

Wpływ sewofluranu na mózgowe ciśnienie perfuzyjne u chorych z wodogłowiem wewnętrznym

Effect of sevoflurane on cerebral perfusion pressure in patients with internal hydrocephalus

Zbigniew Karwacki¹, Małgorzata Witkowska¹, Seweryn Niewiadomski¹, Andrzej Wiatr¹,
Jarosław Dzierżanowski², Paweł Słoniewski²

¹Zakład Neuroanestezjologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

²Klinika Neurochirurgii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Abstract

Background. Due to its confirmed neuroprotective properties, sevoflurane is one of a few anaesthetics used for neuroanaesthesia. Its effects on the cerebral and systemic circulations may be of particular importance in patients with intracranial pathology. This study aimed to evaluate the effect of sevoflurane at concentrations lower than 1 MAC on cerebral perfusion pressure (CPP) in patients with internal hydrocephalus.

Methods. The study was conducted on 14 patients with internal hydrocephalus, who underwent ventriculo-peritoneal shunt implantation. After inserting the catheter into the lateral cerebral ventricle, sevoflurane, at 1.1 and 2.2 vol%, was initiated at two successive 15-minute intervals. The intracranial pressure (ICP) was continuously measured; special attention was focused on the values prior to and at the end of each observation period. The following parameters were monitored: mean arterial pressure (MAP), CPP, heart rate, end-tidal CO₂ concentration (E_TCO₂), core body temperature, and the inspiratory and end-expiratory concentrations of sevoflurane.

Results. The HR and MAP decreased during successive observation intervals compared to baseline values. Likewise, the CPP decreased from 75.6 ± 2.8 mm Hg to 72.2 ± 2.6 mm Hg to 70.2 ± 0.8 mm Hg. The baseline value for ICP was 16.3 ± 0.6 mm Hg and increased to 17.7 ± 0.8 and 18.9 ± 0.5 mm Hg during the next observation periods.

Conclusions. Sevoflurane administered at a concentration below 1MAC to patients with internal hydrocephalus increases the ICP and decreases the MAP, which leads to a decrease in CPP. The CPP decrease is more dependent on depressing the systemic circulatory system than an increased ICP.

Key words: volatile anaesthetics, sevoflurane; intracranial pressure; cerebral perfusion pressure; internal hydrocephalus

Słowa kluczowe: anestetyki wziewne, sewofluran; ciśnienie śródczaszkowe; mózgowe ciśnienie perfuzyjne; wodogłowie wewnętrzne

Anestezjologia Intensywna Terapia 2013, tom XLV, nr 4, 227–230

Należy cytować angielską wersję artykułu:

Karwacki Z, Witkowska M, Niewiadomski S, Wiatr A, Dzierżanowski J, Słoniewski P: Effect of sevoflurane on cerebral perfusion pressure in patients with internal hydrocephalus. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2013; 45: 211–214.

Sewofluran, jeden z nielicznych anestetyków, stosowanych z wyboru w neuroanestezji, korzystnie wpływa na czynniki warunkujące homeostazę wewnątrzczaszkową oraz ma właściwości neuroprotektoryjne, co znajduje potwierdzenie w pracach doświadczalnych i klinicznych [1]. Wpływ sewofluranu, zarówno na krążenie mózgowe, jak i systemowe, jest szczególnie istotny u osób ze współistniejącą patologią wewnątrzczaszkową.

Celem pracy była ocena wpływu sewofluranu w stężeniu nieprzekraczającym 1 MAC na mózgowe ciśnienie perfuzyjne (CPP, *cerebral perfusion pressure*) u chorych z wodogłowiem wewnętrznym.

METODYKA

Projekt badań uzyskał akceptację Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych. Przeprowadzono je u 14 chorych z wodogłowiem wewnętrznym, poddanych operacji wszczepienia zastawki komorowo-otrzewnowej w Klinice Neurochirurgii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Badaną grupę stanowiło 6 kobiet i 8 mężczyzn. Średni wiek wynosił $58,5 \pm 8,5$ roku. U wszystkich chorych wodogłowiem wewnętrzne wystąpiło w 2.–3. tygodniu po operacji zaklipsowania tętniaka wewnątrzczaszkowego. W chwili przyjęcia do szpitala chorzy byli w stanie neurologicznym średnim, oceniono ich na 11–12 punktów w skali śpiączki Glasgow. Z badania wykluczono chorych obciążonych chorobami dodatkowymi.

