

## Анестезия и интенсивная терапия беременных, рожениц и родильниц с опухолями головного мозга

Е.М.Шифман<sup>1</sup>, А.В.Куликов<sup>2</sup>, А.Ю. Лубнин<sup>3</sup>, С.Е.Флока<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

<sup>2</sup>Уральская медицинская академия, Екатеринбург

<sup>3</sup>НИИ Нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

### Основные понятия

**Эпидемиология.** У беременных женщин встречаются все типы опухолей головного мозга. Частота первичных опухолей мозга во время беременности невелика.

Отсутствуют различия частоты опухолевого процесса у беременных и небеременных женщин детородного возраста (14:100 000 в общей популяции) (1,2).

Частота заболевания у беременных по сравнению с небеременными женщинами такого же возраста не меняется. Есть предположение о снижении либидо и нарушении фертильности при наличии опухолевого процесса (2).

Третья основная причина смертности у лиц в возрасте 20 - 29 лет (1).

### **Патофизиология**

Этиология не известна.

Типы опухолей различны.

Гистологическое распределение такое же, как и у не беременных

- Глиальные опухоли: наиболее частые, составляют 35% всех внутричерепных опухолей
- Менингиомы: 18% всех внутричерепных опухолей.
- Аденома гипофиза: 7% всех внутричерепных опухолей, чаще у молодых женщин детородного возраста. Диагностировать аденомы гипофиза во время беременности даже по МРТ из-за феномена функциональной гиперплазии гипофиза достаточно сложно (8).
- Невринома слухового нерва: 7% опухолей мозга.
- Метастатические опухоли: меланома, рак груди, рак легких, опухоли желудочно-кишечного тракта, хориокарцинома (1).

### **Положение 1. Клиническая картина**

Симптомы различны, зависят от локализации и размеров опухоли, темпа роста и степени отека. Обычно наличие трех синдромов (или одного - двух из них):

- Очаговая неврологическая симптоматика: за счет компрессии опухолевым процессом
- Судорожный синдром: чаще при вовлечении коры головного мозга.

20% опухолей мозга дебютируют судорожным припадком (4)

- Общемозговая симптоматика: обычно вследствие увеличения внутричерепного давления (ВЧД).

\* Головные боли, более интенсивные в утреннее время

\* Головные боли у 36 - 90% больных - первый симптом заболевания (4,5)

\* Тошнота и рвота

\* Нарушение зрения

\* Деменция

\* Изменения личности (характера)

\* Нарушения походки

### ***Положение 2. Влияние беременности на течение опухолевого процесса головного мозга***

Доказано ускорение роста двух первичных опухолей мозга за счет наличия чувствительных к гормонам рецепторов (менингиома и аденома гипофиза)

\* Доброкачественная опухоль

\* Доказано наличие гормонального влияния на рост опухоли

- Аденома гипофиза, пролактинома

\* 5 - 20% микроаденом во время беременности увеличиваются в размерах (8)

\* Чаще течение ухудшается во втором и третьем триместре беременности

\* В норме во время беременности и лактации гипофиз увеличивается на 45% (8)

\* Наличие опухоли и увеличение объема гипофиза во время беременности приводит к нарастанию симптоматики

Метастатические опухоли

- Рак груди и меланома: многократно описано гормональное влияние на течение опухолевого процесса (2)

- Хориокарцинома: в результате беременности. Трофобластная опухоль с быстрым гематогенным метастазированием. Часто проявляется ишемическим инсультом, внутричерепным кровоизлиянием или субдуральной гематомой вследствие метастатической инфильтрации и пролиферации сосудов и последующим нарушением кровообращения в опухоли (2)

Физиологические изменения во время беременности способствуют ухудшению течения опухолевого процесса любой опухоли мозга (6,7)

- Беременность приводит к увеличению содержания воды в тканях мозга

- Беременность вызывает нарушение венозного оттока за счет расширения венозного русла

- Глиальные опухоли (злокачественные опухоли): физиологические изменения способствуют нарастанию симптоматики

