

REZULTATE OBȚINUTE CU UREE MANITOLICĂ INTRAVENOASĂ ÎN CAZURI DE HIPERTENSIUNE INTRACRANIANĂ *

A. Máthé, S. Komjátszegi

Efectuind experiențe pe animale, *Fremont-Smith* și *Forbes* au atras atenția în anul 1927 asupra faptului că soluția de uree hipertonică administrată intravenos sau intraperitoneal diminuează tensiunea lichidului cefalorahidian. Experimentarea clinică a acestei substanțe nu s-a făcut însă decât mai târziu în 1954, de către *Javid* și *Settlage* care în 1956 au relatat experiența lor în acest domeniu în legătură cu 350 de cazuri de hipertensiune intracraniană, respectiv intraoculară. Ulterior o serie întreagă de autori au publicat în diferite reviste rezultate obținute pe un variat și bogat material clinic, privind efectul soluției hipertonică de uree în combaterea edemului cerebral. Toți acești autori sînt de acord că ureea intravenoasă administrată în cantitate și concentrație corespunzătoare constituie cel mai eficace mijloc pentru combaterea anumitor forme ale hipertensiunii intracraniane și în primul rînd ale aceluia care au la bază edemul cerebral.

Intrucît combaterea edemului cerebral este una din cele mai importante probleme curente ale neurologiei și neurochirurgiei am considerat necesar să aplicăm și în clinica noastră cel mai modern mijloc în terapia edemului.

Prepararea, sterilizarea precum și înlăturarea eventualelor efecte toxice pe care le are soluția de uree de 30% întîmpină serioase dificultăți tehnico-farmacuetice. În institutul nostru rezolvarea acestora constituie meritul lui *Zoltán Hankó* și colab., care utilizînd un nou procedeu de dizolvare (prin asocierea ureei cu 1-manitol), au reușit să ne pună la dispoziție o substanță în concentrație corespunzătoare fără efecte toxice.¹

Acțiunea farmacodinamică. Ureea este o substanță produsă în cursul proceselor metabolice. În condiții normale cantitatea ei în sine este de 15—20 mg%. Concentrația toxică variază între 75—300 mg% ceea ce înseamnă că organismul suportă bine și dozele mari.

Cea mai importantă proprietate farmacologică a ureei este efectul diuretic pe care îl exercită atît pe cale renală, cit și extrarenală. Factorul renal se manifestă prin mecanismul osmotic: ureea fiind o substanță cu un prag renal scăzut, nu se absoarbe din tubul renal, astfel încît împiedică resorbția de apă (concen-

* Comunicare susținută la ședința din 19 mai 1961 a S.Ș.M. secția de neuropatologie, din Tg. Mureș.

¹ Z. *Hankó*, M. *Gáspár*: „Contribuți la prepararea soluției de uree manitolică în scopuri osmoterapeutice“.

trația filtratului glomelural). Factorul extrarenal înseamnă intensificarea mobilizării apei și a clorurii de sodiu

În combaterea edemului cerebral folosim tocmai această însușire a ureei, adică efectul deshidratant care se bazează pe mecanismul osmotic și este în legătură cu intensificarea diurezei.

Se pare că efectul diuretic respectiv hipotensiv al ureei poate fi crescut prin asociere cu alte substanțe, de exemplu cu zahărul invert. Este cel mai normal lucru, ca solventul să conțină o substanță cu un astfel de efect sinergic. În clinica noastră am utilizat o soluție de uree 30%, preparată cu l-manitol 5%, acesta avînd el însuși o considerabilă însușire diuretică (v. studiul lui Z. Hankó).

Efectul diuretic — antiedematos depinde în primul rînd de cantitatea de uree administrată. Pentru a se obține un efect favorabil este nevoie de o doză de 0.5—1.5 g/kgcorp. Concentrația de 30% pare a fi cea mai indicată, pe de o parte pentru că ea permite să fie administrată într-un timp destul de scurt (1—2 ore) într-o cantitate suficientă, iar pe de altă parte pentru că efectul toxic hemolizant al ureei, care poate fi luat în considerație din punct de vedere practic, se manifestă în cea mai mică măsură la o concentrație de 30%.

