

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
katedra biologických a lékařských věd

*Resuscitační péče a monitorování pacientů
s těžkým poraněním mozku*
bakalářská práce

Vedoucí katedry: Doc. RNDr. Vladimír Semecký, CSc.

Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Zdenka Kudláčková, Ph.D.

Jana Kolářová

Hradec Králové, 2008

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny citace řádně vyznačila v textu. Veškerou použitou literaturu a podkladové materiály uvádím v příloženém seznamu literatury.

V Hradci Králové, dne 7.5.2008

Ráda bych poděkovala paní Mgr. Zděnce Kudláčkové, Ph.D. za vlídný přístup a pomoc při tvorbě mé bakalářské práce.

OBSAH

1. Úvod.....	7
2. Cíl práce	9
3. Hlavní část	11
3.1. Charakteristika kraniocerebrálních poranění.....	12
3.1.1. EPIDEMIOLOGIE MOZKOVÝCH TRAUMAT	12
3.1.2. DRUHY KRANIOCEREBRÁLNÍCH PORANĚNÍ	15
3.1.3. NEUROPROTEKCE	21
3.2. Přednemocniční péče	23
3.2.1. VLIV SYSTÉMOVÉ NESTABILITY NA VÝSLEDEK LÉČENÍ.....	23
3.2.2. ZÁSADY POSKYTOVÁNÍ PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČE U KRANIOCEREBRÁLNÍCH PORANĚNÍ.....	24
3.3. Resuscitační péče a monitorování pacientů s těžkým poraněním mozku.....	31
3.3.1. OVLIVNĚNÍ EXTRAKRANIÁLNÍ HOMEOSTÁZY	31
3.3.1.1. Péče o ventilaci a oxygenaci.....	31
3.3.1.2. Hospodaření s vodou a elektrolyty	33
3.3.1.3. Péče o oběh.....	34
3.3.1.4. Analgosedace a myorelaxace.....	35
3.3.1.5. Nutrice u pacientů s KCP	36
3.3.2. OVLIVNĚNÍ INTRAKRANIÁLNÍ HOMEOSTÁZY	38
3.3.2.1. Drenáž mozkomíšního moku	38
3.3.2.2. Hyperventilace	38
3.3.2.3. Osmoterapie.....	39
3.3.2.4. Ovlivnění mozkového perfuzního tlaku	40
3.3.2.5. Barbituráty.....	40
3.3.2.6. Glukokortikoidy	41

3.3.3. MONITOROVÁNÍ U TĚŽKÝCH PORANĚNÍ MOZKU	42
3.3.3.1. Monitorování neurologického stavu	45
3.3.3.2. Laboratorní vyšetření	45
3.3.3.3. Zobrazovací metody	45
3.3.3.4. Monitorování nitrolebečního tlaku	48
3.3.3.5. Monitorování mozkového krevního průtoku	58
3.3.3.6. Monitorování oxygenace mozkové tkáně	64
3.3.3.7. Monitorování metabolismu mozku	78
3.3.3.8. Monitoring autoregulační schopnosti mozkových cév a mozkové <i>compliance</i>	80
3.3.4. LÉČBA NITROLEBEČNÍ HYPERTENZE	82
3.3.4.1. Adekvátní ventilace a oxygenace	85
3.3.4.2. Adekvátní systémová perfuze	85
3.3.4.3. Analgosedace	86
3.3.4.4. Myorelaxace	86
3.3.4.5. Tělesná teplota	86
3.3.4.6. Nutriční podpora	86
3.3.4.7. Prevence stresového vředu	87
3.3.4.8. Antikoagulancia	87
3.3.4.9. Antiinfektiva	87
3.3.4.10. Poloha pacienta a manipulace s pacientem v souvislosti se zaváděním sond, katetrů, intubace	87
3.3.4.11. Evakuace likvoru	88
3.3.4.12. Ovlivnění CPP, řízená hypertenze	88
3.3.4.13. Hyperventilace	88
3.3.4.14. Osmoterapie	90
3.3.4.15. Barbituráty – thiopental	92
3.3.4.16. Antiepileptika	92
3.3.4.17. Glukokortikoidy	92
3.3.4.18. Operační léčba	93
3.3.4.19. Dekompresivní kraniektomie	93
3.3.4.20. Postup při léčbě nitrolební hypertenze	94

4.Diskuze	97
5.Závěr.....	101
6.Souhrn	104
7.Summary	106
8.Literatura.....	108
9.Seznam použitých zkratk	116
10.Příloha	119

1. ÚVOD

Vědecky podložená neurotraumatologie vznikla poměrně pozdě v porovnání s jinými chirurgickými obory, a to jako součást všeobecné mozkové chirurgie, teprve tehdy, když vznikly podmínky pro výzkum, lokalizaci a pochopení patologických procesů v mozku. Po éře kontrastních diagnostických RTG metod znamenal zásadní předěl v chirurgickém ošetření poraněného mozku objev počítačové tomografie. Přesná diagnóza umožnila cílenou a časnou evakuaci hematomu, která je dodnes základním předpokladem úspěšné léčby. V posledních desetiletích došlo k dalšímu významnému pokroku. Nové patofyziologické poznatky o sekundárním poškození poraněného mozku vedly k monitorování nitromozkového tlaku pomocí standardních tlakových čidel a hodnocení řady biochemických markerů sekundárního poškození, což je v řadě případů ischemie mozku. Mozková ischemie se projeví na stavu fosfátových energetických rezerv, dochází k poklesu kreatinfosfátu i ATP a vzestupu neorganického fosfátu, to vede k útlumu membránových iontových pump, k depolarizaci neuronálních membrán a k vyplavování celé řady neurotransmiterů. Dochází k otevírání kanálů regulovaných receptory (NMDA, AMPA), které umožňují vstup Ca^{2+} iontů do nitra neuronů, anebo způsobují Ca^{2+} uvolňování do cytosolu z vnitrobuněčných rezerv, vzniká buněčný edém, dochází k aktivaci proteáz a endonukleáz, které mohou destruovat cytoskelet, k aktivaci regulačních enzymů, které mohou poškozovat funkci jádra, vznikají endoperoxidy lipidů, dochází k aktivaci kaspázového systému, zvýšení množství adhezivních molekul-1 (ICAM-1), atd. Tyto procesy neprobíhají pouze v období hypoxie, ale některé přetrvávají a dokonce se zintenzivňují zejména v prvních hodinách reoxygenace. Některé terapeutické postupy se tak dostávají na buněčnou a subcelulární úroveň. V současné době je léčebný protokol zaměřen na ovlivnění mozkového metabolismu a oxygenaci po úrazu hlavy. Uplatnění těchto nových poznatků v praxi klade velké nároky na monitorování mozkových funkcí na jednotkách intenzivní péče v pooperačním období. Vedle správně a včas provedené operace je moderní péče základním předpokladem dobrého výsledku u pacientů po poranění hlavy.

2. CÍL PRÁCE

Cílem naší rešeršní práce bylo na základě dostupné literatury z uplynulých deseti let zpracovat informace o novinkách v oboru neurotraumatologie – zejména týkajících se resuscitační péče a nových monitorovacích technik, které jsou využívány při sledování stavu pacientů s těžkým poraněním mozku. Zabývali jsme se otázkami péče o systémovou a intrakraniální rovnováhu, dále možnostmi sledování pacientova stavu a také léčbou nitrolební hypertenze, která s danou problematikou bezprostředně souvisí.

3. HLAVNÍ ČÁST

3.1. Charakteristika kraniocerebrálních poranění

3.1.1. Epidemiologie mozkových traumat

Poranění mozku představují v současné době významný problém pro stoupající četnost, ale především pro svou medicínskou závažnost. (*Česák, Hobza 2001*) Jsou stále hlavní příčinou traumatického úmrtí v Evropě a USA. Po celém světě je každoročně léčeno několik milionů lidí, převážně dětí a mladých dospělých. (*Macconochie, Ross 2007*) Léčba je finančně velmi náročná, navíc mozková traumata postihují především mladší věkové skupiny v produktivním věku a mají za následek často dlouhodobou pracovní neschopnost. Mírně vzestupná tendence v počtu poranění mozku je v našich podmínkách ovlivněna zejména silniční dopravní nehodovostí, určitý podíl na tomto trendu má i rozvoj nových rekreačních sportů. (*Česák, Hobza 2001*) Mortalita spojená s traumatickým poraněním mozku se značně během posledních 30 let snížila. Ke většině úmrtí dochází v důsledku intrakraniální hypertenze během prvního týdne. (*Ghajar 2000*)

I přes obtížnou kurabilitu mozkových poranění se v poslední době objevují léčebné úspěchy. Lepší terapeutické výsledky jsou logickým důsledkem prosazování nových léčebných postupů, podporovaných moderním technickým vybavením. Je nutno připomenout také dokonalejší prostředky pasivní bezpečnosti v dopravě, zpřísnující se dopravní předpisy a v neposlední řadě příznivé působení osvětové činnosti v rámci oficiálních osvětových programů. Morbidita a mortalita má podle některých studií posledních let příznivý trend a nadějně poklesla až téměř o 30%. Zároveň statistiky hovoří o téměř 30% vzestupu příznivých klinických výsledků.

Mezi afekcemi CNS jsou mozková poranění druhou nejčastěji se vyskytující jednotkou se 149,6 případy na 100 tisíc obyvatel. Specifickou závažnost traumatologické problematiky dokládá fakt, že úrazy všeobecně jsou celkově nejčastější příčinou úmrtí ve věkové skupině do 45 let (*Česák, Hobza 2001*) a dětí (1-15 let) (*Moppett 2007*), přičemž mozková poranění jsou příčinou až třetiny náhlých úmrtí bez ohledu na věk. Z hlediska počtu a tíže trvalých následků jsou potom na prvním místě mezi všemi traumaty. (*Česák, Hobza 2001*) V dětském věku (0-16 let) je mortalita nejvyšší u velmi malých dětí, dále klesá až do 12 let a následně vzrůstá. (*Chambers a kol. 2005*)

Většina mozkových traumat je klasifikována jako lehká (80% případů), středně těžká poranění mozku se vyskytují u 10 až 13% případů a těžká poranění u 7 do 10%

případů. (Arciniegas a kol. 2002)(příloha č. 1) Mortalita ve skupině lehkých poranění je přibližně 0,1%. Ačkoliv se většina pacientů po lehkém mozkovém traumatu vrátí zpět do zaměstnání, asi u 50% z nich se objeví určité následky. U pacientů se závažnějším poraněním je prognóza mnohem horší. Přibližně 30% pacientů, kteří jsou přijati do nemocnice s GCS (*Glasgow Coma Scale*)<13, zemře. Mortalita pacientů s GCS≤8 je přibližně 50%. Po těžkém poranění mozku se asi jenom 20% pacientů (těch, kteří přežili) uzdraví. (Moppett 2007) K hodnocení výsledného stavu pacienta se využívá Glasgow Outcome Score (GOS) (příloha č. 2). (Kozler 2000) Na traumatické poranění hlavy umírají ročně dvě třetiny hospitalizovaných pacientů. (Stevens 2004)

Ze statistických údajů vyplývá, že v 50–66% jsou mozková traumata doprovázena poraněním jiného orgánového systému. Jedná se zejména o poranění dutiny břišní, poranění hrudníku, končetin, páteře (zj. oblast krční páteře C1-3). (Česák, Hobza 2001) Riziko přidruženého poranění krční míchy u pacienta v bezvědomí je asi 5-10%. (Kirby, Menon 2005) Mortalita polytraumatizovaných pacientů je vyšší než při izolovaném poranění mozku. V závislosti na úrovni zdravotní péče kolísá mezi 35 až 50%.

Příčiny poranění mozku

Hlavní příčinou mozkových poranění jsou *dopravní nehody* (představují 60 až 80% z celkového počtu poranění, dochází při nich k nejzávažnějšímu poškození). Množství úrazů hlavy, způsobených při autonehodách ve vyspělých zemích pozvolna klesá (díky modernější technické výbavě vozidel, lepšímu stavu komunikací, propracovanějším systémům osvěty účastníků silničního provozu apod.).

Druhou nejčastější příčinou mozkových poranění jsou *pády*. Často jsou postiženy děti nebo naopak lidé staršího věku. Ve statistických souborech vyspělých zemí představují asi desetinu úrazů, přibližně stejné procento traumat mozku způsobují *napadení, sporty, střelná poranění*. K méně než 8% kraniálních traumat dochází při *práci v průmyslu*, zvláště v oborech hutnictví, hornictví, v dřevozpracujícím průmyslu apod. Specifickou skupinu neurotraumat u dětí tvoří *porodní poranění a syndrom týraného dítěte*.

Demografické a sociální faktory

▪ *Věk*

Ve většině studií početně převažují mladí lidé ve věku 15 až 24 let (důvodem je nástup dynamičtějšího způsobu života). Další nárůst mozkových poranění je registrován mezi 60 až 65 lety (pády). Stoupající věk znamená vyšší mortalitu. (Česák, Hobza 2001)

▪ *Pohlaví*

V mladší věkové kategorii muži poranění mozku utrpí 2-3 krát častěji než ženy. Ve věku nad 65 let je potom zastoupení obou pohlaví shodné. (Arciniegas a kol. 2002) Zdá se, že v případě poranění mozku u ženy, se vyskytuje větší množství případů zduření mozku a intrakraniální hypertenze. (Moppett 2007) Hlavní estrogen 17 β -estradiol – snižuje počet neuronů, které jsou poškozeny. Pokud uvažujeme sekundární poškození mozku, rozvíjí se častěji u mužů. Progesteron jako antiedematózní látka chrání mozek před ischemickým a traumatickým poškozením. Účinky androgenů při ischemickém poškození nejsou dostatečně známy. (Hurn a kol. 2005)

▪ *Sociálně – ekonomické postavení*

Vliv sociálního a ekonomického postavení je považován za průkazně rizikový. Vyšší tendenci k mozkovým traumatům vykazují členové rodin s nižším finančním příjmem, stejně tak i děti z neuspořádaných poměrů a tzv. problémové děti.

Geografické hledisko

Hodnoty jednotlivých epidemiologických ukazatelů se v různých oblastech světa liší. Rozdíly pramení ze sociálních a kulturních odlišností, významnou roli sehrává politická stabilita.

Další faktory

▪ *Alkohol*

Prakticky všechny dostupné studie prokazují vliv alkoholu na četnost mozkových poranění a také na prodloužení doby hospitalizace. Intoxikovaní pacienti jsou navíc častěji postiženi respiračními komplikacemi, zvláště pneumoniemi, často na podkladě aspirace žaludečního obsahu. (Česák, Hobza 2001)

- *Mechanismus úrazu*

Penetrující poranění je nebezpečnější než tupé poranění, chodci a cyklisti jsou mnohem více ohroženi než automobilisté.

- *Genetické faktory*

Také sehrávají svou úlohu, např. je prokázáno, že ε4 alela pro apolipoprotein E (stejný gen je spojován s Alzheimerovou chorobou) je predispozičním faktorem pro nepříznivý výsledek léčby pacienta. (Moppett 2007) Také polymorfizmy v genu pro enzym - syntázu oxidu dusnatého - jsou spojovány s větším rizikem rozvoje ischemie po poranění mozku. (Valadka 2006)

Se špatným výsledkem pacientova stavu koreluje: nízké poresuscitační GCS, vyšší věk, abnormality v reakcích zornic, hypoxie a hypotenze před definitivní léčbou, subarachnoidální hemoragie a nemožnost kontrolovat ICP. (Maconochie, Ross 2007)

3.1.2. Druhy kraniocerebrálních poranění

Kraniocerebrální poranění zahrnují: skelet neurokrania, mozkové obaly, mozek, mozkové cévy a nervy. (Nekula a kol. 2000) Kraniocerebrální traumata můžeme rozdělit na *krytá* (tupá, zavřená) a *otevřená* (s porušeným kožním krytem). Dalším hlediskem pro dělení může být stav tvrdé pleny – poranění *nepenetrující*, *penetrující* (s porušenou tvrdou plenou) a *skrytě penetrující* (s patologickou komunikací na spodině lebeční).

Z patofyziologického hlediska se poranění mozku dělí na *primární* a *sekundární*. **Primární** poranění mozku vzniká v okamžiku úrazu. (Mohopl, Häckel 2001) Dochází k poškození buněčných membrán a infrastruktury buněk, s tím souvisí porušení iontové rovnováhy, což vede ke zduření (otoku) astrocytů a neuronů, relativní hypoperfuzi a kaskádě neurotoxických dějů (z důvodu zvýšené koncentrace intracelulárního vápníku). (Moppett 2007) Dochází k poškození mikrotubulů a neurofilament, nakonec dojde k rozpojení axonů, jejich degradaci. (Mulvey a kol. 2004) Primární poranění nelze terapeuticky ovlivnit. Léčba spočívá v prevenci (osvěta, technická dokonalost ochranných pomůcek, kvalita pracovní a dopravní legislativy). Patří sem poranění *difuzní* (komoce, difuzní axonální poranění) a *ložisková* (kontuze a lacerace). Většina autorů do této skupiny zařazuje různé typy traumatických hematomů, přestože samy přímo nepoškozují mozkovou tkáň. Vznikají však v drtivé většině s primárním inzultem. (Mohopl, Häckel 2001) Při primárním poranění dochází k okamžitému

a nevratnému poškození buněk, pravděpodobně existuje také určitá spojitost mezi primárním poraněním a rozvojem sekundárního poranění. (*Mulvey a kol. 2004*)

Jako **sekundární** poranění mozku se označují patologické procesy na principu mozkové ischemie. (*Mohopl, Häckel 2001*) K ní dochází obvykle z extrakraniálních příčin. Sekundární poranění vzniká až po úraze a je možné jej ovlivnit terapií. (*Nekula a kol. 2000*) Geneze vzniku ischemického postižení po poranění hlavy je velmi komplexní. (*Smrčka 2003*)

Etiologie sekundárního poškození může být *systémová*: například hypotenze (*Tisdall, Smith 2007*), hypoxemie. Při ní dochází k poklesu hladiny kyslíku a vzestupu hladiny CO₂ v krvi v důsledku nedostatečného dýchání, to vede k vazodilataci mozkových cév a následně k poklesu mozkového krevního průtoku a perfuze. (*Stevens 2004*) Dále může být sekundární poškození vyvoláno anemií, poruchou glukózového metabolismu a poruchou acidobazické rovnováhy. Mezi *intrakraniální* příčiny patří například nitrolební hypertenze, mozkový edém, záchvaty, poruchy regionálního průtoku krve mozkiem, poruchy iontů a metabolismu, excitotoxicita, poškození vyvolané volnými radikály a poškození mitochondrií. (*Tisdall, Smith 2007*)

Mozkový edém a zvýšený nitrolební tlak způsobují poruchy průtoku především mechanickým stlačením kapilární části řečiště. Poruchy perfuze způsobí hyperventilace a následná vazokonstrikce, traumatické subarachnoidální krvácení může způsobit cévní spazmy, ischemii může vyvolat tlak hematomu na mozkovou tkáň (za vzniku subkortikální hypoperfuze různého stupně). K ischemii může vést i uskřínutí magistralní tepny (zj. a. cerebri posterior) o tentorium při herniaci mozkové hmoty. (*Smrčka 2003*)

K rozvoji sekundárního poškození u pacientů s těžkým poraněním mozku dochází asi u 91% pacientů vyžadujících léčbu na jednotce neurointenzivní péče. (*Tisdall, Smith 2007*)

U dětí dochází ke ztrátě vědomí méně často než u dospělých, proto i významná poranění mozku mohou být bez poruchy vědomí. Poměrně snadno však u dětí vzniká mozkový edém. (*Nekula a kol. 2000*)

Zlomeniny lebky

Podle lokalizace lze zlomeniny dělit na zlomeniny kalvy a báze. Na základě charakteru poškození měkkých pokrývek lebky je dělíme na zlomeniny otevřené a zavřené. Podle charakteru úrazového děje, velikosti působící síly a zj. místa a velikosti plochy působení dochází k prostým prasklinám, frakturám nebo vpáčeným zlomeninám.

(*Mohopl, Häckel 2001*) Zlomeniny mohou poškodit mozkové cévy a způsobit tak extracerebrální krvácení. Současné poranění tvrdé pleny – u zlomenin báze téměř ve 100% - otevírá cestu infekci z okolí a mohou být místem pronikání mozkomíšního moku extrakraniálně (likvorey). (*Nekula a kol. 2000*)

- *Prostá zlomenina – prasklina (fissura)* je nejjednodušším typem zlomeniny kalvy, při kterém dochází k přerušení celistvosti jedné nebo více kostí.
- *Vpáčená zlomenina (impresivní fraktura)* vzniká působením velké síly na malé ploše. Dochází k odlomení jednoho či několika fragmentů, nejčastěji trojúhelníkového tvaru a jejich dislokaci – pootočení a posunutí směrem intrakraniálně. Existují i zlomeniny expresivní, kdy část fragmentů je vytlačena naopak extrakraniálně.
- *Zlomeniny frontálního sinu* vznikají často při úderu pěstí do obličeje, nárazem na volant či úderem lokte při fotbalu.
- *Rostoucí zlomenina (growing fracture)* tvoří zvláštní a poměrně vzácnou skupinu, vyskytující se takřka výhradně v dětském věku, v 90% do 3 let věku dítěte. Vznik takové zlomeniny je podmíněn současným poškozením tvrdé pleny v místě fraktury. Tlakem a pulzací mozkomíšního moku dochází k postupnému vzdalování se okrajů zlomeniny se současnou tvorbou podkožního likvorového depa, proto bývá někdy nazývána posttraumaticko leptomeningeální cystou.
- *Zlomeniny báze* mohou být pokračováním zlomeniny kalvy nebo vznikat samostatně. Prakticky vždy vznikají nepřímo – působením úderu na kalvu, kosti obličeje nebo při stlačení lebky. (*Mohopl, Häckel 2001*) Na možnost zlomeniny baze upozorní krvácení ze zevního zvukovodu, nosu, nosohltanu atd. (*Nekula a kol. 2000*)

Otřes mozku (commotio cerebri)

Je nejlehčím stupněm zavřeného mozkového poranění. Je charakterizováno plně vratnou, krátkodobou poruchou mozkových funkcí bez morfologického nálezu. Komoce mozku sama o sobě není závažným postižením, přesto si každý nemocný založí zvýšenou pozornost – ztráta vědomí poukazuje na poměrně silný úder do hlavy a upozorňuje na možné poranění, jehož důsledky se mohou projevit v pozdějším období.

Kontuze (zhmoždění mozku) a traumatický intracerebrální hematom

- *Kontuze* je přímé ložiskové poranění mozku. Makroskopicky jsou patrné místní anatomické změny, mikroskopicky jde o zhmožděnou tkáň s různým stupněm prokrvácení.
- *Traumatický intracerebrální hematom* vzniká většinou narušením tepny většího kalibru v ložisku kontuze. Může se mozkovým parenchymem protlačit extracerebrálně buď mozkovou kůrou (vzniká plášťový subdurální nebo interhemisferální hematom), nebo ependymem do komorového systému (vzniká nitrokomorové krvácení, traumatický hematocefalus).

Těžké zhmoždění mozkové tkáně nazýváme lacerací. Hovoříme o ní spíše v souvislosti s penetrujícím poraněním. (*Mohopl, Häckel 2001*)

Traumatická krvácení

Traumatická krvácení jsou prakticky nejdůležitější komplikací a nejčastější příčinou komprese mozku. (*Nekula a kol. 2000*)

- *Epidurální hematom (EDH)* vzniká jako akutní krvácení mezi tvrdou plenu mozkovou a vnitřním periostem klenby (báze) lebeční. Tento prostor za fyziologických podmínek není vytvořen, neboť vnější vrstva tvrdé pleny pevně adhezuje k periostu. Pro vznik hematomu musí být splněny určité podmínky. Nejčastější podmínkou je tlak krve (při narušení větší tepny), který dokáže tvrdou plenu odtlačit od kosti. Nejčastěji dochází k poranění arteria meningica media. Krvácení z meningeální tepny bývá spojeno se zlomeninou šupiny spánkové kosti nebo jiné kosti v průběhu tepny. Rozlišujeme *typický a atypický EDH*. *Typický EDH* je nejčastější epidurální krvácení a má největší mortalitu. *Atypický EDH* se od typického liší skupinou postižených (především děti, lidé vyššího věku, ženy v pokročilém stádiu těhotenství, nemocní s poruchou krevní srážlivosti), příčinou nebývá tepenné krvácení z a. meningica media, liší se také klinicky a graficky.
- *Subdurální hematom (SDH)* vzniká jako krvácení mezi tvrdou plenu a pavučnici. Rozlišujeme *akutní, chronický a subchronický SDH*. *Akutní SDH* vzniká v převážné většině jako následek těžkého kraniocerebrálního poranění. Zpravidla se vyskytuje společně s dalším poraněním mozku (kontuze, edém). Zdrojem krvácení bývají častěji přemostující žíly nebo méně často žíly korové. Krvácení ze žilních splavů může rovněž vytvořit SDH. (*Mohopl, Häckel 2001*) *Akutní SDH* je spojován s 90% mortalitou, pokud je evakuován déle než po 4 hodinách po poranění. Pokud je však

evakuace provedena dříve, činí mortalita 30%. (Ghajar 2000) Chronický SDH postihuje častěji osoby s atrofií mozku (starci, alkoholicí) a nemocné s poruchou krevní srážlivosti. Zdrojem krvácení bývají přemostující žíly, které se napínají při pohybu atrofického mozku v intrakraniu. Leckdy stačí jen drobné trauma a přepjatá žíla praská. Hypodenzní (hemolyzovaný) hematoma nazýváme *hygrom*.

- *Hydrom, efuze*

Při poranění pavučnice, při němž nedochází ke krvácení (např. ostrým úlomkem kosti), může mozkomíšní mok (CSF) vytvořit subdurální (vzácně epidurální) kolekci, která se může chovat expanzivně. Takové poškození mozku nazýváme *hydrom*.

U dětí bývá leckdy graficky prokazatelné rozšíření subdurálního (či subarachnoidálního) prostoru lokalizované nejčastěji bifrontálně. Většina z těchto nálezů nemá klinickou odezvu – hovoříme o benigní *efuzi* u dětí.

Frontobazální poranění

Jde o komplex různých kombinací poranění mozkové tkáně, obalů mozku a skeletu přední jámy a obličeje, vznikající při nárazu hlavou o překážku či úderem do oblasti čela nebo obličeje. Podle mechanismu rozlišujeme poranění *přímá*, kdy násilí působí přímo na oblast čela nebo spodiny přední jámy lebeční s penetrací do intrakraniálního prostoru, a na poranění *nepřímá*, kdy jsou struktury poškozeny přenosem síly z jiné části kalvy nebo obličeje.

- *Likvoreja* je nejčastějším příznakem kranionazální komunikace. Projevuje se výtokem cerebrospinálního moku dutinou nosní.
- *Pneumocefalus* může vznikat jako následek vytvoření kranionazální komunikace, kdy vzduch proniká do intrakraniálního prostoru. Při úrazovém ději dochází nejprve k přetlaku a poškození kostí a tvrdé pleny a následně podtlaku, kterým je vzduch nasáván. Další vzduch se pak může dostávat intrakraniálně při kašli, zvracení, dýchání s částečnou obstrukcí horních cest dýchacích nebo při interferenci s ventilátorem.
- *Infekční komplikace* mohou nastat po vytvoření kranionazální komunikace. Ihned po vzniku komunikace nastávají ideální podmínky pro vznik infekce: otevřená komunikace mezi dutinou nosní s velkým množstvím a stálým přísunem mikroorganismů, po traumatu zduřelá a mnohdy prokrváčená sliznice omezuje ventilaci, zbytky krve a nekrotických hmot a popřípadě i kostní úlomky tvoří

vhodné podmínky pro pomnožení mikroorganismů. I u nemocných, u nichž nebyla prokázána žádná komunikace nebo likvoreja, může docházet ke vzplanutí infekce i dlouhou dobu po úrazu – tzv. pozdní meningitida. Předpokladem jejího vzniku je nedokonalé zhojení defektu tvrdé pleny a kosti, což umožňuje průnik infekce. Vzácně může na základě kranionazální komunikace vznikat absces mozku.

Difuzní axonální poranění (DAP)

DAP patří mezi primární traumata mozku. Vzniká jako následek rotačního zrychlení mozku (akceleračně – decelerační poranění). Trauma postihuje samotné axony.

Penetrující poranění

Jde o trauma, při němž dochází ke komunikaci mezi zevním prostředím a dutinou lebeční. Předpokládá porušení celistvosti kůže, kosti, tvrdé pleny mozkové. Podle mechanismu vzniku hovoříme o poranění *bodném* (je pravděpodobné jen v místech přirozeného zeslabení kosti – v oblasti očníce, šupiny kosti spánkové a v místech vedlejších dutin nosních), *sečném* (může být poškozena jakákoliv část lebky) a *střelném* (patří k poměrně častým poraněním). (*Mohopl, Häckel 2001*)

Traumatický edém mozku

Extracelulární, vazogenní edém vzniká zj. v okolí primárně poškozeného mozku. Cytotoxický, intracelulární edém spíše jako následek hypoxicko-toxického sekundárního poškození. Oba typy se prakticky vždy kombinují a tím potencují.

Při velkých extracerebrálních kompresích nebo při velkém edému mozku dochází k herniacím mozku. Nejzávažnější je transtentoriální herniace, kdy se vpáčí mediální část temporálního laloku do incisury mezi mozkový kmen a tentorium. (*Nekula a kol. 2000*) To může vést ke smrti mozkového kmene, pokud stav přetrvává. (*Chambers a kol. 2005*)

Mozková ischemie, poranění mozkových tepen

Celkové porušení mozkové perfuze může být následkem poruchy autoregulace cév při těžkém úrazu. V prvních hodinách je hlavní příčinou celkové ischemie pokles krevního tlaku nebo poruchy dýchání. (*Nekula a kol. 2000*)

3.1.3. Neuroprotektce

Dosud nebyla žádná neuroprotektivní látka, po jejíž aplikaci by došlo ke snížení mortality i morbidity pacientů s KCP, objevena. Níže jsou uvedeny některé látky, které by mohly být účinné, což se však ještě nepodařilo prokázat. (Moppett 2007) Z tohoto důvodu se u pacientů s těžkým poraněním mozku soustředujeme převážně na obnovení fyziologického stavu, za účelem minimalizace rizika sekundárního poškození mozku a maximalizace tělu vlastních regeneračních procesů. (Tisdall, Smith 2007)

Bylo zjištěno, že *blokátory Ca²⁺ kanálů*, zejména nimodipin, snižují riziko smrti po aneurysmálním SAH (ten následuje po poranění mozku společně s vazospazmy, oligaemií).

Magnesium je součástí iontového kanálu pro Ca²⁺ a je antagonistou NMDA (N-methyl-D-aspartát) receptoru, zároveň zvyšuje CBF.

Amino-steroidy – KCP (kranio cerebrální poranění) vede k poškození mitochondrií (i jejich funkce), což následně vede ke zvýšenému uvolňování volných kyslíkových radikálů, které způsobují peroxidaci membránových lipidů. Lazaroidy (21-aminosteroidy, např. tirilazad) jsou steroidní deriváty, které tuto peroxidaci potlačují, ale nemají na receptorech závislé vedlejší účinky steroidů. (Moppett 2007) Doposud byl tirilazad klinicky testován jenom v rámci jediné velké studie, jeho aplikace nevedla k výrazným změnám ve výsledném stavu pacienta.

V laboratorních podmínkách se testují antagonisté prozáněťových cytokinů ve snaze zlepšit pacientův výsledný stav. (Rhodes 2003)

Dexanabinol je syntetický kanabinoidní antagonist. Nemá psychotropní aktivitu, snižuje glutamátovou excitotoxicitu, zánět.

Antagonisté glutamátu - Glutamát působí *in vitro* jako excitotoxin a sehrává úlohu v patofyziologii poškození buněk po KCP. (Moppett 2007) Abnormální hladiny neurotransmiterů vedou k masivnímu influxu vápníku do buněk a následné neuronální smrti. (Seppelt 2004) Na základě tohoto poznatku, je zkoumána řada NMDA (N-methyl-D-aspartát) α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionová kyselina (AMPA) antagonistů jako neuroprotektivních léčiv. (Moppett 2007)

Z dalších látek s předpokládanými neuroprotektivními vlastnostmi můžeme uvést lapače volných radikálů, některé růstové faktory a antagonisty bradykininu. Ani u těchto látek však nebyla prokázána jejich účinnost. (Tisdall, Smith 2007)

V některých částech světa se běžně používá pufr THAM (tromethamin, trihydroxymethyl-aminomethan). Pomáhá udržovat normální pH u pacientů

s intrakraniální hypertenzí. V současné době se zkoumá účinek amantadinu u pacientů s difúzním poraněním mozku. Amantadin způsobí zvýšené uvolňování dopaminu z presynaptického neuronu a zároveň následně snižuje jeho příjem postynaptickým neuronem. (Seppelt 2004)

Glukokortikoidy se používají pro léčbu KCP od 60. let 20. století, od dob, kdy se ukázalo, že omezují mozkový edém spojovaný s tumory. Ukázalo se, že methylprednisolon je účinný lék při akutním poranění míchy. (Moppett 2007) Glukokortikoidy se často používají u pacientů s těžkým poraněním mozku, i přesto, že chybí klinické důkazy pro podpoření jejich užívání. Při experimentech na laboratorních potkanech bylo zjištěno, že glukokortikoidy modulují expresi genu pro neuroprotektivní BDNF (*brain-derived neurotropic factor*). Hladiny BDNF klesají s nárůstem plazmatických hladin glukokortikoidů (prostřednictvím podání exogenních glukokortikoidů) a narůstají po adrenalectomii (při ní dojde k odstranění cirkulujících glukokortikoidů). Účinek na expresi BDNF mRNA po adrenalectomii je opačný, pokud je pacientovi podán kortikosteron. Ukázalo se také, že po adrenalectomii dochází k apoptotické ztrátě neuronů v gyrus dentatus hippocampu (to je přisuzováno ztrátě endogenních glukokortikoidů).