W premedykacji podawano domięśniowo midazolam w dawce $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$. Do wprowadzenia do znieczulenia stosowano propofol w dawce 1 mg kg^{-1} , fentanyl w dawce 5 mg kg^{-1} oraz atrakurium — $0,4 \text{ mg kg}^{-1}$. Wentylację mechaniczną płuc prowadzono w układzie okrężnym mieszaniną powietrza i tlenu w stosunku 1:1, utrzymując końcowo-wydechowe stężenie CO_2 w granicach 38–40 mm Hg. Do podtrzymania znieczulenia zastosowano wlew ciągły propofolu i atrakurium w dawce odpowiednio 2,0 i $0,3 \text{ mg kg}^{-1} \text{ godz}^{-1}$. U wszystkich chorych wprowadzano kaniulę tętniczą do lewej tętnicy promieniowej. Monitorowano średnie ciśnienie tętnicze krwi (MAP, *mean arterial pressure*), średnie ciśnienie śródczaszkowe (ICP, *intracranial pressure*), mózgo-

we ciśnienie perfuzyjne (CPP), częstość akcji serca (HR), końcowo-wydechowe stężenie CO_2 ($E_T\text{CO}_2$), stężenia wdechowe i końcowo-wydechowe sewofluranu oraz ciepłotę głęboką ciała. Pomiar ICP prowadzono za pomocą cewnika wprowadzonego do rogu przedniego komory bocznej, połączonego z przetwornikiem Viggo Spectramed (Viggo, Szwecja). Dla obu przetworników poziom zerowy wyznaczono na wysokości ujścia zewnętrznego przewodu słuchowego zewnętrznego. Po wykonaniu wyjściowego pomiaru ICP podawano sewofluran w stężeniu 1,1 i 2,2 vol% w dwóch kolejnych 15-minutowych przedziałach czasowych. Szczególną uwagę zwracano na wartość monitorowanych parametrów, uzyskaną przed rozpoczęciem podawania sewofluranu oraz odnotowaną na końcu kolejnych okresów ekspozycji.

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu GraphPad InStat 3.10 for Windows (GraphPad Software Inc, USA) i pakietu Statistica for Windows 9,1 (Statsoft Inc. USA). Dane przedstawiono w postaci średniej \pm SD. Charakter rozkładu oceniono za pomocą testu Kołmogorowa-Smirnowa. W zależności od rodzaju rozkładu zastosowano testy wielokrotnych porównań Tukeya-Kramera lub Danna. Do oceny powiązań między danymi użyto testu Pearsona. Zmienność statystyczną przyjęto dla $p < 0,05$.

WYNIKI

Średnie wartości $E_T\text{CO}_2$ były zgodne z założeniami pracy. Zastosowanie sewofluranu w stężeniach wdechowych 1,1 i 2,2 vol% pozwoliło osiągnąć stężenie końcowo-wydechowe odpowiednio $0,88 \pm 0,04$ oraz $1,91 \pm 0,05$ vol%. Średnie wartości HR i MAP ulegały w kolejnych okresach obserwacji zmniejszeniu w stosunku do wartości wyjściowej (tab. 1).

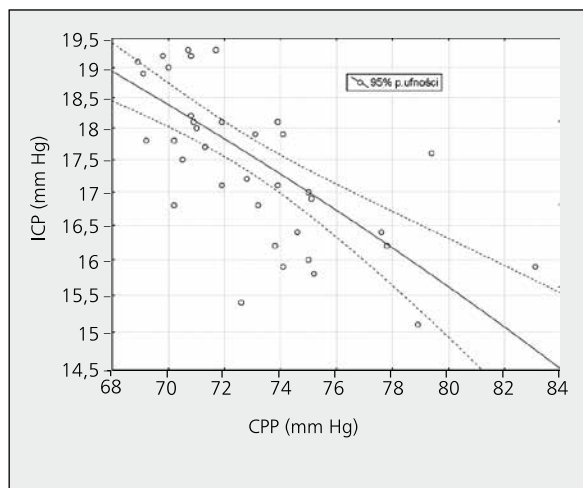
Wyjściowa średnia wartość ICP wynosiła $16,3 \pm 0,6$ mm Hg i zwiększała się w kolejnych okresach obserwacji. Mózgowe ciśnienie perfuzyjne ulegało zmniejszeniu w kolejnych okresach obserwacji w stosunku do wartości wyjściowej (tab. 1).

