

616.714:616.831]-001-085.7[:547.945.2]

INDIKACE POUŽITÍ UREY U KRANIOCEREBRÁLNÍCH PORANĚNÍ

MUDr. Karel ŠOUREK, CSc.

Neurochirurgická klinika FVL, ÚVN Praha, přednosta generál prof. dr. Z. Kunc

Diuretické účinky urey jsou známy již dávno a tato látka patřila kdysi k běžně používaným perorálním diuretikům. Fremont - Smith a Forbes² si sice povšimli již v r. 1927, že po aplikaci urey dochází ke snížení nitrolebního tlaku, avšak praktické použití této její vlastnosti bylo na dlouho odsunuto přesvědčením o její toxicitě, zvláště při parenterálním podání. Teprve Javid a Settlage,² kteří použili ureu v pokusu na zvířeti i v klinické praxi, prokázali, že obavy z toxicity jsou přehnané, a otevřeli tak cestu k širokému použití této látky v neurochirurgii.

Od r. 1957 je urea na trhu pod firemním názvem urevert a používá se ke snížení nitrolebního tlaku při neurochirurgických operacích^{1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10}, k usnadnění pneumoencefalografie⁸, ke konzervativní léčbě glaukomu⁶ atd. Mechanismus jejího působení není dosud, přes velkou řadu prací, přesně znám. Předpokládá se většinou, že jde o osmotický mechanismus, při kterém dochází k přesunu tkáňové tekutiny do krevního řečiště a do mokových cest¹⁰. Tím vzniká mohutný protiedémový účín, který přetrvává dobu aplikace až po řadu hodin. Jiní autoři⁶ se domnívají, že osmotický mechanismus účinku stojí v pozadí a že jde o specifický zásah urey do buněčného metabolismu.

Protože urea vede ke krátkodobým, ale výrazným změnám metabolismu zvláště dusíku, je třeba pečlivě volit techniku aplikace. V rámci klinických zkoušek nového čs. preparátu^{11, 12} došli jsme na naší klinice k tomuto základnímu schématu, které se vcelku neliší od zkušeností zahraničních.

U všech nemocných, kteří přicházejí v úvahu k aplikaci urey, vyšetřujeme komplexně funkci ledvin. Tam, kde je tato funkce porušena, ureu zásadně nepodáváme. Používáme 40% roztok látky v 5% glukóze a dávky upravujeme tak, aby nepřekročily 2 g na 1 kg váhy nemocného. Průměrná jednotlivá dávka je 1,5 g na 1 kg váhy. Intravenózní aplikaci zahajujeme rychlou infúzí (60—100 kapek za min.) před začátkem trepanace. Po vykapání příslušné dávky pokračujeme stejnou infúzní soupravou v podání 5% glukózy. U všech nemocných v narkóze zavádíme předem cévku do močového měchýře, abychom tak zabránili jeho distenzi a případným komplikacím.

Účinek takto podané urey je obvykle promptní a velmi zřetelný. Projeví se mohutným oplasknutím mozkové tkáně a rozšířením subarachnoidálních prostorů na konvexitě mozku. Tím je umožněn snadný přístup ke strukturám na bázi přední a střední jámy lební, jako oblast chiasmatu, malých křídel, tentoriálního otvoru apod. V mnoha případech není třeba použít mozkových lopatek k odtažení jednotlivých laloků mozku, protože mozek odpadne od tvrdé pleny, na minimum se snižuje nutnost resekce jednotlivých částí mozku. Použili jsme takto ureu již u více jak 100 operací aneurysmat mozkových cév, nádorů mozku, mozkových abscesů a z jiných indikací. Naše dosavadní zkušenosti jsou v plném souhlasu s Pennybackerem⁹, který považuje ureu za revoluci v neurochirurgii, za prostředek, který umožňuje neurochirurgické výkony do té doby nemožné.

