UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Lékařská fakulta v Hradci Králové

DIZERTAČNÍ PRÁCE

Jiřina Habalová **2011**

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Doktorský studijní program
Chirurgie

Multimodální monitorování těžkého mozkového postižení různé etiologie ve vztahu k optimální terapii a prognóze pacientů

Multimodal monitoring in severe brain damage of different etiology regarding optimal pacients therapy and outcome

MUDr. Jiřina Habalová

Školitel: doc. MUDr. Jiří Náhlovský, CSc.

Školitel konzultant: doc. MUDr. Svatopluk Řehák, Csc.

Hradec Králové, 5. 9. 2011 **Obhajoba dne:……**

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou dizertační práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v lékařské knihovně Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

Hradec Králové, 5. 9. 2011

.

Poděkování

Dovoluji si poděkovat svému školiteli, doc. MUDr. Jiřímu Náhlovskému, CSc. za systematické odborné vzdělávání a vedení v postgraduálním studiu.

Děkuji také svému školiteli konzultantovi doc. MUDr. Svatoplukovi Řehákovi, Csc. za cenné rady při zpracování práce.

Dále děkuji lékařskému kolektivu Neurochirurgické kliniky FN Hradec Králové, zejména MUDr. Martinu Kantovi, Ph.D., za odbornou pomoc při získávání dat z klinického sledování.

Děkuji sesterskému kolektivu jednotky intenzivní péče neurochirurgické kliniky za nezištnou pomoc při vlastním kontinuálním sledování všech pacientů.

Děkuji doc. Ing. Janu Kremláčkovi, Ph.D., za statistické zpracování výsledků klinického sledování a odbornou pomoc při jejich analýze.

Poděkování patří i členům mé rodiny za podporu a trpělivost v průběhu celého postgraduálního studia, zvláště pak dcerám Kateřině a Janě za pomoc při zpracování obrazové dokumentace.

Děkuji za finanční podporu Fakultní nemocnici Hradec Králové. Studie byla podpořena vnitřním grantem, schváleným pro rozvojový projekt „Neinvazivní monitorování mozkové tkáně cerebrálním oxymetrem“ v roce 2007.

K žádosti o grant pod registračním číslem 309/08/0952, která byla zpracována na téma dizertační práce a podána v roce 2008 ke GAČR, bylo vydáno souhlasné stanovisko etické komise FNHK pod čj. 200703 S10P.

Děkuji vedení Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FNHK za laskavé dlouhodobé zapůjčení přístroje INVOS* Cerebral Oximeter.

Obsah

Abecední seznam zkratek **1**

Vybrané statistické pojmy a znaky **3**

1. Úvod do problematiky mozkového poškození **4**

1.1. Poškození mozku cévní etiologie **4**

1.1.1. Spontánní intracerebrální krvácení (ICH) 4

1.1.2. Subarachnoidální krvácení (SAK) 4

1.2. Traumatické poškození mozku **5**

1.2.1. Epidemiologie, fyzikální a biochemické mechanismy mozkového poranění 5

1.2.2. Patofyziologie mozkového poškození a vzniku edému mozku 6

2. Teoretická východiska dizertační práce **9**

2.1. Metody sledování mozkového poškození, multimodální monitorování **9**

2.1.1. Základní monitorování mozkového poškození 11

2.1.2. Speciální monitorování mozkového poškození 11

2.2. Terapeutické postupy u různých typů mozkového poškození **15**

2.2.1. Terapie při spontánním ICH 15

2.2.2. Terapie a prevence vazospazmů po subarachnoidálním krvácení 16

2.2.3. Terapie traumatické nitrolební hypertenze 17

2.2.4. Zhodnocení indikace provedení cévní EC-IC anastomózy u pacientů s okluzí a.carotis 18

2.3. Regionální mozková oxymetrie **19**

2.3.1. Technický princip regionální mozkové oxymetrie 19

2.3.2. Popis přístroje INVOS Cerebral Oximeter, 5100 (Somanetics, Troy, MI, USA) 21

2.3.3. Regionální mozková oxymetrie (rSO_2) - představení metody 21

2.3.4. Přehled možností využití metody infračervené spektroskopie mozku v současné medicíně 24

3. Cíle dizertační práce **27**

4. Klinické studie **28**

4.1. Úvod **28**

4.2. Klinická studie 1: Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů s ICH při korekci systémové hypertenze **28**

4.2.1. Soubor nemocných 28

4.2.2. Metodika 29

4.2.3. Výsledky 30

4.2.4. Diskuze 37

4.2.5. Závěr 38

4.3. Klinická studie 2: Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů po subarachnoidálním krvácení při řízené hypertenzi v rámci terapie vazospazmů 39

4.3.1. Soubor nemocných 39

4.3.2. Metodika 41

4.3.3. Výsledky 44

4.3.4. Diskuze 49

4.3.5. Závěr 50

4.4. Klinická studie 3: Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů při zátěžovém testu s CO_2 před provedením EC-IC anastomózy 50

4.4.1. Soubor nemocných 51

4.4.2. Metodika 51

4.4.3. Výsledky 52

4.4.4. Diskuze 56

4.4.5. Závěr 59

4.5. Klinická studie 4: Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů s těžkým kraniocerebrálním poraněním prvních 48 hodin po inzultu 59

4.5.1. Soubor nemocných 59

4.5.2. Metodika 61

4.5.3. Výsledky 63

4.5.4. Diskuze 80

4.5.5. Závěry 83

5. Souhrn výsledků 84

6. Závěrečná diskuze 85

7. Souhrn závěrů dizertační práce 87

8. Literatura 88

9. Obrazová příloha 98

Abecední seznam zkratek

ACA	arteria cerebri anterior
ACM	arteria cerebri media
AG	angiografie (mozkových cév)
AVM	arteriovenózní malformace
BOLD	blood oxygen level dependent
bypass	cévní anastomóza
CBF	cerebral blood flow (průtok krve mozkem)
CMP	cévní mozková příhoda, stroke, iktus
CNS	centrální nervová soustava
CVP	centrální venózní tlak
CO_2	kysličník uhličitý
CPP	cerebral perfusion pressure (mozkový perfuzní tlak)
CT	computer tomography (počítačová tomografie)
DAI	diffuze axonal injury (difuzní axonální poranění)
DSA	digitální substrakční angiografie
EBIC	European Brain Injury Consortium, Evropská rada pro poranění mozku
EBM	Evidence based medicine, medicína založená na důkazech
EC-IC	extrakraniální - intrakraniální
EEG	elektroencefalogram
EP	evokované potenciály
$EtCO_2$	kysličník uhličitý ve vzduchu na konci výdechu
fMRI	funkční magnetické zobrazení
GCS	Glasgow Coma Scale (hodnotící škála při poruše vědomí)
GOS	Glasgow Outcome Score (hodnotící škála pro výsledný stav po léčbě)
Hb	hemoglobin
HbO	hemoglobin s navázaným kyslíkem
HEB	hematoencefalická bariéra
H-H	hodnotící škála podle Hunta a Hesse
ICH	intracerebral haemorrhage (spontánní intracerebrální krvácení)
ICP	intracerebral pressure, nitrolební tlak
INVOS	In Vivo Optical Spectroscopy (metoda optické spektrometrie)
JIP	jednotka intenzivní péče
KCP	kraniocerebrální poranění

MODS	multiorgan dysfunction, syndrom multiorgánového selhávání
NaCl	chlorid sodný
NCR	normalizovaná CO_2 reaktivita
NH	nitrolební hypertenze
NIHSS	National Institute of Health stroke scale (hodnocení neurologického postižení v akutní fázi cerebrovaskulárních chorob)
NIRS	near-infrared spectroscopy (infračervená spektroskopie)
O2	kyslík
pO_2	parciální tlak kyslíku
pCO_2	parciální tlak kysličníku uhličitého
$PbtO_2$	parciální tlak kyslíku v mozkovém parenchymu
rSO_2	regionální saturace krve kyslíkem v mozkové tkáni
RHB	rehabilitace
TCCO	transcranial cerebral oximetry (transkraniální mozková oxymetrie)
SAK	subarachnoidální krvácení
SAP	systolic arterial pressure (systolický arteriální tlak)
SAS	stupeň sedace a analgezie
$SjvO_2$	saturace jugulární venózní krve kyslíkem
SIRS	syndrom systémové zánětlivé odpovědi
SPECT	single photon emission CT, jednofotonová emisní počítačová tomografie
SpO_2	saturace periferní krve kyslíkem
STICH	International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage
TCD	transkraniální dopplerometrie
^{99m}Tc	radioaktivní izotop technecia - exametazim
UPV	umělá plicní ventilace
V mean	střední průtoková rychlost v cévě
VMR	vasomotorická reaktivita, funkční rezerva
^{133}Xe-CT	xenon kontrastní perfuzní CT

Vybrané statistické pojmy a znaky

Confidence	konfidenční interval, interval spolehlivosti odhadu
Descriptive Statistics	popisné statistiky
F-ratio Variances	poměr rozdílu, neshody
Lower, upper quartile	dolní, horní kvartil
Mean	aritmetický průměr
Median	medián (prostřední pozorování v řadě hodnot dle velikosti)
p-value	p-hodnota (hladina významnosti)
Shapiro Wilks W test	Shapiro Wilks test normality rozdělení dat
Std.Dev.	standardní odchylka
Spearman Rank Order Correlation	Spearmanova pořadová korelace (Spearman R)
T-test for Dependent Samples	T test pro závislé vzorky, test nulové hypotézy
Wilcoxon Matched Pairs Test	Wilcoxonův párový test - neparametrický nahrazuje párový t - test pro nenormální rozložení dat

1. Úvod do problematiky mozkového poškození

Pacienti s těžkým poškozením mozku tvoří podstatnou část nemocných v intenzivní péči. Správná funkce centrálního nervového systému je nezbytná pro zachování integrity lidského organismu. Komplexní mozkové funkce nedokáže současná medicínská věda nahradit, ale potvrdily se určité možnosti plasticity mozkové tkáně. Snahy soudobé lékařské intenzivní péče jsou cíleny k rychlé a přesné diagnostice rozsahu nevratného mozkového poškození a k omezení rozvoje sekundárního traumatu. Multimodální sledování oxygenačních a metabolických podmínek v mozkové tkáni umožňuje toto riziko minimalizovat. Další úsilí směřuje k časnému zahájení účelné dlouhodobé rehabilitace mozkových funkcí. Jen tak mohou být racionálně využity nemalé prostředky vynaložené na péči v celospolečenských zdravotnických programech. Cerebrovaskulární onemocnění jsou celosvětově na prvním místě v etiologii mozkového poškození, mozková poranění jsou druhou nejčastěji se vyskytující příčinou. Oba uvedené typy poškození mozku jsem proto zvolila ke sledování ve své práci.

1.1. Poškození mozku cévní etiologie

1.1.1. Spontánní intracerebrální krvácení (ICH)

Incidence ICH v populaci pro ČR je asi 15 - 25/100 000 obyvatel za rok [76]. Prognóza je všeobecně špatná. U pacientů s GCS < 8 a s objemem hematomu více než 60 ml je mortalita přes 90 %. Pokud je objem hematomu kolem 30 ml a GCS > 8, pohybuje se mortalita kolem 19 %. Chirurgický výkon je indikován při dobrém neurologickém stavu (GCS > 9) a při střední velikosti hematomu, který nezničil funkčně důležité struktury (např. mozkový kmen a bazální ganglia) [76]. Většina nemocných se spontánním ICH trpí v akutním stavu dekompenzovanou hypertenzí. Konzervativní terapie je založena na stabilizaci všech orgánových funkcí a vyloučení vlivů, které vedou k sekundárnímu poškození mozku.

1.1.2. Subarachnoidální krvácení (SAK)

Incidence SAK v naší populaci je 10/100 000 obyvatel v průběhu jednoho roku [76]. Je častější u žen než u mužů v poměru asi 3:2. Krvácení z nitrolebních tepenných výdutí a arteriovenózních malformací či zkratů patří mezi méně častá netraumatická nitrolební krvácení, představují však pro pacienta vždy přímé ohrožení života. Po úspěšném ošetření aneuryzmatu operací (clipping) nebo endovaskulárně (coiling) pokračuje nebezpečí vzniku vazospazmů

(tepenných spazmů) s rizikem pozdního neurologického deficitu [47]. Mechanizmus rozvoje cévních spazmů je v současné době popisován jako následek vzniku rozpadových produktů hemoglobinu se spuštěním cytokinové kaskády. Kombinované působení humorálních a buněčných vlivů pak uvolní endoteliny a jejich účinkem na hladkou svalovinu cévní stěny vzniká vazospazmus s následnými ischemizujícími důsledky pro mozkovou tkáň [76].

1.2. Traumatické poškození mozku

Kraniocerebrální poranění (KCP) jsou stále trvajícím problémem pro vysokou četnost, medicínskou závažnost a společensko - ekonomické důsledky. I přes mnohá preventivní opatření úrazů neubývá, navíc postihují převážně mladší věkové skupiny v produktivním věku. Poranění mozku, ať už izolovaná nebo jako součást polytraumatu, jsou dlouhodobě v centru pozornosti neurochirurgů i lékařů intenzivní péče, protože důsledky tohoto poranění mají zásadní dopad na kvalitu dalšího života [93].

1.2.1. Epidemiologie, fyzikální a biochemické mechanismy mozkového poranění

Mozková poranění mají incidenci kolem 150/100 000 obyvatel za rok a po cerebrovaskulárních onemocněních jsou mezi afekcemi centrálního nervového systému druhou nejčastěji se vyskytující jednotkou [93]. Úrazy všeobecně jsou nejčastější příčinou úmrtí ve skupině do 45 let, přitom poranění mozku je příčinou až třetiny náhlých úmrtí bez ohledu na věk. Poranění mozku jsou na prvním místě mezi všemi traumaty z hlediska počtu a tíže trvalých následků. Nejvíce je postižena věková skupina mezi 15 až 24 lety [99]. Nejčastější příčinou KCP jsou dopravní nehody a jejich počet závisí na struktuře dopravy v zemi. Převažují automobilové nehody a střety automobilů s chodci [22].

KCP je většinou způsobeno velkou dynamickou silou působící ve velmi krátkém čase. K poranění mozku dochází buď úderem pohybujícího se předmětu, nebo setrvačným pohybem hlavy s nárazem na překážku (pád). Při nárazu se na celý mozek uplatňují zpomalující (decelerační) síly. Dochází nejen k poškození v místě působení násilí, ale zpětným pohybem mozkových hmot i na opačné straně nárazem mozku na vnitřní plochu lebky (např. frontálně a okcipitálně nebo při bočném nárazu oboustranně temporálně). Tento mechanizmus se uplatňuje při lineárním působení síly. Vzniklé poranění, které je často větší než v místě přímého nárazu, se označuje francouzským výrazem „par contre coupe“. Výsledkem nárazu jsou obvykle také četné zlomeniny skeletu lbi. Působí-li na hlavu rotační síly s vysokou energií, povrchní části mozku se

proti bazálním oblastem pohybují nestejně, a tak se tzv. střižným mechanizmem poraní perforující cévy odstupující kolmo z hlavních kmenů. V hlubokých strukturách vzniká hematom nebo difúzní axonální poranění. Mozek může být makroskopicky pohmožděn (lacerován). Tento stručný přehled fyzikálních mechanismů a sil působících při vzniku KCP potvrzuje, že jen komplexní posouzení úrazového děje pomůže vytvořit optimální podmínky pro léčbu, umožní včas se rozhodnout pro chirurgický postup, dovolí odhadnout směr dalšího vývoje traumatu a v některých případech i prognózu poranění [93].

Přímé mechanické trauma stejně jako hypoxické trauma způsobí smrt buňky (ireverzibilní nekrózu), které nelze zabránit. Buňka prosákne, plazma a membrána jádra se rozpadnou, vznikne lýza buněk. Při hypoxii vedou projevy porušeného metabolismu na buněčné a subcelulární úrovni ke snížení oxidativní fosforylace s nastartováním anaerobní glykolýzy, dochází k hromadění laktátu. Po vyčerpání energetických zdrojů nastává porucha membránových mechanismů (také zde je glukóza primárním energetickým zdrojem). Excesivní influx kalcia do buňky pak zahájí celou kaskádu nežádoucích procesů končících buněčnou smrtí. V buněčné patologii sekundárního poškození patří základní role tzv. excitatorním aminům. Sekundárně se tak destruují i části mozkové tkáně, které nebyly primárně postiženy [93].

1.2.2. Patofyziologie mozkového poškození a vzniku edému mozku

Primární mozkové poškození je nevratný stav, který nelze v současné době léčbou ovlivnit. Moderní lékařská věda se snaží předejít vzniku tzv. sekundárního traumatu. Vznik, trvání a rozsah sekundárního poškození je závislý mimo jiné i na obsahu tkáňového kyslíku v ohrožené oblasti [100]. Důvodem nedostatečného zásobení mozkové tkáně kyslíkem mohou být všechny kompromitující systémové stavy, např. celková hypoxie, hyperkapnie, hypotenze, hypertermie nebo intrakraniální hypertenze. Všechny formy poruchy tkáňové perfuze vedou k ischemickým inzultům, pokud průtok krve mozkem (CBF) klesá pod 18 - 20 ml/100 g/min [104]. Za nepodkročitelný práh arteriálního pO_2 je považován tlak 8 kPa při dosažení dostatečného CPP. Funkční projevy poruchy mozkových funkcí nastanou při snížení průměrné oxygenace o 10 % (např. svaly si udrží funkci i poté) [77, 112]. Klasická forma zániku buňky je nekróza, ale subletální ischemické poškození může vést také k iniciaci apoptózy. Proces apoptózy je centrálně řízen a sledován zpětnou vazbou, má vlastní geneticky naprogramovaný sled a rychlost. Nejčastějším stimulem pro zahájení apoptózy je hypoxie. Rozpadají se membrány, tvoří apoptotická tělíska, která jsou fagocytována. Fyziologickou funkcí apoptózy je zajištění regenerace a stárnutí buněk. Při mozkovém poškození různé etiologie je však často apoptóza součástí patologických dějů a hypoteticky může být také základem pro rozvoj

syndromu systémové zánětlivé odpovědi (SIRS) a syndromu multiorgánového selhávání (MODS).

Lebeční dutina je pevná schránka fixního objemu (jen s jistou rezervou ve spinálním subarachnoidálním prostoru), ve které se nacházejí tři nestlačitelné složky: mozková tkáň, krev a mozkomíšní mok. Dospělý člověk v poloze vleže má normální hodnoty nitrolebního tlaku (ICP) mezi 7 - 15 mm Hg. U dětí se hodnota pohybuje v rozmezí 3 - 7 mm Hg. Během dýchání, kašle nebo jiných typů Valsalvova manévru vystupuje ICP přechodně až k hodnotám kolem 60 mm Hg. Trvalé hodnoty vyšší než 20 mm Hg jsou všeobecně považovány za patologické. Příčinou zvýšení nitrolebního tlaku u úrazů je mozkový edém, různé typy hematomů, zvětšující se hemorhagické kontuze, obstrukce odtoku mozkomíšního moku nebo snížení viskoelastických vlastností (compliance) mozkového parenchymu. U závažných poranění mozku dochází po postupném vyčerpání všech kompenzačních mechanizmů (zmenšení objemu likvoru a krve) k prudkému zvyšování nitrolebního tlaku. Obecně platí, že nedokáže-li mozkový krevní průtok uspokojit metabolické nároky mozkové tkáně, dochází k ischemii [112]. V rozvoji sekundárního ischemického postižení je podle mnoha autorů zásadní výše mozkového perfuzního tlaku (CPP). Ten je definován jako rozdíl mezi středním systémovým arteriálním tlakem (MAP) a nitrolebním tlakem (ICP), venózní tlak v mozku je přitom považován za zanedbatelný. CPP je doporučeno udržovat kolem 70 mm Hg, i když podle studií s mozkovou mikrodialýzou nebo parenchymovým tlakem kyslíku ($PbtO_2$) se jeví potřebná velikost perfuzního tlaku individuální pro jedince i konkrétní situaci [104]. Při běžném kolísání arteriálního tlaku zajišťuje stálý mozkový krevní průtok (CBF) za fyziologických okolností schopnost tzv. autoregulace mozkových cév. CBF zůstává nezměněn při CPP mezi 40 - 160 mm Hg, poklesem pod 40 mm Hg se však dramaticky snižuje [19]. Dalším důležitým pojmem je cerebrovaskulární rezistence (CVR). Jde o veličinu vyjadřující poměr mezi CBF a CPP. Podle Poiseuilleova zákona je nepřímo úměrná čtvrté mocnině průměru cévy. Změny CVR jako vazokonstrikce a dilatace arteriol jsou podstatou autoregulace mozkových cév. Podle většiny autorů je tato činnost mozkových cév porušena alespoň během prvních 24 hodin u 31 % až 100 % případů těžkých poranění mozku [9, 32, 72]. Postraumatické poruchy perfuze zahrnují nejen difuzní změny CBF, ale častěji poruchy regionální (rCBF), které mohou představovat jak zóny hypoperfundované tak oblasti s hyperperfuzí. Jejich přesná a časná detekce (SPECT, perfuzní CT, TCD, lokální monitorování O_2 a CO_2 v mozkovém parenchymu) se jeví jako zásadní pro další terapeutické kroky a zejména pro konečný klinický výsledek u poúrazových stavů [103].

Na ischemické postižení mozku má vliv edém mozku a zvýšený nitrolební tlak (především mechanickým stlačením kapilární části řečiště), dále pak systémová arteriální

hypotenze a nízký perfuzní tlak. Tento typ ischemie se uplatňuje především na anatomických rozvodích jednotlivých magistrálních tepen (tzv. watershed zone). K difuzním poruchám perfuze dochází i při nadměrné arteficiální hyperventilaci a následné vazokonstrikci. Také traumatické subarachnoidální krvácení může způsobit difuzní nebo ložiskové cévní spazmy. Lokální ischemické postižení vzniká při tlaku hematomu na mozkovou tkáň nebo uskřinutím magistrálních tepen např. při tentoriální herniaci. Vznikem edému reaguje mozek na různé inzulty. Vzrůst objemu mozkové tkáně nastane zvýšením obsahu vody - mozkový edém, nebo zvětšením náplně mozkových cév při jejich ztrátě autoregulace a vazoparalýze v kapilární a postkapilární části řečiště - tzv. swelling (hemodynamické zduření, kongesce, turgescence, cerebrální hyperémie apod.). Ve většině klinických případů se uplatňuje kombinace jednotlivých typů s převahou jedné složky. S rozvojem experimentálních studií patofyziologie edému se zjistilo, že bez ohledu na etiologické působení může být patologická akumulace tekutiny buď intracelulárně, nebo extracelulárně. Oba typy se u klinických situací objevují současně, ale v časovém průběhu vždy jeden je odpovědný za klinický projev edému a narůstající nitrolební hypertenzi (NH). Z hlediska terapie je podstatné rozlišení typu edému [93].

2. Teoretická východiska dizertační práce

2.1. Metody sledování mozkového poškození, multimodální monitorování

Vědecké poznatky o fyziologii a patofyziologii centrální nervové soustavy (CNS) se neustále prohlubují. V klinické praxi neznáme univerzální metodu použitelnou ke sledování pacientů s poškozením mozku, proto při získávání informací v průběhu intenzivní péče převažuje multimodální přístup [15]. Rozvíjejí se možnosti monitorovat CNS jak funkčně, tak i pomocí fyzikálních, biochemických a metabolických parametrů mozkové tkáně kontinuálně přímo u lůžka pacienta (Tab. 1).

Tab. 1 Multimodální monitorování (přehled monitorovacích metod mozkového poškození)

Klinické vyšetření mozkových funkcí neurologické vyšetření, hodnocení dle stupnic: GCS, mGCS, WFNS, NIHS (úroveň vědomí, motorická odpověď, reakce zornic apod.)	**Zobrazovací techniky** TCD, CT, perfuzní CT, MRI, SPECT, PET, ^{133}Xe-CT	**Elektrofyziologické sledování** SEP, BAEP, EEG, bispektrální index
Hemodynamické sledování MAP, ICP, CPP, $SjvO_2$, rSO_2	**Tkáňové invazivní sledování** $PbtO_2$, CBF, tkáňový metabolismus (MD)	**Biochemické markery mozkového poškození** NSE, S100B protein, MMP

***Vysvětlivky**: GCS - Glasgow coma scale, mGCS - modifikované GCS, WFNS - World Federation of Neurosurgical Societies, NIHSS - National Institutes of Health Score Scale, TCD - transkraniální dopplerometrie, CT - počítačová tomografie, perfuzní CT - perfuzní počítačová tomografie, MRI - magnetická rezonance, SPECT - jednofotonová emisní tomografie, PET - pozitronová emisní tomografie, ^{133}Xe-CT - xenon kontrastní perfuzní počítačová tomografie, SEP - senzorické evokované potenciály, BAEP Brain Auditory Evocated Potentials, EEG - elektroencefalografie, MAP - střední arteriální tlak, ICP - nitrolební tlak, CPP - mozkový perfuzní tlak, $SjvO_2$ - jugulární oxymetrie, rSO_2 - regionální mozková oxymetrie, PtO_2-parciální tenze kyslíku v mozkovém parenchymu, MD - mikrodialýza, CBF - průtok krve mozkem, NSE neuronspecifická enoláza, S100 B protein - specifický protein glie, MMP - matrix metalloproteináza*

V současné neurointenzivní péči je používáno několik různých metod ke sledování pacientů s poškozením mozku [23, 66, 101, 102, 112]. Každá z nich má své výhody, nevýhody i limity. Kombinací metod se úroveň monitorování zvyšuje. Pokračuje úsilí nalézt jedinou metodu s vysokou senzitivitou a specificitou pro všechny klinické situace. U pacientů s těžkým mozkovým poškozením je na úrovni EBM doporučeno sledovat ICP [18]. Invazivní způsoby sledování, jako např. mozková mikrodialýza a tkáňová oxymetrie mají lokálně omezenou výpovědní hodnotu a užívají se u pacientů v hluboké sedaci. Pro úspěšnou terapii se zdají být zásadní informace o aktuálním zásobení mozkového parenchymu kyslíkem a energetickými substráty.

Všechny mozkové funkce jsou závislé na kyslíku. Rezerva O_2 v mozkové tkáni je nízká, nedostatek O_2 se klinicky projevuje okamžitou ztrátou vědomí při zástavě průtoku krve mozkem. Nastává pokles tkáňové saturace O_2 a vzestup anaerobního metabolismu. Dochází ke vzestupu laktátu i toxických metabolitů, k acidóze, poruše funkce membrán a jejich rozpadu. Konečným důsledkem je buněčná smrt [85]. U pacientů s těžkým traumatickým poškozením mozku často nastává během 48 hodinu progrese kontuzních ložisek, vyvíjí se difuzní mozkový edém a vzniká nitrolební hypertenze. V situaci, kdy jsou vyčerpány konzervativní terapeutické postupy a nitrolební hypertenze již není ovlivnitelná, je doporučeno přistoupit k chirurgické terapii (provedení dekompresivní kraniektomie). V odborných kruzích je diskutován nejvhodnější čas pro rozhodnutí o chirurgické intervenci. Klasické sledování nitrolebního tlaku se v klinické praxi neprokázalo dostačující pro včasné provedení dekomprese [18]. Mozková mikrocirkulace je při vzniku edému a při zvýšených hodnotách ICP prokazatelně poškozena [51]. Použití chirurgického postupu, tedy provedení dekompresivní kraniektomie jako záchranné terapie, velmi účinně snižuje nitrolební hypertenzi. Ovšem konečný klinický výsledek je ve většině případů v praxi špatný, vzniká apalický syndrom nebo stav s minimálním vědomím [93]. Zásadní roli tedy hraje načasování provedení dekompresní operace. Zde se názory specialistů velmi různí a nebyla stanovena monitorovací metoda, která by dokázala exaktně vymezit časový interval vhodný k provedení kraniektomie. Patofyziologie mozkového poškození definuje primární trauma jako vstupní nevratné strukturální poškození, sekundární trauma jako důsledek některých následných dějů a situací celkových (hypotenze, hypoxie, koagulační poruchy, vznik reaktivních kyslíkových radikálů apod.) nebo lokálních (kontuzní oblast, edém) [104]. V praxi to znamená progresi traumatických kontuzí (až u 50 % pacientů) či spontánního ICH (až u 30 % pacientů) v prvních 24 hodinách po traumatu či po vzniku mozkové cévní léze [13, 53]. Sekundární poranění je zčásti ovlivnitelné léčbou, pokud jsme schopni včas zachytit a léčit jeho příčiny. Ischemické inzulty vznikají, když průtok krve mozkem klesá pod 18 - 20 ml/100 g/min [112].

Multimodální sledování tedy musí splňovat požadavek časné detekce poruchy perfuze mozkové tkáně. Výzkumy posledních let zavedly do praxe lokální sledování průtoku krve mozkem rCBF [103]. Cílem monitorování je každou hypoperfuzi a hrozící ischemii zachytit včas. Zahájením terapie pak lze zabránit sekundárnímu poškození. Požadavkem vhodného monitorování je minimální invazivita, dobrá výpovědní hodnota pro všechny typy poškození mozku, omezení nežádoucích účinků a nízké ekonomické náklady. Současné medicínské možnosti, jak diagnostikovat a sledovat poškození mozku, shrnuje Tab. 1. Z pohledu intenzivní péče dělíme monitorování na základní a speciální monitorování.

Snaha najít neinvazivní kontinuální způsob sledování mozkové oxygenace a perfuze nás přivedla k využití cerebrální regionální oxymetrie (rSO_2) pomocí NIRS (near-infrared spectroscopy), která vyhodnocuje saturaci hemoglobinu (Hb) kyslíkem ve tkáni [35].

2.1.1. Základní monitorování mozkového poškození

Představuje kontinuální sledování základních životních funkcí. Toto spektrum monitorování je běžné pro intenzivní péči a je široce využívané. Cílem monitorování je udržet hemodynamickou stabilitu a vyloučit systémové inzulty, zejména při vzniku komplikací dýchacích, oběhových, infekčních, metabolických apod. Sleduje se: stav vědomí pomocí GCS (Tab. 2), pulzová frekvence, dechová frekvence, minimálně 4 reprezentativní svody EKG, periferní SpO_2, invazivní arteriální tlak, parciální tlak CO_2 na konci výdechu ($EtCO_2$), tělesná teplota, centrální venózní tlak, oběhové parametry. V určitých intervalech jsou prováděna laboratorní vyšetření, mikrobiologické odběry vzorků a stěrů na kultivaci a citlivost. Intervaly pro jednotlivá vyšetření a frekvence kontrol se stanovují individuálně [99].

