

# **TRAJTIMI I EDEMES CEREBRALE GJATE INFEKSIONEVE TE SISTEMIT NERVOR QENDROR NE PACIENTET E HOSPITALIZUAR NE REANIMACIONIN E SHERBIMIT TE SEMUNDJEVE INFEKTIVE NE QSU "NENE TEREZA" TIRANE**

**ARBEN NDREU, ARJAN HARXHI, ARBEN PILACA, ERVIN MINGOMATAJ\***

## **Summary**

### **THE MANAGEMENT OF CEREBRAL EDEMA DURING INFECTIONS OF CNS AMONG HOSPITALIZED SUBJECTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF INFECTIOUS DISEASES SERVICE IN THE UNIVERSITY HOSPITAL CENTER "MOTHER TERESA" IN TIRANA**

**Background:** Clinical approach toward cases with cerebral edema (CE) due to infections of Central Nervous System (CNS), constitute one of the most difficult moments in the medical practice, especially in the critical care medicine. This study aims to evaluate the clinical, laboratory and treatment parameters, to evaluate associations between them as well as with length of stay in the hospital among the patients with CE caused by neuro-infections.

**Methods and Results:** This is a retrospective study, using the data from clinical charts of patients hospitalised in the intensive care unit of Infectious Diseases Service at UHC "Mother Theresa" in Tirana, with suspected and confirmed diagnosis of meningitis, meningoencephalitis, cerebral abscess, cerebral thrombosis and other similar pathologies which cause CE.

The study revealed that active ages, professions with physical burden and risk factors as well as older age represent the majority of the cases (79.4%). There was a weak associations between neurological symptoms and dose of mannitol ( $r=0.134$ ), while it was an average association between them and length of stay in the hospital ( $r=0.42$ ), and corticoid therapy ( $r=0.314$ ). There was a weak association between state of conscience and level of O2Sat in the admission ( $r=-0.232$ ).

**Conclusions:** There is a significant association between symptoms of meningeal involvement and level of conscience. Combination of antibiotic therapy with corticotherapy and anti-edematous therapy contribute in the good survival rate without neurological sequelae.

Përqasja e rasteve me edem cerebrale nga infeksionet e sistemit nervor qendror (SNQ-së) përbën një nga momentet mjaft të vështira në praktikën mjekësore, sidomos në mjekësinë e urgjencës (1,2).

Zhvillimi i saj në neuroinfeksione e veçanërisht në meningitet bakteriale është brusk (3,5). Qullosja e indit trunor fillon që në orët e para dhe përfundon me një rritje të

presionit të likuorit truno-shpinor mbi 450 mm H<sub>2</sub>O (5,6). Problemet që kërkojnë zgjidhje në këto situata janë diagnostikimi i shpejtë dhe mjekimi urgjent. Për këtë arsye kërkohet kualifikimi dhe pajisje mjekësore diagnostikuese (7,8). Disponimi i një protokolli diagnostikues dhe mjekues në urgjencat mjekësore, ku në plan të parë është EC-ja, vlerësohet të jetë momenti kyç i suksesit (1).

\* Dërguar në redaksi në Qershor 2008, miratuar në Shtator 2008.

Nga QSUT "Nënë Tereza, Shërbimi i Sëmundjeve Infektive.

Adresa për letërkëmbim: Ndreu A.: QSUT "Nënë Tereza, Shërbimi i Sëmundjeve Infektive.

Qëllimi i studimit ishte vlerësimi i parametrave klinike, laboratorike dhe i mjekimit në mënyrë që të studiohet lidhja mes tyre si edhe me kohëqëndrimin e pacientit me edemë cerebrale në neuroinfeksione. Qëllimin e këtij studimi mund t'a përmbledhim në:

1) vlerësimin e shkallës së lidhjes së pranisë dhe shkallës së simptomave të prekjes meningeale (temperaturë, cefale, rigiditet, të vjella, Kerning, Bruxhinski) të vetëdijes, sipas klasifikimit të shkallës Gllasgow (GCS) (9), të deficiteve neurologjike, nevojës për oksigjenoterapi; 2) vlerësimin e lidhjes së parametrave të sipërpërmendura me ditëqëndrimin në reanimacion të këtyre pacientëve.

