

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Hradci Králové



**Hodnocení stupně nitrolební hypertenze pomocí
kompresní dopplerovské ultrasonografie
u posthemoragického novorozeneckého hydrocefalu**

Pavel Rejtar

Autoreferát dizertační práce

Doktorský studijní program: Radiologie

Hradec Králové

2009

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Hradci Králové



**Hodnocení stupně nitrolební hypertenze pomocí
kompresní dopplerovské ultrasonografie
u posthemoragického novorozeneckého hydrocefalu**

Pavel Rejtar

Autoreferát dizertační práce

Doktorský studijní program: Radiologie

Hradec Králové

2009

Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Radiologie na Radiologické klinice Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

Student: MUDr. Pavel Rejtar
Radiologická klinika Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Školitel: prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.
Radiologická klinika Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Oponenti:

S dizertační prací je možno seznámit se na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131)

Prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.
Předseda komise pro obhajoby dizertačních prací
V doktorském studijním programu Radiologie

1. OBSAH	4
1.1 Zkratky	4
2. SOUHRN	5
3. SUMMARY	6
4. SOUČASNÝ STAV SLEDOVANÉ PROBLEMATIKY	7
4.1. Posthemoragický hydrocefalus nezralých novorozenců.....	7
4.2. Anatomie dutinového systému a cirkulace likvoru.....	7
4.3. Regulační mechanizmy tvorby likvoru.....	8
4.4. Hydrocefalus.....	8
4.5. Klinické příznaky.....	8
4.6. Makroskopické a mikroskopické změny.....	8
4.7. Morfologické změny cév u hydrocefalu.....	9
4.8. Vliv vysokého ICP na myelinizaci a psychomotorický vývoj.....	9
4.9. Zobrazování hydrocefalu – ultrazvuková diagnostika.....	10
4.10. Dopplerovská diagnostika hydrocefalu a tlakový provokační test.....	10
4.11. Interpretace nálezů dopplerovských křivek.....	10
4.12. Pomalu progredující hydrocefalus nebo stacionární ventrikulomegalie.....	11
5. CÍLE DIZERTAČNÍ PRÁCE	12
6. SOUBOR PACIENTŮ A METODIKA	12
6.1. Soubor vyšetřovaných dětí.....	12
6.2. Technika ultrazvukového vyšetření mozku	12
6.3. Postup ultrazvukového vyšetření mozku.....	13
6.3.1. UZ přístupy – akustická zobrazovací okna.....	13
6.3.2. Měření.....	13
6.3.3. Dopplerovské vyšetření.....	13
6.3.4. Časování vyšetření.....	14
6.3.5. Punkce komor a měření ICP	14

6.3.6. Měření při punkci subgaleální kapsle.....	14
6.3.7. Technika současného měření ICP a určení IR a IRc	15
7. VÝSLEDKY	15
7.1. Soubor	15
7.2. Rozvoj hydrocefalu.....	15
7.3. Index rezistence bez komprese (IR) a index rezistence s kompresí (IRc) ve vztahu k hodnotě intrakraniálního tlaku ICPm	15
8. DISKUZE	17
9. ZÁVĚRY A SHRNU TÍ PRO PRAXI	20
10. POUŽITÁ LITERATURA	21
11. PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA	23
11.1. Monografie a kapitoly v monografiích.....	23
11.2. Původní práce.....	24
11.5. Přednášky.....	25

Seznam zkratk

ACA - arteria cerebri anterior – přední mozková tepna
 ACM - arteria cerebri media - střední mozková tepna
 ACP - arteria cerebri posterior - zadní mozková tepna
 CNS - centrální nervový systém
 g. t. – gestační týden
 ICP - intrakraniální tlak (intracranial pressure)
 ICPm - intrakraniální tlak změřený přímou metodou (intracranial pressure measure)
 IR - index rezistence (resistive index)
 IRc - index rezistence při stlačení fontanely
 IVH - intraventrikulární krvácení (hemorhagie)
 JIP - jednotka intenzivní péče
 PHH - posthemoragický hydrocefalus
 PNET – primitivní neuroektodermální tumor
 SA - subarachnoideální
 SAH - subarachnoideální krvácení (hemorhagie)
 SEH - subependymální krvácení (hemorhagie)
 VLBW - předčasně narozené děti s nízkou porodní hmotností (very low birth weight)
 VM lat - laterální rozměr frontálních rohů postranních komor
 VP - ventrikuloperitoneální
 UZ - ultrazvuk

SOUHRN

Cíl. V naší práci jsme se věnovali ultrazvukové diagnostice intrakraniální hypertenze u novorozenců s diagnózou posthemoragického hydrocefalu (PHH). Naším cílem bylo vyzkoušet a ověřit metodu „tlakového provokačního testu“, při kterém se během měření dopplerovského signálu stlačí velká fontanela ultrazvukovou sondou. Současně se měří systolické a diastolické rychlosti v kolénku přední mozkové tepny a vypočítává se index rezistence. Tlak na fontanelu během vyšetřování zjistí rezervní kapacitu likvorových prostor a odezvu v průtoku mozkovými tepnami. Hlavním cílem bylo ověřit, zda klidový nebo kompresní index rezistence koreluje s přítomností, eventuálně velikostí intrakraniální hypertenze. Vedlejším cílem bylo zjištění závislosti mezi stupněm nitrolební hypertenze a velikostí komor, posouzení rychlosti rozvoje PHH a zjištění, v kterém období se vyskytuje nejčastěji.

Metoda. Vyšetřovaný soubor zahrnuje 52 dětí s diagnózou posthemoragického hydrocefalu (PHH), které byly vyšetřeny na našem pracovišti v letech 1999 – 2008. Průměrná porodní hmotnost dětí s PHH byla 1436g v rozmezí 550 - 4090g, medián 1150g. Gestační stáří bylo 29,6 týdne (24.-41. týden), medián 28. týden. Celkem bylo v souboru 73 % dětí s nízkou porodní hmotností (VLBW).

Z celkového počtu 445 měření bylo ke statistickému zpracování vybráno 162 hodnot. Kritériem výběru bylo současné změření velikosti komor, klidového indexu rezistence (IR), indexu rezistence po stlačení velké fontanely (IRc) a zjištění intrakraniálního tlaku přímou metodou (ICPm). Za zlatý standard jsme považovali hodnotu intrakraniálního tlaku (ICP) změřeného při punkci postranní komory nebo subgaleálního rezervoáru.

Výsledky. Posthemoragický hydrocefalus se vyvinul průměrně za 16 dnů po porodu. Do 19. dne po porodu jsme prokázali intrakraniální hypertenzi u 95 % dětí. Z celkového počtu měření (n=162) IRc jsme měli 7 falešně negativních a 4 falešně pozitivní výsledky, při ICP>11cm jsme měli 1 falešně negativní výsledek. Hodnoty IR u dětí s prokázanou intrakraniální hypertenzí byly v 71,3 % (107 měření) falešně negativní a nekorelovaly s hodnotou ICP ($p>0,5$). Velikost komor neměla žádný vztah k zjištěné hodnotě ICPm. Celková přesnost metody dosáhla 93,2 % při vysoké senzitivitě (95,5 %) a nízké specificitě (36,4 %).

Závěr. Dopplerovská ultrasonografie je při klinickém podezření na diagnózu hydrocefalu metodou první volby. Je to vyšetření neinvazivní a bezpečné a lze jej provádět i u velmi nezralých a nestabilních novorozenců přímo v kuvéze. Ve většině případů je schopná stanovit etiologii hydrocefalu, sledovat efekt léčby jednorázových punkcí a monitorovat funkci komorových drenáží (shuntů). Kompresní dopplerovská ultrasonografie dokáže s vysokou přesností stanovit přítomnost nitrolební hypertenze ještě před rozvojem klinických příznaků.

SUMMARY

Aim. In our study we focused on the ultrasound diagnostics of intracranial hypertension in neonates with diagnosis of posthemorrhagic hydrocephalus (PHH). We wanted to try and verify the method of „pressure provocation test“. When performing this test, the great fonticulus is compressed by ultrasound probe and simultaneously systolic and diastolic velocities are being measured in the internal genu of the anterior cerebral artery with resistive index calculation. Pressure on fonticulus during examination shows us the reserve capacity of liquor spaces and the response in cerebral arteries blood flow. The primary objective was to verify, if the basic and compressive resistive index correlates with the presence and eventually with the severity of intracranial hypertension. The secondary objective was to find relationship between the degree of intracranial hypertension and the diameter of cerebral ventricles, to assess the rapidity of PHH development and to find out, in which period is PHH the most common.

Method. In years 1999 – 2008, 52 children with diagnosis of posthemorrhagic hydrocephalus were examined in our department. The average birth weight in children with PHH was 1436 g (550 – 4090 g, median 1150 g). The average age was 29,6 weeks (24 – 41 weeks, median 28 weeks). Totally, 73 % of children had very low birth weight (VLBW). From the total count of 445 examinations, 162 values were chosen for the next statistic processing. The criterium for choice was simultaneous measurement of ventricle diameters, basic resistive index (IR), compressive resistance index (IRc) and direct intracranial pressure measurement (ICPm). The value of intracranial pressure (ICP) measured during lateral ventricle or subgaleal space puncture was set as a „gold standard“.

Results. Posthemorrhagic hydrocephalus developed on average in 16 days after the childbirth, till day 19 after the birth intracranial hypertension was proved in 95 % of children. From the total count of measurements (n = 162), 7 IRc were false negative and 4 false positive, in ICP > 11 cm there was 1 false negative outcome. The IR values in children with proved intracranial hypertension were in 71,3 % (107 measurements) false negative and didn't correlate to the value of ICP (p < 0,5). There was no correlation found between the ventricle diameter and the measured value of ICPm. The total accuracy of the method achieved 93,2 % with high sensitivity (95,5 %) and low specificity (36,4 %).

Conclusion. Doppler ultrasonography is the method of first choice when clinical suspicion on hydrocephalus is present. It is a safe, non-invasive examination and can be performed also in heavily immatured and instable neonates directly in cuvesis. In the most of cases, the method is able to determine etiology of hydrocephalus, to follow the effect of one-step punctures and to monitor the function of ventricular shunts. Compressive doppler ultrasonography is able with high accuracy to determine the presence of intracranial hypertension even before development of clinical signs.

