczynem zapalnym wiąże się narastający obrzęk mózgu.

Omawiając wewnątrzczaszkowe przyczyny wtórnych zmian pourazowych w CUN, należy zwrócić uwagę na problem, który jeszcze jest nie do końca wy-

jaśniony, a mianowicie przyczyny spastycznego stanu naczyń krwionośnych mózgowia.

Podstawowym sposobem obniżania w/cz nadciśnienia jest uzyskanie stanu hipokapni dzięki oddechowi zastępczemu. Wykazano bowiem wprost proporcjonalną zależność między prężnością dwutlenku węgla a szerokością naczyń krwionośnych mózgu. Jeżeli zatem na drodze hiperwentylacji uzyskiwano obniżenie cząsteczkowego ciśnienia dwutlenku węgla, to doprowadzano do obkurczenia naczyń mózgowia i w konsekwencji do zmniejszenia wewnątrzczaszkowej objętości krwi (CBV) i ICP. Udowodniono jednak, że korzystny efekt hiperwentylacji trwa jedynie 6–8 godzin, po czym stan naczyń mózgowia i CBF wracają do stanu wyjściowego, normalizujący się poziom ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla działa jak hiperkapnia, powodując pobudzenie CUN, rozszerzenie naczyń krwionośnych, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, krwawienia.

Stosowanie hiperwentylacji u chorych w podeszłym wieku po urazach czaszkowo-mózgowych lub z uogólnionym niedokrwieniem mózgowia, u których ICP nie jest podwyższone a CBF jest zmniejszony, pogłębia tylko istniejący już skurcz naczyń krwionośnych i potęguje niedokrwienie CUN.

Istotne znaczenie w obkurczaniu naczyń mózgowych ma obecność krwi w płynie mózgowo-rdzeniowym (CSF) i zależność ta jest wprost proporcjonalna do ilości krwi. Obecna w CSF trombina zwęża tętnice mózgowia, pobudza wydzielanie endoteliny, uwalnia serotoniny (5-HT) z płytek krwi, kwasu arachidonowego i prostaglandyny F_{2a} .

Działanie hemoglobiny upośledza grę naczyniową przez zaburzenie działania mechanizmów regulacyjnych. Siła odpowiedzi naczyń krwionośnych na działanie obkurczające różnych substancji (NA, 5-HT, ET ii) zależy od gęstości rozmieszczenia w tych naczyniach odpowiednich receptorów. Są to receptory powodujące zwężenie naczyń krwionośnych ($\alpha 1$, 5-HT1, endotelinowe ETA) i receptory o działaniu przeciwnym ($\alpha 2$, 5-HT2, ETB).

Efekt skurczu naczyniowego zależy od stosunku ilości receptorów agonistycznych do receptorów powodujących rozszerzenie naczyń. Im mniej receptorów buforujących ma dane naczynie krwionośne, tym silniejszym skurczem reaguje na substancje naczynioskurczowe.

Buforowanie, czyli łagodzenie skurczu naczyń przez pobudzenie receptorów ETB, wynika z aktywacji syntetazy tlenu azotu (NOS) i wzmożonego wytwarzania prostacykliny. Obecna w CSF hemoglobina unieczynnia wytwarzany przez NOS tlenek azotu (EDRF), a zatem eliminuje jego efekt naczyniorozszerzający.

Reasumując należy stwierdzić, że o dobrym rokowaniu możemy mówić wówczas, jeżeli uszkodzenie CUN nie upośledza funkcji większości mechanizmów wyrównawczych i kiedy uszkodzenie pierwotne nie doprowadza a priori do śmierci komórek nerwowych [2, 7, 8, 12, 9, 10, 11, 13, 6].

Jak z powyższych rozważań wynika, podstawową patologią napędzającą cały szereg nieprawidłowych reakcji w obrębie CUN po ciężkich urazach jest upośle-

dzony przepływ mózgowy, niedotlenienie i kryzys energetyczny. Na podłożu tych zaburzeń dochodzi do:

- narastania obrzęku mózgu,
- uszkodzającego działania jonów wapnia,
- uaktywnienia fosfolipazy A_2 i kaskady kwasu arachidonowego,
- uszkodzającego działania wolnych rodników,
- peroksydacji lipidów.