Kromě výrazného snížení nitrolebního tlaku

pozorovali jsme po použití urey celou řadu dalších změn. K nejobvyklejším patří mohutné zvýšení diurézy, které začíná ihned po aplikaci a trvá až 8 hodin po ní. Je třeba si uvědomit, že takto zvýšená diuréza nutně vede k velkým ztrátám tekutin, které se ostatně projeví u nemocného subj. pocitem žízně a suchostí sliznic. Je proto třeba již při operaci a v bezprostředním období po ní tyto ztráty hradit infúzí podle běžných zásad.

K jiným důsledkům aplikace urey patří vzestup krevního tlaku, který dosahuje až 20 mm Hg a je krátkodobý. Mizí během 20–30 min. a je způsoben přesunem tekutin do krevního řečiště. Toto zvýšení TK může být nebezpečné u latentní insuficience kardiovaskulární, a proto se raději použití urey u takto ohrožených nemocných vyhýbáme.

Změny metabolické se projeví přechodným zvýšením zbytkového dusíku v krvi až na hodnoty 100–120 mg%. Hodnoty zbytkového dusíku se však u všech nemocných normalizovaly v prvních 24 hod. Změny v mineralogramu, které jsou popisovány některými autory,¹ jsme nepozorovali. Zřejmě jsou způsobeny současnou aplikací hypotermie, kterou tito autoři s ureou kombinovali.

Již z tohoto stručného popisu vyplývá, že urea předčí všechny dosud známé prostředky protiedémové a že je tedy preparátem, který má vlastnosti mimořádně vhodné. V souvislosti s tím, že nový čs. preparát, který se plně vyrovná zahraničním, přichází v těchto dnech do distribuce, je třeba znovu zdůraznit kromě indikací i kontraindikace, které urea jako každý jiný preparát má. Jedině tak je možno zabránit zdiskreditování této cenné látky nevhodným a neuváženým použitím. V plném rozsahu se to týká hlavně oblasti **kranio-cerebrálních poranění (kcp)**.

Jakkoli je patofyziologie kcp složitá a dosud v mnohých bodech nejasná, je možno s jistým zjednodušením říci, že jde v podstatě o projev nitrolební hypertenze, které bezprostředně raněného ohrožují na životě. Zvětšení nitrolebního obsahu se u kcp může uskutečnit několika způsoby. Edémem poškozené mozkové tkáň, nitrolebním krvácením a konečně nahromaděním mozkomíšního moku v subarachnoideálním nebo subdurálním prostoru. Analyzujeme-li tyto jednotlivé situace z hlediska použití urey u kcp, dojdeme snadno k závěru, že urea může mít význam jen u edému mozkové tkáň, kdežto při nahromadění moku je její účinek pochybný a při krvácení nebezpečný.

V podmínkách obecně chirurgického prostředí ať už v míru, nebo za války jen obtížně bez chirurgického výkonu vyloučíme možnost nitrolebního krvácení při uzavřených KCP. Svědčí sice pro ně charakteristické narůstání příznaků nitrolební hypertenze, avšak odlišení od obrazu edému jen z klinických kritérií je velmi nejisté. Aplikujeme-li pak u raněného s nitrolebním krvácením ureu, můžeme snadno způsobit katastrofu. Náhlé zvýšení krevního tlaku otevře dočasně uzavřené

zdroje krvácení subdurálního nebo intraparenchymového, nitrolební krevní výron se rychle zvětší a způsobí kompresi mozku se všemi jejími zlobovými důsledky. Z tohoto hlediska by tedy mělo použití urey zůstat rezervováno jen pro ty raněné, u kterých vyloučíme nitrolební krvácení buď arteriograficky, nebo častěji trepanacními návrty a zkouškou punkcí. V těchto případech má urea i u uzavřených kcp stejně velký význam jako u plánovaných neurochirurgických operací.