2.1.2. Speciální monitorování mozkového poškození

a) **Globální:** jugulární oxymetrie ($SvjO_2$), průtok krve mozkem (CBF), nitrolební tlak (ICP), mozkový perfuzní tlak (CPP)

b) **Lokální:** mozková mikrodialýza (glukóza, laktát, glutamát, excitatorní aminokyseliny apod), tkáňová teplota, pH, tkáňová tenze kyslíku a oxidu uhličitého ($PbtO_2$, $PbtCO_2$)

Některé parametry multimodálního monitorování lze získávat kontinuálně, jiné stanovujeme intermitentně pomocí intervalového sledování [36].

Tab. 2 Glasgow Coma Scale - skórovací škála ke zhodnocení stavu vědomí nemocného (Teasdale a Jennet 1974).

Test	Počet bodů
Otevření očí	
Spontánní	**4**
Na oslovení	**3**
Na bolest	**2**
Nepřítomno	**1**
Nejlepší motorická odpověď	
Provede pokyn	**6**
Cílená reakce k algickému podnětu	**5**
Odtahuje od algického podnětu	**4**
Necílená flekční	**3**
Necílená extenční	**2**
Žádná	**1**
Nejlepší verbální odpověď	
Orientovaná	**5**
Zmatená	**4**
Neadekvátní	**3**
Nesrozumitelná	**2**
Žádná	**1**
Celkové bodové skóre	**3-15**

V následujícím textu jsou komentovány některé monitorovací metody ve vztahu k neurochirurgické problematice.

Měření zvýšeného **ICP** a snaha o udržení **CPP** jsou hlavními léčebnými cíly u těžkého poškození mozku. Zvýšený nitrolební tlak **(**ICP) je jednou z hlavních příčin sekundárního poškození mozku a je spojen se zhoršeným neurologickým výsledkem léčby. Přestože chybí data získaná z randomizovaných studií, sledování ICP a udržování nitrolebního tlaku v normálním rozmezí je zakotveno v mezinárodních doporučeních [15, 18, 46, 98]. ICP měření nejen umožňuje kvantifikaci ICP a CPP, ale také analýzu patologických ICP vln a zhodnocení cerebrovaskulární tlakové reaktivity (cerebrovascular pressure reaktivity) a tlakově objemové kompenzatorní rezervy. Přesnou výši ICP nelze odhadnout pomocí žádného zobrazovacího vyšetření.

Pomocí **transkraniální dopplerometrie (TCD)** lze měřit rychlost krevního toku v magistrálních artériích v jejich intrakraniálním průběhu pomocí ultrazvukových vln o známé frekvenci (většinou 2 MHz), které se odrážejí od pohybujících se erytrocytů. Rychlost krevního toku je nepřímo úměrná průřezu cévy a z tohoto lze usuzovat, že při určitých vyšších rychlostech se jedná o zúžení (spazmus) cévy a tím nastává omezení průtoku krve v určité oblasti mozku. Nepřímo tak lze sledovat průtok krve mozkem (CBF). TCD je metoda levná, neinvazivní a lze ji použít také u lůžka pacienta. Někteří autoři považují tuto metodu za orientační pro možnost subjektivního zkreslení nálezu.

Při vyšetření **jednofotonovou emisní počítačovou tomografií (SPECT - single photon emision tomography)** jde o snímání aktivity ^{99m}Tc (radioaktivní izotop technecia) ve tkáni a následné odečtení s dvourozměrným zobrazením krevního průtoku v jednotlivých částech mozku. Lze detekovat poruchy průtoku i ve fázi, kdy CT ještě ukazuje normální nález. Vyšetření je náročné na čas a je nutný transport pacienta na oddělení nukleární medicíny, musí být připraven a podán radioizotop. Výsledkem vyšetření je semikvantitativní zachycení poruchy perfuze [50]. Oblasti s poruchou perfuze zjištěné pomocí SPECT mohou být dále cíleně sledovány a terapeuticky ovlivněny (např. mikrodialyzační a kyslíková tkáňová sonda cíleně stereotakticky umístěná do ohroženého regionu).

Podobně jako se pro hodnocení některých orgánových funkcí používají biochemické markery (kreatinin pro ledviny, troponin pro myokard apod.), zkoumají se některé látky jako potenciální markery mozkového poškození. Např. protein **S 100B (beta)** je vysoce specifický pro gliální buňku (astrocyty a Schwannovy buňky), v určitém množství je tvořen také v melanocytech, adipocytech a chondrocytech. Má vysokou senzitivitu pro mozkové poškození [66]. Je uvolňován poškozenými astrocyty. Sérové hladiny vzrostou i při malém mozkovém traumatu s negativním CT nálezem. Poločas rozpadu je pro S100B protein in vivo asi 25 minut a nebyla nalezena závislost na míře glomerulární filtrace. Krátký poločas umožní kontinuální sledování hladin a může včas upozornit na případný rozvoj sekundárního traumatu. V nanomolárních koncentracích má S100B protein neurotrofický efekt, ovšem v mikromolárních koncentracích může indukovat apoptózu a neuronální buněčnou smrt.

Jiným citlivým markerem neuronálního poškození je **neuron-specifická enoláza** (NSE) [66]. Zvýšení hladin NSE v periferní krvi bylo popsáno u pacientů s různou formou postižení CNS (mozková příhoda, poranění mozku, status epilepticus, srdeční zástava apod.). Za zvýšené jsou považovány hladiny nad 12,5 ng/mL. Koncentrace nad 33 ng/mL predikují perzistující koma s vysokou specificitou (100 %), celková senzitivita je 80 %.

Mozková mikrodialýza (MD) jako metoda získávání vzorků z intersticia mozkové tkáně v klinické neurochirurgii byla uvedena v roce 1990 Hilleredem a Meyersonem a spolupracovníky. Umožňuje monitorování tkáňového metabolismu v mozkovém parenchymu. Principem je zavedení speciální mikrodialyzační sondy do mozkové tkáně v oblasti zájmu. Tato "arteficiální kapilára" je pak proplachována mikrodialyzačním roztokem známého složení pomocí speciální pumpy s konstantní velikostí průtoku. Vznikající mikrodialyzát pak odráží složení zkoumaného extracelulárního mozkového prostoru. Je analyzován přednostně on line pomocí analyzační jednotky u lůžka nemocného. Analyzovanými látkami jsou většinou v klinické praxi glukóza, laktát, glycerol, urea, pyruvát a glutamát, výběrově lze pak stanovovat široké spektrum dalších látek. Cílem je detekovat a monitorovat vznik sekundární ischemie v přísně prostorově vymezené malé oblasti mozku. Limitující je určitá invazivita metody, ale zejména prostorové omezení výpovědní hodnoty a dosud vysoká ekonomická náročnost. Ovšem tato metoda má vysoký potenciál využití ve sledování tkáňového metabolismu a jeví se jako citlivý monitoring neuronálního poškození. Využití této metodologie v klinické péči o pacienty se omezilo pouze na několik institucí v zahraničí i v ČR a má podobu klinického experimentu. Přesto další a další studie postupně podávají důkazy o tom, že sledování pomocí MD je jedinečné pro detekci neurochemických změn při rozvíjející se hypoxii a ischemii u pacientů po subarachnoidálním krvácení (SAK) nebo poranění mozku [102]. Objevují se možnosti pomocí MD sledovat také jiné neurochemické události a jejich markery v mozkovém parenchymu - excitotoxicitu, degradaci buněčných membrán, buněčný edém a dysfunkci hematoencefalické bariéry, vznik reaktivních kyslíkových radikálů, kysličník dusnatý apod. MD dokáže nabídnout velmi zajímavý pohled do centra neurochemických dějů při akutním mozkovém poškození [78]. Přínos monitorování pomocí MD je zkoumán jako součást multimodálního způsobu sledování pacientů v neurointenzivní péči [38].

Tkáňová oxymetrie ($PbtO_2$) představuje měření parciálního tlaku kyslíku, kysličníku uhličitého a acidobazie v mozkové tkáni pomocí instalované sondy. Zavedení sondy do parenchymu mozku je nutné provést z trepanačního návrtu. Výsledky měření jsou získány z bezprostředního okolí sondy. Je doporučeno umístit sondu do oblasti penumbry a grafickým zobrazením polohu ověřit. Metoda vyžaduje před zahájením měření určitý čas ke stabilizaci. Její přínos pro multimodální monitorování v neurointenzivní péči je předmětem klinického zkoumání [77, 84, 99].

Pro stanovení celkového průtoku krve mozkem (CBF) je ověřená metoda použití **^{133}Xe-kontrastního CT**, která zatím v ČR není dostupná. Zlatým standardem stanovení CBF je pozitronová emisní tomografie (PET), která je v ČR dostupná pouze omezeně. Klasickou metodou stanovení CBF je měření pomocí kysličníku dusnatého. V současné době se klinicky

testuje přístroj Hemedex a perfuzní Bowmanovo čidlo, které může po instalaci do mozkového parenchymu kontinuálně snímat lokální průtok krve mozkem [103].

Technický princip a popis metody **regionální mozkové oxymetrie (rSO_2),** která představuje transkraniální snímání mozkového kyslíku, bude podrobně uveden ve speciální části (viz Kapitola 2. 3.). Výhodou metody je neinvazivita, kontinuita a možnost přímé terapeutické odezvy při záchytu patologických hodnot.

2.2. Terapeutické postupy u různých typů mozkového poškození

Speciální monitorování mozkového poškození je úzce spojené s terapií. V dalším textu jsou zmíněny specializované léčebné postupy v neurointenzivní péči. V průběhu léčby je potřebné komplexní multimodální monitorování výše uvedených parametrů. Obecné terapeutické postupy při ošetřování pacienta s poškozením mozku jsou zaměřené na stabilizaci a udržení všech orgánových funkcí, tzn. normotermii, normoventilaci, stabilní vnitřní prostředí, dostačující nutrici, neuroprotektivní postupy, zklidnění a analgezii. Pokud to stav vyžaduje, je důležitá i psychoterapie a včasné zahájení komplexní rehabilitace. Specializované terapeutické postupy se pak liší podle etiologie poškození. Mohou představovat konzervativní i méně či více invazivní léčbu včetně náročné chirurgické intervence [36]. V dalším textu jsou zmíněny terapeutické postupy užívané na pracovišti JIP NCH kliniky FNHK.

2.2.1. Terapie při spontánním ICH

V rámci konzervativní terapie je důležité pacienty stabilizovat na jednotce intenzivní péče a podle obecných pravidel udržovat normoventilaci, korigovat poruchy koagulace a sledovat vnitřní prostředí [12]. Samozřejmostí je sledování neurologického stavu a intervalové grafické kontroly nálezu pomocí CT. Pacienti s touto diagnózou jsou většinou polymorbidní a mají arteriální hypertenzi, diabetes mellitus, ischemickou chorobu srdeční apod.

Základem konzervativní terapie je především léčba nitrolební hypertenze (viz Kapitola 2.2.3). Současně je nutné korigovat systémovou reaktivní hypertenzi, protože hrozí zvětšování hematomu [13]. Výskyt hypertenze v akutní fázi je vždy spojen s horší prognózou [29]. Obecnými medicínskými postupy je doporučeno zajistit dostatečnou analgosedaci, anxiolýzu, normoventilaci, normální vnitřní prostředí a hemodynamickou stabilitu nemocného. Farmakologická korekce systémového tlaku je prováděna pomocí intravenózního podání koncentrovaného roztoku magnézia, reologicky aktivních roztoků a léků s venodilatačním

účinkem [47]. Podle mezinárodního doporučení pro vedení léčby u pacientů se spontánním ICH je optimální výše cílového tlaku závislá na mnoha faktorech. Obecně by měla být úprava tlaku agresivnější než u ischemické mozkové příhody [12]. U nemocných s anamnézou arteriální hypertenze je doporučeno udržet MAP pod 130 mm Hg [43]. Pokud je SAP > 230 mm Hg, je možné tlak korigovat kontinuálním podáním nitrátů nitrožilně. Je-li SAP mezi 180 - 230 mm Hg, je doporučeno podat titračně venózní vazodilatancia. V případě SAP < 180 a MAP < 105 se doporučuje korekci hypertenze neprovádět [12]. V akutní fázi je přítomna porucha autoregulace mozkových cév, a u jednotlivých nemocných existují rozdíly v cerebrovaskulární rezervě. Při korekci systémového tlaku na bezpečné hodnoty je ohrožena oxygenace mozkové tkáně a může dojít k rozvoji ischemického deficitu. Podle výsledků studie STICH je v určitých konkrétních indikacích doporučována chirurgická evakuace hematomu z kraniotomie nebo stereotakticky [71].

2.2.2. Terapie a prevence vazospazmů po subarachnoidálním krvácení

Indikací přijetí pacienta na JIP je podezření na akutní SAK prokázané dle CT mozku nebo z vyšetření likvoru. Anamnesticky je typická náhlá, silná bolest hlavy s pozitivními meningeálními symptomy. Léčba probíhá v souladu s mezinárodním doporučením [5]. Vstupní zajištění pacienta je provedeno podle závažnosti stavu a má za cíl optimalizovat mozkovou perfuzi, zabránit hypoxii a hyperkapnii, hypotenzi a hypertenzi (tzn. optimální MAP 80-90 mmHg, SAP pod 150 mmHg). Je nezbytný klid na lůžku a nasazení symptomatické terapie (antiemetika, analgetika, antipyretika apod.). Monitorování je zavedeno dle aktuálního stavu nemocného [36]. U nemocných při vědomí je třeba sledovat vitální funkce (reprezentativní svod EKG se sledováním tepové frekvence, SpO_2, systémový tlak, dechová frekvence, tělesná teplota, vodní bilance, diuréza) a vývoj neurologického nálezu (nález na zornicích, GCS). U nemocných v bezvědomí je monitorování rozšířeno o invazivní techniky (ICP, CPP apod.). Neodkladně je provedena diagnostika pomocí CT-AG, event. klasické DSA mozkových cév. Rozhodnutí o dalším terapeutickém postupu provede neurochirurg s intervenčním radiologem. Je-li prokázán zdroj krvácení, proběhne příprava pacienta k operaci nebo endovaskulárnímu zákroku (interní vyšetření, koagulační vyšetření, objednání transfuze, předanestetické vyšetření apod.). Nemocný a jeho rodina jsou informováni o možném vývoji stavu, hrozícím riziku a komplikacích. V rámci prevence tepenných spazmů je doporučeno podávat nimodipin a udržet sérovou hladinu hořčíku nad hodnotou 1 mmol/l podáváním magnézia nitrožilně. Je zahájeno TCD monitorování jednou až dvakrát denně. Čidlo k měření ICP je instalováno při GCS ≤ 8, terapie NH je prováděna dle doporučení EBIC [64]. Chirurgickou léčbu představuje evakuace nitrolebního krvácení.

Vazospazmy se vyvíjí u vysokého procenta pacientů po (SAK) [88]. Pacienti jsou vzhledem k riziku vzniku odloženého ischemického deficitu sledováni i po úspěšném ošetření aneuryzmatu [96]. Rizikové období představuje interval mezi 4 - 21 dny od ataky krvácení. Stav vědomí pacienta s vazospazmy může kolísat od plného vědomí přes různě vyjádřené kvantitativní a kvalitativní poruchy vědomí až k bezvědomí. Vyvíjí se neurologické symptomy, jako je bolest hlavy, porucha vědomí, poruchy hybnosti nebo fatické poruchy apod. U pacientů v bezvědomí je nutné použít invazivní multimodální monitorování, které představuje kombinaci měření ICP, tkáňové oxymetrie, měření průtoku krve mozkem nebo mozkovou mikrodialýzu [6]. Potvrzení přítomnosti vazospazmů při klinickém podezření lze provést pomocí TCD vyšetření, DSA nebo CT-AG. Možnosti terapie již vzniklých vazospazmů jsou velmi omezené [5, 37, 52]. Představují soubor opatření ke zvýšení a udržení mozkového perfuzního tlaku (tzv. 3 H terapie) pomocí katecholaminů a volumoterapie s podáním roztoků krystaloidů, koloidů nebo škrobů. Pokud se podaří zvýšit perfuzi postižené mozkové oblasti včas a dostatečně, dochází ihned k ústupu neurologických symptomů. V opačném případě se může ischemický neurologický deficit stát trvalým, nebo se dále prohlubovat. V indikovaných případech se zvažuje endovaskulární zákrok.

2.2.3. Terapie traumatické nitrolební hypertenze

Na prvním místě je diagnostika, vzhledem k naléhavosti stavu se většinou uplatňuje především CT. Podle grafického nálezu pak indikujeme chirurgické postupy jako: evakuace subdurálního či epidurálního hematomu, elevace impresivních zlomenin lebky, evakuace traumatické intraparenchymové hemoragie či kontuze apod. Zvažuje se i provedení dekompresivní kraniektomie.

Mezi **základní opatření při léčbě NH** na JIP patří dle doporučení Evropské rady pro mozkové poranění (EBIC) tyto postupy [63]:

První etapa představuje analgosedaci, UPV, udržování hlavy a horní část trupu ve zvýšené pozici asi v úhlu 45 stupňů k horizontále pro podporu venózní drenáže krve z oblasti mozku, invazivní základní hemodynamické sledování (centrální venózní a přímý arteriální tlak). Cílové fyziologické parametry jsou mozkový perfuzní tlak (CPP) 60 - 70 mm Hg, centrální venózní tlak 6 - 10 mm Hg, arteriální pCO_2 4 - 4,5 kPa, tělesná teplota pod 37 stupňů Celsia, glykémie 6 - 10 mmol/l. Požadováno je sledování ICP, pokud hodnoty budou nižší než 20 mm Hg, pokračuje výše uvedená léčba.

Dochází-li přesto ke vzestupům ICP nad hodnoty 25 mm Hg, které trvají více než 5 minut, je nutné provést kontrolní CT mozku k vyloučení progrese ložiskového nálezu.

Druhá etapa představuje kroky, které jsou na úrovni doporučení [64]. Kromě myorelaxace je doporučeno podání manitolu v dávce 1 g/kg tělesné hmotnosti formou bolusu, podání hypertonických roztoků natria, instalace zevní komorové drenáže (závisí na velikosti postranních komor), použití inotropních látek ke zvýšení středního arteriálního tlaku a udržení mozkové perfuze 60 - 70 mm Hg. $PaCO_2$ je doporučeno udržovat v rozmezí 3,5 - 4,5 kPa (může být monitorována jugulární venózní saturace SjO_2 a udržována kolem 55 %). Podáváme hypertonický roztok NaCl ke zvýšení osmolality a natrémie. Mírná hypotermie (35 - 36 stupňů Celsia) má neuroprotektivní efekt. Diuretiky udržujeme poměrně vyrovnanou tekutinovou bilanci. Podání kortikosteroidů se doporučuje jen v určitých situacích, nikoliv obecně.

Nejsou-li uvedené postupy účinné a ICP stoupá nad 25 mm Hg je doporučeno nasazení rozšířené léčby s podáním barbiturátů nebo zvážit provedení dekompresivní kraniektomie [97].

2.2.4. Zhodnocení indikace provedení cévní EC-IC anastomózy u pacientů s okluzí a.carotis

Otázka indikace k provedení EC - IC cévní anastomózy vzhledem k přínosu pro pacienta byla a je v odborných kruzích stále diskutována. **Cerebrální vaskulární rezervní kapacita** (CVRC) vyjadřuje míru schopnosti mozkové tkáně kompenzovat zvýšené metabolické nároky (vyjádřené $CMRO_2$, což je spotřeba kyslíku mozkovou tkání) nebo pokles regionálního perfuzního tlaku (rCPP) pomocí vazodilatace mozkových cév. Mozková autoregulace je tak schopna zajistit udržení dostatečného regionálního průtoku krve mozkem (rCBF). Pokud je tento mechanismus při chronickém cévním postižení již vyčerpán nebo při patologické situaci nastane porucha autoregulace, může ještě dojít ke kompenzaci zvýšením extrakční frakce kyslíku, poté už nastupují klinické příznaky mozkové ischemie [41]. V praxi je používáno vyšetření **vazomotorické reaktivity** (VMR, funkční vazoreaktivita, funkční rezervní kapacita), která je definována jako schopnost mozkového tepenného řečiště korigovat průtok jednotlivými tepnami pomocí změny rezistence arteriol. Provádí se např. sonografickým posouzením změny průtokových rychlostí (V mean) v mozkových tepnách v průběhu zvýšení nebo snížení pCO_2 (zadržení dechu, hyperventilace, maximální zadržení dechu, vdechování CO_2) nebo po farmakologické provokaci (aplikace acetazolamidu, L-argininu nebo nitroglycerínu). Pojem NCR (normalizovaná CO2 reaktivita) představuje procentuální zvýšení

V mean (střední průtoková rychlost) při nárůstu o 1 obj. % CO_2 (6,5 mmHg) ve vydechovaném vzduchu ($EtCO_2$). Udávané fyziologické hodnoty jsou 20 - 25 %/ na 1 obj. %. Na našem pracovišti vyšetřujeme ke zhodnocení cerebrovaskulární rezervy SPECT a SPECT po zátěži hyperkapnií. Dostatečným autoregulačním podnětem je vzestup $EtCO_2$ o 0,7 kPa. Při hyperkapnii (zvýšení $paCO_2$ nad 5,7 kPa) se průtok mozkovými tepnami zvyšuje, při hypokapnii se snižuje. Pokud pozorujeme absenci reakce na hyperkapnii (lokální vasodilatace nenastane), mluvíme o snížené VMR. Pokud je prokázaná úplná absence reakce na hyperkapnii i hypokapnii, jde o vyčerpanou VMR. Někdy lze zachytit tzv. paradoxní reakci (opačný průtok), která znamená „steel“ mezi povodími. Při mozkové cévní patologii dochází ke změnám VMR. Při obstrukci magistrálních tepen CNS dochází k dlouhodobé reaktivní dilataci arteriol jako reakce na ischemii, další schopnost dilatace nebo konstrikce arteriol je pak porušena. Při traumatickém poškození mozku je změněna schopnost dilatace a konstrikce arteriol pro poruchu neuronální regulace - tzv. neuronal coupling [9]. Při generalizované mikroangiopatii CNS vzniká porucha schopnosti dilatace a konstrikce arteriol pro hyalinózu arteriol. Hodnocení VMR proto představuje všeobecně doplňující kritérium při patologii v cerebrovaskulární oblasti CNS. Pomůže při stanovení vydatnosti kolaterálního zásobení a odhadu rizika hemodynamického selhání se vznikem CMP při obstrukci extrakraniálních tepen. VMR má uplatnění v indikačních algoritmech chirurgických nebo endovaskulárních intervencí a dává signál o poruše integrity CNS po traumatu, CMP či jiném poškození mozku. VMR je měřítkem pro riziko vzniku hyperperfuzního syndromu před plánovanou revaskularizací a slouží jako pomocné kritérium při vyšetřování chronických cerebrovaskulárních chorob, AV malformací, AV zkratů nebo vazospazmů. Pacient, který přichází s uzavřenou vnitřní karotickou arterií a s odpovídajícími neurologickými projevy tranzitorní cerebrovaskulární nedostatečnosti, je považován za velmi rizikového z hlediska vzniku trvalého ischemického deficitu. Ke zhodnocení aktuální mozkové perfuze je provedeno vyšetření SPECT mozku a s odstupem několika dní pak SPECT se zátěží. O indikaci k revaskularizační operaci je rozhodnuto na podkladě zjištění porušené až vyčerpané cerebrovaskulární reaktivity u vyšetřovaného.

2.3. Regionální mozková oxymetrie

2.3.1. Technický princip regionální mozkové oxymetrie

Měření regionální mozkové saturace kyslíkem (v literatuře lze nalézt zatím nejednotné označení např. $SctO_2$, TCCO, rSO_2, ScO_2) je založeno na principu spektroskopie infračerveného

světla (NIRS). Infračervené světlo určité vlnové délky snadno proniká biologickými tkáněmi. V mozkové tkáni jsou hlavními chromofory (látky pohlcující čili absorbující světelné záření) hemoglobin a cytochromoxidáza. NIRS (Near-InfraRed Spectroscopy) je založena na rozdílných absorbčních vlastnostech těchto chromoforů v oblasti blízkého infračerveného světla (tzn. 700 - 1000 nm). Hb v deoxygenovaném stavu (deoxyHb) pohlcuje vlnové délky 760 nm, oxygenovaný Hb (oxyHb) zase délku 810 nm. Proto zachycením rozdílu v absorbci mezi oběma vlnovými délkami je možné zjistit **stupeň tkáňové oxygenace**. Tato změna odráží rovnováhu mezi dodávkou kyslíku a spotřebou kyslíku na úrovni malých cév (kapilár, arteriol a venul), viz Obr. 7. NIRS reflektuje mozkovou oxygenaci a její změny okamžitě, časové zpoždění představuje necelá polovina vteřiny. Změna v absorpci signálu (deoxyHb a oxyHb) je ukazatelem změn v lokalizovaném objemu krve v oblasti frontoparietálního kortexu. Jednou z nevýhod kontinuální NIRS je, že nelze kvantifikovat absolutní příjem kyslíku a změnu objemu krve, protože nelze určit vzdálenost signálu. Technickou podstatou NIRS je spektroskopie. Metoda, která tuto techniku pro klinické účely využívá, se nazývá optická spektrometrie (In Vivo Optical Spectroscopy, INVOS), nebo podle některých autorů také transkraniální mozková oxymetrie (TCCO-Trans Cranial Cerebral Oximetry). Vlastní monitorovací přístroje pro zobrazení hodnot a trendů s nastavitelným alarmem jsou například INVOS Cerebral Oximeter-5100 (Somanetics, USA), nebo NIRO-200 (Hatmamatsu, Japan). Součástí přístroje jsou samolepící snímací sondy velikosti 9 x 4 cm. Připevní se na čelo pacienta (Obr. 3, 4, 10) a jsou pevně fixovány pružným obinadlem. Poloha obou sond je symetrická vzhledem ke střední čáře vedené středem glabely, aby nebyl zastižen sinus sagitalis superior, a přibližně 2 cm nad obočím, aby se signál vyhnul frontálním dutinám. Emitované světelné paprsky o definované vlnové délce o hodnotách 730 a 810 nm pronikají přes kůži nad čelem a kostěné struktury do hloubky asi 4 cm v mozkovém parenchymu, kde se částečně odráží. Fotodioda pak měří intenzitu odraženého světla. Měřením kvantity odražených fotonů jako funkce vlnové délky lze odvodit spektrální absorbci v mozkovém parenchymu, a stanovit tak jeho průměrnou oxygenaci, tzn. hladinu oxyHb a deoxyHb (oxygenovaný hemoglobin a deoxygenovaný hemoglobin) souhrnně ve venózní, arteriolární a kapilární krvi [67]. Protože v oblasti mikrovaskulární je většina krve venózní (přibližně 75 %), měření poskytuje informaci o rovnováze mezi dodávkou a spotřebou kyslíku mozkem (Obr. 5). Měření probíhá transkutánně oboustranně v oblasti frontoparietální. Zachycuje orientačně rozhraní mezi povodím přední a střední mozkové arterie (Obr. 6). Světelný signál je vysílán jednou nebo dvakrát za minutu dle nastavení přístroje. Využívá princip spektroskopie blízké infračervené oblasti, podobný pulzní oxymetrii, ale není potřebný pulzatilní signál. Lze tedy očekávat, že měření bude probíhat i během centralizace oběhu a vyřazení

periferie, při nízkém krevním tlaku, hypotermii i oběhové zástavě, kdy pulzní oxymetry nepracují.

2.3.2. Popis přístroje INVOS Cerebral Oximeter, 5100 (Somanetics, Troy, MI, USA)

Vlastní přístroj se skládá z elektronické části, která představuje display s dotykovými ovládacími prvky, a ze spojovacích kabelů (Obr. 3). Dva speciální senzory (sondy ve tvaru samolepících obdélníků, velikosti 4 x 9 cm) jsou aplikovány na kůži nad čelem vpravo a vlevo od střední čáry. Obsahují diody, které emitují světlo a fotodiody, které jsou detektory světla odraženého tkáněmi (Obr. 7, 8). Světlo emitované diodami užívá dvě vlnové délky v infračervené oblasti (730, 810 nm). Měření rSO_2 proběhne každých 60 s a trend se zaznamená každou hodinu. Měření probíhá simultánně v různé hloubce (tkáňové vrstvě). Distální detektor uložený ve větší vzdálenosti měří saturaci O2 ve všech tkáních, kterými světelný paprsek postupně proniká (kůže, sval, lebeční kost, mozkový parenchym). Proximální (blíže uložený) detektor smímá saturaci hlubší mozkové tkáně.

2.3.3. Regionální mozková oxymetrie (rSO_2) - představení metody

NIRS je ověřená neinvazivní optická metoda k měření relativních změn v mozkové oxygenaci a objemu krve v určitém tkáňovém regionu mozku u lidí [25, 96, 106]. První demonstraci použitelnosti infračerveného světla ke sledování kortikálních oblastí mozku neinvazivně přes lebeční kost provedl Jobsis v roce 1977 [45]. V dalších 20 letech dochází k rozvoji metody, která je neinvazivní, neionizující a okamžitá. Fyziologická interpretace říká, že oxygenační odpověď v korové oblasti je popsána jako pokles deoxyHb a zároveň vzestup oxyHb (HbO). Srovnávací studie s fMRI BOLD prokázaly také dobrou prostorovou lokalizaci hemodynamických změn u NIRS měření [54, 89]. Přes existenci jiných modalit jako PET, fMRI a EEG se tato technika dále rozvíjela [83]. Výhodná byla okamžitá dostupnost výsledků a možnost sledovat mnohé tkáňové chromofory. Technika byla využívána nejen ve studiích s dospělými, ale i s dětmi, u kterých se pak jevila jako obzvlášť vhodná [109]. Studie lze dělit na dvě široké skupiny: 1) sledování **odpovědi na základní senzorické stimuly** a 2) záchyt **reakce na komplexní kognitivní úkoly**. Komplexní motorické a senzorimotorické stimuly využili např. autoři Miyai et al. při sledování kortikální NIRS odpovědi na chůzi [74]. Popisují vzestup HbO a celkového objemu krve při 30 s trvající chůzi, který nastává již po 3 - 5 s. Vizuální stimulaci využil Meek et al. Popisuje vzestup hladiny HbO a celkového objemu krve v okcipitální oblasti

již během 19 s od začátku stimulace a po celou dobu jejího trvání [69]. Lokalizace řečových struktur mozku byla zkoumána pomocí NIRS několika skupinami autorů. Výsledky byly srovnávány s fMRI a byly velmi podobné. U epileptických pacientů zaznamenal Adelson et al. elevaci oxygenace již 1 - 2 hodiny před epileptickým záchvatem a pokles během křečí [2]. Hock et al. popsal pokles HbO u nemocných s Alzheimerovou chorobou na rozdíl od vzestupu HbO u zdravých jedinců při plynulé řeči [42]. Validita NIRS byla ověřena při různých stupních hypoxie u anestezovaných dobrovolníků mimo jiné také pomocí $SjvO_2$, která je považována za přesný ukazatel celkové smíšené mozkové oxygenace [85]. Existují důkazy o tom, že změny v mozkové oxygenaci a krevním objemu v průběhu aktivity prstů rukou těsně korespondují s BOLD změnami patrnými během vyšetření funkční magnetickou rezonancí (fMRI) [54, 70]. Během posledního desetiletí výzkumníci často používali NIRS ke zhodnocení mozkové oxygenace v průběhu různých úkolů týkajících se kognitivních, vizuálních, sluchových a motorických stimulů [16, 26, 39, 79, 80]. NIRS je vyvíjející se technologie, která zprostředkuje sledování změn v biologických tkáních.