4. SOUČASNÝ STAV SLEDOVANÉ PROBLEMATIKY

4.1. Posthemoragický hydrocefalus nezralých novorozenců

Posthemoragický hydrocefalus PHH se vyskytuje nejčastěji u dětí narozených mezi 24. – 33. gestačním týdnem s porodní hmotností mezi 500 – 1500g. Nezralost všech orgánových systémů spolu s nezralostí mnoha autoregulačních mechanismů je příčinou častého výskytu nitrolebního krvácení (Hassan et al., 2006). Nejčastěji k němu dochází v matrix germinativa - specializované zárodečné tkáni nacházející se v subependymálních oblastech mozku mezi frontálním rohem postranních komor a hlavou nucleus caudatus. Krvácení zde vzniká nejčastěji v období do 34. týdne. Krvácení může zůstat omezené jen na oblast germinativní matrix v tzv. kaudotalamickém zářezu, nebo se může provalit do komor. Ve studii Ghazi-Birriově bylo prokázáno, že více než 93 % všech subependymálních krvácení je žilního původu (Ghazi-Birri et al., 1997). Při krvácení do komor jsou krevní rozpadové produkty příčinou fibrotické reakce v komorách a vedou k tvorbě granulací. Důsledkem je aseptická ventrikulitida (ependymitida) často provázená adhezivní arachnoiditidou v cisternách. Trombus může obliterovat Sylviov akvedukt nebo výstupy ze IV. komory. Oba mechanismy vedou k rozvoji obstrukčního nekomunikujícího posthemoragického hydrocefalu (PHH). Progresivní dilatace komor se vyvíjí u 25 % dětí krvácením I. stupně a u 50-80 % dětí s krvácením III.-IV. stupně (Boop, 2004).

4.2. Anatomie dutinového systému a cirkulace likvoru

Základem dutinového systému CNS je centrální kanálek původní nervové trubice. V místech, kde se vytvoří mozkové váčky, se centrální kanálek rozšiřuje do mozkových komor. Každá hemisféra mozku obsahuje jednu postranní komoru, která se spojuje přes foramen Monroi se III. komorou. Třetí komora ve své dorzokaudální části komunikuje přes mokovod - Sylviov akvedukt se čtvrtou komorou. Čtvrtá komora kaudálně pokračuje do canalis centralis míchy. Výstupy ze čtvrté komory jsou mediální foramen Magendie a laterální foramina Luschkae. Likvor proudí z postranních komor do III. komory a přes mokovod do IV. komory, odkud odtéká do velké cisterny zadní jámy a dále rostrokaudálně do intrakraniálních a intraspinálních subarachnoidálních prostor (Petrovický et al., 2008). Komory jsou vystlány ependymem a část stěn tvoří tela choroidea. Do části tela choroidea mozkových komor je vtačena piální cévní pletěň - plexus choroideus. Mozkomíšní mok je produkován choroideálními plexy komor procesem aktivní sekrece.

K absorpci většiny objemu likvoru dochází v arachnoidálních granulacích, které pomáhají likvor odvádět do durálních venózních splavů. Likvor se dále vstřebává lymfatiky podél leptomeningeálních myelinových pochev hlavových a míšních nervů nebo adventicií cév, které přemostňují subarachnoidální prostory a za určitých okolností je absorpován rovněž mozkovými kapilárami v subarachnoidálním prostoru (Yamashima, 1988; Oi and Rocco, 2006).

4.3. Regulační mechanismy tvorby likvoru

Produkce likvoru v choroideálních plexech komor je regulována neurogenními a endokrinními mechanismy (Nilsson et al., 1992).

Neurogenní regulace se děje třemi hlavními mechanismy: sympatickou, cholinergní a peptidergí inervací. Stimulací sympatiku dochází ke snížení tvorby likvoru, aniž by byl ovlivněn průtok krve plexem. Naproti tomu sympatická denervace způsobí zvýšení produkce likvoru. Na *endokrinní* regulaci se účastní několik různých hormonů a jiných působků. Endokrinně aktivní při regulaci tvorby likvoru jsou hydroxytryptamin, melatonin, atriový natriuretický peptid, vazopresin, insulin, glukokortikoidy, pohlavní hormony a trijódthyronin štítné žlázy. Melatonin ovlivňující cirkadiální rytmy má stimulační efekt na produkci likvoru. Vazopresin snižuje průtok krve choroidálním plexem a snižuje produkci likvoru (Catala, 2004).

4.4. Hydrocefalus

Na etiologii hydrocefalu se podílí řada příčin, způsobujících poruchu tvorby, cirkulace nebo resorpce likvoru.

Posthemoragický hydrocefalus (PHH) definujeme jako stav po krvácení do komor s progredující dilatací jedné nebo obou postranních komor nad 5mm při měření ve standardním řezu (Whitelaw et al., 2007). PHH bývá spojen s vysokým intrakraniálním tlakem. Spolu s makroskopickými změnami na mozku dochází k poškození na mikroskopické úrovni a k poruše normálních fyziologických a biochemických pochodů. Hydrocefalus u dětí může ohrozit normální zrání a vývoj mozku. Chirurgické řešení PHH představuje nejčastější problematiku dětské neurochirurgie (Oi et al., 1998).

4.5. Klinické příznaky

U nezralých novorozenců může být první známkou proběhlého krvácení náhlá alterace celkového stavu dítěte provázená bradykardií nebo apnoí. Dalšími známkami svědčícími pro možnou IVH jsou pokles hematokritu, pokles hemoglobinu v krevním obraze a křeče. Děti špatně pijí, jsou utlumené nebo naopak zvýšeně dráždivé. V mnoha případech však může být i výrazné IVH klinicky zcela němé! Pozdějšími příznaky jsou zvětšování hlavy s kraniofaciální dysproporcí, rozšíření švů a dilatace povrchových žil. Velká fontanela je zvětšená, vyklenutá a někdy pulzuje. Při vertikalizaci dítěte její vyklenutí přetrvává v nezměněné podobě. Obvod hlavy roste o víc než 7 mm za týden (Whitelaw et al., 2002). Příznak zapadajícího slunce je způsoben tlakem na tektum mezencefala. Při rozvoji hydrocefalu v pozdějším období, kdy jsou švy srostlé a fontanela zaniká, jsou v popředí bolesti hlavy, nauzea a zvracení. Tyto příznaky bývají nejvýraznější v časných ranních hodinách, patrně v souvislosti s horizontální pozicí a hypoventilací během spánku (Pattisapu, 2001; Ambler, 2004; Boop, 2004).

4.6. Makroskopické a mikroskopické změny

Při stoupajícím intrakraniálním tlaku nejdříve dilatují okcipitální rohy a atria postranních komor, frontální rohy dilatují později. Často dochází k fenestraci pelucidárního septa, při výrazné ventrikulomegalii k jeho úplné destrukci. Dilatace třetí komory se opoždí v důsledku mechanické rezistence bazálních ganglií a talamů, které brání transverzální distenzi, postupně dilatuje akvedukt a čtvrtá komora. Rozšíření čtvrté komory bývá známkou nekomunikujícího hydrocefalu.

U hydrocefalů je vždy zvětšený objem extracelulárního prostoru. Bývá přítomen nejen extracelulární edém, ale i edém axonů, který při jejich současné elongaci vede k jejich demyelinizaci, pozdější degeneraci a redukci jejich celkového počtu. Při delším trvání

hydrocefalu se kromě přímé komprese periventrikulární bílé hmoty ztenčuje i kalózní těleso. Kromě přímého natahování axonů v důsledku růstu objemu komor je bílá hmota postižena následkem dlouhotrvajícího sníženého průtoku, který vede k ischemickým změnám a hraje významnou úlohu při jejím poškození.

Reakcí na poškození axonů je glióza. V neuronech dochází k pyknóze a cytoplazmatické vakuolizaci, chromatolýze a edému.

V hlubokých kortikálních vrstvách se objevuje reaktivní astroglióza. Snižuje se počet dendritů a jejich arborizace, klesá počet synapsí. Dochází ke ztrátě buněk glie, především astrocytů, které jsou nejcitlivější na působení edému. Po dvou týdnech trvání zvýšeného intrakraniálního tlaku se v bílé hmotě hromadí makrofágy a objevuje se poškození buněk oligodendroglie.

Mezi prvními jsou postiženy rovněž ependymální buňky, které ztrácejí své klky a mikroklky, dochází k jejich ztenčení a vzájemnému oddálení. V konečných stádiích jsou ependymální buňky kompletně nahrazeny glií.

Pokud je příčina obliterace komor v časně fázi odstraněna, jsou změny ještě reverzibilní. Při déletrvajícím hydrocefalu je však výsledkem ireverzibilních změn mikrostruktury nevratné a těžké poškození mozku (Wright et al., 1990; Silva, 2004).

4.7. Morfologické změny cév u hydrocefalu

V periventrikulárních oblastech se výrazně redukuje počet kapilár a důsledkem toho se objevují ischemické změny. Dochází k poškození buněk endotelu, zvýšení permeability a na základě rozpojení tight junction, k následnému rozšíření extracelulárních prostorů a tím k porušení hematoencefalické bariéry.

Morfologické změny cév při hydrocefalu můžeme rozdělit do 3 stádií:

První stádium mezi 7. – 14. dnem odpovídá mírné dilataci komor, při které dochází k natažení a. cerebri anterior (ACA). Průměr tepen se zužuje a snižuje se počet jejich větví.

Ve **druhém** stádiu mezi 14. – 18. dnem se změny na cévách zvyrazňují. Zmenšuje se průsvit a. cerebri media (ACM) i ACA v důsledku pokračování jejich trakce. Dochází k natažení, dislokaci a redukcii větví i dalších tepen. Vaskularizace kmene a mozečku zůstává beze změn. Extracelulární prostory mozku se zvětšují na 40-50 % proti 15 % u normálního zdravého mozku.

Třetí stádium začíná po 18. dni, kdy se šíří edém i do šedé hmoty. V mozkové kůře se dále výrazně redukuje kapilární síť se všemi důsledky. Ireverzibilní změny periventrikulární bílé hmoty se objevují koncem 2. stádia vývoje hydrocefalu (Couture, 2001).

Komprese cév vede ke zhoršení perfúze, která hraje hlavní roli v pozdějším rozvoji patologických změn.

4.8. Vliv vysokého ICP na myelinizaci a psychomotorický vývoj

Dětský mozek může být ireverzibilně poškozen, mnohdy i s doživotními následky pro pacienta v závislosti na příslušné fázi svého vývoje. Rozsah poškození mozku ovlivňuje nejen doba, ale i etiologie vzniku hydrocefalu. Rozhodujícím faktorem pro rozsah poškození je zralost metabolických pochodů, neuronální proliferační aktivita a stupeň myelinizace. Vysoký ICP negativně ovlivňuje postup myelinizace.

Časná derivace likvoru u nitrolební hypertenze je nejlepší prevencí neuronálního poškození a zpomalené synaptogeneze – tedy následných poruch učení a zlepšuje prognózu dětí s PHH (Whitelaw et al., 2007).

Dominantní vliv na psychomotorický a neurologický vývoj dítěte má intrakraniální hypertenze a doba jejího trvání.