PATOFIZJOLOGIA OBRZĘKU MÓZGU

Przy braku zależnej od ciśnienia tętniczego krwi autoregulacji lub przy wartościach ciśnienia przekraczających wartości progowe autoregulacji, przepływ mózgowy (CBF) staje się zależny w sposób bierny od ciśnienia perfuzyjnego mózgu (CPP). Sytuacja ta powoduje, że wysokie CPP prowadzi do rozęcia naczyń, uszkodzenia bariery krew-mózg i obrzęku naczyniopochodnego. Niskie zaś CPP wywołuje niedokrwienie i prowadzi do obrzęku cytotoksycznego.

Obrzęk mózgu jako patologię towarzyszącą wielu schorzeniom CUN – również i urazom – można zdefiniować jako stan zwiększonej objętości tkanki mózgowej, wynikający ze zwiększonej zawartości wody. W zależności od stanu bariery krew-mózg wyróżnia się dwa rodzaje obrzęku mózgu:

- naczyniopochodny (hydrostatyczny),
- cytotoksyczny.

Obrzęk naczyniopochodny rozwija się w sytuacjach, kiedy pierwotnie zostaje uszkodzona bariera krew-mózg i dochodzi do przenikania przez ścianę naczyń krwionośnych do przestrzeni międzykomórkowej (PMK) białka i płynu zgodnie z gradientem ciśnień osmotycznych.

Obrzęk cytotoksyczny rozwija się w sytuacjach, kiedy bariera krew-mózg jest nieuszkodzona, natomiast dochodzi do przerwania zależnego od energii transportu jonów przez błonę komórkową i kontroli nawodnienia komórki, a zatem do przewodnienia komórek nerwowych.

Naczyniopochodny obrzęk mózgu dominuje w następujących stanach (tzn. forma naczyniopochodna inicjuje patologię):

- urazach czaszkowo-mózgowych,
- chorobach zapalnych CUN,
- wewnątrzczaszkowych procesach ekspansywnych,
- encefalopatii nadciśnieniowej,
- późnych okresach ischemicznych udarów mózgowych.

Cytotoksyczny obrzęk mózgu dominuje w następujących stanach (tzn. forma upośledzenia transportu jonów przez błonę komórkową i kontroli nawodnienia komórki jest formą inicjującą patologię):

- encefalopatie metaboliczne,

- wczesne okresy ischemicznych udarów mózgu,
- w stanach po zatrzymaniu krążenia,
- zatruciach.

Zarówno obrzęk naczyniopochodny, jak i cytotoksyczny nie są izolowanymi formami występującymi tylko w jednorodnej postaci. Formy te przemieniają się wzajemnie jedna w drugą, natomiast oddzielne ich omawianie pozwala na uświadomienie sobie, która z tych patologii jest inicjująca [2, 7, 8, 3, 4, 10, 11, 5, 6].

ROLA JONÓW WAPNIA

Jak poprzednio wspomniałem, kaskada nieprawidłowych reakcji w obrębie CUN po ciężkich urazach jest patologią, która przebiega wielokierunkowo. Dużą rolę w procesach destrukcyjnych odgrywają jony wapnia – Ca^{2+} . W warunkach fizjologicznych wapń wnika do komórki zgodnie z gradientem stężeń poprzez:

- kanały sterowane napięciowo,
- kanały sterowane receptorowo.

Wapń jest magazynowany w mitochondriach i siateczce endoplazmatycznej. Usuwanie wapnia z komórki dokonuje się poprzez kanały zależne od energii, czyli ATP.

Spadający CBF i narastający kryzys energetyczny powodują przesunięcia jonowe w obrębie jonów sodowych, chlorkowych i potasowych (narastanie jonów potasu w płynie pozakomórkowym), co prowadzi do otwarcia kanałów napięciowych i wnikania jonów wapnia do komórki. Fakt ten powoduje uwalnianie neuroprzekazników pobudzających, uczynienie takich enzymów wewnątrzkomórkowych, jak: fosfolipaza A_2 , proteazy, nukleazy, oksydazę ksantyny oraz uwalnienie wapnia ze śródkomórkowych magazynów – mitochondriów i siateczki endoplazmatycznej, co pogłębia samonapędzające się procesy utraty energii. Uwolnienie aminokwasów pobudzających (asaraginianów i glutaminianów) powoduje otwarcie kanałów sterowanych receptorem NMDA (N-metylo-D-asparaginianowym) w błonie komórkowej i pozwala na dalsze dokomórkowe wnikanie jonów wapnia [7, 14, 8, 10, 15, 11, 13, 6].