Měření rSO_2 je považováno za neinvazivní techniku pro kontinuální měření hemodynamických a oxygenačních parametrů mozkového kortexu v určených oblastech zájmu. Metoda má vysokou senzitivitu a specificitu k intrakraniálním změnám [4] a byla srovnávána s jugulární venózní oxymetrií a s parciálním tlakem kyslíku v mozkovém parenchymu u pacientů s KCP [65]. Ke **zkreslení výsledků rSO_2** dochází při nedostatečném zastínění fotodiod (např. odchlípení lepící sondy), při dislokaci sondy a při vzorcích snímaných ze svalu a sliznice frontální dutiny. Tento relativní vliv extrakraniálních tkání je minimalizován vzájemnou separací elektrod a korekcí pro extrakraniální příměs. Někteří z autorů se přímo zabývali otázkou, zda a s jakou přesností rSO_2 aplikovaná cerebrálně dokáže rozlišit mezi koncentrací oxyHb v kůži, ve svalu a kosti (tedy extracerebrálně) a v mozkovém parenchymu (intracerebrálně) [31]. Germon et al. prokázal ovlivnění rSO_2 při ischemii frontálních oblastí skalpu navozené turniketem, tato klinická situace však může být vyloučena a představuje kontraindikaci pro validní sledování rSO_2 [30]. Před aplikací sondy lze dobře kontrolovat kožní změny, přítomnost hematomu ve sledované oblasti apod. Technická úprava přístroje a sondy je aktivně zaměřena na minimalizaci extrakraniální příměsi. Fotodiody, které slouží jako detektor, jsou umístěny na senzoru ve dvou vzdálenostech, 30 mm a 40 mm od světelného zdroje. Světelný paprsek proniká přes skalp, lebku i mozkovou tkáň, ale vzhledem k tomu, že obsah krve je větší v mozkovém kortexu než v ostatních vrstvách, je rSO2 reprezentativní pro kortex (Obr. 8). Vliv přirozeného pigmentu melatoninu a vody má na spektroskopickou analýzu mozkové oxygenace zanedbatelný vliv, zatímco bilirubin a některá další barviva ovlivňují rSO_2 významně [61, 94].

Nevýhodou metody zůstává, že měřená hodnota vypovídá o omezeném regionu, který nelze exaktně definovat. Zvýšení výpovědní hodnoty je však možné pomocí kombinace této metody s dalšími monitorovacími systémy nebo s grafickým vyšetřením v rámci multimodálního sledování. Pro normální populaci byly stanoveny hraniční hodnoty rSO_2 mezi 55 - 75 %. Pokud to situace dovolí, je doporučeno sledovat trendové odchylky u jedince. Některé práce navrhují hodnotit jako relevantní až odchylku od základní (vstupní) hodnoty o více než 7 - 10 %, jiní autoři uvádí za významnou již odchylku 5 % od normy [3, 73].

Za nesporné **výhody rSO_2** jsou považovány možnosti neinvazivního kontinuálního sledování u lůžka nemocného bez nutnosti náročné přípravy nebo transportu na vyšetření, což je výhoda pro oběhově nestabilní a jiné transportu neschopné pacienty. Sledování rSO_2 lze kombinovat s dalšími monitorovacími metodami nebo s grafickým vyšetřením. Nespornou výhodu pro neurointenzivní péči představuje skutečnost, že hodnota rSO_2 odráží stav mozkové oxygenace a mikrocirkulace v kortexu během systémových změn (hypotenze, hypoxická hypoxémie, hypokapnie, hyperkapnie apod.), které jsou u kriticky nemocných velmi časté. Představuje tak užitečný nástroj k neinvazivnímu periprocedurálnímu sledování i cílení terapie a okamžitou zpětnou kontrolu efektu terapeutické intervence. Metoda je bezpečná pro pacienta a snadno aplikovatelná školeným personálem. Poskytuje okamžitou informaci i grafické trendy v kontinuálním sledování, má vysokou senzitivitu. Interpretace výsledků je jednoduchá a rychlá, při hodnocení změn není nutný čas k další analýze. Pacienti a personál nejsou vystaveni radiační zátěži, nebyly popsány žádné komplikace pro nemocného z důvodů aplikace metody. Žádná dosud známá metoda nedokáže se 100 % senzitivitou a 100 % specificitou zachytit a přesně v prostoru a čase lokalizovat hrozící mozkovou ischemii. Protože existují značné rozdíly v tzv. cerebrovaskulární rezervě u jednotlivých pacientů (dané např. vytvořeným kolaterálním zásobením, věkem, kondicí, stavem cévní stěny apod.), představuje metoda sledování rSO_2 výhodu individuálního trendového zhodnocení. V průběhu operace mozku lze v monitorování pokračovat, ale některé chirurgické přístupy vyžadují přechodné odstranění sond z operované oblasti. Podstatná výhoda NIRS oproti jiným metodám hodnotícím mozkové funkce (jako je například fMRI) je, že poskytuje informaci o oxyHb, deoxyHb a celkovém Hb v okamžitém čase a na mikrovaskulární úrovni. Tato informace je biochemicky specifická a umožní zhodnocení cerebrální hemodynamické odpovědi během funkčních stimulů [58, 108]. Pro nízké náklady, přenosnost a snadné použití je NIRS atraktivní neinvazivní metoda pro sledování mozkových funkcí v různých experimentálních i klinických podmínkách. Někteří vědci používají NIRS k hodnocení mozkové oxygenace u pacientů s neurologickými odchylkami včetně situací po KCP [1, 14]. Jak bylo uvedeno, normální hodnoty rSO_2 u většiny populace jsou 55 – 75 % [73] a každá změna o 7 – 10 % v obou směrech znamená riziko ischemie či hyperemie pro sledovanou

tkáň [49, 74]. Terapeutická intervence, kterou lze použít při poklesu rSO_2, představuje zvýšení perfuzního mozkového tlaku pomocí podpory systémového tlaku (vazopresorické léky nebo zvýšení srdečního výdeje inotropními látkami). K terapii lze použít také změnu pH a parciálního tlaku oxidu uhličitého (pCO_2) v arteriální krvi úpravou ventilačních parametrů, nebo snížení nitrolebního tlaku různými metodami antiedémové terapie. Zvýšení rSO_2 dosáhneme také zvýšením hladiny Hb. Použitelné jsou i různé postupy ke snížení spotřeby kyslíku v mozku pomocí minimalizace nároků mozkové tkáně na kyslík (sedace pacienta až burst suppression vzorec na EEG, hypotermie). Při třesu a svalových křečích je kromě léčby příčiny možná i relaxace svalstva.

Limity rSO_2 jsou nedostatečné odstínění, dislokace sondy, zkreslení měření extrakraniální příměsí, pokud vzorkovací objem zahrnuje sval nebo sliznici frontálního sinu. Tento relativní vliv extrakraniálních tkání je minimalizován oddělením sond a korekcí pro extrakraniální vzorkovací objem nebo kombinací obojího. Od objevení metody NIRS (asi před 20 lety) jsou opakovaně registrovány snahy využít tuto snadno aplikovatelnou a neinvazivní metodu pro sledování mozkové oxygenace. Diagnostická hodnota této metody však dosud není ujasněná, zejména pokud se týká sledování při akutním poranění mozku a při monitorování v neurointenzivní péči.

2.3.4. Přehled možností využití metody infračervené spektroskopie mozku v současné medicíně

Z literatury je patrné, že měření rSO_2 je používáno v různých indikacích při ohrožení pacienta sekundárním poškozením mozku. Bylo také popsáno využití sledování regionální mozkové oxymetrie v různých klinických oborech. Význam kontinuálního sledování mozkové perfuze **v průběhu kardiochirurgických výkonů** v mimotělním oběhu je vyzdvihován pro možnost včasného zavedení neuroprotektivních postupů a prevence následné neurologické deteriorace [55, 90, 110]. Aspekt nabývá na významu v populaci pacientů vyššího věku [111]. Užití rSO_2 je doporučeno při kardiochirurgických výkonech se zástavou cirkulace v hluboké hypotermii [24, 28, 59]. Některé práce popisují využití rSO_2 ke sledování průtoku krve mozkem v časné pooperační fázi po kardiochirurgických výkonech na velkých cévách [21, 48].

Pediatrická kardiologie a kardiochirurgie využívá neinvazivního sledování rSO_2 ke zvýšení bezpečnosti při invazivních výkonech na srdci a velkých cévách. Roberts et al. se zabýval etiologií mozkového edému s neurologickou deteriorací při diabetické ketoacidóze u dětí. Výsledné zjištění vysokých až hyperemických hodnot rSO_2 poukázalo na možnost vzniku

vazogenního edému mozku na podkladě poruchy autoregulace a následné hyperperfuze mozku [91]. Již u kojenců lze pomocí sledování rSO_2 prokázat změny oxygenace mozku souvislosti s percepční stimulací.

Je zajímavé, že pomocí měření rSO_2 byly také ověřeny účinky některých **alternativních metod,** jako např. akupunktury. Při stimulaci akupunkturních bodů je dokumentováno mírné snížení nebo zvýšení rSO_2 a významné zvýšení rychlosti toku krve v magistrálních cévách průkazné na TCD [62, 95]. Lze tedy mluvit o kvantifikaci dosud objektivně málo potvrzených postupů alternativní medicíny při jejich nezpochybnitelném klinickém účinku.

Hodnota rSO_2 velmi dobře reflektuje změny mozkové oxygenace **při systémových poruchách** jako například hypotenze, hypoxie nebo hyperkapnie [57]. Měření rSO_2 lze všeobecně užít při náročných chirurgických výkonech v celkové anestezii s předpokládaným vysokým rizikem perioperačního mozkového poškození pro operovaného (riziko hypotenze, krevní ztráty, stará populace apod.).

Jen několik prací se zatím zabývalo aplikací rSO_2 při studiu neurokognitivních procesů spojených s **psychickými nemocemi** (schizofrenie, poruchy chování, deprese apod.) nebo **neurologickými poruchami** jako je Alzheimerova nemoc, Parkinsonova nemoc, epilepsie apod. [44]. V této oblasti se jeví slibně funkční NIRS (fNIRS) jako metoda, která na principech NIRS detekuje hemodynamické změny mozkového kortexu po motorické, senzorické nebo kognitivní aktivaci. Už práce Willingera et al. prokázala u zdravých dobrovolníků, že rSO_2 odráží změny mozkové perfuze spojené s aktivací mozku senzorickými (vizuálními) a kognitivními podněty a přitom vyloučila podíl kožních změn [106]. Pomocí měření rSO_2 lze prokázat účast kolaterál zevního karotického řečiště na intrakraniálním zásobení při stenóze či okluzi vnitřní karotidy [27]. Byla potvrzena validita použití rSO_2 ke sledování změn mozkové oxygenace a změn v objemu krve během aktivity motorických funkcí mozku [8]. Možná úloha rSO_2 v rehabilitačních a specializovaných neurorehabilitačních postupech se teprve ujasňuje, ale zde hlavně bude oceněna neinvazivita a pohotovost měření. Metoda má potenciál se uplatnit u pacientů po poškození mozku s těžkými následky, s poruchami komunikace i u nemocných s minimálním stavem vědomí, kdy je schopna prokázat aktivitu kortexu.

Je popisováno použití regionální cerebrální oxymetrie **perioperačně u desobliterace karotid** jako alternativa jiných způsobů monitorování. Podle literárních informací představuje perioperační sledování rSO_2 nenáročný, pohotový a technicky bezproblémový způsob. Senzitivita pro záchyt ischemie se jeví stejná jako při použití EP nebo kontinuální TCD. V některých studiích bylo provedeno také srovnání s EEG monitorováním v průběhu operace

[20]. Protože stav cerebrovaskulární rezervy je u každého pacienta individuální, osvědčilo se hodnotit procentuální změnu rSO_2 proti vstupní naměřené hodnotě [81, 104]. Dosud provedené studie potvrzují vysokou citlivost metody při peroperačním sledování u operací karotických cév v celkové anestezii. Toto monitorování pomůže peroperačně odhalit také riziko hyperemie a hyperperfuzního syndromu [75, 81]. Hodnota rSO_2 se zdá dokonce citlivější, protože EEG nezachytí např. jemné funkční deficity a při použití hypotermie je EEG ploché. Tímto způsobem lze časně odhalit i hypoperfuzi, která ještě nezpůsobí neurologický deficit, avšak následně jsou u pacienta prokazatelné kognitivní změny [82]. Existují údaje o použití NIRS při rizikových mozkových endovaskulárních procedurách [40].

3. Cíle dizertační práce

Hypotéza

Neinvazivní kontinuální sledování mozkové oxygenace a perfuze metodou infračervené spektroskopie (NIRS) zlepšuje výsledky léčby u nemocných s poškozením mozku různé etiologie.

Cíle

I. U pacientů se spontánním ICH prokázat, že:

   a) při korekci reaktivní hypertenze dochází k poklesu mozkové oxygenace a perfuze,

   b) sledování rSO_2 metodou NIRS je schopno zachytit epizody snížené oxygenace a zabránit vzniku mozkové ischemie.

II. U pacientů s vazospazmy při SAK prokázat, že:

   a) při úspěšné léčbě vazospazmů po SAK řízenou hypertenzí dochází k významnému zvýšení mozkové oxygenace a perfuze,

   b) k dosažení ústupu klinických symptomů ischemie mozku je nutné zvýšit SAP a MAP.

III. Zjistit, zda existuje shoda ve výsledcích při měření rSO_2 a SPECT vyšetření před mozkovou cévní revaskularizační operací.

IV. U nemocných v akutní fázi po KCP:

   a) zhodnotit vztah hodnot rSO_2 a ICP a CPP,

   b) zjistit, zda a v jakém časovém předstihu pokles regionální mozkové oxygenace předchází následnému zvýšení ICP.

4. Klinické studie

4.1. Úvod

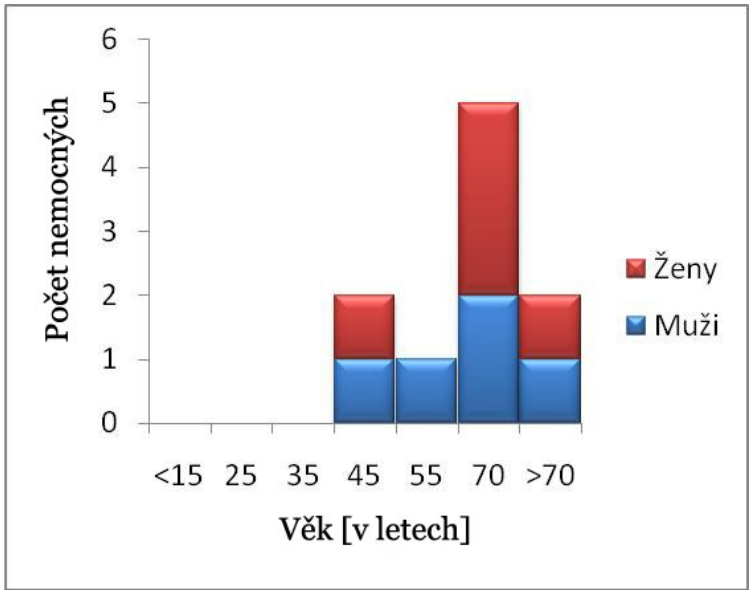
Měření rSO_2 jsme provedli u 74 neurochirurgických nemocných. Podle etiologie mozkového poškození a cílů sledování jsme vytvořili čtyři skupiny. Ve skupině s ICH bylo 10 pacientů, ve skupině se SAK z aneuryzmatu a s rozvojem vazospazmů bylo 16 nemocných, 18 pacientů bylo ve skupině vyšetřované před indikací k provedení cévní revaskularizační operace a ve skupině s těžkým mozkovým poraněním bylo 30 nemocných.

4.2. Klinická studie 1: Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů s ICH při korekci systémové hypertenze

4.2.1. Soubor nemocných

V letech 2007 - 2009 jsme postupně zařadili do souboru 10 pacientů, 5 mužů a 5 žen ve věku od 41 do 80 let (Graf 1), kteří byli hospitalizováni na JIP NCH kliniky FNHK pro spontánní ICH. Vstupní kritéria byla: 1. akutní ICH na CT mozku. 2. přítomnost reaktivní hypertenze (vstupní SAP > 180 mm Hg). Vylučovací kritéria byla: 1. lokalizace krvácení v oblasti kmenových struktur, 2. anamnéza krvácivých nebo ischemických mozkových příhod, 3. koagulační porucha při vzniku ICH. 4. pacient se SAP pod 120 mm Hg. Vstupní charakteristiky souboru pacientů jsou uvedeny v Tab. 3.

Graf 1 Četnost ICH u mužů a žen podle věku.



4.2.2. Metodika

Při přijetí nemocného na JIP jsme zaznamenali vstupní SAP a MAP (měřený nepřímo nebo přímo po zavedení arteriální linky), stanovili jsme vstupní GCS a zaznamenali relevantní anamnestická data. Pacienti, kteří byli při vědomí, udělili písemný informovaný souhlas s provedeným způsobem sledování a zpracováním výsledků měření. U pacientů v bezvědomí, kteří nebyli schopni udělit souhlas, bylo zahájeno detenční řízení. Monitorovací, terapeutická i diagnostická opatření byla prováděna v souladu s Úmluvou o ochraně lidských práv a biomedicíně a podle doporučených postupů současné medicínské vědy. Zahájili jsme oboustranné monitorování regionální cerebrální oxymetrie a získaná data jsme zaznamenali jako vstupní hodnotu před korekcí hypertenze. Obvyklými medicínskými a farmakologickými postupy jsme zajistili dostatečnou analgosedaci, anxiolýzu, normoventilaci a hemodynamickou stabilitu nemocného. Zahájili jsme farmakologickou korekci systémového tlaku pomocí intravenózního podání vazoaktivních léků.

Použité léky k terapii hypertenze:

1. magnezium (Magnesium Sulfuricum Biotika, 10%, Pharma a.s., Praha Česká Republika),
2. urapidil (Ebrantil inj. á 25 mg, Nycomed GmbH),
3. klonidin (Catapressan inj á 150 mikrogramů),
4. enalapril (Enap inj á 1,25 mg, Krka, d. d., Novo Mesto Slovinsko),
5. nitroglycerin (Perlinganit inj á 20mg, PHARMA GMBH).

Cílová hodnota SAP byla 140 - 150 mmHg, MAP jsme korigovali na 90 - 100 mmHg. Po korekci jsme znovu změřili a zaznamenali hodnotu rSO_2 na zdravé straně (bez ICH) i na straně mozku postižené krvácením (Tab. 3, 4). Kontrolní CT vyšetření mozku jsme provedli do 24 hodin od ataky krvácení. Zaznamenali jsme, zda došlo k progresi ICH, nebo ke vzniku nového ischemického ložiska (Tab. 4). Další léčba probíhala podle zavedených postupů a doporučení (viz Kapitola 2.2.1.). U některých pacientů byla v průběhu další terapie indikována a provedena chirurgická evakuace hematomu (Tab. 4). Data v souvislosti s pokračující terapií po korekci arteriální hypertenze nebyla zaznamenána a nejsou předmětem našeho zkoumání. Při ukončení hospitalizace (propuštění nebo překlad pacienta) jsme zaznamenali aktuální GCS.

Statistická analýza

U hodnot, které neměly normální rozložení (Shapiro-Wilks W test normality), byl spočítán a uveden medián a kvartily. Při dalším zpracování byla použita Spearmanova pořadová korelace. Některé tabulky prezentované v dalším textu byly převzaty po zpracování statistickým programem, proto jsou statistické pojmy a veličiny uvedeny v anglické verzi a vysvětleny v kapitole „ Statistické pojmy a znaky“.

4.2.3. Výsledky

Zaznamenali (Tab. 3) a zpracovali jsme data u 10 pacientů. Lokalizace ICH hodnocená dle CT vyšetření mozku byla různá (Tab 4).

Tab. 3 Věk, vstupní a výstupní GCS, vstupní hodnoty SAP, MAP a rSO_2 u pacientů s ICH.

n=10	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Dolní kvartil	Horní kvartil	Stand. odchylka
Věk [roky]	62	64	41	80	54	70	12,6
Vstupní GCS [body]	8	9	3	13	3	10	4,2
Vstupní SAP [mm Hg]	206	205	190	225	194	220	13,0
Vstupní MAP [mm Hg]	126	125	115	140	121	130	7,3
Vstupní rSO_2 na postižené straně [%]	91	90	88	95	89	92	2,2
Vstupní rSO_2 na zdravé straně [%]	63	62	56	75	58	68	5,8
Výstupní GCS [body]	9	11	3	15	3	13	5,2

Vysvětlivky: *SAP - systolický arteriální tlak, MAP - střední arteriální tlak*

Tab. 4 Přítomnost arteriální hypertenze, lokalizace hematomu, operační výkon, progrese hematomu u pacientů se spontánním ICH (n=10).

číslo pac.	věk (roky)	sex ž-žena m-muž	arteriální hypert. A-ano N-ne	strana postižení P-pravá L-levá	lokalizace hematomu	operační výkon A-ano N-ne	progrese dle CT A-ano N-ne	vznik ischemie dle CT
1	69	ž	N	P	frontálně	A	A	N
2	54	m	A	P	temporálně	A	A	N
3	80	m	A	P	frontálně	A	N	N
4	64	m	A	L	paraventrikulárně	A	N	N
5	45	ž	A	P	temporálně	A	N	N
6	58	ž	A	P	temporálně	A	N	N
7	41	m	N	P	mozeček	A	N	N
8	75	ž	N	P	mozeček	N	N	N
9	64	ž	A	L	frontálně	A	N	N
10	70	m	A	L	frontálně	N	N	N

Jednalo se vždy o hematomy, které měly významnou velikost (objem 40 - 50 ml) a u kterých byla zvažována chirurgická intervence. Po korekci hypertenze došlo ke snížení SAP v průměru z 206 na 145 mm Hg, tedy o 26 % (Tab. 5, 6) a MAP ze 126 na 99 mm Hg, tedy o 21,6 % (Tab. 5, 7), snížení jsme prokázali jako statisticky významné (p=0,000001).

Tab. 5 Hodnoty SAP, MAP po korekci, změna SAP, MAP, rSO_2 na postižené a zdravé straně po korekci.

n=10	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Dolní kvartil	Horní kvartil	Stand. odchylka
SAP po korekci [mm Hg]	145	150	122	155	135	154	11,3
MAP po korekci [mm Hg]	99	101	80	110	95	105	8,8
rSO_2 na postižené straně po korekci [%]	62	63	57	68	60	65	3,7
rSO_2 na zdravé straně po korekci [%]	53	52	48	58	50	57	3,9
Změna SAP před a po korekci [mm Hg]	61	59	45	80	55	70	11,2
Změna MAP před a po korekci [mm Hg]	27	26	15	41	23	35	8,8

Tab. 6 SAP vstupní a po korekci hypertenze.

n=10	Průměr	Stand. odchylka	p (*)	Confidence - 95,000 %	Confidence +95,000 %
vstupní SAP [mm Hg]	206	13	-	-	-
SAP po korekci [mm Hg]	145	11	< 0,0001	53	69

(*) párový t-test, signifikantní při p<0,05

Komentář: *Naměřený rozdíl je statisticky významný (p=0,000001), bylo dosaženo úpravy SAP průměrně z 206 na 145 mm Hg.*

Tab. 7 MAP vstupní a po korekci hypertenze.

n=10	Průměr	Stand. odchylka	p (*)	Confidence - 95,000 %	Confidence +95,000 %
vstupní MAP [mm Hg]	126	7,3	-	-	-
MAP po korekci [mm Hg]	98,8	8,8	< 0,0001	20,9	33,5

***(*)** párový t-test, signifikantní při p<0,05*

Komentář:
Naměřený rozdíl je statisticky významný (p=0,000 001), bylo dosaženo úpravy MAP průměrně ze 126 na 99 mm Hg.

Sledovali jsme rozsah korekce SAP a MAP u nemocných, kteří mají a nemají v anamnéze arteriální hypertenzi. U pacientů s hypertenzí byla průměrná korekce SAP o 27,7 % a MAP o 18,1 %, u nemocných bez anamnézy hypertenze SAP o 34 % a MAP o 29,6 %. Při srovnání skupin s anamnézou hypertenze a bez hypertenze jsme prokázali statisticky významný rozdíl (p=0,00183) pro změnu MAP (Tab. 7, 8, 9).

Tab. 8 Změna SAP a MAP před a po korekci u skupiny s anamnézou arteriální hypertenze a bez arteriální hypertenze.

	skupina 1 n = 3 hypertenze ne	skupina 2 n = 7 hypertenze ano	p (*)
Změna SAP před a po korekci [mm Hg]	69	57,4	0,1424
Změna MAP před a po korekci [mm Hg]	38	22,5	0,0018

(*) párový t-test, signifikantní při p<0,05

***Komentář:** Statisticky významný (p=0,0018) byl rozdíl mezi oběma skupinami ve změně MAP.*

Tab. 9 Průměrná změna hodnoty SAP a MAP po korekci u nemocných s a bez arteriální hypertenze.

	Korekce SAP (%)	Korekce MAP (%)
všichni pacienti (n=10)	29,6%	21,6%
pacienti s arteriální hypertenzí (n=7)	27,7%	18,1%
pacienti bez arteriální hypertenze (n=3)	34,0%	29,6%

Při korekci SAP došlo na straně bez ICH (zdravá strana) k poklesu hodnoty rSO_2 z průměru 63 (SD±5,8) % na průměr 53 (SD±3,9) % (Tab 10). Hodnoty rSO_2 na straně s ICH (postižená strana) poklesly z průměru 91 (SD±2,2) % na průměr 62 (SD±3,7) % (Tab. 10, 11). Celkově došlo při korekci hypertenze k poklesu rSO_2 o 10 % na zdravé straně a o 29 % na postižené straně mozku (Tab. 12). Nově vzniklé ischemické ložisko dle CT vyšetření po 24 hodinách jsme nezaznamenali u žádného z pacientů, progrese hematomu nastala u 2 nemocných (Tab. 4). U všech pacientů ve sledovaném souboru jsme v akutní fázi po ICH naměřili na postižené straně hyperemické hodnoty rSO_2 průměr 91 (SD±2,2) % (Tab. 11).

Tab. 10 Zdravá strana mozku: vstupní rSO_2 a rSO_2 po korekci.

n=10	Průměr	Stand. odchylka	p (*)	Confidence -95,000 %	Confidence +95,000 %
Vstupní rSO_2 na zdravé straně [%]	63,2	5,8	-	-	-
Vstupní rSO_2 na zdravé straně po korekci [%]	52,8	3,9	< 0,0001	7,6	13,2

(*) *párový t-test, signifikantní při p<0,05*

Komentář: *Pokles rSO_2 z 63,2 na 53,8 % potvrzen jako statisticky významný (p=0,000001).*

Tab. 11 Postižená strana mozku: vstupní rSO_2 a rSO_2 po korekci.

n=10	Průměr	Stand. odchylka	p (*)	Confidence -95,00 %	Confidence +95,000 %
Vstupní rSO_2 na postižené straně [%]	90,6	2,2	-	-	-
rSO_2 na postižené straně po korekci [%]	62,3	3,7	< 0,0001	25,4978	31,1022

(*) párový t-test, signifikantní při p<0,05

Komentář: *Pokles rSO_2 z 90,6 na 62,3 % byl potvrzen jako statisticky významný (p=0,000001).*

Tab. 12 Změna rSO_2 při korekci hypertenze na zdravé a postižené straně.

	Změna rSO_2 [%]
Zdravá strana	10
Postižená strana	29

Komentář: *Při korekci hypertenze na zdravé straně došlo k poklesu rSO_2 o 10%, ale na postižené straně s hematomem poklesla rSO_2 až o 29 %.*

U žádného nemocného nedošlo ke zhoršení neurologického stavu, vždy byl výsledný stav (hodnocený podle stupnice GCS) při ukončení léčby lepší nebo stejný (Tab. 13, 14), zlepšení bylo prokázáno jako statisticky významné (p=0,0431).

Tab. 13 Vstupní a výstupní GCS u jednotlivých pacientů.

číslo pacienta	vstupní GCS [body]	výstupní GCS [body]
1	8	11
2	10	13
3	10	13
4	3	3
5	3	3
6	13	15
7	3	3
8	3	3
9	10	10
10	13	14

Tab. 14 Srovnání vstupního GCS a GCS při ukončení léčby.

	n	p (*)
Vstupní GCS/ GCS při ukončení léčby [body]	10	0,0431

(*) *Wilcoxnův párový neparametrický test, signifikantní při p<0,05*

Komentář: *Při ukončení léčby je GCS lepší a zlepšení je statisticky významné (p<0,05).*

4.2.4. Diskuze

Častým terapeutickým problémem u pacientů s ICH je reaktivní hypertenze až hypertenzní krize, která v akutním stavu provází krvácivou cévní příhodu ve více než 75 % případů [13]. Observační studie poukazují na to, že hypertenze je prognostickým faktorem špatného výsledku [92]. Teoretickým podkladem snahy o snížení arteriálního systémového tlaku je obava z progrese krvácení. Pokud není systémový tlak korigován, může ve svém konečném dopadu způsobit další progresi krvácení. Je prokázáno, že u více než 38 % pacientů s ICH dochází během prvních 24 hodin ke zvětšení krvácení (až o 30 % a více), což významně zhoršuje jejich klinický výsledek [13, 29]. Korekce systémového tlaku může uvedené riziko snížit. Doporučení, k jakým cílovým hodnotám je vhodné SAP a MAP korigovat, jsou velmi opatrná. Pokud je SAP pod 180 torrů a MAP pod 105 torrů, doporučuje se dokonce korekci hypertenze v akutní fázi vůbec neprovádět [12]. Některá pracoviště se přesto řídí všeobecným doporučením pro léčbu hypertenze a korigují arteriální tlak k normotenzním hodnotám SAP < 140, MAP < 90 [43]. Mozková autoregulace udržuje pomocí dilatace či konstrikce mozkových artérií u zdravých jedinců konstantní průtok krve mozkem v rozsahu CPP 50 - 150 mm Hg. Pacient s dlouhodobou arteriální hypertenzí má horní i dolní práh CPP pro autoregulaci mozkových cév asi o 30 - 50 mm Hg vyšší a předpokládá se, že jeho tolerance k poklesu systémového tlaku je nižší [87].