Během traumatického poranění mozku se totiž rozvíjejí endogenní reparativní procesy. Hippokampus (část limbického systému) je místem syntézy mnoha neurotropinů, které mají neuroprotektivní vlastnosti (nervového růstového faktoru - NGF, brain-derived neurotropickeho faktoru - BDNF, neurotropinu 3 - NT-3). Tyto neurotropiny mají důležité funkce, podporují diferenciaci neuronů za fyziologických a patologických podmínek, mohou zvyšovat buněčné procesy zahrnuté v kalciové hemostáze a metabolismu volných radikálů. Hippokampální hladiny BDNF mRNA jsou zvýšeny při řadě akutních poškození mozku (ischemii, hypoglykemii, záchvatech, traumatických poraněních mozku). Glukokortikoidy tedy modulují neurotrofní odpověď na traumatické poranění mozku, což naznačuje určitý potenciál v jejich využití pro léčbu pacientů s těžkým poraněním mozku. (Grundy a kol. 2000)

Ukazuje se, že mírná hypotermie je z hlediska neuroprotektivního působení poměrně slibná. (Grant, Andrews 1999) Hypotermie pravděpodobně snižuje riziko rozvoje sekundárního poškození mozku po mozkovém traumatu tím, že dochází k potlačení metabolismu, potlačení zánětu, sníženému vzniku volných radikálů, omezenému uvolňování cytokinů a excitačních aminokyselin. (Nortje, Gupta 2006)

Nové výzkumy se zabývají cílenou léčbou v závislosti na genetické informaci pacienta. Polymorfismus určitých genů může ovlivnit výsledný pacientův stav.

Mnoho výzkumných pracovníků usiluje o objevení markerů poraněného mozku. (Valadka 2006) Slibným markerem závažnosti poškození mozku se zdá být S-100B protein. Na základě jeho sérové hladiny měřené imunoluminometrickou technikou můžeme usuzovat na výsledek pacientova stavu. S-100B protein by mohl také hrát důležitou úlohu v hodnocení účinnosti léčby po těžkém poranění mozku. (Korfias a kol. 2006)

3.2. Přednemocniční péče

Základní zhodnocení stavu a stabilizace nemocného s kraniocerebrálním poraněním (KCP) začíná na místě nehody a zahrnuje následující úkoly:

- zajištění průchodnosti dýchacích cest
- zajištění adekvátní oxygenace a ventilace
- zahájení tekutinové a oběhové resuscitace
- zhodnocení a zaznamenání stavu vědomí
- stabilizace cervikální a thorakolumbální páteře
- diagnostika a stabilizace extrakraniálních poranění

Pro přednemocniční péči (PNP) jsou důležité zjištění mechanismu úrazu a především transport do kvalifikovaného úrazového centra, tzn. s možností CT diagnostiky a s přítomností neurochirurgie.

Časový faktor je jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňujících úspěšnost terapie. Opožděné poskytnutí neodkladné péče nejenže zhoršuje rozsah primárního poškození, ale především usnadňuje a urychluje vznik mnohem závažnějšího sekundárního poškození.

3.2.1. Vliv systémové nestability na výsledek léčení

Izolované KCP není obvykle spojeno s hypotenzí. Pokud se hypotenze objeví společně s tachykardií, je nutno pátrat po sdruženém poranění s krevní ztrátou. U novorozenců, kojenců a malých dětí je však objem hematomu pro oběh významný a může proto dojít k rozvoji hypotenze. (Sameš, Deyl 2001) Bylo zjištěno, že pokud se během období od vzniku poranění do resuscitace objeví hypotenze, dochází ke zdvojnásobení mortality a současně se zvýší i morbidita. Trvání a počet hypotenzních stavů korelují s mortalitou. (Moppett 2007)

Těžká KCP aktivují sympatikus (k jeho aktivaci přispívá i nedostatečná analgesie pacienta) (Sameš, Deyl 2001), současně dochází k vyplavování hormonů, hladina katecholaminů klesá s rostoucí závažností poranění. (Moppett 2007) Výsledkem je navození hypertenze, hyperglykemie, hypokalemie.

U pacientů s poraněním mozku se v přednemocniční fázi vyskytuje **hypotenze** (a následný rozvoj šoku) v 12,2–34,6% případů, **hypoxemie** u 14,3–45,6% a **hyperkapnie** u 6,1% pacientů. (Sameš, Deyl 2001) Většina studií KCP objevila spojitost mezi časnou hypoxií ($S_aO_2 < 90\%$, $p_aO_2 < 7,9$ kPa) a špatným stavem pacienta. Hypoxie může být markerem závažnosti poranění mozku, mohla by se také využívat jako náhradní marker hyperkapnie. Dlouho je známo, že hyperkapnie prostřednictvím vazodilatace zvyšuje objem krve v mozku a také zvyšuje CBF. V situaci, kdy je intrakraniální compliance omezena, by to znamenalo značný vzestup ICP a s tím související omezení mozkové perfuze. V případech, kdy CBF i dodávka kyslíku jsou sníženy, kdy nedochází k rozvoji intrakraniální hypertenze, je možné, že hyperkapnie bude mít pozitivní vliv na CBF. Nicméně hyperkapnie je považována za jednu z příčin sekundárního poškození mozku. Z tohoto důvodu se dříve využívala při léčbě KCP hyperventilace. Nicméně se ukázalo, že byl CBF v prvních několika hodinách po poranění snížen na méně než polovinu normální hodnoty. Řada studií prokázala, že agresivní hyperventilace ($p_aCO_2 < 4$ kPa) vyvolává zhoršení stavu pacienta. (Moppett 2007) Experimentální studie odhalila fakt, že mírná i hluboká hyperventilace může způsobit nedostatečnou regionální zásobu kyslíku a přechod k anaerobnímu metabolismu. (Nortje, Gupta 2006)

Systémová nestabilita (arteriální hypotenze, hypoxemie, hyperkapnie) tedy vyúsťuje v další závažné poškození mozku u již primárně poraněné nervové tkáně. Tyto sekundární inzulty významně zhoršují klinický výsledek u většiny nemocných s KCP.

3.2.2. Zásady poskytování přednemocniční péče u kraniocerebrálních poranění

Přednemocniční neodkladná péče o těžká KCP musí splňovat tři základní atributy:

- rychlou dostupnost a včasné zahájení léčby,
- vysokou odbornou erudovanost,

Intubovaný pacient musí být ventilován s cílem dosáhnout hodnot $p_aO_2 > 11$ kPa, p_aCO_2 4,5-5 kPa (Kirby, Menon 2005), S_aO_2 nad 95%. Je-li měřeno $ETCO_2$, hodnota by se měla pohybovat mezi 30–35 mmHg (4–4,5 kPa). (Sameš, Deyl 2001)

Často byla intubace prováděná v rámci přednemocniční péče považována za predispozici k hyperventilaci, která vede k horším výsledkům. Nové studie odhalily skutečnost, že cílená přednemocniční ventilace je spojována s nižší mortalitou pacientů s těžkým poraněním mozku. (Warner a kol. 2007)

Nadměrná hyperventilace potlačuje funkce myokardu a způsobuje mozkový edém. (Kirby, Menon 2005) Hyperventilace může snížit akutně zvýšený nitrolební tlak. Děje se tak prostřednictvím hypokapnií navozené mozkové vazokonstrikce s následným poklesem CBF. Tento značný účinek hyperventilace vedl k její profylaktické aplikaci u komatózních pacientů s cílem předejít nitrolební hypertenzi. Neexistuje však žádný důkaz o tom, že profylaktická hyperventilace zlepší pacientův výsledný stav. V prvních hodinách po traumatickém poranění mozku je CBF velmi nízký a pokles může být ještě zhoršen hypokapnií. Hyperventilace může být přechodně použita, pokud pacienti jeví jakékoliv zřejmé známky mozkové herniace po úpravě hypoxemie a hypotenze. Známky mozkové herniace jsou mydriáza, zhoršování hemiparézy, zhoršování vědomí. Pokud jsou tyto známky přítomny, zahájí se hyperventilace – 20 vdechů za minutu u dospělých, 30 vdechů/min u dětí a 35 vdechů/min u kojenců, a provádí se až do příjezdu do nemocnice, kde je provedena analýza krevních plynů. (Ghajar 2000)

U pacientů s lehkou alterací vědomí a spontánně dýchajících, kteří primárně nevyžadují intubaci, aplikujeme kyslík polomaskou s rezervoárem (6l/min) při kontrole oxygenace pulzním oxymetrem. S_aO_2 je nutno udržovat nad 95%. (Sameš, Deyl 2001)

Oběh

Přístup do krevního oběhu by měl být zajištěn nejméně 2 periferními kanylami. Předpokladem pro zajištění adekvátního CBF je udržení normálního krevního tlaku. Minimální cílová hodnota systolického krevního tlaku je 120 mmHg pro dospělé osoby.

U dospělého je hypotenze spojována s přítomností přidruženého extrakraniálního poranění (hrudník, břicho, končetiny, pánev). U novorozenců se může hypotenze objevit i při izolovaném KCP (viz výše). Hypotenze může být též způsobena lézí sympatiku při poranění krční páteře.

Hypertenzi obvykle způsobí nedostatečná analgosedace. Antihypertenzní léčba látkami s vazodilatačními účinky není indikována pro nebezpečí následné fatální

hypotenze. (Sameš, Deyl 2001) Nadměrná hypertenze (střední arteriální tlak > 120 mmHg) může zvyšovat riziko vzniku mozkového edému.

Ačkoliv v tomto stádiu není možné měření ICP, nejlepším postupem je považovat hodnotu ICP za vyšší než 20 až 30 mmHg. Z tohoto důvodu usilujeme o udržování středního arteriálního tlaku na hodnotách vyšších než 90 mmHg. (Kirby, Menon 2005) Navození adekvátního krevního tlaku je důležité pro udržení perfuze mozku. (Bader a kol. 2003)

Tekutinová a oběhová resuscitace, farmakoterapie

▪ *Náhrada objemu*

Cílem je udržovat euvolemii. Tekutiny se podávají v bazálním množství, není – li indikována náhrada z jiného důvodu. Preferuje se používání izotonických roztoků (Sameš, Deyl 2001) (Ringerův laktát – rychlá infuze 2 l tohoto roztoku, NaCl 0,9% - v počátečních bolusových dávkách). (Ghajar 2000)

K doplnění krevního objemu při ztrátách krve se doporučují izotonické roztoky a koloidy. Pokud se nepodaří arteriální hypotenzi v průběhu několika minut infuzní terapií stabilizovat, je indikováno podání intravenózních vazopresorů a inotropních léků. (Zink, McQuillan 2005) Používají se dopamin, kombinace dopamin+noradrenalin, dobutamin. (Sameš, Deyl 2001) Ztráta více než 15% cirkulujícího objemu musí být korigována krevní transfúzí. (Kirby, Menon 2005) Také u pacientů s koagulopatií je indikováno použití krevních přípravků. (Zink, McQuillan 2005)

Hypertonické roztoky NaCl nejsou všeobecně akceptovány (pokud jsou ale podány doporučuje se 250 ml 7,25% NaCl a následně rychlá infuze koloidů). (Sameš, Deyl 2001) Některé studie však ukazují na lepší výsledky u pacientů po podání hypertonického roztoku NaCl v porovnání s krystaloidy. Hypertonické roztoky NaCl mohou snižovat nitrolební tlak u pacientů s intrakraniální hypertenzí. (Ghajar 2000)

Hypotonické krystaloidy mohou zhoršit edém mozku. Podávání roztoků glukózy a roztoků s laktátem je kontraindikováno, vzhledem k faktu, že hyperglykemie zhoršuje neurologický stav. (Sameš, Deyl 2001) Nedoporučuje se používání dextrozy, protože snižuje hladinu plasmatického sodíku, zhoršuje mozkový edém, způsobuje hyperglykémii, která je spojována se zhoršením neurologického stavu pacienta. (Kirby, Menon 2005)

Porovnáním účinku solného roztoku a albuminu pro resuscitaci pacientů s těžkým poraněním mozku bylo zjištěno, že použití albuminu je spojeno s vyšší mortalitou než užití solného roztoku. (*Myburgh a kol. 2007*)

Pacienti, kteří i přes adekvátní tekutinovou resuscitaci zůstávají v šokovém stavu, nesmějí být transportováni do té doby, než dojde ke korekci hypovolémie. (*Kirby, Menon 2005*)

Bylo však zaznamenáno, že časně obnovení krevního tlaku může zhoršit stav pacienta s penetrujícím poraněním hrudníku. (*Ghajar 2000*)

V PNP není rutinní a všeobecné užití manitolu doporučeno. (*Sameš, Deyl 2001*) Současné směrnice doporučují osmoterapii během resuscitace pouze u pacientů euvolemických, normotensních a oxygenovaných, kteří mají klinické příznaky nitrolební hypertenze s herniací. (*Myburgh, Lewis 2000*)

▪ *Sedace, analgezie, svalová relaxancia*

Dostatečná sedace a analgezie je nezbytná u všech pacientů s KCP, zj. je nutná u pacientů intubovaných a ventilovaných. Sedativa i analgetika musí být dávkována pečlivě, příliš vysoká hladina může způsobit hypotenzi. Upřednostňována jsou farmaka s krátkým poločasem, nejužívanější je kombinace opioidů s benzodiazepiny.

Při použití myorelaxancií se dává přednost lékům s krátkou dobou působení. (*Sameš, Deyl 2001*) Suxamethonium působí zj. okamžitě po podání, nedochází k výraznému zvýšení ICP. Uvážené dávky opioidů (fentanyl a alfentanil) mohou intubovaným a ventilovaným pacientům svědčit, vysoké dávky mohou snižovat střední arteriální tlak a mohou způsobovat reflexní zvyšování ICP. (*Kirby, Menon 2005*)

Zhodnocení a zaznamenání stavu vědomí

Je nutné jej provést ještě před podáním farmak, která mohou neurologický stav výrazně ovlivnit (analgetika, myorelaxancia, anestetika). Nejužívanějším schématem je Glasgow Coma Scale (GCS) (příloha č. 3). Toto schéma umožňuje odhadnout závažnost zranění a především dynamické monitorování nemocného v čase a usnadňuje komunikaci v návaznosti PNP na nemocniční neodkladnou péči. (*Sameš, Deyl 2001*) GCS platí pro dospělé a pro děti od 5 let výše. Pro pediatrickou populaci bylo GCS upraveno, především z důvodu nezralosti nervového systému, také kvůli problémům v komunikaci a spolupráci (příloha č. 4). (*Moppett 2007*) GCS je nutné hodnotit alespoň každých 10 minut během první hodiny hospitalizace. (*Kirby, Menon 2005*)

U poruch vědomí je nutné pátrat, zda nevznikly z jiných příčin než z traumatických – intoxikace alkoholem, drogami, záchvatové onemocnění, diabetes mellitus, kdy známky zranění na hlavě mohou být sekundární po pádu a klinicky nevýznamné. (*Sameš, Deyl 2001*) U intoxikovaných pacientů nesmíme snížené GCS připisovat jenom vlivu drog a alkoholu. Opakovaně musí být hodnocena reaktivita zornic (jejich velikost a reakce na světlo) a jakákoliv nepravidelnost pohybu končetin. (*Kirby, Menon 2005*)

Mozkový perfuzní tlak (CPP) a nitrolební tlak (ICP) velmi dobře koreluje s hodnotou GCS, z tohoto důvodu se monitorování těchto tlaků jeví jako užitečné při sledování pacienta s těžkým poranění mozku. Naproti tomu hodnoty středního arteriálního tlaku nijak významně s GCS nekoreluje. Důvodem jsou nejspíše iatrogenní zásahy se snahou o udržení středního arteriálního tlaku. (*Novkoski a kol. 2001*)

Vedle vyšetření GCS posuzujeme tyto neurologické reakce:

- Stav a reakce zornic – velikost, reakce na osvit, vyšetřování okulocefalického reflexu a meninginismu je do vyloučení úrazu krční páteře kontraindikováno.
- Motorika všech končetin. Pokud se objeví hemiparéza, s velkou pravděpodobností došlo k poškození mozku. Pokud objevíme paraparézu, jedná se pravděpodobně o postižení míchy.
- Na lebce zjišťujeme známky zranění skalpu – lacerace, hematomy, palpací pátráme po impresích, všímáme si výskytu brýlového hematomu, výtoku krve či likvoru z nosu či zevního zvukovodu (fraktura lebeční báze).
- Palpujeme processu spinosi krční a thorakolumbální páteře. (*Sameš, Deyl 2001*)

Stabilizace páteře a extkraniálních poranění, transport

Hlava nemocného by měla být ve zvýšené poloze v úhlu 15–30° pro usnadnění žilního odtoku z mozku. Přibližně 5% pacientů s KCP má současně poranění krční páteře. Proto by měla být pevná fixace límcem aplikována co nejdříve a měla by se ponechat až do doby, kdy je na základě rentgenového snímku poranění krční páteře od C1 do Th1 vyloučeno. Páteř by měla vždy ležet v neutrální poloze na pevné podložce.

Dále musí být celý pacient vyšetřen s cílem detekce dalších závažných poranění hrudníku, břicha, pánve a končetin, které přinášejí riziko vzniku hypotenze a hypoxemie. Nestabilní zlomeniny by měly být fixovány dlahou a teplota by měla být

udržována v pásmu normotermie. Nemocný by měl být umístěn na nosítka, která umožní rentgenová a CT vyšetření bez jeho překládání.

I během transportu musí pokračovat zahájená neodkladná péče při pečlivém monitorování stavu pacienta. Důraz je kladen na šetrnost transportu, kdy přednost má letecký transport. Celosvětovým trendem je směřovat nemocného již primárně na specializované pracoviště, schopné komplexní diagnostiky a léčby. Pacienti, kterým se dostane odborného neurochirurgického ošetření do 2 hodin po úrazu, mají dvojnásobnou naději na přežití bez závažnějších komplikací než ti, kteří jsou odborně ošetřeni za 4 hodiny a později. (*Sameš, Deyl 2001*)

Monitorování

Minimálně musí být u pacientů s KCP monitorovány krevní tlak, EKG, saturace kyslíkem, produkce moči. U ventilovaných pacientů přistupuje ještě sledování ETCO₂ a analýza krevních plynů.

Antimikrobiální profylaxe

U většiny pacientů je indikováno očkování proti tetanu. U izolovaných poranění mozku, výtoku CSF nebo fraktury lebky je antimikrobiální profylaxe neúčinná a někdy škodlivá. U polytraumatizovaných pacientů s otevřenými poraněními je vhodné podat pacientovi antimikrobiální a antibiotickou clonu (medikaci). (*Kirby, Menon 2005*)

Dokumentace

Měla by obsahovat minimálně tyto informace:

- jméno, adresu, datum narození
- čas úrazu, příčinu a mechanismus úrazu
- anamnézu (je-li možné ji získat)
- neurologický nález (GCS, zornice, lateralizace končetin)
- rozsah extrakraniálního poranění
- monitorování tepové frekvence, TK, ETCO₂, S_aO₂
- farmakoterapii (dávku, čas podání)
- intervenční výkony (čas)
- jméno a telefon lékaře transportního týmu

3.3. Resuscitační péče a monitorování pacientů s těžkým poraněním mozku

Snaha neurochirurgů se nemůže omezovat jen na správně a včas provedenou operaci, ale o osudu pacienta s těžkým poraněním mozku rozhoduje stejnou měrou také kvalitní resuscitační péče. Právě v této oblasti došlo v minulých letech k enormnímu pokroku, zejména proto, že se moderní poznatky z patofyziologie poranění mozku ihned přenášejí do klinické praxe. (Hlatký, Náhlavský 2001)

3.3.1. Ovlivnění extrakraniální homeostázy

Zajištění extrakraniální homeostázy je základním předpokladem léčby pacientů s KCP a opatření zaměřená na její zabezpečení mají VŽDY přednost před postupy zaměřenými výhradně na optimalizaci intrakraniální homeostázy. (Hlatký, Náhlavský 2001)

Poté, co jsou pacientův oběh i dýchání stabilizovány, provádí se CT snímek mozku (určení diagnózy popř. potřeby chirurgického zákroku). (Zink, McQuillan 2005)

3.3.1.1. PÉČE O VENTILACI A OXYGENACI

Zajištění dýchacích cest

Endotracheální intubace je indikována k udržení průchodnosti dýchacích cest, prevenci aspirace, k adekvátní toaletě dýchacích cest a možnosti umělé plicní ventilace (UPV) u všech pacientů s $GCS \leq 8$. Orotracheální intubace je upřednostňována před nazotracheální intubací. Při snaze o zabezpečení dýchacích cest je nutné mít na paměti možné současné poranění krční páteře.

Indikace endotracheální intubace:

1. respiratory distress (dechová tíseň)
 - a. dechová frekvence >30 dechů/min nebo <10 dechů/min
 - b. abnormální mechanika dýchání
2. $p_aO_2 < 9,3$ kPa nebo $p_aCO_2 > 6,0$ kPa
3. $GCS \leq 8$
4. zvýšený nitrolebeční tlak
5. přidružená významná poranění

U pacientů s nutností UPV po delší dobu je indikována tracheostomie, provádí se, pokud tracheální intubace trvá po dobu 7 dnů za předpokladu možnosti extubace v následujícím týdnu. Komplikace tracheostomie se objevují asi v 5% případů, jedná se zejména o pneumotorax, krvácení v místě stomatu a náhodná dekanylace.

Vedení umělé plicní ventilace

U pacientů s těžkým KCP je obvykle UPV zahájena v režimu řízené ventilace. Počáteční ventilační parametry jsou obvykle definovány: dechový objem 8–10 ml/kg těl. hm., dechová frekvence 10–12 dechů/min, inspirační frakce O_2 v rozmezí 0,4–1,0, PEEP (*positive end expiratory pressure*) do 5 cm H_2O . UPV v iniciální fázi by měla být vedena tak, aby bylo dosaženo těchto hodnot (stanovení v arteriální krvi): $p_aO_2 < 13,3$ kPa, $S_aO_2 > 95\%$, p_aCO_2 4,2–4,8 kPa, pH–norm. Použití PEEP > 10 cm H_2O může vést ke zvýšení nitrolebečního tlaku (ICP), zvláště u pacientů se sníženou mozkovou compliance.

Plicní komplikace u KCP

Aspirace se vyskytuje asi u 20% pacientů s KCP. Po aspiraci žaludečního obsahu se může vyvinout akutní dechová tíseň s tachypnoe, tachykardií, cyanózou a za 3–4 hodiny s rtg známkami plicního edému.

Pneumonie (hlavně nozokomiální) jsou nejčastější příčinou akutního respiračního selhání, v časně fázi převažuje výskyt G+ koků a v pozdějším období G-tyček.

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) – nejčastějšími příčinami ARDS u KCP jsou sepse, aspirace, rozsáhlé trauma a pneumonie, méně často tuková embolie, pankreatitida, popáleninové trauma, masivní krevní převody.

Neurogení plicní edém je častější u penetrujících než u zavřených KCP. Patofyziologie není zcela objasněná, ale zdá se, že náhlé zvýšení ICP nebo poranění hypotalamu vyvolá uvolnění katecholaminů s následnou vazokonstrikcí a hypertenzí, zejména v plicním řečišti.

Plicní a tuková embolie – nejčastější příčinou tukové embolie jsou zlomeniny dlouhých kostí (vyskytují se u 19% pacientů).

3.3.1.2. HOSPODAŘENÍ S VODOU A ELEKTROLYTY

Při KCP vznikají v mozku heterogenní léze rozličných oblastí s různým stupněm integrity hematoencefalické bariéry (HEB) – místa s úplnou nebo částečnou destrukcí HEB a místa se zcela funkčně nepoškozenou HEB, jejichž přítomnost podmiňuje účinnost osmoterapie.

Základním principem v hospodaření s vodou při léčbě těžkých KCP je okamžité doplnění deficitu při současném minimálním zvýšení obsahu vody v mozkové tkáni. Cílem léčby je dosáhnout normovolemie při normálních hodnotách sérové osmolarity a onkotického tlaku séra. Restrikce tekutin s minimální aplikací krystaloidů při zvýšeném nitrolebečním tlaku je zcela nesprávný léčebný přístup u pacientů s KCP. Takto vedená léčba byla často provázena hypotenzí, která navozovala zvýšení ICP a v konečném důsledku zhoršení neurologického stavu.

Infuzní léčba

Hypotonické roztoky krystaloidů by neměly být aplikovány pacientům se zvýšeným ICP, protože snižují plazmatickou osmolaritu, zvyšují obsah vody v mozkové tkáni a u roztoku cukrů mohou zvýšit glykémii (a následně může dojít ke zhoršení ischemie, nežádoucí je však také hypoglykemie).

Izotonické roztoky krystaloidů, zj. 0,9% NaCl, jsou infuzními roztoky volby. (Hlatký, Náhlavský 2001) 0,9% NaCl se používá k udržení hladiny sodíku v séru (140-149 mmol/l) a k zajištění euolemie. (Seppelt 2004) Roztok Ringer-laktát je často považován za izotonický, přičemž jeho osmolarita je nižší než osmolarita plazmy. Jeden litr roztoku je zdrojem 114 ml volné vody v porovnání s nulovým obsahem volné vody ve fyziologickém roztoku.

Hypertonické roztoky krystaloidů, zejména hypertonický roztok NaCl, jsou schopny obnovit nitrocévní objem, zlepšit kontraktilitu myokardu a vedou ke snížení ICP. (Hlatký, Náhlavský 2001) Studie, při nichž se zkoumal rozdíl působení hypertonického roztoku NaCl (7,5%) a Ringerova laktátu u traumatizovaných pacientů (i pacientů s KCP), ukázaly na vyšší přežívání pacientů po podávání hypertonického NaCl. (Moppett 2007)

Koloidní roztoky se uplatňují při korekci akutního deficitu objemu cirkulující tekutiny, ale zdá se, že z hlediska neurologického výsledku nepřináší žádné výhody. (Hlatký, Náhlavský 2001) Použití koloidů pro resuscitaci je navíc finančně náročnější

než použití krystaloidů, navíc je spojeno se zvýšeným absolutním rizikem mortality. (Schierhout, Roberts 1998)

Poruchy elektrolytů

▪ *Hyponatremie*

Podíl Na^+ na efektivní osmolaritě, a tím jeho přímý vztah k obsahu vody v mozkové tkáni, řadí poruchy metabolismu sodíku na prioritní místo v léčbě pacientů s KCP. Hyponatremie se u KCP vyskytuje v 5–12% případů, přičemž u dětí je to až v 25% případů.

Příčinou hyponatremie po úrazu mozku mohou být:

1. syndrom nadměrné sekrece antidiuretického hormonu (ADH),
2. inhibice Na/K-ATP-ázy endogenními imunoreaktivními digoxin-like substancemi s výslednou hyponatremií a hyperkalemií,
3. cerebrální syndrom nadměrné ztráty soli, pro něhož je charakteristická hypovolemie a nadměrná natriuréza.

▪ *Hypernatremie*

U pacientů s KCP může být hyperosmolarita séra navozena iatrogeně aplikací osmoterapie nebo furosemidu. Asi u 2% zavřených poranění mozku je příčinou hypernatremie diabetes insipidus (může vznikat při poranění předního hypotalamu, hypofyzární stopky nebo neurohypofýzy; projeví se snížením nebo úplnou nepřítomností cirkulujícího ADH).

▪ *Jiné elektrolyty*

U KCP se objevuje ve vyšší míře hypokalemie (je odrazem zvýšené adrenergní stimulace s následným nitrobuněčným přesunem draslíku). Hyperkalemie, hypokalcemie, hypomagnezemie, hypofosfatemie mají klinický význam stejný jako u jiných akutních stavů.

3.3.1.3. PÉČE O OBĚH

Sledování elektrokardiogramu

Standardní součástí příjmu pacienta s KCP je provedení základního 12svodového EKG. Následuje kontinuální sledování EKG převážně ve II. svodu. Nejčastějšími abnormalitami EKG jsou hrotnatá vlna T, prodloužení intervalu Q-T, zvýraznění vlny U. Objevují se síňové i komorové arytmie, A-V blok a další.

Monitorování krevního tlaku

- *Monitorování arteriálního krevního tlaku*

Invazivní sledování arteriálního krevního tlaku je standardní součástí péče o těžká KCP. Přednostně se obvykle katetrizuje a. radialis.

- *Monitorování centrálního žilního tlaku*

Standardní součástí terapie těžkého KCP je zabezpečení centrálního žilního vstupu vícecestným katétrem. Preferuje se kanylace cestou v. subclavia. Izolovaná hodnota centrálního žilního tlaku (za normální hodnotu je považováno 2-8 mmHg) neposkytuje adekvátní obraz o volemii.

- *Monitorování tlaku v arteria pulmonalis*

Indikace pro katetrizaci a. pulmonalis u pacientů s těžkým KCP jsou spíše extracerebrální.

Vazoaktivní léky

Léčba akutního vzestupu krevního tlaku je individuální a musí se hodnotit v korelaci s optimálním CPP, aktuálním CT obrazem intrakrania. V praxi je aplikace antihypertenziv (nitroprussid, hydralazin, nitroglycerin – výrazně zvyšují ICP, labetalol, methyldopa, trimethaphan – zvyšují ICP) u pacientů s KCP spíše výjimečná. Převažuje obecný přístup, například analgosedace. V současné době nemáme dostatek informací o tom, které a jestli vůbec nějaké vazoaktivní látky pro udržování arteriálního tlaku používat. (*Hlatký, Náhlavský 2001*)

Rutině se používají kompresory lýtkových žil při profylaxi těžké žilní trombózy, po 48 hodinách se přidává subkutánní heparin, pokud není prokázáno pokračující krvácení. (*Seppelt 2004*)

3.3.1.4. ANALGOSEDACE A MYORELAXACE

Bolest je spojena jak se zvýšením ICP, tak i krevního tlaku. Výrazná hypertenze zvyšuje riziko nitrolebečního krvácení a/nebo podmiňuje zduření mozku. Stejně tak pohybová aktivita je spojena se zvýšením ICP. (*Hlatký, Náhlavský 2001*) Všichni pacienti se zvýšeným ICP potřebují adekvátní dávky sedativ. (*Seppelt 2004*) Sedace snižuje metabolický obrat mozku a zlepšuje zásobení mozku kyslíkem. (*Grant, Andrews 1999*) Interference s UPV neumožňuje dosažení optimálních parametrů ventilace a oxygenace. Adekvátní analgosedace má nezastupitelné místo v léčbě těžkých KCP.

Nejvíce se používá morfin pro svůj výborný analgetický a poměrně dobrý sedativní účinek. Výhodou fentanylu, sufentanylu a jiných opioidů v porovnání s morfinem je kratší biologický poločas, avšak jejich podání je spojeno s mírným, ale přesto významným vzestupem ICP. (Hlatký, Náhlavský 2001)

Intravenózní propofol se může použít ke snížení metabolického obratu mozku, což ve spojení s vazokonstrikcí mozkových cév vede k poklesu ICP, současně však může dojít ke značnému poklesu středního arteriálního tlaku. (Grant, Andrews 1999) U zdravých jedinců propofol zlepšuje cerebrovaskulární autoregulaci (schopnost mozku udržovat mozkový krevní průtok relativně konstantní i při změnách CPP). Ani vysoké dávky tohoto léčiva nevedou ke zhoršení tlakové autoregulace. U pacientů s poraněním mozku bylo při studiu účinku propofolu v závislosti na jeho dávce zjištěno, že střední rychlost toku krve mozkovými artériemi se při vysokých koncentracích propofolu značně snižuje v porovnání s podáním nižších koncentrací tohoto léčiva. Dochází ke zhoršení autoregulační schopnosti mozku, což je pravým opakem působení propofolu u zdravých jedinců nebo jedinců bez mozkového traumatu. (Steiner a kol. 2003b)

K dosažení optimální sedace se tyto léky používají v kombinaci s benzodiazepiny, hlavně s midazolamem. (Hlatký, Náhlavský 2001) Pacienti s těžkým KCP obecně vyžadují nervosvalovou paralýzu během prvních 12-24 hodin intenzivní péče z důvodu prevence nekontrolovatelného zvyšování nitrohruďního a tím i nitrolebečního tlaku. (Grant, Andrews 1999)

Použití myorelaxancií je vhodné tehdy, když jejich aplikace prokazatelně snižuje ICP. Primární je totiž kvalitní analgosedace.

