

Συστηματικές Επιπλοκές Μετά από Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση

I. Γ. PABANH

Η αρχική εγκεφαλική κάκωση δεν αντιστοιχεί σε βλάβη ενός μόνο οργάνου. Λόγω του κυρίαρχου ρυθμιστικού ρόλου του εγκεφάλου συχνά συνδυάζεται με μεταβολή στη λειτουργία πολλών συστημάτων του οργανισμού. Οι συστηματικές επιπλοκές της κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης μπορεί να επηρεάσουν την έκβαση των ασθενών άμεσα, λόγω της βαρύτητάς τους, ή έμμεσα οδηγώντας σε δευτεροπαθείς εγκεφαλικές βλάβες.

1. Επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα

Στην οξεία φάση της ΚΕΚ παρατηρούνται ποικίλες μεταβολές στη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος. Είναι αναγκαία η έγκαιρη διαπίστωσή τους, η αξιολόγησή τους και ο καθορισμός στρατηγικής αντιμετώπισής τους.

Η απάντηση του καρδιαγγειακού φαίνεται να έχει σχέση με την βαρύτητα της εγκεφαλικής κάκωσης και συνδυάζεται ευθέως ανάλογα με τα επίπεδα κατεχολαμινών στο πλάσμα. Κλινικά μπορεί να γίνει η αδρή ταξινόμηση αυτής της απάντησης σε τρεις φάσεις σχετιζόμενες κυρίως με τη βαρύτητα, αλλά και το χρονικό διάστημα από την κάκωση.

Η πρώτη φάση συνδυάζει βραδυκαρδία, μικρή πτώση της αρτηριακής πίεσης και ασήμαντη μεταβολή των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών. Συνήθως οφείλεται σε διέγερση του παρασυμπαθητικού, συνοδεύει ήπιες κακώσεις και δεν έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία. Επίσης μπορεί να είναι η αρχική εκδήλωση αμέσως μετά την ΚΕΚ, συχνά αντιληπτή μόνο στον τόπο του ατυχήματος. Όμως καθώς η αρχική μηχανική κάκωση οδηγεί σε εξελισσόμενη εγκεφαλική βλάβη, η ανταπόκριση του καρδιαγγειακού συστήματος πλέον τροποποιείται.

Η δεύτερη φάση χαρακτηρίζεται από υπερδυναμική κυκλοφορία. Εκδηλώνεται με αρτηριακή υπέρταση, ταχυαρρυθμίες ή βραδυαρρυθμίες, αύξηση της καρδιακής παροχής και πολύ μεγάλη αύξηση της συγκέντρωσης των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών, ενδεικτική βαρειάς εγκεφαλικής βλάβης. Η υπεραδρενεργική κατάσταση δεν συσχετίζεται πάντα με αυξημένη ICP, πίεση του στελέχους ή ισχαιμία του προμήκους.

Τέλος, **στην τρίτη φάση** διαπιστώνεται καρδιαγγειακή κατάρρευση με υπόταση, αρρυθμίες, μέτρια αύξηση των κατεχολαμινών και συνήθως έχει κακή πρόγνωση.

Η νευρογενής αρτηριακή υπέρταση είναι συχνά κλινικό εύρημα. Μπορεί να είναι μόνιμη ή ασταθής. Η αρτηριακή πίεση ελέγχεται με νευρικές συνδέσεις μεταξύ διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου, όπως είναι ο θάλαμος, ο υποθάλαμος, η αμυγδαλή, το διάφραγμα, ο μετωποκογχικός φλοιός και περιοχές του στελέχους. Ο μετωποκογχικός φλοιός φαίνεται να αναστέλλει το συμπαθητικό σύστημα και να διεγείρει το παρασυμπαθητικό. Θεωρητικά, τουλάχιστον, βλάβη σε οποιοδήποτε σημείο του δικτύου αυτού μπορεί να επηρεάσει την αρτηριακή πίεση.

Η ασταθής αρτηριακή πίεση μπορεί να οφείλεται σε ατελή βλάβη των προαναφερθέντων συνδέσεων. Η συμπαθητική υπερδραστηριότητα εξαλείφεται λόγω αναγέννησης των νευρικών οδών και κλινικά αντικατοπτρίζεται από την σταδιακή υποχώρηση της αρτηριακής υπέρτασης. Πάντως πάνω από το 50% αυτών των ασθενών χρειάζονται αντιυπερτασική αγωγή μετά την έξοδό τους από τη ΜΕΘ.

Πρέπει να τονιστεί ότι είναι δύσκολο να καθοριστεί η "ιδανική" ΑΠ για τον κάθε ασθενή με ΚΕΚ. Η αυτορρύθμιση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, στις περιοχές του εγκεφάλου που έχουν υποστεί βλάβη,

διαταράσσεται. Ενώ σε κάποιες περιπτώσεις η αυξημένη ΑΠ μπορεί να είναι ευνοϊκή για ισχαιμικές περιοχές, σε άλλες, λόγω αύξησης των υδροστατικών πιέσεων μπορεί να προκαλέσει αγγειογενές εγκεφαλικό οίδημα. Με την ίδια λογική, η πτώση της ΑΠ μπορεί να επιδεινώσει τοπική ισχαιμία και να οδηγήσει σε κυτταροτοξικό εγκεφαλικό οίδημα.

Η προαναφερθείσα υπεραδρενεργική κατάσταση φαίνεται να είναι υπεύθυνη για τις ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές και τα συνοδά εργαστηριακά ευρήματα που συχνά συνυπάρχουν με ΚΕΚ ή με άλλες εγκεφαλικές παθολογικές καταστάσεις. Τα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα αφορούν την εμφάνιση **αρρυθμιών** και διαταραχών ενδεικτικών **μυοκαρδιακής βλάβης**. Οι τελευταίες συχνά συνδυάζονται με αύξηση του ενζύμου CPK-MB στο πλάσμα. Επίσης σε βιοψία εντοπίζονται υπενδοκάρδιες αιμορραγικές εστίες και νεκρώσεις. Περιγράφονται ποικίλες κοιλιακές και υπερκοιλιακές αρρυθμίες, όπως φλεβοκομβική ταχυκαρδία, κομβικός ρυθμός, κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός, φαινόμενο R επί T, κοιλιακή ταχυκαρδία· ακόμη παράταση του διαστήματος QT, κατάσπαση ή ανύψωση του ST και αναστροφή του T. Επιπροσθέτως, λόγω ισχαιμίας ή συμπίεσης του στελέχους και διέγερσης του πνευμονογαστρικού είναι συχνή η εμφάνιση βραδυκαρδίας.