\* Развивается большой перитуморозный отек мозга

\* Быстрее развиваются жизнеугрожающие симптомы (1,2)

### ***Положение 3. Влияние опухолевого процесса на беременность***

Увеличивается риск спонтанного аборта

Увеличивается риск гибели плода

Аденома гипофиза

- Увеличение риска бесплодия, спонтанного аборта

- Гликолизированный гемоглобин является антагонистом инсулина у пациентов с акромегалией и приводит к увеличению риска развития диабета (5)

Увеличение риска тромбоза глубоких вен (1)

#### **Положение 4. Обследование**

##### ***Анамнез и объективное состояние***

Анамнез

- Уточнить время заболевания, симптомы и тип опухоли

Объективное состояние

- Дыхательные пути

\* При акромегалии: возможно наличие трудных дыхательных путей

\*\* Может потребоваться экстренная общая анестезия для выполнения операции

экстренного кесарева сечения

Неврологический статус

\* Повторные осмотры невролога во время беременности и после родов

- Офтальмологическое обследование

\* Осмотр глазного дна с целью выявления отека дисков зрительных нервов.

При наличии аденомы гипофиза обязательное исследование полей зрения с занесением протокола в историю болезни.

##### ***Нейровизуализационные методики***

МРТ или КТ: оцените наиболее "свежие" снимки для уточнения степени отека.

- Размер и локализация опухоли

- Расположена над или под наметом мозжечка

- Наличие несообщающейся гидроцефалии или ранее наложенного

вентрикулоперитонеального шунта

- Оцените расположение боковых желудочков мозга - относительно средней линии.

КТ

- Обычно первая диагностическая процедура выбора у беременной

- Тщательно защитите плод, соблюдайте безопасную рентген-дозу

МРТ

- Отсутствуют отсроченные данные по влиянию на плод, особенно в первом триместре

- Контраст, применяемый для МРТ (гадолиний), проникает через плаценту (1)

- Отсутствуют данные о негативном влиянии гадолиния на плод (1,3)

- Тем не менее, большинство авторов возражает против применения контраста во время беременности. Исключение: жизненные показания (1)

- На МРТ можно выявить аденому небольших размеров и ее местоположение по отношению к зрительному нерву (2)

##### ***Другие***

Уточнить, проводилась ли химиотерапия: оценить функции печени

Уточнить уровень глюкозы для пациенток с акромегалией, принимающих дексаметазон

Беременность не является противопоказанием для проведения нейровизуализационных методик.

### **Положение 5. Лечение**

При появлении в стационаре пациентки с опухолью мозга необходимо провести мультидисциплинарный консилиум.

- Следует обсудить и выработать план лечения.

Подход к терапии этих пациенток варьирует и зависит от:

- типа опухоли (доброкачественная или злокачественная, потенциальная чувствительность к R-лучам)

- локализации опухоли

\* супратенториальная или субтенториальная

\* хирургическая доступность

- размера опухоли

\* темп роста

- наличия повышенного ВЧД (закрытая гидроцефалия)

- симптоматики опухоли

\* прогрессирование симптоматики

\* чувствительность к медикаментозной терапии

- гестационного возраст плода

\* зрелость легких плода

- желания пациентки

Некоторые возможные планы лечения

1) Отложить хирургическое лечение на послеродовой период.

2) Нейрохирургическое удаление опухоли во втором триместре или в начале третьего триместра при пролонгировании беременности.

3) Симультантное КС и нейрохирургическое пособие в третьем триместре.