Wykazano bardzo silną korelację między CPP i ICP ($p < 0,05$, $r = -0,71$) oraz między CPP i MAP ($p < 0,05$, $r = 0,94$) (ryc. 1, 2).

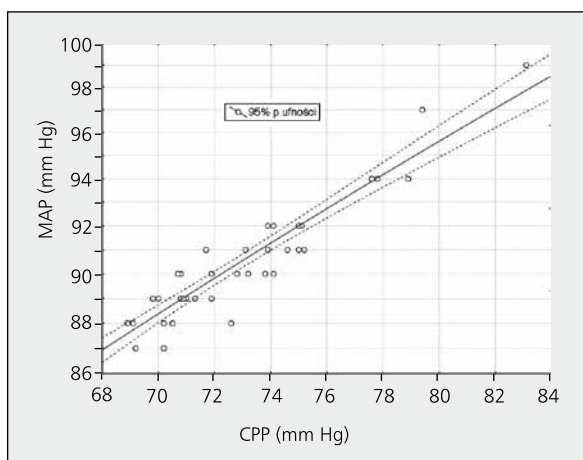
Tabela 1. Średnie wartości monitorowanych parametrów*

Parametr	Stężenie podawanego sewofluranu		
	0	1,1 vol%	2,2 vol%
MAP (mm Hg)	$92,0 \pm 2,5$	$89,8 \pm 2,6^{**}$	$89,1 \pm 0,9^{**}$
ICP (mm Hg)	$16,3 \pm 0,6$	$17,7 \pm 0,8^{**}$	$18,9 \pm 0,5^{**}$
CPP (mm Hg)	$75,6 \pm 2,8$	$72,2 \pm 2,6^{**}$	$70,2 \pm 0,8^{**}$
Częstość akcji serca (min^{-1})	$52,5 \pm 1,4$	$49,2 \pm 1,7^{**}$	$47,0 \pm 1,6^{**}$
Temperatura głęboka ($^{\circ}\text{C}$)	$37,2 \pm 0,4$	$37,1 \pm 0,3$	$37,2 \pm 0,4$

*Dane przedstawione w postaci średniej \pm SD; ** $p < 0,05$ w stosunku do wartości wyjściowej; objaśnienia skrótów w tekście



Rycina 1. Korelacja między mózgowym ciśnieniem perfuzyjnym (CPP) i ciśnieniem śródczaszkowym (ICP)



Rycina 2. Korelacja między mózgowym ciśnieniem perfuzyjnym (CPP) i średnim ciśnieniem tętniczym krwi (MAP)

DYSKUSJA

Wodogłowie pokrwotoczne jest jednym z częstszych powikłań krwawienia podpajęczynówkowego (SAH, *subarachnoid hemorrhage*), wywołanego pęknięciem tętniaka wewnątrzczaszkowego. Średnio występuje ono u około 20% chorych z SAH [2–4]. W zależności od czasu wystąpienia objawów dzieli się ją na ostre, powstające w ciągu pierwszych 72 godzin po krwawieniu podpajęczynówkowym, i przewlekłe, rozwijające się po upływie 14 dni. Patomechanizm przewlekłego wodogłowia po przebyciu SAH jest złożony, wieloczynnikowy i nie do końca poznany. Jedną z teorii mówi o zmianie dynamiki przepływu płynu mózgowo rdzeniowego (CSF, *cerebrospinal fluid*) [5–7]. Przyczyną tego zjawiska może być mechaniczne zablokowanie przez elementy morfotyczne krwi (konglomeraty powstałe na drodze adhezji) wypływu CSF z układu komorowego mózgu na poziomie wodociągu mózgu, otworów Magendiego czy