Η σημασία αυτών των ευρημάτων διερευνάται ακόμα. Ορισμένοι μελετητές αναφέρουν ότι συναντώνται κυρίως σε ασθενείς με σημαντική εγκεφαλική βλάβη και θεωρούνται κακό προγνωστικό σημείο. Από άλλους όμως υποστηρίζεται ότι κακοίθεις αρρυθμίες ή μυοκαρδιακή ισχαιμία με κλινική σημασία σπάνια παρατηρείται, πιθανά λόγω της νεαρής ηλικίας πολλών ασθενών με ΚΕΚ.

Σε μερικές περιπτώσεις ΚΕΚ εκδηλώνεται πρόωμη επίμονη **αρτηριακή υπόταση**, ακόμη και απουσία άλλων αιτιολογικών παραγόντων. Σε πολλές μελέτες συνδυάζεται με υψηλά επίπεδα κυκλοφορούντων κατεχολαμινών. Η αιτιολογία όμως δεν είναι γνωστή. Ενοχοποιούνται μηχανισμοί μέσω του πνευμονογαστρικού ή μέσω ενδογενών οπιοειδών. Επίσης δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα δευτεροπαθούς μυοκαρδιακής βλάβης λόγω των αυξημένων επιπέδων κατεχολαμινών.

Η επίμονη υπόταση, ανεξάρτητα αιτιολογίας, θεωρείται πολύ σημαντικός προγνωστικός παράγοντας κακής έκβασης αυτών των ασθενών.

2. Επιπλοκές από το αναπνευστικό σύστημα

Σε ασθενείς με ΚΕΚ παρατηρείται ευρύ φάσμα μεταβολών της αναπνευστικής λειτουργίας, προκαλούμενες άμεσα ή έμμεσα από την οξεία εγκεφαλική βλάβη. **Υποξυγοναιμία** συχνά διαπιστώνεται σε αυτή την ομάδα ασθενών. Η πρόωμη αναπνευστική ανεπάρκεια συνδυάζεται με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας και μπορεί να εκδηλωθεί ακόμη και επί απουσίας εισρόφησης ή συνοδών κακώσεων του θώρακα. Επιπρόσθετα οι απότερες επιπλοκές από το αναπνευστικό σύστημα, κυρίως η ενδοσσοκομειακή πνευμονία και η πνευμονική εμβολή, επιβαρύνουν την πρόγνωση.

Η πιο σπάνια επιπλοκή είναι το **νευρογενές πνευμονικό οίδημα** (ΝΠΟ). Περιγράφηκε, αρχικά, το 1918 σε πειραματόζωα και το 1937 σε ανθρώπους. Είναι συχνό εύρημα σε ασθενείς που κατέληξαν την πρώτη ώρα μετά από βαριά ΚΕΚ, αλλά η συχνότητα εμφάνισής του ελαττώνεται με την προϊούσα αύξηση της επιβίωσης.

Το "κλασικό" νευρογενές πνευμονικό οίδημα χαρακτηρίζεται από την κεραυνοβόλο εμφάνιση πνευμονικής αγγειακής συμφόρησης, κυψελιδικής αιμορραγίας και εξοίδησης υγρού πλούσιου σε πρωτεΐνες. Οφείλεται, δηλαδή, στο συνδυασμό αυξημένων υδροστατικών πιέσεων και διαταραχής της διαπερατότητας των αγγείων του πνεύμονα. Αναφέρεται ότι βλάβη του υποθαλάμου προκαλεί μαζική απελευθέρωση κατεχολαμινών.

Η έντονη α₁ δράση οδηγεί σε γενικευμένη αγγειοσύσπαση. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία υψηλών αγγειακών πιέσεων στην συστηματική και την πνευμονική κυκλοφορία καθώς και την ανακατανομή του αίματος προς το πνευμονικό αγγειακό δίκτυο. Ο συνδυασμός της μεγάλης αλλά και απότομης, αύξησης της πίεσης και του όγκου αίματος στην πνευμονική κυκλοφορία μπορεί να είναι παροδικό φαινόμενο. Έχει όμως σαν συνέπεια την κάκωση του ενδοθηλίου των πνευμονικών τριχοειδών αγγείων (stress injury). Η προκαλούμενη διαταραχή της διαπερατότητας ευθύνεται για τη συνεχή διαφυγή υγρού, πλούσιου σε πρωτεΐνες προς το διάμεσο και τον κυψελιδικό χώρο, παρά το ότι οι αρχικές αιμοδυναμικές μεταβολές δεν υφίστανται πλέον.

Η σχέση ICP, συμπαθητικής δραστηριότητας και πνευμονικού οιδήματος δεν είναι πλήρως διευκρινισμένη. Υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν ότι η χαμηλή CPP αντανάκλα καλύτερα την πιθανότητα εμφάνι-

σης πνευμονικού οιδήματος.

Εκτός από τον προαναφερθέντα παθοφυσιολογικό μηχανισμό ενοχοποιούνται και άλλοι, όπως είναι η συμμετοχή των ενδορφινών. Έχει παρατηρηθεί υποχώρηση του πνευμονικού οιδήματος, που προκλήθηκε από αύξηση της ICP, μετά από χορήγηση ναλοξόνης. Φαίνεται, επίσης, ότι το συμπαθητικό σύστημα παρεμβαίνει άμεσα στο πνευμονικό αγγειακό δίκτυο, καθορίζοντας το μέγεθος των ενδοθηλιακών πόρων και την ενδοτικότητα των αιμοφόρων και λεμφικών τριχοειδών.