Méně svízelná je situace při otevřených kcp. Zde chirurg má možnost se přesvědčit při revizi rány o tom, že nejde o větší krvácení, popřípadě toto krvácení zastaví. Pak ovšem urea jako prostředek usnadňující revizi rány i prostředek konzervativní pooperační protiedémové léčby má velmi příznivý vliv.

Společným úskalím použití urey u kcp je nejistota o funkci ledvin. Zatímco u plánované neurochirurgické operace máme možnost se předem o této funkci přesvědčit, setkáváme se u kcp v podstatě s akutními situacemi, kdy na dlouhodobé vyšetřování nezbývá čas. Přitom je známo, že právě u kcp, zvláště u jeho těžších forem, může dojít k poškození funkce ledvin z poškození centrálních struktur, hlavně hypotalamu. Rozhodnutí k aplikaci urey je pak zvláště obtížné. Hrubou orientaci nám může dát jednak celkový stav nemocného, jednak krátkodobé sledování diurézy. Tam, kde je to možné, je vhodné vyšetřit alespoň zbytkový dusík.

Zkušenosti s kcp a jeho souvislosti se šokem ukazují, že zvláště opatrní musíme být s aplikací urey při sdružených poraněních, tj. tam, kde kromě kcp najdeme ještě zlomeniny žeber, dlouhých kostí, uzavřená nebo otevřená poranění hrudníku a břicha. Kcp do značné míry maskuje známky šoku, který se projeví teprve pozdě, někdy až po několika dnech. Přitom již v latentním období existují poruchy ledvin někdy až typu šokové ledviny, které můžeme náhlým zatížením ureou zhoršit. Urea by zde měla být vyhrazena jen pro zcela zdůvodněné případy, kde se o funkci ledvin přesvědčíme.

Zvláštní kapitolou zůstává rozsáhlejší krvácení, ať už z kcp nebo z jiných poranění. Přesvědčili jsme se totiž již při neurochirurgických operacích, že urea může přechodně zvětšenou náplní krevního řečiště oligemický šok do jisté míry oddálit anebo zastřít. Po odeznění jejího účinku však se nemocný propadne do těžkého stavu, který lze obtížně zvládnout. Je proto pravidlem hradit při použití urey pečlivě všechny krevní ztráty, bez ohledu na přechodně dobrý stav nemocného, nejlépe plnou krví nebo jejími deriváty a náhradami.

Poslední otázkou je možnost opakovaného použití urey v pooperačním údobí, nebo u raněných, u kterých bylo vyloučeno nitrolební krvácení. Přesvědčili jsme se, že nemocní velmi dobře snášejí i několikadenní aplikaci urey v běžných dávkách, např. při protrahovaném pooperačním edému mozku. Účinek látky nastupuje promptně

a trvá 8—9 hod. Stav nemocného se nápadně lepší, ustupují parézy, vědomí je lucidnější. Podmínkou opakované aplikace je však podle našich zkušeností stoupnutí diurézy a návrat zvýšených hodnot zbytkového dusíku k normě. Tam, kde po první aplikaci je diuréza malá, ureu podruhé raději neaplikujeme.

Shrneme-li úvahy o použití urey při kcp, dojdeme k vymezení indikací a kontraindikací absolutních a relativních. Podle dosavadních zkušeností^{4, 11, 12} je lze schematicky rozdělit takto:

Indikace:

1. Otevřená kcp, kdy bylo vyloučeno nebo zastaveno krvácení;
2. uzavřená kcp, kde bylo vyloučeno krvácení buď arteriografií nebo zkusnými návrty a punkcí.

Absolutní kontraindikace:

1. Uzavřená kcp, kde nelze spolehlivě vyloučit krvácení;
2. sdružená kranio-cerebrální a jiná poranění s možností latentního šokového stavu;
3. nedostatečnost ledvin jakéhokoli původu;
4. srdeční nedostatečnost;
5. pokročilá arterioskleróza;
6. pokročilá, nereparovaná dehydratace.