4.9. Zobrazování hydrocefalu – ultrazvuková diagnostika

Při podezření na hydrocefalus je ultrazvuk první metodou volby k potvrzení nebo vyloučení diagnózy. Neinvasivní a jednoduché vyšetření přes velkou fontanelu umožní změřit velikost komorového systému, šířku subarachnoidálních prostor a dopplerovským vyšetřením zhodnotit průtoky mozkových cév (Eliáš et al., 2000). Další výhodou je možnost stanovení místa obstrukce zobrazením obou foramen Monroi i Sylviova akveduktu. Pokud se jedná o posthemoragický hydrocefalus vzniklý jako následek subependymálního krvácení, bývá přítomná výrazná echogenita stěn (ependymu) komor. Echogenita je způsobena jak degradačními produkty hemoglobinu, tak subependymální proliferací gliie (Rypens et al., 1994; Gaisie, 1995). Nález zvýšené echogenity se označuje jako posthemoragická (obvykle sterilní) ventrikulitida.

4.10. Dopplerovská diagnostika hydrocefalu a tlakový provokační test

Měření velikosti komorového systému a šířky subarachnoidálních prostor nedokáže vždy spolehlivě odlišit aktivní hydrocefalus od rozvíjející se mozkové atrofie (Shackelford, 1986). Teprve posouzení velikosti a dynamiky růstu likvorových prostor a posuzování dopplerovských křivek zvýšilo v osmdesátých letech přesnost diagnostiky hydrocefalu s nitrolební hypertenzí (Seibert et al., 1989; Babcock, 1995).

Pro vyšší citlivost hodnocení hemodynamiky navrhl Taylor komprimovat fontanelu během dopplerovského měření ultrazvukovou sondou. Tlak na fontanelu během vyšetřování zjistí rezervní kapacitu likvorových prostor a odezvu v průtoku mozkovými tepnami. U zdravých dětí dochází při stlačení velké fontanely k malému zmenšení intrakraniálního objemu, perfúze se sníží a mírně stoupne IR. Současně se měří systolické a diastolické rychlosti v kolénku přední mozkové tepny a vypočítává se index rezistence. Taylorův „tlakový provokační test“ zpřesňuje dosavadní dopplerovská měření, umožňuje nepřímě hodnotit intrakraniální tlak a pomáhá při rozhodování o potřebě zavedení komorové drenáže (Taylor and Madsen, 1996; Oliveira et al. 2003; Meyer et al., 2005).

4.11. Interpretace nálezů dopplerovských křivek

První interpretace dopplerovské křivky (využitím kontinuálního dopplerovského měření) u hydrocefalických dětí byly publikovány ve studiích Hilla a Volpeho v roce 1982 (Veyrac, 2001). Autoři ve své mechanické teorii tvrdí, že abnormální diastolický tok může být důsledkem komprese a distorze mozkových cév tlakem zvětšených komor. Veyrac na rozdíl od nich favorizuje význam poruchy hemodynamiky.

Význam ventrikulomegalie pro vznik cévního postižení se zdá být jen malý nebo dokonce žádný. Po provedení lumbální nebo komorové punkce u progredujícího hydrocefalu se cévní rezistence bezprostředně sníží, někdy jen na krátké přechodné období. Je možné, že zvýšení průtokových rychlostí je v přímé souvislosti se snížením intrakraniálního tlaku. Stejná pozorování byla zjištěna po zavedení ventrikuloperitoneální drenáže: diastolická rychlost se během několika hodin po zavedení drenáže vrací k normální hodnotě, zatímco

objem komor se významněji nemění. Tyto údaje prokazují těsný vztah mezi rychlostí toku krve a intrakraniálním tlakem. Při pomalu progredující dilataci komor nebo v případech, kdy je ventrikulomegalie stacionární, zůstává často hemodynamika normální. Jde pravděpodobně o nestabilní vratkou rovnováhu mezi nitrokomorovým tlakem a mozkovým průtokem. Za těchto okolností se nejvíce dilatace komor jako důležitý faktor.

Je všeobecná shoda, že snížení diastolické rychlosti odpovídá za vzestup IR. Současné znalosti potvrzují, že při rostoucí velikosti komor je systolická část křivky prakticky konstantní, zatímco diastolická část je postižená. Jiné vysvětlení spočívá v překvapujícím zjištění, že u některých dětí naopak stoupá systolická část křivky a diastolická část se nemění. Zmíněný nález pravděpodobně souvisí se zvýšenou cerebrovaskulární compliance, při které stoupá tlak v okolí cév způsobený edémem mozku. Zvýšený tlak vede k poklesu transmuranálního tlaku a ten je vyrovnán zvýšením systolické rychlosti. V tomto druhém případě se jedná o hemodynamický stav, kdy je cerebrovaskulární systém schopen klást odpor klesajícímu transmuranálnímu tlaku zvýšením systolické rychlosti tak, aby byl zachován normální průtok mozku.

Existují případy mírné ventrikulomegalie s významnými změnami IR a naopak případy s výraznou ventrikulomegalií při normálních hodnotách IR. Cévní změny odráží akutní, rychle progredující onemocnění jakékoli etiologie. Vysoký IR nejčastěji provází ventrikulomegalií s vysokým intrakraniálním tlakem. Rozvoj cévních změn odhaluje progresi hydrocefalu a může informovat o nebezpečí ischemického postižení, které je výsledkem zvýšené cévní rezistence. Nulový nebo inverzní diastolický tok je tedy známkou intrakraniální hypertenze a při současné progresivní dilataci komorového systému vyžaduje rychlou komorovou drenáž! (Couture, 2001).

4.12. Pomalu progredující hydrocefalus nebo stacionární ventrikulomegalie

V případech pomalu progredujícího hydrocefalu bývá tedy i při výrazné ventrikulomegalií cévní rezistence normální, protože objem komorového systému se zvětšuje pomalu nebo vůbec. Za těchto okolností jsou kompenzační mechanismy (transependymální resorpce, růst hlavy, rozvoj mozkové atrofie a snížení produkce likvoru) v rovnováze. U pomalu progredujícího hydrocefalu může být interpretace dopplerovského vyšetření obtížná, protože cirkulační adaptační mechanismy zajistí normální cévní rezistenci s normálními naměřenými hodnotami IR. Normální nebo lehce zvýšený IR u dětí s hydrocefalem může být důsledkem existence řady kompenzačních mechanismů zajišťujících rezervu pro stoupající nitrolební objem. Patří k nim vlastnosti novorozenecké lebky (poddajnost kostí i dury), široké švy a fontanely a široké subarachnoidální prostory. Naproti tomu se normální dopplerovské nálezy mohou vyskytovat i u rychle progredujících hydrocefalů.

Murphy studoval soubor 248 nezralých novorozenců (kolem 27 g. t.) s velmi nízkou porodní hmotností (VLBW). V tomto souboru se vyvinula progresivní ventrikulární dilatace (přechodná posthemoragická ventrikulomegalie) po IVH u 25 % dětí. U 38 % z nich se spontánně růst komor zastavil. Ze zbývajících 62 % dospělo 48 % k úpravě po farmakoterapii nebo po sérii punkcí (komorových nebo lumbálních) a dočasných drenáží. Zbývajících 34 % vyžadovalo zavedení trvalé ventrikulární drenáže, nejčastěji ventrikuloperitoneální (VP) shunt a 18 % zemřelo (Murphy et al., 2002). Bass uvádí, že se progresivní posthemoragická dilatace vyvinula u poloviny dětí s VLBW a IVH v jeho

souboru a z tohoto počtu vyžadovalo neurochirurgickou intervenci 60-85 % případů (Bass et al., 2003).

Výsledky Murphyho práce, publikované sice až po zahájení našeho výzkumu, dobře korelují s našimi předchozími zkušenostmi. Zásadním úkolem pro lékaře, ošetřujícího dítě s intrakraniálním krvácením, je včas zachytit rozvoj nitrolební hypertenze u nálezu postupně se vyvíjející ventrikulomegalie a vhodným terapeutickým postupem zabránit rozvoji nežádoucích účinků na nervovou tkáň. Taylorův tlakový provokační test používáme již od konce devadesátých let. Jak vyplývá z uvedeného literárního přehledu, nebyly a dosud nejsou některá fakta dostatečně objasněna. Existuje přímá úměra mezi velikostí nitrolebního tlaku a hodnot IR a IRc? Jaký je vztah hodnoty nitrolebního tlaku a velikosti komor? Tyto hlavní otázky jsme se rozhodli řešit v předkládané dizertační práci. Získaná data navíc dovolila poukázat na některá další klinicky důležitá fakta.

5. CÍLE DIZERTAČNÍ PRÁCE

Hlavní cíle:

1. Porovnání indexu rezistence a ICP u rozvíjejícího se posthemoragického hydrocefalu
2. Porovnání indexu rezistence s kompresí velké fontanely a ICP u rozvíjejícího se posthemoragického hydrocefalu
3. Stanovení specifity, senzitivity, PPH a NPH metody kompresního testu
4. Posouzení velikosti postranních komor a hodnoty ICP
5. Stanovení strategie využití UZ mozku v diagnostice rozvoje intrakraniální hypertenze

Vedlejší cíle:

6. Zjištění doby rozvoje PHH od porodu
7. Stanovení gestačního stáří a porodní hmotnosti dětí, u kterých dochází nejčastěji k posthemoragickému hydrocefalu

6. SOUBOR PACIENTŮ A METODIKA

6.1. Soubor vyšetřovaných dětí

Od zavedení metody kompresní dopplerovské ultrasonografie v roce 1999 do roku 2008 jsme na našem pracovišti vyšetřili 412 dětí s podezřením na některou formu hydrocefalu. Do zkoumaného souboru bylo zahrnuto 52 dětí s diagnózou posthemoragického hydrocefalu (PHH), u kterých jsme provedli celkem 445 ultrazvukových měření; 162 měření se časově shodovalo s přímým vyšetřením nitrolebního tlaku. Průměrná porodní hmotnost dětí s PHH byla 1436g v rozmezí 550 - 4090g, medián 1150g. Gestační stáří bylo 29,6 týdne (24.-41. týden), medián 28. týden, modus 26. týden. Celkem bylo v souboru 73 % dětí s nízkou porodní hmotností (VLBW).

6.2. Technika ultrazvukového vyšetření mozku

Všechny používané přístroje byly vybaveny triplexním dopplerovským záznamem. Výpočty základních parametrů při dopplerovském měření byly prováděny jednotným způsobem. Nálezy jsme archivovali pomocí termoprinteru nebo uložením na magnetooptický disk.