4) Стереотаксическая биопсия без хирургического лечения

5) Закончить (прервать) беременность. (1)

### ***Медикаментозное лечение***

Дексаметазон

- значительно уменьшает перитуморозный отек мозга

- нет доказанного эффекта тератогенности, нет систематических исследований

- не рекомендуется в первом триместре

- может привести к развитию или усугубить течение гестационного диабета и

гестационной гипертензии

- может вызвать гипофункцию надпочечников плода (3)

Противорвотные (метоклопромид, ондансетрон)

Бромкриптин

- пациентки, которым в послеродовом периоде бромкриптином подавляют лактацию, находятся в группе риска по развитию гипертензии, инсульта и судорожного синдрома

Октреотид

- используется для лечения акромегалии

- во время беременности прием обычно прекращают

- влияние на плод не изучено

#### Противосудорожные

- карбамазепин, вальпроаты, фенобарбитал
- все эти препараты обладают тератогенным эффектом (3)
- во время первого триместра применяются только с целью контроля

#### генерализованных эпи-приступов

- дополнительно назначить фолаты вследствие их повышенной абсорбции
- вызывают дефицит витамина К у новорожденного
  - \* риск развития геморрагических заболеваний у новорожденного
  - \* пациенткам, получающим антиконвульсанты, обязательно назначать витамин К

Во время беременности значительно изменяется концентрация антиконвульсантов в сыворотке крови (3).

#### Химиотерапия

- выполнение возможно во втором и третьем триместре
- часто показана при высокодифференцированной, неоперабельной опухоли

#### Рентгентерапия

- при соответствующей защите безопасна для плода
- часто показана для высокодифференцированной, неоперабельной опухоли или

при метастазах (1,2)

#### **Положение 6. Анестезия**

В этой группе недостаточно данных и отсутствуют доказательные исследования по оптимально безопасным анестетикам. Соответственно выбор метода анестезии остается спорным.

Опухоли мозга различны, выбор метода анестезии должен быть индивидуальным.

План анестезии должен быть обсужден и одобрен мультидисциплинарным консилиумом.

#### Примеры различных клинических случаев

*Неврологически стабильная беременная с доношенным сроком беременности и нерезицированной опухолью головного мозга (например, супратенториальная менингиома, маленькая невринома слухового нерва).*

- Операция КС. Регионарная анестезия (ЭА)

\* Например, супратенториальная менингиома без масс-эффекта, глиома лобной области без масс-эффекта, аденома гипофиза или маленькая невринома слухового нерва

- \* Консультация нейрохирурга и невролога

- \* Уточните, имеется ли риск вклинения при истечении СМЖ

\* Безошибочный тест: спросите нейрохирурга и невролога, сделали бы они люмбальную пункцию такой пациентке

\* Преимущество: пациентка в ясном сознании, возможно выполнение неврологического контроля

\* Уменьшает нарастание ВЧД, происходящее при схватках (маточных сокращениях) (1).

\* Предупреждает развитие маневра Вальсальвы при плотном блоке (отрицательное влияние потуг на гемодинамику)

- \* Есть возможность титрования местного анестетика

- Общая анестезия (ОА)

\* Предпочтительнее при противопоказаниях к ЭА в связи с риском вклинения вследствие истечения СМЖ при непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки

\* Управление ВЧД

\* Избегайте гипервентиляции

\* Избегайте гипоксии (проводите преоксигенацию!)

\* Смягчите или купируйте гипертензивный эффект раздражающей стимуляции - избегайте кашля

\* В этих случаях допустимо применение наркотических анальгетиков на этапах премедикации и индукции

\* Сукцинилхолин вызывает транзиторный подъем ВЧД (9)

\* Севофлуран в сочетании с закисью азота можно применять до извлечения плода (9)

*Краниотомия во втором или в начале третьего триместра*

- Часто выполняется в плановом порядке при низко дифференцированной глиоме, при опухолях, расположенных в зонах риска (возле двигательной коры, где рост опухоли может привести к значительному неврологическому дефициту, при значительном росте опухоли по данным нейровизуализационных методик, при прогрессировании неврологического дефицита, при нарастании ВЧД, появлении или усугублении расстройств зрения (1).

- Общая анестезия

- Прямое измерение АД с использованием артериального доступа

- Учитывайте сердечный выброс. Именно от него зависит состояние плода.