Κλινικά σημαντική είναι η **πρώιμη υποξυγοναιμία, απουσία νευρογενούς πνευμονικού οιδήματος**. Είναι συχνό εύρημα, ακόμη και σε ασθενείς που εμφανίζουν ικανοποιητικό αερισμό και στερούνται άλλων αιτιών υποξυγοναιμίας. Ο βαθμός της πρώιμης αύξησης της $P_{(A-a)O_2}$ φαίνεται να συσχετίζεται με την πρόγνωση, υποδηλώνοντας ότι η έκταση των πρώιμων βλαβών του πνεύμονα είναι ενδεικτική της βαρύτητας της εγκεφαλικής βλάβης. Στους επιζώντες η υποξυγοναιμία είναι συνήθως ήπια και παροδική. Αντίθετα, οι μη επιζώντες εμφανίζουν προοδευτική επιδείνωση της υποξυγοναιμίας και σε μεγάλο ποσοστό σοβαρή υπερχαπνία.

Η μη συσχετιζόμενη με νευρογενές πνευμονικό οίδημα υποξυγοναιμία οφείλεται σε διαταραχές της σχέσης αερισμού-αιμάτωσης. Οι μηχανισμοί πρόκλησης δεν είναι πλήρως διευκρινισμένοι. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η σχέση αερισμού-αιμάτωσης, εν μέρει, υπόκειται σε κεντρική ρύθμιση, κυρίως από τον υποθάλαμο. Συμμετοχή ίσως έχουν μικροατελεκτασίες και πνευμονικές μικροεμβολές.

Σε ασθενείς με ΚΕΚ συχνά διαπιστώνονται **μεταβολές του τύπου αναπνοής**, κεντρικής αιτιολογίας. Περιγράφονται: νευρογενής υπεραερισμός, αταξική αναπνοή, αναπνοή Cheyne-Stokes και παραλλαγές της, βραδύπνοια και υποαερισμός. Δεν έχει αποδειχθεί συσχέτιση των διαφόρων μορφών αναπνοής με βλάβες σε συγκεκριμένα σημεία του εγκεφάλου.

Η ενδονοσοκομειακή **πνευμονία** είναι η συχνότερη εστία λοίμωξης σε αυτή την ομάδα ασθενών. Αναφέρεται συχνότητα εμφάνισης 70%. Η πνευμονία οδηγεί στην έναρξη φαύλου κύκλου επιπλοκών και σε σημαντική αύξηση της θνητότητας.

Οι ασθενείς με ΚΕΚ παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης **εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδας και πνευμονικής εμβολής**. Συνδυάζουν πολλούς προδια-

θεσικούς παράγοντες. Είναι κλινίρεις για μεγάλο χρονικό διάστημα, παρουσιάζουν ελαττωμένη μυϊκή δραστηριότητα, διαταραχές πηκτικού μηχανισμού. Επίσης μπορεί να έχουν συνοδές κακώσεις ή να έχουν υποστεί μεγάλες επεμβάσεις. Σε μελέτες με ραδιενεργό ινωδογόνο η συχνότητα εμφάνισης εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδας ανέρχεται σε 30-40%. Κλινική εικόνα παρατηρείται στο 15%. Θανατηφόρες πνευμονικές εμβολές εκδηλώνονται σε ποσοστό 2-3%, ποσοστό υψηλό συγκρινόμενο με το 1% των ασθενών που έχουν υποστεί μείζοντα χειρουργική επέμβαση.

3. Διαταραχές πηκτικού μηχανισμού

Μετά από κρανιοεγκεφαλική κάκωση πολλοί είναι οι μηχανισμοί που μπορεί να οδηγήσουν σε ενδαγγειακή πήξη. Ο εγκεφαλικός ιστός περιέχει σημαντικές ποσότητες θρομβοπλαστίνης. Κάκωσή του οδηγεί σε απελευθέρωσή της στην κυκλοφορία και ενεργοποίηση της εξωγενούς οδού πήξης. Οι κατεχολαμίνες και τα κορτικοστεροειδή, σε συνδυασμό με την άμεση βλάβη των αγγείων, ευνοούν την κάκωση του ενδοθηλίου και την ενεργοποίηση της ενδογενούς οδού πήξης. Επιπρόσθετα το χοριοειδές πλέγμα και τα μηνιγγικά αγγεία είναι πηγές ενεργοποιητών του ινωδολυτικού συστήματος. Ποτέ δεν πρέπει να παραβλέπεται ο ρόλος των συνοδών κακώσεων και επιπλοκών!

Εργαστηριακά, η πιο συχνά παρατηρούμενη ανωμαλία αφορά τα προϊόντα αποδομής ινωδογόνου ινώδους (FDP) και το ινωδογόνο πλάσματος. Σε βιοψία συχνό εύρημα είναι νεκρώσεις και αιμορραγικές εστίες στον εγκέφαλο και σε άλλα όργανα, κυρίως στους πνεύμονες. Επίσης με ειδική τεχνική εντοπίζονται μικροθρόμβοι σε πολλά όργανα.

Παρά το ότι είναι καλά αναγνωρισμένο ότι η ΚΕΚ συχνά συνδυάζεται με διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (DIC), η πραγματική σημασία αυτού του συνδρόμου, όσον αφορά την ισχαιμική δυσλειτουργία οργάνων και την εκδήλωση αιμορραγικών φαινομένων δεν είναι σαφής. Μελέτες αναφέρουν συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας και της βαρύτητας της DIC, με την βαρύτητα και την πρόγνωση της ΚΕΚ.

4. Διαταραχές στην ισορροπία ύδατος και ηλεκτρολυτών

Στους ασθενείς με κρανιοεγκεφαλική κάκωση διάφορες μεταβολές παθοφυσιολογικών μηχανισμών,

αλλά και θεραπευτικές παρεμβάσεις, οδηγούν σε διαταραχή της ισορροπίας ύδατος και ηλεκτρολυτών του οργανισμού. Για το λόγο αυτό, οι ηλεκτρολύτες και η ωσμωτικότητα ορού πρέπει να ελέγχονται συχνά. Η χορήγηση υγρών, επίσης, πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε να αποφεύγονται μεν οι ηλεκτρολυτικές και ωσμωτικές διαταραχές αλλά και να διατηρείται ικανοποιητική καρδιαγγειακή λειτουργία.