3.3.1.5. NUTRICE U PACIENTŮ S KCP

Poranění mozku zahajuje systémovou odpověď, která je charakterizována hypermetabolismem, hyperkatabolismem, hyperglykemií, snížením imunitních funkcí, alterovanou cévní permeabilitou a změněnou funkcí gastrointestinálního traktu. (Hlatký, Náhlavský 2001)

Velké trauma, stres a šokový stav (tedy i poranění mozku) mají vliv na intestinální mukózu. Mohou spustit kaskádu dějů např. produkci cytokinů střevem, zvýšenou intestinální permeabilitu, pronikání bakterií a endotoxinů do systémového oběhu díky omezení bariérové funkce, SIRS a sepsi s následným multiorgánovým dysfunkčním syndromem (MODS). (Aydin a kol. 2005)

Převážná většina dat se shoduje v tom, že u pacientů s těžkým KCP v bezvědomí je energetický výdej v průměru zvýšen na 140%. Průměrné ztráty dusíku se pohybují od 0,2 g N/kg/den s maximem až 25 g N/den. Tyto odpady dusíku vedou až k 10% ztrátě svalové hmoty za jeden týden. (Hlatký, Náhlavský 2001) Díky tomu dochází ke snazšímu rozvoji infekčních a septických komplikací, prodlužování hospitalizace a tím růstu nákladů, dále ke zvýšení rizika morbidit. Delší strádání má také negativní vliv na intestinální mukózu, dochází ke zkrácení klků, ke ztrátě DNA a proteinů a snížení enzymatické aktivity. (Aydin a kol. 2005)

Měla by být udržována normoglykémie (protože jak hypoglykémie tak hyperglykémie mohou zhoršit pacientův stav). (Zink, McQuillan 2005) Hyperglykémie je kompenzována podáním insulinu ve formě infuze. (Seppelt 2004)

Nutrice by měla být zahájena nejpozději do 72 hodin. (Hlatký, Náhlavský 2001) Časná enterální výživa doplněná imunonutrienty [Stresson] a započata 8 hodin po poranění mozku vede ke značnému omezení atrofie intestinální mukózy a apoptotické smrti buněk. (Aydin a kol. 2005)

Z hlediska způsobu výživy má enterální výživa několik výhod – menší riziko hyperglykémie než při parenterální výživě, nižší riziko infekce a nižší náklady, (Hlatký, Náhlavský 2001) zlepšuje výsledný stav kriticky nemocných pacientů. (Aydin a kol. 2005). Enterální výživa obsahující glutamin a probiotika snižuje riziko infekce a zkracuje délku hospitalizace pacienta po poranění mozku na jednotce intenzivní péče. (de Arruda, de Aguilar-Nascimento 2004) Po traumatickém poranění mozku je častá gastroparéza, z tohoto důvodu se často využívá postpylorická trubice. (Seppelt 2004)

Pacientům, kteří podstoupili kraniotomii, je podávána parenterální výživa za účelem zmírnit stresem vyvolané katabolické procesy. Jako parenterální výživa se používají jak roztoky obsahující glutamát, tak i roztoky bez glutamátu, v obou případech jsou součástí používaných roztoků i sacharidy (u neurochirurgických pacientů, jejichž stav je metabolicky poměrně stálý, není potřeba roztoky s obsahem glutamátu dodávat). Infuze glutamátu za účelem předejít nedostatku glutaminu, který je uložen ve svalech, a předejít odbourávání strukturálních proteinů, selhává. Důvodem je fakt, že glutamát je transportován proti svému koncentračnímu gradientu a může být pouze kotransportován společně s glukózou prostřednictvím na energii závislém transportu. Po chirurgických zákrocích dochází k hormonálním změnám, které vedou např. k postreceptorové rezistenci na insulin, z tohoto důvodu není příjem glukózy a zároveň aminokyselin do svalových buněk dostatečný. Následně z důvodu

nedostatečného příjmu glutamátu svalovými buňkami dochází k vzestupu jeho plazmatických hladin, pokud je podáván formou infuze intravenózně. Glutamát a také aspartát jsou známy pro svou excitotoxicitu: způsobují zduření buněk, smrt neuronů a následnou ztrátu funkce nervového systému, pokud se tyto aminokyseliny dostanou do extracelulárního prostoru v mozku. Za normálních okolností jsou glutamát a aspartát metabolizovány na glutamin, asparagin nebo ketoformy aminokyselin střevními epiteliálními buňkami a transportovány venou portae do jater k další metabolizaci. Na metabolizování glutamátu a aspartátu se podílejí kosterní svalstvo, játra, střeva, ledviny. Všechny tyto orgány jsou schopné očišťovat krev od těchto aminokyselin, metabolizovat je, ukládat popř. využít je jako energetického zdroje, využít je pro syntézu proteinů, pyrimidinů nebo purinů. Při parenterální výživě jsou aminokyseliny přímo aplikovány do systémového oběhu prostřednictvím centrálních žilních katétrů. Mozek je jedním z prvních orgánů, které jsou perfundovány zvýšenými plazmatickými hladinami glutamátu předtím, než tato aminokyselina může být metabolizována intestinálním traktem. S pokračujícím infúzním podáním je mozek vystavován vysokým koncentracím plazmatického glutamátu. Protože takovýto nárůst hladiny glutamátu může usnadnit rozvoj mozkového edému, roztoky s obsahem glutamátu nejsou doporučovány u pacientů s narušenou hematoencefalickou bariérou. (*Stover, Kempiski 1999*)

3.3.2. Ovlivnění intrakraniální homeostázy

3.3.2.1. DRENÁŽ MOZKOMÍŠNÍHO MOKU

Evakuace likvoru zevní komorovou drenáží je efektivní metodou ke snížení ICP, zejména při dostatečné šíři postranních mozkových komor.

3.3.2.2. HYPERVENTILACE

Hyperventilace (HV) je metoda používaná ke snížení ICP. Při HV dochází k poklesu průtoku krve mozem (CBF), proto tuto metodu používáme pouze tam, kde ostatní možnosti snížení ICP selhávají. Efekt HV na CBF je nejvíce vysvětlován účinkem hypokapnie na intersticiální pH mozku (dochází k vzestupu pH). Zprostředkovaně přes signální molekuly (nejspíše NO) přímo ovlivňuje tonus mozkových cév (dojde k vazokonstrikci). Pufrační kapacitou mozkového intersticia a likvoru dochází k postupné normalizaci pH s následným návratem CBF na výchozí hodnoty.

3.3.2.3. OSMOTERAPIE

Osmoticky aktivní látky jsou u KCP používány ke snížení mozkového edému a ke snížení ICP, způsobují „otevření“ HEB s jejich průnikem za tuto bariéru. Manitol prakticky nahradil jiná osmoticky aktivní diuretika. (Hlatký, Náhlovský 2001) Manitol má své místo při léčbě pacientů s těžkým poraněním mozku, které se pravděpodobně vyvinulo spíše ze zvyku než na vědeckém podkladě. Teoretické výhody použití manitolu v léčbě intrakraniální hypertenze u mozkového traumatu se vztahují k jeho schopnostem snižovat viskozitu a vyvolat vzestup CBF spíše než ke snížení ICP prostřednictvím mozkové osmotické dehydratace. Neuvážená aplikace manitolu může vyústit v hyperosmolální stavy, hypovolémii a hyperviskozitu. Manitol účinkuje pouze tam, kde je zachována neporušená HEB a ke svému působení vyžaduje adekvátní perfuzi a osmotický gradient. Příznivé účinky manitolu nezávisí na jeho dávce, ačkoliv existuje určitý vztah mezi dávkou a toxicitou. Dávkování manitolu vyžadované pro dosažení zlepšení CBF a pro pokles ICP je často méně než často citovaných 0,5-1 g/kg. 100 ml 20% roztoku manitolu (20 g manitolu) obvykle dospělému postačuje. U pacientů, kterým je podána větší dávka manitolu, se vyvine trvalá hypovolemie, polyurie, hyperosmolální stavy, které vyžadují tekutinovou resuscitaci. (Myburgh, Lewis 2000) Byla však publikována celá řada studií, které prokazují, že při aplikaci vysoké dávky manitolu (1,4 g/kg) dojde ke zlepšení výsledného stavu pacienta po KCP ve srovnání s normální dávkou (0,7 g/kg). Autoři jiných studií manitol u pacientů s poraněním mozku nedoporučují. (Moppett 2007)

Účinek manitolu je vysvětlován dvěma mechanismy. Bezprostřední plazma–expanzivní efekt vede ke snížení hodnoty hematokritu, viskozity krve, zvyšuje CBF a zvyšuje dodávku kyslíku do mozku. Tento efekt se uplatňuje zejména při bolusové aplikaci manitolu. Vlastní osmotický efekt manitolu nastupuje po navození osmotického gradientu mezi plazmou a mozkovou buňkou s latencí asi 15-30 minut. Tento účinek pak přetrvává v závislosti na klinickém stavu od 90 minut až po 6 a více hodin. Nahromadění manitolu v mozkové tkáni při normalizaci osmolarity séra může vést k opačnému osmotickému gradientu a vést tak ke zduření mozkových buněk. Z tohoto důvodu se dává přednost bolusové aplikaci. (Hlatký, Náhlovský 2001) V praxi je běžné, že je manitol podáván v nadměrném množství. Manitol nemá žádný příznivý efekt na CPP, ICP, SvjO₂ v počátečních fázích léčby. Podání manitolu ve vyšší dávce (více než 20 g) je spojeno se zvýšenou osmolalitou, což může mít za následek pokles CPP. Jako

alternativa se využívají malé objemy hypertonických roztoků NaCl. Nehrozí zde riziko rozvoje hyperosmolality a potencionální mozkové hypoperfuze. (Myburgh, Lewis 2000)

3.3.2.4. OVLIVNĚNÍ MOZKOVÉHO PERFUZNÍHO TLAKU

Udržování mozkové perfuze je primárním cílem určeným většinou směrnic, snahou je minimalizovat každé sekundární poškození vyvolané hypoperfuzí. (Seppelt 2004) Mozkový perfuzní tlak (*cerebral perfussion pressure - CPP*) je definován jako rozdíl středního arteriálního tlaku (*mean arterial pressure - MAP*) a tlaku intrakraniálního (*intracranial pressure - ICP*). Platí tedy, že $CPP = MAP - ICP$. Adekvátní CPP je předpokladem pro udržení přijatelného ICP a je důležitý pro dobrý výsledek léčby. Hodnota CPP, kterou lze považovat za adekvátní není však jednoznačně stanovena. Ve výsledcích některých studií je za tuto hodnotu považováno 70–80 mmHg. (Hlatký, Náhlavský 2001) Tato hodnota byla následně v roce 2003 upravena na 60 mmHg. Není prokázán žádný přínos pro výsledek léčby při udržování hodnot CPP vyšších než 60 mmHg. Některá centra se pokouší individuálně určit optimální CPP každého pacienta, hodnotí se přitom adekvátnost mozkového krevního průtoku (*cerebral blood flow - CBF*) prostřednictvím jugulární oxymetrie, provádí se měření transkraniální Dopplerovou ultrasonografií, near-infrared spektroskopie a nebo nejnověji oxymetrie mozkové tkáně. (Seppelt 2004)

K udržení adekvátního CPP je nutno striktně předcházet hypovolemii. Za žádoucí se považuje normovolemie nebo lehká hypervolemie. V některých případech (zejména u pacientů se sníženou cévní rezistencí – často poranění míchy nebo sepse) samotné navození normovolemie nestačí k udržení adekvátního CPP a je nutné aplikovat katecholaminy. Někteří autoři v této situaci doporučují dopamin jako lék první volby. Pokud je jeho efekt v dávce 10-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ nedostatečný k udržení CPP, tak jeho dávku redukuje na $1\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ a přidávají jiný katecholamin – zejména noradrenalin. Jiní autoři doporučují noradrenalin.

3.3.2.5. BARBITURÁTY

Použití barbiturátů vychází z předpokladu, že mohou efektivně ovlivnit ICP při selhání jiných léčebných prostředků. U barbiturátů byl prokázán měřitelný efekt na CBF, spotřebu kyslíku v mozkové tkáni (*cerebral metabolic rate of oxygen - CMRO₂*), elektrickou aktivitu mozku (EEG) a systémovou hemodynamiku. Za normálních podmínek jsou úzce spjaty metabolické potřeby mozku a CBF. Byla dokumentována

redukce CMRO₂ o více než 50% s odpovídající redukcí CBF po podání barbiturátů. Rovněž bylo prokázáno, že barbituráty potlačují aktivitu leukocytů (fagocytujících leukocytů i lymfocytů), z těchto faktů vyplývá riziko infekčních komplikací při jejich aplikaci.

K ovlivnění ICP se používá několik barbiturátů: thiopental, fenobarbital, pentobarbital, thiamylal, sekobarbital, etomidat. V klinické praxi jsou nejvíce vyzkoušeny thiopental (s velmi rychlým nástupem účinku) a pentobarbital (působí až po 5-10 minutách).

Některé studie prokázaly klinický přínos profylaktické aplikace barbiturátů u pacientů s KCP jiné nikoliv. (*Hlatký, Náhlovský 2001*) Barbituráty tlumí dýchací funkce, pacient musí být během léčby ventilován. K hodnocení efektivity léčby barbituráty se používá EEG, je sledováno potlačení neuronální aktivity. (*Zink, McQuillan 2005*)

3.3.2.6. GLUKOKORTIKOIDY

Po traumatickém poranění mozku dochází k zánětlivým změnám. Dochází k aktivaci leukocytů v centrálním nervovém systému, tvorbě volných radikálů, uvolňování eikosanoidů, produkci oxidu dusnatého a cytokinů (*Gomes a kol. 2005*) zj. interleukinu (IL) 1 β , tumor necrosis faktoru α a IL-6. Tyto látky jsou zodpovědné za zánětlivý proces. (*Rhodes 2003*) Zánětlivé změny jsou spojovány s excitotoxicitou, oxidativním stresem, apoptózou a jsou typicky spojené s různými stupni mozkového edému. (*Gomes a kol. 2005*) Glukokortikoidy potlačují zánětlivou odpověď. Snižují tvorbu prozánětlivých cytokinů monocyty. (*Rhodes 2003*) Glukokortikoidy mají schopnost modulovat buněčný cyklus vyvoláním apoptózy a regenerace buněk, dále dokáží omezovat mozkový edém (to je spojováno s jejich protektivním působením na hematoencefalickou bariéru a se schopností snižovat produkci a usnadňovat resorpci mozkomíšního moku). Předpokládané neuroprotektivní působení přisuzované glukokortikoidům je následující: inhibují peroxidaci lipů, udržují aerobní metabolismus, snižují intracelulární akumulaci vápníku, zvyšují synaptický přenos, zvyšují krevní tok v ischemických oblastech díky ovlivnění endoteliální syntázy oxidu dusnatého. (*Gomes a kol. 2005*)

Při experimentálních studiích je problémem fakt, že glukokortikoidy působí na jednotlivé části mozku odlišně. Například prodloužená aplikace kortikosteronu zvyšuje ztrátu hippocampálních CA3 pyramidálních neuronů a indukuje atrofii apikálních

dendritů. Naproti tomu v gyrus dentatus je jejich působení opačné. Glukokortikoidy mohou tlumit endogenní obranné mechanismy po poranění (např. snižují aktivitu antioxidantních enzymů). (*Rhodes 2003*)

Pozitivní efekt aplikace glukokortikoidů (např. dexametazonu, methylprednizolonu) na ICP nebo na výsledný stav nebyl prozatím prokázán. (*Hlatký, Náhlavský 2001*) Kortikosteroidy zvyšují mortalitu, pokud se používají akutně u pacientů s poraněním mozku (lehkým, středním i těžkým). (*Maconochie, Ross 2007*) V minulosti se u pacientů s těžkým poraněním mozku rutinně kortikosteroidy podávaly. Důvodem byl jejich zřejmý efekt na mozkové nádory, kde jejich aplikace vede k omezení edému. (*Valadka 2006*) Vzhledem k faktu, že po traumatickém poranění mozku často dochází k nedostatečnosti nadledvin, léčba hydrokortizonem (se záměrem nahradit chybějící produkci) má příznivý efekt na výsledek pacientova neurologického stavu. (*Bernard a kol. 2006*)

Při traumatickém poranění mozku není aplikace glukokortikoidů doporučována. Účinnost glukokortikoidů je dokumentována u nádorů mozku a pneumokokové meningitidy. Jejich podání je prospěšné u autoimunitních zánětlivých poruch a bakteriálních infekcí centrálního nervového systému (kde se zaměřujeme na léčbu doprovodného mozkového edému). (*Gomes a kol. 2005*)

3.3.3. Monitorování u těžkých poranění mozku

Nedílnou součástí péče o pacienty s těžkým KCP je monitorování životních funkcí, sledování změn v neurologickém obraze a sledování vybraných biochemických parametrů. Vzhledem k nutnosti detekce sekundárních inzultů, vzestupu ICP nebo poklesu CPP a kvůli kontrole účinnosti zvolených terapeutických postupů je nezbytné multimodální monitorování. (*Hlatký, Náhlavský 2001*) Na základě zjištěných hodnot je stanovena diagnóza, efektivní léčba a monitorování pacientova stavu zajišťuje zpětnou vazbu se směrnicemi pro terapii.

Cílem monitoringu poraněného mozku je rozpoznat nebezpečné změny stavu pacienta ještě předtím, než tyto změny způsobí nevratné poškození mozku (*Tisdall, Smith 2007*), předejít sekundárnímu poškození, které obvykle po primárním poškození nastává. Cílem je předcházet mozkové hypoxii udržováním dostatečné dodávky kyslíku pro oxidativní metabolismus mozkové tkáně. Mozkový krevní průtok, saturace arterií kyslíkem a koncentrace hemoglobinu musí být u konkrétního pacienta adekvátní. Pro těžké poranění mozku je doporučeno monitorování ICP a CPP. (*Dunham a kol. 2006*)

Multimodální monitorování přináší lepší výsledky v porovnání s monitorováním samotného ICP i v porovnání s použitím konzervativní léčby (bez monitorování např. s využitím hyperventilace). (*Isa a kol. 2003*) Pro multimodální monitorování se jeví jako vhodná kombinace ICP, CPP monitorování, intracerebrální mikrodialýzy a měření $P_{br}O_2$. (*Karathanou a kol. 2006*)

Multimodální monitorování lze rozdělit na *základní* a *speciální*. Základní multimodální monitorování se doporučuje jako monitorovací standard u pacientů s těžkým KCP. (*Hlatký, Náhlovský 2001*) Základní monitorování je životně důležité pro detekci globálních změn ve fyziologii mozku. Speciální monitorování umožňuje hodnotit sekundární poškození (ke kterému může dojít), a může usnadnit lékařovo rozhodování o provedení určitých kroků v rámci léčby pacienta. (*Bhatia, Gupta 2007*)

Základní multimodální monitorování zahrnuje:

- monitorování tepové frekvence
- monitorování dechov frekvence
- kontrolu EKG
- pulzní oxymetrii, saturaci arteriální krve kyslíkem (*Hlatký, Náhlovský 2001*)
- monitorování arteriálního krevního tlaku (invazivně)

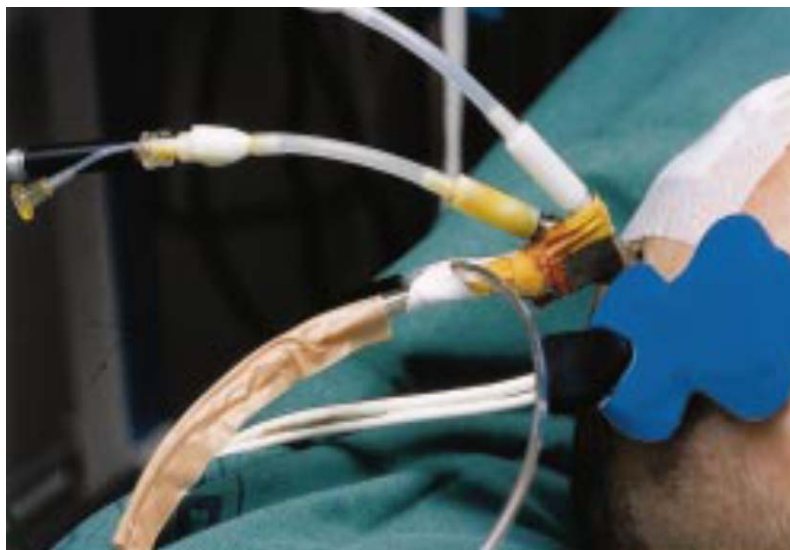
Invazivní monitorování arteriálního tlaku je nejdůležitější do té doby, dokud není monitorován ICP. CPP je tedy neznámé a jediný odhad mozkové perfuze poskytují hodnoty středního arteriálního tlaku. V časně fázi po poranění je tedy MAP udržován na hodnotě alespoň 90 mmHg (CPP by se měl pohybovat kolem 70 mmHg a ICP okolo 20 mmHg). (*De Deyne 1999*)

- end – expirační koncentrace oxidu uhličitého (ETCO₂)
- nitrolebeční tlak (ICP) (*Hlatký, Náhlovský 2001*)
- tělesná teplota. Je nutné předcházet nebo rychle léčit hypertermii. Horečka totiž zvyšuje metabolické nároky mozku, což může vést k jeho sekundárnímu poškození. (*Zink, McQuillan 2005*)

Speciální multimodální monitorování zahrnuje:

- monitorování mozkového kyslíku:
 - jugulární oxymetrie (SvjO₂)
 - regionální saturace hemoglobinu kyslíkem (near-infrared spektroskopie - NIRS)

- parciální tlak kyslíku v mozkové tkáni ($P_{br}O_2$)
- monitorování průtoku krve mozkem:
 - regionální,
 - globální monitorování CBF
- monitorování metabolismu mozku:
 - intracerebrální mikrodialýza
 - tkáňové pH, pO_2 , pCO_2 v mozku
 - teplota mozku (*Hlatký, Náhlovský 2001*)



Obr. 1 Tkáňová oxygenace mozku, teplota a tlak jsou měřeny třemi sondami
(*Grant a kol. 1999*)

Existuje však několik omezení monitorování ICP a CPP: zařízení pro sledování ICP je invazivní a zavedení snímače vyžaduje značnou zručnost, přesná doporučení pro cílové hodnoty ICP a CPP nejsou jednoznačně určeny, CPP není adekvátní CBF a konečně, o obsahu kyslíku v artériích (S_aO_2 a hemoglobin) a množství kyslíku potřebného pro mozkovou tkáň naměřené hodnoty ICP a CPP příliš nevypovídají. (*Dunham a kol. 2006*) Navíc bylo v nedávné době zjištěno, že monitorování ICP a CPP po mozkovém traumatu pouze zvyšuje intenzitu terapie, ale výsledek nijak nezlepší. (*Tisdall, Smith 2007*)

3.3.3.1. MONITOROVÁNÍ NEUROLOGICKÉHO STAVU

Základní zhodnocení neurologického nálezu je nutností již od přednemocniční fáze péče o KCP. (Hlatký, Náhlovský 2001) Zhodnocení základního neurologického obrazu se skládá ze tří základních skupin vyšetření:

- nejdůležitější je hodnocení poruch vědomí, které je hlavním indikátorem globálních mozkových funkcí;
- ložiskové neurologické příznaky, (hemiparéza, Jacksonova epilepsie, okohybné poruchy) které ukazují na poškození určité části mozku;
- vegetativní příznaky – změny pulzu, krevního tlaku, šířky zornic – zj. nereagující mydriáza jako příznak transtentoriální herniace, jsou orientačním indikátorem intrakraniální hypertenze. (Nekula a kol. 2000)

Především hodnocení GCS a stavu zornic se musí provádět opakovaně (např. po hodině) i u pacientů sedovaných a relaxovaných. (Hlatký, Náhlovský 2001)

Porucha vědomí je sice obecně hodnocena jako nejdůležitější a mnohdy rozhodující příznak závažnosti poškození mozku, ale je nutné vědět, že některá závažná poranění mohou vzniknout bez evidentní poruchy vědomí (např. epidurální hematom, menší mozková kontuze, chronický subdurální hematom). (Nekula a kol. 2000)

3.3.3.2. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

a) úvodní:

- po 4 h: glykemie, S-Na, S-K, S-Cl, S-Osm, laktát, krevní plyny (arteriální i venózní krev), acidobazická rovnováha
- po 4-8 h: U-Osm, U-Na, U-K, U-Cl
- po 12 h: krevní obraz (interval dle vývoje), S-urea
- denně: parametry hemokoagulace, albumin, S-kreatinin, onkotický tlak plazmy

b) po stabilizaci stavu:

- průřez vnitřního prostředí 1-2krát denně (Hlatký, Náhlovský 2001)

3.3.3.3. ZOBRAZOVACÍ METODY

Důležitým doplňkem speciálních monitorovacích technik je použití řady zobrazovacích metod, které nám umožňují hodnotit mozek s ohledem na strukturální abnormality, krevní tok a metabolismus. (Bhatia, Gupta 2007)

Převratnou změnu v diagnostice a terapii traumat mozku znamenal od 70. let 20. století rozvoj počítačové tomografie (CT). V porovnání s do té doby užívanou angiografií umožnilo CT rychlejší a přesnější stanovení lokalizace a charakteru léze a výrazně usnadnilo rozhodování chirurga o dalším postupu. Zobrazení pomocí MR již v traumatologii neznamenal takovou revoluci, přestože umožňuje zobrazení i drobných lézí, které na CT vidět nelze. Toto vyšetření nachází využití, vzhledem k časové a organizační náročnosti, spíše v subakutním stadiu. Pozitronová emisní tomografie (PET) a jednofotonová emisní tomografie (SPECT) jsou citlivé funkční zobrazovací metody. Stanoví metabolické změny a změny v prokrvení mozkové tkáně, které mohou být zachyceny ještě v reverzibilní fázi.

Rentgenové vyšetření

Role rtg lebky spočívá v identifikaci fraktur lebky u pacientů při plném vědomí po předchozím lehkém poranění hlavy. Pacienti s frakturou by pak měli být během 24 hodin vyšetřeni na CT. (*Smrčka, Máca, Mechl 2001*) U všech pacientů s prokázaným úrazem hlavy, u kterých nebude CT mozku požadováno, je nutné provést rentgenový snímek lebky a krční páteře. (*Nekula a kol. 2000*)

Počítačová tomografie (computer tomography - CT)

CT je standardním vyšetřením u všech polytraumat. Je schopno správně diagnostikovat téměř celou škálu možných poškození mozku, z toho důvodu má zcela zásadní postavení mezi zobrazovacími metodami. (*Nekula a kol. 2000*) Je preferovanou zobrazovací metodou pro počáteční hodnocení KCP. Ačkoliv MR dokáže detekovat i drobné léze, obzvláště u difuzního poranění, je vysoce nepraktická, pokud potřebujeme snímky rychle, v akutním případě. CT je citlivější zobrazovací metoda subdurálního hematomu, ale pro všechny akutní léze je MR buďto stejně citlivá a nebo ještě citlivější zobrazovací metoda než CT. (*Moppett 2007*)

Při počítačové tomografii se měří absorpce rentgenového záření po průniku vyšetřovaným objektem (tkání). Při měření záření dopadá na absorbující tkáň pod různými úhly. Rozdílný absorpční profil prošlého záření v jednotlivých úhlech vyšetření se registruje v počítači. Obíhající lampa vysílá pulzní záření proti ceziovým detektorům, které buď rotují s ní na opačném konci téhož rámu, nebo jsou umístěny na stacionárním rámu zevně vůči ní. Průnikem různě hustou tělesnou tkání se rtg-záření zeslabuje. Detekční technika rtg-záření je v CT-uspořádání tak jemná, že zobrazí i velmi

malé rozdíly v kontrastu tkáně. K získání dalších charakteristik tkání se používají kontrastní látky (jód, xenon), které se v neuroradiologii podávají většinou intravenózně, případně intratekálně. Povšechné rozptýlení kontrastní látky v tělesné krvi postačí k tomu, aby se v CT obraze odlišily od svého okolí struktury bohatě vaskularizované, popřípadě struktury s porušenou hematoencefalickou bariérou. Tyto tkáně dovolují vyplavení kontrastní látky do intersticia. *(Kalvach a kol. 1997)*

Krevní sraženiny, protože obsahují velké proteinové molekuly s vysokou hustotou elektronů a relativně málo vody, absorbují rtg paprsky mnohem více než normální mozková tkáň a zobrazují se při počítačové rekonstrukci jako hyperdensita (zobrazí se světle). S postupujícím rozpadem koagula klesá schopnost absorbovat rtg záření a jeho obraz se postupně blíží hustotě mozkové tkáně a po přibližně 3 týdnech likvoru. Edém nebo ischemie mozkové tkáně se zobrazují vzhledem k vysokému obsahu vody tmavě – jako hypodenzity. *(Smrčka, Máca, Mechl 2001)*

Na neurochirurgických pracovištích má obvykle pacient zavedené intrakraniální čidlo, které monitoruje intrakraniální tlak a při jeho zvýšení se provádí kontrolní CT. *(Nekula a kol. 2000)*

Magnetická rezonance (MR)

V neurotraumatologii se využívá toto vyšetření od konce 80. let minulého století. V akutním stadiu po traumatickém poranění mozku není použití magnetické rezonance indikováno. Oproti CT má nevýhodu v menší dostupnosti, navíc doba vyšetření se pohybuje mezi 30-60 minutami. V současné době jsou dostupné MR monitorovací systémy umožňující provádět vyšetření i u pacienta v bezvědomí. *(Smrčka, Máca, Mechl 2001)* Magnetická rezonance v oblasti klinického zobrazování je založena na chování protonu – vodíkového jádra ^1H v magnetickém poli. Protože ^1H je díky H_2O všudypřítomným prvkem lidského těla, volba vodíku pro klinické zobrazování nabízí široké spektrum aplikace magnetické rezonance. Podobně jako v CT se i u MR využívají kontrastní látky – gadolinium (Gd), dysprosium (Dy). *(Kalvach a kol. 1997)*

SPECT (single photon emission computerized emission tomography)

Při SPECT se registruje jednofotonové záření z podaných gama-zářičů, tělu cizích nebo vzácných – např. ^{99}Tc , ^{123}I . *(Kalvach a kol. 1997)* Na základě získaných hodnot je sestaveno dvojrozměrné zobrazení krevního průtoku v jednotlivých částech mozku. Mohou být detekovány poruchy průtoku i tehdy, pokud CT ukazuje

normální nález. SPECT umožňuje zachytit sekundární ischemické postižení mozku ještě v reverzibilním stadiu. Odhalení oblastí mozku nejvíce ohrožených poruchou perfuze může sloužit k cílenému monitorování těchto oblastí pomocí tkáňové oxymetrie nebo mikrodialýzy. (*Smrčka, Máca, Mechl 2001*)

Pozitronová emisní tomografie (PET)

Metabolické zobrazování mozku po podání ^{15}O -radioizotopu umožňuje kvantifikaci CBF, objemu krve v mozku, frakce extrakce kyslíku a spotřeby kyslíku v mozkové tkáni (CMRO_2). I přes určitá omezení (např. omezenou dostupnost, použití radioaktivního záření, nízké rozlišení a fakt, že nejméně stabilní pacienti nemohou být snímkováni), je PET stále považována za zlatý standard pro zobrazení využití kyslíku mozkiem. Časná PET pomohla určit přítomnost regionální ischemie s kvantifikací ischemického objemu postiženého mozku. (*Schmidt a kol. 2003*)

PET pracuje na principu registrace záření vycházejícího ze samotné tkáně (bývá proto označována jako emisní CT). Zdrojem tohoto záření jsou radioaktivní izotopy, podané intravenózně nebo inhalačně. PET je založena na detekci záření pozitronových zářičů, izotopů prvků těla nejvladnějších – uhlík 11, dusík 13, kyslík 15. Tyto „fyziologické“ radioizotopy nám jsou cenné svou všudypřítomností v organismu a dovolují zabudování do nedozírné řady sloučenin, jejichž metabolismus nás v organismu zajímá. Na poli mozkové cirkulace se PET opírá zj. o metabolismus kyslíku a glukózy, v průtokových studiích např. o ^{82}Rb . (*Kalvach a kol. 1997*)

Kontinuální elektroencefalografie

Pomocí EEG jsou detekovány záchvaty, ke kterým může u pacientů s těžkým poraněním mozku docházet. Záchvaty jsou příčinou sekundárního poškození poraněného mozku. Objevují se v prvních několika dnech po traumatu a jsou spojovány s větší závažností poranění a horším výsledkem. Nedávno získaná data naznačují, že k záchvatům dochází asi u 20% pacientů s traumatickým poškozením mozku. Mnohé z těchto záchvatů jsou nekřečovitě a nemohou být detekovány klinicky a některé se objevují i přes profylaktickou aplikaci phenytoinu. (*Tisdall, Smith 2007*)

3.3.3.4. MONITOROVÁNÍ NITROLEBEČNÍHO TLAKU

Monitorování nitrolebečního tlaku se stalo součástí postupu lékařů u pacientů s těžkým poraněním mozku na většině jednotkách intenzivní péče. Přesto není měření

ICP univerzální a neexistuje žádný důkaz (Class I), který by potvrdil jeho účinnost (pokles morbidity a mortality). (*Tisdall, Smith 2007*) ICP monitoring je užitečný (ne-li nezbytný), u pacientů s poraněním hlavy, mrtvicí, subarachnoidální hemoragií, intracerebrálním hematodem, meningitidou, akutním selháním jater, hydrocefalem, intrakraniální hypertenzí. (*Czosnyka, Pickard 2004*) Přímé měření ICP zůstává základem pro detekci zduření mozku po jeho poranění předtím, než tlak vystoupí k hodnotám, při nichž dochází k poškození funkcí mozku. (*Ragauskas a kol. 2000*) Vysoké hodnoty ICP a mozková ischemie korelují se špatným výsledným stavem pacienta, proto je velmi důležité kontrolovat tyto parametry dostatečné mozkové perfuze. (*Nortje, Gupta 2006*)

Z hodnot ICP mohou být odvozeny: mozkový perfuzní tlak, regulace mozkového krevního průtoku a objemu krve, absorpční kapacita CSF, mozková kompenzační rezerva. Některé tyto parametry umožňují optimalizaci cílené CPP terapie, také pomáhají určit prognózu pacientova stavu. (*Czosnyka, Pickard 2004*)

Intrakraniální tlak představuje tlak v lebce, který je způsoben mozkovou tkání, cerebrospinálním mokem a krví. (*Huynh a kol. 2002*) Přibližně 80% objemu lebky vyplňuje mozková tkáň, asi 10% krev a zbylých 10% cerebrospinální mok. (*Littlejohns a kol. 2003*) Základní principy zvýšeného ICP jsou zestručněny v Monroově-Kellieho doktríně. (*Steiner, Andrews 2006*) Monro jako první popsal v roce 1783 vztah mezi objemem a tlakem uvnitř lebeční dutiny. Později tuto teorii doplnili Kellie (1823) a Burrows (1848). Podle této teorie je lebeční dutina rigidní schránka fixního objemu, ve které se nacházejí tři nestlačitelné kompartmenty: mozková tkáň, krev a mozkomíšní mok. Dojde-li ke zvětšení objemu některého z těchto kompartmentů, musí dojít ke zmenšení jiného, má-li zůstat tlak uvnitř lebky konstantní. Tato schopnost je využívána za fyziologických podmínek při činnosti srdce. S každým srdečním stahem do mozku přitéká nová krev o objemu asi 15 ml, přičemž nárůst objemu je rychle kompenzován posunem likvoru a venozní krve ven z lebeční dutiny. U úrazů hlavy je nejčastější příčinou zvýšeného ICP mozkový edém, hematod nebo obstrukce odtoku mozkomíšního moku. Mozkový edém se podílí na zvýšeném ICP nejen zvětšením objemu mozkové hmoty, ale i snížením viskoelastických vlastností parenchymu (compliance).