Novorozencům s nízkou porodní hmotností jsme standardně vyšetřili mozek po stabilizaci stavu, nejdéle do 72 hodin po narození, v 1. a 2. týdnu života a dále podle klinického stavu nebo předchozího ultrazvukového nálezu. Mozek a komorový systém jsme zobrazovali standardní technikou přes akustické okno velké fontanely v koronárních a sagitálních, resp. parasagitálních řezech. Podle potřeby jsme doplnili alternativní přístupy přes malou fontanelu, šupinu temporální kosti nebo mastoidální okno. Celková doba vyšetření obvykle trvala 5-10 minut. Farmakologické zklidnění dítěte jsme nevyžadovali, při neklidu postačilo podání malého množství glukózy do úst nebo využití šidítka během vyšetřování. Všechna vyšetření na JIP byla provedena v kuvézách s minimální manipulací dítěte. Hygienická opatření jsme dodržovali v soulase s místními standardy.

6.3. Postup ultrazvukového vyšetření mozku

6.3.1. UZ přístupy – akustická zobrazovací okna

Morfologické vyšetření mozku jsme začínali přes velkou fontanelu sérií koronárních řezů frontookcipitálním směrem a zobrazením v sagitální rovině se sérií parasagitálních řezů. Podle potřeby jsme doplnili alternativní přístupy. Těmito místy byly nejčastěji šupina skalní kosti a mastoidální fontanela, která umožnila dostat do blízkého zobrazovacího pole struktury zadní jámy.

6.3.2. Měření

Šířku frontálních rohů postranních komor jsme v koronárním řezu měřili v místě spojení postranních komor se III. komorou (úroveň foramen Monroi) podle Londona et al. (šířka frontálního rohu levé a pravé komory) a Skolnicka et al. (laterální rozteč komor, v textu označeno jako VM lat) citováno v (Rennie, 1997). Za normální velikost jsme považovali hodnoty do 4 mm. Šířku komor nad 5 mm jsme považovali za patologickou a komory podle studie Ventriculomegaly Trial Group z roku 1994 za dilatované. Laterální rozteč komor VM lat jsme hodnotili při výrazné ventrikulomegalii jako doplňkovou hodnotu k přesnějšímu posuzování velikosti komorového systému.

Měření šířky subarachnoidálních (SA) prostorů jsme hodnotili přes velkou fontanelou jako vzdálenost mezi durou a nejbližším gyrem v okolí falxu. Normální šířka je do 4 mm, od 5 mm jsme považovali šířku subarachnoidálních prostorů za zvětšenou (Veyrac, 2001).

6.3.3. Dopplerovské vyšetření

Základní dopplerovské vzorkování jsme standardně získávali v kolénku arteria cerebri anterior (ACA). Zjišťovali jsme nejvyšší systolickou rychlost a nejnižší diastolickou rychlost. Z těchto hodnot přístroj vypočítal index rezistence (IR).

Vzájemný vztah systolických a diastolických rychlostí nám ve výsledném poměru sloužil jako přesný a citlivý ukazatel změn průtoku krve mozkem. V prvních měsících života se absolutní rychlosti toku zvyšují (diastolické o něco více než systolické) a IR postupně klesá. Průběh je odlišný u zralých novorozenců, nezralých novorozenců a výrazně nezralých novorozenců s nízkou porodní hmotností (VLBW). Podle průsvitu cév nebo místa měření jsou hlavní změny arteriálních rychlostí v jejich systolické části, enddiastolická část se mění jen málo. Pourcelotův index rezistence (IR) je bezrozměrné číslo, které získáme z rozdílu maximální systolické a diastolické rychlosti dělené

maximální systolickou rychlostí: $IR = V_{syst} - V_{diast} / V_{syst}$. Index rezistence odpovídá mozkovému perfúznímu tlaku (Blomquist et al. 1986; Seibert et al., 1989). Vzájemný vztah systolických a diastolických rychlostí nám ve výsledném poměru (IR) slouží jako přesný a citlivý ukazatel změn průtoku krve mozkem. „Klidový“ IR je značně různorodý a nekoreluje s přítomnou intrakraniální hypertenzí. Výpovědní hodnota vlastního „klidového“ IR je tedy minimální (Bass et al., 2003; Taylor, 2003; Hoza et al., 2007).

Klidový index rezistence (IR) bez komprese fontanely jsme hodnotili po změření systolické a diastolické rychlosti. Normální hodnoty se pohybují v rozmezí 0,55-0,85 a jedná se o bezrozměrné číslo (Seibert et al., 1989; Rennie, 1997; Couture, 2001).

Kompresní index rezistence (IRc) jsme hodnotili při kontinuálním tlaku na velkou fontanelu za současného měření systolických a diastolických rychlostí. Dobu komprese jsme omezovali na nezbytně nutnou k získání hodnotitelné křivky, nikdy nepřesahovala 5 sekund. Kompresi jsme opakovali jen při získání nehodnotitelné dopplerovské křivky. IRc s vymizením nebo inverzí diastoly jsme považovali za silný prediktor nitrolební hypertenze (Taylor and Madsen, 1996; Oliviera and Machado, 2003).

6.3.4. Časování vyšetření

Při změně klinického stavu bylo ultrazvukové vyšetření mozku provedeno co nejdříve po této změně. Pokud jsme našli krvácení do komor, předpokládali jsme možný rozvoj nitrolební hypertenze a zkracovali jsme intervaly kontrol tak, abychom včas zachytili stoupající hodnotu IRc. Při záchyty progresu ventrikulomegalie nebo vzestupného trendu IRc jsme kontrolovali dítě denně a při zjištění patologických hodnot IRc jsme indikovali komorovou punkci s přímým změřením ICP (ICPm).

6.3.5. Punkce komor a měření ICP

Neurochirurg punktoval komoru z laterální části velké fontanely pod ultrazvukovou navigací. K punkci byla používána jehla 0,8 x 40 mm, na kterou byl napojen dětský prodlužovací set. Výkon byl prováděn v analgosedaci za aseptických podmínek.

Po zavedení jehly do frontálního rohu postranní komory jsme připojený dětský prodlužovací set zvedli do výše a pomocí pravítka jsme změřili výšku sloupce likvoru. Takto naměřená výška sloupce (pomocí pravítka) v centimetrech byla považována za hodnotu intrakraniálního tlaku ICP, který označujeme v dalším textu ICPm. Při zjištění nitrolební hypertenze neurochirurg odpustil likvor do připravených zkumavek v množství, které vedlo k normalizaci ICPm. Vzorky jsme odesílali k biochemickému a mikrobiologickému rozboru.

6.3.6. Měření při punkci subgaleální kapsle

U dětí s nutností provádění opakovaných odlehčovacích punkcí komor byla před definitivním řešením VP drenáží zavedena subgaleální kapsle. Po napíchnutí tohoto rezervoáru tenkou jehlou (0,4-0,6 mm x 40 mm) změřil lékař (neurochirurg nebo ošetřující lékař JIP) ICP stejným způsobem jako u komorové punkce a vypustil potřebné množství likvoru. Za horní hranici normálního ICP u zralých i nezralých novorozenců jsme v naší práci považovali hodnotu 7cm výšky sloupce likvoru (Maertzdorf et al., 2002; Whitelaw et al., 2002; Bass et al., 2003; Tamburrini et al. 2005).

6.3.7. Technika současného měření ICP a určení IR a IRc

IR a IRc jsme určovali okamžitě před přímým změřením ICPm. Po standardním změření všech námi sledovaných hodnot byla provedena punkce komory nebo subgaleálního shuntu. Po změření ICPm jsme při vypuštění likvoru sledovali změnu IR. Po vypuštění likvoru v potřebném množství k dosažení normálního ICPm jsme po ošetření a sterilním krytí rány šetrně zhodnotili výsledný IR. Bezprostředně po punkci jsme nikdy IRc nehodnotili. Další kontrolní vyšetření jsme obvykle prováděli do 24 hodin.

6.4. Metodika zpracování výsledků

Data byla zpracována na Ústavu biofyziky Lékařské fakulty UK v Hradci Králové programem NCSS 2007 a byly určeny následující základní charakteristiky souboru: deskriptivní statistika, Fisherův přesný test v kontingenční tabulce, neparametrický Mann-Whitney test a Spearmanovy korelační koeficienty. Pro test kompresní dopplerovské sonografie byly vypočítány hodnoty přesnosti, senzitivity, specifity, falešné pozitivivity (FP) a falešné negativivity (FN), prediktivní hodnoty pozitivního a negativního testu.

7. VÝSLEDKY

7.1. Soubor

V souboru 52 dětí jsme hodnotili 162 ultrazvukových vyšetření, po kterých byl bezprostředně změřen intrakraniální tlak ICPm při punkci komory (125 měření – 77,2 %) nebo subgaleálního shuntu (37 měření – 22,8 %). Ze 162 měření byl 12krát (7,4 %) naměřen ICPm menší nebo roven 7 cm H₂O (skupina A) a 150krát (92,6 %) ICPm větší než 7 cm H₂O (skupina B).

7.2. Rozvoj hydrocefalu

Posthemoragický hydrocefalus se vyvinul průměrně za 16 dní od porodu (1.-31. den), medián 16. den. Do 19. dne jsme prokázali intrakraniální hypertenzi při PHH u 49 z 52 dětí (95 %). (1. týden 17 dětí, 2. týden 26 dětí, 3. týden 7 dětí).

7.3. Index rezistence bez komprese (IR) a index rezistence s kompresí (IRc) ve vztahu k hodnotě intrakraniálního tlaku ICPm

Průměrná hodnota ICPm celého souboru byla 17,3 cm H₂O (rozptyl 3 - 45 cm H₂O), medián 17, modus 20.

Porovnali jsme rozdíl v přímo naměřených tlacích ICPm, IR a IRc ve skupině s ověřeným normálním intrakraniálním tlakem (skupina A) a ve skupině s prokázanou intrakraniální hypertenzí (skupina B). U skupiny A byl IR 0,71 a IRc 0,93, u skupiny B byl IR 0,81 a IRc 1,04 (tabulka 1). Rozdíl IR bez komprese a s kompresí byl statisticky významný ($p < 0,005$). Bylo provedeno kvalitativní hodnocení závislosti ICPm a IRc testem hypotézy nezávislosti v kontingenční tabulce vůči alternativě závislosti. Obě veličiny spolu souvisí $p = 0,00038$.

Tabulka 1. Srovnání průměrných hodnot indexu rezistence s kompresí a bez komprese (IR a IRc) u dětí s normálním a vysokým intrakraniálním tlakem ICPm

ICPm ≤ 7 – IR = 0,71	ICPm ≤ 7: IR 0,71 / IRc 0,93 ICPm > 7: IR 0,81 / IRc 1,04
ICPm > 7 – IR = 0,81	
ICPm ≤ 7 – IRc = 0,93	
ICPm > 7 – IRc = 1,04	

Průměrné hodnoty ukazují předpokládané vyšší hodnoty IR a IRc ve skupině s intrakraniální hypertenzí.