Ο εγκέφαλος ανταποκρίνεται σε μεταβολές της ωσμωτικότητας με αύξηση ή με αναστολή της έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH). Υπό- ή υπερωσμωτικές καταστάσεις θα οδηγήσουν σε κώμα όταν η ωσμωτικότητα είναι <250 mOsm/l ή >350 mOsm/l αντίστοιχα.

Η **υπερωσμωτικότητα** μπορεί να οφείλεται σε *εξωγενή ωσμώλια* (π.χ. στην παρεντερική διατροφή), στην χορήγηση υπέρτονων νατριούχων διαλυμάτων κ.λ.π. Τα *ενδογενή ωσμώλια* που μπορούν να προκαλέσουν υπερωσμωτικότητα συναντώνται κυρίως σε υπερκαταβολικές καταστάσεις, στον διαβήτη, στη μη κετωσική υπεργλυκαιμία και στην ανεπάρκεια πολλών οργάνων.

Η κυριότερη αιτία **υποωσμωτικότητας** σε βαριά πάσχοντες είναι η υπερβολική κατακράτηση υγρών, η υπερβολική απώλεια νατρίου και οι δύο καταστάσεις μαζί.

Ο εγκεφαλικός ιστός είναι πολύ ευαίσθητος στις διαταραχές της ωσμωτικότητας. Η προσαρμογή του στο ωσμωτικό stress είναι πολύπλοκη διαδικασία. Η κυτταρική μεμβράνη είναι περισσότερο διαπερατή στο νερό σε σχέση με τους ηλεκτρολύτες. Την οξεία μεταβολή της ωσμωτικότητας του πλάσματος ακολουθεί μετακίνηση ύδατος ανάμεσα στον ενδοκυττάριο και τον εξωκυττάριο χώρο. Η διαδικασία προσαρμογής στη συνέχεια περιλαμβάνει μετακίνηση ανόργανων ιόντων και, με βραδύτερο ρυθμό, οργανικών ωσμωλίων.

Στις καταστάσεις με υπερωσμωτικότητα ο εγκέφαλος συρρικνώνεται και μπορεί να προκληθεί ακόμη και ρήξη των εγκεφαλικών αγγείων. Αντίθετα, η υποωσμωτικότητα οδηγεί σε οίδημα των κυττάρων και κατά συνέπεια σε εγκεφαλικό οίδημα, στον κίνδυνο εγκελλεασμού ή εκδήλωσης μη ελεγχόμενων σπασμών και άρα στη δημιουργία μη αναστρέψιμων εγκεφαλικών βλαβών. Όταν συμβαίνουν μεταβολές της ωσμωτικότητας του πλάσματος, η συμπτωματολογία εξαρτάται όχι μόνο από την βαρύτητα αλλά και από την ταχύτητα ανάπτυξης της διαταραχής. Γενικά, οι χρόνιες διαταραχές είναι καλύτερα ανεκτές. Συγκρινόμενες με

τις οξείες καταστάσεις παρουσιάζουν λιγότερα νευρολογικά συμπτώματα, γεγονός που δείχνει την ικανότητα του εγκεφάλου να προσαρμόζεται. Η διόρθωση των ωσμωτικών και ηλεκτρολυτικών διαταραχών βασίζεται στον παθογενετικό τους μηχανισμό. Απαιτείται όμως μεγάλη προσοχή στον καθορισμό του θεραπευτικού σχήματος και ιδίως στην ταχύτητα διόρθωσης της διαταραχής.

Η **υπονατρίαμια** είναι η πιο συνηθισμένη ηλεκτρολυτική διαταραχή μετά από ΚΕΚ. Κλινικά είναι και η πιο σημαντική, γιατί μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλικό οίδημα. Συχνότερη αιτία είναι η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων υπότονων διαλυμάτων. Επιπρόσθετα ο τραυματισμός, διάφορα αναισθητικά φάρμακα ή ο μηχανικός αερισμός διεγείρουν την έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) που οδηγεί σε κατακράτηση ύδατος. Αυτό συμβαίνει παρά τη χαμηλή συγκέντρωση νατρίου, τη χαμηλή ωσμωτικότητα πλάσματος και την αύξηση του ενδαγγειακού όγκου. Η κατάσταση που περιγράφηκε ονομάζεται **σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)**. Η παρατηρούμενη αύξηση του ενδαγγειακού όγκου, οδηγεί σε μεταβολή της έκκρισης της αλδοστερόνης, προκαλώντας απώλεια νατρίου στα ούρα, παρά την ήδη υπάρχουσα υπονατρίαμια.

Τα χαρακτηριστικά εργαστηριακά ευρήματα του SIADH είναι:

1. Φυσιολογική νεφρική, επινεφριδιακή, θυρεοειδική λειτουργία
2. Υπονατρίαμια
3. Απώλεια νατρίου στα ούρα >20 mEq/L
4. Ωσμωτικότης ούρων υψηλή >500 mOsm/kg
5. Ωσμωτικότης πλάσματος χαμηλή <280 mOsm/kg

Αναφέρεται ότι η θνησιμότητα του συνδρόμου σχετίζεται με τα επίπεδα ADH ορού.

Σε μερικές περιπτώσεις ασθενών με ποικίλες ενδοκρανιακές παθολογικές καταστάσεις έχει διαπιστωθεί σημαντική νατριούρηση. Το παράδοξο είναι ότι συνδυάζεται με χαμηλή συγκέντρωση νατρίου πλάσματος και ελαττωμένο ενδαγγειακό όγκο. Το σύνδρομο αυτό περιγράφηκε αρχικά το 1950 και ονομάζεται νευρογενής απώλεια άλατος (cerebral salt wasting syndrome). Οφείλεται στην αδυναμία του νεφρού να κατακρατήσει νάτριο. Η αιτιολογία του δεν είναι γνωστή. Πιθανολογείται η παρουσία ουσίας που απελευθερώνεται από τον εγκέφαλο και προκαλεί τη νατριούρηση. Κλινικά, το σύνδρομο αυτό δεν παρατηρείται συχνά,

αλλά πρέπει να περιλαμβάνεται στο διαφοροδιαγνωστικό πλάνο της υπονατριαιμίας μετά από ΚΕΚ.