Vliv objemových změn uvnitř lebeční dutiny na nitrolební tlak je závislý na stavu kompenzačních mechanismů. Záleží na tom, kolik mozkomíšního moku může být ještě přesunuto z lebeční dutiny do spinálního kanálu, jaká je rychlost vstřebávání

likvoru přes Pacchinsonské granulace, o kolik může být snížen mozkový krevní objem (*cerebral blood volume - CBV*) v mozkových cévách (zvláště žilního systému) a jaký je stav elasticity mozkové tkáně. Záleží také na rychlosti objemového přírůstku.

Po vyčerpání těchto mechanismů může prudce se zvyšující nitrolební tlak způsobit posuny mozkové hmoty a vzniká tzv. mozková herniace. (*Smrčka 2003*)

Jestliže se nitrolební tlak značně zvýší, množství krve proudící mozkovou tkání je nižší, z tohoto důvodu se snižuje i oxygenace mozkové tkáně. Mozek je závislý na konstantní nepřerušené dodávce kyslíku a glukózy, tím je zabráněno rozvoji sekundárního poškození mozku. Jakýkoliv pokles v perfuzi mozku způsobuje sekundární ischemii a zranění vyústuje ve špatný stav pacienta. (*Littlejohns a kol. 2003*)

Vztah mezi ICP a intrakraniálním objemem popisuje nelineární tlakově–objemová křivka, která má 3 základní části. Jedná se o část rovnoběžnou s objemovou osou x, při nižším ICP, uplatňují se kompenzační mechanismy (pokles objemu CSF nebo objemu intrakraniální krve), ICP zůstává nízký a stabilní i přes změny v intrakraniálním objemu. Pokud jsou tyto mechanismy vyčerpány, křivka nabude tvaru exponenciály. Tato část reprezentuje nízkou kompenzační rezervu, kdy dochází ke značnému zvýšení ICP i při relativně malém zvýšení objemu. Nakonec, při vysokých hodnotách ICP, křivka se opět stane rovnoběžnou s objemovou osou, což vypovídá o konečném stádiu poškození cerebrovaskulární odpovědi, kdy mozkový perfuzní tlak je velmi nízký a ICP se rovná střednímu arteriálnímu tlaku. Mozkové arteriální řečiště již není schopné se dilatovat a začíná kolabovat z důvodu zvýšení mozkového tkáňového tlaku.

Odpověď ICP na změny středního arteriálního tlaku závisí na tlakové reaktivitě mozkových cév. Tlaková reaktivita je definována jako cévní odpověď na změny transmuralního tlaku a je klíčovou součástí tlakové autoregulace. Pokud dojde k narušení tlakové reaktivity, dojde k poškození tlakové autoregulace. Pokud naopak tlaková reaktivita funguje normálně, zvýšení MAP povede k mozkové vazokonstrikci během 5-15 s a současně k omezení CBV (mozkový krevní objem) a ICP. Pokud je tlaková reaktivita poškozena, CBV se bude zvětšovat se vzrůstajícím MAP a dojde k nárůstu ICP. Opačné efekty přinese snížení MAP. Narušená tlaková reaktivita je spojována s horšími výsledky pacientova stavu.

Během monitorování ICP se u některých pacientů objevují spontánní ICP vlny. *A vlny* (nebo také *vlny plateau*) představují prudké zvýšení ICP z normálních hodnot ke 40 nebo i více mmHg, které přetrvávají 5-20 minut. Tyto *A vlny* jsou vždy patologické

a objevují se u pacientů s poškozenou autoregulační funkcí a omezenou intrakraniální compliance. (Steiner, Andrews 2006) Plateau vlny vznikají kvůli autoregulační vazodilataci mozkových cév, která je vyvolána malým nárůstem ICP, což způsobí vzestup mozkového krevního objemu a následně vzestup ICP (to má za následek pokles mozkového krevního průtoku). U pacientů s těmito vlnami je také poškozena absorpce likvoru. Pomocí experimentů na zvířatech bylo zjištěno, že plateau vlny může zapříčinit i nestabilní CPP. Matematický model potvrdil, že v mozku se sníženou compliance a omezenou schopností absorpce likvoru, stačí jenom nepatrný pokles CPP (vlivem hypotenze) k vyvolání značného nárůstu ICP (dojde k arteriolární vazodilataci a vzestupu CBV). Pokud jsou tedy plateau vlny vyvolány vazodilatací mozkových cév, potom by se pro jejich odstranění jako vhodné jevílo použití hyperventilace, která způsobuje naopak vazokonstrikci mozkových cév a pokles mozkového krevního objemu. Při hyperventilaci však může docházet k poklesu oxygenace mozkové tkáně. Zda dojde k poklesu či nikoliv závisí pravděpodobně na náchylnosti ke změnám parciálního tlaku CO₂ v arteriální krvi. Jestliže je náchylnost vysoká, dochází k převaze vazokonstrikčního efektu hyperventilace nad obnovením CPP, což vede ke zhoršení oxygenace mozkové tkáně. (Imberti a kol. 2000)

B vlny charakterizují oscilování hodnot ICP (asi 0,5 až 2 vlny za min). Tyto vlny jsou pravděpodobně vyvolány změnami cévního tonu.

C vlny představují kolísání ICP, která se objevují s frekvencí 4–8 vln za min. Tyto vlny pravděpodobně jsou z hlediska patologie bezvýznamné. (Steiner, Andrews 2006)

ICP monitorování je indikováno tehdy, pokud se jedná o:

1. pacienta s GCS \leq 8 + abnormálním CT nálezem (hematom, kontuze mozku, edém mozku, komprese bazálních cisteren)
2. pacienta s GCS \leq 8 + normálním CT nálezem při přítomnosti alespoň 2 těchto podmínek:
 - a. věk $>$ 40 let
 - b. porucha hybnosti
 - c. TK_{syst} $<$ 90 mmHg
3. není doporučeno rutinní monitorování u pacientů s GCS $>$ 8. (Hlatký, Náhlovský 2001)

Pokud se jedná o pacienta s těžkou koagulopatií, ICP monitorování se neprovádí. (Seppelt 2004)

Dospělý člověk v poloze vleže má normální hodnoty ICP mezi 7-15 mmHg. Ve vzpřímené poloze může ICP poklesnout pod hodnoty atmosférického tlaku. U dětí je normální ICP 3-7 mmHg. Během kýčání a kašle vystupuje ICP přechodně až k hodnotám kolem 60 mmHg. (Smrčka 2003)

Fyziologické hodnoty ICP a arteriálního krevního tlaku se zvyšují od narození až do dospělosti. Je důležité znát tyto rozdíly v hodnotách ICP v závislosti na stáří pacienta a při péči o něj je brát v úvahu. V závislosti na věku existují rozdíly v hodnotách ICP a CPP naměřených během prvních 6 hodin po poranění mozku, tyto hodnoty mají také vliv na výsledný pacientův stav. (Chambers a kol. 2005)

Hodnoty ICP vyšší než 20 mmHg jsou všeobecně považovány za patologické (Smrčka 2003) Cílové hodnoty ICP závisí na věku a také na charakteru poranění (nemoci). Například u hydrocefalu jsou hodnoty vyšší než 15 mmHg považovány za zvýšené, zatímco u pacientů s poraněním mozku je to 20-25 mmHg. Na většině jednotkách intenzivní péče se při hodnotách nad 25 mmHg začíná s agresivní terapií. (Steiner, Andrews 2006) Interpretace hodnot ICP musí být v korelaci s aktuální hodnotou CPP a rizikem přesunů mozkové tkáně.

Absolutní hodnota ICP není tak důležitá jako CPP pro zachování adekvátní mozkové cirkulace. (Hlatký, Náhlavský 2001) Podle mnoha autorů je totiž mozkový perfuzní tlak ve vývoji sekundárního ischemického postižení podstatnější než nitrolební tlak. CPP se vypočítá jako rozdíl mezi arteriálním tlakem a venózním tlakem. V praxi zjistit venózní tlak v kortikálních vénách je obtížné, je to však hodnota jen o málo vyšší než je hodnota nitrolebního tlaku. CPP je proto definován jako MAP – ICP. U pacientů s poraněním mozku se snažíme udržet CPP nad 60 mmHg. Význam CPP spočívá v tom, že má vztah k mozkovému krevnímu průtoku (cerebral blood flow – CBF). Naopak výše nitrolebního tlaku (kromě hodnot nad 40 mmHg) neříká nic o aktuálním CBF.

Veličina, která zprostředkovává vztah mezi CBF a CPP, je cerebrovaskulární rezistence. Podle Poiseuilleova zákona je nepřímo úměrná čtvrté mocnině průměru cévy. Změny cerebrovaskulární rezistence jsou podstatou autoregulace mozkových cév. V praxi to znamená, že při snižování CPP dochází postupně k vazodilataci, aby zůstal CBF zachován. (Smrčka 2003) Zvýšení CPP povede k nárůstu CBF jenom pokud nefunguje autoregulace nebo pokud hodnota CPP leží pod spodním hranicí autoregulace. U normálního mozku je díky autoregulaci CBF konstantní v rozsahu CPP

od 50 do 150 mmHg. U pacientů s poraněním mozku je však většinou autoregulační schopnost mozkových cév narušena (*Steiner, Andrews 2006*) u 31-100% případů těžkých poranění mozku.

Nedokáže-li mozkový krevní průtok uspokojit metabolické nároky mozkové tkáně, dochází k ischemii. (*Smrčka 2003*)

Pokud dojde k zavedení snímačů pro monitorování ICP, využívají se tekutiny i vazopresory k udržení mozkového perfuzního tlaku. (*Seppelt 2004*) CPP reprezentuje tlakový gradient napříč cévním řečištěm mozku. Používá se jako terapeutický cíl u pacientů s KCP na mnoha jednotkách intenzivní péče. Vedou se diskuze o tom, jakých hodnot by měl CPP nabývat. Byly navrhovány hodnoty menší než 50 mmHg, revidované směrnice Brain Trauma Foundation doporučují hodnotu 60 mmHg, nejnovější práce ukazují, že v případě některých pacientů, (*Steiner, Andrews 2006*) u nichž se vyskytuje regionální nebo globální ischemie (*Nortje, Gupta 2006*) by měla být udržována hodnota CPP až 80 mmHg. (*Steiner, Andrews 2006*) CPP by měl být udržován v hodnotách vyšších než norma kvůli zvýšené rezistenci mozkových cév u KCP. (*Hlatký, Náhlavský 2001*) Novější práce naproti tomu naznačují, že udržování nepřiměřeně vysokého CPP vede k horším výsledkům. (*Steiner, Andrews 2006*) Vzhledem k fyziologicky nižším hodnotám krevního tlaku u dětí přináší dobré výsledky i udržování nižších hodnot CPP (v porovnání s dospělými pacienty). Zdá se, že mladší děti daleko lépe tolerují nižší hodnoty CPP a/nebo vyšší hodnoty ICP. Cílovou hodnotou CPP u dětí ve věku 2-6 let je 53 mmHg, ve věku 7-10 je to hodnota 63 mmHg a ve věku 11-16 let je to 66 mmHg. (*Chambers a kol. 2005*)

Hypervolemie u pacientů, kterým jsou aplikovány vazopresory pro udržení CPP nad hodnotou 70 mmHg, zvyšuje riziko plicních komplikací (*Ghajar 2000*) například akutního respiračního distress syndromu. (*Zink, McQuillan 2005*)

Pro invazivní snímání ICP se využívají dvě hlavní metody. (*Tisdall, Smith 2007*) Standardem z hlediska technologie měření ICP zůstává intraventrikulární katétr se snímačem tlaku, event. v kombinaci s elektronickým měřením. (*Hlatký, Náhlavský 2001*) Touto metodou je měřen globální tlak a má určité výhody – umožňuje pravidelnou externí kalibraci a terapeutickou drenáž mozkomíšního moku. (*Tisdall, Smith 2007*) V současné době je na trhu dostupný jediný katétr umožňující drenáž likvoru a současně monitoring ICP [*Rehau, Switzerland*]. (*Bhatia, Gupta 2007*) Inzerce ventrikulárních katétrů může být obtížná až nemožná u pacientů s těžkým zduřením mozku. Hlavní omezení této metody je riziko infekce (6-11%). (*Steiner, Andrews 2006*)

V současné době jsou komerčně dostupné ventrikulární katétrů se špičkou, která je pokryta antibiotiky [*Codman Bactiseal® ventrikulární katétrů*], které by měly omezit riziko infekce. (*Bhatia, Gupta 2007*) Mnoho neurochirurgů preferuje monitorování ICP pomocí ventrikulárních katétrů, také díky možnosti drenáže mozkomíšního moku. U pediatrických pacientů je riziko komplikací po zavedení ventrikulárního katétrů značně vyšší než při použití fiberoptických intraparenchymálních sond. (*Anderson a kol. 2004*)

Nejlepší alternativou intraventrikulárního katétrů jsou intraparenchymální sondy. Toto zařízení užívá miniaturní tlakový snímač umístěný na špičce úzkého katétrů [*Codman*] nebo fiberoptický snímač umístěný na špičce katétrů [*Camino, Interspace*]. V případě tlakového snímače změny ICP vedou ke změnám v rezistanci. V případě fiberoptického katétrů změny ICP vyvolávají změnu v odrazu světelného paprsku. (*Steiner, Andrews 2006*) Monitorování pomocí fiberoptického snímače je spolehlivé, přesné a má malé riziko komplikací. Mezi tyto komplikace patří krvácení, infekce a umístění na nesprávné místo. (*Davis a kol. 2004*) Jedna studie však prokázala významnou kolonizaci pět dnů po vložení snímačů. Také byly popsány některé technické komplikace např. přemístění snímače, překroucení kabelů apod. (*Bhatia, Gupta 2007*) Incidence krvácivých komplikací po umístění fiberoptického intraparenchymového snímače se pohybuje od 0-22% případů. Jedná se o nepatrné petechiální hemoragie až po fatální intrakraniální krvácení. U pacientů s $INR \leq 1,6$ krvácivé komplikace po umístění fiberoptického intraparenchymového snímače ICP nejsou časté. (*Davis a kol. 2004*)

Při měření je nutné si uvědomit, že i při použití ventrikulárního katétrů bude stejnoměrně distribuovaný ICP pozorován jen tehdy, když CSF volně cirkuluje všude tam, kde za fyziologických podmínek cirkulovat má. Intraparenchymová sonda měří lokální tlak, který nemusí být shodný s intraventrikulárním tlakem (ICP není ve všech částech mozku stejný). (*Steiner, Andrews 2006*) K odlišnostem dochází zj. v důsledku existence transtentoriálních a interhemisferických tlakových gradientů, které mohou vznikát v důsledku traumatu mozku. (*Tisdall, Smith 2007*) Snímač je možné umístit také do subarachnoidálního, subdurálního nebo epidurálního prostoru (*Steiner, Andrews 2006*), tyto způsoby monitorování však nejsou doporučovány. (*Seppelt 2004*) Přesnost takto lokalizovaných snímačů je nižší než snímačů intraventrikulárních a intraparenchymových. (*Steiner, Andrews 2006*) Subdurální katétrů mohou být snadno umístěny během kraniotomie, ale měření jsou nespolehlivá. Pokud je ICP zvýšený,

často vykazují jeho nižší hodnoty. Epidurální sondy mají tu výhodu, že nedochází k narušení tvrdé pleny při jejich zavádění, ale jsou ještě méně spolehlivé než subdurální. (*Bhatia, Gupta 2007*) Monitorování ICP v epidurálním prostoru vykazuje vyšší hodnoty ICP než standardně měřený ICP. Zvýšené hodnoty nejsou způsobeny snímačem (což se předpokládalo), ale specifickými vlastnostmi epidurálního prostoru. (*Poca a kol. 2007*) I přes tyto nevýhody, subdurální i epidurální katétrů mají nižší riziko infekce, epilepsie a krvácení v porovnání s ventrikulárními katétrů. ICP monitorovací systém Spiegelberg využívá katétr, na jehož špičce je balónek naplněný vzduchem. Umožňuje měření ICP v epidurálním, subdurálním, intraventrikulárním i intraparenchymálním prostoru. (*Bhatia, Gupta 2007*)

Tlak měřený v mozkomíšním moku v bederní části není spolehlivý ukazatel ICP u pacientů s KCP. (*Steiner, Andrews 2006*)

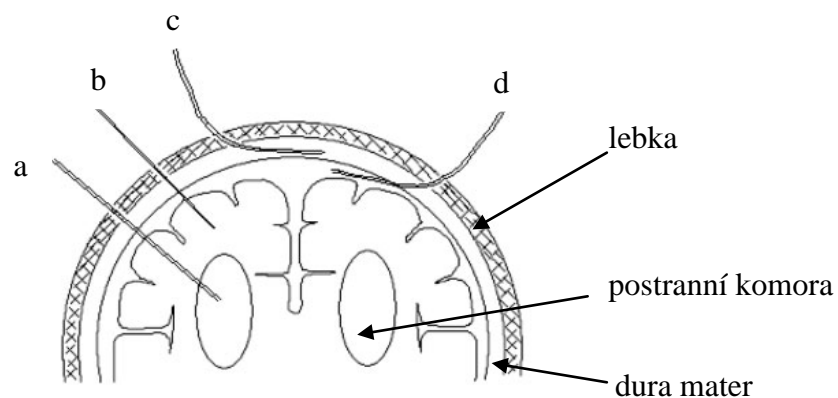
Při zavádění těchto katétrů může dojít k poškození mozkové tkáně, pokud dojde při zavádění katétru k poškození cév, je vyšší riziko nitrolebního krvácení. Z těchto důvodů je ICP obvykle monitorován jenom u pacientů s těžkým poraněním mozku a jen tehdy, jestliže snímky CT a MR naznačují možnost poškození mozku z důvodu zvýšeného nitrolebního tlaku. (*Ragauskas a kol. 2000*)

Pacienti s poraněním mozku mají často abnormální hodnoty koagulačních testů. Učebnice pro neurochirurgii uvádějí, že před zavedením snímače by pacient měl mít normální počet krevních destiček a koagulační parametry by měly být v případě potřeby upraveny podáním čerstvě zmražené plazmy. Transfúze čerstvou zmraženou plazmou má výsledky různé. Pro normální koagulaci postačují koncentrace koagulačních faktorů alespoň 20-30% ve srovnání s fyziologickými hodnotami. Abnormální krvácení se obvykle neobjeví, dokud hladina koagulačních faktorů nepoklesne pod 20% své fyziologické hodnoty. Proto je doporučováno transfundovat pacienty plazmou jen tehdy, pokud protrombinový nebo parciální tromboplastinový čas jsou větší 1,5krát oproti své fyziologické hodnotě nebo pokud INR je větší než 1,5 (přibližně 40-50% koagulační aktivity faktorů). Počet krevních destiček, při kterém by měla pacientovi být podána plazma, je 100 000 na mm³. (*Davis a kol. 2004*)

Pokud není možné ICP monitorovat pomocí snímačů například z důvodu těžké koagulopatie, je možné odhadnout ICP z měření neinvazivní transkraniální Dopplerovou technologií s absolutní přesností $\pm 10-15$ mmHg. (*Steiner, Andrews 2006*)

Snahy o zavedení neinvazivního měření ICP se objevovaly už v 80. letech 20. století. Většina z nových technologií je založená na využití ultrazvuku a je schopna

monitorovat například tok krve v intrakraniálních cévách, pulsaci mozkových komor, průměr lebky anebo akustické vlastnosti lebky. Nedávno byla vyvinuta nová metoda neinvazivního měření ICP a nitrolebního objemu, která využívá pulzace malých intrakraniálních cév. Další nová metoda je založena na použití transkraniální Dopplerovy technologie. Metoda je založena na vztahu mezi rychlostí šíření ultrazvuku v mozковém parenchymu a objemem krve v mozkovém parenchymu, teoretické studie ukázaly, že tento vztah je lineární. Důvodem lineárního vztahu jsou změny průměru mozkových arteriol v důsledku autoregulace mozkového krevního průtoku. V případě fungující autoregulace, změny rychlosti šíření ultrazvuku uvnitř mozkového parenchymu odrážejí změny CPP. Pokud je střední arteriální tlak stabilizovaný, změny rychlosti šíření ultrazvuku odrážejí změny ICP. (Ragauskas a kol. 2000) Technika přenosu ultrazvukových vln se jeví jako slibná. (Steiner, Andrews 2006)



Obr. 2 Umístění ICP snímačů: a – intraventrikulární katétr, b – intraparenchymální sonda, c – epidurální sonda, d – subarachnoidální sonda (Steiner, Andrews 2006)

Zavedení snímače ICP

Zavedení snímače patří do rukou neurochirurga. V případě neúspěšného zavedení do mozkové komory se preferuje intraparenchymová lokalizace snímače. Výhodné se jeví použití fixačního šroubu při intraparenchymovém monitorování. Má větší mechanickou odolnost a umožňuje také event. reinzerci snímače při technické poruše nebo pochybnosti o validitě měření. Při použití vícecestného šroubu je možná

instalace dalších snímačů – např. sondy pro tkáňovou oxymetrii nebo mikrodialyzačního katétru.

Při použití fibrooptického systému je nutno dbát na teplotu kalibračního roztoku (blízká tělesné teplotě) pro velkou teplotní odchylku.

Komplikace ICP monitorování

I když monitorování ICP je dnes považováno za minimálně invazivní postup, musí být součástí každodenního zhodnocení stavu pacienta i úvaha o skončení sledování ICP. Faktory, zvyšující riziko bakteriální kolonizace, jsou ventrikulostomie (z těchto důvodů se po 5 dnech ventrikulostomie odstraňuje a v případě nutnosti se zavádí znovu z nové trepanace) a frekvence evakuace likvoru. V průběhu monitorování může dojít ke vzniku hemoragie a hematomů, k poruše funkce nebo obstrukci ventrikulárního katétru či poruše funkce intraparenchymového snímače, hrozí i riziko vzniku epilepsie. (*Hlatký, Náhlavský 2001*)

ICP je možno zaznamenávat na konci každé hodiny monitorování pacienta. Tento záznam je prováděn kvalifikovanou sestrou a je spolehlivý, na jeho základě zjistíme obecný trend ICP, ale řada epizod zvýšeného nitrolebního tlaku (někdy i dlouhotrvajících) nemusí být zaznamenána. Z tohoto důvodu je vhodnější digitální nepřetržitý záznam hodnot ICP. (*Zanier a kol. 2007*)

Přístroje monitorující ICP nejsou nijak drahé a riziko komplikací je při jejich použití přijatelné. Umožňují získat velké množství informací, (*Steiner, Andrews 2006*) například absolutní hodnotu ICP, lze vypočítat CPP ($CPP=MAP-ICP$), identifikovat a analyzovat patologické ICP vlny, vypočítat tlakovou reaktivitu mozkových cév (*cerebrovascular pressure reactivity*) a tlakově-objemovou kompenzační rezervu. (*Tisdall, Smith 2007*) Americký průzkum traumatických center přinesl zajímavé výsledky. Monitorování ICP bylo prováděno jenom v 28% nemocnic. Podobné výsledky přinesly i průzkumy European Brain Injury Consortium ve Velké Británii. Monitorování ICP bylo provedeno v průměru u 43% pacientů (s rozsahem 5 až 53 procent v různých částech UK). (*Ghajar 2000*)



Obr. 3 Invazivní zařízení pro monitorování ICP (*Ragauskas a kol. 2000*)



Obr. 4 Část zařízení pro neinvazivní monitorování ICP (*Ragauskas a kol. 2000*)

3.3.3.5. MONITOROVÁNÍ MOZKOVÉHO KREVŇÍHO PRŮTOKU

K ischemickému poškození mozku dochází po těžkém poranění mozku velmi často. U 80 až 90 procent pacientů, kteří zemřou na těžké poranění mozku, je při histopatologii potvrzena ischemie. Úroveň metabolismu mozku se pravděpodobně

dočasně zvyšuje. Požadavky na dodávku substrátů se mohou lišit, nejvyšší nároky se vyskytují brzy po traumatu. Z tohoto důvodu je potřeba zvýšit dodávku substrátů prostřednictvím mozkového krevního průtoku (CBF). Asi u jedné třetiny pacientů je ale brzy po poranění zjištěn nízký, nedostatečný CBF. (*Isa a kol. 2003*) To značně přispívá k rozvoji sekundárního poškození mozku. (*Steiner, Andrews 2006*)

Poklesne-li regionální perfuzní tlak a regionální mozkový průtok pod práh ischemického polostínu (20ml/100g tkáň/min), dochází k vyhasínání informační funkce neuronů. Neurony jsou stále ještě životaschopné, zanikají až při poklesu regionálního mozkového průtoku na 8-5 ml/100g tkáň/min. (*Kalvach a kol. 1997*)

Během prvních 24 hodin po traumatickém poranění mozku dochází k mírnému až značnému poklesu hodnot CBF. (*Zaaroor a kol. 2007*) Během fáze hypoperfuze je CBF nízký a následně se rozvíjí regionální a globální ischemie. Mozková autoregulace je poškozena a CBF závisí pouze na tlaku krve v systémovém oběhu. Neuronální ischemie v této fázi vede k tzv. cytotoxickému mozkovému edému a intrakraniální hypertenzi. (*Seppelt 2004*) Cílem v péči o pacienta s KCP v této fázi je vyhnout se jakýmkoliv situacím (arteriální hypotenzi) nebo jakémukoliv zásahu (hyperventilaci, podání antihypertenziv), které by ještě více omezily perfuzi mozku. Nejdůležitější je udržovat adekvátní CPP. (*De Deyne 1999*)

Druhý den dochází k nárůstu CBF, ten dosáhne svého maxima. (*Zaaroor a kol. 2007*) Hyperemická fáze může přetrvávat týden i více. Autoregulace začíná opět fungovat. Kombinace hyperemie, zánětu a poškození hematoencefalické bariéry vede k tzv. vazogennímu edému. Dochází k poklesu CPP ve snaze zajistit dostatečnou perfuzi mozku, což však může vést ke zhoršení intrakraniální hypertenze. (*Seppelt 2004*) U pacientů s dobrým výsledným stavem, CBF zůstává stabilní. U pacientů se špatným výsledným stavem dochází po fázi vzestupu CBF opět k jeho poklesu. (*Zaaroor a kol. 2007*) Jedná se zj. o pacienty se značnou subarachnoidální hemoragií, kdy se následně může vyvinout fáze mozkového vazospazmu, který je obvykle komplikován mozkovou hypoperfuzí a dokonce i infarktem. (*Seppelt 2004*)

Na regulaci mozkového krevního průtoku se podílí několik faktorů – autoregulace, chemicko-metabolická kontrola a neurogenní kontrola. Mozkový krevní průtok ovlivňuje také velikost ICP, viskozita krve, teplota, hodnota hematokritu a prostaglandiny. Autoregulace je zprostředkována viskoelastickými vlastnostmi cév. Cévy reagují vazokonstrikcí na zvýšený střední arteriální tlak a vazodilatací na snížený střední arteriální tlak. Chemicko-metabolická kontrola spočívá opět v ovlivnění cév.

Acidóza cévní stěny a intersticia vyvolá snížení periferní rezistence. Vzniklá vazodilatace umožní zvýšení perfuze a odplavení kyselých tkáňových metabolitů. Mozková tkáň se tak přizpůsobuje nedostatku kyslíku (s následnou laktacidózou) a glukózy (s následnou ketoacidózou). Neurogenní kontrola je pouhým doplňkem předchozích vazoregulačních mechanismů. Zprostředkovávají ji baroreceptory v aortálním oblouku a karotickém sinu. Cílem neurogenní kontroly je ochránit mozek před náhlým vzestupem systémového krevního tlaku. K poklesu CBF dochází i při vzestupu ICP, zvýšení krevní viskozity, snížení teploty. Ke zvýšení CBF pak vede pokles hematokritu. Na mozkové cévy působí i prostaglandiny. Tromboxan způsobuje vazokonstrikci a prostacyklin vazodilataci. (*Kalvach a kol. 1997*)

Ačkoliv je v praxi běžné se u pacientů s traumatem mozku zaměřovat na monitorování ICP anebo CPP, důležitost pro prognózu je omezená ve srovnání s ukazateli mozkového průtoku a metabolismu. Studie mozkového krevního průtoku a metabolismu jsou jenom zřídka využívány k rutinnímu hodnocení u pacientů s těžkým poraněním mozku. Je to především z důvodu těžkopádnosti, časové náročnosti, ceny, opakovaného kontaktu pacienta s radiačním zářením. (*Zaaroor a kol. 2007*)

Zavedené metody pro monitorování CBF u lůžka (bedside monitoring) využívají inertní nosiče. (*Keller a kol. 2003*) Přístroje pro monitorování CBF u lůžka mohou být rozděleny na kvantitativní a kvalitativní. Kety a Schmidt představili první metodu kvantitativního stanovení globálního CBF v roce 1945 (diluční metoda s použitím oxidu dusného). Použili N_2O a vypočítali CBF z arterio-venózního rozdílu koncentrace N_2O (pomocí Fickova zákona.) Tato metoda je dodnes s určitými modifikacemi používána a nové metody měření jsou s touto porovnávány. Nedávno byly vyvinuty dvě nové metody kvantitativního určování globálního CBF u lůžka. První z nich je kontinuální jugulární termodiluce, druhá dvouindikátorová metoda je založená na injekčním podání barviva a ledové vody, která neumožňuje plynulé měření. Užitečnost těchto metod bude teprve vyhodnocena. Výše uvedené metody budou pravděpodobně problematické díky anatomickým faktorům: metody založené na odebrání krevního vzorku z jednoho z jugulárních bulbů mohou být ovlivněny asymetrií venózní drenáže. Modifikace Kety-Schmidty je diluční metoda využívající radioaktivní izotop ^{133}Xe . ^{133}Xe je volně difundující inertní plyn, emituje γ záření. (*Steiner, Andrews 2006*) Ve tkáni se rozptyluje úměrně své koncentraci v arteriální krvi. Rychlost vyplavování izotopu z tkáně je úměrná velikosti regionálního průtoku krve. (*Kalvach a kol. 1997*) ^{133}Xe jenom mírně interferuje s mozkovým metabolismem a je rychle a téměř úplně

eliminován plícemi. Aplikovat ^{133}Xe je možné buď injekčně (do krkavice nebo i.v.) nebo inhalačně. (Steiner, Andrews 2006) Tyto metody jsou technicky i časově náročné. (Keller a kol. 2003)

Tepelná difúze monitoruje fokální korový průtok krve. (Steiner, Andrews 2006) Jedná se o invazivní metodu, základem je intraparenchymální sonda. (Bhatia, Gupta 2007). Sonda se skládá ze dvou malých zlatých destiček (termistorů), z nichž jedna je žhavena. Lokální korový průtok krve je vypočítán z rozdílu teplot mezi dvěma destičkami, teplota se snižuje s narůstajícím tokem krve. Hlavní výhodou této metody je možnost nepřetržitého monitorování. Nedávno byla modifikace této metody využívající intraparenchymovou sondu se zabudovaným termistorem hodnocena na pacientech s poraněním mozku. Zdá se, že tato nová metoda je slibná, zj. díky možnosti monitorování velké části cévní oblasti jedinou sondou nebo několika cévních oblastí pomocí několika sond. (Steiner, Andrews 2006)

Pozitronová emisní tomografie, SPECT, Xenon kontrastní počítačová tomografie, nebo perfusion-weighted magnetická rezonance vyžadují transport pacienta do místnosti, kde se provádí příslušné snímkování, což přináší určitá rizika. Z tohoto důvodu je třeba vyvinout vhodnou metodu pro měření CBF, která je jednoduchá na provedení a umožňuje opakování měření. (Keller a kol. 2003)

Nejčastěji užívanými metodami monitorování CBF transkraniální Dopplerova ultrasonografie.