Při rozdělení podle jednotlivých tlaků jsme prokázali 4 falešně pozitivní hodnoty měření IRc ve skupině A a 7 falešně negativních hodnot ve skupině B (přehledně tabulka 2)

Tabulka 2. Hodnoty falešně a správně pozitivních/negativních nálezů v absolutních číslech pro jednotlivé hodnoty ICPm (norma ICPm je do 7 cm)

ICP _m	počet měření	FP	FN	SP	SN
3	2	2	0	0	0
4	1	0	0	0	1
5	3	2	0	0	1
6	2	0	0	0	2
7	4	4	0	0	0
8	7	0	2	5	0
10	8	0	2	6	0
11	12	0	2	10	0
>11	123	0	1	122	0
celkem	162	8	7	143	4

Tabulka 3. Výsledky přesnosti, senzitivity, specificity, negativní a pozitivní prediktivní hodnoty.

měření	n = 162	100%
SP	143	88,3%
SN	4	2,5%
FN	7	4,3%
FP	8	4,9%
přesnost		90,7%
senzitivita		95,3%
specificita		33,3%
PPH		94,7%
NPH		36,4%

Tabulka 3 ukazuje přehledně hodnoty správných a falešných negativních a pozitivních výsledků v absolutních číslech a procentech. Z těchto dat byly získány výsledky přesnosti, senzitivity, specificity, pozitivní a negativní předpovědní hodnoty.

V tabulce 4 jsou porovnány rozměry postranních komor ve skupině s normálním intrakraniálním tlakem (A) a ve skupině s vysokým intrakraniálním tlakem (B). Přestože průměrné i maximální hodnoty jsou vyšší ve skupině B, byla zjištěná ventrikulomegalie ve skupině A. Ve skupině B nebyla nalezena souvislost mezi šířkou komorového systému a výškou ICPm.

Tabulka 4.

Šířka komor s normálním ICPm n = 12			
	součet	VM lat	tlak
průměr	22,8	30,8	5,4
max	35	44	7
min	11	21	3
medián	23	29	5,5
Šířka komor s vysokým ICPm n = 150			
	součet	VM lat	tlak
průměr	29,4	37,3	18,5
max	72	75	45
min	11	21	8
medián	28	36	17

8. DISKUZE

V naší práci jsme se věnovali ultrazvukové diagnostice PHH u nezralých novorozenců s cílem ověřit hypotézu, že patologické hodnoty IRc jsou projevem intrakraniální hypertenze. Potvrzení tohoto předpokladu umožňuje stanovit rozvoj hypertenze před manifestací klinických příznaků. Při vyšetřování nezralých novorozenců s podezřením na rozvoj PHH jsme použili Taylorův kompresní provokační test.

Snahou kompresní diagnostické metody je stanovit výšku ICP podle hemodynamické odpovědi na stlačení fontanely. Komprese velké fontanely při dopplerovském měření na přední mozkové tepně (ACA) využívá krátkého zmenšení intrakraniálního objemu a tím pomáhá stanovit sníženou mozkovou poddajnost. IR se při tomto testu významně zvyšuje u dětí s hydrocefalem i mozkovým edémem, ale mění se jen minimálně u dětí zdravých (Taylor and Mandson, 1996).

Kritéria pro velikost postranních komor a výšku ICP jsme převzali ze studie Rennieovy a Blomquistovy (Rennie, 1997; Blomquist et al. 1986). Šířku komor do 4 mm

jsme považovali za normální, do 5 mm za hraniční a šířku přesahující 5 mm při měření ve standardním rozměru za patologickou. Šířku komor jsme hodnotili buď jako součet jednotlivých komor nebo laterální rozteč VM lat. Tyto veličiny se chovají závisle a ke sledování vývoje ventrikulomegalie lze využít kterékoli. Osvědčilo se nám využívat oba způsoby měření. V případě, že jsme nemohli zobrazit všechny tři rozměry (např. pokud byla velká fontanela po neurochirurgickém zákroku překryta obvazem nebo z důvodů přítomnosti artefaktů), mohli jsme hodnotit alespoň některou z veličin z jiného alternativního přístupu.

Hodnoty intrakraniálního tlaku pro nezralé novorozence jsme hledali obtížně a je jen málo prací, ze kterých bylo možné čerpat. ICP stoupá s věkem. Pro novorozence je za normální tlak považována hodnota 3,5 mm Hg odpovídající asi 4,5 cm H₂O, pro kojence 5,8 mm Hg tj. do 8 cm H₂O (Welch, 1980; Couture, 2001; Hoza et al., 2007; Eide et al., 2007). Z rozptylu hodnot nalezených v literatuře jsme zvolili za horní hranici normy přímého ICP měřeného komorovou punkcí hodnotu 7 cm H₂O. Stejnou hraniční hodnotu hypertenze uvádí i Bass (Bass, et al. 2003).

Index rezistence zdravých donošených novorozenců je 0,75 s normálním rozptylem 0,55-0,85. Jeho hodnota se stoupajícím věkem klesá. Rozdíl mezi hodnotou IR u zralých a nezralých novorozenců je zanedbatelný (Couture, 2001).

Vlastní kompresní test spočívá ve stlačení velké fontanely, během něhož se měří dopplerovské toky v témže místě na ACA a porovnává se změna poměru toku v systole a diastole a rovněž index rezistence. Taylor uvádí, že komprese fontanely by neměla trvat déle než 5 sekund a měření by se neměla vícekrát opakovat. Domnívá se, že dochází k adaptaci hemodynamiky na kompresi (Taylor and Mandson, 1996). Dle našich zkušeností nevedou opakovaná měření při intrakraniální hypertenzi ke změně výsledků. I nutnost opakování komprese fontanely vedla ke správně pozitivnímu výsledku vyšetření v případě přítomné intrakraniální hypertenze. U normotenzních dětí jsme tento efekt nezkoumali. Technika komprese fontanely je pro námi použitý kompresní test zcela zásadní. Efekt komprese na fontanelu jsme ověřili při punkci komory nebo sugaleálního rezervoáru shuntu. Prokázali jsme, že došlo ke zvýšení sloupce likvoru o 7-10 cm. Při opakovaných měřeních u různých pacientů jsme zjistili prakticky stejné hodnoty. Je zřejmé, že tato metoda je zatížena velkou subjektivní chybou vyšetřujícího lékaře a tím spíše chybami mezi jednotlivými vyšetřujícími lékaři. K získání správných výsledků je v optimálním případě nutné zajistit vyšetřování pacientů jedním lékařem s relativně konstantní chybou měření. Samozřejmostí je výborná znalost přístroje a rychlost jeho ovládnutí, zanedbatelným faktorem je zkušenost vyšetřujícího. Pochopitelné je postupné zlepšení diagnostické přesnosti (tzv. learning curve), které jsme vnímali i v našem případě.

Ke stanovení diagnózy hydrocefalu a sledování dynamiky jeho vývoje je třeba provést několik vyšetření, abychom mohli posoudit důsledky dilatace komor na hemodynamiku. Zvýšená cévní rezistence upozorňuje na akutní rozvoj hydrocefalu. Tento alarmující příznak však chybí při málo progredující nebo stacionární ventrikulomegalii. Příčinou je pravděpodobně mechanismus přizpůsobení a hraniční cévní komprese, pod níž jsou výsledky dopplerovského vyšetření normální. To jsou důvody, proč je zjišťování hemodynamické odpovědi při kompresi fontanely cenné.

Zjišťováním **incidence subependymálního nebo intraventrikulárního krvácení** (tedy možných příčin vzniku hydrocefalu) jsme se v naší práci přímo nezabývali. Naše

pozorování, týkající se časového vývoje při vzniku PHH, jsou zhruba ve shodě s literárními údaji. Krvácení postihuje přibližně 20-60 % předčasně narozených novorozenců (Kadri et al., 2006; Taylor and Peter, 2001). Nebyl nalezen rozdíl mezi dětmi narozenými do 30. gestačního týdne a v rozmezí 30.-34. týdne, ale byl prokázán výrazně nižší výskyt ve skupině dětí narozených po 34. gestačním týdnu. Toto časové období odpovídá období zániku germinativní matrix, která je nevýznamnějším zdrojem intraventrikulárního krvácení nezralých novorozenců do 34. týdne. (Kadri et al, 2006). V rozporu s tím přichází Kadri se zjištěním, že bezprostředně po porodu se objevuje minimum krácivých příhod. Nejvíce hemoragií vzniká v období 24-48 hodin po porodu (Kadri et al., 2006). Rozmanitost literárně prezentovaných výsledků je velká a neexistují jednotná kritéria pro načasování ultrazvukových vyšetření hlavy. Lze však shrnout, že téměř všechna subependymální a intraventrikulární krvácení vznikají v období prvních 3-4 dnů po porodu (>90 % případů) (Bassan et al., 2006). Naše zkušenosti podporují výše uvedené údaje. Proto ve zmíněném období 3-4 dnů po porodu provádíme u všech nezralých novorozenců první ultrazvukové vyšetření mozku. Za týden nebo kdykoli při náhlé změně klinického stavu vyšetření zopakujeme a při prokázaném IVH zkrátíme intervaly kontrol tak, abychom včas diagnostikovali rozvoj intrakraniální hypertenze. Při růstu komor nebo při vzestupu IRc kontrolujeme dítě denně a při zjištění patologických hodnot IRc indikujeme provedení komorové punkce s přímým změřením ICP.

Jsmo si vědomi toho, že statistické zpracování námi získaných hodnot bylo zatíženo malým množstvím negativních výsledků. Je tedy třeba rezervovaně hodnotit výsledky specificity, správné a falešné negativity. Důvod je zřejmý: nebylo možné provádět punkce u dětí, u kterých jsme nepředpokládali přítomnost intrakraniální hypertenze jen proto, abychom ověřili náš předpoklad, že ICP není zvýšený. Několik správně nebo falešně negativních výsledků bylo ověřeno ve 12 případech.

Domníváme se, že **falešná negativita** při komorové punkci nebo při punkci subgaleálního portu by mohla být způsobena použitím velmi tenké jehly, která nebyla schopna přenést hodnotu tlaku do prodlužovacího setu, nebo ucpáním jehly při punkci. Rovněž likvor s detritem a tromby často ucpával jehlu a mohl se tak stát zdrojem diagnostických omylů. Kompresní test nebylo možné využít také u dětí s extrémní ventrikulomegalií a výraznou redukcí mozkové tkáně. V těchto případech pravděpodobně námi prováděná komprese nestačila v příliš velkém objemu komor přenést tlak na cévy a způsobit hodnotitelnou hemodynamickou odezvu.

Naopak vysoký IR často s inverzí diastoly při provedené kompresi fontanely mohl být mnohdy příčinou **falešně pozitivního** nálezu, přestože byl ICP normální. Příčinou tohoto jevu je přítomná, hemodynamicky významná dučej, která „steal“ fenoménem IR zvyšuje. Dučej často přetrvává několik dní po porodu, může se rovněž otevřít po svém uzavření např. při zánětlivých komplikacích, ale i v pozdějším poporodním období.