Relativní kontraindikace:

1. Stavy po krvácení jakéhokoli původu, pokud nebyly krevní ztráty průběžně nahrazeny krví, jejími deriváty nebo náhradami.

Při dodržení indikační šíře je tedy urea velmi cenným prostředkem v boji proti nitrolební hypertenzi i u kcp. Její význam ještě stoupne při masovém výskytu kcp za mimořádných okolností a zvláště při použití radioaktivních bojových prostředků. Je totiž známo, že některé dosud navržené prostředky léčby nemoci z ozáření, typu Edtacalu, působí u části nemocných dosti značný edém mozku a možnost použití urey je zde obzvláště vítaná. Jako u každého nového léčebného postupu však je třeba přistupovat i u urey k aplikaci individuálně a s přihlédnutím ke všem okolnostem. Bezhlavé, schematické užití urey u všech kcp bez výběru by jistě brzy vedlo k diskreditaci metody a k řadě nepříznivých vedlejších účinků. Dnes, kdy se čs. preparát dostává do našich rukou, zdá se nám tato otázka

vysoce aktuální, zvláště uvážíme-li vysokou a stále narůstající frekvenci kcp i v dobách míru.

Souhrn

Nitrožilně aplikovaná urea čs. výroby se osvědčila v klinických zkouškách u plánovaných neurochirurgických operací jako cenný prostředek v boji proti nitrolební hypertenzi. Na základě dosavadních zkušeností lze vymezit indikace a kontraindikace použití urey i u kranio-cerebrálních poranění. Je upotřebeno na možnost opakovaného krvácení nitrolebního a na nedostatečnost ledvin a srdce jako významné překážky aplikace urey. Při důsledném dodržování indikační šíře je však urea i u kranio-cerebrálních poranění cenným prostředkem.

Резюме

Внутривенное введение мочевины чехословацкого производства зарекомендовало себя в клинической практике у планированных нейрохирургических вмешательств как ценное средство борьбы с повышенным внутричерепным давлением. Опираясь на приобретенный опыт, можно определить показания и противопоказания к применению мочевины и при черепно-мозговых травмах. Обращено внимание на возможность повторных внутричерепных кровоотечений и на недостаточность почек и сердца, которые являются препятствием для введения мочевины. Если однако последовательно соблюдать показания к применению мочевины, последние и при черепно-мозговых травмах явятся ценным средством лечения.

Summary

Intravenously administered urea of Czechoslovak manufacture proved valuable in the treatment of intracranial hypertension during clinical trials and during planned neurosurgical procedures. The gained experiences permit to define the indications for urea and contraindications to its use also in craniocerebral injuries. Attention is drawn to the possibility of a repeated intracranial haemorrhage and to renal and cardiac failure as important contraindications to the administration of urea. Consistent adherence to the indication limit permits to use the valuable effects of urea also in craniocerebral injuries.

Písemnictví

1. Bering E. A., Avman N.: J. Neurosurg. XVII, 1073—1082, 1960.
2. Javid M., Settlage P.: J. Amer. med. Ass., 160, 943—949, 1956.
3. Javid M.: Surg. Clin. N. Amer., Aug. 1958.
4. Javid M.: J. Neurosurg. XVIII, 51—57, 1961.
5. Javid M., Young W. P.: Surg. Forum, X, 1960.
6. Javid M., Gilboe D., Frechette P.: Surg. Forum, XI, 1960.
7. Mason M. S., Raaf J.: J. Neurosurg., XVIII, 645—653, 1961.
8. Norlén G.: diskus. příspěvek na neurochir. konfer., Praha 1961.
9. Pennybacker J.: osobní oddělení, 1961.
10. Rosomoff H. L.: J. Neurosurg. XVIII, 753—759, 1961.
11. Šourek K., Trávníček V.: ČLČ, 347—348, 1962.
12. Šourek K., Trávníček V.: Farmakoterapeutické zprávy, 2, 1962.