Οι συνηθέστερες αιτίες **υπερνατριαιμίας** στους ασθενείς με ΚΕΚ είναι:

- η ανεπαρκής χορήγηση υγρών
- η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων νατρίου
- η ωσμωτική διούρηση και ο άποιος διαβήτης.

Η μαννιτόλη οδηγεί σε υπερωσμωτικότητα ανεξάρτητα από την υπερνατριαιμία που προκαλεί.

Νευρογενής άποιος διαβήτης ορίζεται η μερική ή πλήρης ελάττωση του ρυθμού παραγωγής και απελευθέρωσης της αντιδιουρητικής ορμόνης. Μετά από εγκεφαλική κάκωση οφείλεται σε βλάβη στην περιοχή υποθαλάμου-νευροϋπόφυσης, λόγω άμεσου τραυματισμού ή λόγω ελάττωσης της αιμάτωσης της περιοχής. Συνδυάζεται συχνά με κρανιακά κατάγματα, κυρίως της βάσης και του προσωπικού κρανίου. Συνήθως εκδηλώνεται τις πρώτες μετατραυματικές ημέρες και είναι παροδικός. Σε μερικές περιπτώσεις είναι πρόδρομο σημείο κακής έκβασης, παρά το ότι δεν θεωρείται προγνωστικό κριτήριο.

Χαρακτηριστικό του άποιου διαβήτη είναι η πολυουρία. Αρχικά πρέπει να αποκλεισθεί η ωσμωτική αιτιολογία. Στον άποιο διαβήτη παρατηρείται υπότονη πολυουρία με ειδικό βάρος ούρων ≤ 1005 , ωσμωτικότητα ούρων < 300 mOsm/l και Na ορού > 145 mEq/l. Στη συνέχεια πρέπει να αποκλειστεί ο "δευτεροπαθής" άποιος διαβήτης, κατάσταση που συνδυάζεται με εκσεσημασμένη χορήγηση υγρών ή/και χρήση διουρητικών αγκύλης. Σ' αυτές τις περιπτώσεις συνήθως, είναι το Na ορού < 145 mEq/l. Όμως ασθενείς με μερικό πρωτοπαθή άποιο διαβήτη μπορεί να μην πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια. Αν δεν υπάρχει αντένδειξη συνιστάται τότε η δοκιμασία στέρησης ύδατος, ιδίως αν το Na ορού < 145 mEq/l.

Πρέπει επίσης να τονιστεί ότι παρατεταμένη, επίμονη αναπλήρωση των απωλειών ύδατος στα ούρα, με χορήγηση υγρών, μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της ωσμωτικής κλίσης πίεσης (gradient) στη μυελώδη μοίρα του νεφρού. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε νεφρογενή άποιο διαβήτη, ο οποίος είναι ανθεκτικός στην εξωγενή χορήγηση ADH.

Ένα μικρότερο ποσοστό ασθενών με ΚΕΚ, κυρίως όταν συνυπάρχει κάκωση του μίσχου της υπόφυσης, εκδηλώνουν μια **τριφασική μορφή** του συνδρόμου. Η *αρχική φάση* χαρακτηρίζεται από την απότομη ελάττωση της απελευθέρωσης ADH και συνοδεύεται από

πολυουρία. Αρχίζει τις πρώτες 24 ώρες από την κάκωση και διαρκεί 6-8 ημέρες. Ακολουθεί η *δεύτερη φάση* που είναι αντιδιουρητική και διαρκεί περίπου 6 ημέρες. Λόγω της κατακράτησης ελευθέρου ύδατος οδηγεί σε συμπύκνωση των ούρων, υποωσμωτικότητα πλάσματος και υπονατριαιμία. Εάν καθυστερήσει η αναγνώριση και η αντιμετώπιση αυτής της φάσης, μπορεί να εκδηλωθούν οι σημαντικές επιπλοκές της βαρείας υπονατριαιμίας. Ως πιθανός μηχανισμός αναφέρεται η μαζική απελευθέρωση ADH, που είχε συνδεθεί προηγουμένως από τους απονευρωμένους ιστούς της νευροϋπόφυσης. Πρόκειται για σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης ADH. Όταν ολοκληρωθεί η απελευθέρωση της αποθηκευμένης ADH, ακολουθεί το *τρίτο στάδιο*, δηλαδή επανεμφάνιση νευρογενούς άποιου διαβήτη. Αν και συνήθως είναι επίμονος, μπορεί όμως να παρουσιάσει μερική ή πλήρη υποχώρηση.

Τέλος η υποκαλιαιμία είναι η πιο συχνή διαταραχή που αφορά το κάλιο. Μπορεί να οφείλεται στην έκκριση αλδοστερόνης λόγω stress ή σε αυξημένη νεφρική απέκκριση του καλίου λόγω χορήγησης κορτικοστεροειδών ή διουρητικών φαρμάκων.

5. Οξεία απάντηση του οργανισμού στην κάκωση

Μετά από οποιαδήποτε βαρεία κάκωση που υφίσταται ο οργανισμός, ξεκινά μια γενικευμένη απάντηση, που ακολουθεί ένα στερεότυπο μοντέλο αντιδράσεων. Συμμετέχουν πολλά συστήματα και λειτουργίες του οργανισμού αλλά τα αποτελέσματα δεν είναι πάντα ευνοϊκά. Μετά από οξεία εγκεφαλική βλάβη η παρατηρούμενη απάντηση είναι πιο έντονη, λόγω του σημαντικού ρυθμιστικού ρόλου του εγκεφάλου στο ενδοκρινικό σύστημα και στο μεταβολισμό.