### Metodat

Materiali i përdorur është mbështetur në studimin retrospektiv të kartelave klinike të pacientëve të shtruar në reanimacionin e Sherbimit Infektiv të Qendrës Spitalore Universitare "Nënë Tereza" në Tiranë (QSUT).

Janë marrë 39 pacientë me diagnoza të dyshuara dhe të konfirmuara si meningitis, meningoencefalitis, absces cerebral, tromboze cerebrale dhe patologji të ndryshme në kufi.

Në këtë rast u volën të dhënat e përgjithshme, anamnestike, objektive, laboratorike, imazherike apo diagnozat vëna gjatë qëndrimit në spital (9). Kështu në 39 raste (84%) të rasteve u kërkuar ndihma e imazherisë (CT) e kryer përpara punkcionit lumbar. Në këtë mënyrë, u konfirmua EC-ja në 10.3% të rasteve pasuar me ishemi cerebri në 5.1% të tyre. Turbullimet e koshiences u shkallëzuan sipas GCS (9).

Pacientët u trajtuan ndër të tjera me O<sub>2</sub>-terapi me maskë, sondë apo intubim (në kushtet e respiracionit spontan) respektivisht në 25.6%, 10.1% dhe 5.6% të pacientëve, me manitol  $0.39 \pm 0.0152$  g/kg peshë si dhe me deksametazon  $0.81 \pm 0.0331$  mg/kg peshë sipas një protokoli të përdorur gjatë edhe më parë (5,10).

Për krahasimet mes grupeve në lidhje me parametra të ndryshëm u përdorën testet  $\chi^2$ , kurse për vlerësimin e lidhjeve mes dy dukurive të ndryshme u përdor testi i korrelacionit Pearson. Vlerat u konsideruan sinjifikativisht të ndryshme në rast se ishte më e vogël se 0.05. Programi i përdorur ishte PEPI IV.

### Rezultatet

Nga ky studim u vu re se moshat aktive, profesionet me një ngarkesë fizike apo faktor

rrisku më të lartë si edhe moshat e kaluara përbënin shumicën e pacientëve (79.4%). Klinikisht më shpesh ata paraqisnin cefale, të vjella apo fotofobi. Secila nga shenjat objektive Kernigi apo Bruxhinski paraqiteshin në mbi 50% të rasteve, ndjekur nga paraliza faciale dhe simptomat e tjera të vërejtura më rrallë.

Këto simptoma çuan në vendosjen e diagnozave respektive, më e shpeshta nga të cilat ishte meningiti (tabela nr.1). Në 41% të rasteve u zbulua një sëmundje shoqëruese e konsiderueshme si faktor risku.

Kështu vlerat në përqindje të sëmundjeve shoqëruese vijuan: fistulë lamina cribrosae - 15.4%, fraktura krani - 5.1%, otitis media - 5.1%, perforacion i membranës timpanike - 2.6%, polip sinomaxilar - 2.6%, parotitis - 2.6% dhe bruceloza - 5.1%.

**Tabela nr.1. Ndarja sipas diagnozave. Meningiti është diagnoza më e shpeshtë**

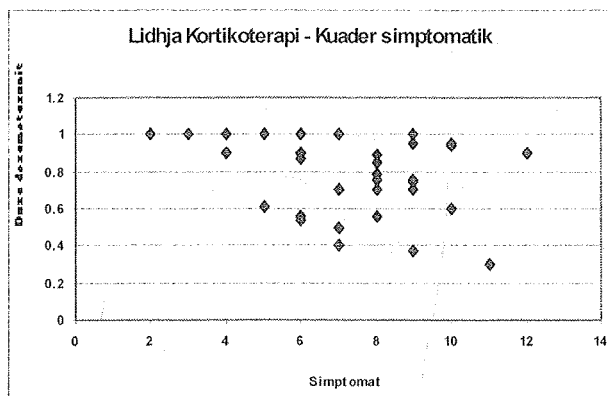
Diagnoza	Prania (%)
Meningit (purulent / seroz)	56.4 / 7.7
Meningoencefalit	15.4
Absces cerebri	2.6
Empiemë	0
Të tjera	15.4

Për sa i përket terapisë, lidhja midis simptomave neurologjike dhe dozës së manitolit rezultoi lidhje e dobët ( $r = 0.134$ ).