V předkládané studii jsme porovnali rozsah korekce SAP a MAP u nemocných, kteří mají a nemají v anamnéze arteriální hypertenzi. Statisticky významný byl rozdíl mezi oběma skupinami ve změně MAP. Optimální úroveň systémového krevního tlaku při léčbě pacientů s ICH závisí na mnoha faktorech (přítomnost chronické arteriální hypertenze, věk, přítomnost nitrolební hypertenze, doba od vzniku ICH apod.). Korekcí arteriálního tlaku k hodnotám normálním pro běžnou populaci můžeme potenciálně ohrozit pacienta nedostatečnou perfuzí a následnou ischemií mozku [29]. Za rizikové k poklesům perfuze jsou považovány zvláště oblasti s hraničním metabolismem nazývané „penumbra“, které pak snadno podlehnou nekróze. Některé studie s PET však existenci ischemické penumbry v okolí krvácení nepotvrdily [87].

Ideálním postupem se při korekci hypertenze jeví možnost sledovat kontinuálním způsobem saturaci kyslíku v mozkovém parenchymu pomocí rSO_2. Systémový tlak může být korigován v bezpečných mezích, ale nesnižuje se přitom úroveň oxygenace mozkové tkáně. Měření rSO_2 jsme v naší práci použili ke kontrole mozkové oxygenace během korekce hypertenze. Při srovnání hodnot rSO_2 zaznamenaných při vstupní hypertenzní reakci u nemocných s akutním spontánním ICH s hodnotami po léčebném snížení systémového tlaku jsme zjistili následující skutečnosti:

Léčbou bylo u všech nemocných ve zkoumaném souboru dosaženo účinného snížení SAP z průměrné vstupní hodnoty 206 na 145 mm Hg, tedy celkem o 26 % a snížení MAP ze 126 na 99 mm Hg, tedy o 21,6 %. Snížení bylo statisticky významné (p=0,000001), a bylo tedy dosaženo agresivní korekce hypertenze. Při korekci SAP došlo na straně bez ICH (zdravá strana) k poklesu hodnoty rSO_2 o 10 % a to z 63 na 53 %, což představuje hodnotu rSO_2 na dolní hranici normy [68, 73, 86]. U všech pacientů ve sledovaném souboru jsme v akutní fázi po atace ICH registrovali hyperemické hodnoty rSO_2 91 (89, 92) % na straně hematomu. Hodnoty na straně s ICH (postižená strana) po léčbě poklesly z 91 na 62 %, tedy o 29 %. Při korekci hypertenze, která byla kontrolována pomocí neinvazivního měření rSO_2, nedošlo v našem souboru pacientů dle CT kontroly do 24 hodin ke vzniku nové mozkové ischemie. Přes významný pokles oxygenace na obou stranách mozku jsme nezaznamenali nové ischemické ložisko dle CT vyšetření u žádného z pacientů. Progrese hematomu nastala u 2 nemocných, z toho u jednoho nemocného až odloženě po ukončení léčby hypertenze. V souboru byli zařazeni pacienti s objemným hematomem, u kterých jsme zvažovali, a v 8 případech z deseti také provedli, chirurgickou evakuaci krvácení v souladu s doporučením studie STICH [71]. U žádného nemocného nedošlo ke zhoršení neurologického stavu, v 5 případech zůstal výsledný stav při ukončení hospitalizace stejný a v 5 případech došlo ke zlepšení. Dva pacienti zemřeli v průběhu následné péče, v našich výsledcích se to tedy neprojevilo. Další sledování následného stavu pacientů nebylo prováděno. Všeobecně je stav po ICH zatížen vysokou mortalitou a morbiditou [92]. Na naší klinice byl retrospektivně hodnocen soubor nemocných s ICH za rok 1998 [76]. Z 28 nemocných (5 nemocných mělo mozečkové krvácení) zemřeli 3, 8 jich bylo propuštěno v dobrém stavu (GOS 4 - 5) a ve špatném stavu bylo přeloženo 17 nemocných. Po roce jich pak zemřelo dalších 7, v dobrém stavu bylo 10 nemocných a 3 zůstali ve špatném stavu (u zbylých pacientů nebyly informace získány). Při srovnání s výsledky předkládané práce, kde jsme hodnotili GCS při překladu, je výstupní GCS ve zkoumaném souboru pacientů statisticky významně lepší ($p<0,05$). Můžeme konstatovat, že během korekce reaktivní hypertenze v akutním stavu po vzniku ICH nedošlo v našem souboru pacientů ke vzniku nové mozkové ischemie ani ke zhoršení GCS. Korekce hypertenze s monitorováním rSO_2 tedy nezhoršuje bezprostředně výsledek léčby a lze ji použít jako metodu bezpečnou pro sledování nemocných s ICH.

4.2.5. Závěr

a) Prokázali jsme, že při korekci reaktivní hypertenze dochází k významnému poklesu mozkové oxygenace na postižené straně o 29 %, méně - o 10 % - na straně bez ICH.

b) Prokázali jsme, že během sledování rSO_2 metodou NIRS nedošlo v našem souboru ke vzniku nové mozkové ischemie. Výstupní GCS vzhledem ke vstupnímu GCS je ve zkoumaném souboru pacientů statisticky významně lepší ($p<0,05$).

4.3. Klinická studie 2: Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů po subarachnoidálním krvácení při řízené hypertenzi v rámci terapie vazospazmů

4.3.1. Soubor nemocných

V průběhu let 2007 - 2009 jsme do této skupiny studie zařadili 16 pacientů, 6 mužů a 10 žen, ve věku od 24 do 78 let, medián 47,5 (43, 50) viz Graf 2.

Vstupní kritéria pro zařazení do studie byla:

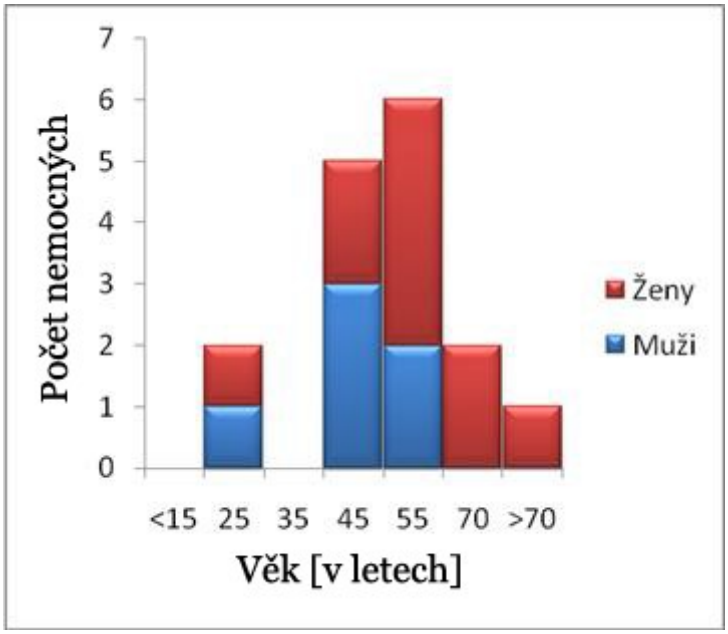
1. Aneuryzma jako prokázaný zdroj krvácení (pomocí CT-AG nebo DSA).
2. Endovaskulárně nebo operací úspěšně ošetřené krvácející aneuryzma.
3. Časový odstup od ataky při přijetí méně než 4 dny.
4. Stav pacienta dle H - H stupeň I - III.
5. Rozvoj vazospazmů v období od ošetření aneuryzmatu do 14 dní po atace SAK.
6. Průkaz vazospazmů některou ze zavedených metod (TCD, DSA).

Vylučovací kritéria byla:

1. Těžká komorbidita pacienta ve více orgánových systémech.
2. Bezvědomí nebo hluboká analgosedace pacienta.
3. Závažné kardiální onemocnění.
4. Nemožnost sledovat pacienty po celou dobu trvání vazospazmů.

Charakteristiky souboru pacientů jsou uvedeny v Tab. 15.

Graf 2 Četnost mužů a žen u SAK s vazospazmy podle věku.

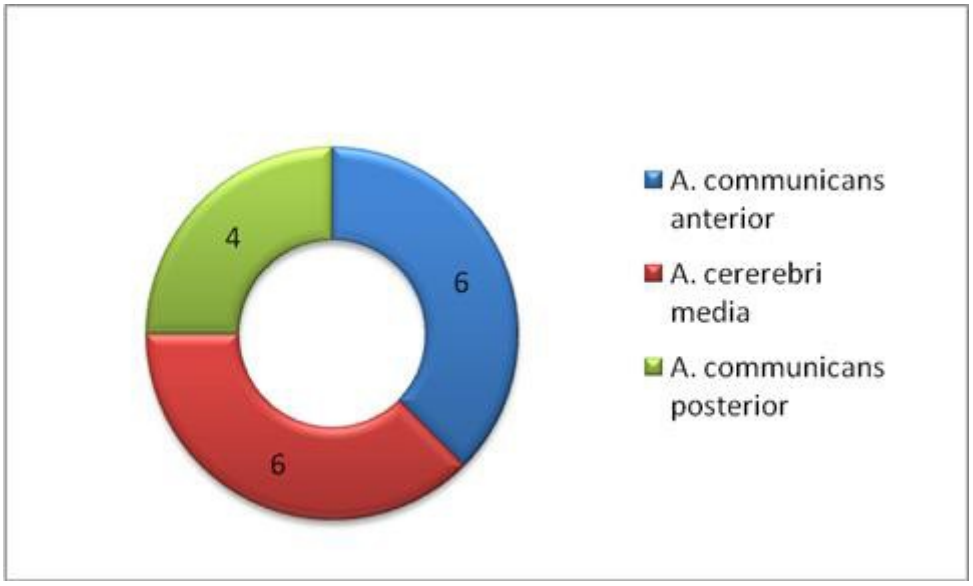


Tab. 15 Charakteristika souboru pacientů s vazospazmy u SAK.

n=16	Průměr	Medián	Dolní kvartil	Horní kvartil
Věk [roky]	47,6 ± 13,4	47,5	43	50
Pohlaví M/Ž	8/8	-	-	-
Hladina Hb [g/l]	120 ± 17,1	121	108	125
Hematokrit	0,35 ± 0,04	0,34	0,32	0,37
Vstupní tělesná teplota [°C]	37,8 ± 0,52	37,7	37,4	38,0

8 pacientů (50 %) ve zkoumaném souboru mělo anamnézu arteriální hypertenze. Ostatní pacienti měli vždy po jenom případu migrenózní bolesti hlavy, anémii, návyk na nikotin a polyvalentní alergii. Čtyři nemocní neudávali žádné přidružené nemoci. Lokalizace aneuryzmatu byla v šesti případech na střední mozkové arterii vpravo nebo vlevo, u šesti nemocných na přední komunikující arterii a u čtyř pacientů bylo ošetřeno aneuryzma na zadní komunikující arterii (Graf 3).

Graf 3 Lokalizace výskytu aneuryzmatu u pacientů ve sledovaném souboru (n=16).



4.3.2. Metodika

Do zkoumaného souboru (n=16) byli zařazeni pacienti, u kterých se v průběhu hospitalizace při SAK a ošetření aneuryzmatu rozvinuly vazospazmy s klinickými projevy. Nemocní byli zhodnoceni podle klasifikace Hunta a Hesse (Tab. 18). U všech bylo diagnostikováno mozkové aneuryzma pomocí CT-AG nebo DSA vyšetření. Ve všech uvedených případech bylo krvácející aneuryzma na našem pracovišti endovaskulárně ošetřeno nebo operováno. Pacienti podepsali informovaný souhlas s účastí ve studii a se zpracováním výsledků měření. Za symptomy vazospazmů byly považovány silné bolesti hlavy, amentní stav, vznik nebo akcentace fatické poruchy a vznik nebo akcentace stávající hemiparézy a monoparézy na končetině. Vazospazmy byly potvrzeny dle DSA nebo CT-AG, nebo TCD a dále pak sledovány pomocí intervalového TCD vyšetření. Všichni pacienti dostávali od přijetí preventivní terapii vazospazmů dle protokolu používaného na naší klinice.

Podávané léky:

1. nimodipin (Nimotop por tbl 50 x 30 mg, Bayer Healthcare AG) v dávce 3,6 g /na den po 4 hodinách,

2. nimodipin (Dilceren pro infusione 1 x 50 ml/10 mg, ZEH-SK ZENTIVA a. s. Slovensko) v dávce 5-10 ml/h nitrožilně,

3. simvastatin (Egilipid tbl 30 x 20 mg, EGB-H Egis Pharmaceuticals PCL, Maďarsko),
4. magnézium (Magnesium Sulfuricum Biotika 10 %, Pharma a.s., Praha Česká Republika),
5. Noradrenalin (Léčiva inj sol 10 x 1ml/1 mg, ZENTIVA, a.s., Praha Česká republika).

V okamžiku vzniku vazospazmů jsme zahájili bilaterálně sledování rSO_2. Zaznamenali jsme hodnoty rSO_2 a označili je jako hodnoty při vazospazmech. Provedli jsme CT mozku k vyloučení ložiskové ischemie nebo krvácení do mozku. Zároveň jsme ihned zahájili terapii řízenou hypertenzí s kontinuálním podáním noradrenalinu. Farmakologicky byla tlumena bolest a neklid, léčba vazospazmů probíhala v souladu s postupy doporučenými pro terapii vazospazmů (viz Kapitola 2.2.2.). Průběžně jsme zaznamenávali hodnoty SAP a MAP. Postupně jsme v krocích zvyšovali SAP až k hodnotám 200 mm Hg a více, pokud to přetrvávání symptomů vyžadovalo. Sledovali jsme, jaký systémový tlak systolický a střední je nutný pro dosažení ústupu neurologických symptomů. Po odeznění symptomů jsme pokračovali v udržování takových hodnot systémového tlaku, při kterých došlo k terapeutickému úspěchu. Byly změřeny hodnoty rSO_2 a zaznamenány jako hodnoty po léčbě. Pokud docházelo k poklesu rSO_2 pod 55%, zvýšili jsme dávku noradrenalinu, nasadili antiedémovou léčbu, podávali volumoterapii nebo jsme zvýšili analgosedaci. Tento terapeutický postup spolu s ostatní potřebnou adjuvantní terapií jsme aplikovali po dobu manifestace vazospazmů. Kontrola vazospazmů pomocí TCD byla prováděna u lůžka jednou až dvakrát denně (Obr. 9). Po potvrzeném odeznění vazospazmů (podle TCD vyšetření) mohlo být u všech sledovaných nemocných postupně během 10 - 12 hodin ukončeno podávání katecholaminů bez obnovení neurologické symptomatologie. Při ukončení léčby jsme zhodnotili a zaznamenali výsledný neurologický stav podle stupnice GOS a modifikovaného Rankinova skóre (Tab. 16, 17).

Tab. 16 GOS hodnotící skóre užívané pro výsledný neurologický stav pacienta.

Skóre	Popis
1	mrtev
2	vegetativní stav (apalický syndrom); neschopen interakce s okolím
3	těžké postižení; poslouchá pokyny; neschopen žít nezávisle
4	mírné postižení; schopen žít nezávisle; neschopen návratu do práce nebo do školy
5	dobrá úprava, schopen návratu do práce nebo do školy

Tab. 17 Modifikované Rankinovo skóre k hodnocení výsledného neurologického stavu nemocných vzhledem k dosažené soběstačnosti.

Skóre	Popis
0	žádné příznaky
1	žádná významná neschopnost; i když má příznaky, je schopen všech obvyklých povinností a aktivit
2	lehká neschopnost; nemůže vykonávat všechny předchozí aktivity, ale postará se bez pomoci o své záležitosti
3	střední neschopnost; potřebuje určitou pomoc, ale chodí bez pomoci
4	středně těžká neschopnost; nemůže chodit bez pomoci, neschopen tělesné péče bez asistence
5	těžká neschopnost; upoután na lůžko, inkontinentní, vyžadující trvalou ošetřovatelskou péči a pozornost
6	mrtev

Tab. 18 Stav hodnocení nemocného po subarachnoidálním krvácení. Klasifikace dle Hunta a Hesse (1968).

Stupeň	Klinický obraz
0	Aneuryzma, které nekrvácelo, asymptomatický pacient
1	Asymptomatický pacient, mírná cefalea, lehká opozice šíje
2	Střední až krutá cefalea, vázne šíje, není jiný neurologický deficit než paréza některého hlavového nervu
3	Ospalost a/nebo zmatenost, lehké ložiskové neurologické příznaky
4	Sopor nebo stupor, středně těžká až těžká hemiparéza
5	Kóma, decerebrační příznaky

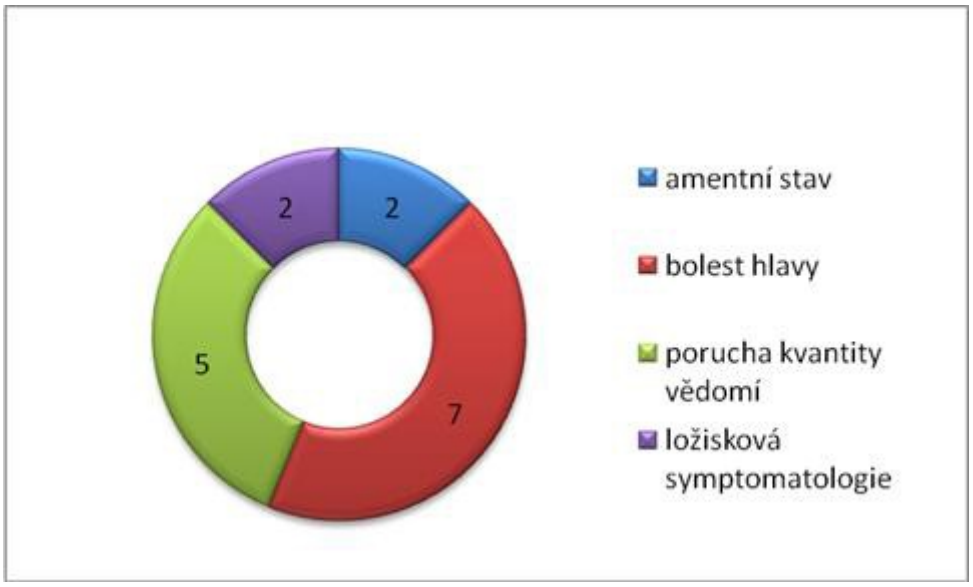
Statistická analýza

Data a výsledky měření jsme statisticky zpracovali. U hodnot, které neměly normální rozložení (Shapiro-Wilks W test normality), byl spočítán a uveden medián. Ke statistickému srovnání byla použita Spearmanova pořadová korelace.

4.3.3. Výsledky

Endovaskulárním přístupem bylo řešeno 44 % (7 aneuryzmat) a 56 % (9 aneuryzmat) bylo klipováno operačně. Délka hospitalizace byla průměrně 17,5 dne. Vznik vazospazmů jsme prokázali mezi 3. a 10. dnem od vzniku ataky krvácení. Vždy byl provázen výraznými klinickými symptomy, v našem souboru se jednalo nejčastěji o velmi silné bolesti hlavy v 7 případech, a o poruchu kvantity vědomí u 5 pacientů. Ve 2 případech došlo k rozvoji amentního stavu a ve 2 případech k ložiskové symptomatologii (Graf 4). Kombinaci minimálně dvou symptomů jsme zachytili v 5 případech, zaznamenali jsme ten, který dominoval.

Graf 4 Symptomatologie manifestace vazospazmů ve sledovaném souboru (n=16).



Průměrná hodnota rSO_2 při spazmech byla 56,5 (SD±7,7) % na postižené straně a 55,2 (SD±7,6) % na zdravé straně (Tab. 19). Po léčbě a tedy ústupu symptomů došlo k statisticky významnému vzestupu rSO_2 (p=0,000 001) na postižené straně o 27,0 %, viz Tab. 19, 20 a Graf 5. Zjistili jsme, že vzestup SAP (p=0,000 001) i MAP (p=0,000 001) byl statisticky významný, vzestup SAP činil v průměru 57 mm Hg (46 %), u MAP 39 mm Hg (48 %), viz Tab. 22, 23. Potřebná dávka katecholaminů, kterou bylo nutné použít k uvedenému navýšení tlaku je uvedena v Tab. 20.

Tab. 19 SAP, MAP, rSO_2 při nástupu a ústupu symptomů, výstupní GOS a m Rankin skóre.

n=16	Průměr	Medián	Dolní kvartil	Horní kvartil
SAP při nástupu symptomů [mmHg]	125 ± 11,2	125	116	134
MAP při nástupu symptomů [mmHg]	81 ± 7,1	80	77	86
SAP při ústupu symptomů [mmHg]	182 ± 19	180	168	196
MAP při ústupu symptomů [mmHg]	121 ± 18	119	105	133
Dávka katecholaminů [mikrog/kg/min]	0,32 ± 0,28	0,25	0,09	0,49
rSO_2 na postižené straně při vazospazmech [%]	56,5 ± 7,7	54	52	61
rSO_2 na postižené straně po léčbě [%]	71,7 ± 7,6	70	67,5	76,5
Rozdíl rSO_2 na postižené straně před a po léčbě [%]	15,3 ± 7,3	15,5	12	21
rSO_2 na zdravé straně při vazospazmech [%]	55,2 ± 7,6	54,5	50	58
rSO_2 na zdravé straně po léčbě [%]	70,9 ± 6,3	70	67	75
Rozdíl rSO_2 na zdravé straně před a po léčbě [%]	15,8 ± 8,2	18,5	9	21,5
Výstupní GOS [body]	4 ± 0,8	4	3	5
Výstupní mRankin skóre [body]	0,9	2	1,5	3
Doba hospitalizace [dny]	17,5 ± 6,6	17,5	14	23

Tab. 20 Hodnota rSO_2 na zdravé straně při vazospazmech a po léčbě.

n=16	Průměr	Stand. odchylka	p (*)	Confidence -95,000 %	Confidence +95,000 %
rSO_2 při vazospazmech [%]	55,2	7,6			
rSO_2 po léčbě [%]	70,9	6,3	< 0,0001	-20,1	-11,4

(*) párový t-test, signifikantní při p<0,05

Tab. 21 Hodnota regionální oxymetrie na postižené straně (na straně aneuryzmatu) při vazospazmech a po léčbě.

n=16	Průměr	Stand. odchylka	p (*)	Confidence -95,000 %	Confidence +95,000 %
rSO_2 při vazospazmech [%]	56,5	7,7			
rSO_2 po léčbě [%]	71,8	7,6	< 0,0001	-19,2	-11,3

(*) párový t-test, signifikantní při p<0,05

Tab. 22 Průměrná hodnota SAP při vazospazmech a po léčbě.

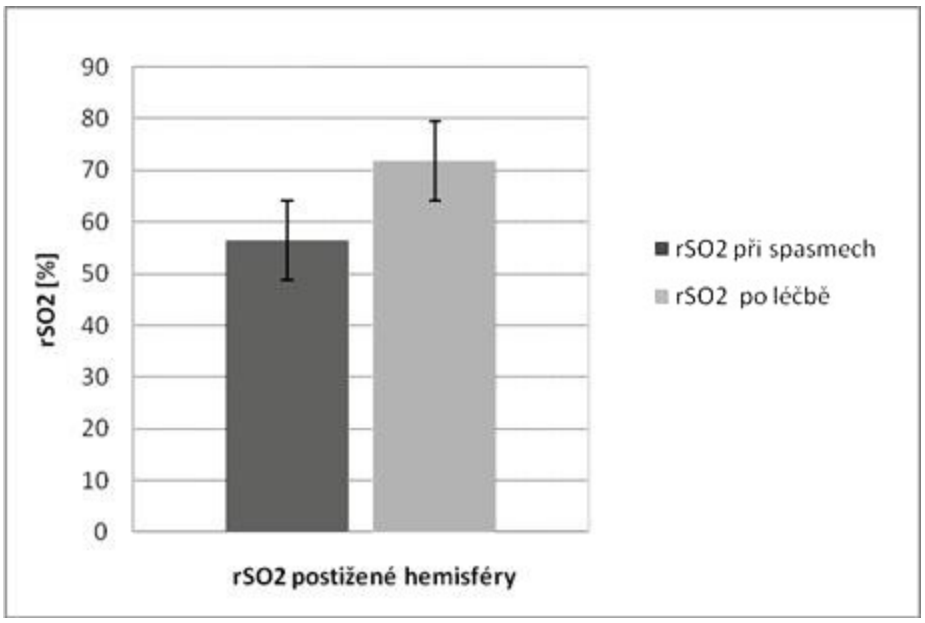
n=16	Průměr	Stand. odchylka	p (*)	Confidence -95,000 %	Confidence +95,000 %
SAP při vazospazmech [mm Hg]	124,9	11,2			
SAP po léčbě [mm Hg]	182,0	19,0	< 0,0001	-68,8	-45,3

Tab. 23 Průměrná hodnota MAP při vazospazmech a po léčbě.

n=16	Průměr	Stand. odchylka	p (*)	Confidence -95,000 %	Confidence +95,000 %
MAP při vazospazmech [mm Hg]	81,3	7,1			
MAP po léčbě [m Hg]	120,6	17,9	< 0,0001	-48,4	-30,2

***(*)** párový t-test, signifikantní při p<0,05*

Graf. 5 Vzestup rSO_2 na straně aneuryzmatu po terapii řízenou hypertenzí.



Zjištěné hodnoty GOS neměly normální rozložení (Shapiro-Wilks W test normality), proto byla použita Spearmanova pořadová korelace. Výsledek neprokázal staticky významnou závislost mezi hodnotou rSO_2 na postižené straně při vazospazmu a GOS (p=0,974792) ani mezi hodnotou rSO_2 na postižené straně po léčbě a GOS (p=0,849475), viz Tab. 24.

Tab. 24 Srovnání hodnot SAP, MAP, regionální oxymetrie na zdravé a postižené straně při vazospazmech a GOS.

vztah proměnné	Spearman R (*)	t(N - 2)(**)	p
SAP při vazospazmu [mm Hg] a GOS	-0,0086	-0,0323	0,9747
MAP při vazospazmu [mm Hg] a GOS	0,0517	0,1938	0,8491
rSO_2 na postižené straně při vazospazmu [%] a GOS	0,0086	0,0322	0,9748
rSO_2 na postižené straně po léčbě [%] a GOS	-0,0516	-0,1933	0,8495
rozdíl rSO_2 na postižené straně při spazmech a po léčbě [%] a GOS	0,0687	0,2577	0,8004
rSO_2 na zdravé straně při vazospazmu [%] a GOS	0,2922	1,1432	0,2721
rSO_2 na zdravé straně po léčbě [%] a GOS	0,2166	0,8302	0,4204
rozdíl rSO_2 na zdravé straně při spazmech a po léčbě [%] a GOS	-0,1461	-0,5526	0,5893

(*) Spearman R Spearmanova pořadová korelace

(**) t-test s N-2 stupni volnosti, signifikantní při p<0,05

***Komentář:** Nebyla prokázána statistická významnost testovaných korelací.*

Tab. 25 Hodnota rSO_2 na postižené a zdravé straně mozku.

Měřená veličina	Při projevech vazospazmu	Při ústupu symptomů	Statistická významnost
rSO_2 na postižené straně [%]*	56 ± 7,7	72 ± 7,6	p<0,001
rSO_2 na zdravé straně [%]*	55 ± 7,6	71 ± 6,3	p<0,001
SAP [mm Hg] *	125 ± 11,2	182 ± 19,0	p<0,001
MAP [mm Hg] *	81 ± 7,1	120 ± 17,9	p<0,001

***data jsou uvedena jako průměr a směrodatná odchylka*

4.3.4. Diskuze

Značný dopad na výsledný neurologický stav a přežití pacientů se SAK mají komplikace, které jsou příčinou úmrtí ve 23 – 45 %. Ve vysokém počtu případů (40 - 84 %) se rozvíjí kolem 6 - 8 dne po SAK vazospazmy následované vznikem odloženého neurologického deficitu [52]. Tyto spazmy jsou příčinou až 23 % úmrtí v prvních třech měsících, ale způsobují také až třetinu prokazatelné morbidity [107]. Jejich terapie je obtížná a dosud nebyla nalezena látka ani terapeutický postup se stoprocentním účinkem [5]. Ukazuje se, že jednou z mála možností, jak zabránit vzniku ischemického deficitu z důvodu vazospazmů, je zvýšení perfuzního tlaku a tím i průtoku krve mozkem. Z této myšlenky jsme vycházeli a chtěli jsme ozřejmit, zda se mění průtok krve mozkem nepřímo hodnocený pomocí rSO_2 v závislosti na úspěšné léčbě, tedy odeznění klinických symptomů. Zjistili jsme, že mezi hodnotami rSO_2 před léčbou (při manifestaci neurologických symptomů) a po úspěšné léčbě (při ústupu symptomů), je statisticky významný rozdíl. Podle našich výsledků jde o vzestup rSO_2 z 56 (SD±7,7) % na 71 (SD±7,6) %. Lze říci, že úspěšným zvýšením hodnoty rSO_2 o minimálně 27 % původní hodnoty dosáhneme navýšení průtoku krve a oxygenace ve sledované oblasti mozku dostatečné pro návrat korových funkcí, tedy odeznění symptomů. Při analýze hodnot systémového tlaku (SAP, MAP), který byl nutný pro dosažení terapeutického efektu, jsme zjistili, že vzestup SAP a MAP byl vždy statisticky významný ($p<0.001$, párový t-test), nárůst SAP činil v průměru 57 mm Hg (46 %), u MAP 39 mm Hg (48 %). Dávka katecholaminů, kterou bylo nutné použít k uvedenému navýšení tlaku, je uvedena jako medián 0,25 (0,09 - 0,485) mikrogramů na kilogram hmotnosti a minutu. Jedná se o dávky, které již mohou představovat riziko pro kardiovaskulární aparát nemocných. Při jejich podávání je doporučeno monitorovat oběhové parametry a pravidelně kontrolovat laboratorní biochemické hodnoty. Autoři Constantoyannis et al. neprokázali signifikantní rozdíl mezi hladinou rSO_2 u pacientů s prokázanými vazospazmy a bez rozvoje spazmů [17]. Dle výsledků naší práce nebyl rovněž nalezen rozdíl v průměrné hodnotě rSO_2 na postižené straně a zdravé straně mozku. Neprokázali jsme statisticky významnou korelaci hodnoty rSO_2 při vazospazmech s GOS nemocných při překladu. Zdá se, že hodnoty rSO_2 nelze využít k prediktivnímu stanovení výsledného stavu pacienta s vazospazmy u SAK. Podle retrospektivního sledování pacientů se SAK na NCH klinice v letech 1997 - 1998 je zaznamenáno, že stupeň GOS 1 - 2 (zemřelý pacient a vigilní stav) dosáhlo 14 %, s těžkými následky (GOS 3) bylo propouštěno 46 % pacientů a v dobrém stavu odcházelo 40 % pacientů. Dle výsledků předkládané práce ve studijním souboru nezemřel žádný pacient a průměrné GOS při překladu bylo 4, Rankin skore 2 (Tab. 19). Nutno uvést, že vstupní H - H hodnocení všech nemocných v souboru bylo I - III, tedy všichni byli při přijetí v dobrém stavu a při vědomí.