Η **ορμονική απάντηση** στην κάκωση προέρχεται από το συμπαθητικό-επινεφριδικό άξονα, τον υποθάλαμο, την υπόφυση και τους περιφερικούς ενδοκρινείς αδένες. Ο άποιος διαβήτης και το σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης είναι οι κλινικά σημαντικές ενδοκρινικές διαταραχές. Άλλες ορμονικές διαταραχές ενέχονται στην πολύπλοκη διαδικασία προσαρμογής του οργανισμού στο stress, που εκδηλώνεται με την τροποποίηση του μεταβολισμού. Παρατηρείται αύξηση των επιπέδων των καταβολικών ορμονών δηλαδή των κατεχολαμινών, της κορτιζόλης και του γλυκαγόνου. Επίσης αναφέρονται ποικίλες μεταβολές στην ACTH και GH και αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης στο πλάσμα δυσανά-

λογα με τα επίπεδα της γλυκόζης στην φάση ροής. Τα επίπεδα της FSH-LH ελαττώνονται προοδευτικά σε ασθενείς με παρατεταμένο κώμα. Ποικίλες μεταβολές παρατηρούνται στη λειτουργία του θυρεοειδούς, όπως το σύνδρομο χαμηλής T₃-T₄, χωρίς εκδήλωση κλινικής εικόνας υποθυρεοειδισμού που να χρήζει ορμονικής υποκατάστασης.

Εκτός από τις κλασικές ορμόνες, που ο ρόλος τους στον μεταβολισμό είναι σαφής, στη **μεταβολική απάντηση** στο stress συμμετέχουν και ενδογενείς μεσολαβητές. Πρόκειται για τις κυτοκίνες, μια ομάδα πρωτεϊνικών μορίων χαμηλού μοριακού βάρους, με ισχυρή τοπική και συστηματική δράση. Σημαντικές είναι η καχεκτίνη ή TNF και οι ιντερλευκίνες. Ο ακριβής μεταβολικός τους ρόλος in vivo δεν είναι γνωστός λόγω των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεών τους με το ενδοκρινικό σύστημα.

Η μεταβολική απάντηση εκδηλώνεται με

- υπερμεταβολισμό
 - υπερκαταβολισμό
 - υπεργλυκαιμία
 - "αντίδραση οξείας φάσης"
 - μεταβολή της διαπερατότητας των αγγείων
 - ανοσοκαταστολή αλλά και με τοπικές διαταραχές, σε κυτταρικό επίπεδο στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
- Ως συνέπειες των διαταραχών του μεταβολισμού θεωρούνται η προοδευτική ελάττωση της μυϊκής μάζας και του σωματικού βάρους, η ευπάθεια στις λοιμώξεις και η αδυναμία αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα.

Στο σημαντικό ρόλο της θεραπευτικής υποστήριξης των ασθενών με ΚΕΚ, συχνό πρόβλημα αποτελεί η δυσκολία εντερικής τους σίτισης, λόγω της επίδρασης της εγκεφαλικής βλάβης στη λειτουργία του **γαστρεντερικού σωλήνα**. Συνήθη προβλήματα που παρατηρούνται είναι οι αιμορραγίες του πεπτικού, η ατονία στομάχου, η χάλαση του οισοφαγογαστρικού σφιγκτήρα και η μείωση της κινητικότητας του εντέρου.

Επίσης στον υποθάλαμο βρίσκεται και το θερμορρυθμιστικό κέντρο. Τόσο η πρόσθια προοπτική περιοχή, που έχει σχέση με τη δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού, όσο και ο οπίσθιος και ο πλάγιος συμπαθητικός πυρήνας παίζουν ρόλο στη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος. Ακόμη αναφέρεται ένα κέντρο στο έδαφος της τρίτης κοιλίας, που είναι ευαίσθητο στις χαμηλές εξωτερικές θερμοκρασίες και συμμετέχει στον μηχανισμό διάχυσης της θερμότητας

του οργανισμού. Βλάβη σε οποιαδήποτε από αυτές τις περιοχές θα οδηγήσει σε διαταραχές της θερμορρυθμισμού. Η εκδήλωσή τους συνδυάζεται, συνήθως με την κλινική εικόνα άλλων υποθαλαμικών βλαβών.

Ο **πυρετός κεντρικής αιτιολογίας** δεν θεωρείται συχνό κλινικό εύρημα. Χαρακτηρίζεται από επίμονη αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος πάνω από 40°C, που δεν έχει ικανοποιητική ανταπόκριση στα συνήθη αντιπυρετικά φάρμακα. Επίσης η βλάβη του θερμορρυθμιστικού κέντρου μπορεί να εκδηλωθεί με **ποικιλοθερμία**, δηλαδή τάση για εξομοίωση της θερμοκρασίας του σώματος με αυτή του εξωτερικού περιβάλλοντος. Το βαρβιτουρικό κώμα και η χορήγηση υγρών που δεν έχουν θερμοανθεϊ επιτείνουν την ποικιλοθερμία.

Τέλος πρέπει να τονιστεί ότι οι ασθενείς με ΚΕΚ θεωρούνται ομάδα υψηλού κινδύνου, όσον αφορά την εμφάνιση **σοβαρών ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων**. Συχνότερη εντόπιση της λοίμωξης παρατηρείται στους πνεύμονες. Οποιαδήποτε μορφή λοίμωξης επειδεινώνει την ήδη εγκατεστημένη υπερμεταβολική κατάσταση και επιβαρύνει την πρόγνωση.

Συμπερασματικά, θεωρείται ότι η πρόληψη ή η έγκαιρη αντιμετώπιση των σημαντικών εξωκρανιακών επιπλοκών μετά από ΚΕΚ βελτιώνουν σημαντικά την έκβαση των αρρώστων αυτών.