- Быстрая последовательная индукция

- Цель: обеспечить гемодинамическую стабильность и адекватное церебральное перфузионное давление и контроль ВЧД

\* Давление на перстневидный хрящ (профилактика аспирации и регургитации)

\* Ступенчатые дозы барбитуратов: оценить гемодинамический эффект

\* Титрованные дозы наркотических анальгетиков для предупреждения гипертензивного ответа на интубацию трахеи (по согласованию с неонатологом).

\* Рокуроний: мониторинг с применением TOF.

- "Релаксация" мозга

\* Люмбальный дренаж СМЖ и Маннитол – только по жизненным показаниям.

Маннитол

\* Потенциально возможно развитие временной дегидратации плода

\* Недостаточно данных по исходам у плода

\* В единичных описаниях клинических случаев высказывается предположение о его безопасности для плода (2)

- Если пациентка принимает антиконвульсанты

\* Короче длительность нейромышечной блокады

\* Снижена чувствительность к наркотическим анальгетикам

\* Избегать применения препаратов, которые снижают судорожный порог (промедол и севофлуран).

*Симультантное КС и краниотомия при доношенном сроке беременности*

- Часто планируется в случае диагностики опухоли в середине третьего триместра, при стабильном состоянии пациентки, но предпочтительно раннее удаление опухоли (метастатическая опухоль, низко дифференцированная глиома (2)

- КС выполняется перед краниотомией

- Общая анестезия

- Прямое измерение АД (A-line) в случае необходимости

- Оценивайте сердечный выброс (у беременных предпочтительны неинвазивные методы)

- Быстрая последовательная индукция

\* Давление на перстневидный хрящ

\* Градуированные дозы тиопентала или пропофола: оценить воздействие на гемодинамику

\* Титровать дозы наркотических анальгетиков для предупреждения гипертензивного ответа на интубацию трахеи у пациенток с повышенным ВЧД

\* Рокуроний: мониторировать посредством TOF.

- "Релаксация" мозга

\* Люмбальный дренаж СМЖ:и маннитол используются только по жизненным показаниям

- Если пациентка принимает антиконвульсанты

\* короче длительность действия нервно- мышечной блокады

\* снижена чувствительность к наркотическим анальгетикам

\* избегайте применения препаратов, снижающих судорожный порог (промедол и севофлуран)

- Профилактически вводите антибиотики

- Вводите дексаметазон как средство борьбы с отеком мозга

- Окситоцин

\* не выяснен его эффект при внутричерепной патологии, есть данные что провоцирует церебральную вазоконстрикцию

\* может вызывать развитие артериальной гипертензии у матери; следите за АД

\* по другим данным, его использование у этой категории больных безопасно

\* во время краниотомии акушер должен следить за выделениями из матки через регулярные отрезки времени

*Ургентная или экстренная краниотомия с или без симультантного КС*

- Только общая анестезия

- Приоритет - жизнь и здоровье матери

- Цели: управление ВЧД, профилактика аспирации у матери, минимизировать вред для плода

- Если возможно и позволяет время - установите артериальную линию для прямого мониторирования АД

- Быстрая последовательная индукция

\* топентал, сукцинилхолин (только если у пациентки парез не больше чем 48 часов), наркотические анальгетики и лидокаин в/в для смягчения гипертензивного ответа на интубацию трахеи (9)

\* Эффекты сукцинилхолина на ВЧД.