Vzhledem ke skutečnosti, že část pacientů ohrožených odloženým deficitem pro vazospazmy po SAK je při vědomí, představuje pro ně možnost neinvazivního monitorování značnou výhodu. U několika pacientů jsme zaregistrovali opakované odlepování elektrod, které komplikovalo měření, a které bylo způsobené nadměrným pocením. Porucha funkce fotodiody se v našem měření nevyskytla, ale v literatuře je tato možnost popsána [14]. K poškození snímacích senzorů neklidným pacientem může dojít relativně často, ale lze se tomu vyhnout důsledným dohledem a dostatečnou analgosedací pacienta.

4.3.5. Závěr

Ve zkoumaném souboru jsme pomocí měření rSO_2 prokázali že:

a) při léčbě řízenou hypertenzí dochází na postižené straně k významnému vzestupu rSO_2 o 27,0 % ($p<0,001$),

b) potřebný vzestup SAP pro odeznění symptomů vazospazmů činil v průměru 57 mm Hg (46 %) a potřebný vzestup MAP činil 39 mm Hg (48 %),

c) hodnoty rSO_2 při vzniku vazospazmů nelze využít k prediktivnímu stanovení výsledného stavu pacienta po terapii vazospazmů. Neprokázali jsme statisticky významnou korelaci hodnot rSO_2 při vazospazmech s GOS ($p=0,849475$),

d) metoda kontinuálního sledování rSO_2 je podle výsledků naší práce vhodným nástrojem k vedení terapie řízenou hypertenzí při vazospazmech, k udržení dostatečné mozkové perfuze a zabránění vzniku mozkové ischemie.

4.4. Kllinická studie 3: Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů při zátěžovém testu s CO_2 před provedením EC-IC anastomózy

Vyšetření perfuze mozkové tkáně v oblasti zájmu v klidovém stavu a při zátěži představuje doplňující kritérium při cerebrovaskulární patologii, slouží k ověření vydatnosti kolaterálního zásobení při obstrukci mozkových tepen, a ke stanovení rizika hemodynamického selhání se vznikem CMP při obstrukci extrakraniálních tepen. Má uplatnění v indikačních algoritmech chirurgických nebo endovaskulárních intervencí, a také upozorní na riziko vzniku hyperperfuzního syndromu po plánované revaskularizaci [7, 41].

4.4.1. Soubor nemocných

V letech 2006 až 2009 zařadili do této skupiny studie 18 pacientů, 15 mužů a 3 ženy. U všech jsme před rozhodnutím o indikaci mozkové revaskularizační operace provedli vyšetření SPECT se zátěžovým testem a se sledováním rSO_2.

Vstupní kritéria byla:

1. DSA nebo CT-AG prokázaná okluze vnitřní krkavice,

2. přítomnost korelující klinické symptomatologie - transitorních mozkových příhod.

Průměrný věk pacientů byl 59 let, medián 58 (54, 63) let.

4.4.2. Metodika

Během hospitalizace bylo u každého nemocného provedeno klidové SPECT vyšetření na klinice nukleární medicíny s výsledným grafickým barevným záznamem záchytu radiofarmaka. Zjištěný stav mozkové perfuze byl semikvantitativně zhodnocen a popsán radiologem (Obr. 1, 2). Vyšetření SPECT mozku při zátěži bylo provedeno s odstupem několika dní. Pacient byl při provedení zátěžového testu umístěn do uzavřené tiché místnosti. Lékař nemocného předem informoval o průběhu a možných komplikacích vyšetření. Poté byl pacient napojen na monitor vitálních funkcí (Dash 3000) a v úvodu byly změřeny a zaznamenány klidové sledované parametry: $EtCO_2$, neinvazivně měřený SAP a MAP a oboustranné hodnoty rSO_2. Do žíly na předloktí pacienta byla zavedena periferní žilní kanyla o průsvitu minimálně 22 G (modrá) a napojena na udržovací kapénkovou nitrožilní infuzi roztoku krystaloidu. Byl připraven dýchací okruh, těsnící obličejová maska, rezervoár s vdechovanou směsí O_2 a 5 % CO_2 (tlaková láhev) a radiofarmakum (^{99m}Tc-HM-PAO). Po 10 minutách klidu v supinační odpočinkové poloze na lůžku byl vyšetřovaný požádán o vdechování směsi kyslíku a 5 % CO_2 pomocí pevně nasazené těsnící obličejové masky a ventilačního okruhu s rezervoárem. Po ustavení hodnoty $EtCO_2$ na nejvyšší možné dosažitelné úrovni (asi po 3 - 4 minutách, kdy již nedochází k dalšímu vzestupu), jsme znovu zaznamenali měřené hodnoty. Cerebrovaskulární systém jsme zatížili zvýšením vdechované frakce CO_2. Zátěž jsme kvantifikovali měřením $EtCO_2$ ve výdechu pacienta. Ve všech případech jsme dosáhli potřebného zvýšení (zátěžového stimulu) v průměru o 2 kPa, vyjádřeno mediánem 2,1 (2,0; 2,7) kPa (Tab. 26). Pokud pacient pociťoval dyspnoe, nebo bylo zachyceno zhoršení neurologické symptomatologie, použili jsme aktuální hodnotu $EtCO_2$ jako nejvyšší dosaženou a zátěž ukončili. Současně jsme zaznamenali hodnotu rSO_2 na levé i pravé

straně. Do periferní žíly jsme bolusově aplikovali radiofarmakum (^{99m}Tc-HM-PAO) za dodržení předepsaných podmínek o klinickém použití radioizotopů. Všechny použité kontaminované stříkačky, kanyly a rukavice byly uloženy do připraveného přepravního boxu a spolu s prázdnou aplikační stříkačkou od radiofarmaka pak odeslány na kliniku nukleární medicíny k likvidaci kontaminovaného odpadu podle předpisů. Pacient byl v určeném časovém intervalu transportován na pracoviště nukleární medicíny a bylo provedeno SPECT vyšetření mozku. Výsledky byly po zhodnocení specializovaným radiologem zpracovány pro účely studie. V souladu s výsledky SPECT vyšetření mozku pak byla provedena rozvaha o indikaci operační revaskularizace. Při ukončení hospitalizace na naší klinice byli sledovaní pacienti vyšetřeni a bylo stanoveno výstupní GOS a Rankin skóre.

Statistická analýza

U hodnot, které neměly normální rozložení (Shapiro-Wilks W test normality), byl spočítán a uveden medián a kvartily. Pro srovnání parametrů, které neměly normální rozložení (Shapiro-Wilks W test normality), byla použita Spearmanova pořadová korelace.

4.4.3. Výsledky

Hodnoty rSO_2 naměřené v klidu před zahájením zátěžového testu byly na zdravé straně medián 67 (60, 74) %, na postižené straně medián 58 (52, 65) % (Tab. 26). Na straně zdravé došlo k vzestupu rSO_2 z klidové hodnoty medián 67 (60, 74) % na medián 73 (62, 79) % (Tab. 22). Vzestup dokumentuje zachovanou schopnost dilatace mozkových cév zdravé strany mozku na podnět, který hyperkapnie představuje. Na straně postižené došlo podle našich výsledků ke snížení rSO_2 z klidové hodnoty medián 58 (52, 65) % na medián 53 (50, 58) %, cévy v této oblasti jsou již maximálně rozšířené bez další schopnosti vasodilatace na hyperkapnický stimul (Tab. 26).

Tab. 26 Popisné parametry sledovaného souboru

n=18	Průměr	Median	Dolní kvartil	Horní kvartil	Stand. odchylka
Dosažený vzestup $EtCO_2$ [kPa]	2,29	2,10	2,00	2,70	0,64
rSO_2 na postižené straně před zátěží [%]	58,83	58,00	52,00	65,00	8,15
rSO_2 na postižené straně při zátěži [%]	54,11	53,00	50,00	58,00	7,10
rSO_2 na zdravé straně před zátěží [%]	65,78	66,50	60,00	74,00	8,03
rSO_2 na zdravé straně při zátěži [%]	70,28	72,50	62,00	79.00	10.92
Změna rSO_2 na postižené straně [%]	-4,72	-4,50	-8,00	0,00	5,20
Změna rSO_2 na zdravé straně [%]	4,50	3,50	1,00	10,00	10,72
Shoda rSO_2 a SPECT, ano-1, ne-0	0,89	1,00	1,00	1,00	0,32

Vysvětlivky: *Dosažený vzestup $EtCO_2$ - dosažená změna (zvýšení) v hladině vydechovaného oxidu uhličitého, vzestup rSO_2 postižená / zdravá - změna (vzestup nebo pokles) po zátěži v % shoda rSO_2 a SPECT - převaha výsledků se shodným závěrem (1), s opačným závěrem (0)*

Změna hodnoty rSO_2 na zdravé straně před zátěží a při zátěži není statisticky signifikantní (p=0,0929), viz Tab. 27. Při srovnání hodnoty rSO_2 na postižené straně před zátěží a při zátěži, zjištěný pokles vychází statisticky signifikantní (p=0,0013), viz Tab. 28.

Tab. 27 Průměrná hodnota regionální oxymetrie na zdravé straně před zátěží a po zátěži.

n=18	Průměr	Stand. odchylka	p (*)
rSO_2 před zátěží [%]	65,8	8,0	
rSO_2 po zátěži [%]	70,3	10,9	0,0929

***(*)** párový t-test, signifikantní při p<0,05*

***Komentář:** Vzestup není statisticky signifikantní (p>0,05).*

Tab. 28 Průměrná hodnota regionální oxymetrie na postižené straně před zátěží a po zátěži.

n=18	Průměr	Stand. odchylka	p (*)
rSO_2 před zátěží [%]	58,8	8,2	
rSO_2 po zátěži [%]	54,1	7,1	0,0013

(*) *párový t-test, signifikantní při p<0,05*

Komentář: *Pokles o 5 % je statisticky signifikantní (p<0,05).*

Při srovnání shody výsledků zátěžového SPECT vyšetření mozkové perfuze a výsledků rSO_2 obě metody shodně prokázaly poruchu perfuze, která se po zátěži prohlubuje v 17 případech z 18 vyšetření (Tab. 29, Obr. 1). Revaskularizační operační výkon byl proveden u 18 pacientů při respektováním výsledků SPECT vyšetření mozku. Výsledný stav při ukončení hospitalizace byl GOS 4 (4, 5) a Rankin skóre 2 (1, 2), vyjádřeno mediánem a kvartilami (Tab. 29, 30). V 8 případech byl při ukončení hospitalizace zlepšen ložiskový nález oproti vstupnímu, stacionární stav byl dosažen rovněž u 8 nemocných, ke zhoršení výsledku došlo u 1 pacienta a jeden pacient zemřel na perioperační infarkt myokardu 4. den po operaci (Tab. 29). Statistickými metodami nebyla nalezena signifikantní korelace ve vztahu změny hodnot regionální oxymetrie na postižené a zdravé straně k výslednému stavu pacientů, hodnoceno pomocí GOS (p=0,7706) a mRS (p=0,7706) při propuštění (Tab. 30). U pacienta č. 16 nebyla potvrzena shoda s výsledky SPECT vyšetření mozku (Tab. 29). Dle cerebrální oxymetrie došlo ke zvýšení hodnoty rSO_2 při zátěži (na postižené straně 55 % v klidu, po zátěži se zvyšuje na 68 %), ale dle SPECT bylo zachyceno prohloubení hypoperfuze v oblasti temporo-occipitální. Neprokázali jsme statisticky významnou korelaci změny rSO_2 na postižené straně a zlepšení výsledku po operaci (p=0,6327) viz Tab. 31.

Tab. 29 Výsledky měření rSO_2 a SPECT (0=18) a vyjádření shody (A) nebo neshody (N) výsledků.

číslo pac.	postižená strana rSO2 před zátěží (%)	zdravá strana rSO2 před zátěží (%)	postižená rSO2 P při zátěži (%)	zdravá strana rSO2 při zátěži (%)	výsledek SPECT	shoda rSO2 a SPECT, A-ano, N-ne	indikován k operaci A-ano, N-ne	výsledek operace	GOS	RS
1	78	79	72	80	hypoperfuze se zhoršuje	A	A	stacionární	5	1
2	65	68	62	75	hypoperfuze TPO vlevo s prohloubením po zátěži	A	A	akcentace fatické poruchy	4	2
3	50	62	50	62	hypoperfuze levé hemisféry, nemění se po zátěži	A	A	zlepšena fatická porucha	5	1
4	65	66	50	62	zhoršení perfuze vlevo	A	A	zlepšena	4	2
5	55	60	55	62	hypoperfuze vlevo, nález se nemění po zátěži	A	A	zlepšení drobných pohybů pravé ruky	3	3
6	60	68	60	77	mírná hypoperfuze vlevo, nemění se po zátěži	A	A	stacionární	4	2
7	50	54	48	70	hypoperfuze vlevo se zhoršuje	A	A	stacionární	3	3
8	52	58	52	66	hypoperfuze vpravo, bez změny	A	A	zlepšení chůze	3	3
9	55	56	50	56	výraznější hypoperfuze po zátěži vlevo	A	A	zlepšení chůze a fatické poruchy	4	2
10	60	62	58	60	akcentace hypoperfuze vlevo	A	A	zemřel	1	6
11	58	60	58	78	hypoperfuze vlevo, bez změny po zátěži	A	A	zlepšení fatické i odeznění hemiparézy vpravo	4	2
12	54	68	54	90	hypoperfuze vlevo, bez změny perfuze po zátěži	A	A	zlepšení fatické poruchy a akroparézy vpravo	5	1
13	52	70	52	90	prohloubení hypoperfuze vlevo	A	A	stav beze změn dobrý	5	1
14	50	75	50	79	hypoperfuze FP vlevo, bez změny při zátěži	A	A	zůstává Pstr.hemi a lehká fatická porucha	4	2
15	48	75	48	78	hypoperfuze TPO vlevo, bez změny po zátěži	A	A	bez deficitu	5	1
16	55	65	68	79	hypoperfuze TO vlevo, bez změny po zátěži	N	A	zůstává bez deficitu	5	1
17	62	74	74	60	hypoperfuze F vlevo menší, vpravo, nové ložisko hypoperfuze	A	A	zůstává kolísavá fatická porucha	4	2
18	58	70	50	80	výrazná hypoperfuze vlevo, centace po zátěži	A	A	zůstává občasná řečová porucha, vymizely parestezie P ruky	5	1

Tab. 30 Vztah regionální oxymetrie na postižené a zdravé straně ke GOS a mRS.

vztah proměnné	Spearman R (*)	t(N - 2) (**)	p
rSO_2 na postižené straně [%] a GOS	-0,0739	-0,2966	0,7706
rSO_2 na postižené straně [%] a mRS	0,0739	0,2966	0,7706
rSO_2 na zdravé straně [%] a GOS	-0,0716	-0,2872	0,7777
rSO_2 na zdravé straně [%] a mRS	0,0716	0,2872	0,7777

(*) Spearman R Spearmanova pořadová korelace

(**) t-test s N-2 stupni volnosti, signifikantní při p<0,05

Tab. 31 Korelace změny hodnot regionální oxymetrie při zátěži na postižené a zdravé straně se zlepšením stavu po operaci.

	skupina 1	skupina 1 n	skupina 2	skupina 2 n	p (*)
změna rSO_2 na postižené straně [%]	137.5	14	33,5	4	0,6327
změna rSO_2 na zdravé straně [%]	129.5	14	41,5	4	0,7101

(*) signifikantní při p<0,05

Komentář: *Provedeno nepárové srovnání Mann-Whitney U neparametrickým testem. Neprokázány statisticky významné rozdíly (p > 0,05).*

4.4.4. Diskuze

SPECT mozku je semikvantitativní vyšetření mozkové perfuze pomocí snímání aktivity ^{99m}Tc ve tkáni a následného odečtení s dvourozměrným zobrazením krevního průtoku v jednotlivých částech mozku. Je schopno detekovat poruchy perfuze i ve fázi, kdy CT ještě ukazuje normální nález. Nevýhodou SPECT vyšetření je nutnost vystavení pacienta a personálu účinkům radiace, podání radiofarmaka, transport pacienta na vyšetření a také ekonomická náročnost podání radioizotopu. NIRS je neinvazivní optická metoda k měření relativních změn

v mozkové oxygenaci a perfuzi (objemu krve v určitém tkáňovém regionu) mozku u lidí [96, 106]. Kaminogo et al. ve své práci sledoval změnu rSO_2 po aplikaci acetazolamidu, který představuje silný stimul ke zvýšení mozkového průtoku krve. V jejich souboru bylo 7 pacientů s mozkovou ischemií (stenóza nebo uzávěr karotidy) a 5 zdravých dobrovolníků. Základní hodnota rSO_2 byla 64,2 (SD±5,6) %. Současně jinou metodou (^{133}Xe kontrastní CT mozku) měřili CBF. Po aplikaci acetazolamidu bylo prokázáno zvýšení CBF o 44,4 (SD±23,3) ml/100mg. Toto zvýšení se projevilo vzestupem rSO_2 o 5,4 (SD±3,2) % [49].

Naše hypotéza předpokládala korelaci hodnot regionální mozkové oxymetrie měřené pomocí NIRS a semikvantitativního zobrazovacího vyšetření SPECT u pacientů s omezenou cerebrovaskulární rezervou v průběhu hyperkapnické zátěže s vdechováním CO_2. Medián hodnoty rSO_2 naměřené v klidu před zahájením zátěžového testu na zdravé straně byl 67 (60, 74) %, na postižené straně 58 (52, 65) %. Již v klidu je patrný rozdíl rSO_2 mezi oběma stranami (na postižené straně je vstupní hodnota o téměř 9 % nižší). Potvrzuje to limitované perfuzní a oxygenační podmínky postižené oblasti již v klidovém stavu. Výsledky studií, které se pokoušely stanovit normální rozmezí fyziologických hodnot cerebrální oxymetrie ve zdravé populaci, se mírně různí. Misra et al. (1998) u 94 zdravých dobrovolníků ve věku od 18 do 70 let určil průměrnou hodnotu v klidu 67 (SD±9) %, bez závislosti na věku, rase, pohlaví nebo barvě kůže [73]. Mc Cormick et al. (1991) v dřívější studii uvádí jako fyziologické meze normálních hodnot rSO_2 u lidí 52 - 72 % [68]. U nemocných v našem souboru je tedy medián hodnoty rSO_2 na postižené straně na dolní hranici normy pro zdravou populaci nebo už v patologickém pásmu hodnot, což potvrzuje předpokládanou cerebrovaskulární limitaci u této skupiny nemocných. Při hodnocení korelace změny hodnot regionální oxymetrie na postižené a zdravé straně k výslednému stavu pacientů při propuštění (vyjádřen pomocí GOS a modifikovaného Rankin skóre) nebyla nalezena signifikantní korelace ($p>0,05$). Výsledky zátěžového testu pomocí měření cerebrální oxymetrie nelze v souladu s výsledky naší studie použít pro predikci výsledného stavu. Dosažené klinické výsledky léčby byly uspokojivé. V 8 případech byl při ukončení hospitalizace zlepšen ložiskový nález oproti vstupnímu, stacionární stav byl dosažen rovněž u 8 nemocných, ke zhoršení výsledku došlo u jednoho pacienta a jeden pacient zemřel na infarkt myokardu 4. den po operaci. Při hodnocení shody obou vyšetřovacích modalit byly shodné výsledky zaznamenány u 17 vyšetřovaných z 18. Pouze u pacienta č. 16 shoda rSO_2 s výsledky SPECT vyšetření mozku nebyla potvrzena. Dle cerebrální oxymetrie došlo ke zvýšení hodnoty rSO_2 při zátěži (na postižené straně 55 % v klidu po zátěži se zvyšuje na 68 %), ale dle SPECT bylo zachyceno prohloubení hypoperfuze v oblasti temporooccipitální. Závěry zátěžového testu byly v 17 případech z 18 shodné při vyšetření pomocí rSO_2 i SPECT. Neshoda

vznikla v jednom případě, kde šlo pravděpodobně o nezachycení oblasti zájmu. Pomocí NIRS je snímána hlavně oblast frontální. Metoda se jeví v této roli jako pohotová, opakovatelná a nenáročná pro nemocného a personál a výsledky jsou shodné s dosud používaným SPECT vyšetřením. Navíc je zhodnocení výsledků okamžité, nabízí se možnost v krátkém časovém intervalu test opakovat a lze použít také další modality zátěže (např. hypokapnii).

4.4.5. Závěr

a) Prokázali jsme převažující shodu ve výsledcích při měření rSO_2 a SPECT vyšetření před rozhodnutím o provedení EC-IC anastomózy.

b) Metodu rSO_2 lze využít jako alternativní diagnostickou metodu ke zvážení indikace provedení revaskularizační operace mozku.

4.5. Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů s těžkým kraniocerebrálním poraněním prvních 48 hodin po inzultu

4.5.1. Soubor nemocných

Do souboru bylo v letech 2006 až 2009 postupně zařazeno 30 nemocných (24 mužů a 6 žen), kteří utrpěli těžké poškození mozku po kraniocerebrálním poranění (Tab 32, Graf 6).

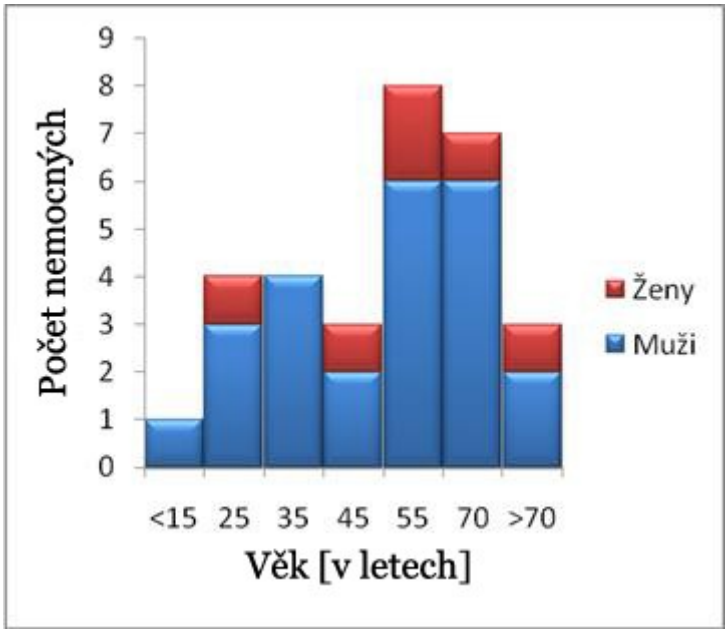
Vstupní kritéria pro zařazení do studie byla:

1. izolované zavřené KCP charakteru mnohočetných kontuzí jednostranně, oboustranně nebo v kombinaci se subdurálním hematomem,
2. splnění indikace pro invazivní sledování ICP.

Vylučovací kritéria byla:

1. KCP s primárním poškozením (krvácením nebo kontuzí) mozkového kmene,
2. moribundní pacient v hemorhagickém šoku,
3. otevřené nebo devastující KCP,
4. neprovedení ICP monitoringu,
5. těžká komorbidita ve více orgánových systémech s projevy jejich funkčního postižení,
6. přítomnost koagulační poruchy nebo chronická antikoagulační terapie,
7. otok, hematom či kožní poranění na čele nemocného.

Graf 6 Četnost KCP podle věku.



Věkové rozmezí pacientů v souboru bylo od 15 let do 81 let, medián 51 (33- 63) let. Průměrný čas od inzultu do hospitalizace byl 3 hodiny, medián 2 (2 - 4) hodiny, nejkratší doba od úrazu do ošetření a hospitalizace v nemocnici byla 1 hodina, nejdelší 8 hodin. Průměrné vstupní GCS bylo 6, medián byl 3 (3 - 7) viz Tab. 32.

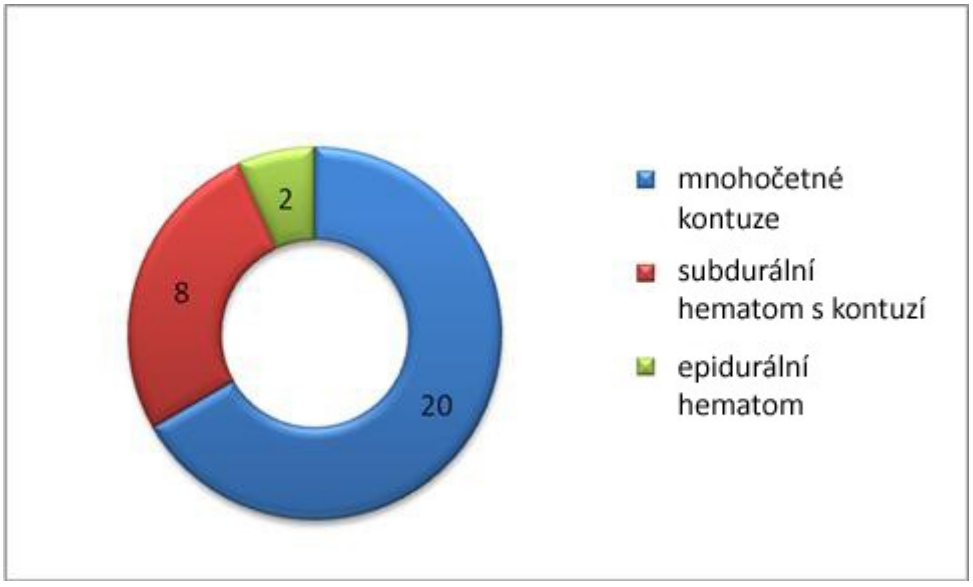
Tab. 32 Charakteristika souboru pacientů s KCP.

n=30	Průměr	Medián	Dolní kvartil	Horní kvartil	Stand. odchylka
Věk [roky]	47,6	51,0	33,0	63,0	18,8
Pohlaví M/Ž	24/6	-	-	-	-
Čas do hospitalizace [hodiny]	3	2,0	2,0	4,0	1,7
Vstupní GCS [body]	5,7	3,0	3,0	7,0	4,0

Celkem 13 úrazů (43 %) se stalo pod vlivem alkoholu (údaje potvrzené vyšetřením hladiny alkoholu v krvi). Mechanismus úrazu byl různý, ve více než polovině případů (19 pacientů) se jednalo o pády, z toho nejčastěji to byl pád z výšky (7 pacientů), pád ze schodů (5 pacientů), pád na podlahu (3 pacienti). Ve dvou případech způsobil poranění mozku pád na

lyžích a po jenom případu pád z bruslí a pád z koně. Časté bylo poranění při dopravní nehodě: kolize chodec a auto (3 pacienti), nehoda za volantem (3 pacienti), havárie motocyklu (1 pacient), srážka cyklisty s automobilem (1 pacient) a srážka dvou automobilů (1 pacient). Ve dvou případech poranění způsobily padající objekty (strom a pouliční lampa). Nejčastějším typem poranění mozku bylo mnohočetné kontuzní poranění mozku (20 pacientů), z toho oboustranné kontuze v čelních mozkových lalocích mělo 11 nemocných. Subdurální hematom byl diagnostikován u 8 pacientů a epidurální hematom u 2 pacientů (Graf 7). Pacientů, kteří byli indikováni k chirurgickému výkonu v souvislosti s úrazem, bylo celkem 19. Bez operace bylo léčeno 11 nemocných. Evakuace subdurálního hematomu byla provedena celkem u 8 pacientů. Dva pacienti byli operováni pro epidurální hematom. Dekompresivní kraniektomie byla provedena u 9 poraněných. Interní komorbiditou trpělo 12 nemocných, z toho hepatopatii měli 4 nemocní, kardiální onemocnění mělo 6 nemocných, jeden byl léčen pro poruchu štítné žlázy a jeden pro astma bronchiale.

Graf 7 Typ kraniocerebrálního poranění.



4.5.2. Metodika

Pacient s těžkým poraněním mozku byl přijat na JIP neurochirurgické kliniky a bylo posouzeno jeho zařazení do studijního souboru. Jako vstupní GCS bylo zaznamenáno neurologické hodnocení z dokumentace při primárním zásahu bezprostředně po incidentu. Pokud se jednalo o nemocné v bezvědomí, u kterých nebylo možné získat souhlas s hospitalizací, bylo

do 24 hodin zahájeno detenční řízení. Terapeutické kroky a postupy byly prováděny v souladu s Úmluvou o ochraně lidských práv a biomedicíně a podle schválených doporučených postupů při léčbě mozkového poranění [11]. Pacient byl napojen na přístroj k umělé plicní ventilaci (New Port E 200) a k monitorování vitálních funkcí (Dash 3000) a bylo zahájeno sledování pulzové frekvence, dechové frekvence, 2 - 4 reprezentativních svodů EKG, periferní pulsní SpO_2, arteriálního tlaku, parciálního tlaku CO_2 na konci výdechu ($EtCO_2$), tělesné teploty a centrálního venózního tlaku. Byla provedena obecná opatření ke stabilizaci ventilačního a hemodynamického stavu pacienta a podle výsledků laboratorních testů byla zahájena úprava vnitřního prostředí k normálním hodnotám. Pokud pacient neměl dostatečnou spontánní ventilační aktivitu, byly zajištěny dýchací cesty pacienta orotracheální intubací a zahájena umělá plicní ventilace. V léčebném umělém spánku byli nemocní udržováni kontinuálním intravenózním podáním (Lineární dávkovač ID 20/50 Chirana) kombinace opiátu (Sufenta Janssen-Cilag nebo Fentanyl Richter), midazolamu (Dormicum inj á 5mg, Roche) a propofolu (Propofol 1%, inj. Fresénius). Hloubka sedace byla upravována dle reakce pacienta, cílem byl stupeň sedace 1 dle Ramsaye (sedovaný nemocný nereagující na výzvu). Byl zajištěn žilní vstup, přednostně vícepramenná centrální linka cestou podklíčkové, jugulární nebo femorální žíly. Dále bylo prováděno přímé kontinuální měření arteriálního tlaku prostřednictvím katetru zavedeného do radiální arterie na nedominantní straně, byla zavedena permanentní močová cévka k derivaci moče a byla zavedena nasogastrická sonda k zahájení časné enterální výživy. Příjmové biochemické a hematologické laboratorní odběry byly provedeny dle protokolu oddělení a byla založena zdravotnická dokumentace. Diagnostika rozsahu mozkového poškození vyžadovala provedení CT mozku do 4 - 8 hod od vzniku poškození. Terapeutickou rozvahu o indikaci operace provedl neurochirurg. Bylo zahájeno specializované monitorování nitrolebního tlaku. Pro tento účel bylo z trepanačního návrtu zpravidla frontálně vpravo instalováno parenchymové nitrolební čidlo (firma Codman Johnson&Johnson). Sledování rSO_2 bylo zahájeno přiložením a fixací lepících elektrod přístroje Cerebral oximeter, INVOS 5100 (Somanetics, Troy, MI, USA) na čelo nemocného oboustranně asi 2 cm nad obočím, symetricky od střední čáry. Proti dislokaci byly obě sondy zajištěny nalepením a přiložením pružného obinadla (Obr. 10). Před aplikací měřících sond byla vždy pečlivě očištěna kůže na čele odmašťujícím prostředkem nebo lihobenzínem.