Transkraniální Dopplerova ultrasonografie (TCD)

Transkraniální Dopplerova ultrasonografie byla uvedena do klinické praxe v roce 1981. Je založena na Dopplerově principu. (Steiner, Andrews 2006) Jedná se o neinvazivní techniku monitorování hemodynamiky mozku, která využívá ultrazvukové vlny k odvození rychlosti průtoku krve mozkem z Dopplerova posunu, který je vyvolán pohybem červených krvinek v zorném poli. Pomocí nízkofrekvenční (2 MHz) pulzní vlnové sondy jsou vyslány ultrazvukové vlny k bazálním mozkovým cévám prostřednictvím akustického lebečního okna (místo lebky s řídkou nebo nespongiozní kostí, což způsobuje mírné zeslabení a rozptýlení signálu). (Tisdall, Smith 2007) Transkraniální Dopplerovou technologií měříme rychlost krevního toku (*blood flow velocity - BFV*) v bazálních mozkových arteriích nikoliv absolutní hodnoty CBF. Mezi CBF a průměrnou rychlostí toku platí lineární vztah ($\text{CBF} = \text{průměrná rychlost toku} \times \text{plocha příslušné cévy vystavené ultrazvukovým vlnám} \times \text{kosinus úhlu}$, který

svírá směr signálu se směrem toku krve). Tento vztah však platí pouze tehdy, pokud průměr příslušné cévy i úhel zůstávají konstantní. Tento předpoklad je pravděpodobně splněn u většiny stavů snad s jednou možnou výjimkou – subarachnoidální hemoragie vedoucí k vazospasmům. Transkraniální Dopplerovou ultrasonografií jsme tedy schopni detekovat vazospazmy, opakovaně a neinvazivně získávat odhady hodnot CBF. (Steiner, Andrews 2006)

TCD se využívá k testování cerebrovaskulární autoregulační rezervy monitorováním změn rychlosti CBF jako odpovědi na změny ve středním arteriálním tlaku a tato technika má své místo ve stanovování individuálních CPP cílů. TCD je také široce využívána pro diagnózu a monitorování mozkových vazospasmů po subarachnoidální hemoragii a je také používána pro odhad ICP. (Tisdall, Smith 2007) Zamýšlí se také využití TCD pro potvrzení mozkové smrti. Může být užitečná u pacientů, u kterých nemohou být použita tradiční kritéria potvrzující mozkovou smrt (sedovaní pacienti). (Bhatia, Gupta 2007) Pro TCD je typická neinvazivnost a také možnost opakovaného použití. (Steiner, Andrews 2006) TCD má však i několik omezení: je technicky poněkud náročnější, nutná je přítomnost operátora, tloušťka lebky může někdy působit problémy při přenosu ultrazvuku. TCD se navíc zaměřuje převážně na velké mozkové artérie. (Bhatia, Gupta 2007)

Všechny dopplerovské detektory pohybu a měřiče rychlosti proudící krve využívají následujícího principu: přibližuje-li se zdroj zvukového vlnění, vnímá pozorovatel vyšší kmitočet, vzdaluje-li se zdroj, vnímá kmitočet nižší. Ke stejnému jevu dochází i v případě, že zdroj vlnění svoji polohu nemění a pohybuje se reflektor, na němž se akustické vlnění odráží. Základními odrazovými strukturami (reflektory) v proudící krvi jsou erytrocyty. Pro vznik signálu je rozhodující ta část energie ultrazvukové vlny, která se odráží zpět od červených krvinek ke zdroji. Platí, že amplituda odražené vlny je úměrná druhé mocnině celkového počtu reflektorů (erytrocytů). Rozdíl mezi frekvencí vyslané ultrazvukové vlny a přijaté vlny po odrazu od pohybující se krve (dopplerovský posuv) je úměrný její rychlosti a kosinu úhlu, který svírá směr signálu se směrem toku krve (dopplerovský úhel). (Hrazdára 2003) Pro dlouhodobější měření se využívá střední mozková arterie. Důvodem je snadné vyslání ultrazvukových vln na arterii, obsah velkého podílu supratentoriální krve a její poloha umožňující snadné připojení sondy (udržování konstantního úhlu dopadajících vln).

Laserová Dopplerova průtokometrie (Laser Doppler flowmetry - LDF)

Umožňuje nepřetržité měření krevního toku v mikrocirkulaci v lokálním měřítku s dobrým dynamickým rozlišením. Je měřen Dopplerův posuv odraženého monochromatického laserového paprsku, tento se odráží od pohybujících se červených krvinek unitř malých cév. Velikost a frekvence změn vlnové délky se přímo vztahuje k počtu a rychlosti proudění erytrocytů (nevztahuje se ke směru jejich pohybu). Fiberoptická laserová sonda s průměrem 0,5-1 mm je umístěna do kontaktu s mozkovou tkání (nebo je uvnitř mozkové tkáně), a vede rozptýlené světlo zpět na fotodetektor s průtokometrem. Výsledkem je záznam závislosti napětí na čase, což odpovídá závislosti toku erytrocytů na čase. LDF může být využita pro nepřetržité monitorování regionálního mozkového krevního průtoku a pro hodnocení změn v regionálním CBF. LDF rychle reaguje na fluktuace v perfuzi tkání a je relativně levná. Největší nevýhodou této metody je skutečnost, že se nejedná o kvantitativní měření CBF a lze měřit jenom v malých objemech (1-2 mm³). Je to metoda invazivní, náchylná k artefaktům, které vznikají pohybem pacienta, posunutím sondy. Našla svoje uplatnění pro hodnocení autoregulace, CO₂ reaktivity, odpovědi na terapeutické zásahy a v detekci ischemie. (*Bhatia, Gupta 2007*)

Pro kombinované monitorování ICP a mozkové hemodynamiky (mozkového krevního průtoku) přímo v mozku bez ovlivnění extracerebrální tkání byla v poslední době vyvinuta nová subdurální sonda. Tato sonda využívá near-infrared spektroskopii a diluci indocyaninové zeleně. Běžná subdurální sonda pro monitorování ICP [*NMT neurosciences, Frankfurt, Germany*] byla doplněna 2 mm silnou a 250 mm dlouhou NIRS sondou, která se skládá ze 2 svazků vláken. Každý svazek je zakončen 90-stupňovým hranolem, jeden nasměruje infračervené záření do tkáně a druhý vede záření zpět na vlákna (vzdálenost mezi hranoly je 35 mm). ICP-NIRS sonda se umísťuje mezi tvrdou plenu a kůru mozkovou do oblasti čelního laloku. Indocyaninová zeleň je aplikována intravenózně v dávce 25 mg [*ICG-Pulsion; Pulsion Medical Systems, Munich, Germany*]. Spektrofotometr užívá 3 laserové diody při různých vlnových délkách (905, 850 a 770 nm). Koncentrace indocyaninové zeleně jsou vypočítávány na základě změny optické hustoty. Regionální mozkový krevní průtok se vypočítá jako regionální mozkový krevní objem ku regionálnímu průměrnému času postupu barviva. Novou subdurální NIRS sondou je možné měřit přímo koncentraci určitých chromoforů v mozku bez vlivu extracerebrální tkáně. Nicméně i tato technika má svá omezení.

Sonda musí být umístěna do přímého kontaktu s povrchem mozku, větší cévy absorbují více světla než menší. (Keller a kol. 2003)

3.3.3.6. MONITOROVÁNÍ OXYGENACE MOZKOVÉ TKÁŇE

Mozek pro své energetické potřeby vyžaduje výhradně kyslík (White, Baker 2002) (spotřebuje asi 20% celkového kyslíku) (Stevens 2004), mozková tkáň je velmi náchylná k jeho deficitu. Dodávka kyslíku je závislá na mozkovém krevním průtoku. U zdravého mozku je krevní tok velmi dobře regulován, zranění mozku často vede k poškození regulačních mechanismů. (White, Baker 2002)

Měřením oxygenace mozkové tkáně (brain tissue oxygenation, tissue oxygen monitoring) získáme rozdíl mezi dodávkou a spotřebou kyslíku. Vyvinout přesnou a spolehlivou metodu pro monitorování oxygenace mozkové tkáně bylo prioritou výzkumníků během posledních 15 až 20 let. (Littlejohns a kol. 2003)

V současné době se využívá nepřímá i přímá mozková oxymetrie. Nepřímá oxymetrie charakterizuje globální hladinu kyslíku v mozkové tkáni. Přímá oxymetrie, nově vyvinutá oxymetrická metoda, přináší slibné výsledky pro detekci mozkové ischemie. (Mulvey a kol. 2004)

Evropské studie ukázaly, že samotné monitorování ICP a CPP nestačí, protože neodráží oxygenaci mozkové tkáně. Z tohoto důvodu se přistupuje k monitorování oxygenace mozkové tkáně. (Littlejohns a kol. 2003)

Monitorováním ICP ani CPP není možné detekovat časné ischemické změny v mozkové tkáni. V nedávné době byly vyvinuty nové technologie pro časnou detekci nedostatečné mozkové oxygenace a perfuze. Jedná se o metody monitorující tenzi kyslíku v mozkové tkáni a jugulární oxymetrii. Pokud jsou použity současně, umožňují to monitorovat oxygenaci mozkové tkáně na lokální i globální úrovni. (Stevens 2004)

Existují značné rozdíly v regionálním mozkovém krevním průtoku a metabolismu po poranění mozku, a proto je umístění snímače klíčové. Globální měření mozkové oxygenace (např. **jugulární oxymetrie**) nemusí zachytit důležité regionální změny. Z tohoto důvodu dochází k rozvoji alternativních metod. **Měření tenze kyslíku v mozkové tkáni ($P_{br}O_2$)** pomocí sondy umístěné přímo ve tkáni se zdá být srovnatelně bezpečné a relativně snadno proveditelné, ale jedná o invazivní metodu, která naráží na určitá technická omezení. **Near-infrared spektroskopie (NIRS)** se také používá k měření mozkové hemodynamiky a oxygenace mozkové tkáně.

Při měření oxygenace mozkové tkáně všemi uvedenými metodami jsou naměřené hodnoty výrazně ovlivňovány hodnotou frakce vdechovaného kyslíku. Při interpretaci hodnot naměřených při monitorování oxygenace mozkové tkáně je nutné brát v úvahu také systémové parametry (např. p_aO_2). (McLeod a kol. 2003)

Mezi nejvíce zkoumané techniky monitorování oxygenace mozkové tkáně patří jugulární oxymetrie. (White, Baker 2002)

Jugulární oxymetrie

Poprvé byla tato metoda použita pro monitorování pacientů s těžkým poraněním mozku v 80. letech 20. století. (Stevens 2004) Jugulární oxymetrii (JO) řadíme do skupiny speciálního multimodálního monitorování. JO může být užitečným monitorem mozkové hypoxie nebo ischemie, protože odráží vztah mezi dodávkou kyslíku mozku a spotřebou kyslíku v mozku. (Hlatký, Náhlovský 2001) Dodávka kyslíku do mozku je určována CBF a obsahem kyslíku v arteriích. (White, Baker 2002) Parametr tohoto vztahu se označuje jako oxygen extraction ratio (O_2ER).

Platí vztah: $O_2ER = \text{spotřeba } O_2 / \text{dodávka } O_2 = (S_aO_2 - S_{vj}O_2) / S_aO_2$, $S_{vj}O_2$ je saturace jugulárního bulbu.

Dalším parametrem je $AVDO_2$ (arterio-venózní rozdíl obsahu kyslíku) (Hlatký, Náhlovský 2001), který se získá jako rozdíl mezi obsahem kyslíku v arteriální krvi a obsahem kyslíku v jugulární větě po změření krevních vzorků. (Steiner, Andrews 2006) Platí vztah: $AVDO_2 = (S_aO_2 - S_{vj}O_2) \times Hb + (p_aO_2 - p_{vj}O_2) \times 0,0031$. (Hlatký, Náhlovský 2001)

Dalším známým parametrem je míra mozkového metabolismu kyslíku (*cerebral metabolic rate of oxygen - $CMRO_2$*). U zdravého mozku je míra mozkového metabolismu spojována s CBF a to tím způsobem, že pokud dojde ke zvýšení $CMRO_2$, zvýší se i CBF, aby byl zvýšený metabolismus kompenzován. O_2ER zůstává konstantní. Jiná je situace u poškozeného mozku, 50 nebo více procent pacientů má poškozenou autoregulační schopnost. Při zvýšení $CMRO_2$ nedochází k nárůstu CBF.

Platí vztah $CMRO_2 = CBF \times (\text{obsah kyslíku v arteriální krvi} - \text{obsah kyslíku ve v. jugularis})$, kde obsah kyslíku v arteriální nebo jugulární krvi = $(Hb \times \text{saturace v procentech} \times 1,34) + (\text{arteriální nebo venózní tenze kyslíku} \times 0,003)$. Jelikož je množství rozpuštěného kyslíku nepatrné, může být zanedbáno. Koncentrace Hb je konstantní, obsah kyslíku je úměrný saturaci kyslíkem, tudíž výše uvedený $AVDO_2$ může být definován jako $(S_aO_2 - S_{vj}O_2)$.

SvjO₂ je tudíž funkcí saturace arteriální krve kyslíkem S_aO₂, CBF a CMRO₂. V situaci, kdy se CMRO₂ zvýší bez současného zvýšení CBF, AVDO₂ se zvýší v souvislosti s extrakcí kyslíku mozku. To vede k poklesu obsahu kyslíku nebo saturace ve venózní krvi vytékající z mozku. Pokud Hb a arteriální saturace zůstanou konstantní, SvjO₂ indikuje, kolik kyslíku mozek potřebuje. (White, Baker 2002)

Jakákoliv příčina, která vede ke zvýšení spotřeby kyslíku v mozku (např. hypertermie nebo křeče) nebo snižuje dodávku kyslíku mozku, může tedy vést ke snížení hodnoty SvjO₂. Příkladem snížení dodávky kyslíku je např. nízký CBF (díky nitrolební hypertenzi, hypotenzi, hypokapnii, vazospazmům), hypoxie, anémie (Hlatký, Náhlavský 2001), zvýšení ICP s následným poklesem CPP. (White, Baker 2002)

Naopak při snížení spotřeby nebo zvýšení dodávky kyslíku může dojít ke zvýšení hodnot SvjO₂ (hypotermie, barbituráty). (Hlatký, Náhlavský 2001) Zvýšené hodnoty SvjO₂ mohou být následkem abnormálně vysokého přívodu krve do mozku díky poškozené autoregulaci. Mnohem horší je situace, kdy mozková tkáň je neschopná extrahovat kyslík z krve, nebo když je ICP tak vysoký, že krev je přesunuta do kapilárního řečiště, což vede k tomu, že ve venózním řečišti je arteriální krev (to vede k fokální ischemii). Vysoké hodnoty SvjO₂ jsou také spojovány se špatným výsledným stavem pacienta. (White, Baker 2002) Pokud jsou poškozené buňky a mitochondrie neplní svoji funkci, jsou nižší nároky na dodávku kyslíku, což znamená vyšší hodnoty SvjO₂. (Tisdall, Smith 2007)

Jugulární oxymetrie je globálním monitorem a její schopnost detekovat regionální ischemii je nízká. (Steiner, Andrews 2006) I přes určitá omezení, monitorování SvjO₂ se stále častěji využívá v péči o pacienty na jednotkách neurointenzivní péče. V minulosti byla péče o těžké poranění mozku téměř výhradně zaměřena na ICP a CPP, málo se braly v úvahu metabolické požadavky poškozeného mozku. (White, Baker 2002) Významné změny v hodnotách ICP i CPP korelují se špatným výsledným stavem pacienta, i přesto existují metody, které poskytují doplňující a mnohokrát i citlivější informace. (Mulvey a kol. 2004)

Indikace monitorování SvjO₂ nejsou jednoznačně určeny. Na základě četnosti výskytu desaturačních period (viz dále) se zdá indikační hranicí stav pacientů při přijetí vyjádřený v hodnotě GCS₈, obzvláště u pacientů s nitrolební hypertenzí (Hlatký, Náhlavský 2001), kdy monitorování SvjO₂ může být užitečným doplňkem monitorování ICP. Snaha udržovat stabilní mozkovou extrakci kyslíku ve spojení s CPP vede k lepším

výsledkům. Další indikací tohoto druhu monitorování je subarachnoidální hemoragie, kardiopulmonární bypass a následující ischemická mrtvice. (*White, Baker 2002*)

Kontraindikací JO je manifestní koagulopatie, za relativní kontraindikaci se považuje tracheostomie pro potenciálně vyšší riziko infekce. Zvýšená opatrnost je třeba u současného poranění krční páteře při nutnosti rotace hlavou. (*Hlatký, Náhlovský 2001*) JO je také kontraindikována při poranění mozkového kmene, krčním traumatu, jugulární venózní okluzi nebo malformaci. Komplikace související se zaváděním katétru zahrnují pneumothorax, poškození nervů, infekci, trombózu a zvýšený ICP v důsledku obstrukce žilního návratu. (*Stevens 2004*)

Umístění katétru v jugulárním bulbu umožňuje odebírání vzorku krve (tato krev téměř výhradně odtéká z intrakraniální cirkulace). I přesto, že krev je obvykle odebírána jenom z jednoho jugulárního bulbu, předpokládá se, že se hodnoty vztahují ke globálnímu CBF spíše než CBF v příslušné hemisféře. (*Steiner, Andrews 2006*) Pitvy prokázaly, že krev, která protéká subkortikálními oblastmi, vtéká do levého laterálního sinu, zatímco krev z kortikálních oblastí je vedena přes pravý laterální sinus. (*White, Baker 2002*)

Z hlediska stranové lokalizace JO se doporučuje katétrizace dominantního bulbus venae jugularis internae. (*Hlatký, Náhlovský 2001*) JO totiž odráží oxygenaci mozkové tkáně přesně jenom tehdy, pokud se měření provádí z dominantního bulbu. (*Tisdall, Smith 2007*) Z anatomického hlediska je za dominantní bulbus v. jugularis internae považována pravá strana v 62%, levá strana ve 26%, ve 12% má bulbus stejnou velikost. (*Hlatký, Náhlovský 2001*) Bylo prokázáno, že v případě difuzního mozkového poškození, hodnoty SvjO₂ z obou v. jugularis internae jsou si podobné. U pacientů s fokálními poškozeními např. mrtvicí nebo jednostrannou hemoragií se objevují větší rozdíly mezi naměřenými hodnotami SvjO₂. (*White a kol.2002*) U pacientů s těžkým poraněním mozku je riziko nesprávných nebo chybějících dat při jednostranném umístění katétru nepředvídatelné.

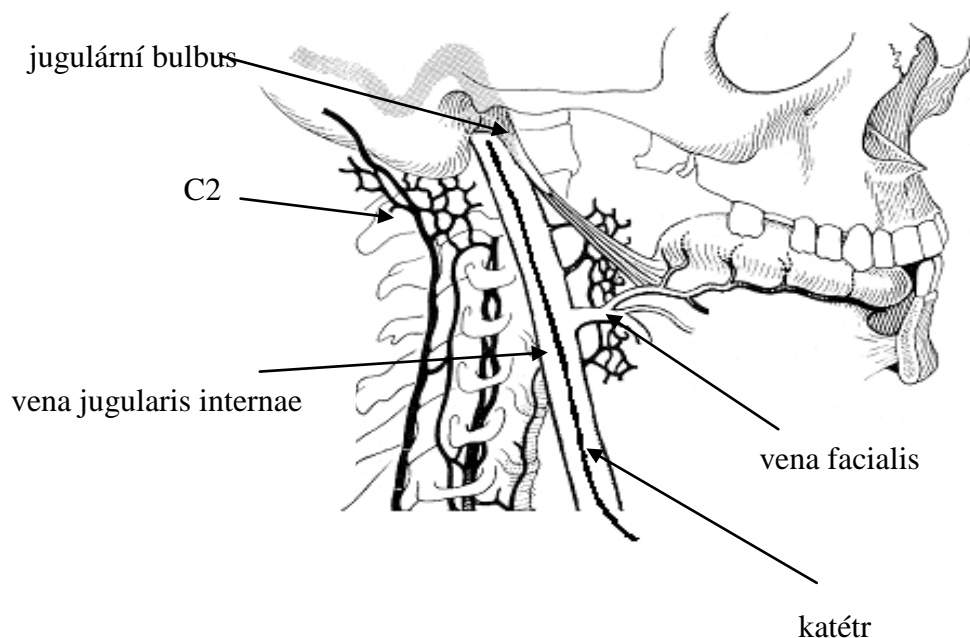
Jiní autoři odmítají jednostranné monitorování JO z důvodu nespolehlivosti. Pro diagnostiku ischemie je doporučeno CT. (*Metz a kol. 1998*)

Obecně je preferována pravá vnitřní jugulární žíla (má větší průměr). Alternativně se využívá strana s větším jugulárním otvorem (*Steiner, Andrews 2006*) (určení pomocí CT snímku (*White, Baker 2002*)) nebo strana, na které stlačení jugulární žíly způsobí větší nárůst ICP. (*Steiner, Andrews 2006*) Třetím způsobem je vizualizace dominantní žíly pomocí ultrazvuku. (*White, Baker 2002*) Špička katétru by měla ležet

na úrovni prvního nebo druhého krčního obratle, což je místo, pod jehož úrovní jugulární žíla přibírá svůj první extrakraniální přítok. Na této úrovni je kontaminace extrakraniální krví asi 3%. Správné umístění katétru by mělo být potvrzeno rentgenem. Krevní vzorek může být odebírán přerušovaně a nebo s využitím fiberoptického katétru dochází k neustálému monitorování SvjO₂. Pokud je vzorek odebrán příliš rychle, mohou se objevit falešně zvýšené hodnoty z důvodu aspirace extrakraniální krve. (Steiner, Andrews 2006)

Přístroje k monitorování

V minulosti se měření SvjO₂ provádělo pomocí přímého vpichu do jugulárního bulbu. Později se začalo využívat permanentních katétrů, které se umístily do v. jugularis interna. Tato metoda umožnila opakované odebírání vzorků pro zjištění hodnoty SvjO₂ bez opakovaných vpichů. Ještě později umožnila fiberoptická technologie vývoj *in vivo* spektrofotometrických katétrů. S využitím některých katétrů můžeme měřit nejen SvjO₂, ale také koncentraci hemoglobinu. (White, Baker 2002)



Obr. 5 Jugulární oxymetrie, katétr umístěný do vena jugularis interna
(Steiner, Andrews 2006)

Porovnáním kontinuálního monitorování jugulární oxymetrie s hodnotami naměřenými *in vitro* bylo zjištěno, že hodnoty naměřené *in vitro* i *in vivo* spolu významně korelují. (Coplín a kol. 1998)

Je důležité kontinuální monitorování SvjO₂, pouhý odběr vzorků není považován za dostatečný monitoring. Na druhou stranu je však nutné ověřit nízké hodnoty SvjO₂ při kontinuálním monitoringu odběrem vzorků jako standard pro indikaci specifické léčby. (Hlatký a kol. 1999)

Hodnocení parametrů JO

Za fyziologických podmínek se při poklesu dodávky kyslíku do mozku zvýší míra extrakce kyslíku a SvjO₂ se sníží. Tento proces vede ke zvýšení CBF (zvýší se dodávka kyslíku do mozku). Po poškození mozku může dojít k narušení autoregulace, mozek není schopný kompenzovat měnící se požadavky na dodávku kyslíku. Pokud není desaturace okamžitě rozpoznána, může to vyústit v trvalé poškození mozku. Je prokázáno, že pokud je katétr vložen brzy, vede to k lepším výsledkům. (White, Baker 2002)

Fyziologická hodnota SvjO₂ leží v rozmezí 50-75% (Grant, Andrews 1999), respektive v rozmezí 55-71%. (White, Baker 2002) Hodnota SvjO₂ je u zdravých osob nižší než saturace kyslíkem u smíšené žilní krve, což dokumentuje, že mozek extrahuje více kyslíku než jiné orgány. (Hlatký, Náhlavský 2001) Dosud není jasné, jsou-li tyto hodnoty shodné i u poškozeného mozku. (White, Baker 2002) U zdravého dospělého člověka se projeví útlum vědomí při SvjO₂ 45%, bezvědomí s hypoxií při saturaci v bulbu 24% a k depleci energetických zásob s následným vzestupem ICP při 15%. Podle dosud dostupných dat u pacientů s KCP je nejvýznamnějším prognostickým faktorem z hodnot JO výskyt desaturačních period. Tyto jsou definovány jako hodnoty SvjO₂<50% v trvání nejméně 10 minut. (Hlatký, Náhlavský 2001) Výskyt těchto desaturačních period je asociován s výsledným špatným neurologickým stavem pacienta. Špatný výsledek se objevuje u 55% pacientů, u nichž se žádná desaturační perioda neobjevila, u 74% pacientů s jednou epizodou a u 90% pacientů s mnohými desaturacemi. (Nortje, Gupta 2006) Arteriální hypotenze, která vede k nízkému mozkovému perfuznímu tlaku, je často spojována s desaturacemi. (De Deyne 1999) Proto by snahou při monitorování jugulární oxymetrií mělo být udržení hodnot SvjO₂ nad 50% (Hlatký, Náhlavský 2001), respektive 55-75% (White, Baker 2002). V praxi to znamená při výskytu SvjO₂ pod 50% ihned údaj ověřit odběrem vzorku krve. Pokud se

potvrdí desaturace, následuje kontrola hodnoty S_aO_2 a vyloučení anémie. Po vyloučení těchto faktorů následuje navození kapnie (p_aCO_2) v rozmezí 4,66-5,33 kPa a CPP na hodnotě vyšší než 70 mmHg. Po úpravě všech uvedených parametrů a přetrvávání desaturace následuje vyloučení mozkových vazospazmů pomocí transkraniálního ultrazvuku.

JO může pomoci odlišit hyperemii od mozkových vazospazmů. Při zvýšení CBF bude patrné zvýšení hodnot $SvjO_2$. Při mozkových vazospazmech budou hodnoty $SvjO_2$ normální nebo nízké. (Hlatký, Náhlovský 2001)

JO může být použita ke sledování intervenční terapie např. ke sledování účinku manitolu. Ten se využívá při mozkovém edému a zvýšeném ICP. Je však prokázáno, že manitol může vést k poklesu okysličování mozku. Toto může být detekováno pomocí JO. Také hyperventilace se užívá ke snížení ICP u pacientů s nezvladatelnou intrakraniální hypertenzí. Existuje zde však nebezpečí, že p_aCO_2 bude snížený na hodnotu, kdy dojde k omezení oxygenace mozku (z tohoto důvodu je doporučováno p_aCO_2 udržovat mezi 30-35 mmHg). (White, Baker 2002) JO pomůže odlišit pacienty s hraničním CBF, u kterých by se hyperventilace neměla provádět. U hyperventilovaných pacientů může včas zaznamenat snížení CBF.

Zdravý člověk je schopen udržet normální hodnoty CBF i při CPP nižším než 50 mmHg. U pacientů s KCP může být však autoregulační křivka posunuta směrem k vyšším hodnotám tlaku nebo autoregulace nemusí být vůbec zachována. Pro převážnou většinu pacientů s KCP je dostatečná hodnota CPP 60-70 mmHg, ale někteří vyžadují k adekvátní perfuzi vyšší hodnoty CPP. Sledování $SvjO_2$ může být užitečné pro určení optimálního CPP u daného pacienta.

Hlavní omezení metody JO v detekci mozkové hypoxie a ischemie spočívá v nemožnosti monitorování regionální mozkové oxygenace. (Hlatký, Náhlovský 2001) Zatímco pozitronová emisní tomografie (PET) prokáže ischemii při poškození již 13% mozkové tkáně, u jugulární oxymetrie musí dojít k ischemii 50% a více mozkové tkáně. (Nortje, Gupta 2006) Dále ani krev z dominantního bulbus v. jugularis internaie není skutečně smíšenou krví z celého mozku a oblast s ischemií může být drénována do protilehlé jugulární žíly. Při výrazném poklesu CBF stoupá podíl extrakraniální krve v bulbus v. jugularis internaie, a to vede k „umělému“ zvýšení hodnot $SvjO_2$. I přes tato omezení jugulární oxymetrie umožňuje detekovat epizody hypoxie mozku, u kterých to dosud nebylo možné. Největší význam sledování $SvjO_2$ spočívá v silné korelaci četnosti výskytu desaturačních period s výsledným stavem pacienta. (Hlatký, Náhlovský 2001)

Přesnost měření SvjO₂ může být ovlivněna nejrůznějšími faktory, např. koncentrací hemoglobinu, systémovou S_aO₂, teplotou mozkové kůry a hladinami oxidu uhličitého. Z tohoto důvodu se monitorování SvjO₂ doplňuje měřením využití kyslíku v mozku (např. rozdíl mezi saturací arterio-venózního kyslíku v mozku, indexem laktát/kyslík). Index laktát/kyslík se užívá při studování metabolismu mozku. (*White, Baker 2002*)

Monitorování tenze kyslíku v mozkové tkáni (P_{br}O₂)

Měření tkáňové oxygenace mozku se rozvinulo v 60. letech 20. století. (*Littlejohns a kol. 2003*) U člověka se monitorování P_{br}O₂ převážně používá pro vyšetření subarachnoidální hemoragie (na jednotkách intenzivní péče i během operací) a těžkého poranění mozku na JIP. Jiné uplatnění tohoto typu monitorování představují resekce arterio-venózní malformace, resekce nádoru a studium efektu anestetik. (*Nortje, Gupta 2006*)

P_{br}O₂ je parciální tlak kyslíku v extracelulární tekutině mozku a odráží dostupnost kyslíku pro proces oxidativní fosforylace (tvorbu ATP). Reprezentuje rovnováhu mezi dodávkou kyslíku a jeho spotřebou buňkami. (*Nortje, Gupta 2006*) Je ovlivněn vzdáleností mezi kapilárou a sondou (mezi nimiž difunduje kyslík) a stavem arteriol a venul v místě měření.

Sondy pro měření P_{br}O₂ umožňují vysoce fokální měření, díky tomu je možné selektivně monitorovat málo perfundovanou tkáň (umístění sondy pro monitorování je klíčové). Je však možné, že globální změny zůstanou bez povšimnutí. (*Mulvey a kol. 2004*)

Normální hodnoty P_{br}O₂ se pohybují v rozmezí 35-50 mmHg. (*Tisdall, Smith 2007*) Hodnoty, které indikují normální hladiny tkáňového kyslíku se značně liší, pravděpodobně kvůli technologickým odlišnostem monitorovacích přístrojů. Nicméně existuje konsenzus, že nízké hodnoty <15 mmHg) během resuscitační fáze u pacientů s těžkým poraněním mozku, přinášejí špatné výsledky. (*Littlejohns a kol. 2003*) Pokles P_{br}O₂ může být způsoben záchvaty, mozkovým edémem, nitrolebním krvácením a také intrakraniální hypertenzí. Kritické hodnoty se pohybují v rozmezí 5 až 10 mmHg. (*Stevens 2004*) Není jasné, zda nízké hodnoty P_{br}O₂ znamenají snížený mozkový krevní průtok nebo odrážejí zvýšený příjem kyslíku živou tkání. (*Stevens 2004*) Změření konkrétní hodnoty P_{br}O₂ nemá takový význam, protože metabolismus uvnitř mozku je různý a rozdílné hodnoty jsou naměřeny i na malém prostoru. Sondy umístěné uvnitř

nebo mimo oblastí fokální kontuze poskytují značně odlišné naměřené hodnoty. Také při vlastním vložení sondy se musí počítat s vazokonstrikcí a tudíž s nižšími počátečními hodnotami.