- Артериальная гипотония и/или гипоксия значительно усугубляют неврологическое поражение, терапия должна быть агрессивной
- Гипервентиляция показана при жизнеугрожающем состоянии (интракраниальная патология), после декомпрессии мозга гипервентиляцию прекратить
  - \* Достоверно снижает ВЧД
  - \* Избыточная гипервентиляция вызывает констрикцию маточно-плацентарных сосудов, что приводит к гипоксии и ацидозу плода
  - \* Снижение сердечного выброса, вызванное вентиляцией положительным давлением, может стать причиной снижения маточно-плацентарного
    - Вводите дексаметазон как средство борьбы с отеком мозга
- Антибиотикопрофилактика
- Если больная принимает антиконвульсанты
  - \* короче продолжительность нейромышечной блокады
  - \* снижена чувствительность к наркотическим анальгетикам
  - \* избегайте применения препаратов, снижающих судорожный порог (промедол и севофлуран)
- Если планируется симультантное КС
  - \* Фетальный мониторинг для акушера
  - \* Если во время краниотомии начались схватки и роды "неотвратимы" введите токолитики
    - \* При неэффективности приостановите операцию
    - \* роды ведутся по акушерским показаниям
  - \* Окситоцин
    - \* не выяснен эффект при внутричерепной патологии, есть данные что провоцирует маточно-плацентарную вазоконстрикцию (1,2)
    - \* может вызвать артериальную гипотонию у матери - следите за АД
    - \* есть данные о его безопасном клиническом применении у этой категории пациенток (9)
  - \* После рождения ребенка анестезию модифицируют согласно необходимому нейрохирургическому вмешательству
- Стереотаксическая биопсия
  - \* выполняется для подтверждения диагноза при подозрении на высокодифференцированную глиому
  - \* выполняется под местной анестезией

## **Заключение**

Опухоль мозга во время беременности - грозный диагноз, затрудняет проведение диагностических процедур и оказывает влияние на качество и временные возможности лечения

Для данной категории пациенток требуется комплексный мультидисциплинарный подход

Время родоразрешения и / или нейрохирургического вмешательства основывается на течении опухолевого процесса, а также на акушерской ситуации

Подход к лечению должен быть индивидуализирован, так как опухолевые заболевания имеют разную природу (доброкачественные, злокачественные, отличаются по скорости роста и т. д.)

Всегда должен быть четкий план для экстренной ситуации, зафиксированный в истории болезни.

Симптомы опухоли мозга (головные боли, тошнота, рвота, судорожный синдром) сходны с симптомами эклампсии: с целью дифференциальной диагностики следует выполнить консультацию невролога для уточнения очаговой неврологической симптоматики и осмотр глазного дна.

Уточните способ связи с нейрохирургом в случае экстренной ситуации

Обязательно выполнить антибиотикопрофилактику в случае симультанного выполнения кесарева сечения

Необходимо выполнять повторные исследования неврологического статуса до, во время и после родов

Мониторинг плода по назначению акушера

#### Литература

1. Albrecht M., Szabo M. Brain Tumors. Ed.: Pian-Smith M.C.M., Leffert L. Obstetric Anesthesia 2007
2. Cachupoma J.R., Tomplison M.W., Levine R.S. Neurologic complications. Ed.: James D., Steer P.P.S., Weiner C.P., Gonik B., Growth C.A., Robson S.C. High Risk Pregnancy. Elsevier 2013
3. Ginosar Y., Reynolds F., Halpern S., Weiner C.P. Anesthesia and the fetus. 2013. Wiley-Blackwell. Oxford. 399 p.
4. Goldstein P.J., Stern B.J. (Eds.). Neurological disorders of pregnancy. 1992. 2nd. Ed. Futura. H.C. NY. 354 p.
5. Klein A. (Ed.). Pregnancy and neurologic illness.// Neurol. Clin. 2012. V. 30 p. 781 – 962.
6. Ng J., Kitchen N. Neurosurgery and pregnancy.// J. Neurol. Neurosurg. Psych. 2008. V. 79 p. 745 – 752.
7. Nossek E., Ekstein M., Rimon E., et al. Neurosurgery and pregnancy.// Acta Neurochir. 2011. V. 153 p. 1727 – 1735.
8. Powell M. Pituitary tumors and pregnancy.// Acta Neurochir. 2011 V. 153 p. 1737 – 1738.
9. Wlody D.J., Weems L. Anesthesia for Neurosurgery in the pregnant patient.// In: Cottrell J.E., Yong W.L. (Eds.). Cottrell and Yong's Neuroanesthesia. 2010. 5th. Ed. Mosby&Elsevier. Phil. p. 416 – 424.