V rámci studie byly sledovány tyto parametry:

1. kožní tělesná teplota [°C],
2. ICP [mmHg],
3. perfuzní mozkový tlak - CPP, [mmHg]. Hodnota je digitálně počítaná jako rozdíl mezi středním arteriálním tlakem krve a ICP,

4. hodnota regionální mozkové oxymetrie na pravé (rSO_2 R) a levé straně (rSO_2 L) měřená v %.

V průběhu měření jsme zaznamenávali v hodinových intervalech po dobu 48 hodin hodnoty rSO_2, na straně levé i pravé hodnotu ICP a počítanou hodnotu CPP. Výsledný stav pacientů jsme hodnotili podle obecně užívaných stupnic GOS a modifikovaného Rankin skóre (mRS). Laboratorní vyšetření vzorků krve byla prováděna po 6 - 24 hodinách a jednalo se o stanovení těchto hodnot:

1. koncentrace hemoglobinu v krvi [g/l],
2. hodnota hematokritu v krvi,
3. hodnota pCO_2 v arteriální krvi [mm Hg],
4. osmolarita séra [kg/l].

Terapie u zajištěných a sledovaných pacientů pak probíhala dle směrnic schválených pro léčbu kraniocerebrálního poranění a nitrolební hypertenze (viz Kapitola 2.2.3). Akutní fázi jsme definovali jako období od přijetí pacienta (kolem 2 - 4 hodin po inzultu) po dobu prvních 48 hodin. V případě refrakterní NH bylo nutné pacienta uvést do barbiturátového kómatu, myorelaxace pipekuroniem (Arduan inj á 4mg, Gedeon Richter) byla použita ve stejné indikaci. Poloha pacienta byla po celou dobu vleže na zádech s elevovanou hlavou a horní částí trupu v úhlu 30 - 45 stupňů, v akutní fázi byl dodržován klidový režim bez polohování, pacient byl uložen na antidekubitální matraci. V další léčbě při dosažení stability ICP v normálních mezích byla postupně snižována analgosedace a pacient byl odtlumován. Fáze probouzení trvala různě dlouhou dobu. Cílem v další léčbě byla trvalá stabilita všech orgánových funkcí, primární cíl udržet ICP do 25 mm Hg, sekundárním cílem bylo udržet CPP 60 - 70 mm Hg. Parametry získané v této léčebné fázi již nebyly použity ke zpracování pro cíle studie. Před propuštěním z nemocnice nebo překladem pacienta z JIP bylo provedeno zhodnocení neurologického stavu podle GOS (Tab. 16) a modifikované Rankinovy škály (Tab. 17). Po 6 až 12 měsících od poranění byl pacient vyzván ke kontrolnímu vyšetření nebo telefonicky zjištěn jeho stav a zhodnocen podle stupnice GOS a modifikované Rankinovy škály.

4.5.3. Výsledky

Výsledky měření rSO_2, ICP a CPP jsou uvedeny v Tab. 33, 34. Prokázali jsme, že v akutní fázi po poranění mozku jsou hodnoty rSO_2 v kladné statisticky významné korelaci s CPP ($p<0,0001$), paO_2 ($p=0,0048$) a koncentrací Hb ($p=0,0289$), viz Tab 34 a Grafy 8, 9, 10, 11. Záporné statisticky významné korelace jsme prokázali mezi rSO_2 a ICP ($p<0,0001$) a mezi rSO_2 a tělesnou teplotou ($p<0,0001$), viz Tab 34 a Graf 12 a 13. Neprokázali jsme statisticky

významnou korelaci mezi rSO_2 a osmolaritou séra (p=0,1179), mezi rSO_2 a hematokritem séra (p=0,4186).

Tab. 33 Hodnoty rSO_2 vpravo a vlevo, ICP, CPP.

n=30	Medián	Dolní kvartil	Horní kvartil	Průměr	Stand. odchylka
rSO_2 L [%]	69	61	74	68	8,8
rSO_2 R [%]	73	61	77	70	8,5
rSO_2 LR [%]	70	61	76	69	8,2
rSO_2 LR-65 [%]	6	-4	11	4	8,2
abs rSO_2 LR 65 [%]	8	4	11	8	4,7
max rSO_2 LR 65 [%]	16	13	21	17	5,1
ICP [mmHg]	16	13	18	16	5,0
CPP [mmHg]	79	75	84	81	7,7

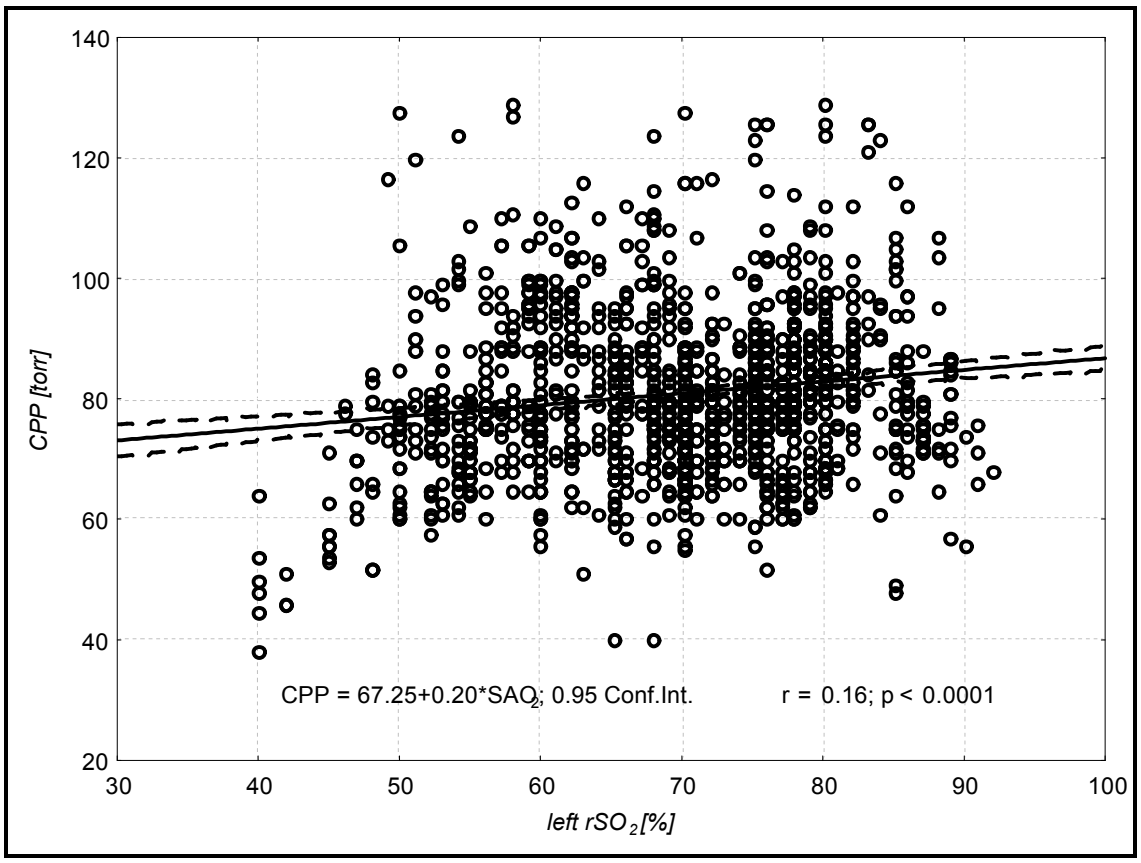
Vysvětlivky: *rSO_2 L - regionální saturace mozkové tkáně kyslíkem měřená frontálně vlevo, rSO_2 R - regionální saturace mozkové tkáně kyslíkem měřená frontálně vpravo, rSO_2 LR - 65 - regionální saturace mozkové tkáně kyslíkem vpravo i vlevo mimo normální hodnotu, abs rSO_2 L - 65 - absolutní hodnota regionální saturace mozkové tkáně kyslíkem vpravo i vlevo mimo normální hodnotu, ICP- nitrolební tlak, CPP - mozkový perfuzní tlak*

Tab. 34 Vztah rSO_2 k ICP, CPP, tělesné teplotě a koncentraci hemoglobinu.

Vztah proměnné	počet měření	Spearman R (*)	t(N - 2) (**)	p
rSO_2 vpravo [%] a ICP [mmHg]	1440	-0,3166	-12,6561	< 0,0001
rSO_2 vlevo [%] a ICP [mmHg]	1440	-0,2231	-8,6782	< 0,0001
rSO_2 oboustranně [%] a ICP [mmHg]	1440	-0,2885	-11,4282	< 0,0001
rSO_2 vpravo (m) [%] a CPP [mmHg]	1440	0,2025	7,8394	< 0,0001
rSO_2 vlevo (m) [%] a CPP [mmHg]	1440	0,1918	7,4104	< 0,0001
rSO_2 oboustranně (m) [%] a CPP [mmHg]	1440	0,2107	8,1735	< 0,0001
rSO_2 vpravo [%] a tělesná teplota	231	-0,2946	-4,6649	< 0,0001
rSO_2 vlevo [%] a tělesná teplota	231	-0,2096	-3,2440	0,0014
rSO_2 oboustranně [%] a tělesná teplota	231	-0,2779	-4,3786	< 0,0001
rSO_2 vpravo [%] a paO_2 [kPa]	88	0,3658	3,6449	0,0005
rSO_2 oboustranně [%] a paO_2[kPa]	88	0,2981	2,8962	0,0048
rSO_2 vpravo (m) [%] a Hb [g/l]	79	0,2128	1,9114	0,0597
rSO_2 vlevo (m) [%] a koncentrace Hb [g/l]	79	0,2472	2,2391	0,0280
rSO_2 oboustranně (m) [%] a koncentrace Hb [g/l]	79	0,2459	2,2260	0,0289
rSO_2 oboustranně [%] a osmolarita séra [g/l]	92	0,1641	1,5786	0,1179
rSO_2 oboustranně [%] a hematokrit séra	72	-0,0968	-0,8137	0,4186

Komentář: *Hodnoty, které mají (m) v označení, jsou hodnoty, od kterých byl odečten průměr pacienta (jde o snahu snížit variabilitu danou intraindividuálními rozdíly a snahu zvýšit záchytnost případných trendů). Protože rozložení dat není normální, jsou korelace počítány Spearmanovou pořadovou korelací. Pokud je korelace kladná, pak obě hodnoty souhlasně narůstají či klesají. Pokud je záporná, pak pokud jedna klesá, druhá roste nebo naopak.*

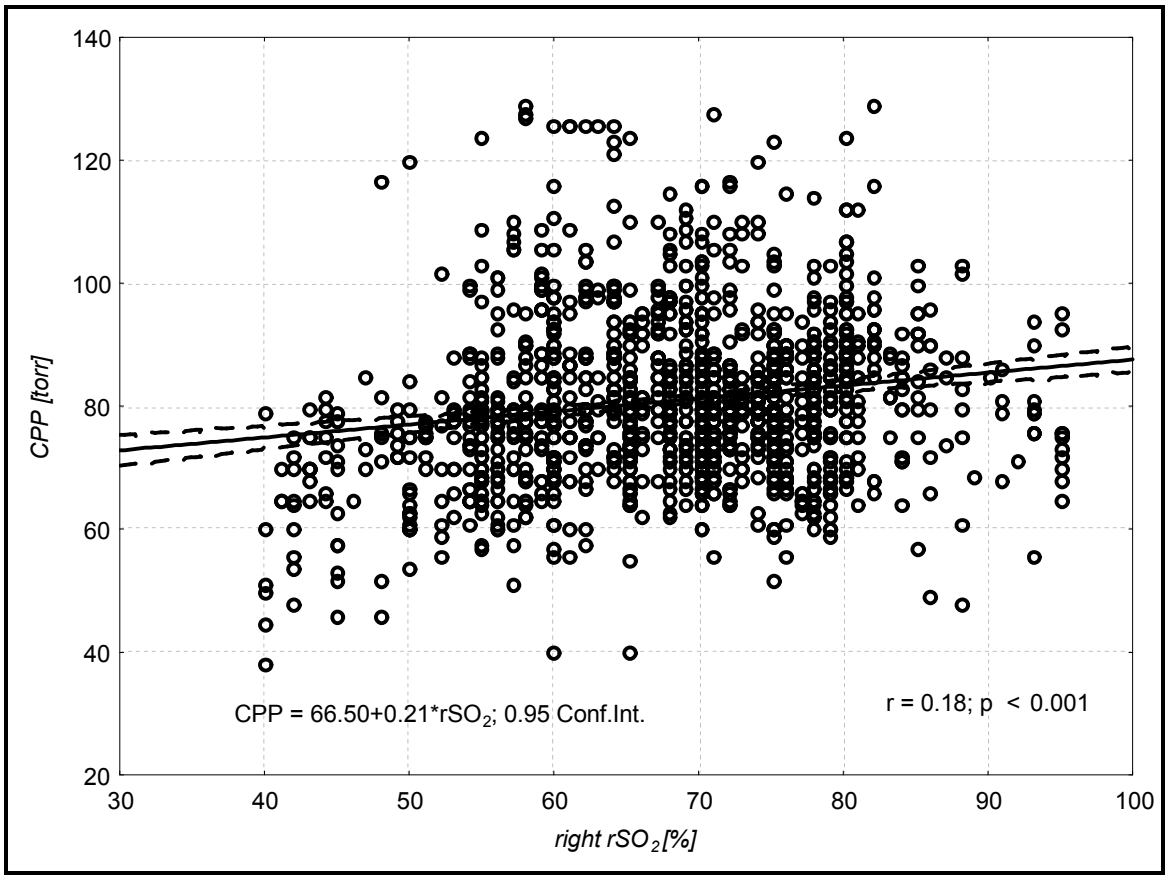
Graf 8 Vztah rSO_2 vlevo a CPP.



Vysvětlivky: *left rSO_2 -regionální mozková saturace vlevo, CPP [1 torr = 1mm Hg], r - Spearmanova pořadová korelace (Spearman R), p - hladina významnosti.*

Komentář: *Se vzestupem CPP vzrůstá regionální mozková saturace vlevo. Prokázána statisticky významná kladná korelace (p<0,0001).*

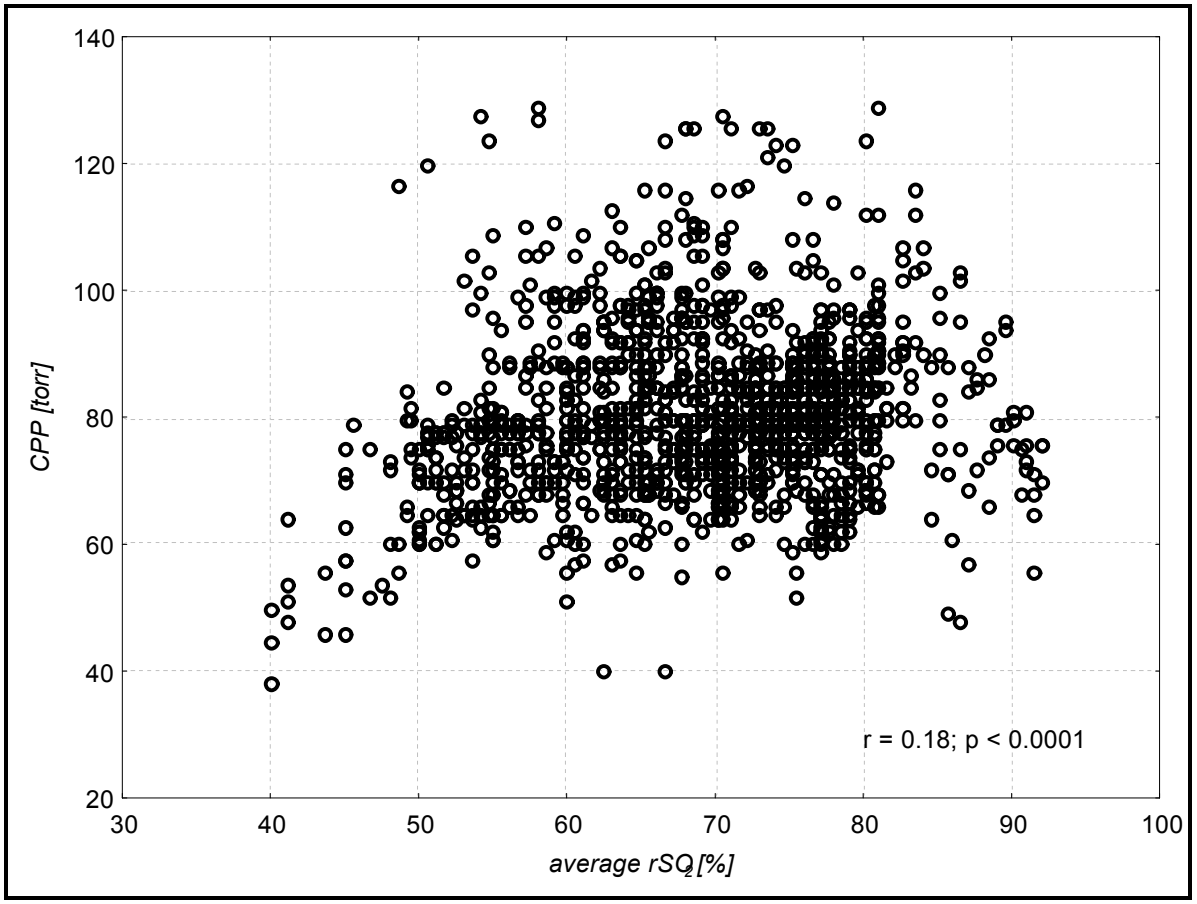
Graf 9 Vztah rSO_2 vpravo a CPP.



Vysvětlivky: *right rSO_2 -regionální mozková saturace vpravo, CPP [1 torr = 1mm Hg], r - Spearmanova pořadová korelace (Spearman R), p - hladina významnosti.*

Komentář: *Se vzestupem CPP vzrůstá regionální mozková saturace vpravo. Prokázána statisticky významná kladná korelace ($p<0,001$).*

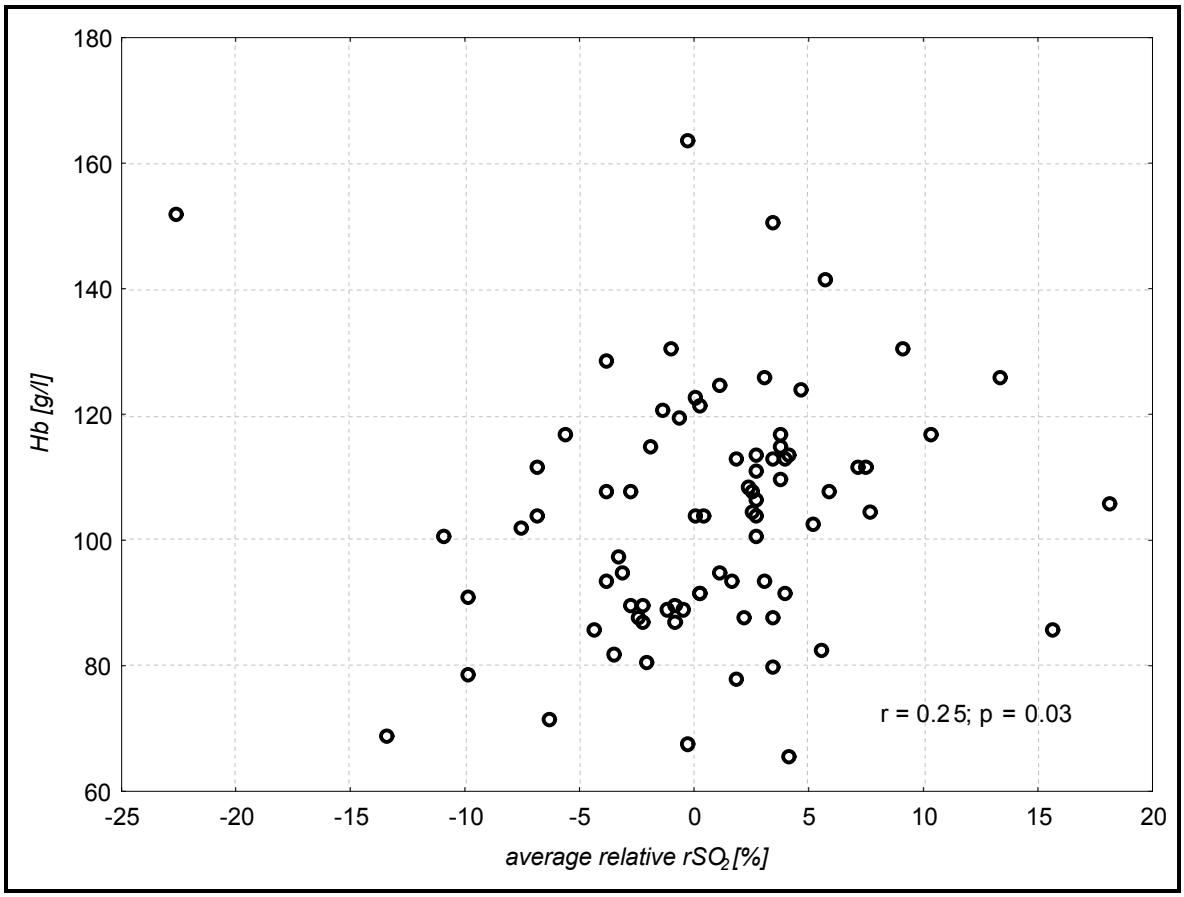
Graf 10 Vztah průměrné oboustranné hodnoty SO_2 a CPP.



Vysvětlivky: *average rSO_2 - průměr regionální mozkové saturace, CPP [1 torr = 1mm Hg], r - Spearmanova pořadová korelace (Spearman R), p - hladina významnosti.*

Komentář: *Se vzestupem CPP vzrůstá průměrná regionální mozková saturace. Prokázána statisticky významná kladná korelace (p<0,0001).*

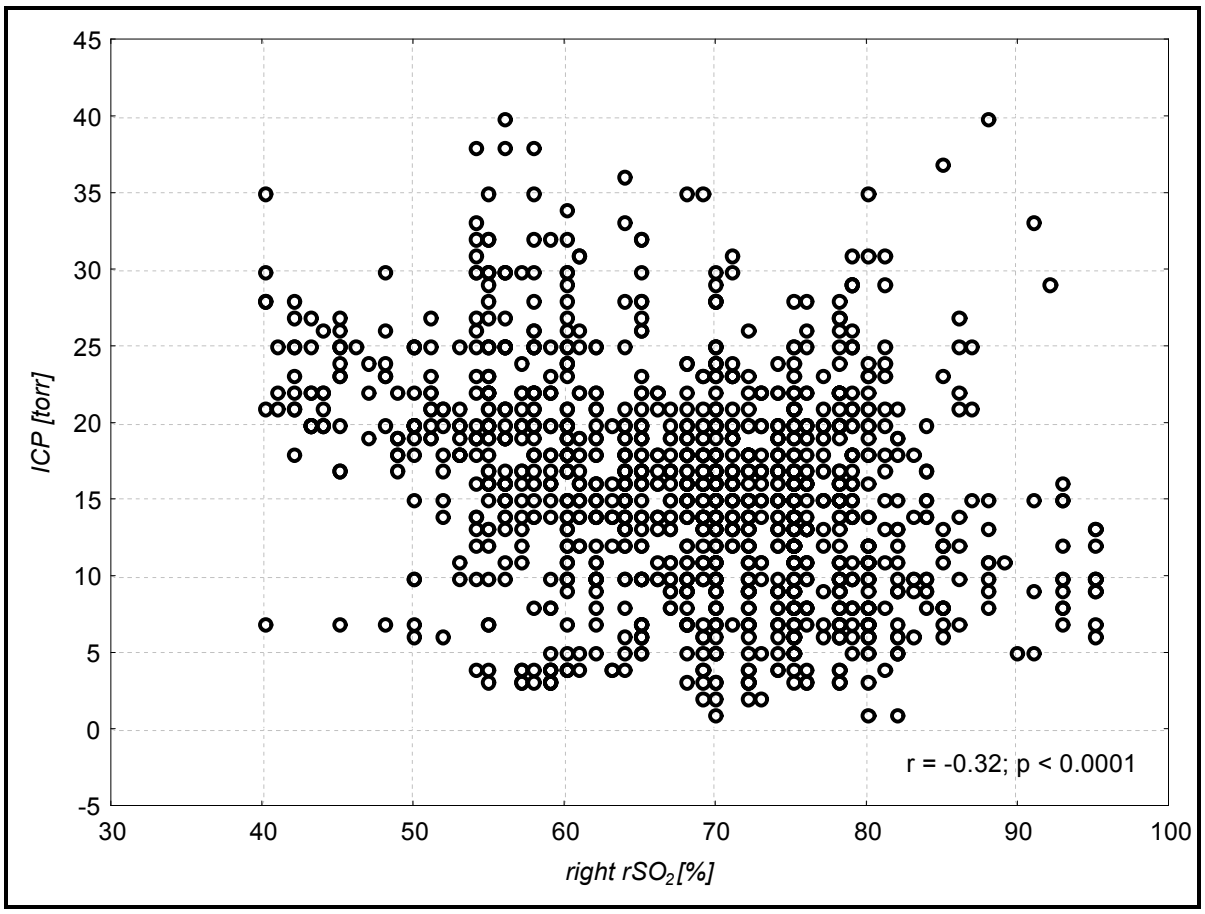
Graf 11 Korelace hodnot průměrné relativní rSO_2 a koncentrace Hb v akutní fázi po KCP.



Vysvětlivky: *Hb - koncentrace hemoglobinu v krvi, average relative rSO_2- průměrná relativní rSO_2, r - Spearmanova pořadová korelace (Spearman R), p - hladina významnosti.*

Komentář: *Prokázána kladná korelace hodnot, se vzestupem koncentrace Hb stoupá hodnota rSO_2.(p=0,03)*

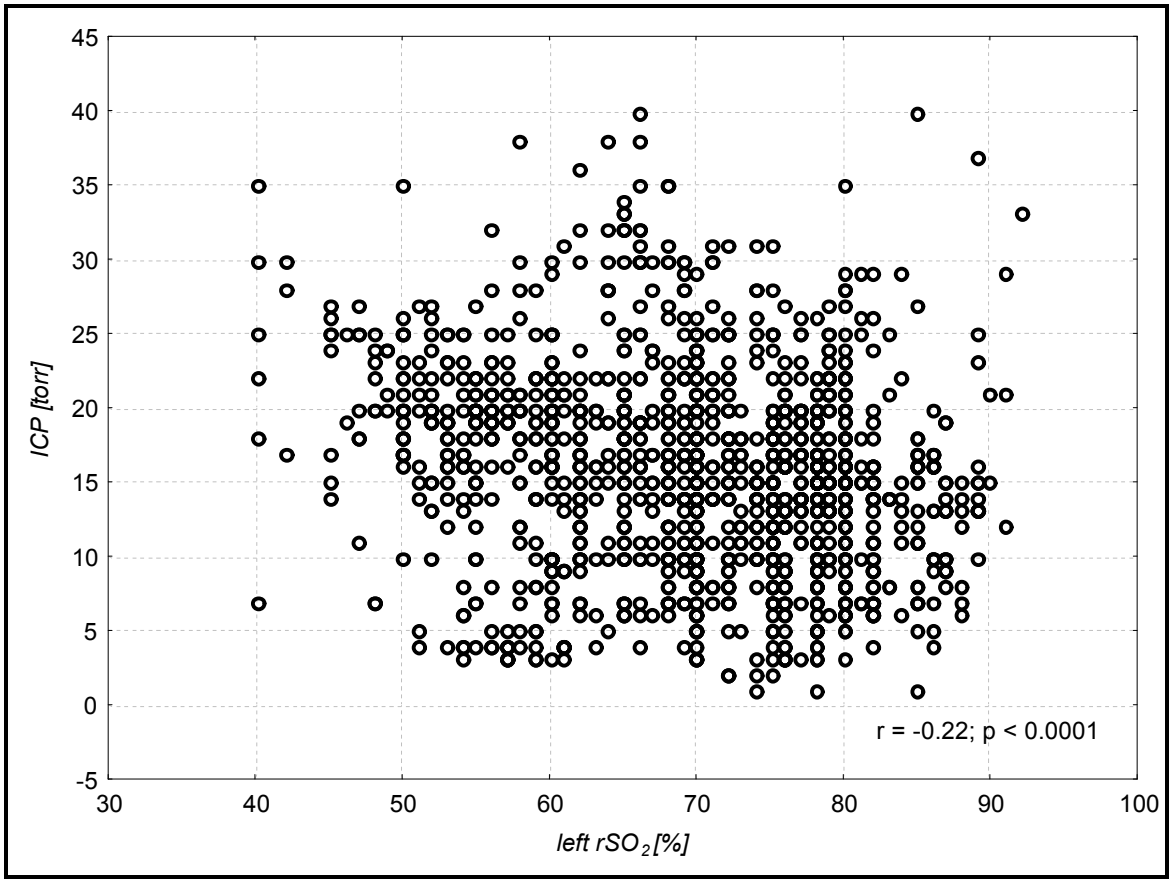
Graf 12 Vztah rSO2 vpravo a ICP.



Vysvětlivky: *right rSO2 -regionální mozková saturace vpravo, ICP [1 torr = 1mm Hg], r - Spearmanova pořadová korelace (Spearman R), p - hladina významnosti.*

Komentář: *Se vzestupem ICP klesá regionální mozková saturace vpravo. Prokázána statisticky významná záporná korelace (p<0,0001).*

Graf 13 Vztah rSO_2 vlevo a ICP.