Περιγραφή περιστατικού νευρογενούς πνευμονικού οιδήματος

Από το αρχείο της ΜΕΘ του ΠΓΝ "ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ"

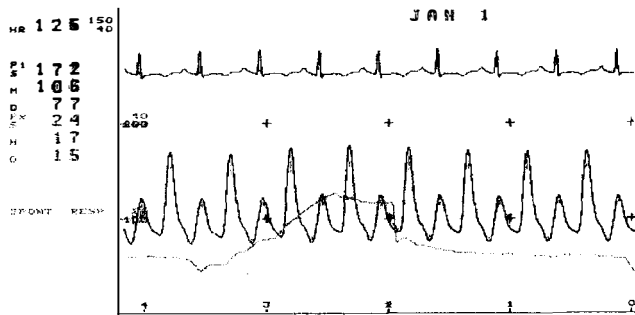
Ασθενής ηλικίας 16 ετών, διακομίσθηκε στη ΜΕΘ λόγω αμιγούς κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης. Κλίμακα Γλασκόβης εισαγωγής: 6. Η αξονική τομογραφία έδειξε: μέτριου βαθμού διάχυτο εγκεφαλικό οίδημα, αέρα επισκληρίδια, κάταγμα βάσης κρανίου και κάταγμα ινιακών κονδύλων. Κατά την άφιξή του στη ΜΕΘ ήταν διασωληνωμένος και υπό καταστολή. Αμέσως διαπιστώθηκε: Αρτηριακή πίεση 170/100mmHg, φλεβοκομβικός ρυθμός συχνότητας 127 σφύξεων/λεπτό, αιματηρές αφρώδεις εκκρίσεις από τον τραχειοσωλήνα (με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη), βαρεία υποξυγοναιμία P_(A-a)O₂>550 mmHg. Ακροαστικά και ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με πνευμονικό οίδημα.

Τίθεται σε τεχνητό αερισμό με προσθήκη PEEP 15cm H₂O και παρατηρείται θεαματική βελτίωση της PaCO₂. Γίνεται δεξιός καθετηριασμός και οι πρώτες μετρήσεις είναι: συστολική πίεση πνευμονικής αρτη-

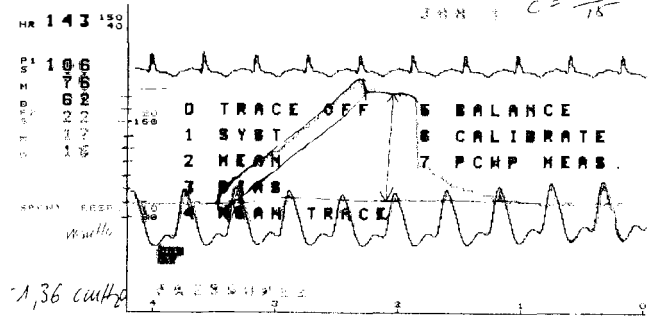
ρίας 40 mmHg, πίεση εξ εσφηνώσεως 20 mmHg, κεντρική φλεβική πίεση 20 mmHg.

Τις επόμενες ώρες ο ασθενής ήταν αιμοδυναμικά σταθερός και υπήρξε η δυνατότης ελάττωσης του FiO_2 και της εφαρμοζόμενης PEEP, λόγω βελτίωσης της ανταλλαγής αερίων σε συνδυασμό με την πλήρη εξά-

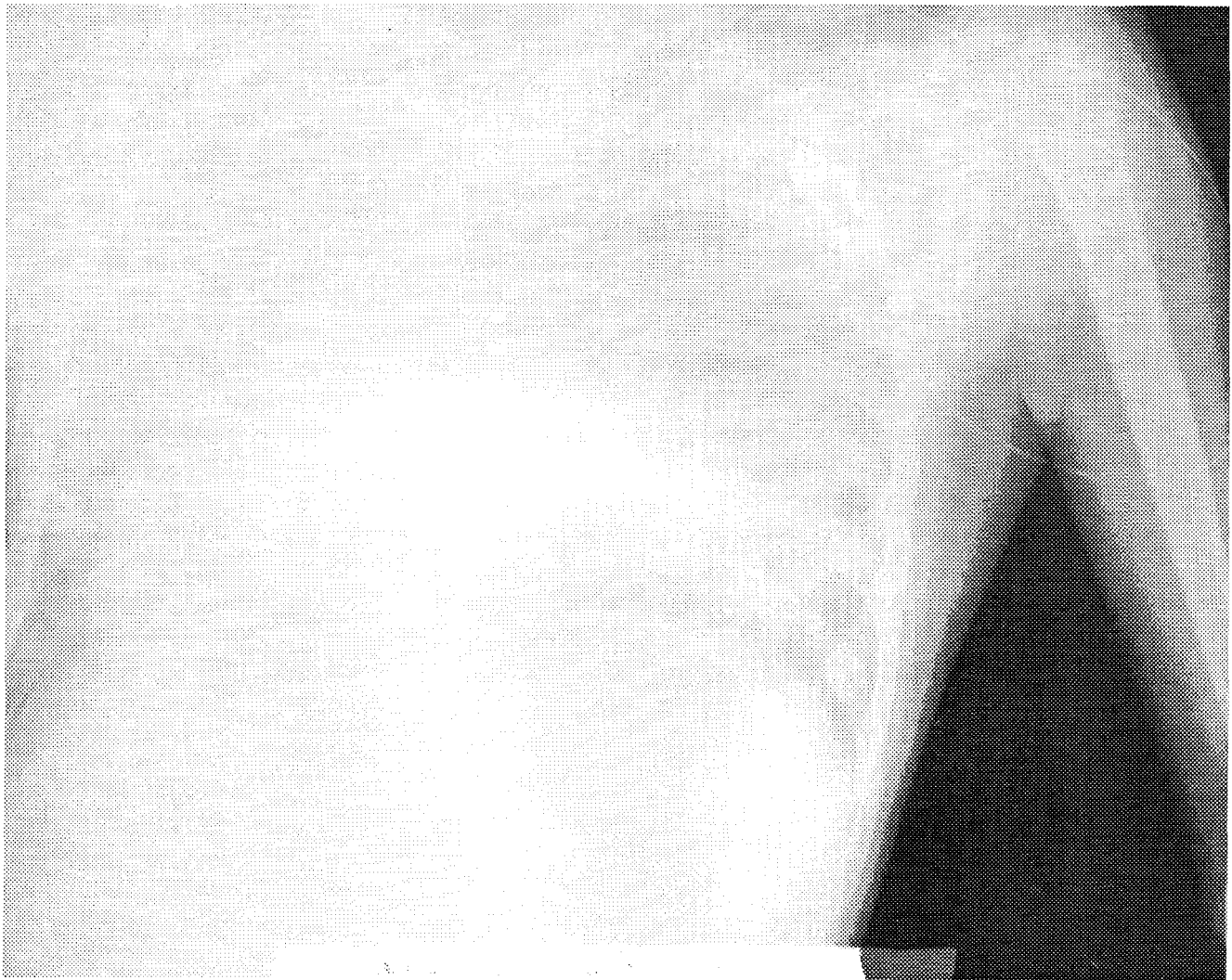
λειψη των παθολογικών ακροαστικών ευρημάτων. Την όγδοη ημέρα νοσηλείας εξήλθε από την ΜΕΘ με βελτιωμένη νευρολογική και γενική κατάσταση, χωρίς να απαιτείται σύσταση ιδιαίτερης θεραπευτικής αγωγής.