Luschki [8, 9], bądź upośledzenie wchłaniania CSF przez ziarnistość pajęczynówki [10]. W przypadku przewlekłego wodogłowia pokrwotoczego główną rolę w patogenezie odgrywają zaburzenia funkcjonowania ziarnistości, powstałe wskutek włóknienia [11] wywołanego reakcją zapalną ziarnistości i opony w odpowiedzi na produkty rozpadu krwi [10, 12], co ostatecznie prowadzi do zaburzenia absorpcji CSF. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest produkowany w ilości 0,35–0,4 ml min⁻¹ [13]. Przy upośledzeniu przepływu i reabsorpcji prowadzi to w krótkim czasie do zwiększenia ICP. Obserwowane u badanych chorych wyjściowe wartości ICP znacznie przekraczały granicę normy. W badaniach doświadczalnych stwierdzono, że sewofluran w stężeniach 1 MAC, powodując z jednej strony hamowanie produkcji, z drugiej zaś wzrost oporu absorpcji płynu mózgowo-rdzeniowego, pozostaje bez wpływu na ICP [14]. Potwierdzają to spostrzeżenia innych autorów [15]. Dlatego należy przypuszczać, że obserwowany przez autorów niniejszej pracy wzrost ICP był efektem wywołanego przez sewofluran zwiększenia mózgowego przepływu krwi i mózgowej objętości krwi krążącej, na co zwrócono uwagę w innej publikacji [16].

Wyniki badań doświadczalnych i klinicznych wykazały, że sewofluran pozostaje bez wpływu lub w nieznacznym stopniu zwiększa częstość akcji serca [17]. Wydaje się, że obserwowane u badanych chorych zwolnienie akcji serca było wywołane zwiększeniem się ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Agrawal i wsp. [18], analizując przyczyny występowania bradykardii u chorych neurochirurgicznych, jako jedną z nich wymieniają zaburzenia relacji objętościowo-ciśnieniowych.

Efekt wywierany przez sewofluran na układ krążenia jest wypadkową jego wpływu na rzut serca, obwodowy opór naczyniowy oraz autonomiczny układ nerwowy [17]. W badaniach doświadczalnych sewofluran, podobnie jak izofluran, powoduje zależne od dawki, a spowodowane zmniejszeniem oporu naczyniowego, zmniejszenie MAP [19]. U zdrowych ochotników, znieczulanych sewofluranem w stężeniu do 1,2 MAC, obserwowano zmniejszenia MAP o 30% [17].

Podstawowym zadaniem anestezjologa podczas operacji wewnątrzczaszkowej jest zapewnienie odpowiednich warunków w polu operacyjnym, utrzymanie właściwego CPP i oksygenacji tkanki nerwowej. Wpływ anestetyków na układ krążenia ma istotne znaczenie dla utrzymania prawidłowego CPP. Jego wielkość jest zdeterminowana różnicą między MAP i ICP, a za krytyczną uważa się wartość 70 mm Hg [20]. Analiza korelacji między CPP i ICP oraz MAP, przeprowadzona na podstawie uzyskanych wyników, wskazuje na większy wpływ komponenty krążenia systemowego na perfuzję tkanki mózgowej.

Należy zwrócić uwagę na wynikające z zastosowania propofolu ograniczenie badania. Wybór tego anestetyku

uzasadniają jego właściwości, a także publikacje innych autorów [21]. W dawkach klinicznych propofol w nieznacznym stopniu moduluje mózgowy przepływ krwi i pozostaje bez wpływu na ICP, autoregulację krążenia mózgowego oraz reaktywność naczyń mózgowych na CO₂ [22].

WNIOSKI

1. Sewofluran w stężeniu nieprzekraczającym 1 MAC, zastosowany u chorych z wodogłowiem wewnętrznym, powoduje zarówno zwiększenie ICP, jak i prowadzącą do zmniejszenia CPP redukcję MAP.
2. Redukcja CPP w większym stopniu zależy od depresji układu krążenia systemowego niż od zwiększenia się ICP.