Vysvětlivky: *left rSO2 -regionální mozková saturace vlevo, ICP [1 torr = 1mm Hg], r - Spearmanova pořadová korelace (Spearman R), p - hladina významnosti.*

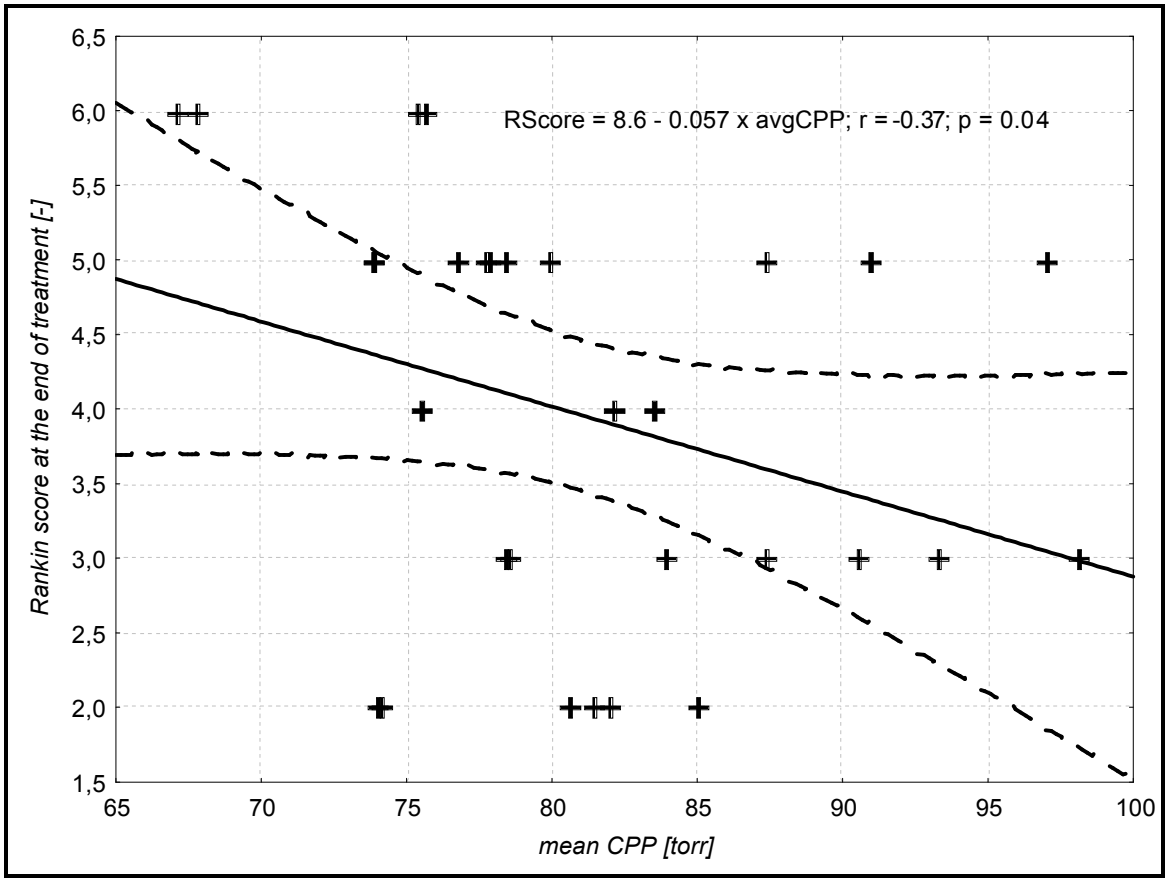
Komentář: *Se vzestupem ICP klesá regionální mozková saturace vlevo. Prokázána statisticky významná záporná korelace (p<0,0001).*

Mezi CPP a Rankin skóre při překladu jsme prokázali statisticky významnou korelaci (p=0,0436), viz Tab 35, Graf 16. V našem souboru nemocných jsme neprokázali statisticky významnou korelaci hodnot rSO_2 s výsledným stavem pacientů dle mRS po 6 - 12 měsících od úrazu (p=0,7222), viz Tab 35.

Tab. 35 Vztah rSO_2 a vstupního GCS, času do hospitalizace, GOS při překladu, Rankin skóre po 6-12 měsících.

Vztah proměnné n=30	Spearman R (*)	t (N - 2) (**)	p
věk [roky] a ICP [mmHg]	-0,4062	-2,3520	0,0259
věk [roky] a CPP [mmHg]	0,4042	2,3381	0,0268
CPP [mmHg] a Rankin skóre při překladu [body]	-0,3709	-2,1131	0,0436
rSO_2 [%] a Rankin skóre po 6-12 měsících [body]	0,0677	0,3591	0,7222
rSO_2 [%] a čas do hospitalizace [hod]	0,0380	0,2010	0,8422
rSO_2 [%] a vstupní GCS [body]	0,0822	0,4369	0,6657
rSO_2 a GOS [body] při překladu	0,1467	0,7848	0,4391

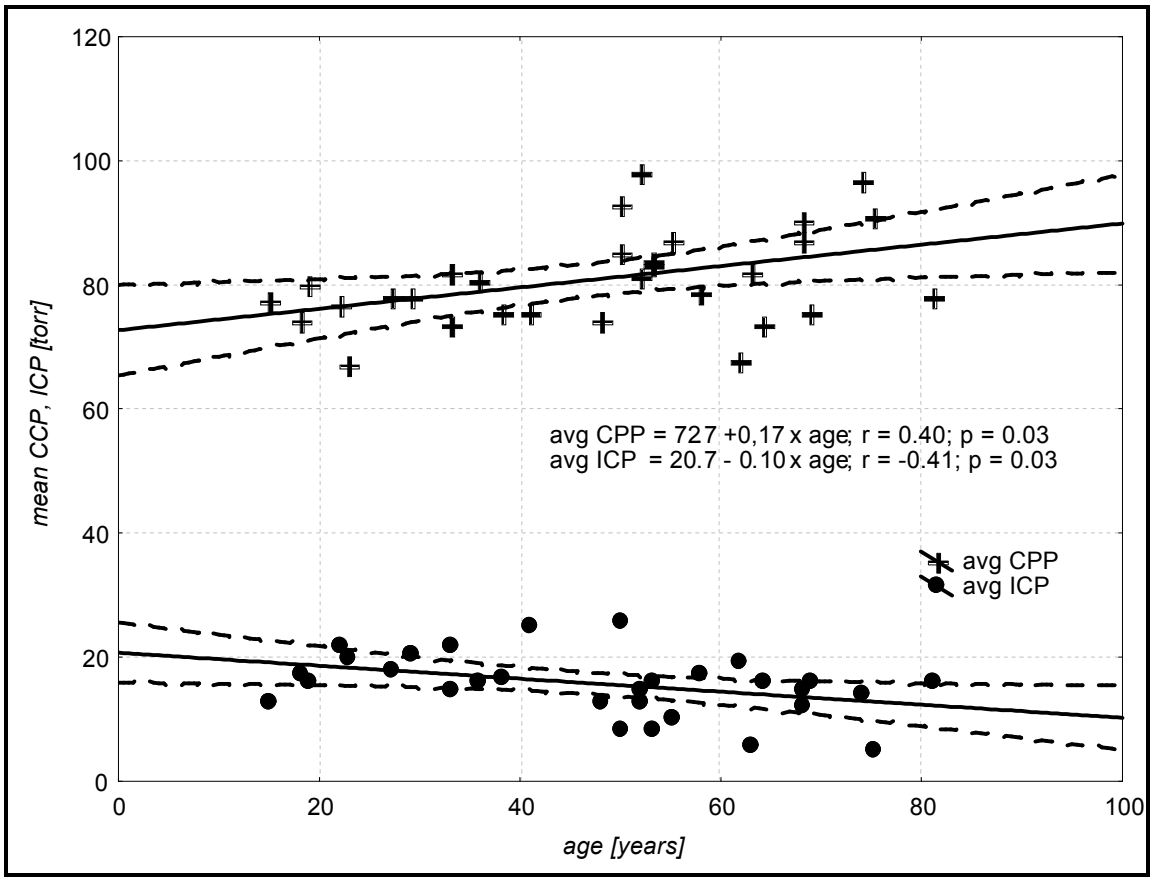
Graf 14 Vztah průměrného CPP a modifikované Rankin skóre při ukončení léčby.



Vysvětlivky: *mean CPP - průměr CPP [1 torr = 1 mm Hg], Rankin skóre při překladu, r - Spearmanova pořadová korelace (Spearman R), p - hladina významnosti.*

Komentář: *se vzestupem CPP klesá hodnota Rankin skóre - pacient je v lepším stavu. Prokázána statisticky významná záporná korelace(p< 0,05).*

Graf 15 Korelace ICP a CPP s věkem.



***Vysvětlivky**:age - věk, avg CPP, ICP -průměrný CPP, ICP, r - Spearmanova pořadová korelace (Spearman R), p - hladina významnosti.*

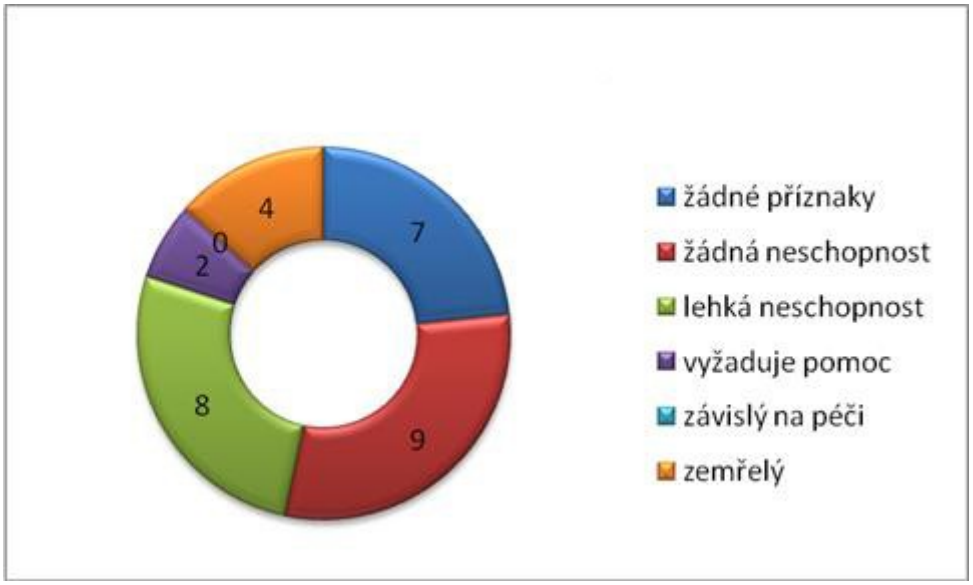
***Komentář:** korelace prokázaly, že s rostoucím věkem stejné hodnotě ICP odpovídá vyšší CPP($p<0,05$).*

Zemřelí byli v našem souboru 4 (12 %). Při propuštění byl medián pro GOS 3 (2 - 4), pro Rankin skóre 4 (3 - 5). K výraznému zlepšení neurologického stavu došlo po 6 až 12 měsících, kdy medián byl pro Rankin skóre 2 (2 - 3). Výsledky jsou uvedeny v Tab. 36 a znázorněny v Grafu 16.

Tab. 36 Hodnocení výsledného stavu (GOS, mRankin skóre).

n=30	Průměr	Medián	Dolní kvartil	Horní kvartil	Stand. odchylka
GOS při překladu	2,8	3,0	2,0	4,0	1,2
mRankin skóre při překladu	4,0	4,0	3,0	5,0	1,4
mRankin skóre po 12 měsících	2,7	2,0	2,0	3,0	1,6

Graf 16 Hodnocení výsledného stavu pacientů po roce od traumatu dle modifikovaného Rankin skóre.



Komentář: *dobrý výsledek (mRS=1, 2 a 3), tedy pacient s žádnou významnou neschopností (n=9), lehkou neschopností (n=8) a se střední neschopností, kdy vyžaduje pomoc (n=2) byl dosažen u 19 nemocných (67 %). Špatný výsledek (mRS 4 a 5) tedy pacienti závislí na péči a neschopni samostatné chůze byl dosažen u 7 (21 %) nemocných a zemřelí (mRS 6) pacienti byli 4 (12 %).*

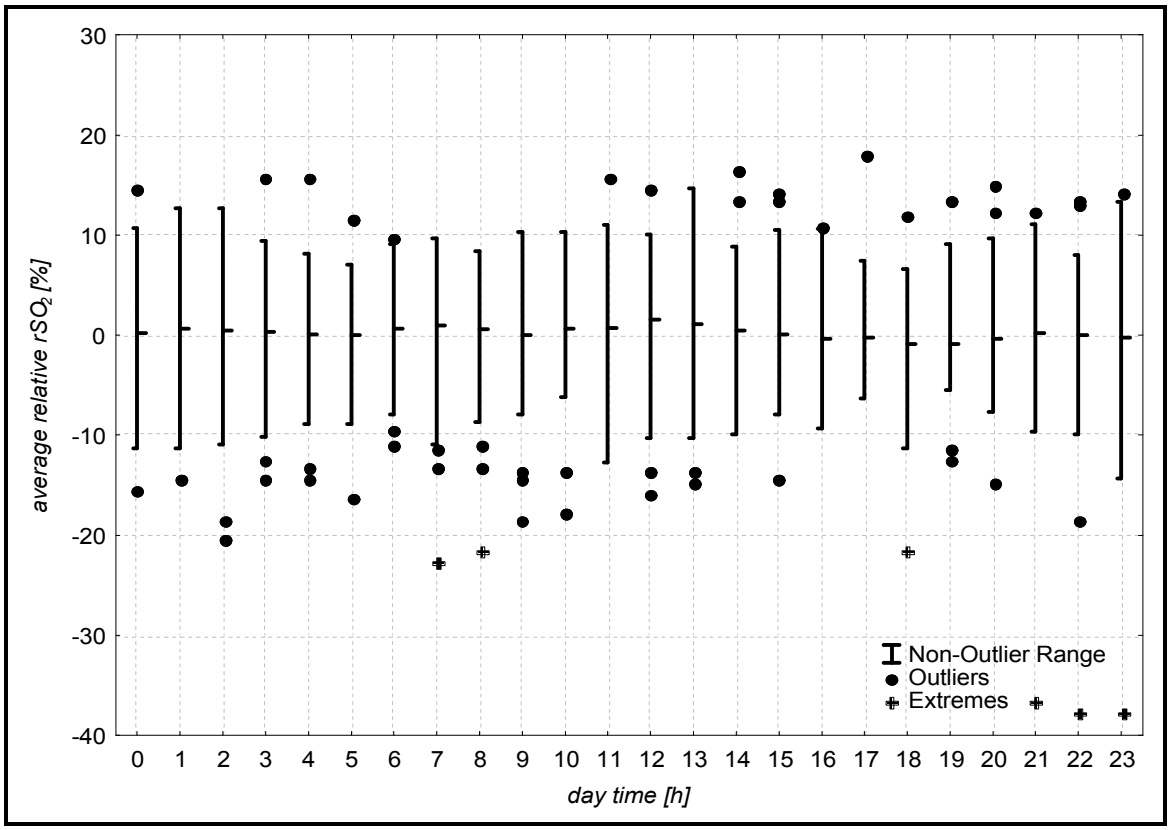
Prokázali jsme statisticky významnou závislost průměrné hodnoty rSO_2 na relativním čase v průběhu dne (p=0,0088), viz Graf 17.

Tab. 37 Vztah relativního času a koncentrace Hb, hematokritu, rSO_2, CPP.

	n	Spearman R (*)	t (N - 2) (**)	p
relativní čas [hod.] a koncentrace Hb [g/l]	79	-0,3037	-2,7973	0,0065
relativní čas [hod,] a rSO_2 [%]	1440	-0,0690	-2,6227	0,0088
relativní čas [hod.] a hematokrit	72	-0,2760	-2,4025	0,0022
absolutní čas [hod.] a paO_2 [mm Hg]	88	0,0261	2,5040	0,0021
relativní čas [hod.] a CPP [mm Hg]	1440	-0,0520	-1,9756	0,0484

Vysvětlivky: **(**)** t - test s N - 2 stupni volnosti, signifikantní při p<0,05

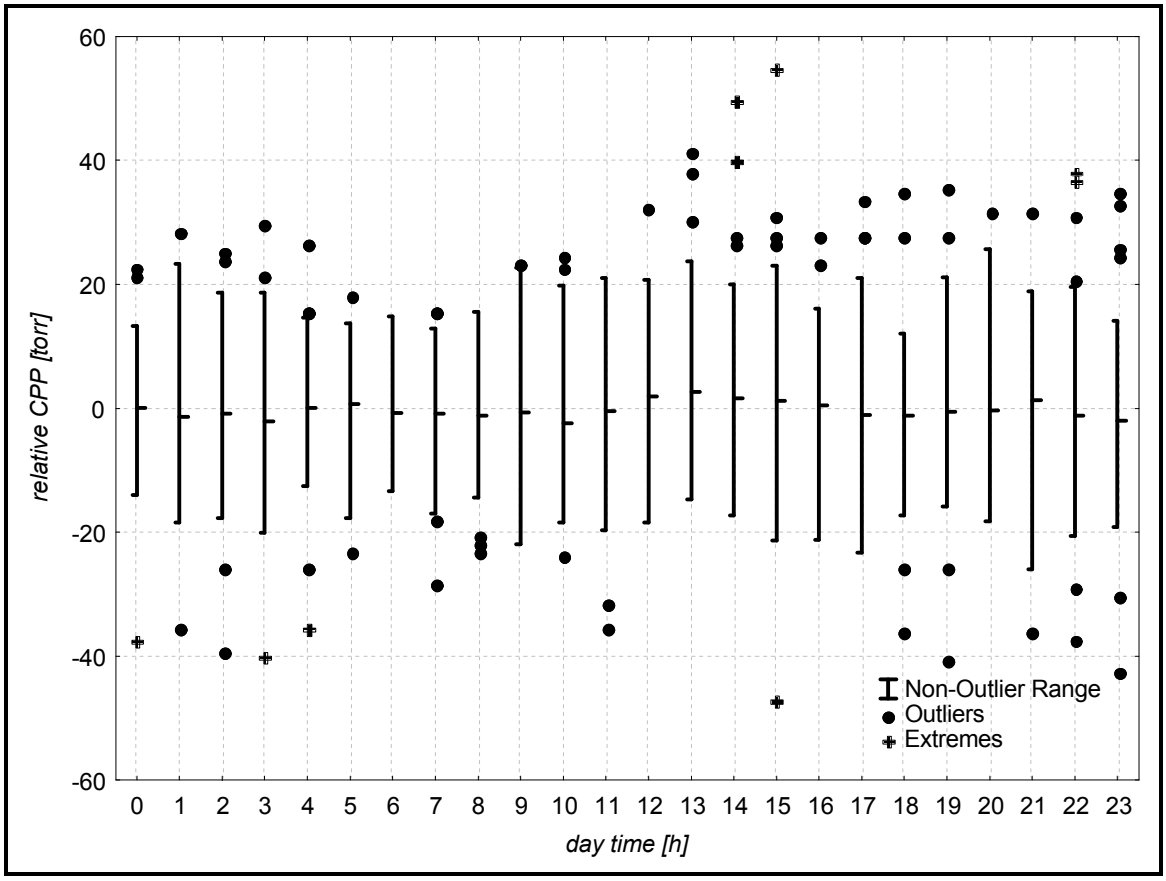
Graf 17 Průměrná hodnota rSO_2 v průběhu dne.



Vysvětlivky: *average rSO2 - průměr regionální mozkové saturace, Non - Outlier Range - hodnoty v mezích, Outliers -hodnoty mimo meze, Extremes - extrémní hodnoty*

Komentář: *průměrné hodnoty rSO_2 vykazují tendenci k poklesu v časných ranních hodinách a pozdních odpoledních hodinách. Tyto denní časové úseky mohou přestavovat riziko pro vznik sekundárního poškození.*

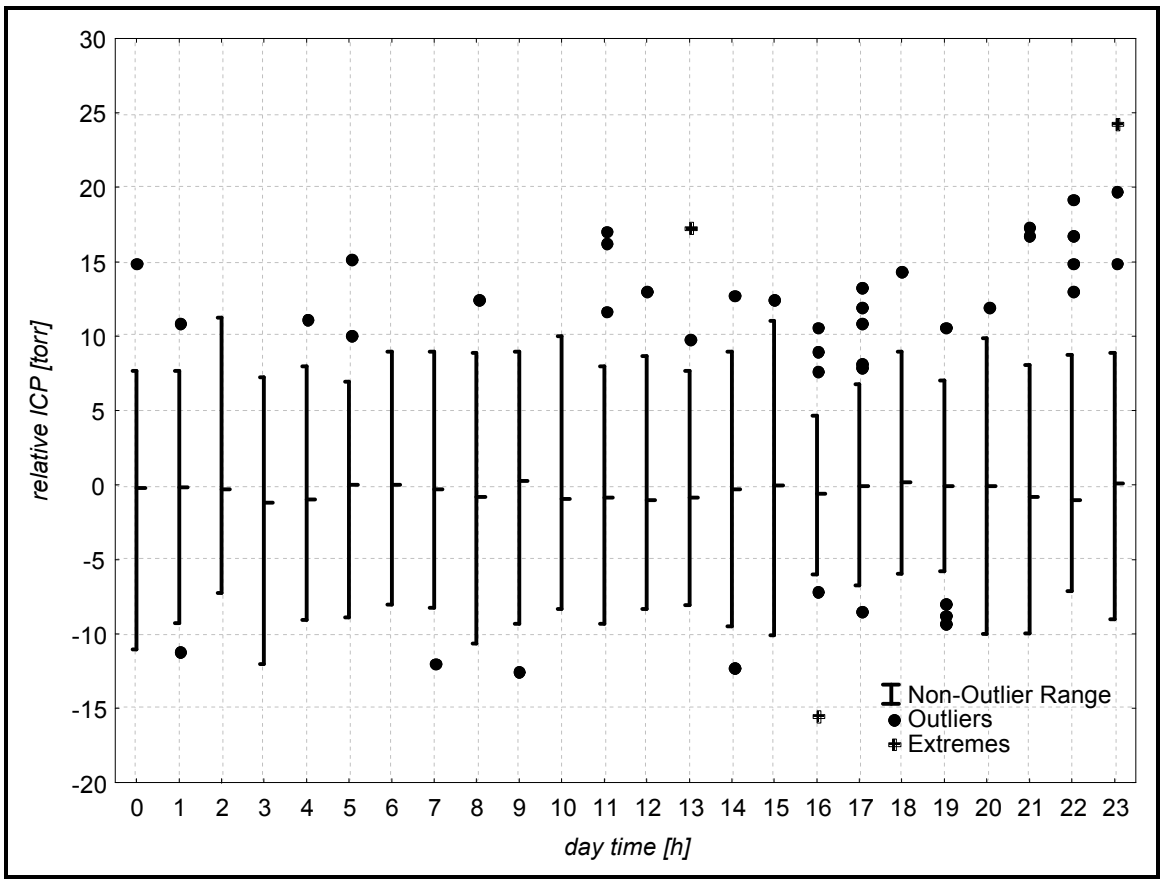
Graf 18 Průměrná hodnota CPP v průběhu dne.



Vysvětlivky: *relative CPP - průměrné CPP [1 torr = 1 mm Hg], Non - Outlier Range - hodnoty v mezích, Outliers -hodnoty mimo meze, Extremes - extrémní hodnoty*

Komentář: *průměrné hodnoty CPP vykazují tendenci klesat v časných ranních a pozdních odpoledních hodinách, pokles perfuze může znamenat potenciální riziko sekundárního poškození.*

Graf 19 Průměrná hodnota ICP v průběhu dne.

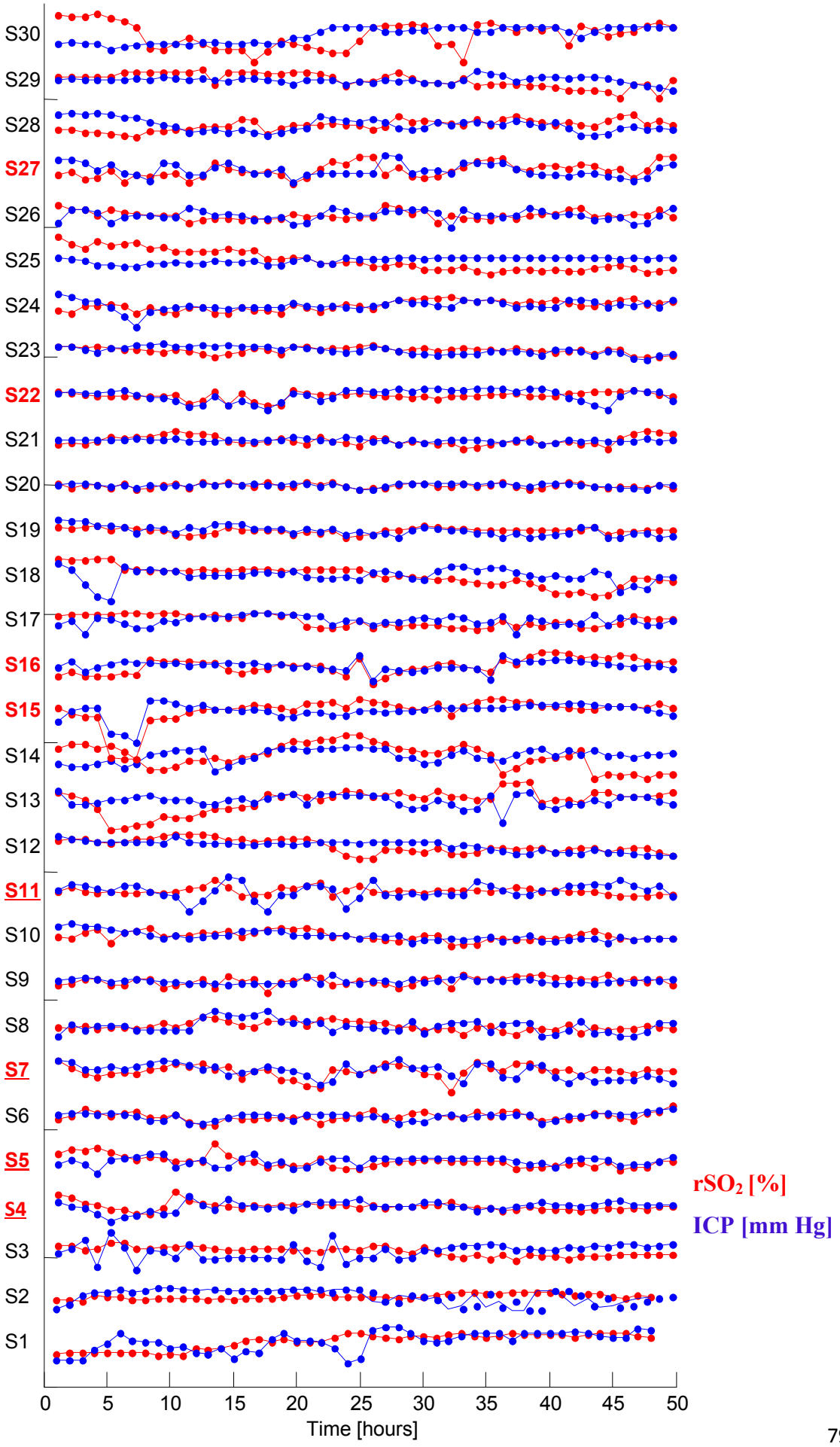


Vysvětlivky: *relative ICP - průměrné ICP [1 torr = 1 mm Hg], Non - Outlier Range - hodnoty v mezích, Outliers -hodnoty mimo meze, Extremes - extrémní hodnoty*

Komentář: *průměrné hodnoty ICP v našem souboru byly poměrně vyrovnané i v průběhu dne a noci.*

V našem souboru nebyla prokázána statistická významnost změny rSO_2 v časovém předstihu před vzestupem ICP, ale v několika případech (Graf 20) jsme zachytili pokles rSO_2 1-2 hodiny před zvýšením ICP.

Graf 20 Vztah rSO2 a hodnoty ICP.



znázorněno

Vysvětlivky ke Grafu 20 : *S 1 - 30 - hodnoty rSO2 [%] u jednotlivých pacientů (znázorněno červenou křivkou) a ICP [mm Hg] (znázorněno modrou křivkou) u jednotlivých pacientů v průběhu 48 hodinového sledování, Time - čas v hodinách*

Komentář: *pro lepší překryv rSO2 a ICP byly u každé řady odstraněny průměry jednotlivce a ICP je s opačnou polaritou. V tomto uspořádání, pokud klesá rSO2 a současně stoupá ICP, vykazují obě křivky stejnou výchylku (např. u S4, S6, S7, S15, S16, S22, S27). V situacích S4, S5, S7 a S11 je naznačen trend poklesu u hodnoty rSO2 krátce před vzestupem ICP (v časovém intervalu 1 - 2 hodiny) a nabízí hypotézu možného využití monitorování poklesu rSO2 jako prediktivního faktoru před vzestupem ICP. Tato hypotéza nebyla pro nízké časové rozlišení odebíraných vzorků v předkládané práci prokázána.*

4.5.4. Diskuze

Ke zjištění individuálního CPP potřebného pro udržení lokálního CBF je možné použít invazivní tkáňový monitoring, který slouží jen pro oblast lokalizovanou v okolí sondy [78, 103]. Regionální mozková oxymetrie poskytuje informaci o změně kyslíkové rovnováhy v regionu o významné velikosti. Ve studii s 94 zdravými dobrovolníky ve věku od 18 do 70 let Misra et al. (1998) určil průměrnou hodnotu v klidu 67 (SD±9) % [73]. Mc Cormick et al. (1991) v dřívější studii uvádí u lidí jako fyziologické meze normálních hodnot rSO_2 52 % - 72 % [68]. Průměrná hodnota rSO_2 v našem souboru byla 69 %, což můžeme přičíst intenzivní snaze o zvýšení ogyxenace u námi sledovaných a léčených pacientů. Dle literatury nebyla prokázána závislost hodnot rSO_2 na věku, rase nebo pohlaví [73]. V léčbě nitrolební hypertenze je sekundární cíl udržet CPP v rozsahu 60 - 70 mm Hg u dospělých [78]. Přesná hodnota dosud není definována. Z tohoto pohledu jsme porovnali vzájemný vztah rSO_2, ICP a CPP v akutní fázi po vzniku mozkového poranění. V odborné literatuře se problematikou stanovení optimálního CPP v průběhu léčby NH u pacientů s KCP zabývaly mnohé práce [46, 78]. Pokud je CPP příliš vysoký, může způsobit poruchu funkce hematoencefalické bariéry a potencovat poruchu autoregulace CBF. Naopak poraněná mozková tkáň je vulnerabilní k sekundárním ischemickým inzultům, které mohou vznikat i při krátkém poklesu CPP [19, 72]. Hodnotili jsme korelaci a časovou následnost změn rSO_2, které poukazují na pokles mozkové oxygenace ve vztahu k narůstajícímu ICP a klesajícímu CPP. Podle výsledků statistického zpracování byla v našem souboru prokázána statisticky významná korelace ICP a CPP s hodnotami rSO_2 v akutní fázi po poranění mozku. Se zvyšujícím se perfuzním tlakem dochází ke zvyšování průměrné oboustranné regionální saturace mozkové tkáně v oblasti frontoparietální kůry.