Naše výsledky potvrdily, a to ve shodě s pracemi (Oliviera et al.2003; Hoza et al. 2007), že i v případě výrazné intrakraniální hypertenze může být klidový index rezistence (IR) zcela normální. Zjistili jsme, že existují případy mírné ventrikulomegalie s významnými změnami IR a naopak případy s výraznou ventrikulomegalií při normálních IR. Cévní změny odráží akutní, rychle progredující onemocnění jakékoli etiologie. Přestože pravděpodobnost přítomnosti vysokého intrakraniálního tlaku roste se stoupající velikostí komor, podle našich výsledků není možné hodnotu velikosti komor použít k předpovědi přítomné intrakraniální hypertenze. Na rozdíl od těchto „nespolehlivých“

veličin (IR a šířka komor) má hodnota IRc vysokou senzitivitu pro stanovení intrakraniální hypertenze a je tedy v diagnostice tohoto patologického stavu zcela zásadní.

9. ZÁVĚRY A SHRNU TÍ PRO PRA XI

Kompresní dopplerovská ultrasonografie je neinvazivní vyšetření s vysokou prediktivní hodnotou pro stanovení nitrolební hypertenze. Při klinickém podezření na hydrocefalus je metodou první volby. Jde o bezpečnou metodu a lze ji provádět i u velmi nezralých a nestabilních novorozenců přímo v kuvěze. Nemá vedlejší nežádoucí účinky, nepoškozuje pacienta radiací a nevyžaduje sedaci. Ve většině případů je schopná stanovit etiologii hydrocefalu, sledovat efekt léčby jednorázových punkcí a monitorovat funkci shuntů.

Domníváme se, že pomocí kompresní dopplerovské sonografie stanovíme nejčasnější fáze rozvoje hydrocefalu a při včasném založení subgaleálního portu pro dočasnou derivaci likvoru uchráníme mozek dlouhodobého působení vyššího ICP se všemi jeho důsledky.

Limitace kompresní metody:

1. podhodnocení výšky ICP při nedostatečné kompresi fontanely
2. nedostatečná komprese fontanely při její malé velikosti
3. falešně pozitivní nález u zkratových vad, nejčastěji hemodynamicky významné otevřené tepenné dučeje
4. falešně negativní nálezy se mohou vyskytovat u výrazných ventrikulomegalií, u pomalu rostoucích nebo stacionárních hydrocefalů

Doporučení pro praxi:

Kompresní dopplerovskou sonografií lze využít k předpovědi přítomné intrakraniální hypertenze. Zjistíme-li progresivní růst velikosti postranních mozkových komor u dítěte, potom nález patologického IRc s vysokou pravděpodobností signalizuje přítomnou intrakraniální hypertenzi. Naopak samotnou velikost komor nelze pro předpověď použít, stejně jako klidový IR, který může být normální i při přítomné výrazné intrakraniální hypertenzi.

Intrakraniální hemoragie u nezralých novorozenců nastane nejčastěji do 3. dne po porodu, intrakraniální hypertenze se začne rozvíjet za 7-28 dní po krvácení.

10. POUŽITÁ LITERATURA

1. Ambler Z, Bednařík J, Růžička et al. *Klinická neurologie*, Triton, Praha 2004.
2. Aoyama Y, Kinoshita Y, Yokota A, Hamada T. Neuronal damage in hydrocephalus and its restoration by shunt insertion in experimental hydrocephalus: a study involving the neurofilament-immunostaining method. *J Neurosurg* 2006; 104: 332-39.
3. Babcock DS. Sonography of the brain in infants. Role evaluating neurologic abnormalities. *AJR* 1995; 165: 417-23.
4. Bass JK, Bass WT, Green GA, Gurtner GA, White LE. Intracranial pressure changes during intermittent CSF drainage. *Pediatr Neurol* 2003; 28:173-77.
5. Bassan H, Benson CB, Limperopoulos C, Feldman HA, Ringer SA, Veracruz E et al. Ultrasonographic features and severity scoring of periventricular hemorrhagic infarction in relation to risk factors and outcome. *Pediatrics* 2006; 117(6): 2111-12.
6. Blomquist KH, Sundin S, Ekstedt J. Cerebrospinal fluid hydrodynamic studies in children. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 536-48.
7. Boop FA. Posthemorrhagic hydrocephalus of prematurity. In: Cinalli G, Maixner WJ, Sainte-Rose C. *Pediatric hydrocephalus*. Springer-Verlag, Italia, Milano 2004: 121-31.
8. Catala M. Development of the cerebrospinal fluid pathways during embryonic and fetal life in humans. In: Cinalli G, Maixner WJ, Sainte-Rose C. *Pediatric hydrocephalus*. Springer-Verlag, Italia, Milano, 2004: 19-47.
9. Couture AP. Hemodynamics and hydrocephalus. In: Couture AP, Veyrac C. *Transfontanellar doppler imaging in neonates*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2001: 107-53.
10. Egnor M, Zheng L, Rossiello A, Gutman F, Davis R. A model of pulsations in communicating hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2002; 36: 281-303.
11. Eide PK, Egge BJ, Due-Tonnessen E, Helseth J. Is intracranial pressure waveform analysis useful in the management of pediatric neurosurgical patients? *Pediatr Neurosurg* 2007; 43: 472-81.
12. Eliáš P, Rejtar P, Žižka J, Černoch Z, Pařízek J. Získaná onemocnění novorozeneckého a kojeneckého mozku. In: Černoch Z. *Neuroradiologie*. Nucleus Hradec Králové 2000: 76-118.
13. Gaisie G. Hyperechoic ependyma in the neonate. *Pediatr. Radiol* 1995; 25: 490.
14. Ghazi-Birri HS, Brown WR, Moody DM, Challa VR, Block SM, Reboussin DM. Human Germinal matrix: venous origin of hemorrhage and vascular characteristics. *Am J Neuroradiol* 1997; 18: 219-29.
15. Greitz D. Paradigma shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Child's Nerv Syst* 2007; 23: 487-89.
16. Hanlo WP, Gooskens RHJM, Vandertop P. Hydrocephalus: intracranial pressure, myelination and neurodevelopment. In: Cinalli G, Maixner WJ, Sainte-Rose C. *Pediatric hydrocephalus*. Springer-Verlag, Italia, Milano 2004.
17. Hassan K, Mawla AA, Kazah J. The incidence, timing, and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates. *Child's Nerv Syst* 2006; 22: 1086-90.
18. Hoza D, Hořínek D, Novák Z, Vaculík M, Tomek A, Blažková I et al. Využití transkraniálního doppleru k průkazu intrakraniální hypertenze u dětí se skafocelií. *Česk Slov Neurol. N* 2007; 70/103(1): 43-8.

19. Kadri H, Mawla AA, Kazah J. The incidence, timing and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates. *Child's Nerv Syst*; 2006: 1086-90.
20. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N et al.: Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics* 2003; 111: 590-95.
21. Maerthzdorf WF, Vles JSH, Bulls E, Mulder ALM, Blanco CE. Intracranial pressure and cerebral blood flow velocity in preterm infants with posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child* 2002; 83(3): 185-88.
22. Meyer GP, Ducrocq S, Rackelbom T, Orliaguet G, Renier D, Carli P. Surgical evacuation of acute subdural hematoma improves cerebral hemodynamics in children: a transcranial Doppler evaluation. *Child's Nerv Syst* 2005; 21: 133-37.
23. Mori K. Current concept of hydrocephalus. Evolution of new classifications. *Child's Nerv Syst* 1995; 11: 523-32.
24. Murphy BP, Inder TE, Rooks V, Taylor GA, Anderson NJ, Mogridge N et al. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child* 2002; 87: 37-41.
25. Nilsson C, Lindvall-Axelsson M, Owman C. Neuroendocrine regulatory mechanisms in the choroid plexus-cerebrospinal fluid system. *Brain Res Rev* 1992; 17: 109-38.
26. Oi S, DiRocco C. Proposal of „evolution theory in cerebrospinal fluid dynamics“ and minor pathway hydrocephalus in developing immature brain. *Child's Nerv Syst* 2006; 22: 662-69.
27. Oi S, Honda Y, Hidaka M et al. Intrauterine high-resolution magnetic resonance imaging in fetal hydrocephalus and prenatal estimation of postnatal outcomes with „perspective classification“. *J Neurosurg* 1998; 88: 685-94.
28. Oliveira RS, Machado HR. Transcranial color-coded Doppler ultrasonography for evaluation of children with hydrocephalus. *Neurosurg Focus* 2003; 15: 1-7.
29. Pattisapu JV. Etiology and clinical course of hydrocephalus. *Neurosurg Clin North Am* 2001; 36: 651-59.
30. Petrovický P et al. *Klinická neuroanatomie CNS s aplikovanou neurologií a neurochirurgií*. Triton, Praha 2008.
31. Raimondi AJ. A unifying theory for the definition of classification of hydrocephalus. *Child's Nerv Syst* 1994; 10: 3-12.
32. ReKate HL. The definition and classification of hydrocephalus: recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Res* 2008; 5: 1-9.
33. Rennie JM. Neonatal cerebral ultrasound. Cambridge University Press, 1997.
34. Rypens F, Avni EE, Dussaussois L, David P, Vermeylen D, Bogaert VP et al. Hyperechoic thickened ependyma: sonographic demonstration and significance in neonates. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 550-53.
35. Seibert JJ, McCowan TC, Chaddock WM, Adametz JR, Glaiser CHM, Williamson SL et al. Duplex pulsed Doppler US versus intracranial pressure in the neonate: clinical and experimental studies. *Radiology* 1989; 171: 155-59.
36. Shackelford GD. Neurosonography of hydrocephalus in infants. *Neuroradiol* 1986; 28: 452-62.
37. Silva MC. Pathophysiology of hydrocephalus. In: Cinalli G, Maixner WJ, Sainte-Rose C. *Pediatric hydrocephalus*. Springer-Verlag, Italia, Milano 2004.