Piśmiennictwo:

1. *Duffy C, Matta B*: Sevoflurane and anesthesia for neurosurgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000; 12: 128–140.
2. *Vale FL, Bradley EL, Fisher WS*: The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting. *J Neurosurg* 1997; 86: 462–466.
3. *Tomasello F, d'Avella D, de Divitiis O*: Does lamina terminalis fenestration reduce the incidence of chronic hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery* 1997; 45: 827–832.
4. *Sheehan JP, Polin RS, Sheenan JM, Baskaya MK, Kassell NF*: Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1999; 45: 112–118.
5. *Gruber A, Reinprecht A, Bavinzski G, et al.*: Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1999; 44: 503–512.
6. *Black PMcL, Tzouras A, Foley L*: Cerebrospinal fluid dynamics and hydrocephalus after experimental subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1985; 17: 57–62.
7. *Auer LM, Mokry M*: Disturbed cerebrospinal fluid circulation after subarachnoid hemorrhage and acute aneurysm surgery. *Neurosurgery* 1990; 26: 804–809.
8. *van Gijn J, Hijdra A, Wijdicks EF, et al.*: Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1985; 63: 355–362.
9. *Grant JA*: Third ventriculostomy. *Surg Neurol* 1997; 47: 210–212.
10. *Black PMcL, Matsumae M, Gleason BL*: Normal pressure hydrocephalus. In: *Wilkins RH, Rengachary SS* ed: *Neurosurgery*. McGraw-Hill, New York 1996; 1: 855–856.

11. *Kosteljanetz M*: CSF dynamics in patients with subarachnoid and/or intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg* 1984; 60: 940–946.
12. *Brydon HL, Bayston R, Hayward R, et al.*: The effect of protein and blood cells in the flow-pressure characteristics of shunts. *Neurosurgery* 1996; 38: 498–505.
13. *Artu A*: Cerebrospinal fluid. In: *Cottrell JW, Smith DS* ed: *Anesthesia and neurosurgery*. Mosby, St Louis-London-Philadelphia-Sydney-Toronto 2001: 83–100.
14. *Sugioka S*: Effects of sevoflurane on intracranial pressure and formation and absorption of cerebrospinal fluid in cats. *Jap J Anesth* 1992; 41: 1434–1442.
15. *Artu AA, Lam AM, Johnson JO, Sperry RJ*: Intracranial pressure, middle cerebral artery flow velocity, and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane. *Anesth Analg* 1997; 85: 587–592.
16. *Kuroda Y, Murakami M, Tsuruta J, et al.*: Preservation of the ratio of cerebral blood flow/metabolic rate for oxygen during prolonged anesthesia with isoflurane, sevoflurane, and halothane in humans. *Anesthesiology* 1996; 84: 555–561.
17. *Ebert TJ, Harkin CP, Muzzi M*: Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. *Anesth Analg* 1995; 81: 11–22.
18. *Agrawal A, Timothy J, Cincu R, Agrawal T, Waghmore LB*: Bradycardia in neurosurgery. *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110: 321–327.
19. *Bernard JM, Wouters PF, Doursout MF, et al.*: Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1990; 72: 659–662.
20. *Joshi S, Ornstein E, Young WL*: Cerebral and spinal cord blood flow. In: *Cottrell JW, Smith DS* ed: *Anesthesia and neurosurgery*. Mosby, St Louis-London-Philadelphia-Sydney-Toronto 2001: 19–67.
21. *Bedforth NM, Hardman JG, Nathanson MH*: Cerebral hemodynamic response to the introduction of desflurane: a comparison with sevoflurane. *Anesth Analg* 2000; 91: 152–155.
22. *Tobias JD*: Propofol: effect on the central nervous system. *J Intensive Care Med* 2000; 15: 246–273.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Zbigniew Karwacki, prof. nadzw. GUMed
Zakład Neuroanestezjologii
Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii GUMed
ul. Smoluchowskiego 17, 80–211 Gdańsk
tel.: 58 349 33 11
e-mail: zkarw@gumed.edu.pl

Otrzymano: 30.04.2013 r.

Zaakceptowano: 15.07.2013 r.