În acest articol nu ne ocupăm și de celelalte proprietăți farmacodinamice ale ureei.

În cele ce urmează dorim să relatăm sub forma unei note preliminare rezultatele clinice pe care le-am obținut utilizînd soluția de uree 30% preparată cu l manitol.

Modul de administrare: Soluția de uree 30% am administrat-o în medie 1 g per kg corp prin perfuzie intravenoasă timp de 1—1,5 ore (în general 60 g de uree + 140 g l-manitol 5%).

În legătură cu administrarea soluției am examinat următoarele date: efectul hemolizant, modificarea presiunii lichidiene, funcțiile vitale, (respirație, plus, tensiune arterială), starea de conștiință.

Cu toate că în cursul experiențelor efectuate în prealabil pe cîini s-a dovedit că soluția utilizată de noi nu este hemolizantă, totuși în cursul perfuziei am prelevat în toate cazurile probe de sînge repetate, controlîndu-le din punct de vedere al hemolizei. Numai în două cazuri — atunci cînd soluția a fost preparată cu d-manitol — am observat în timpul perfuziei o hemoliză minimă care nu a mai putut fi pusă în evidență în probele de sînge luate după administrarea întregii cantități.

Pentru a controla modificarea tensiunii lichidiene am efectuat puncție lombară în toate cazurile în care aceasta nu a fost contraindicată. În tot timpul cît a durat administrarea, acul de puncție a rămas înăuntru fiind racordat la el un manometru Claude, avînd astfel posibilitatea să observăm modificările de presiune din 10 în 10 minute. Aceste modificări ale presiunii lichidiene au fost urmărite numai în timpul cît a durat administrarea; în ceea ce privește modul în care s-au modificat relațiile presiunii intracraniene după administrarea soluției de uree nu dispunem de măsurători proprii, deoarece cele mai multe dintre cazurile noastre au ajuns imediat după terminarea perfuziei pe masa de operație.

Din 10 în 10 minute am controlat respirația și frecvența pulsului.

Observațiile noastre: Ureea i. v. am utilizat-o prima oară la 27. II. 1961 pentru combaterea edemului cerebral respectiv în tratamentul preoperator. Întrucît substanța de bază ne-a stat la dispoziție în cantități limitate în cele două luni și jumătate care au urmat nu am utilizat ureoterapie decît în 9 cazuri, dar și acest număr redus a fost suficient să ne convingă că această substanță are o eficacitate care depășește toate procedeele medicamentose cunoscute în ceea ce privește combaterea hipertensiunii intracraniene.

Cele 9 cazuri ale noastre se repartizează în felul următor:

1. În 6 cazuri este vorba de o hipertensiune apărută în legătură cu un proces expansiv supratentorial. Dintre acestea, în 5 am găsit o tumoare cu diferite localizări în emisfera cerebrală, iar în unul o hemoragie intracerebrală spontană. Din această categorie au ajuns la operație 4 tumori și hemoragia intracraniană spontană.

2. Două cazuri de incarcere: 1 temporală și alta amigdaliană. Prima a fost probabil consecința unei tumori temporale laterale drepte (nu s-a făcut autopsie). A doua s-a produs în legătură cu o hidrocefalie internă ce a survenit ca o complicație a unei arahnoide bazale concomitente, (la autopsie s-a dovedit că este vorba de un gliom frontal stîng care a infiltrat și nucleii bazali și care pe ventriculogramă nu a arătat nici o modificare indicînd un proces expansiv în emisieră).

3. Un caz de abces cerebral operat mai de mult, prezentînd simptome de hipertensiune intracraniană, cu stare epileptică avînd semne de incarcere.

Rezultate.