38. Schrandt-Stumpel C, Fryns JP. Congenital hydrocephalus: nosology and guidelines for clinical approach and genetic counselling. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 355-62.
39. Tamburrini G, Caldarelli M, Massimi L, Santini P, DiRocco C. Intracranial pressure *Child's Nerv Syst* 2005; 21: 913-21.
40. Taylor GA. Sonographic assessment of posthemorrhagic ventricular dilatation. *Radiol Clin North Am* 2003; 39 (3): 541-51.
41. Taylor GA, Madsen J. Neonatal hydrocephalus: hemodynamic response to fontanelle compression correlation with intracranial pressure and need for shunt placement. *Radiology* 1996; 201: 685-89.
42. Taylor GA, Peter CJ. Advantages of delayed VP shunting in post-haemorrhagic hydrocephalus seen in low-birth-weight infants. *Child's Nerv Syst* 2001; 17: 328-33.
43. Veyrac C. Pericerebral fluid collection and ultrasound. In: Couture A, Veyrac C. *Transfontanellar doppler imaging in neonates*. Springer-Verlag, Berlin, 2001.
44. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*, W. B. Saunders comp. Pennsylvania, 2008.
45. Welch K. The intracranial pressure in infants. *J Neurosurg* 1980; 52: 693-98.
46. Whitelaw A, Thoresen M, Pople I. Posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child* 2002; 86: 72-5.
47. Whitelaw A, Evans D, Carter M, Thoresen M, Wroblewska J, Mander M et al. Randomized clinical trial of prevention of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm infants: brain-washing versus tapping fluid. *Pediatrics* 2007; 119: 1071-78.
48. Wright LC, McAllister JP, Katz SD, Miller DW, Lovely TJ, Salotto AG et al. Cytological and cytoarchitectural changes in the feline cerebral cortex during experimental infantile hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 1990; 16: 139-55.
49. Yamashima T. Functional ultrastructure of cerebrospinal fluid drainage channels in human arachnoid villi. *Neurosurgery* 1988; 22: 633-41.

11. PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA

11.1. Monografie a kapitoly v monografiích

1. **Rejtar P.** Nechirurgická desinvaginace u dětí. In: Krajina A, Peregrin J et al. *Intervenční radiologie - Miniinvazivní terapie*. Auris, s.r.o., Hradec Králové, 2005; 808-15. ISBN 80-86703-08-8.
2. **Rejtar P.** Poruchy vyprazdňování mekonia. In: Krajina A, Peregrin J et al. *Intervenční radiologie - Miniinvazivní terapie*. Auris, s.r.o., Hradec Králové, 2005; 816-20. ISBN 80-86703-08-8.
3. Eliáš P, **Rejtar P**, Žižka J, Černoch Z, Pařízek J. Získaná onemocnění novorozeneckého a kojeneckého mozku. In: Černoch et al. *Neuroradiologie*. Nucleus, Hradec Králové, 2005; 76-117.
4. Eliáš P, Žižka J, Černoch, **Rejtar P**, Šercl M. Vrozené anomálie centrální nervové soustavy. In: Černoch et al. *Neuroradiologie*. Nucleus, Hradec Králové, 2005; 118-80.
5. Pozler O, Vaníček H, **Rejtar P**, Nožička J, Nevolová P. Onemocnění jater a žlučových cest. In: Vávrová V, et al. *Cystická fibróza*. Grada Publishing, Praha, 2006.; 317-40. ISBN 80-247-0531-1.

11.2. Původní práce

1. **Rejtar P**, Eliáš P, Krajina A, Vaníček H, Šimek J, Rešl M. Využití zobrazovacích metod v diagnostice plicní sekvestrace. *Česká radiologie* 1996; 50: 307-10.
2. **Rejtar P**, Eliáš P, Skálová S, Pozler O, Novák I. Technika provedení kontrastní ultrazvukové cystografie pro průkaz vezikoureterálního refluxu. *Praktická radiologie* 1999; 4(1): 7-9.
3. Eliáš P, **Rejtar P**, Skálová S, Pozler O, Novák I. Dosavadní zkušenosti s využitím kontrastní ultrazvukové cystografie pro průkaz vezikoureterálního refluxu. *Česká radiologie* 1999; 53(1): 4-8.
4. Chládková J, Vaníček H, **Rejtar P**. Aspirace cizího tělesa a průduškové astma u batolete Causa Subita 2000; 3.
5. Kaška M, Pospíšil I, Andrejsová H, **Rejtar P**. Divertikulóza tenkého střeva. *Rozhledy v chirurgii*. 2000; 79(5): 221-3
6. Preis J, **Rejtar P**. Význam pulzace arteria radialis u dislokované suprakondylické zlomeniny humeru u dětí. *Rozhledy v chirurgii* 2000; 79(8): 348-56.
7. **Rejtar P**, Skálová S. Naše zkušenosti s ultrasonograficky navigovanou punkční biopsií ledvin. *Česká radiologie* 2001; 55 (5): 311-14. ISSN 1210-788.
8. Eliáš P, **Rejtar P**, Skálová S, Pozler O, Novák I, Ungermann L., Bukač J. Diagnostika vezikoureterálního refluxu pomocí kontrastní ultrazvukové cystografie. *Česko-slovenská pediatrie* 2001; 56(6): 326-38.
9. **Rejtar P**, Eliáš P, Jakubec J, Kokštejn Z. Vyšetřování mozku v pediatrii - praktické využití dopplerovské ultrasonografie. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, Supl. SA* 2002; 65(98): XXX ISSN 1210-7859. **IF 0,037**
10. **Rejtar P**, Koudelka J, Rejchrt S. Drenáž pseudocysty pankreatu po tupém poranění břicha - kazuistické sdělení *Česká radiologie* 2002; 56(5): 280-83.
11. Toušová K, Kokštejn Z, Bašek P, **Rejtar P**, Jakubec J, Pecka V. Rekombinantní aktivovaný faktor VII v léčbě subdurálního hematomu u novorozence se získaným deficitem faktoru VII. *Česko-slovenská pediatrie* 2002; 57(9): 519-22.
12. Malý J, Pozler O, Králová M, **Rejtar P**. Kongenitální membranózní stenóza duodena a její endoskopický obraz *Česko-slovenská pediatrie* 2002; 57(12), 706-9.
13. Ryška P, Šercl M, Málek V, Raupach J, Česák T, **Rejtar P**, Michl A. Kranio-cerebrální trauma I. část. *Praktická radiologie* 2002; 7(4): 4-8.
14. Ryška P, Šercl M, Málek V, Raupach J, Česák T, **Rejtar P**, Michl A. Kranio-cerebrální trauma II. část. *Praktická radiologie* 2003; 8(1): 5-9.
15. Chládková J, **Rejtar P**. Dušnost a kašel jako příznaky respiračních onemocnění. *Causa Subita* 2003; 6(10): 441-45. ISSN 1212- 0197
16. Petracková I, Pozler O, Kokštejn Z, Zizka J, Dedková J, **Rejtar P**, Fiedler Z, Kuliacek P. Association of oesophageal atresia, anophthalmia and renal duplex. *European Journal of Pediatrics* 2004; 163(6): 333-34. ISSN: 0340-6199. **IF 1,27**
17. Rejtarová O, Slížová D, Šmoranc P, **Rejtar P**, Bukač J. Costal cartilages - a clue for determination of sex *Biomedical Papers* 2004; 148(2): 241-43.
18. Brtková J, **Rejtar P**, Dědek T, Preis J. Zobrazovací metody při úrazech loketního kloubu. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologicae Českoslovac* 2005; 72(4): 254-58. ISSN 0001-5415.
19. Rejtarová O, Slížová D, Šmoranc P, **Rejtar P**, Bukač J. Pohlavně dimorfické znaky osifikovaných žebních chrupavek u člověka. *Acta Medica Supplementum*, 2005; 48(2): 85-9.

20. Novák I, Janoušková L, Stefan H, Koudelka J, Hak J, Šimáková E, **Rejtar P**. Tumory močového ústrojí vzácná příčina hematurie u dětí. *Urologie pro praxi* 2006; 3: 117-121.
21. Skálová S, **Rejtar P**, Novák I, Jüttnerová V. The Urofacial (Ochoa) Syndrome - First Case in the Central European population *Prague Medical Report* 2006; 107(1): 125-29.
22. Skálova S, **Rejtar P**, Kutilek S. Increased Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase Activity in Children with Hydronephrosis *International Braz J Urol* 2007; 33(1):80-6.
23. Rejtarová O, Soukup T, Slížová D, **Rejtar P**. Osifikace žeberních chrupavek - možný indikátor věku a pohlaví jedince. *Lékařské zprávy LF UK Hradec Králové* 2007; 52(2): 83-92.
24. Rejtar P. Snímkování novorozenců. *Rtg bulletin* 2008.
25. Skálova S, **Rejtar P**, Kutilek S. Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (U-NAG) activity in children with vesicoureteral reflux. *Bratisl Lek Listy*. 2009;110(2):69-72.
26. Rejtarova O, Hejna P, **Rejtar P**, Bukač J, Slížová D, Krs O. Sexual dimorphism of ossified costal cartilage. X-ray scan study on Caucasian men and women (Czech population). In press: *Forensic Science International*. **IF 2, 015**.
27. **Rejtar P**, Dědková J, Eliáš P, Kopřiva J, Jakubec J, Kokštein Z, Tichá E, Malý J, Pozler O, Čermáková O. Hodnocení přítomnosti nitrolební hypertenze pomocí kompresní dopplerovské ultrasonografie u posthemoragického novorozeneckého hydrocefalu. Přijato do tisku. *Česká radiologie*.

11.3. Přednášky

1. **Rejtar P**, Krajina A, Vaníček H, Šimek J, Rešl M. Případ divných plic – kazuistika. *Hradecké dny*, 1994.
2. **Rejtar P**, Dvořák P, Papík Z, Vaňásek T. Onemocnění žlučových cest v obraze ERCP. XIII. Východočeský regionální rtg seminář, Seč, 1995.
3. **Rejtar P**, Michl A, Dvořák P, Žižka J. Konvergentní doppler. XXXI. Český radiologický kongres, Olomouc, 1998.
4. **Rejtar P**, Eliáš P, Skálová S, Pozler O, Novák I. První zkušenosti s kontrastní ultrazvukovou cystografií v diagnostice VUR. XXXI. Český radiologický kongres, Olomouc, 1998.
5. **Rejtar P**. Hemangiomy a cévní malformace dětského věku. XVI. Východočeský regionální seminář, Milovy, 1999.
6. **Rejtar P**, Eliáš P. Jak rozumět uzltrazvukovým nálezům mozku u rizikových novorozenců. II. *Hradecký pediatrický den*, 1999.
7. **Rejtar P**, Jakubec J, Eliáš P. Přínos kompresní dopplerovské ultrasonografie v časné detekci hydrocefalu. IV. Český pediatrický kongres, Teplice, 2000.
8. **Rejtar P**, Kokštein Z, Buriánková B, Pokorná P, Kalous P, Bašek P, Kynkorová K. RTG diagnostika novorozeneckých pneumopatií. II. *perinatologické dny, Černý Důl*, 2000.
9. **Rejtar P**. Hemangiomy a cévní malformace novorozence II. *perinatologické dny, Černý Důl*, 2000.
10. **Rejtar P**. Novorozenecké pneumopatie. XIII. *dny diagnostického zobrazování v dětském věku, Ostrava*, 2000.
11. **Rejtar P**. Sonografie u dětí s VVV uropoetického traktu - diagnostické zobrazování prenatalně zjištěných hydronefróz. *Regionální urologický seminář, Hradec Králové*, 2000.