METABOLIZM KWASU ARACHIDONOWEGO

Kwas arachidonowy (kwas eikosa -5, 8, 11, 14-tetraenowy) jest wielonienasyconym kwasem tłuszczowym. Większość tego kwasu w organizmie pozostaje w stanie związanym w trójglicerydach, estrach cholesterolu i fosfolipidach. Jest zatem niewielka szansa na to, aby ilość wolnego kwasu arachidonowego osiągnęła we krwi taki poziom, który mógłby zainicjować biosyntezę prostanoidów i wywołać układowe efekty biologiczne.

Drogi utleniania kwasu arachidonowego w organizmie nazywamy kaskadą kwasu arachidonowego. Kwas ten znajduje się w formie zestryfikowanej w fosfolipidach błon komórkowych, z których zostaje uwolniony przez enzym fosfolipazę A_2 uaktywnianą jonami wapnia. Najważniejsza droga jego przemiany, to powstawanie pod wpływem cyklooksygenazy cyklicznych nadtlenków prostaglandynowych – PGG_2 i PGH_2 , następnie prostaglandyn – PGE_2 , PGD_2 , PGF_2 , tromboksanów – TXA_2 i TXB_2 i prostacykliny PGI_2 . Przemianom tym towarzyszy powstawanie wolnych rodników nadtlenkowych i leukotrienów. Prostacykliny mają działanie naczyniorozszerzające i hamują agregację płytek, tromboksan działa przeciwnie, leukotrieny zaś zwężają naczynia, zwiększają ich przepuszczalność i nasilają obrzęk naczyniopochodny [7, 16, 15, 13].

ROLA WOLNYCH RODNIKÓW (WR)

Wolnymi rodnikami są atom, grupa atomów lub cząsteczka posiadająca na swojej ostatniej orbicie co najmniej jeden niesparowany elektron, który dąży do reakcji z inną cząsteczką, poprzez przyłączenie lub oddanie elektronu w celu uzyskania pary i stabilizacji. WR wykazują wysoką reaktywność.

Znane są następujące źródła tworzenia się wolnych rodników:

- aktywacja oksydazy NADPH, która bezpośrednio wytwarza anion ponadtlenkowy będący głównym źródłem rodników i nadtlenku wodoru,
- transwersja dehydrogenazy ksantynowej w oksydazę ksantynową w warunkach hipoksji. Malejące stężenie ATP i narastające stężenie ADP i AMP (spadek adenylowych rezerw energetycznych) prowadzi do reakcji szybkiego rozpadu AMP do adenozyliny katalizowanej przez 5-nukleotydazę, której czynność w warunkach normalnych (prawidłowego poziomu ATP) jest zahamowana. Narastający poziom adenozyliny w tkankach jest miarą ich niedotlenienia. Aktywacja nukleotydazy zapoczątkowuje rozkład nukleotydów, z których powstają w następnych reakcjach hipoksantyny. W warunkach niedotlenienia, pod wpływem proteazy wewnątrzkomórkowej aktywowanej przez jony wapnia, dehydrogenaza ksantyny(DX) ulega konwersji do oksydazy ksantyny(OX) i jest to źródłem WR.
- samoutlenianie semichinonów. Semichinony należą do reaktywnych WR, które wykazują zdolność do kowalencyjnego wiązania się z makrocząsteczkami komórkowymi, co prowadzi do powstania rodników ponadtlenkowych.

Powstające w warunkach zdrowego organizmu WR są buforowane przez dysmutazę nadtlenkową, glutation i jego reduktazę, kwas askorbinowy. Jeżeli w stanach patologii ilość wytwarzanych WR przekracza możliwości układów buforowych, stanowią one istotny czynnik uszkodzający komórki. Szczególną toksycznością odznacza się rodnik wodorotlenowy, wytwarzany w dużej ilości w pourazowych obrażeniach CUN, gdzie wynaczyniona krew jest dostarczycielką jonów

żelazowych niezbędnych do tworzenia się tych rodników (reakcja Fentona). Rodniki te są odpowiedzialne za zburzenia struktury białek, kwasów nukleinowych i peroksydację lipidów [7, 14, 8, 17, 15, 11, 6].