1. În cele 6 cazuri în care măsurarea presiunii lichidiene a fost obiectiv posibilă, am observat că aceasta a început să scadă considerabil după 20—30 de minute de la începerea administrării, păstrîndu-și tendința în tot timpul cît a durat administrarea. Nu putem enumera aici toate datele referitoare la măsurarea tensiunii lichidiene a bolnavilor noștri. Totalizînd aceste date putem afirma că presiunea lichidiană a scăzut în general la jumătatea valorii inițiale sau chiar sub aceasta. Amintim că într-un caz presiunea lichidiană care inițial era de 30 cm apă a scăzut la 0.

2. În toate cazurile noastre tratate cu uree și operate a lipsit în mod evident tensiunea cerebrală accentuată, pe care eram obișnuiți s-o observăm întotdeauna în timpul operației unor cazuri asemănătoare. În toate aceste cazuri am observat că dura în loc să fie sub tensiune a fost mai degrabă relaxată, constatînd parcă un spațiu liber între ea și suprafața creierului. Acest fapt a fost deosebit de evident într-un caz de meningeom parasagital recidivat, operat a doua oară, în care în breșa osoasă lăsată de prima operație cerierul s-a bombat prezentînd un aspect asemănător cu o minge de gumă, tare, de mărimea unui pumn. După administrarea ureei bombarea substanței cerebrale herniate s-a redus cu 2 cm și s-a înmuiat apreciabil. La operație între dura și marginea breșei osoase a apărut un mic spațiu ca semn al colabării. Hemoragia a fost mai redusă decît de obicei, substanța cerebrală din vecinătate, datorită plasticității ei mai accentuate, a putut fi separată mai ușor de tumoare și astfel deplasată. De aceea îndepărtarea tumorii, de mărimea unui pumn, a întîmpinat greutăți tehnice neobișnuit de mici. Nici în timpul operației și nici după aceea nu am observat semnul unei cît de mici tendințe de edematizare.

Și în celelalte cazuri operate am observat același lucru. În mod special subliniem faptul că evoluția postoperatorie a bolnavilor cu tumori cerebrale tratați cu uree a fost surprinzător de favorabilă.

3. În ceea ce privește funcțiile vitale, am avut 3 cazuri în care am putut să urmărim obiectiv efectul ureei în această privință, și anume: două cazuri de incarcere și unul cu stare epileptică (la acesta din urmă au fost prezente de asemenea simptomele incarcării). Atît în cazul de incarcere amigdaliană cît și în cel de incarcere asociată cu stare epileptică am constatat tulburări respiratorii grave, cu 34—40 respirații pe minut. După administrarea ureei numărul respirațiilor la bolnavul epileptic a scăzut în interval de 2 ore de la 34 la 24; această valoare menținîndu-se cîteva ore. În același timp au încetat și acele care se repetau pînă atunci la 5—10 minute. Și în cazul de incarcere amigdaliană am observat o ameliorare trecătoare a respirației. Starea de înconștiență a bolnavului, care prezenta semne de incarcere temporală gravă s-a ameliorat sub acțiunea ureei, acest bolnav a putut fi trezit și a încercat să răspundă la întrebări (din nenorocire însă ameliorarea a fost pasajeră deoarece incarcerea s-a dovedit ireversibilă).

4. În ceea ce privește tensiunea arterială și frecvența pulsului, nu am observat la nici un bolnav vreo modificare semnificativă după administrarea ureei.

Concluzii: 1. Ureea 30% administrată intravenos constituie cel mai eficace mijloc cunoscut pînă acum pentru combaterea edemului cerebral.

2. Experiența noastră arată că eficacitatea preparatului de uree 30% dizolvat în l-manitol 5%, utilizat în clinica noastră, nu este mai redusă decât aceea a celorlalte preparate care figurează în literatură. În nici unul din cazurile noastre nu am observat efecte toxice.

3. Indicațiile principale ale acestei substanțe le constituie pregătirea operatorie (mai ales în procesele expansive supratentoriale), pentru combaterea edemului existent precum și prevenirea complicațiilor edematoase ce pot surveni eventual intra sau post operator.

Sosit la redacție: 17 mai 1961.