12. **Rejtar P.** Vrozené vývojové vady GIT. III. Perinatologické dny, Černý Důl, 2001.
13. **Rejtar P,** Eliáš P, Skálová S. Diagnostické zobrazování u prenatalně zjištěné dilatace dutého systému ledvin. XVIII. Východočeský regionální seminář, 2001.
14. **Rejtar P,** Eliáš P, Dědková J, Jakubec J. Kompresní dopplerovská ultrasonografie v časně detekci rozvoje hydrocefalu. ČNRS, Praha, 2001.
15. **Rejtar P,** Králová M. Kuliaček P. Ultrasonografie ledvin a močových cest v perinatologii. XIV. Pediatrické dny, Ostrava, 2001.
16. **Rejtar P.** Diferenciální diagnóza kožních hemangiomů a cévních malformací v pediatrii XIV. Pediatrické dny, Ostrava, 2001.
17. **Rejtar P,** Eliáš P, Dědková J. Transfontanelární dopplerovské vyšetření v neonatologii XIX. Východočeský regionální seminář, Milovy, 2002.
18. **Rejtar P,** Eliáš P, Jakubec J, Kokštein Z. Vyšetřování mozku v pediatrii - praktické využití dopplerovské ultrasonografie. XXX. Česko-Slovenské neurovaskulární sympozium, Zlín, workshop 2002.
19. **Rejtar P.** Zobrazování kraniocerebrálních traumat v pediatrii. Odborný seminář "Dětská kraniocerebrální poranění" Sekce dětské intenzivní péče při České pediatrické společnosti JEP, Ostrava, 2002.
20. **Rejtar P,** Kokštein Z. Umbilikální katetry na JIP pro nedonošené novorozence pohledem radiologa. XXXIII. ČRK, Český Krumlov, 2002.
21. **Rejtar P,** Králová M, Lukeš A, Michl A. Zhodnocení pětiletých zkušeností s diagnostikou hypertrofické pylorostenózy (HPS). XXXIII. ČRK Český Krumlov, 2002.
22. **Rejtar P.** Radiačně hygienické aspekty zobrazovacích metod. XV. dny diagnostického zobrazování v dětském věku, Český pediatrický kongres, Ostrava 2002.
23. **Rejtar P,** Eliáš P, Jakubec J, Kokštein Z. Praktické využití dopplerovského vyšetřování mozku. XV. dny diagnostického zobrazování v dětském věku, Český pediatrický kongres, Teplice 2002.
24. **Rejtar P,** Černoch Z. Kraniocerebrální trauma v dětském věku. Hradecký den, 2002.
25. **Rejtar P.** Využití zobrazovacích metod v pediatrii Hradecké pediatrické dny, 2000.
26. **Rejtar P,** Eliáš P, Novák I, Skálová S, Pozler O. Přínos kontrastní ultrazvukové cystografie v diagnostice vezikoureterálního refluxu. XIV. kongres České urologické společnosti JEP a SUS, Hradec Králové, 2002.
27. **Rejtar P.** Získané encefalopatie novorozenců a kojenců. X. Winter fórum s mezinárodní účastí, Slovensko, Štrbské Pleso, 2003.
28. **Rejtar P.** Prehľad dopplerovského vyšetrenia mozgu v pediatrii. X. Winter Fórum s mezinárodní účastí, Slovensko, Štrbské Pleso, 2003.
29. **Rejtar P.** Kraniocerebrálna trauma v pediatrii. X. Winter Fórum s mezinárodní účastí, Slovensko, Štrbské Pleso, 2003.
30. **Rejtar P.** Záření působící na obyvatelstvo a dlouhodobé následky černobylské havárie. XX. Východočeský regionální seminář, Milovy, 2003.
31. **Rejtar P.** Přehled akutních stavů v neonatologii. Radiologie hrudníku, sympozium, Velké Losiny, 2003.
32. **Rejtar P,** Jakubec J, Kokštein Z, Eliáš P. Vyšetřování mozku u novorozenců a kojenců - význam dopplerovské ultrasonografie. Neuro-Ski, Harrachov, 2003.
33. **Rejtar P,** Eliáš P, Vaníček H. Využití CT v dětské pneumologii. Hradecký den, 2003.
34. **Rejtar P.** Ultrasonografie mozku nezralých novorozenců. Postgraduální kurs. Neuro-Ski, Harrachov, 2004.
35. **Rejtar P,** Jakubec J. Diagnostické zobrazování kraniocerebrálního traumatu v pediatrii Neuro-Ski, Harrachov, 2004.

36. **Rejtar P.** Zobrazování tepen lentikulostriata u VLBW novorozenců. Schůze ČNRS Praha, 2004.
37. **Rejtar P.** Využití zobrazovacích metod u kraniocerebrálního traumatu novorozeneckého a dětského věku. XI. Postgraduální kurz v neurochirurgii – neurotraumatologii. Hradec Králové, 2004.
38. **Rejtar P.** Specifika zobrazování dětského věku v traumatologii – BCS. XII. Winter Fórum, kde, 2005.
39. **Rejtar P.** Hemangiomy a malformace u dětí. XII. Winter Fórum, Slovensko, Štrbské Pleso, 2005.
40. **Rejtar P,** Preis J, Kopřiva J. Dětský loket. XII. Winter Fórum, Slovensko, Štrbské Pleso, 2005.
41. **Rejtar P,** Kokštein Z, Kalous P. Lobární emfyzém jako obraz těžké formy BPD - důsledek RSV infekce. VI. perinatologické dny VČ regionu, Černý Důl, 2005.
42. **Rejtar P,** Eliáš P. Dopplerovské zobrazování v neonatologii. 1. Český neuroradiologický kongres, Milovy, 2005.
43. **Rejtar P.** Využití CT v neonatologické pneumologii. XIII. Winter Fórum , Slovensko, Štrbské Pleso, 2006.
44. **Rejtar P** Diagnostika novorozeneckých pneumopatií. XIII. Winter Fórum, Slovensko, Štrbské Pleso, 2006.
45. **Rejtar P.** CT v diagnostice neonatálních postižení intersticia. XIII. Winter Fórum, Slovensko, Štrbské Pleso, 2006.
46. **Rejtar P.** Černobyl - 20. výročí tragédie. XXIII. Východočeské radiologické sympozium, Milovy, 2006.
47. **Rejtar P.** Působení záření na člověka - principy radiační ochrany. Neuro-Ski, Harrachov, 2006.
48. **Rejtar P.** Příčiny a dlouhodobé následky černobylské havárie - shrnující zpráva k 20. výročí. Neuro-Ski, Harrachov, 2006.
49. **Rejtar P.** Černobyl - 20. výročí tragédie. Hradecké pediatrické dny, 2006.
50. **Rejtar P,** Kokštein Z, Tichá E, Malý J, Bašek P. Posuzování umbilikálních katetrů na JIP pro novorozence. XXXV. Český radiologický kongres, Český Krumlov, 2006.
51. **Rejtar P,** Kopřiva J, Dědková J. GIT v pediatrické radiologii – zvláštnosti zobrazování dětského věku. Valtické kurzy vína, Valtice, 2006.
52. **Rejtar P,** Dědková J, Kopřiva J. Náhlé příhody břišní v neonatologii u velmi nezralých novorozenců. Valtické kurzy vína, Valtice, 2006.
53. **Rejtar P.** Diagnostika a zobrazování vrozených a získaných anomálií GIT. XIV. Winter Fórum, Slovensko, Štrbské Pleso, 2007.
54. **Rejtar P,** Bašek P, Dědková J, Kokštein Z. et al. Zobrazování vrozených a získaných patologických stavů u novorozenců a kojenců. XIV. Winter Fórum, Slovensko, Štrbské Pleso, 2007.
55. **Rejtar P,** Dědek P, Brožík J, Klzo L, Pozler O, Žížka J. Naše první zkušenosti s MR zobrazováním tenkého střeva při M. Crohn u dětí. XIV. Winter Fórum, Slovensko, Štrbské Pleso, 2007.
56. **Rejtar P.** Radiační zátěž v pediatrii. XXIV. Seminář Milovy, 2007.
57. **Rejtar P,** Kopřiva J, Dědková J. Diferenciální diagnostika onemocnění trávicího traktu u dětí. XXIV. Seminář Milovy, 2007.
58. **Rejtar P.** Využití zobrazovacích metod v diagnostice centrálních poruch hybnosti novorozenců a kojenců. Neuro-Ski, Harrachov, 2007.
59. **Rejtar P,** Kubinová H, Tichá E, Malý J, Klzo L, Žížka J. MR vyšetření u velmi nezralých novorozenců s nízkou porodní hmotností - využití speciálních technik.

- Neuro- Ski, Harrachov, 2007.
60. **Rejtar P.** Zobrazení hrudníku a plic. Praha Homolka, 2007.
 61. **Rejtar P.** Hydrocefalus - zobrazovací metody. Postgraduální kurz v v neurochirurgii, Hradec Králové, 2007.
 62. **Rejtar P.** Diagnostické zobrazování mozku v pediatrii - využití jednotlivých metod. 41. Dny dětské neurologie, Rožnov pod Radhoštěm, 2007.
 63. **Rejtar P., Jakubec J.** Týrané dítě - zobrazovací metody - typické nálezy. Pracovní dny České a Slovenské neurochirurgické společnosti ČSL JEP, Špindlerův Mlýn – Bedřichov, 2007.
 64. **Rejtar P., Žižka J, Klzo L, Dědek P, Pozler O.** MR enterografie. 18. Pracovní dny dětské gastroenterologie a výživy, Hrubá Skála, 2007.
 65. **Rejtar P.** Novorozenecké plíce v normě a patologii. Seminář o snímkování plic novorozenců v ČR, Praha Motol, 2007.
 66. **Rejtar P.** K některým aspektům radiační hygieny. XI. Sazamův den, Hradec Králové, 2007.
 67. **Rejtar P.** Zobrazování akutního skrota. XV. Winter Forum, Slovensko, Štrbské Pleso 2008.
 68. **Rejtar P.** Zobrazování ledvin. XV. Winter Forum, Slovensko, Štrbské Pleso 2008.
 69. **Rejtar P.** Hydrocefaly pohledem radiologa. Neuro-Ski, Harrachov, 2008.
 70. **Rejtar P.** Zobrazování a diferenciální diagnostika onemocnění skrota. Summer Fórum, Slovensko, Tále, 2008.
 71. **Rejtar P.** Zobrazování ledvin a močových cest u dětí a novorozenců. Summer Fórum, Slovensko, Tále 2008.
 72. **Rejtar P.** Akutní skrotum. Český radiologický kongres, Špindlerův Mlýn, 2008.

Nezařazeny přednášky v předatestačních kurzech a pro IPVZ.