PEROKSYDACJA LIPIDÓW

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe – WNKT są ważnym składnikiem błon komórkowych. Ilość kwasów tłuszczowych i występowanie w nich wiązań nienasyconych jest jednym z czynników decydujących o płynności i lepkości błon komórkowych. Wiązania nienasycone są szczególnie podatne na utlenianie. Peroksydacja lipidów przebiega z dużym udziałem WR i jest katalizowana przez metale ciężkie, szczególnie jony żelaza. Proces ten, jeżeli w warunkach fizjologii jest kontrolowany biologicznie, spełnia określone zadania, takie jak np. synteza eikosanoidów, prostaglandyn i nadtlenków chemotaktycznych w procesie zapalnym i in. Jeżeli jednak peroksydacja przebiega w wyniku niekontrolowanych reakcji rodnikowych, to dochodzi do rozbicia cząsteczek kwasów. Katalitycznemu rozszczepieniu mogą ulegać wiązania C—C przy grupie nadtlenkowej, uwalniające krótkołańcuchowe węglowodory: pentan, etan oraz cykliczne nadtlenki, dające w wyniku rozpadu dwualdehyd malonowy – uważany za miarę peroksydacyjnego rozpadu kwasów tłuszczowych [7, 16, 15, 13].

TERAPIA CHORYCH Z OBRAŻENIAMI CUN

Leczenie chorych z obrażeniami CUN dyktowane jest rodzajem i dynamiką wewnątrzczaszkowych zmian patologicznych. Obok zindywidualizowanego leczenia swoistego, obowiązują także zasady ogólne mające na celu kontrolowanie i podtrzymywanie podstawowych czynności życiowych organizmu. Ogólne zasady tego działania są zawarte w tzw. systemie ABC:

- litera A (*airways* – drogi oddechowe) – zaleca udrożnienie lub zabezpieczenie drożności dróg oddechowych metodami bezprzyrządowymi i przyrządowymi,
- litera B (*breathing* – oddychanie) – przypomina o podtrzymaniu wydolności oddechowej chorego,
- litera C (*circulation* – krążenie) – nakazuje stosowanie metod i środków zapewniających prawidłowy przepływ krwi przez tkanki i narządy.

Postępowanie lecznicze zapewniające neuroprotekcję winno być rozpoczęte już na miejscu wypadku.

Niezmiernie ważnym elementem tego postępowania jest zapewnienie drożności dróg oddechowych, a przy ocenie stopnia zaburzeń przytomności na 8 i mniej punktów w skali Glasgow bezwzględne wykonanie intubacji dotchawiczej.

Dalsze postępowanie winno zawierać zasady standardowego postępowania resuscytacyjnego, uzupełnionego podaniem środków sedatywnych i przeciwbólowych szczególnie u chorych pobudzonych, oraz terapię osmotyczną przeciwozłonową. Transport chorego winien być dokonany do ośrodka dysponującego tomografią komputerową, a po jej wykonaniu ocena wskazań do leczenia operacyjnego neurochirurgicznego lub, przy ich braku, leczenie w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Monitorowanie chorych po urazach CUN przy burzliwej dynamice zmian wewnątrzczaszkowych i ogólnoustrojowych, stanowi warunek skutecznego leczenia.

Niezmiernie istotne znaczenie ma tu baczna obserwacja kliniczna stanu chorych oparta na powszechnie stosowanych skalach śpiączkowych, z których najbardziej przydatną jest GCS – Glasgow Coma Scale. Pozwala ona ustalić rodzaj zaburzeń przytomności chorego, tj. ocenić czy są to zaburzenia jakościowe przytomności, czy ilościowe. W tych pierwszych mamy do czynienia z zaburzeniami świadomości o charakterze nielogicznego kontaktu, splątania, bezkrytycyzmu, w tych drugich zaś oceniamy stopień narastania i głębokość śpiączki.