Εικ.1. Στην καταγραφή 1. Η πρώτη κυματομορφή στην πάνω σκάλα είναι το ηλεκτροκαρδιογράφημα, ενώ η δεύτερη είναι η πίεση εξ εσφηνώσεως των πνευμονικών τριχοειδών, με τεράστιο κύμα V.



Εικ.2. Στην καταγραφή 2 απεικονίζεται και η κυματομορφή των αναπνευστικών πιέσεων που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της στατικής compliance των πνευμόνων (30 ml/cm H₂O).



ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aldrich F., Eisenberg H., Saydjari Ch. et al: Predictors of mortality in severely head-injured patients with civilian gunshot wounds: a report from the NIH traumatic coma data bank. *Surg Neurol.* 1992; 38: 418-423
2. Blevins L., Ward G.: Diabetes insipidus-Mini symposium Articles. *Cr. Care Med.* 1992; 20: 69-78
3. Bucci M., Papadopoulos St. et al: Mechanical prophylaxis of venous thrombosis in patients undergoing craniotomy: A randomized trial. *Surg. Neurol.* 1989; 32: 285-288
4. Chesnut R., Marshall L., Marmarou An. et al: The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *The journal of trauma* 1993; 34: 216-233
5. Chioleto R., Schutz R. et al: hormonal and metabolic changes following severe head injury or non cranial injury *JPEN* 1989; 13: 5-12
6. Chioleto R., Revelly J.P. et al: Endocrine response after brain injury. In: *Year book of intensive care and emergencies medicine.* J.L. Vincent (ed). Springer-Verlag-Berlin Heidelberg 1993; pp. 588-596
7. Clifton G., Ziegel M., Grossman R.: Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury. *Neurosurgery* 1981; 8: 10-14
8. Cruikshank J., Vincent J. et al: Reduction of stress/catecholamine-induced cardiac necrosis by beta-selective blockade. *Lancet* 1987; 585-589
9. Demling R., Riessen R.: Lung dysfunction after head injury. In *update in intensive care and emergency medicine.* J.L. Vincent (ed.) Springer-Verlag-berlin, heidelberg, New York Cpp. 1991; 493-503
10. Eugene D. Robin: Permeability pulmonary edema in: *Pulmonary edema.* Al. P. Fisherman, E.M. Renkin (eds) American physiological society Bethesda Maryland pp. 1979; 217-228
11. Gradishar W., Holloman P.: The oncologic emergency In: *Principles of critical Care.* Hall et al (eds) McGraw - Hill, Health profession division New York pp. 1992; 1858-1859
12. Graham Th., Zadronry D., Harrington T.: the benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. *Neurosurgery* 1988; 25: 729-735
13. Hall J., Robertson G.: Diabetes insipidus. In: *Principles of critical care.* Halle J. et al (eds). McGraw - Hill. Health profession division New York pp. 1992; 1946-1953
14. Hemmer M.: Fluid administration in severe head trauma patient. In: *Year book of intensive care and emergency medicine.* J.C. Vincent (ed) Springer-Verlag Berlin Heidelberg pp. 1993; 579-587
15. Kaufman H., Hui K-S., Mattson F. et al: Clinicopathological correlation of DIC in patients with head trauma. *Neurosurgery* 1984; 15: 34-42
16. Kaufman H.H., Timberlake G. et al: Medical complication of head injury. *Medical clinics of North America* 1993; 77: 43-59
17. Mans, Huch J. Carroll: Disorders of sodium metabolism: Hyponatremia and hyponatremia. *Cr. Care Med.* 1992; 20: 94-103
18. Miller S.: In *trauma - anesthesia and intensive care.* Tapan L., Miller S., Tyrndorf H (ed) Lippincott company Philadelphia pp. 1991; 322-323, 330-338
19. Ott L., Young B.: *Neurosurgery.* In *Nutrition in critical Care.* Zaloga G. (ed) Mosby St Louis, baltimore pp. 1994 691-706
20. Ott L., Young B. et al: Altered gastric emptying in the head injured patient: relationship to feeding intolerance. *J. Neurosurg.* 1991; 74: 738-742
21. Petersen Scott, Freevanandam M., Harrington T.: Is the metabolic response to injury different with or without severe head injury? Significance of plasma glutamine levels. *Journal of trauma,* 1993; 34: 653-661
22. Piek J., Chesnut R., Marmarou An. et al: Extracranial complication of severe head injury. *J Neurosurg.* 1992; 77: 901-907
23. Rosner M., Newsome H., Becker D.: Mechanical brain injury: the sympathoadrenal response. *J. Neurosurg.* 1984; 61:76-86
24. Schumacker PT., Rhodes GR. et al: Ventilation-perfusion imbalance after head trauma. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1979; 119: 33-43
25. Shiozaki T., Marmarou T. et al: Transient and repetitive rises in blood pressure synchronized with plasma catecholamine increases after head injury. Report of two cases. *J. Neurosurg.* 1993; 78: 501-504
26. Youmans (ed) *Neurological surgery* 3rd edition, 1990 pp. 2109-212