Vztah mezi P_aO_2 a $P_{br}O_2$ je nazýván reaktivita kyslíku v mozkové tkáni (*brain tissue oxygen reactivity*). $P_{br}O_2$ je silně ovlivněn převažujícím P_aO_2 . (*Nortje, Gupta 2006*) Tento efekt může být největší u poraněného mozku, proto by bylo vhodnější jako indikátory ischemie monitorovat $P_{br}CO_2$ nebo pH. (*McLeod a kol. 2003*) Hodnota $P_{br}O_2$ může být ovlivněna některými léčebnými zásahy u pacienta s KCP. Tak například pokud se zvýší frakce vdechovaného kyslíku, zvýší se i hodnoty $P_{br}O_2$ (důvodem je vzestup hladiny rozpuštěného kyslíku v plazmě (*Littlejohns a kol. 2003*), vztah mezi $P_{br}O_2$ a frakcí vdechovaného kyslíku je lineární. (*McLeod a kol. 2003*)). Ačkoliv v plazmě rozpuštěný kyslík tvoří jenom 2 nebo 3% celkového obsahu kyslíku v arteriích, parciální tlak kyslíku v arteriích se zdá být hybnou silou pro přechod kyslíku z plazmy do tkání. Dále při použití hyperventilace může oxygenace mozkové tkáně poklesnout až na hodnoty 10 mmHg (je dokázáno, že hyperventilace v prvních 24 hodinách po poranění mozku může způsobovat hypoxii v poškozených tkáních, pokles parciálního tlaku oxidu uhličitého vyvolá vazokonstrikci mozkových cév, tím dojde ke snížení průtoku krve těmito cévami a následně k poklesu dodávky kyslíku). Vzestup CPP snížením ICP nebo zvýšením MAP může zvýšit $P_{br}O_2$. CPP může být zvýšen použitím vazopresorů nebo objemových expanderů. U většiny pacientů snahy o zvýšení CPP a snížení ICP zlepšují $P_{br}O_2$. (*Littlejohns a kol. 2003*)

Jestliže je $P_{br}O_2$ menší než 15 mmHg, je nutné se ujistit, že frakce vdechovaného kyslíku podávaná prostřednictvím mechanického ventilátoru je 100% a to i tehdy, pokud je saturace kyslíkem 100%. Důvodem je fakt, že hybnou silou, která vhání kyslík do tkání je gradient mezi rozpuštěným kyslíkem v krvi a hladinami kyslíku v mozkové tkáni. Frakce vdechovaného kyslíku může být pomalu snižována, pokud je dosaženo stabilní hodnoty $P_{br}O_2$ vyšší než 20 mmHg. (*Bader a kol. 2003*)

Po mozkovém traumatu se hodnota $P_{br}O_2$ zvyšuje s CPP. (*Tisdall, Smith 2007*) Může nastat však i situace, kdy $P_{br}O_2$ je nízký (nebo se dokonce může jednat o stav hypoxie) i při normálních hodnotách CPP. Některé postupy upravující ICP nebo CPP mohou vést až k hypoxii. (*Mulvey a kol. 2004*) Komparativní studie také ukázaly korelaci mezi $P_{br}O_2$ a regionálním CBF. Pokles $P_{br}O_2$ je spojován se špatným výsledným stavem pacienta po poranění mozku, prahovou hodnotu pro hypoxii je však obtížné určit. (*Tisdall, Smith 2007*) Pro ischemii jsou stanoveny kritické hodnoty 10 až

15mmHg (*Mulvey a kol. 2004*) respektive 5-20 mmHg. (*Tisdall, Smith 2007*) Kritická hodnota není jediným faktorem, který je důležitý pro výsledný stav pacienta, stejně důležité je také to, jak dlouho byly pacientovy hodnoty $P_{br}O_2$ pod kritickou hodnotou.

Monitorování $P_{br}O_2$ je bezpečné, snadno proveditelné a přesné, s minimálními komplikacemi. Pomáhá odhalovat časnou ischemii předtím, než dojde ke změnám jiných měřených veličin. (*Mulvey a kol. 2004*)

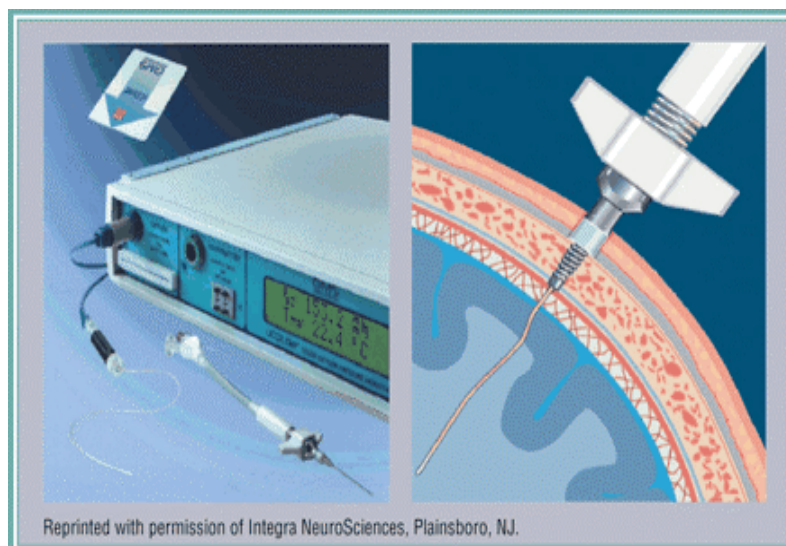
Přístroje pro monitorování

Regionální měření tlaku kyslíku pomocí miniaturních Clarkových elektrod, které jsou umístěny v mozkové tkáni, koreluje s výsledným stavem pacienta. (*Grant a Andrews 1999*)

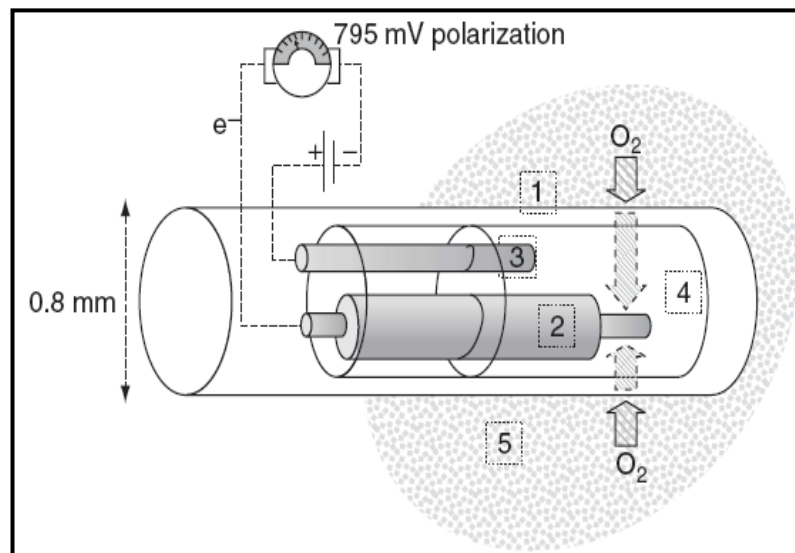
Dva nejvíce využívané systémy se nazývají LICOX a Neurotrend. (*Nortje, Gupta 2006*) Systém LICOX se k monitorování používá už od 80. let 20. století. (*Littlejohns a kol. 2003*) Poskytuje informace o časných změnách mozkové oxygenace, perfuze a teplotě ještě předtím, než dojde ke změnám ICP. (*Stevens 2004*) Celý systém se skládá z monitoru s obrazovkou pro zobrazení naměřených hodnot, kabelů, které jsou připojeny k sondám a k monitoru u lůžka, pomocí řady sond je kontrolován stav mozku, myokardu, kosterního svalstva. Vedou se diskuze o tom, kam sondy umístit. (*Littlejohns a kol. 2003*) Naměřené hodnoty pomocí LICOX systému se totiž mohou značně lišit v závislosti na umístění sond. (*Stevens 2004*) Umístění do oblasti ischemického polostínu je užitečné tam, kde hodnotíme zvětšení zduření a regionální oxygenaci. Naměřené hodnoty však odrážejí pouze lokální stav určitého místa, a proto nemusí odhalit oblasti s nepoškozenou mozkovou tkání. Umístěním katétru v tzv. nepoškozené nebo normální tkáni získáme hodnoty normální globální dodávky kyslíku, nemusí být odhalena regionální hypoxie. (*Littlejohns a kol. 2003*)

Sondy jsou obecně umístěny v bílé hmotě mozkové pravého čelního laloku u difúzního poranění mozku, nebo v místě poškození, pokud se jedná o poranění hemisférické. Sondy jsou ponechány *in situ*, dokud je monitorován ICP. Jejich umístění může být zkontrolováno CT snímkem.

Experimenty na laboratorních potkanech potvrdily, že hodnota $P_{br}O_2$ závisí na hloubce, ve které je sonda umístěna. Důvodem odlišnosti naměřených hodnot je vliv metabolismu, mikrocirkulace a mikrostruktury jednotlivých prostředí. (*Mulvey a kol. 2004*)



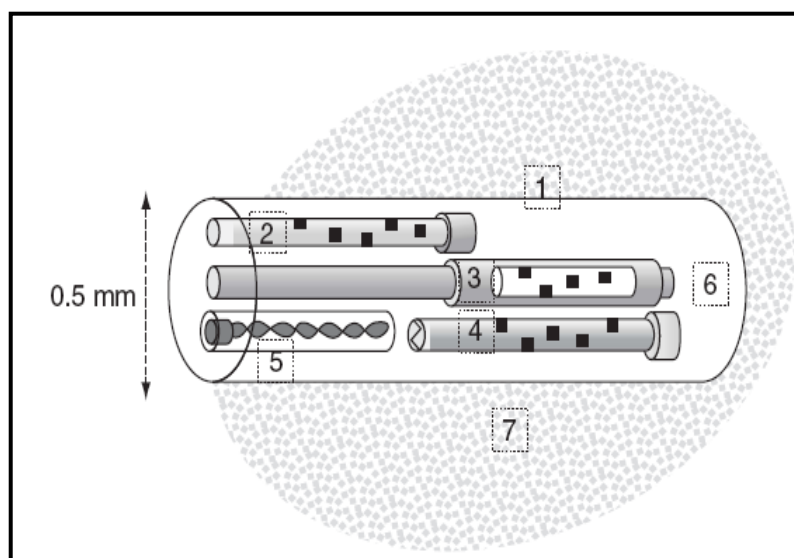
Obr. 6 Systém LICOX. Nalevo: katétr a monitor k monitorování kyslíku v mozkové tkáni. Napravo: umístění katétru v bíle hmotě mozkové
(Littlejohns a kol. 2003)



Obr. 7 Schematický náčrt systému LICOX

1. polyethylenová trubička s difuzibilní membránou, 2. zlatá polarografická katoda,
 3. stříbrná polar. anoda, 4. komora s elektrolytem, 5. mozkový parenchym
- (Nortje, Gupta 2006)

Systém LICOX umožňuje měření $P_{br}O_2$ (s nebo bez současného měření teploty) na ploše asi 7,1-15 mm². $P_{br}O_2$ sonda je tvořena uzavřenou polarografickou celou (Clarkova cela) s reverzibilními elektrochemickými elektrodami, jednou zlatou a druhou stříbrnou. Obě elektrody jsou umístěny v polyethylenové trubičce, která funguje jako semipermeabilní membrána. Kyslík, který difunduje z mozkové tkáně přes semipermeabilní membránu, je redukován zlatou polarografickou katodou. Vzniká elektrický proud přímo úměrný koncentraci kyslíku. Při měření systémem LICOX dochází ke spotřebě kyslíku. (Nortje, Gupta 2006) Je třeba kontrolovat pacientovu teplotu u pacientů s těžkým poraněním mozku. Při zvýšených teplotách dochází totiž k poklesu $P_{br}O_2$. (Littlejohns a kol. 2003)



Obr. 8 Schematický náčrt systému Neurotrend

1. mikroporózní polyethylenová trubička, 2. snímač $P_{br}O_2$ (rutheniové barvivo v silikonové hmotě), 3. snímač $P_{br}CO_2$ (fenolová červeň v roztoku bikarbonátu), 4. snímač pH (fenolová červeň v polyakrylamidovém gelu), 5. termočlánek (měděný a konstantanový drátek), 6. fenolové červeň a polyakrylamidový gel, 7. mozkový parenchym (Nortje, Gupta 2006)

Systém Neurotrend umožňuje stejné měření jako systém LICOX, navíc je možné monitorovat pH a teplotu. (Nortje, Gupta 2006) Systém Neurotrend umožňuje měření $P_{br}O_2$ na ploše asi 2 mm². (Mulvey a kol. 2004) Skládá se ze tří optických snímačů (pro

monitorování $P_{br}O_2$, $P_{br}CO_2$, pH) a termoelektrického článku, který je umístěn uvnitř polyethylenové trubice s mikropóry (pro měření teploty). V přítomnosti kyslíku dochází ke snížení intenzity fluorescenčního záření, které je detekováno pomocí indikátoru (ruthenium). Na rozdíl od systému LICOX tento proces nespotřebovává kyslík a neovlivňuje tedy naměřenou hladinu kyslíku. Snímač pH pracuje na principu absorpce, lokální pH ovlivňuje intenzitu světla procházejícího přes indikátor (fenolovou červeň). Snímač $P_{br}CO_2$ je CO_2 – selektivní snímač. (Nortje, Gupta 2006)

Tato metoda má i své nevýhody, je to především invazivita, která omezuje použití tohoto typu monitorování například u pacientů s koagulopatií. (Nortje, Gupta 2006) Riziko infekčních komplikací nebo kontuze v důsledku umístění sond je relativně nízké (méně než 2%) (Stevens 2004) Kombinace monitorování $P_{br}O_2$ a ICP do jedné sondy by snížila množství vložených sond, ale ideální zůstává neinvazivní forma monitorování.

$P_{br}O_2$ autoregulace je schopnost mozku udržovat $P_{br}O_2$ i přes změny v CPP. Komparativní studie používající dopamin nebo norepinefrin ke zvýšení CPP ze 65 na 85 mmHg neukázala značný vzestup $P_{br}O_2$. (Nortje, Gupta 2006) Index $P_{br}O_2$ tlakové reaktivity je vypočítán jako korelační koeficient mezi hodnotami CPP a $P_{br}O_2$. Vyšší hodnoty indexu ukazují na poškozenou autoregulaci, nižší hodnoty potom na neporušenou autoregulaci. Pomocí tohoto indexu je možné rozlišit, u kterého pacienta dojde po SAH k rozvoji opožděného mozkového infarktu (pacient s poškozenou autoregulací) a u kterého nikoliv. (Jaeger a kol. 2007)

Near-infrared spektroskopie (NIRS)

Jedná se o atraktivní neinvazivní metodu pro monitorování regionální mozkové oxygenace a mozkové hemodynamiky. (Nortje, Gupta 2006) Monitorování umožňuje určit, zda dodávka kyslíku do mozkové kůry je adekvátní potřebě. Hodnoty získané touto metodou korelují s výsledným stavem pacienta a hodnotami CPP. (Dunham a kol. 2006) Tato metoda umožňuje hodnocení změn koncentrace oxyhemoglobinu (HbO_2), deoxyhemoglobinu (Hb) a cytochrom oxidázy v mozku. Záření o blízkých vlnových délkách infračervenému záření (700-1000 nm, near-infrared záření) se nechá procházet tkání a sleduje se jeho absorpce touto tkání. (Nortje, Gupta 2006) Oxyhemoglobin i deoxyhemoglobin vykazují různá absorpční spektra a mozková oxygenace a hemodynamický stav mohou být určeny na základě absorpce záření těmito molekulami. Dříve bylo možné měřit pouze změny koncentrací těchto tkáňových

chromoforů, v současnosti je možné měřit absolutní saturaci hemoglobinu kyslíkem a absolutní koncentrace oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu. NIRS se jeví jako slibná pro kontinuální neninvazivní měření mozkové hemodynamiky a metabolických parametrů v různých oblastech mozku. (*Tisdall, Smith 2007*) Mezi problémy, která s sebou tato metoda přináší, patří možnost kontaminace extrakraniální krví, optimální umístění přístroje, nepřesnosti v měřených objemech atd. (*Nortje, Gupta 2006*)

Měření se provádí pomocí náplasti, která se umístí na čelo. Tyto náplasti obsahují diodu, která emituje záření blízké infračervenému záření. Fotony snadno procházejí kůží, lebkou a vstupují do mozkové kůry. Fotony jsou cestou zpět rozptýleny na 2 detektory (fotodiody), které měří intenzitu vracejícího se rozptýleného světla. Jeden detektor detekuje fotony rozptýlené v povrchových tkáních (kůže a lebka) a druhý detektor v kůži, na lebce a v mozkové kůře. Náplasti jsou spojeny pomocí kabelů s počítačem a zdrojem záření. Molekuly hemoglobinu obsažené v erytrocytech, které proudí v kapilárách jsou měřeny detektory při vlnových délkách 730 nm (deoxyhemoglobin) a 810 nm (hemoglobin). Rozdíl signálů mezi oběma detektory umožňuje vypočítat regionální saturaci kyslíkem (množství kyslíku v kapilárách/žilách) v mozkové kůře. (*Dunham a kol. 2006*)

K měření mozkové oxygenace se nověji využívá přístroj NIRO 300 [*Hamamatsu Photonics, Hamamatsu city, Japan*], kterým získáme tzv. index tkáňové oxygenace (*tissue oxygenation index – TOI*). Platí vztah:

$$TOI = \frac{[HbO_2]}{[HHb] + [HbO_2]} \times 100 \%,$$

kde $[HbO_2]$, $[HHb]$ jsou naměřené koncentrace oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu. TOI vypovídá o všech kompartmentech mozku s protékající krví s výjimkou větších cév. Během hyperoxie dochází k nárůstu TOI (důvodem je pokles v koncentraci deoxyhemoglobinu v mozku, nárůst koncentrace oxyhemoglobinu je velmi nízký). V mozku je snížena extrakce kyslíku, pravděpodobně z důvodu zvýšené dodávky kyslíku do mozku. Podobné závěry přineslo i použití magnetické rezonance. Během hyperoxie je mozkový krevní objem snížen, což odpovídá známému působení kyslíku jako mozkového vazokonstriktoru a jeho schopnosti snižovat ICP. Snižuje mozkový

krevní průtok a při hyperbarických tlacích ovlivňuje mozkový metabolismus. (McLeod a kol. 2003)

3.3.3.7. MONITOROVÁNÍ METABOLIZMU MOZKU

Monitorování mozkového metabolismu by mělo umožnit lépe porozumět tomu, v jakém stavu je poraněný mozek.

U všech pacientů s těžkým poraněním mozku dochází ke značnému poklesu oxidativního metabolismu. Tento pokles byl patrný u všech pacientů s traumatem mozku, ačkoliv u pacientů s horším výsledkem byl tento pokles patrnější. Míra metabolismu kyslíku v mozku ($CMRO_2$) významně koreluje se stupněm vědomí (vyjádřeném jako průměr GCS). Na druhé straně míra glukózového metabolismu nekoreluje s hodnotou GCS. U některých pacientů, kteří byli při vědomí, byla míra metabolismu glukózy paradoxně nižší než u pacientů v těžkém komatu. (Zaaroor a kol. 2007)

Intracerebrální mikrodialýza

Intracerebrální mikrodialýza je účinný laboratorní nástroj a je ve stále větší míře využívána k neustálému *in vivo* monitorování (u lůžka) biochemie mozkové tkáně po těžkém poranění mozku. (Belli a kol. 2006)

Mikrodialýza nachází v několika posledních letech u pacientů s akutním poraněním mozku, subarachnoidální hemoragií a mrtvicí výrazné uplatnění. Využívá se ke studiu osudu extracelulárních molekul nízké molekulové hmotnosti např. excitačních aminokyselin nebo konečných produktů metabolismu. Intracerebrální mikrodialýza je metoda, při které je možné tyto endogenní látky extrahovat z extracelulární tekutiny do dialyzátu, ve kterém jsou měřeny změny koncentrací těchto látek. Monitorování excitačních aminokyselin, glycerolu jako součásti buněčných membrán a poměru laktát/pyruvát jako energetického markeru mikrodialýzou se stává užitečným nástrojem pro pochopení biochemických dějů u sekundárního poškození mozku.

Ischemie mozku je totiž spojena s nadměrným uvolňováním *excitačních aminokyselin* např. glutamátu nebo aspartátu, s přestupem *látek energetického významu* z intracelulárního prostoru do extracelulární tekutiny, poškození buněčných membrán vede ke zvýšenému uvolňování *glycerolu*.

Při selhání energetického metabolismu se výrazně zvyšuje poměr laktát/pyruvát. Je to způsobeno přechodem z aerobního metabolismu, kdy vzniká pyruvát, na anaerobní

metabolismus (vzniká laktát), z důvodu rozvoje hypoxie. (Berger a kol. 1999) Zvýšení poměru laktát/pyruvát je spojováno se špatným výsledným stavem pacienta a je považováno za indikátor tkáňové ischemie. (Tisdall, Smith 2007) Při normobarické hyperoxii dochází k poklesu hladiny laktátu v mozku. (McLeod a kol. 2003)

Glycerol je jedním z konečných produktů degradace fosfolipidové membrány při jejím poškození. Membrána ztrácí ochranné a transportní funkce, což vede např. k tvorbě edému a autolýze. Klíčovou roli v poškození membrán sehrává porušení homeostázy vápníku, energetické selhání nebo mechanismus zprostředkovaný volnými radikály. (Berger a kol. 1999) Koncentrace glycerolu je typicky zvýšená během prvních 24 hodin po traumatu, pravděpodobně v důsledku primárního poškození a poté během následujících 3 dnů exponenciálně klesá. Následně se koncentrace glycerolu opět zvyšuje v důsledku sekundárního poškození a záchvatů. (Tisdall, Smith 2007)

Katétr pro mikrodialýzu se umisťuje do oblasti obklopující postižené místo. Tato oblast je nejvíce náchylná k rozvoji sekundárního poškození. (Tisdall, Smith 2007)

Monitorování ICP nebo jugulární oxymetrie nejsou na rozdíl od mikrodialýzy tak citlivé, aby byly schopny detekovat časné neuronální poškození. Mikrodialýza by se mohla stát mnohem citlivější metodou pro detekování sekundární ischemie a neuronálního poškození. (Berger a kol. 1999)

PET (viz kapitola zobrazovací metody)

Spektroskopie s využitím magnetické rezonance

Spektroskopie s využitím magnetické rezonance je aplikací zobrazovací metody pomocí magnetické rezonance, pomocí které získáme spektra metabolických změn v živých tkáních. Touto metodou neinvazivně detekujeme mozkové metabolity. Měření ATP s využitím ^{31}P -NMR a laktátu pomocí ^1H -NMR po poranění mozku může prokázat mozkovou ischemii, zatímco měření N-acetylaspartátu prokazuje neuronální integritu. (Schmidt a kol. 2003) Má hlavní význam v detekci kontuzních ložisek v mozkovém kmeni a změn při difuzním axonálním poškození. Provádí se při zhoršení klinického obrazu, které nemůžeme vysvětlit CT nálezem. (Nekula a kol. 2000) Tato metoda má rovněž svá omezení, zj. nedostupnost. (Schmidt a kol. 2003)

N-acetylaspartát je téměř výhradně lokalizován v neuronech dospělého mozku a je v CNS přítomen ve vysokých koncentracích. Jeho hladina může být měřena pomocí spektroskopie s využitím MR. Je považován za marker poškození neuronů a jejich smrti. N-acetylaspartát se podílí na udržování vodní homeostázy uvnitř mozkové tkáně

tím že, účinkuje jako vodní pumpa. U pacientů s chronickým nebo akutním poraněním mozku dochází k poklesu hladiny extracelulárního N-acetylaspartátu. (*Belli a kol. 2006*)

3.3.3.8. MONITORING AUTOREGULAČNÍ SCHOPNOSTI MOZKOVÝCH CÉV A MOZKOVÉ COMPLIANCE

Mozková autoregulace

Možek má schopnost udržet relativně konstantní mozkový krevní průtok i při změnách mozkového perfuzního tlaku (CPP) (*Steiner a kol. 2003a*) respektive při změnách středního arteriálního tlaku (kolísání mezi 50 a 150 mmHg). Tato schopnost se označuje jako mozková autoregulace. (*Müller a kol. 2003*) Ta je často u pacientů s těžkým poraněním mozku poškozena, dokonce i u lehkých poranění. Poškozená autoregulace po poranění mozku je spojována se špatným výsledným stavem pacienta. (*Steiner a kol. 2003a*) U pacientů s těžkým poraněním mozku může být mozková autoregulace (*cerebral autoregulation, CA*) ovlivněna na dlouhou dobu nebo může čas od času kolísat. (*Schmidt a kol. 2003*)

Autoregulace ochraňuje mozek před sekundárním poškozením, souvisejícím s perfuzním tlakem. Určení autoregulace závisí na přesném hodnocení CBF, což může být obtížné. Vyskytuje se celá řada metod, které se využívají k měření CBF u pacientů s poraněním mozku, ale mnoho tzv. metod u lůžka neměří CBF, ale náhradní marker (který je považován za úměrný CBF). (*Steiner a kol. 2003a*) Nepřetržité monitorování CA umožňuje předpovědět, zda je pacient v nebezpečí rozvoje sekundárního poškození, může pomoci stanovit individuální léčebné cíle. (*Tisdall, Smith 2007*) Nedávno se objevila celá řada metod sloužících k hodnocení stavu mozkové autoregulace. (*Schmidt a kol. 2003*) Tyto metody vypočítávají nepřetržité korelace mezi středním arteriálním tlakem a ICP nebo P_bO_2 a hodnotí odpověď na spontánní kolísání středního arteriálního tlaku. (*Tisdall, Smith 2007*) Metody vhodné pro nepřetržitou analýzu CA vyžadují invazivní měření ICP. Navíc metody, které vztahují arteriální krevní tlak k rychlosti toku krve mozkiem (BFV), nejsou vhodné u pacientů s intrakraniální hypertenzí. Dříve byla představena metoda neinvazivního hodnocení ICP, která využívá signálů BFV a arteriálního krevního tlaku. Tato metoda závisí na stavu CA pacienta. (*Schmidt a kol. 2003*)

Autoregulace může být určena jako statická změna autoregulace založená na datech získaných pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) a transkraniální Dopplerovy ultrasonografie (TCD), dále pomocí měření $AJDO_2$ (arterio-jugulárního

rozdílu v obsahu kyslíku). Autoregulace může být také určena na základě dvou indexů. Vztah mezi arteriálním krevním tlakem a intrakraniálním tlakem vyjadřuje index PRx (*pressure reactivity index*) (Steiner a kol. 2003a) PRx se používá k určení časové odpovědi na intrakraniální hypertenzi nebo změny ve středním arteriálním tlaku. PRx se vypočítá jako lineární korelační koeficient mezi průměrným arteriálním krevním tlakem a ICP, které jsou současně měřeny během 3-4 minut. Dobrá reaktivita mozkových cév je spojována se zápornými hodnotami PRx, horší reaktivita s hodnotami kladnými. Tlaková reaktivita mozkových cév (což je změna v tonu hladkého svalstva ve stěnách mozkových arterií jako odpověď na změny transmurálního tlaku) může být odhadnuta z vln ICP derivací PRx. (Bhatia, Gupta 2007)

Dále se pro zhodnocení stavu autoregulace využívá index Mx (*mean velocity index*). (Steiner a kol. 2003a) Mx je index cerebrovaskulární autoregulace. Je vypočítán jako korelační koeficient mezi pomalými spontánními fluktuacemi CPP a rychlosti průtoku krve mozkiem (BFV). Mx je používán k nepřetržitému hodnocení mozkové autoregulace na jednotkách intenzivní péče, kde jsou střední arteriální tlak a ICP rutinně monitorovány. Mx může být ale také odhadnut neinvazivně (nMxa) vypočítáním korelačního koeficientu mezi pomalými změnami středního arteriálního tlaku (odhadovaného s využitím plethysmografu) a pomalými změnami FV (měřeny transkraniální Dopplerovou technologií). Neinvazivní index autoregulace nMxa koreluje s Mx a je schopný detekovat nepravidelnosti v autoregulaci. nMxa se jeví jako praktický nástroj k hodnocení mozkové autoregulace u pacientů, kteří nevyžadují invazivní monitorování. (Lavinio a kol. 2007)

Mozková compliance

Porušená schopnost nitrolebního kompartmentu kompenzovat nárůst objemu je důležitý faktor pro rozvoj zvýšeného ICP obzvláště u pacientů s těžkým poraněním mozku. Intrakraniální compliance, nebo její pravý opak – elastance, charakterizují schopnost mozku pufrovat objem v něm. Snížená compliance může vést ke zvýšení nitrolebního tlaku. Mechanismy zahrnuté v poklesu compliance a ve větší tuhosti mozku dosud nejsou dobře známy. Mozková compliance je určena především objemem krve v mozku (*cerebral vascular blood volume - CBV*). Změny hodnot CPP značně ovlivňují mozkovou cévní rezistenci a také objem krve v mozku, který reguluje mozkový krevní průtok. To, do jaké míry se změní CBV v závislosti na CPP, je dáno stavem autoregulace (zda-li je funkční nebo ne). Většina dosud zveřejněných studií se

věnovala ovlivnění mozkové compliance systémovým krevním tlakem a CPP. Výsledky těchto studií se však liší. Možným důvodem je i narušení schopnosti autoregulace invazivní povahou metod pro měření compliance. Pro klinické použití byla vyvinuta řada metod pro měření mozkové compliance. Nejlépe známý je tlakově objemový index (*pressure volume index - PVI*) (Marmarou) a objemově tlaková odpověď (*volume pressure response - VPR*) (Miller).

Tyto metody jsou založené na ručním vstříku známého objemu tekutiny do prostoru s mozkomíšním mokem a následném odběru z tohoto prostoru. Přitom změříme hodnoty ICP před a po objemové změně. Tyto metody neumožňují měřit compliance příliš často, navíc mezi jednotlivými měřeními jsou značné rozdíly. Je to způsobeno tím, že není možné stále stejným způsobem manuálně vstříkovat shodné objemy tekutiny. Navíc může dojít při tomto způsobu měření k infekci. V důsledku těchto omezení se PVI nebo VPR testy rutinně v neurochirurgické praxi nepoužívají.

Nedávno byla vyvinuta nová technologie schopná nepřetržitě monitorovat mozkovou compliance. Je založena na stejném principu jako výše uvedená, ale vstřík i odběr jsou automatizovány. S využitím tohoto systému jsme schopni neustále monitorovat nitrolební compliance ventrikulárním katétrem, který se používá k měření ICP.

Intravaskulární tlak a jeho vliv na objem krve v mozku ovlivňuje nejenom ICP, ale také mechanické vlastnosti mozku a objemovou pufrací kapacitu nitrolebečního prostoru. Nízké hodnoty CPP jsou pro nitrolební compliance nevhodné. Pokud hodnoty ICP jsou patologické (což naznačuje porušenou intrakraniální rovnováhu), vysoké hodnoty CPP jsou také spojovány s nízkou objemově – pufrací kapacitou. Pokud tedy předpokládáme poškozenou autoregulaci a snažíme se poopravit CPP zvýšením MAP, výsledkem nemusí být vždy navození nitrolebeční objemové stability. (*Portella a kol. 2005*)

3.3.4. Léčba nitrolebeční hypertenze

Základem neurointenzivní péče je zajištění dostatečné perfuze mozku a prevence mozkové ischemie. Nitrolební hypertenze vede k mozkové ischemii a je často největším problémem u pacientů s těžkým poraněním mozku. (*Seppelt 2004*) Měření ICP a léčba nitrolebeční hypertenze jsou základními principy v péči o pacienty s těžkým poraněním mozku. Současně je nutné dbát na udržení dostatečného CPP. Řada léčebných modalit,

kteřé vedou k absolutní redukci hodnot ICP, vřak mohou vést k mozkové ischemii a/nebo potencují její vznik. (*Hlatký, Náhlavský 2001*)

Nitrolební hypertenze je jedním z nejdůležitějších patofyziologických mechanismů, zásadně ovlivňujících prognózu pacienta po poranění mozku. Ovlivnění nitrolební hypertenze je proto důležitým pilířem našeho terapeutického úsilí u těchto pacientů.

Po traumatu hlavy může dojít k rozvoji nitrolební hypertenze. Ta může být způsobena např. intrakraniálním krvácením, edémem mozku nebo poruchou pasáže mozkomíšního moku. Na rozvoji nitrolební hypertenze po úraze hlavy se mohou podílet také systémové inzulty jako např. hypoxie, hypotenze, poruchy metabolismu iontů, glukózy. Mnohdy je příčina nitrolební hypertenze multifaktoriální, takže se na jejím vzniku podílejí všechny výře uvedené mechanismy. Nitrolební hypertenze je nebezpečná hlavně proto, že zhorřuje průtok krve mozkiem, čímž může způsobit sekundární (ischemické) poškození mozku.