Poza monitorowaniem podstawowych parametrów hemodynamicznych, oddechowych, metabolicznych oraz w zależności od stanu chorego powtarzanych badań TK, istnieją takie metody monitorowania sytuacji wewnątrzczaszkowej, jak:

- monitorowanie dynamiki zmian ciśnienia wewnątrzczaszkowego przy użyciu czujników podtwardówkowych, śródmózgowych i dokomorowych,
- monitorowanie hemodynamiki wewnątrzczaszkowej (metody drogowe w fazie oceny klinicznej): przezczaszkowa ultrasonografia Dopplerowska; dopplerowskie laserowe pomiary przepływu; rozcieńczenia termicznego; spektroskopię w pobliżu podczerwieni; mikrodiализę mózgu,
- monitorowanie czynności elektrycznej mózgu: elektroencefalografia z mapowaniem czynności elektrycznej mózgu, czuciowe, ruchowe, słuchowe potencjały wywołane.

Ogólne kierunki intensywnej terapii chorych po ciężkich urazach CUN winny zawierać następujące elementy:

- utrzymanie warunków normowentylacji lub umiarkowanej hiperwentylacji,
- utrzymanie ciśnienia perfuzji mózgowej CPP w granicach 75–85 mmHg,
- osmoterapia, z utrzymaniem osmolalności osocza w granicach 300–310 mosm/l,
- tiopental w ciągłym wlewie ok. 2,5 mg/kg/godz.,
- lidokaina w ciągłym wlewie 20–40 ug/kg/min (działa przeciwdrgawkowo, blokuje fosfolipazę A₂, poprawia czynność barier mózgowych),
- miejscowe ochładzanie głowy.

Jak wynika z przedstawionej prezentacji, problematyka ciężkich urazów CUN jest niezwykle złożona i ciągle jeszcze nie do końca wyjaśniona. W miarę rozwoju nauki, techniki i metod badawczych ukazują się coraz to nowe wiadomości na ten temat, co skrótowo naświetla niniejsza praca [1, 2, 14, 3, 4, 9, 11, 5, 6].

Piśmiennictwo

- [1] Berny W., Abraszko R., Wroński J., Urazy czaszkowo-mózgowe. Akademia Medyczna, Wrocław 1992.
- [2] Curie D. G., Postępowanie w urazach głowy. α -medica Press, Bielsko-Biała 1994.
- [3] Głowacki J., Urazy czaszkowo-mózgowe, w: Bidziński J. (red.), Neurochirurgia. PZWL, Warszawa 1981.
- [4] Grochowski J., Urazy u dzieci. PZWL, Warszawa 2000.
- [5] Ząbek M., Urazy czaszkowo-mózgowe. PZWL, Warszawa 1994.
- [6] Ząbek M. (red.), Zarys neurochirurgii. PZWL, Warszawa 1999.
- [7] Drobnik L., Obrzęk mózgu po urazie czaszkowo-mózgowym, zaburzenia metaboliczne. Materiały z III Konferencji Szkoleniowo-Naukowej „Anestezjologia i intensywna terapia lat 90-tych”. Popowo 1993, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii CMKP Warszawa.
- [8] Dearden N. M., Leczenie poniedokrwiennych zmian mózgowia, *Current Anaesthesia and Critical Care* t. 1, nr 2, 1992.
- [9] Haftek J., Urazy czaszkowo-mózgowe, w: Latkowski B. (red.), Postępowanie specjalistyczne w urazach głowy. PZWL, Warszawa 1984.
- [10] Laycock J. R. D., Fizjologia i dynamika krążenia mózgowego, *Current Anaesthesia and Critical Care* t. 1, nr 2, 1992.
- [11] Przesmycki K., Obrzęk mózgu i wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Konferencja Neuroanestezjologii, 25.03.1992; 23.02.1993 Lublin.
- [12] Gumułka W., Meszarosa J., Współczesne metody zwalczania bólu. Biblioteka Lekarza Praktyka, Warszawa 2000.
- [13] Szutowicz A., Landowski J., Biochemiczne podstawy zaburzeń układu nerwowego, w: *Biochemia Kliniczna*, Angielski S., Rogulski J. PZWL, Warszawa 1991.
- [14] Drobnik L., Urazy głowy i kręgosłupa – punkt widzenia anestezjologa, *Foundation Europeenne de l'enseignement en anesthesiologie*, wykłady kursu III 1996.
- [15] Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A. i wsp., *Biochemia Harpera*. PZWL, Warszawa 1998.
- [16] Gryglewski R., Prostacyklina a miażdżyca. Wydawnictwo PAN, Warszawa 1981.
- [17] Gonet B., Wolne rodniki w zdrowiu i chorobie, *Pol. Przegl. Radiol.* 1993; 57: 3–4.