Në korrelacionin midis simptomave dhe ditëqëndrimit u gjet lidhje mesatare ( $r = 0.42$ ). Ndërsa na rezultoi pa lidhje ( $r = 0.02$ ) ajo e kryer në këtë studim midis shkallës së deficitit neurologjik dhe ditëqëndrimit.

Sipas të dhënave nuk kishte ndryshime sinjifikative midis ditëqëndrimit mesatar me pacientët e grupuar sipas diagnozës shoqëruese ( $p > 0.05$ ). Në mes seksit të pacientit dhe llojit të prekjes cerebrale nuk kishte ndryshime të rëndësishme ( $p > 0.5$ ).

Me lidhjen kortikoterapi dhe kuadrin simptomatologjik rezultoi një lidhje mesatare ( $r = 0.314$ ) (figura nr.1). Ndërsa në lidhje me temperaturën maksimale të pacientit dhe shkallën e rigiditetit të tij rezultoi një lidhje e dobët ( $r = 0.191$ ).

**Figura nr.1. Lidhja kortikoterapi-Kuadër simptomatik**

Legjenda e figurës nr.1: Shpërndarja e subjekteve sipas shprehjes së simptomave klinike të pranishme dhe dozës së kortikoidëve të marrë paraqet një korrelacion mesatar ( $r = 0.314$ ), dmth sa më të shprehura të ishin simptomat aq më e larta ishin dozat e përdorura të kortikoterapisë.

Studimi i ndryshimeve të koshienës në hyrje është me këtë renditje: me gjendje normale - 8.2%, gjendje konfuzionale -33.3%, gjendje stupori -33.3% e së fundi ajo komatoze me - 5.1%. Kjo u shoqërua me një lidhje e anasjelltë dhe e dobët mes shkallës së koshienës dhe  $O_2$ Sat në hyrje ( $r = -0.232$ ).

Korrelacioni i koshienës në fillim me mënyrën e dhënies së oksigjenterapisë rezultoi një lidhje mesatare ( $r = 0.570$ ). Pra sa më pak koshient aq më invazive ishte mënyra e dhënies së oksigjenit. Siç vihet re në grafikun e fundit që shpreh korrelacionin ndërmjet koshienës dhe ditëqendrimit rezultoi një lidhje të shkallës së dobët ( $r = 0.280$ ).

### Diskutimi

Nga të dhënat e përfuara rezultoi se shumica e pacientëve me EC ishin të seksit mashkull, shumica e të cilëve në moshë aktive. Kjo shpjegohet me faktin se pjesa më e madhe e pacientëve tanë kanë qenë raste pas traumash kraniale dhe më i predispozuar për trauma është ai i seksit mashkull (3,11).

Meningiti purulent ishte patologjia më e shpeshtë me 56.4%, i ndjekur nga meningoencefalaliti akut me 15.4%, meningiti seroz -7.7%, e së fundi sindromat meningeale të padiferencuara me 15.4% të rasteve. Si pasojë e këtyre patologjive, pacientët u paraqitën më shpesh në gjendje akute. Kjo e dhënë tregon

edhe një herë rëndësinë e ndërhyrjes së shpejtë në mjekimin e këtyre pacientëve, pasi edhe rreziqet janë më të mëdha. Përçasja e situatave akute është me rëndësi të madhe, pasi në këto raste në plan të parë del mjekimi simptomatik në raport me atë etiologjik, pra mjekimi i EC, etj (12,13). Për sa i përket shenjave klinike temperatura e lartë, cefaleja, të vjellat dhe fotofobia u shfaqën në shumicën e pacientëve, të cilat sipas literaturës përbëjnë shenjat e infeksioneve të SNQ-së (6).