Intrakraniální hematom značné velikosti musí být odstraněn chirurgicky, porucha drenáže likvoru je také řeřena operací. Konzervativní léčba nitrolební hypertenze je zaměřena zj. na léčbu mozkového edému a je nedílnou součástí léčby každého pacienta po těžkém poranění mozku bez ohledu na to, zda byl zároveň léčen chirurgicky nebo ne. Existuje i možnost dekompresivní kraniektomie pro léčbu nitrolební hypertenze po mozkovém edému. Po těžkém poranění mozku se situace může velmi rychle měnit a nutnost chirurgické operace se může objevit i několik dní po úraze. Proto by všichni pacienti s těžkým poranění mozku měli být léčeni v nemocnicích s 24 hodinovou neurochirurgickou službou. (*Smrčka 2003*)

Analýzy US Traumatic Coma Data Bank určily hypotenzi (systolický tlak krve <90 mmHg), hypoxii ($S_aO_2 < 90\%$ nebo $p_aO_2 < 50$ mmHg), hypoglykémii, hypertermii (teplota nad 39° C) a prodlouženou hypokapnii ($p_aCO_2 < 30$ mmHg) jako nezávislé ukazatele špatného výsledného stavu pacienta po traumatickém poranění mozku. Novější studie zahrnují kromě hypoxie, hypotenze, hypertermie ještě intrakraniální hypertenzi. (*Seppelt 2004*)

Příznaky nitrolební hypertenze po úraze hlavy

Nitrolební hypertenze vzniká především u pacientů po těžkém poranění mozku, kteří mají po úraze poruchu vědomí. Nežli se porucha vědomí rozvine, mohou si stěžovat na bolesti hlavy, mohou mít nauzeu nebo zvracet.

S rozvojem nitrolební hypertenze může dojít k bradykardii a hypertenzi (Cushingův reflex). Nitrolební hypertenze sama o sobě nezpůsobuje fokální příznaky (anizokorie, hemiparéza). Ty vzniknou až sekundárně, když je díky dekompenzované nitrolební hypertenzi při tentoriální herniaci stlačena pyramidová dráha a nervus III o hranu tentoria. (Smrčka 2003)

Definice nitrolební hypertenze: Posttraumatická hypertenze je definována jako vzestup střední hodnoty ICP nad 20 mmHg (těžká hypertenze – ICP>40 mmHg) následkem kraniocerebrálního poranění.

Terapie je indikována, je-li CPP<60 mmHg déle než 5 minut nebo ICP>20 mmHg déle než 5 minut. Vzhledem k nutnosti především udržet adekvátní perfuzi krve mozkiem, za primární cíl terapie proto považujeme dosažení a udržení CPP>60 mmHg (děti 50 mmHg). Sekundárním cílem terapie je udržení ICP<20 mmHg. V současnosti dochází ke změně standardů v léčbě pacientů s těžkým poranění mozku: Oproti původnímu požadavku udržení CPP>70 mmHg je podle současné úpravy dostatečné udržení CPP>60 mmHg. (Smrčka 2003)

Pokud je ICP zvýšený i přes měření základních parametrů intenzivní péče, je potřeba nejprve pečlivě vše zkontrolovat. Pacient by měl být v optimální poloze se zvednutou hlavou a bez jakéhokoliv vnějšího tlaku na krk. Musí být optimálně ventilován a dostatečně sedován. Rychlé provedení CT snímku je požadováno pro vyloučení operativní léze. (Seppelt 2004)

Profylaxe jako pokus o snížení ICP selhává, ve skutečnosti vede k zhoršení výsledného pacientova stavu. Jedná se například o profylaktickou hyperventilaci, podání barbiturátů, paralytik, hypotermii. Do této kategorie patří i agresivní zvyšování krevního tlaku pro udržení vysokého mozkového perfuzního tlaku. (Valadka 2006)

Základním cílem je zajistit adekvátní perfuzi mozkové tkáně a zabránit rozvoji hypoxického poškození mozku (tj. udržení CPP) a dále zabránit herniaci mozkové tkáně (tj. ovlivnění ICP). (Hlatký, Náhlovský 2001)

Zajištění extrakraniální homeostázy je základním předpokladem léčby nitrolební hypertenze. (Hlatký a kol. 1999)

3.3.4.1. ADEKVÁTNÍ VENTILACE A OXYGENACE

Zajistíme normoventilaci se vstupními ventilačními parametry: dechová frekvence=10-12/min, dechový objem=6-8 ml/kg, PEEP do 5 cm H₂O, frakce vdechovaného kyslíku FiO₂=0,4-1,0. (Hlatký, Náhlovský 2001) PEEP nastavujeme v závislosti na výskytu přidružených poranění (plíce, hrudník, šokový stav apod.). (Smrčka 2003)

Optimální hodnoty vyšetření krevních plynů: p_aO₂>13,3 kPa, S_aO₂>95%, p_aCO₂ = 4,2–4,8 kPa, pH–norm. Hyperventilace s hodnotami p_aCO₂<4,2 kPa již představuje specifickou léčebnou modalitu. (Hlatký, Náhlovský 2001)

3.3.4.2. ADEKVÁTNÍ SYSTÉMOVÁ PERFUZE

V minulosti byli pacienti směřováni k dosažení hypovolemie (Seppelt 2004), (použití diuretik (Ghajar 2000)), což však odporuje tomu, čeho se snažíme dosáhnout – udržování mozkové perfuze. Cílem v péči o pacienty s těžkým poraněním mozku je dosažení euvolemie. Výběr tekutin je extrémně kontroverzní, většinou závisí na konkrétním klinikovi. Při podání jakékoliv tekutiny může dojít k rozvoji mozkového edému. (Seppelt 2004)

a) bilance tekutin

Okamžitě korigujeme deficity s následnou vyrovnanou bilancí tekutin. Snahou je zajistit normovolemii při parametrech:

- S–Osm=295-305 mosm/kg H₂O
- onkotický tlak plazmy>3,0 kPa
- Hb=105-110 g/l, Hct>0,30

Osmolarita séra je dána především hladinou sodíku. S–Na udržujeme v rozmezí 145-155 mmol/l (deficit nahradíme koncentrovanými roztoky NaCl).

Onkotický tlak plazmy je dán hladinou albuminu, která by měla být vyšší než 30 g/l, onkotický tlak by měl být kolem 3,3 kPa (deficit hradíme albuminem nebo hydroxyethylškrobem).

b) krevní oběh

Stabilita hemodynamiky je nezbytná pro stabilitu nitrolebečních poměrů. „Cílovou“ hodnotou MAP je hodnota>90 mmHg, ke korekci hypotenze používáme noradrenalin, dopamin. Při nežádoucí hypertenzi podáváme clonidin, labetalol, β₁ – antagonisty.

3.3.4.3. ANALGOSEDACE

Používají se kontinuální režimy s kombinací opiátů s benzodiazepiny. Při manipulacích s pacientem a při toaletě dýchacích cest se jako prevence zvýšení ICP podává bolusově thiopental (v dávce 1-2 mg/kg).

3.3.4.4. MYORELAXACE

Primární je kvalitní analgoosedace, myorelaxancia podáváme pouze tehdy, když prokazatelně vedou ke snížení ICP.

3.3.4.5. TĚLESNÁ TEPLOTA

Cílem je udržovat normotermii – používá se fyzikální chlazení (hlava, trup), antipyretika. (Hlatký, Náhlavský 2001) Použití mírné hypotermie zůstává sporné. Je prospěšná u zvířecích modelů, ale testování účinku hypotermie na člověku naráží na komplikace – vliv nízké teploty na koagulaci, infekce, fungování myokardu. (Seppelt 2004)

Hypotermie je velmi účinnou neuroprotektivní metodou v experimentu a také v některých klinických indikacích. Mírná řízená hypotermie je klinicky využitelná k ochraně neuronů před ischemickými infarkty nejrůznější etiologie. (Smrčka a kol. 2004) U pacientů po těžkém poranění mozku prokazatelně hypotermie snižuje ICP a zvyšuje CPP a má minimum nežádoucích účinků. Na neurochirurgii a ARO FN Brno je v současné době tato metoda používána jako na jediném místě v ČR (soubor cca 60 pacientů po těžkém poranění mozku). Je používána mírná řízená hypotermie do 34 °C pomocí povrchového chlazení cirkulující vodní matrací. Metoda je především efektivní u pacientů, ohrožených sekundárním ischemickým poraněním mozku z komprese extracerebrálním hematomem. (Smrčka 2003)

3.3.4.6. NUTRIČNÍ PODPORA

Upřednostňujeme časnou enterální výživu (bolusově). Nutriční podporu je vhodné zahájit do 72 h od KCP. Při intoleranci enterální výživy zahajujeme parenterální výživu. Plné výživy by mělo být dosaženo do 7. dne od úrazu. (Hlatký, Náhlavský 2001) Od druhého dne podáváme glukózu 150 g/24 hodin (glykémie < 8 mmol/l, inzulin), aminokyseliny od 3. dne se zvýšeným podílem rozvětvených aminokyselin. Tukové emulze podáváme od 5.–6. dne. Nahrazujeme 140% klidového metabolického výdeje u nerelaxovaných pacientů, 100% u relaxovaných pacientů. (Hlatký a kol. 1999)

3.3.4.7. PREVENCE STRESOVÉHO VŘEDU

Podáváme sukralfát, H₂-antagonisty – např. ranitidin. (*Hlatký, Náhlovský 2001*)
K prevenci napomáhá také to, že u poranění mozku není indikováno podávání kortikoidů (nezlepšují výsledky léčby těchto pacientů). (*Smrčka 2003*)

3.3.4.8. ANTIKOAGULANCIA

K použití antikoagulancií není jednoznačné doporučení. Obvykle lze použít nízkomolekulární frakcionované hepariny po prvních 24 hodinách od poranění. Výběr konkrétního typu antikoagulancia závisí na aktuálním stavu pacienta a jeho hemokoagulačních parametrech.

3.3.4.9. ANTIINFEKTIVA

Antibiotika podáváme mnohdy jako „cílenou terapii“ (zlomeniny báze lebeční, otevřená poranění). Výběr antibiotika se děje standardně dle zvyklostí oddělení a aktuální nozokomiální situace. (*Hlatký, Náhlovský 2001*) Profylakticky podávaná antibiotika nesnižují riziko úmrtí nebo výskyt meningitidy u pacientů s poraněním mozku (*Maconochie, Ross 2007*)

3.3.4.10. POLOHA PACIENTA A MANIPULACE S PACIENTEM V SOUVISLOSTI SE ZAVÁDĚNÍM SOND, KATETRŮ, INTUBACE

Výhodná je zvýšená poloha hlavy asi 20°, která může být optimalizována průběžně podle ICP (*Hlatký, Náhlovský 2001*) a podle existence eventuální likvorey. (*Smrčka 2003*)

Usnadnění odtoku žilní krve z hlavy zmenšuje objem krve uvnitř lebky. V klinické praxi se využívají některé postupy ke zlepšení žilního odtoku jako například zvýšení polohy hlavy na 30 stupňů, přemístění katétru pro monitorování jugulární oxymetrie a minimalizace nitrohruďního tlaku. Ke snížení nitrohruďního tlaku může vést vyhnutí se tracheální stimulaci, úprava způsobu mechanické ventilace, paralýza a snižování PEEP. Zvyšování PEEP za cílem optimalizovat oxygenaci nevede k poklesu mozkové perfuze, nevede ke zhoršování nitrolební hypertenze, ani k omezenému transportu kyslíku. (*Huynh a kol. 2002*)

K ovlivnění intrakraniální homeostázy se využívají následující léčebné postupy. Evakuace likvoru, řízená hypertenze, hyperventilace, osmoterapie, barbituráty,

antiepileptika, operační léčba a dekompresivní kraniektomie mají pevné místo v léčbě nitrolební hypertenze. (*Hlatký a kol. 1999*)

3.3.4.11. EVAKUACE LIKVORU

Při ICP monitoringu intraventriculárně je v indikovaných případech drenáž likvoru metodou 1. volby řešení akutního vzestupu ICP.

3.3.4.12. OVLIVNĚNÍ CPP, ŘÍZENÁ HYPERTENZE

Udržení optimálního CPP při normovolemii podáním katecholaminů (noradrenalin, dopamin) vede při zachovalé mozkové autoregulaci ke snížení ICP. Pokud se zvýšením MAP roste úměrně i ICP, jedná se o projev ztráty tlakové autoregulace nebo projev překonání prahu autoregulace při arteriální hypertenzi. (*Hlatký, Náhlavský 2001*) Hodnotu 60 mmHg nelze brát dogmaticky, v praxi je časté omezení na dosažení co nejlepšího CPP při co nejnižším ICP. (*Smrčka 2003*)

3.3.4.13. HYPERVENTILACE

Hyperventilace jako způsob snížení ICP po těžkém poranění mozku byla poprvé použita Lundbergem koncem 50. let 20. století (*Marion a kol. 2002*) a stala se populární a hojně využívanou v 70. letech 20. století. (*Seppelt 2004*) Následně se však ukázalo, že pacienti, kteří byli profylakticky hyperventilováni, měli horší výsledný stav. Hyperventilace by se měla používat jenom ve stavech „zoufalství“ při cestě na operační sál. (*Seppelt 2004*) Experti na problematiku poranění mozku v roce 1995 doporučili užití hyperventilace jenom v přítomnosti akutního zhoršení neurologického stavu (herniace). Tato doporučení byla diskutována řadou organizací a také prohlášena za závazná Brain Trauma Foundation. Ke změnám v používání hyperventilace jako terapie došlo na základě zkušeností, kdy po hyperventilaci pacientů docházelo spíše ke zhoršení pacientova stavu. Mezi možné účinky hyperventilace patří: mozková hypoperfuze, ztráta cévní autoregulace mozku, hypoxemie mozkových buněk a počáteční a nebo následný nárůst ICP. Přesto se hyperventilace v praxi používá i v případech, kdy to situace nevyžaduje. (*Thomas a kol. 2002*)

Při těžkém poranění mozku dochází ke vzestupu koncentrace laktátu v mozkové tkáni, a tak se řada vědců domnívala, že respirační alkalóza, vyvolaná hyperventilací, bude vhodná. V mozkové tkáni přilehlé k mozkové kontuzi nebo v oblasti subdurálního hematomu během prvních 4 dnů po poranění mozku dochází totiž ke značnému nárůstu

extracelulární hladiny laktátu, glutamátu i poměru laktát/pyruvát. Vzestup koncentrací je mnohem častější během 24-36 hodin po poranění než během dalších dvou dnů. (*Marion a kol. 2002*)

Hyperventilace způsobuje arteriální vazokonstrikci v nepoškozených částech mozku, (*Smrčka 2003*) prostřednictvím vazokonstrikce (ta je vyvolána poklesem tlaku oxidu uhličitého) dojde k poklesu objemu krve v mozku a tím ke snížení ICP. (*Zink, McQuillan 2005*)

Pokles objemu krve v mozku vede k poklesu mozkového krevního průtoku. Následkem jeho poklesu je hypoperfuze mozku (s následnou ischemií). (*Coles a kol. 2002*)

Hyperventilace (HV) by se neměla používat do 24 hodin po poranění mozku, kdy je CBF často značně snížený. Z důvodu možného rozvoje ischemie je důležité monitorování oxygenace mozkové tkáně, jugulární oxymetrie a monitorování CBF, aby byla počínající ischemie včas zachycena. (*Zink, McQuillan 2005*)

$CBF < 20 \text{ ml/100g}^{\prime} \text{ min}$, $Sv_jO_2 < 50\%$, $AVDO_2 > 9 \text{ ml/ml}$ značí značnou ischemii. Pokud monitorujeme Sv_jO_2 a $AVDO_2$ (pomocí CT s použitím xenonu), naměřené hodnoty vypovídají o globálním CBF a regionální hypoperfuze a následná ischemie mohou zůstat bez povšimnutí. Regionální CBF můžeme monitorovat s použitím pozitronové emisní tomografie (izotop kyslíku 15). Tato metoda nám umožňuje monitorovat nejen střední CBF a jeho vztah k naměřeným hodnotám pomocí globálního monitorování, ale i objemové hodnocení hypoperfuze mozku. To není možné pomocí CT s použitím xenonu, protože počet snímků není dostatečný a tudíž nemůže být snímán celý mozek. (*Coles a kol. 2002*)

Redistribucí krevního toku do oblastí, které nereagují na hypokapnii vazokonstrikcí dochází k vzestupu hydrostatického tlaku a zhoršení vazogenního edému. Efekt hyperventilace je nejvýznamnější asi do 6 hodin, úplná adaptace s následnou paradoxní vazodilatací nastupuje asi za 24-30 hodin. „Optimalizovaná“ HV ($pH_{\max}=7,5$) dle hodnot Sv_jO_2 . (*Hlatký, Náhlavský 2001*) Pokud se daří při použití hyperventilace udržet hodnoty Sv_jO_2 mezi 55-75%, je riziko ischemie prakticky eliminováno. (*Smrčka 2003*)

Pokud ICP zůstává nad hodnotou 20-25 mmHg i po drenáži mozkomíšního moku, přistupuje se k hyperventilaci (p_aCO_2 30-35 mmHg) Metodou druhé volby je hyperventilace na hodnoty p_aCO_2 nižší než 30 mmHg. (*Ghajar 2000*) Hluboká

hyperventilace ($p_a\text{CO}_2$ okolo 25 mmHg) vede ke zhoršení neurologického stavu ve srovnání s použitím mírné hyperventilace.

Na základě výsledků studie, která zjišťovala vliv podání manitolu a použití hyperventilace na mozkový krevní průtok a metabolismus, je preferováno podání manitolu pro snížení ICP. Navíc je zdůrazňována potřeba monitorování mozkového krevního průtoku i metabolismu po aplikaci manitolu i po použití hyperventilace. Mírná hyperventilace může zhoršit již existující poškození mozkového krevního průtoku a mozkového metabolismu u pacientů s těžkým poraněním mozku. Po mírné hyperventilaci dochází k poklesu mozkového krevního průtoku (CBF) a také ke zhoršení mozkového kyslíkového metabolismu. Pokles v CBF je částečně kompenzován zvýšením extrakce kyslíku mozkem, což ovlivní hodnoty SvO_2 (dojde k poklesu). Hyperventilace vede ke zhoršování již poškozeného mozkového metabolismu, což dokládá hyperglykolyza, zvýšená produkce laktátu u pacientů, kteří podstoupili hyperventilaci. Vzestup glukózového metabolismu bez současné upregulace spotřeby kyslíku, bývá vysvětlován snahou o adaptaci metabolismu na vyšší energetické nároky a potlačením oxidativního metabolismu. Díky hyperventilaci, dodávka kyslíku do mozku je vlivem sníženého CBF ještě snížena, což dále přispívá k poškození mitochondriální respirace. Aby byly uspokojeny energetické požadavky (dostatečná produkce ATP), dochází k vzestupu anaerobní glykolýzy. Stoupá produkce laktátu, což vede k buněčné acidoze, edému a poškození struktury buněk. Naopak podání manitolu vede k mírnému (přesto klinicky významnému) nárůstu mozkového krevního průtoku. Nicméně po podání manitolu nedochází k výraznému zlepšení v ukazatelích mozkového metabolismu (*Soustiel a kol. 2006*) Americký průzkum traumatických center přinesl zajímavé výsledky. Hyperventilace byla rutinně používána pro snížení nitrolebečního tlaku u 83% pacientů. (*Ghajar 2000*)

3.3.4.14. OSMOTERAPIE

a) manitol

Manitol (tradiční osmotické diuretikum) vypuzuje tekutinu z mozku do intravaskulárního prostoru. Dochází tak k poklesu celkového objemu mozku a vzniká plazma-expanzivní efekt. Hemodiluce, snížená viskozita krve a snížení adhezivitu červených krvinek zlepšují CBF a dodávku kyslíku mozkové tkáni. Manitol obvykle snižuje ICP během několika minut i.v. podání. Pacientovi, kterému je aplikován manitol, musí být dodány tekutiny, aby nedošlo k hypovolémii a hypotenzi (manitol

totiž způsobuje osmotickou diurézu). Je důležité monitorovat sérovou osmolalitu, měla by být udržována na hodnotě nižší než 320 mOsm, aby se předcházelo riziku selhání ledvin. (Zink, McQuillan 2005) Podmínkou podání manitolu je intaktní hematoencefalická bariéra. Pokud je poškozena, manitol vniká do mozku (Seppelt 2004) a po poklesu sérové osmolarity může působit osmoticky aktivně a urychlovat vznik mozkového edému. (Hlatký, Náhlovský 2001)

Manitol navíc působí pouze v úzkém rozmezí osmolality plazmy (290-330 mOsm/kg). (Seppelt 2004)

V oblastech se zachovalou autoregulací dochází k vazokonstrikci. Bez znalosti ICP je podání manitolu indikováno jen při známkách rychle se zhoršujícího neurologického stavu. Furosemid může zvyšovat efekt manitolu na ICP (v dávce 0,25 mg/kg).

Dávkování: manitol 20%=0,25–1,0 g/kg/20 min i.v., možno podat opakovaně po 2 až 6 h při S-Osm do 320 mOsm/l, (Hlatký, Náhlovský 2001), přerušované bolusové dávky jsou účinnější než nepřetržitá infuze. (Ghajar 2000)

b) hypertonické roztoky NaCl (3-10%)

Používají se jak v rámci přednemocniční resuscitační péče, tak i pro léčbu nitrolební hypertenze. (Valadka 2006) Mají podobné osmotické účinky na intersticiu jako manitol, ale fungují jako expandery objemu plazmy. (Seppelt 2004) Pomocí hypertonických roztoků je odstraněna tekutina z mozkové tkáně. Mají hemodynamický efekt, který zlepšuje CBF a dodávku kyslíku do mozku, ovlivňují poraněním vyvolanou zánětlivou odpověď. (Zink, McQuillan 2005)

Je prokázáno, že hypertonické roztoky NaCl mají neurohumorální a vazoregulační účinky, mohou fungovat jako mozkové vazodilatátory v přítomnosti vazospasmů. Studie porovnávající manitol s hypertonickými roztoky NaCl potvrdily méně epizod intrakraniální hypertenze v případě používání hypertonického roztoku NaCl. (Seppelt 2004)

Pokles ICP po aplikaci 3% NaCl je srovnatelný s poklesem po aplikaci stejného objemu manitolu 20%.

Dávkování: např. NaCl 10%=50 ml/30 min i.v. (Hlatký, Náhlovský 2001)

Při osmoterapii je nutný častý monitoring vnitřního prostředí. (Smrčka 2003)

3.3.4.15. BARBITURÁTY – THIOPIENTAL

Jeho kontinuální aplikace může být výhodná u nitrolební hypertenze neodpovídající na léčbu. (*Smrčka 2003*) Po jejich aplikaci je nutné kontrolovat stav pacienta prováděním EEG u lůžka. (*Stevens 2004*) Pokud je ICP stále zvýšený i při intenzivní léčbě (medikamentózní i chirurgické), mohou se použít vysoké dávky barbiturátů u hemodynamicky stálých pacientů. Profylaktická aplikace barbiturátů se však neosvědčila, dokonce je u některých pacientů škodlivá. Barbituráty mají na dávce závislý efekt – snižují arteriální krevní tlak a srdeční výdej (při jejich podání je tedy nutné krevní tlak i srdeční výdej sledovat). (*Ghajar 2000*)

V závislosti na dávce snižuje spotřebu kyslíku mozkiem (CMRO₂), což vede k hypometabolické vazokonstrikci a poklesu CBF. Stoupající dávka zvyšuje pravděpodobnost oběhové nestability, ve vysoké dávce může vést k vazodilataci mozkových cév.

Dávkování: bolus 1-3 mg/kg i.v. (manipulace, hygiena dýchacích cest), kontinuálně 0,5-6 mg/kg/h (nutné je souběžně sledovat EEG). (*Hlatký, Náhlavský 2001*)

Užívání barbiturátů je spojeno s imunosupresí, infekčními komplikacemi, hypotenzí. (*Seppelt 2004*) Není potvrzeno, že by barbituráty způsobovaly snížení nitrolebního tlaku ani to, že slouží jako prevence nepříznivých neurologických výsledků po poranění mozku. (*Maconochie, Ross 2007*)

3.3.4.16. ANTIEPILEPTIKA

U pacientů s KCP dochází k záchvatům poměrně často (incidence časných záchvatů se pohybuje v rozmezí 4-25%). Záchvaty vedou ke zvýšení celkového metabolického obratu mozku, ke zvýšenému uvolňování neurotransmiterů a jsou spojovány s nárůstem ICP. (*Moppett 2007*)

Profylaktická aplikace (fenytoin, karbamazepin) se jako prevence pozdních posttraumatických křečí nedoporučuje. Antiepileptika jsou indikována v prevenci časných posttraumatických křečí, neexistují však dostatečné údaje o tom, zda prevence zlepšuje výsledky u pacientů. (*Hlatký, Náhlavský 2001*)

3.3.4.17. GLUKOKORTIKOIDY

Pro léčbu nitrolební hypertenze nejsou doporučovány. Podání steroidů může také mít nepříznivé účinky na nutriční, metabolický a glykemický stav pacienta s KCP. (*Ghajar 2000*)

Americký průzkum traumatických center přinesl zajímavé výsledky. Steroidy byly použity při léčbě nitrolební hypertenze u 64% pacientů. (Ghajar 2000)

3.3.4.18. OPERAČNÍ LÉČBA

Bezpodmínečnou součástí léčby těžkých poranění mozku je přítomnost neurochirurga v léčebném týmu a opakované hodnocení klinického stavu a CT nálezu směrem k indikaci operačního řešení. Stále je nutno zvažovat možnost rozvoje nebo vzniku chirurgicky řešitelné expanzivní léze a CT mozku v této souvislosti považovat za formu monitoringu. Vstupní CT mozku provedené v časné fázi po traumatu je nutno opakovat do 24 hodin, v individuálních případech nebo při změně neurologického stavu i dříve. Dále CT opakujeme fakultativně za 72 hodin a za 7–10 dní od traumatu a dále vždy při náhlém zhoršení neurologického nálezu nebo refrakterním vzestupu ICP. (Smrčka 2003)

3.3.4.19. DEKOMPRESIVNÍ KRANIEKTOMIE

Nejsou pro ni jednoznačná indikační kritéria, indikace závisí na individuálním posouzení klinického stavu, CT nálezu, na lokalizaci procesu atd. (Hlatký, Náhlovský 2001) K dekompresivní kraniektomii se přistupuje tehdy, pokud intrakraniální hypertenze je rezistentní k veškerým terapeutickým postupům. (Ghajar 2000) Přesto je v současné době je celosvětově používána stále častěji. (Smrčka 2003)

Používání furosemidu, indometacinu, dihydroergotaminu, THAM a hypotermie pro léčbu nitrolební hypertenze má spíše experimentální charakter, jejich léčebný přínos není ještě zcela znám. (Hlatký a kol. 1999)

Furosemid

Potencuje efekt manitolu na ICP (v dávce 0,25 mg/kg), snižuje produkci likvoru.

Indometacin

Jedná se o nesteroidní antirevmatikum, antiflogistikum, analgetikum a antipyretikum, vede k poklesu regionálního CBF i v oblastech s již nízkým průtokem; je inhibitorem prostaglandinů. Používá se při optimalizované hyperventilaci jako adjuvans – podle SvjO₂ (je kontraindikován při nízké hodnotě SvjO₂).

Dihydroergotamin

Jedná se o vazokonstriktor kapacitního řečiště, antimigrenikum, prekapilární. Ovlivňuje hydrostatický kapilární tlak. Je kontraindikován u pacientů s nestabilním krevním oběhem a zlomeninami dlouhých kostí.

THAM (trihydroxymethylaminomethan)

Jedná se o bazický pufr s intracelulární aktivitou. Redukuje mozkovou acidózu i hodnoty ICP.

Dále se mohou používat některé léky, jejichž podání závisí na individuální volbě lékaře. Avšak i při léčbě nitrolební hypertenze méně znamená více.

Adjuvantní farmaka

Jedná se např. o aplikaci MgSO₄, kalcia, antioxidantů (Erevit, Celaskon), nootropik (piracetam), Pentoxifyllinu, Cerebrolysinu, Nimodipinu (má potencionální příznivý efekt na vazospazmy při posttraumatickém subarachnoidálním krvácení). (Hlatký a kol. 1999)

3.3.4.20. POSTUP PŘI LÉČBĚ NITROLEBNÍ HYPERTENZE

První fáze léčby nitrolební hypertenze spočívá v aplikaci obecných principů – nastolení a udržení extrakraniální homeostázy organismu. To představuje udržení optimální oxygenace, kompletní resuscitaci oběhu, ovlivnění tělesné teploty směrem k normotermii, adekvátní analgosedaci eventuálně myorelaxaci, eventuálně léčbu posttraumatických epileptických projevů.

Udržení stability celého systému je prioritou a zároveň základní předpoklad pro dosažení stability (homeostázy) intrakraniální. Důležitá je již poloha pacienta. Je nutné zajistit elevaci hlavy a zamezit možné obstrukci jugulárních žil.

U pacientů s těžkým poraněním mozku (GC~~S~~8) je obvykle nutná a žádoucí intubace a řízená ventilace. Ventilace by měla být vedena k dosažení dolní hranice normokapie tj. 4,66 kPa. Při použití zevně komorové drenáže k monitoringu ICP je evakuace likvoru první terapeutický krok při zvýšeném ICP. Při přetrvávání nitrolební hypertenze i přes všechna tato opatření je použití dalších modalit závislé na zvážení konkrétního rizika. Pokud evakuace likvoru nevede k ovlivnění ICP nebo není dostupná, měl by být aplikován manitol s respektováním hranice osmolality séra pro jeho podání na úrovni 320 mOsm/l. V průběhu aplikace manitolu je nutné udržovat normovolemii.

Pokud aplikace manitolu nevede k ovlivnění ICP, je indikována změna ventilace směrem k navození hypokapnie (3,99–4,66 kPa). Při nutnosti agresivnější hyperventilace by měl být přiřazen monitoring CBF nebo jugulární oxymetrie. (*Smrčka 2003*)

Stále je nutné zvažovat možnost rozvoje nebo vzniku chirurgicky řešitelné expanzivní léze. CT mozku v této souvislosti lze proto považovat za formu monitorování. (*Hlatký, Náhlovský 2001*)

Při nitrolební hypertenzi refrakterní na dosavadní postup mohou být aplikovány metody 2. volby. Postupy 2. volby představují léčebné modalities, buď s pozitivním ovlivněním výsledku léčby, ale značným rizikem komplikací (např. barbituráty), nebo modalities, které se zdají účinné v ovlivnění ICP ale není prokázán jejich efekt na výsledky léčby. Tuto druhou skupinu modalit (s účinkem na ICP, ale nejednoznačným efektem na výsledky léčby) představuje hypotermie, hyperventilace pod 3,99 kPa, dekompresivní kraniektomie a řízená hypertenze. (*Smrčka 2003*) Většina velkých studií pacientů s těžkým poraněním mozku ukazuje, že jenom třetina pacientů potřebuje kraniotomii. (*Ghajar 2000*)

K dosažení dobrých výsledků léčby nitrolební hypertenze je navíc potřebný například monitoring mozkových funkcí, jehož možnosti jsou v současné době velmi široké (ICP, CPP, jugulární nebo tkáňová oxymetrie, mikrodialýza, monitoring mozkové compliance, monitoring autoregulační schopnosti mozkových cév, mozkového krevního průtoku atd.). (*Smrčka 2003*)

Výše uvedený přístup v léčbě nitrolební hypertenze vychází z konsenzu odborníků, vesměs autorů amerických standardů léčby pacientů s KCP. (*Hlatký, Náhlovský 2001*)

Celá desetiletí se u všech pacientů postupovalo při péči o ně podle stejných algoritmů. V současnosti se snažíme o individuální přístup k pacientovi. Například u pacienta, o němž víme, že má vysoký mozkový krevní průtok, můžeme využít hyperventilaci, měl by dobře reagovat i na léčbu barbituráty. Naopak pacienti s nízkým mozkovým krevním průtokem mohou vyžadovat umělé zvýšení jejich arteriálního krevního tlaku na hladiny, které jsou vyšší než u většiny pacientů. Jedincům, u kterých se rozvinul mozkový edém, bude nejspíše vyhovovat manitol nebo hypertonické solné roztoky. Ačkoliv jsou monitorovací techniky pro detekci některých těchto parametrů komerčně dostupné, nemusí být užívány ve všech centrech z různých důvodů,

např. finanční náročnosti, náročnosti na obsluhu a nedostatku znalostí o vlivu používaných metod na výsledný pacientův stav. (*Valadka 2006*)

4. DISKUZE

Otázka resuscitační péče a monitorování pacientů s těžkým poraněním mozku přináší, jako i v jiných vědních oborech, v některých bodech shodu u odborné veřejnosti. V řadě otázek se však názory vědců rozcházejí.

Celá desetiletí se u všech pacientů postupovalo při péči o ně podle stejných algoritmů. V současnosti je terapeutický přístup jiný, nastupuje individuální přístup k pacientovi.

V rámci péče o pacienty s těžkým poraněním mozku je potřeba zajistit normoventilaci ve srovnání s dříve hojně využívanou profylaktickou hyperventilací. Hyperventilace vede ke snížení nitrolebečního tlaku, následně však může dojít k poklesu mozkového krevního průtoku (respektive okysličení mozkové tkáně s následnou ischemií).

Dále v porovnání s dřívějšími snahami o dosažení hypovolemie dnes nastupuje snaha o dosažení normovolemie. Hypovolemie vede ve svém důsledku k hypotenzii a zvýšení intrakraniálního tlaku. Pro dosažení normovolemie se využívá infúzní léčby pomocí roztoků, nejčastěji hypertonického NaCl.

Vědci se shodují v užití analgosedace u pacientů s poraněním mozku. Je preferována enterální forma výživy, měla by být zahájena nejpozději do 72 hodin, ale časnější zahájení výživy vede k lepšímu výslednému stavu pacienta.