Ndryshimi i gazometrisë në këtë studim përbën element të rëndësishëm për arsye se është pikënisja e mënyrës si do të trajtohet EC. Në këtë këndvështrim kemi përzgjedhur vlerat e tri elementeve të rëndësishëm: saturimit me oksigjen ( $O_2$ -Sat) që në vlerë mesatare ishte rreth 86.3%, presioni parcial i oksigjenit  $PaO_2$  në vlerën 60.1%, ndjekur nga presioni total i dioksidit të karbonit  $PCO_2$  në gjak me vlerë mesatare 34.1% (14). Vlera të ngjashme të  $PCO_2$  mesatare në pacientë që i kanë mbijetuar meningjitit janë raportuar edhe nga Auburtin e bp (9).

Mënyra invazive e dhënies së  $O_2$  përbën 5.1% të rasteve që janë trajtuar me intubim me respiracion spontan. Ndërsa kanë përfutur me mënyrën e dhënies së  $O_2$  me sondë rreth 25.6% e pacientëve. Terapia suportive  $O_2$  me maskë u aplikua në 10.1% të rasteve. Në rastet ku nuk kishim patologji të tjera, të shoqëruara me çrregullime të mprehta acido-bazike, kemi vënë re që nuk kishte shmangie të rëndësishme të gazometrisë, megjithë alterimet e statusit mental deri në gjendje komatoze me shkak EC. Gjithashtu, shtimi i frekuencës respiratore në shumicën e rasteve nuk paraqiti nevojë për mbështetje me  $O_2$ -terapi.

Kjo e dhënë na mbështetet edhe nga literatura ku disa qendra mjekësore kanë devijuar nga përdorimi standart i hiperventilimit profilaktik për kontrollin e hipertensionit intrakranial (7,11,15). Terapia suportive me oksigjen ka padyshim një rol kyç në menaxhimin e këtyre të sëmurëve. Gjendjet në të cilat nevojat për një ndërhyrje me këtë lloj terapie duke konsideruar edhe intubimin janë turbullimet e rënda të koshienës sipas shkallës GCS-së, patologjitë shoqëruese pulmonare, ose rrjedhojat e ndonjë komplikacioni. (9).

Roli i deksametazonit përbën risi në trajtimin e EC në infeksionet e SNQ-së (8). Në subjektet tona nuk ka pasur efekte anësore, hemorragji

gastro-digjeste, përfshirë dhe subjektet e riskuar. Por është konstatuar se kemi pasur thyerje të tolerancës së glukozës në disa subjekte, si pasojë edhe e infeksionit të mbivendosur. Sidoqoftë, trajtimi i hershëm me insulinë dhe protokoli korrekt në trajtimin e përditshëm na kanë siguruar një normalizim të shpejtë të vlerave të glicemisë. Kështu që mund të themi se terapia agresive me kortizonikë e filluar sa më e shpejtë që ishte e mundur (kuptohet pas një konfirmimi diagnostik e pas përdorimit të antibiotikoterapisë së gjeneratës të tretë) kontribuoi në uljen e edemës (16).

Ndërsa trajtimin me manitol me efekt hiperosmolar e kemi përdorur me doza mesatare rreth 0.4g/kg. Krahasuar me të dhënat e literaturës, dozat e përdorura gjetiu janë relativisht më të larta nga ato të administruara në pacientët tanë, deri në 1.0 g/kg (12). Ne kemi operuar me këtë dozë mesatare për arsye të vështirësive që kemi në monitorimin e këtij preparati, i cili mbart dhe rrezikun për dehidrimin e shpejtë të qelizës trunore, apo mundësinë e akumulimit dhe përkeqësimit të ICP-së (17,18). Ndër efektet e tjera të padëshiruara përmenden çrregullimet

elektrolitike (hipokalemia, hiponatremia), çrregullime që janë vërejtur edhe në të sëmurët tanë. Gjithësesi, nuk u vu re ndonjë rast me edeme pulmonare, insuficiencë kardiake kongjeste apo renale akute. Po ashtu, kombinimi i terapise me antibiotikë të gjeneratës së tretë me antiedematozet e përshkuar me lart kanë kontribuar në mbijetesën e pacientëve apo rikuperimin e shpejtë të gjendjes së tyre pa sekela neurologjike.

#### Përfundime:

1. Simptomat e prekjes meningeale paraqesin një lidhje sinjifikative me shkallën e vetëdijes, sa më të plota dhe të pasura të jenë shenjat meningeale, aq më i kompromentuar do të jetë niveli i vetëdijes.

2. Paraqitja e drejtpërdrejtë dhe në vendin e duhur ndikon pozitivisht në mbijetesë, sekelat dhe kohëqëndrimin në spital si rezultat i mjekimit adekuat.

3. Kombinimi i terapisë me antibiotikë të gjeneratës së tretë me antiedematozet kanë kontribuar në mbijetesën e pacientëve apo rikuperimin e shpejtë të gjendjes së tyre pa sekela neurologjike.

#### BIBLIOGRAFIA

1. **Adams HP, Adams RJ, Brott T.:** Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003; 34:1056-83.
2. **Berger C., Schabitz WR, Georgiadis D., Steiner T., Aschoff A.:** Effects of hypothermia on excitatory amino acids and metabolism in stroke patient. *Stroke* 2002; 33:519-24.
3. **Boss B.:** Concept of neurologic dysfunction. In Mc Cance K, Pathophysiology, The Biological Basis for Disease in Adult and Children, 3rd ed. St Louis, Mo, Mosby, 1998: 460-504.
4. **Drummond JC, Patel PM, Cole DJ, Paul J.:** The effect of the reduction of colloid reduction of oncotic pressure with and without reduction of osmolarity on post-traumatic cerebral edema. *Anesthesiology* 1998; 88:993-1002.
5. **Van der Beek D, Jan de Gans D.:** Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. *New Eng. J. Med.* 2004; 351:1894-5.
6. **Schneck MJ.:** Treating elevated intracranial pressure. Do we raise or lower the blood pressure, *Editorial Crit. Care Med.* 1998; 11:1787-8.
7. **Claude Bennett J., Mandell GL.:** Textbook of Medicine, 21st Ed. Bacterial Meningitis, Tuberculosis, Respiratory Monitoring in Critical Care. Fq: 485, 490, 1645-1655, 1723.

8. **Juul N., Morris GF, Marshall SB.:** The executive Committee of the Intrenation Selfotel Trial and Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure. *J. Neurosurg.* 2000; 92:2-6.
9. **Auburtin M., Porcher R., Bruneel F., Scanic A., Trouillet JL, Bedos JP, et al.:** Pneumococcal meningitis in the intensive care unit: prognostic factors of clinical outcome in a series of 80 cases. *Am. J. Resp. Crit Care Med.* 2002; 165(5):713-7.
10. **Zorumski CF.:** The physiology and pharmacology of amino acid neurotransmitter system. *Neurotransmitter Review* 1997; 2:120-4.
11. **Rubin LL, Staddon JM.:** The cell biology of the blood brain barrier. *Ann. Rev. Neurocsi.* 1999; 22:11-28.
12. **Harrison:** Principles of Internal Medicine. 12th Ed. 1991: 109, 354.
13. **Root RK, Waldvogel F., Corey L., Stamm WE.:** Clinical Infection Diseases: A Practical Approach. Ed. Walvogel F, Corey L, Stamm WE. 1999: 689-703, 715.
14. **Prifti P.:** Reanimacioni Mjekësor, Shtepia Botuese ILAR, Tiranë 1999: 39-45, 127-38.
15. **Rosner JM, Jonson AIL.:** Cerebral perfusion pressure, magement protocol and clinical results. *J. Neurosurg.* 1995; 83:949-62.
16. **Grande PO, Asbeirsson B., Nordstrom CH.:** Volume targeted therapy of increased intracranial pressure. The Lund concept unifies surgical and non-surgical treatments. *Acta Aneesthesiol. Scand.* 2002; 46:929-41.
17. **Josephson L.:** Management of increased intracranial pressure. *Dimens. Crit. Care Nurs.* 2004; 23:194-207.
18. **Robertson C., Valadka A., Hannay H., Contant C., Gopinath S., Cormio M., et al.:** Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit. Care Med.* 1999; 10:2086-95.