Pro ovlivnění intrakraniální homeostázy, respektive ke snížení mozkového edému a ke snížení nitrolebečního tlaku, se využívají osmoticky aktivní látky. Často diskutovanou otázkou je aplikace manitolu, osmotického diuretika. Autory některých studií není manitol vůbec doporučován, jiní jej doporučují, ale preferují bolusovou aplikaci manitolu. Při infúzním podání u pacientů s poškozenou hematoencefalickou bariérou může docházet k rozvoji mozkového edému. Někteří autoři doporučují místo manitolu používat malé objemy hypertonických roztoků NaCl.

Barbituráty, glukokortikoidy, antiepileptika a jejich aplikace patří mezi další diskutované otázky. Ačkoliv se v minulosti barbituráty rutinně používaly, nejnovější práce nedoporučují barbituráty podávat. Aplikace glukokortikoidů také není v současnosti doporučována. Profylaktická aplikace antiepileptik se jako prevence pozdních traumatických křečí nedoporučuje.

Řízená hypotermie je v laboratorních podmínkách využívána jako neuroprotektivní metoda. Vede ke snížení intrakraniálního tlaku a zvýšení mozkového perfúzního tlaku a má minimum nežádoucích účinků. Hypotermie pravděpodobně snižuje riziko rozvoje sekundárního poškození mozku po mozkovém traumatu tím, že

dochází k potlačení metabolismu, potlačení zánětu, sníženému vzniku volných radikálů, omezenému uvolňování cytokinů a excitačních aminokyselin. Autoři jiných studií považují použití hypotermie za sporné z důvodu možných komplikací – vliv na koagulaci, riziko infekce, vliv na funkci myokardu.

Monitorování nitrolebečního tlaku se stalo součástí postupu lékařů u pacientů s těžkým poraněním mozku na většině jednotkách (neuro)intenzivní péče. Dosud však není prokázáno, že je účinné. Podle mnoha autorů je mozkový perfuzní tlak ve vývoji sekundárního ischemického poškození mozku podstatnější než intrakraniální tlak (ten neodráží aktuální mozkový krevní průtok). Proto v současné době stojí na prvním místě především udržování optimálního mozkového perfuzního tlaku ve srovnání s dřívějšími snahami o snížení nitrolebečního tlaku. Diskutovány jsou cílové hodnoty mozkového perfuzního tlaku. Nejnovější práce ukazují, že je vhodné udržovat hodnotu adekvátní (příliš vysoké i příliš nízké hodnoty vedou k horším výsledkům). Ačkoliv je v praxi běžné se u pacientů s těžkým poraněním mozku zaměřovat na monitorování nitrolebečního a mozkového perfuzního tlaku, důležitost pro prognózu je omezená ve srovnání s ukazateli mozkového průtoku a metabolismu. Přesto jsou monitorování mozkového krevního průtoku a mozkového metabolismu jenom zřídka využívány k rutinnímu hodnocení u pacientů s těžkým poraněním mozku. Výjimkou je monitorování oxygenace mozkové tkáně (jugulární oxymetrie), které se stále častěji využívá v péči o pacienty na jednotkách neurointenzivní péče. Tato metoda poskytuje mnohokrát citlivější informace než měření nitrolebečního a mozkového perfuzního tlaku. Další významnou metodou je intracerebrální mikrodialýza (pro monitorování mozkového metabolismu), která se ve stále větší míře používá k nepřetržitému monitorování biochemie mozkové tkáně po těžkém poranění mozku. Pro kombinované monitorování ICP a mozkové hemodynamiky (mozkového krevního průtoku) přímo v mozku bez ovlivnění extracerebrální tkáně byla v poslední době vyvinuta nová subdurální sonda. Tato sonda využívá near-infrared spektroskopii a diluci indocyaninové zeleně.

Pro snížení intrakraniálního tlaku, při léčbě nitrolebeční hypertenze, jsou hojně využívány hyperventilace a aplikace manitolu. Antikonvulsiva, barbituráty, antibiotika a hypotermie jsou využívány mnohem méně. Výsledky léčby nitrolební hypertenze s použitím hyperventilace, mírné hypotermie a manitolu nepřinášejí jednoznačné výsledky.

Již na počátku traumatu je snahou každého terapeutického týmu predikce následků a vývoje stavu ve snaze včas a správně zahájit adekvátní terapii. Jedním z nástrojů je hodnocení ukazatelů poškození mozku. V současné době se slibným markerem závažnosti poškození mozku zdá být S-100B protein. Na základě jeho sérové hladiny měřené imunoluminometrickou technikou je možné usuzovat na výsledek pacientova stavu. S-100B protein by mohl také hrát důležitou úlohu v hodnocení účinnosti léčby po těžkém poranění mozku.

Nadějně se rovněž jeví použití přenašečů kyslíku. Pomocí experimentu na zvířatech bylo zjištěno, že při traumatickém poranění mozku a následném krvácení se mohou využívat přenašeče kyslíku založené na hemoglobinu. Navíc je většina takovýchto přenašečů vazoaktivní. Nízkoobjemová resuscitace pomocí těchto přenašečů po přidání bolusové dávky krystaloidů (Ringerův laktát) byla zřetelně lepší než resuscitace za použití standardu (Ringerův laktát, manitol, erytrocytární masa). Vlastní vazopresorický efekt těchto přenašečů (zejména pokud se používají zvlášť), může vést k přechodné malé perfuzi tkání, i přes obnovení středního arteriálního tlaku a frekvenci tepů. Přenašeče použité samostatně dovolují dřívější extubaci a vykazují výborné výsledky v rámci prvních 72 hodin po traumatu.

5. ZÁVĚR

V naší bakalářské práci jsme se zabývali tématem monitorování a resuscitační péče u pacientů s těžkým poraněním mozku. Důležitá je včasná a kvalitní přednemocniční péče i následná resuscitační péče a monitorování pacientova stavu při hospitalizaci.

Cílem resuscitační péče o pacienty s těžkým poraněním mozku je vždy nejprve zajištění extrakraniální (systémové) homeostázy. Děje se tak prostřednictvím péče o ventilaci a oxygenaci, péče o oběh a analgosedace s případnou myorelaxací. Cílem péče o dýchání je dosáhnout normoventilace. V souvislosti s oběhem pacienta je cílem udržovat normovolemii. Děje se tak prostřednictvím infuzní léčby. Pro snížení krevního tlaku (respektive nitrolebečního tlaku) se využívá analgosedace. Myorelaxancia se používají pouze tehdy, pokud prokazatelně jejich podání vede ke snížení nitrolebečního tlaku. Pro zajištění systémové homeostázy je důležitá také včasná výživa především v enterální formě.

Po zajištění extrakraniální homeostázy se přistupuje k zajištění intrakraniální rovnováhy. Snahou lékařů je zamezit především vzestupu nitrolebečního tlaku a rozvoji mozkového edému. K tomu se využívá několik postupů. Jedná se jednak o drenáž mozkomíšního moku, která je zejména při intraventrikulárním monitorování ICP vhodná. Dále se jedná o hyperventilaci. V minulosti byla hojně profylakticky využívána, v současné době se využívá jen v akutních případech, protože její aplikace vede ke zhoršení neurologického stavu. Dále se využívá osmoterapie. V rámci osmoterapie je často diskutovanou otázkou použití manitolu a forma jeho aplikace. Preferována je jeho bolusová aplikace, dochází k přesunu tekutiny z mozkové tkáně do mozkových cév, infuzní podání může vést ke zduření mozkových buněk. Alternativou manitolu jsou malé objemy hypertonických roztoků NaCl.

Součástí péče o pacienta s mozkovým traumatem musí být i kvalitní monitorování pacientova stavu. Cílem monitoringu je rozpoznat nebezpečné změny stavu pacienta ještě dříve, než dojde k nevratnému poškození mozku. Pro kontrolu pacientova stavu se využívá tzv. multimodální monitorování. Důležitým doplňkem monitorovacích metod jsou zobrazovací metody (zj. počítačová tomografie) a také laboratorní vyšetření některých důležitých parametrů.

Multimodální monitorování lze rozdělit na základní a speciální. Základní monitorování se soustřeďuje na kontrolu oběhu, dýchání, tělesné teploty a také intrakraniálního tlaku. Speciální multimodální monitorování zahrnuje monitorování

oxygenace mozkové tkáně (jugulární oxymetrii, near-infrared spektroskopii, monitorování tenze kyslíku v mozkové tkáni), monitorování mozkového krevního průtoku a monitorování mozkového metabolismu (intracerebrální mikrodialýza, teplota mozku).

6. *SOUHRN*

Cílem naší rešeršní práce bylo zpracovat informace o novinkách v oboru neurotraumatologie. Vycházeli jsme z dostupné literatury uplynulých deseti let. Věnovali jsme se především otázkám resuscitační péče a novým monitorovacím technikám, které jsou využívány při sledování pacientů s těžkým poraněním mozku. Zabývali jsme se otázkami péče o systémovou a intrakraniální rovnováhu, dále možnostmi sledování pacientova stavu (laboratorní vyšetření, zobrazovací metody, monitorovací techniky) a také léčbou nitrolebeční hypertenze, která s danou problematikou bezprostředně souvisí.

Resuscitační péče i monitorování stavu pacienta s těžkým poraněním mozku se neustále rozvíjejí a zdokonalují. Na počátku stojí kvalitní přednemocniční péče. Na ni navazuje zajištění především systémové a druhotně intrakraniální rovnováhy. Pro celkovou stabilizaci pacienta jsou důležité péče o ventilaci a oxygenaci, krevní oběh a také zajištění analgosedace. Velký význam má také včasné zahájení výživy. Pokud je pacient systémově stabilizován, přistupuje se k zajištění nitrolebeční rovnováhy. Děje se tak například prostřednictvím drenáže mozkomíšního moku, osmoterapie. Od dříve hojně užívané hyperventilace se již upouští, stejně tak se nedoporučuje aplikovat barbituráty ani glukokortikoidy. Kromě kvalitní resuscitační péče je nutné zajistit také kvalitní monitorování pacientova stavu pomocí zobrazovacích metod a laboratorních vyšetření a přístrojů určených např. k monitorování nitrolebečního tlaku, oxygenace mozkové tkáně, mozkového metabolismu apod.

7. SUMMARY

The aim of our search work was to find out information about news in neurotraumatology. We studied available literature of the last ten years. We devoted to questions of resuscitation care and new monitoring techniques that are used for monitoring patients with trauma brain injury. We devoted to care of system and intracranial homeostasis, possibilities of monitoring patient's status (laboratory examination, imaging methods, monitoring techniques) and treatment of intracranial hypertension, that is directly related to the discussed problem.

Resuscitation care and monitoring of patients with trauma brain injury have continually developed and improved. The base of care of patients with trauma brain injury is prehospital care. The next important part of care is ensuring of system and secondarily intracranial equilibrium. Care of ventilation and oxygenation, circulation and analgesedation are very important. Early beginning of nutrition is of great significance as well. If patient's status is stabilized, the next approach lies in ensuring of intracranial balance for example via drainage of cerebrospinal fluid, osmotherapy etc. Hyperventilation that was used very abundantly for a very long time in the past has not been used so frequently as well as application of barbiturates and glucocorticoids. Except of quality resuscitation care to ensure quality monitoring of patient's status is necessary (with help of imaging methods and laboratory examinations and equipment, that are used for example for monitoring of intracranial pressure, oxygenation of brain tissue, brain metabolism).

8. LITERATURA

- Anderson R C E, Kan P, Klimo P, Brockmeyer D L, Walker M L, Kestle J R W. *Complications of intracranial pressure monitoring in children with head trauma.* J Neurosurg, 2004, 101(1): 53-58
- Arciniegas D B, Held K, Wagner P. *Cognitive impairment following traumatic brain injury.* Curr Treat Options Neurol, 2002; 4: 43-57
- Aydin S, Ulusoy H, Usul H, Yulug E, Çobanoğlu Ü, Aydin K, Yenilmez E, Kutun S. *Effects of early versus delayed nutrition on intestinal mucosal apoptosis and atrophy after traumatic brain injury.* Surg Today, 2005; 35:751-759
- Bader M K, Littlejohns L R, March K. *Brain tissue oxygen monitoring in severe brain injury, II. Implications for critical care teams and case study.* Crit Care Nurse, 2003; 23(4): 29-42
- Belli A, Sen J, Petzold A, Russo S, Kitchen N, Smith M, Tavazzi B, Vagnozzi R, Signoretti S, Amorini A M, Bellia F, Lazzarino G. *Extracellular N-acetylaspartate depletion in traumatic brain injury.* J Neurochem, 2006; 96: 861-869
- Beneš V. *Poruchy vědomí a klinická monitorace nemocných po poranění mozku.* Prakt. Lék., 2000; 80(5): 262-265
- Berger C, Annecke A, Aschoff A, Spranger M, Schwab S. *Neurochemical monitoring of fatal middle cerebral artery infarction.* Stroke, 1999; 30: 460-463
- Bernard F, Outtrim J, Lynch A G, Menon D K, Matta B F. *Hemodynamic steroid responsiveness is predictive of neurological outcome after traumatic brain injury.* Neurocrit Care, 2006; 5(3): 176-179
- Bhatia A, Gupta A K. *Neuromonitoring in the intensive care unit. I. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring.* Intensive Care Med, 2007; 33: 1263-1271
- Coles J P, Minhas P S, Fryer T D, Smielewski P, Aigbirihio F, Donovan T, Downey S P M J, Williams G, Chatfield D, Matthews J C, Gupta A K, Carpenter T A, Clark J C, Pickard J D, Menon D K. *Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic brain injury: Clinical relevance and monitoring correlates.* Crit Care Med, 2002; 30(9): 1950-1959
- Coplin W M, O'Keefe G E, Grady M S, Grant G A, March K S, Winn H R, Lam A M. *Accuracy of continuous jugular bulb oximetry in intensive care unit.* Neurosurg, 1998; 42(3): 533-539
- Czosnyka M, Pickard J D. *Monitoring and interpretation of intracranial pressure.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004; 75(6): 813-821

- Česák T, Hobza V. *Epidemiologie mozkových traumat*. In *Poranění mozku*. Grada, Praha 2001. Kapitola 2, str. 19-28
- Davis J W, Davis I C, Bennink L D, Hysell S E, Curtis B V, Kaups K L, Bilello J F. *Placement of intracranial pressure monitors: Are „normal“ coagulation parameters necessary?* J Trauma, 2004; 57(6): 1173-1177
- de Arruda I S F, de Aguilar-Nascimento J E. *Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients*. Clin Sci, 2004; 106(3): 287-292
- De Deyne C. *Jugular bulb oximetry: the link between cerebral and systemic management of severe head injury*. Intensive Care Med, 1999; 25: 430-431
- Dunham C M, Ransom K J, McAuley C E, Gruber B S, Mangalat D, Flovours L L. *Severe brain injury ICU outcomes are associated with cranial-arterial pressure index and noninvasive bispectral index and transcranial oxygen saturation: a prospective, preliminary study*. Crit Care, 2006; 10: R159
- Ghajar J. *Traumatic brain injury*. Lancet, 2000; 356(9): 923-929
- Gomes J A, Stevens R D, Lewin III J J, Mirski M A, Bhardwaj A. *Glucocorticoid therapy in neurologic critical care*. Crit Care Med, 2005; 33(6): 1214-1224
- Grant I S, Andrews P J D. *ABC of intensive care: Neurological support*. BMJ, 1999; 319: 110-113
- Grundy P L, Patel N, Harbuz M S, Lightman S L, Sharples P M. *Glucocorticoids modulate BDNF mRNA expression in the rat hippocampus after traumatic brain injury*. Neuroreport, 2000; 11(15): 3381-3384
- Hlatký R, Kanta M, Jiránek P. *Resuscitační péče u pacientů s těžkým poraněním mozku*. Ref. Výb. Anest. Resuscit., 1999; 46(4/5): 246-257
- Hlatký R, Náhlovský J. *Resuscitační péče a monitorování pacientů s těžkým poraněním mozku*. In *Poranění mozku*. Grada, Praha 2001. Kapitola 12, str. 183-212
- Hrazdára I., *Stručné repetitorium ultrasonografie*. Audioscan – Toshiba, Praha 2003; str. 11
- Hurn P D, Vannucci S J, Hagberg H. *Adult or perinatal brain injury: Does sex matter?* Stroke, 2005; 36: 193-195
- Huynh T, Messer M, Sing R F, Miles W, Jacobs D G, Thomason M H. *Positive end-expiratory pressure alter intracranial and cerebral perfusion pressure in severe traumatic brain injury*. J Trauma, 2002; 53(3): 488-493

- Chambers I R, Stobbart L, Jones P A, Kirkham F J, Marsh M, Mendelow A D, Minns R A, Struthers S, Tasker R C. *Age-related differences in intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the first 6 hours of monitoring after children's head injury: association with outcome.* Childs Nerv Syst, 2005; 21: 195-199
- Imberti R, Ciceri M, Bellinzona G, Pugliese R. *The use of hyperventilation in the treatment of plateau waves in two patients with severe traumatic brain injury. Contrasting effects on cerebral oxygenation.* J Neurosurg Anesth, 2000; 12(2): 124-127
- Isa R, Adnan W A W, Ghazali G, Ghani A R I, Awang M S, Naing N N. *Outcome of severe traumatic brain injury: comparison of three monitoring approaches.* Neurosurg Focus, 2003; 15(6): 1-7
- Jaeger M, Schuhmann M U, Soehle M, Nagel Ch, Meixensberger J. *Continuous monitoring of cerebrovascular autoregulation after subarachnoid hemorrhage by brain tissue oxygen pressure reactivity and its relation to delayed cerebral infarction.* Stroke, 2007; 38: 981-986
- Kalvach P. *Mozkové ischemie.* In *Mozkové ischemie a hemoragie.* Grada publishing, Praha 1997. Kapitola 4, str. 59-63
- Kalvach P. *Počítačová tomografie v diagnostice iktů.* In *Mozkové ischemie a hemoragie.* Grada publishing, Praha 1997. Kapitola 6, str. 155, 158-159, 195
- Kalvach P. *Pozitronová emisní tomografie.* In *Mozkové ischemie a hemoragie.* Grada publishing, Praha 1997. Kapitola 8, str. 253
- Kalvach P. *Regulace cerebrální cirkulace.* In *Mozkové ischemie a hemoragie.* Grada publishing, Praha 1997. Kapitola 3.3, str. 47-54
- Karathanou A, Nikaina I, Paterakis K, Paraforou N, Chovas A, Paraforos G, Tasopoulos K, Karavelis A, Komnos A. *Multiparametric monitoring in patients with traumatic brain injury: association with outcome.* Crit Care, 2006; 10(Suppl 1): P453
- Keller E, Nadler A, Niederer P, Yonekawa Y, Imhof H-G. *A new subdural probe for combined intracranial pressure and cerebral blood flow (CBF) monitoring.* Acta Neurochir (Wien), 2003; 145: 1111-1115
- King D R, Cohn S M, Proctor K G. *Resuscitation with a hemoglobin-based oxygen carrier after traumatic brain injury.* J Trauma, 2005; 59(3): 553-562

- Kirby D, Menon D K. *Acute head injury: initial resuscitation and transfer*. *Anaesth Intensive Care Med*, 2005; 6(5): 162-166
- Korfias S, Stranjalis G, Boviatsis E, Psachoulia Ch, Jullien G, Gregson B, Mendelow A D, Sakas D E. *Serum S-100B protein monitoring in patients with severe traumatic brain injury*. *Intensive Care Med*, 2006; 33(2): 255-260
- Kozler P. *Poranění mozku*. *Rozhl. Chir.*, 2000; 79(8): 333-339
- Lavinio A, Schmidt E A, Haubrich Ch, Smielewski P, Pickard J D, Czosnyka M. *Noninvasive evaluation of dynamic cerebrovascular autoregulation using Finapres plethysmograph and transcranial Doppler*. *Stroke*, 2007; 38: 402-404
- Littlejohns L R, Bader M K, March K. *Brain tissue oxygen monitoring in severe brain injury, I. Research and usefulness in critical care*. *Crit Care Nurse*, 2003; 23(4): 17-25
- Maconochie I, Ross M. *Head injury (moderate to severe)*. *BMJ Clin Evid*, 2007; 4(1210): 1-8
- Marion D W, Puccio A, Wisniewski S R, Kochanek P, Dixon E C, Bullian L, Carlier P. *Effect of hyperventilation on extracellular concentrations of glutamate, lactate, pyruvate, and local cerebral blood flow in patients with severe traumatic brain injury*. *Crit Care Med*, 2002; 30(12): 2619-2625
- McLeod A D, Igielman F, Elwell C, Cope M, Smith M. *Measuring cerebral oxygenation during normobaric hyperoxia: A comparison of tissue microprobes, near-infrared spectroscopy and jugular venous oximetry in head injury*. *Anesth Analg*, 2003; 97: 851-856
- Metz Ch, Holzschuh M, Bein T, Woertgen Ch, Rothoerl R, Kallenbach B, Taeger K, Brawanski A. *Monitoring of cerebral oxygen metabolism in the jugular bulb: Reliability of unilateral measurements in severe head injury*. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1998; 18: 332-343
- Mohopl M, Häckel M. *Druhy kraniocerebrálních poranění*. In *Poranění mozku*. Grada, Praha 2001. Kapitola 4, str. 53-74
- Moppett I K. *Traumatic brain injury: assessment, resuscitation and early management*. *Br J Anaesth*, 2007; 99(1): 18-31
- Morris K P, Forsyth R J, Parslow R C, Tasker R C, Hawley C A. *Intracranial pressure complicating severe traumatic brain injury in children: monitoring and management*. *Intensive Care Med*, 2006; 32: 1606-1612

- Müller M, Bianchi O, Erülkü S, Stock C, Schwerdtfeger K. *Changes in linear dynamics of cerebrovascular system after severe traumatic brain injury*. Stroke, 2003; 34: 1197-1202
- Mulvey J M, Dorsch N W C, Mudaliar Y, Lang E W. *Multimodality monitoring in severe traumatic brain injury: The role of brain tissue oxygenation monitoring*. Neurocrit Care, 2004; 1: 1-18
- Myburgh J A, Lewis S B. *Mannitol for resuscitation in acute head injury: Effects on cerebral perfusion and osmolality*. Crit Care Resusc, 2000; 2: 14-18
- Myburgh J, Cooper J, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N, Kai Lo S, Vallance S. *Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury*. N Engl J Med, 2007; 357(9): 874-884
- Nekula J, Buřval S, Vaverka M. *Poranění hlavy a mozku*. Čes. Radiol., Suppl., 2000; 54(1): 45-50
- Nortje J, Gupta A K. *The role of tissue oxygen monitoring in patients with acute brain injury*. Br J Anaesth, 2006; 97(1): 95-106
- Novkoski M, Gvozdenović A, Kelečić M, Gopčević A, Mazul-Sunko B, Širanović M, Fotivec A, Vukić M, Negovetić L, Perić M. *Correlation between Glasgow Coma Scale score and intracranial pressure in patients with severe head injury*. Acta Clin Croat, 2001; 40(3): 191-195
- Poca M A, Sahuquillo J, Topczewski T, Penarrubia M J, Muns A. *Is intracranial pressure monitoring in the epidural space reliable? Fact and fiction*. J Neurosurg, 2007; 106(4): 548-556
- Portella G, Cormio M, Citerio G, Contant C, Kiening K, Enblad P, Piper I. *Continuous cerebral compliance monitoring in severe head injury: its relationship with intracranial pressure and cerebral perfusion pressure*. Acta Neurochir (Wien), 2005; 147: 707-713
- Ragauskas A, Daubaris G, Ročka S, Petkus V. *Innovative technologies of head injury physiological monitoring*. Ultragarsas, 2000; 4(37): 51-58
- Rhodes J K J. *Actions of glucocorticoids and related molecules after traumatic brain injury*. Curr Opin Crit Care, 2003; 9: 86-91
- Sameš M, Deyl I. *Přednemocniční péče o pacienty s kraniocerebrálním poraněním*. In *Poranění mozku*. Grada, Praha 2001. Kapitola 7, str. 97-103
- Seppelt I. *Intracranial hypertension after traumatic brain injury*. Indian J Crit Care Med, 2004; 8(2): 120-126

- Schierhout G, Roberts I. *Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials*. BMJ, 1998; 316, 961-964
- Schmidt B, Czosnyka M, Raabe M, Yahya H, Schwarze J J, Sackerer D, Sander D, Klingelhöfer J. *Adaptive noninvasive assesment of intracranial pressure and cerebral autoregulation*. Stroke, 2003; 34: 84-89
- Smrčka M, Baudyšová O, Smrčka V, Gál R. *Neuroprotektce pomocí řízené hypotermie v neurochirurgii*. Čes. a Slov. Neurol. Neurochir., 2004; 67(100), suppl: 25
- Smrčka M, Máca K, Mechl M. *Vyšetření pacientů s poraněním mozku*. In *Poranění mozku*. Grada, Praha 2001. Kapitola 9, str. 118-121
- Smrčka M. *Konzervativní léčba potraumatické nitrolební hypertenze*. Neurol. pro praxi, 2003; 6: 296-300
- Soustiel J F, Mahamid E, Chistyakov A, Shik V, Benenson R, Zaaroor M. *Comparison of moderate hyperventilation and mannitol for control of intracranial pressure control in patients with severe traumatic brian injury – a study of cerebral blood flow and metabolism*. Acta Neurochir (Wien), 2006; 148: 845-851
- Steiner L A, Andrews P J D. *Monitoring the injured brain: ICP and CBF*. Br J Anaesth, 2006; 97(1): 26-38
- Steiner L A, Coles J P, Johnston A J, Chatfield D A, Smielewski P, Fryer T D, Aigbirhio F I, Clark J C, Pickard J D, Menon D K, Czosnyka M. *Assesment of cerebrovascular auregulation in head-injured patients: A validation study*. Stroke, 2003a; 34: 2404-2409
- Steiner L A, Johnston A J, Chatfield D A., Czosnyka M, Coleman M R, Coles J P, Gusta A K, Pickard J D, Menon D K. *The effects of large-dose propofol on cerebrovascular pressure autoregulation in head-injured patients*. Anesth Analg, 2003b; 97: 572-576
- Stevens W J. *Multimodal monitoring: Head injury management using SjvO₂ and LICOX*. J of neuroscience Nursing, 2004; 36(6): 332-339
- Stover J F, Kempiski O S. *Glutamate-containing parenteral nutrition double plasma glutamate: A risk factor in neurosurgical patients with blood-brain barrier damage?* Crit Care Med, 1999; 27(10): 2252-2256

- Thomas S H, Orf J, Wedel S K, Conn A K. *Hyperventilation in traumatic brain injury patients: Inconsistency between konsensus guidelines and clinical practice.* J Trauma, 2002; 52(1): 47-53
- Tisdall M M, Smith M. *Multimodal monitoring in traumatic brain injury: current status and future directions.* BJA, 2007; 99(1): 61-67
- Valadka A B. *Brian injury management: Quo vadis?* Clin Neurosurg, 2006; 53:295-299
- Vymazal J. *Základní principy nukleární magnetické rezonance a zobrazování nukleární magnetickou rezonancí.* In *Mozkové ischemie a hemoragie.* Grada publishing, Praha 1997. Kapitola 7.1, str. 210
- Warner K J, Cuschieri J, Copass M K, Jurkovich G J, Bulger E M. *The impact of prehospital ventilation on outcome after severe traumatic brain injury.* J Trauma, 2007; 62: 1330-1338
- White H, Baker A. *Continuous jugular venous oximetry in the neurointensive care unit – a brief review.* Can J Anaesth, 2002; 49(6): 623-629
- Zaaroor M, Mahamid E, Shik V, Soustiel J F. *Course of cerebral blood flow and metabolism following severe brain injury. Correlation with neurological function and outcome.* IJNT, 2007; 4(1): 25-29
- Zanier E R, Ortolano F, Ghisoni L, Colombo A, Losappio S, Stocchetti N. *Intracranial pressure monitoring in intensive care: clinical advantages of a computerized system over manual recording.* Crit Care, 2007; 11(1): R7
- Zink E K, McQuillan K. *Managing traumatic brain injury.* Nursing, 2005; 35(9): 36-43

9. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ADH	antidiuretický hormon
ARDS	acute respiratory distress syndrome – akutní respirační distress syndrom
AVDO ₂	arterio-venous oxygen content difference – arterio-venozní rozdíl v obsahu kyslíku
BFV	blood flow velocity – rychlost toku krve
CA	cerebral autoregulation – mozková autoregulace
CBF	cerebral blood flow – průtok krve mozkem
CMRO ₂	cerebral metabolic rate of oxygen – spotřeba kyslíku v mozkové tkáni
CPP	cerebral perfusion pressure – mozkový perfuzní tlak
CSF	cerebrospinal fluid - mozkomíšní mok
CT	computer tomography – počítačová tomografie
DAP	difuzní axonální poranění
EDH	epidurální hematom
EEG	elektroencefalografie
ETCO ₂	end-tidal CO ₂
FiO ₂	fraction of inspired oxygen – frakce vdechovaného kyslíku
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
HEB	hematoencefalická bariéra
HV	hyperventilace
INR	international normalization ratio – mezinárodní normalizační poměr (používá se k vyjádření hodnoty Quickova testu)
JO	jugulární oxymetrie
KC	kraniocerebrální
KCP	kraniocerebrální poranění
MAP	mean arterial pressure – střední arteriální tlak, aritmetický průměr mezi systolickým a diastolickým krevním tlakem
MR	magnetická rezonance
NIRS	near-infrared spektroskopie
O ₂ ER	oxygen extraction ratio – extrakce kyslíku z arteriální krve
p _a CO ₂	tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi
p _a O ₂	tlak kyslíku v arteriální krvi
PEEP	positive end – expiratory pressure – pozitivní tlak na konci expira
PET	pozitronová emisní tomografie

PNP	přednemocniční péče
$P_{br}O_2$	parciální tlak kyslíku v mozkové tkáni
PVI	pressure volume index - tlakově objemový index
S_aO_2	saturace arteriální krve kyslíkem
SDH	subdurální hematom
$S_{vj}O_2$	saturace jugulárního bulbu kyslíkem
TCD	transkraniální Dopplerova ultrasonografie
TK	tlak krve
TOI	tissue oxygenation index – index tkáňové oxygenace
UPV	umělá plicní ventilace
VPR	volume pressure response - objemově tlaková odpověď

10. PŘÍLOHA

Příloha č. 1 Klasifikace závažnosti poranění mozku na základě GCS (Kirby, Menon 2005), prováděná vstupní vyšetření a typ péče u poranění mozku. (Hlatký a kol. 1999)

Poranění mozku	GCS	Vstupní vyšetření	Typ péče
Lehké	14-15	Rtg lebky (CT)	Standardní pozorování
Střední	9-13	CT mozku	Intenzivní péče
Těžké	8 a méně	CT mozku	Resuscitační péče, UPV, ICP, SvjO ₂

Příloha č. 2 GOS (Glasgow Outcome Score): Hodnocení výsledných stavů po poranění mozku (Kozler 2000)

I. smrt
II. vegetativní stav (apalický syndrom)
III. těžká neschopnost – odkázán na celodenní pomoc jiné osoby
IV. lehká neschopnost – nepracuje, schopen běžných denních aktivit bez pomoci jiné osoby
V. uzdraven

Příloha č. 3 Glasgow Coma Scale (GCS) (Teasdale a Jennett, 1974) (Beneš 2000)

A. otevírání očí	B. nejlepší slovní odpověď	C. nejlepší motorická odpověď
4 – spontánně	5 – orientován	6 – vyhoví výzvě
3 – na zvuk	4 – zmatený	5 – lokalizuje
2 – na bolest	3 – neadekvátní	4 – flexe: normální
1 – nikdy	2 – nesrozumitelná	3 – flexe: abnormální
	1 – žádná	2 – extenze
		1 – žádná

Příloha č. 4 Pediatrická modifikace Glasgow Coma Scale (Moppett 2007)

Pediatrické Glasgow Coma Scale			0-6 měsíců	6-12 měsíců	1-2 roky	2-4 roky	více než 5 let
Otevírání očí	spontánně	4	+	+	+	+	+
	na výzvu	3	+	+	+	+	+
	na bolest	2	+	+	+	+	+
	nikdy	1	+	+	+	+	+
nejlepší slovní odpověď	orientovaný	5	-	-	-	-	+
	slova	4	-	-	+	+	+
	zvuky	3	-	+	+	+	+
	pláče	2	+	+	+	+	+
	žádná	1	+	+	+	+	+
nejlepší motorická odpověď	vyhoví výzvě	5	-	-	-	+	+
	lokalizuje bolest	4	-	+	+	+	+
	bolestivá flexe	3	+	+	+	+	+
	bolestivá extenze	2	+	+	+	+	+
	žádná	1	+	+	+	+	+
celkem dosažitelné skóre		9	11	12	13	14	

Použité obrázky:

1. Tkáňová oxygenace mozku, teplota a tlak jsou měřeny třemi sondami
2. Umístění ICP snímačů
3. Invazivní zařízení pro monitorování ICP
4. Část zařízení pro neinvazivní monitorování ICP
5. Jugulární oxymetrie, katétr umístěný do vena jugularis internaе
6. Systém LICOX
7. Schematický nákres systému LICOX
8. Schematický nákres systému Neurotrend