V případě refrakterní nitrolební hypertenze je doporučeno provést dekompresivní kraniektomii. Tento chirurgický postup velmi účinně snižuje nitrolební hypertenzi. Ovšem klinický výsledek je ve většině případů špatný, často vzniká apalický syndrom. Názory expertů jsou rozdílné a dosud nebyla stanovena monitorovací metoda, která by dokázala exaktně vymezit časovou indikaci k provedení kraniektomie. Cílem této části studie bylo zjistit, zda pokles rSO_2 v mozkové oblasti zájmu nastane v časovém předstihu před vzestupem ICP nebo poklesem CPP a zda lze tento pokles sledováním rSO_2 zachytit. Sledovali jsme rSO_2 souběžně s ICP a CPP monitoringem. Statistickou významnost změny rSO_2 v časovém předstihu před vzestupem ICP jsme v našem souboru neprokázali. V průběhu analýzy dat jsme však zjistili, že námi zvolená metoda sběru dat nepokryla rychlost změn zkoumaných veličin. Velký vliv měly také okolnosti, že povaha poranění a snaha o okamžitou terapii (terapeutické intervence ve smyslu podání antiedémových látek, úprava ventilačních parametrů apod.) neumožnila sledovat přirozený vliv, jaký by narůstající ICP a klesající CPP měl na hodnoty rSO_2. O tom svědčí také poměrně nízké ICP (uveden medián) 16 (13 - 18 mm Hg) zjištěné v našem souboru.

Při analýze výsledků v našem souboru jsme prokázali korelaci hodnoty průměrného ICP a CPP s věkem pacientů. Tato závislost může být ovlivněna faktem, že v našem souboru jsme pracovali s pacienty po těžkém poškození mozku, a v této patologické situaci se mohou silně projevit a uplatnit věkové limity. Ukazuje se, že ve věku nad 50 let je potřeba vyššího perfuzního tlaku pro zajištění normálního ICP. Zpracováním vlivu pohlaví jsme se v naší studii nezabývali.

Vedlejším cílem sledování bylo také zjistit, jak jsou změny rSO_2 ovlivňovány cirkadiánními rytmy. Časový průběh akutní fáze mozkového poškození spadá do různých fází dne a není známo, jaký je vliv rytmu spánek – bdění na oxygenaci mozku. Po analýze dat jsme prokázali statisticky významnou závislost průměrné hodnoty rSO_2 na relativním čase. Během nočních hodin tedy existuje reálné nebezpečí poklesu mozkové oxygenace s rizikem vzniku sekundárního poškození mozku ischemií. Zjišťovali jsme, jak některé vybrané laboratorní parametry ovlivňují hodnoty rSO_2, u pacientů s KCP. V kritickém stavu se v průběhu léčby všechny laboratorní parametry významně mění a mohou mít vliv na mozkovou oxygenaci. Testovali jsme vztah mezi hodnotou rSO_2 a koncentrací hemoglobinu, hodnotou hematokritu, sérovou osmolaritou, aktuální tělesnou teplotou a parciálním tlakem kyslíku v arteriální krvi u zkoumaných subjektů. Statisticky významná korelace byla prokázána mezi hodnotou průměrné relativní rSO_2 a koncentrace Hb. S vyšší koncentrací Hb je vyšší rSO_2 mozkové kůry. Pro klinické účely je nutné zvažovat tuto okolnost vždy, když je anémie přítomna u pacienta s nitrolební hypertenzí. U hodnot hematokritu, sérové osmolarity, aktuální tělesné teploty a parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi jsme ve vztahu k rSO_2 neprokázali statisticky

významné korelace. V literatuře je někdy uváděno až 20 % selhání měření rSO_2 pro vlhkost (pocení) pod elektrodou, při hematomu měkkých tkání nebo při přítomnosti vzduchu v subdurálním prostoru [4, 14]. Přítomnost vzduchu v subdurálním prostoru pod sledovanou oblastí jsme v našem souboru nezaznamenali. Pacienti s přítomností větší vrstvy tekutinové kolekce (krve nebo likvoru) ve snímané oblasti nebyli do studie zařazeni. Leal-Noval et al. prokázali korelaci hodnot tkáňového kyslíku $PbtO_2$ a rSO_2 u 22 pacientů s těžkým KCP během 16 hodinového sledování [60]. Potvrdil signifikantní vztah mezi oběma veličinami, ale uváděl malou přesnost rSO_2 v detekci epizod mírné hypoxie (definována jako $PbtO_2$<15 mm Hg). Pro těžkou hypoxii (definována jako $PbtO_2$<12 mm Hg) byla naopak potvrzena vysoká specificita a senzitivita metody [60]. V našem souboru pacientů jsme prokázali korelaci mezi CPP a Rankin skóre při propuštění. Pacienti s průměrně vyšším CPP v průběhu akutní fáze dosahovali nižšího čísla Rankinovy škály. Znamená to lepší výsledek léčby a větší soběstačnost pacienta. Tato část studie byla zaměřena na akutní fázi po KCP, kdy je přítomna porucha autoregulace a dostatečná perfuze perikontuzních oblastí a penumbry zmírní vznik sekundárního poškození mozku. Průměrná hodnota rSO_2 měřená v akutní fázi se nepotvrdila jako vhodná k prediktivnímu využití vzhledem k hodnocení následků po poranění mozku. Neprokázali jsme statisticky významnou korelaci rSO_2 s GOS a Rankin skóre při překladu pacienta (asi za 1 měsíc od inzultu) ani po 6 až 12 měsících od úrazu. Závislost byla nalezena ve vztahu CPP k Rankin skóre při překladu. Celkově v souboru pacienti dosahovali při překladu jen stavu s těžkou závislostí na pomoci okolí. Změna však nastala při zhodnocení stavu po 6 - 12 měsících, kdy už většina zkoumaných subjektů byla hodnocena jako Rankin skóre stupeň 2, tedy lehká neschopnost (pacient nemůže vykonávat všechny předchozí aktivity, ale postará se bez pomoci o své záležitosti). Tato skutečnost vypovídá o dobrém terapeutickém výsledku vzhledem k těžkému vstupnímu stavu poraněných a také potvrzuje teorie schopnosti plasticity mozku a teorie o účinnosti dlouhodobé rehabilitace po poranění mozku. Pro srovnání výsledků uvádíme závěry retrospektivního sledování pacientů po těžkém KCP v letech 1999 - 2002, které proběhlo na NCH klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové [76]. Nemocní byli hodnoceni jeden rok po poranění a v dobrém stavu (tzn. GOS 4 - 5) jich bylo jen 30 %, ve špatném stavu a zemřelých (GOS 1 - 3) bylo 70 % nemocných.

4.5.5. Závěry

a) Prokázali jsme kladnou korelaci rSO_2 a CPP ($p<0,0001$) a zápornou korelaci mezi rSO_2 a ICP ($p<0,0001$) v akutní fázi po KCP

b) Statisticky významný pokles rSO_2 v časovém předstihu před vzestupem ICP jsme neprokázali.

Kromě těchto závěrů, které jsme si stanovili jako cíle práce, můžeme dále konstatovat že:

c) byla prokázána korelace mezi CPP a Rankin skóre při překladu ($p<0,05$),

d) byla prokázána statisticky významná korelace mezi hodnotou průměrné relativní rSO_2 a koncentrací Hb v akutní fázi po KCP ($p<0,05$),

e) mezi průměrnou hodnotou rSO_2 a výsledným stavem pacienta při propuštění a po 6 až 12 měsících od úrazu nebyla prokázána statisticky významná korelace ($p>0,05$), tuto hodnotu tedy nelze využít k predikci výsledného stavu,

f) během nočních hodin existuje reálné nebezpečí poklesu mozkové oxygenace s rizikem vzniku sekundárního poškození mozku,

g) regionální oxymetrie je obecně použitelná jako doplnění multimodálního monitoringu v léčbě nemocných po KCP a sledování rSO_2 zlepší výsledky léčby.

5. Souhrn výsledků

Neinvazivní kontinuální sledování mozkové oxygenace a perfuze metodou infračervené spektroskopie (NIRS) u nemocných s poškozením mozku různé etiologie poskytuje důležité informace pro multimodální monitorování v různých klinických situacích a zlepšuje výsledky léčby.

I. U pacientů po spontánním intracerebráním krvácení jsme prokázali:

a) při korekci reaktivní hypertenze dochází k významnému poklesu mozkové oxygenace na postižené straně o 29 %, na straně bez ICH jen o 10 %,

b) během sledování rSO_2 metodou NIRS nedošlo v našem souboru ke vzniku nové mozkové ischemie. Výstupní GCS vzhledem ke vstupnímu GCS je ve zkoumaném souboru pacientů statisticky významně lepší ($p<0,05$).

II. U pacientů s vazospazmy při SAK jsme prokázali:

a) při léčbě řízenou hypertenzí dochází na postižené straně k významnému vzestupu rSO_2 o 27,0 % ($p<0,001$),

b) potřebný vzestup SAP činil v průměru 57 mm Hg (46 %) a MAP 39 mm Hg (48 %).

III. Prokázali jsme shodu ve výsledcích při měření rSO_2 a SPECT vyšetření při hodnocení poruchy vasomotorické rezervy před rozhodnutím o provedení revaskularizační operace.

IV. U pacientů v akutní fázi po KCP jsme prokázali:

a) kladnou korelaci rSO_2 a CPP ($p<0,0001$) a zápornou korelaci mezi rSO_2 a ICP ($p<0,0001$),

b) statisticky významný pokles rSO_2 v časovém předstihu před vzestupem ICP nebyl prokázán.

6. Závěrečná diskuze

Etiologicky různá poškození mozku vykazují rozdílný průběh v kvalitativním, kvantitativním i časovém aspektu. Celkově je konečný výsledek léčby i průběh onemocnění ovlivňován množstvím faktorů. Důležitým faktorem je kvalita sledování rozsahu a dynamiky mozkového poškození vzhledem k možnosti vzniku sekundárního traumatu mozku kdykoliv během léčby. Úkolem multimodálního monitorování je kontrolovat zvýšený ICP a sledovat úroveň mozkové perfuze (CPP) a oxygenace [16, 85, 101]. Většina speciálních monitorovacích metod představuje vysokou míru invazivity, vytváří další potenciální riziko pro kriticky nemocného nebo zatěžuje pacienta radiačním zářením a kontrastní látkou. Měření rSO_2 pomocí NIRS je metoda, která v aktuálním čase měří procento oxyHb a zároveň poskytuje informaci o náplni mikrovaskulárního řečiště ve sledovaném regionu mozku. Metoda je v současné době etablovaná pro výzkumné účely a ve světě se objevují snahy o její zavedení do denní klinické praxe, jak bylo prezentováno v Kapitole 2.3.4. Všeobecná známost metody a její klinické využití v ČR jsou dosud nízké. Cílem dizertační práce bylo prokázat přínos metody měření rSO_2 pro kontinuální neinvazivní sledování a vedení léčby u pacientů s různým typem mozkového poškození. Poztvrdili jsme, že schopnost metody ukazovat v aktuálním čase kontinuálně a neinvazivně okamžitý stav mozkové oxygenace a perfuze umožní správně řídit terapii, zabránit vzniku sekundárního traumatu a zlepšit výsledky léčby v běžné neurointenzivní praxi. Sledování jsme provedli u pacientů s mozkovým poškozením cévní etiologie (po nitrolebním krvácení a při terapii vasospasmů) a u nemocných po těžkém mozkovém poranění. Práci jsme doplnili klinickým výzkumem, který se týkal uplatnění regionální cerebrální oxymetrie v roli neinvazivní diagnostické metody při vyšetřování cerebrovaskulární rezervy u pacientů před revaskularizační operací.

Stávající snaha o multimodální přístup ke sledování nemocných v neurointenzivní péči je nezbytná, protože dosud nebyla potvrzena ideální metoda splňující požadavky speciálního monitorování pro všechny typy poškození mozku. Zatím nelze doporučit jedinou univerzální, vysoce specifickou a senzitivní monitorovací metodu, která by dokázala při snadné klinické aplikaci poskytovat v čase, prostoru i na potřebné úrovni dějů tak podstatné informace, že by zcela eliminovala riziko vzniku sekundárního poškození mozku [6, 11, 15]. Ve vybavení ani možnostech neurochirurgických pracovišť ČR není dosud jednotnost, i když je vyvíjeno velké úsilí sjednotit monitorovací a léčebné postupy. Vyhraňuje se potřeba na základě objektivních informací definovat, jaký typ poškození mozku (případně také v jaké lokalizaci) profituje z toho kterého speciálního sledování. V budoucnu se dá očekávat další specializace neurointenzivní péče, která vyplyne z potřeby stanovit speciální sekvenci a kombinaci monitorovacích modalit

pro každý typ mozkového poškození vzhledem k jeho rozsahu, časovým souslednostem a předpokládanému vývoji. V předkládané práci jsme sledovali a analyzovali celkem čtyři různé modelové situace klinického použití měření rSO_2 pomocí NIRS při monitorování mozkového poškození. Metoda je prokazatelně citlivá k záchytu mozkové hypoxie i poruchy perfuze a splňuje také podmínku snadné a rychlé aplikace, výsledky jsou okamžitě dostupné a lze sledovat efekt léčby. Technologický vývoj metody předpokládá možnost v budoucnu sledovat další chromofory v oxidačním řetězci (např. cytochromoxidázu c), a tak podchytit mitochondriální děje a vlastní energetický stav buňky [112]. Metoda sledování rSO_2 se nám dále jeví jako slibná k využití pro sledování specializované neurorehabilitace při aktivaci některých mozkových funcí v rekonvalescenci po mozkovém poškození [8, 16, 26, 42, 79, 106, 108].

7. Souhrn závěrů dizertační práce

U 74 neurochirurgických pacientů s poškozením mozku různé etiologie jsme pomocí INVOS měřili rSO_2 a testovali tuto neinvazivní kontinuální metodu pro bezprostřední sledování léčebného efektu na neurochirurgické jednotce intenzivní péče. Úspěšně jsme tak zavedli jako první v ČR neinvazivní metodu používanou v některých zahraničních centrech do podmínek neurointenzivní péče v ČR.

1. Pomocí přístroje INVOS jsme sledovali rSO_2 u pacientů po spontánním ICH a prokázali jsme bezpečnou použitelnost metody pro časné zachycení regionálních poruch oxygenace mozku při korekci systémové hypertenze.

2. Prokázali jsme, že pomocí měření rSO_2 lze monitorovat a řídit terapii vazospazmů u pacientů po SAK.

3. U pacientů před provedením mozkové cévní revaskularizace jsme měřili rSO_2 a testovali možnost neinvazivní diagnostiky porušené VMR pomocí sledování rSO_2 při zátěži hyperkapnií. Prokázali jsme, že regionální mozkovou oxymetrii lze využít jako alternativní diagnostickou metodu.

4. Metoda sledování rSO_2 pomocí NIRS je dle závěrů naší práce vhodná jako doplňující při terapii nitrolební hypertenze u těžkého traumatického poškození mozku. Zvýší kvalitu sledování, upozorní na změny v oxygenaci ve sledované oblasti a koreluje se změnami ICP a CPP. Neprokázali jsme schopnost metody sledování rSO_2 zachytit v časovém předstihu vzestup ICP. Metodu tedy nelze doporučit jako kritérium pro včasnou indikaci provedení dekompresivní kraniektomie.

Všechny klinické situace zkoumané v naší práci jsou v neurointenzivní péči relativně časté a sledování rSO_2 pomocí NIRS může zásadním způsobem přispět ke zvýšení kvality a bezpečnosti terapie, snížení mortality, omezení vzniku sekundárního mozkového poškození a v konečném dopadu ke zlepšení klinického výsledku u zmíněného okruhu pacientů.

Přínosem naší práce je potvrzení, že metoda sledování rSO_2 je univerzálně použitelná jako cenná doplňující informace k ostatním dostupným metodám v rámci multimodálního monitoringu. Výsledky sledování rSO_2 u pacientů s poškozením mozku jsou předkládány v ČR poprvé.

8. Literatura

1. ADELSON, PD., NEMOTO, E., COLAK, A., PAINTER, M. The use of near-infrared spectroscopy in children after TBI: A preliminary report. *Acta neurochirurgica Supplement* 1988; 71: p. 250-254.

2. ADELSON, PD., NEMOTO, E., SCHEUER, M., PAINTER, M., MORGAN, J., YONAS, H. Miniinvasive continuous monitoring of cerebral oxygenation periictally using near-infrared spectroscopy: a preliminary report. *Epilepsia* 2002; 17: p. 89-99.

3. AL-RAWI, PG., KIRKPATRICK, PJ. Tissue oxygen index: thresholds for cerebral ischemia using near- infrared spectroscopy. *Stroke* 2006; 37: p. 2720-2725.
4. AL-RAWI, PG., SMIELEWSKI, P., KIRKPATRICK, PJ. Evaluation of a near-infrared spectrometer (NIRO 300) for detection of intracranial oxygenation changes in the adult head. *Stroke* 2001; 32: p. 492-500.
5. BEDERSON, JB. et al. Guidelines for the Management of Aneuryzmal Subarachnoid hemorrhagie. *Stroke* 2009; 40: p. 994-1025.
6. BELLANDER, BM., CANTAIS, E., ENBLAD, P., HUTCHINSON, P., NÖRDSTREM, CH., ROBERTSON, C., SAHUQUILLO, J., SMITH, M., STOCCHETTI, N., UNGERSTEDT, U., UNTENBERG, A., OLSEN, NV. Consensus meeting on microdialysis in neurointensive care. *Intensive Care Med* 2004; 30: p. 2166-2169.
7. BENEŠ, V., MOHAMPL, M., KRAMÁŘ, F. Extra-intrakraniální anastomóza. In BENEŠ, V. et al. *Ischemie mozku*, Galén 2003: p. 157-172.
8. BHAMBHANI, Y., MAIKALA, R., FARAG, M., ROWLAND, G. Reliability of near infrared spectroscopy measures of cerebral oxygenation and blood volume during handgrip exercize in nondisabled and traumatic brain injured subjects. *Journal of Rehabilitation research* 2006; 7(43): p. 845-856.
9. BLAHA, M., DOUVILLE, CM. et al. Autoregulace průtoku krve mozkem a kraniocerebální poranění. *Anest neodkladná péče* 2001; 12 : Suppl. 1, p. 46-49.
10. BOAS, G. Noninvasive imaging of the Brain. *Optic and Photonics News* 2004; p. 52-55.
11. BRAIN TRAUMA FOUNDATION: Guidelines for Surgical Management of Traumatic Brain Injury. (http://www2.braintrauma.org/guidelines) [accessed 12 November 2003].
12. BRODERICK, JP., ADAMS, HP., BARSAN, W., FEINBERG, W., FELDMAN, E., GROTTA, J., KASE, C., KRIEGER, D., MAYBERG, M., TILLEY, B., ZABRAMSKI, JM.,

ZUCCARELLO, M. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writting group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999; 30: p. 905-915.

13. BROTT, T., BRODERICK, JP., KOTHARI, R. Ultra early haemorrhage growth in patients with intracerebral haemorrhage. *Stroke* 1997; 28: p. 1-5.
14. BUCHNER, K., MEIXENSBERGER, J., DINGS, J., ROOSEN, K. Near-infrared spectroscopy-not useful to monitor cerebral oxygenation after severe brain injury. *Zentrabl Neurochir* 2006; 61(2): p. 69-73.
15. BULLOCK, R., MARMAROU, A., et al. (Ed.). Neuromonitoring in brain injury. *Acta Neurochirurgica Supplement* 1999; 75: p. 70-75.
16. COLIER, WN., QUARESIMA, V., OESEBURG, B., FERRARI, M. Human motor-cortex oxygenation ganges induced by cyclic coupled movements of hand and foot. *Exp Brain Res* 1999; 129(3): p. 457-461.
17. CONSTANTOYANNIS, C., SAKELLAROPOULOS, CC., KAGADIS GC., KATSAKIORI, PF., MARAZIOTIS, T., NIKIFIRODIS, GC., PAPADAKIS, N. Transcranial cerebral oximetry and transcranial Doppler sonography in patiens with ruptured cerebral aneurysma and delayd cerebral vasospasm. *Med Sci Monit* 2007; 13(10): p. 35-40.
18. CREMER, OL., VAN DIJK, GW., VAN WENSEN, E., et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe brain injury. *Crit Care Med* 2005; 33: p. 2207-2213.
19. COLD, GE., JENSEN, FT. Cerebral autoregulation in unconscious patiens with traumatic brain injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978; 22: p. 270-280.
20. DAVIDOVITCH, et al. Cerebral oximetry versus EEG in carotid endarterectomy. *Ann. Vasc Surg* 1999; 52: p. 59-65.
21. DE VRIES, JW., HOORNTJE, TM., SREERAM N. Neurophysiological effects of pediatric balloon dilatation procedures. *Pediatric Cardiology* 2000; 21(5): p. 461-464.
22. DRÁBKOVÁ, J. Polytrauma v orgánovém pohledu In: *Polytrauma v intenzivní medicíně,* Grada 2002: p. 121.
23. EASTWOOD, JD., LEV, M H., PROVENZALE, JM. Perfusion CT with iodinate contrast material. *American Journal of Roentgenology* 2003; 18: p. 3-12.
24. EDMONDS, HL. Jr, RODRIGUEZ, RA., AUDENAERT, SM., AUSTIN, EH., POLLOCK, SB., Jr., GANZEL, BL. The role of neuromonitoring in cardiovascular surgery. *Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia* 1996; 10(1): p. 15-23.

25. ETSUKO, O.,YASUOMI, O. et al. Cerebral hemodynamic evaluation by near-infrared time resolved spectroscopy: Correlation with simultaneous positron emission tomography measurements. *NeuroImage* 2006; 29: p. 697-705.
26. FALLGATTER, AJ., STRIK, WK. Frontal brain activation during the Wiscontin Card Sorting Test assessed with two-channel near-infrared spectroscopy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 248(5): p. 245-249.
27. FEARN, SJ., PICTON, AJ., MORTIMER, AJ., PARRY, AD., MC COLLUM, CN. The contribution of the external carotid artery to cerebral perfusion in carotid disease. *Journal of Vascular Surgery* 2000; 31(5): p. 989-993.
28. FEARN, SJ., POLE, R., WESNES, K., FARAGHER, EB., HOOPER, TL., MC COLLUM, CN. Cerebral injury during cardiopulmonary bypass: emboli impair memory. *Journal of Thoracic & Cardiovascular* S*urgery* 2001; 121(6): p. 1150-1160.
29. FOGELHOLM, R., AVIKAINEN, S., MURROS, K. Prognostic value and determinants of first-day mean arterial pressure in spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1997; 28: p. 1396-1400.
30. GERMON, TJ., KANE, NM., MANARA, AR. Near-infrared spectroscopy in adults: effects of extracranial ischaemia and intracranial hypoxia on estimation of cerebral oxygenation. *Br J Anaesthesia* 1994; 73: p. 503–506.
31. GERMON, TJ., YOUNG, AE., MANARA, AR. Extracerebral absorption of near infrared light influences the detection of increased cerebral oxygenation monitored by near-infrared spectroscopy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: p. 477– 479.
32. GOLD, GE., JENSEN, FT. Cerebral autoregulation in unconscious patients with traumatic brain injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978; 22: p. 270-280.
33. GRANDE, PO., ASGEIRSSON, BM., NORDSTROM, CH., et al. Volume targeted therapy of increased intracranial pressure: the Lund koncept unifies surgical and non-surgical treatments. *Acta Anesthesiologica Scand* 2002; 46: p. 929-941.
34. HABALOVÁ, J., KANTA, M. at al. Jak monitorovat pacienty po subarachnoidálním krvácení a včas zachytit hrozící komplikace? *Neurologie pro praxi, Suplementum A.* 2005; p. 13-14.
35. HABALOVÁ, J. et al. Regionální sledování mozkového kyslíku v neurointenzivní péči In: ZAZULA, R. (ed.) *Ročenka intenzivní medicíny* 2006; p. 128-130.
36. HABALOVÁ, J., SCHREIBEROVÁ, J. Anestezie a intenzivní péče v neurochirurgii. In: NÁHLOVSKÝ, J., et al. *Neurochirurgie*. Praha: Galén Karolinum 2006; p. 25-35.

37. HAUGHTON, S., KRAJINA, A., CHARVÁT, F. Endovaskulární léčba vasospasmů mozkových tepen po subarachnoidálním krvácení In: KRAJINA, A., PEREGRIN, JH. et al. *Intervenční radiologie* 2005; p. 435-439 .
38. HEJČL, A., BOLCHA, M., PROCHÁZKA, J., SAMEŠ, M. Multimodální monitorace mozku u pacientů s těžkým kraniocerebrálním traumatem a subarachnoidálním krvácením v neurointenzivní péči. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72/105(4): p. 383-387.
39. HIRTH, C., OBRIG, H., VALDUEZA, J., DIRNAGL, U., VILLRINGER, A. Simultaneous assessment of cerebral oxygenation and hemodynamics during a motor task. A combined near-infrared and transcranial Doppler sonography study. *Adv Exp med Biol* 1997; 411: p. 461-469.
40. HERNANDEZ-AVILA, G., DUJOVNY, M., SLAVIN, KV., LUER, MS., NIJENSOHN, E., GEREMIA, G., AUSMAN, JI. Use of transcranial cerebral oximetry to monitor regional cerebral oxygen saturation during neuroendovascular procedures. *American Journal of Neuroradiology* 1995; 16(8): p. 1618-1625.
41. HOBZA, V. Diagnostické a monitorovací metody v neurochirurgii. In: NÁHLOVSKÝ, J. et al. *Neurochirurgie.* Praha: Galén Karolinum 2006: p. 51-52.
42. HOCK C., VILLRINGER, K., MULLER-SPAHN, F., WENZEL R., HEEKEREN, H., SCHUHOFER, S., HOFMANN, M., MINOSHIMA, S., SCHWAIGER, M., DIRNAGL, U., VILLRINGER, A. Decrease in parietal cerebral hemoglobin oxygenation during performance of a verbal fluency task in patient with Alzheimerś disease monitored by means of infrared spectroscopy (NIRS) – correlation with simultaneous PET measurements. *Brain Reseach* 1997; 755: p. 293-303.
43. HORKÝ, K., WIDIMSKÝ, J. sen., CÍFKOVÁ, R., WIDIMSKÝ, J. jun.: Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze (verze 2000), *Cor et Vasa* 2001; 43(1): p. 6-15.
44. IRANI, F., PLATEK, SM., BUNCE, S., RUOCCO, A., CHUTE, D. Functional Near-infrared spectroscopy (fNIRS): An emerging neuroimaging technology with important applications for the study of brain disorders. *The Clinical Neuropsychologist* 2007; 21(1): p. 9-37.
45. JOBSIS, FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen suficiency and cirkulatory parameters. *Science* 1977; 198: p. 1264-1267.
46. JOHNSON, AJ., STEINER, LA., et al. Effect of cerebral perfussion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury. *Crit.Care Med* 2005; 33: p. 189-195.

47. KALINA, M. Subarachnoidální krvácení. In: KALINA, J. *Akutní neurologie. Intenzivní péče v neurologii.* Praha. Triton 2000; p. 105-122.

48. KAKIHANA, Y., MATSUNAGA, A. et al. Continuous, noninvasive measurement of cytochrome oxidase in cerebral cortex by near-infrared spectrophotometry during aortic arch surgery. *J.anest* 1996; 10: p. 221-224.

49. KAMINOGO, M., ICHIKURA, A., SHIBATA, S., TOBA, T., YONEKURA, M. Effect of acetazolamide on regional cerebral oxygen saturation and regional cerebral blood flow. *Stroke* 1995; 26(12): p. 2358-2360.

50. KAMINOGO, M., OCHI, M., ONIZUKA, M., TAKAHATA, H., SHIBATA, S. An additional monitoring of regional cerebral oxygen saturation to HMPAO SPECT study during balloon test occlusion. *Stroke* 1999; 30(2): p. 407-413.

51. KAMPFL, A., PFAUSLER, B., DENCHEV, D., JARING, HP., SCHMUTZHARD, E. Near-infrared spectroscopy (NIRS) in patients with severe brain injury and elevated intracranial pressure. A pilot study. *Acta Neurochirurgica, Supplement* 1997; 70: p. 112-114.

52. KASSEL, NF., SASAKI, T., COLOHAN, AR., NAZAR, G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 1985; 16 (4): p. 562-572.

53. KAZUI, S., NARITOMI, H. YAMAMOTO, H., SAWADA, T., YAMAGUCHI, T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage: incidence and time course. *Stroke* 1996; 27: p. 1783-1787.

54. KLEINSCHMIDT, A., OBRIG, H., REQUARDT, M., MERBOLDT, KD., DIRNAGL, U., VILLRINGER, A., FRAHM, J. Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human brain activation by magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996; 16(5): p. 817-826.

55. KOCHI, K., ORIHASHI, K., SUEDA, T. Comparative study of noninvasive cerebrovascular monitoring methods in cardiac surgery. *Hiroshima Journal of Medical Sciences* 2002; 51(2): p. 49-54.

56. KOLB, JC., AINSLIE, PN., IDE, K., POULIN, MJ. Protocol to measure acute cerebrovascular and ventilatory responses to isocapnic hypoxia in humans. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2004; 141(2): p. 191-199.

57. KRAKOW, K., RIES, S., DAFFERTSHOFER, M., HENNERICI, M. Simultaneous assessment of brain tissue oxygenation and cerebral perfusion during orthostatic stress. *European Neurology* 2000; 43(1): p. 39-46.

58. KURIHARA, K., KIKUKAVA, A., KOBAYASHI, A. Cerebral oxygenation monitoring during head-up and down tilt using near-infrared spatially resolved spectroscopy. *Clin physiol Funct Imaging* 2003; 23(4): p. 177-181.

59. KUSSMAN, BD., GAUVREAU, K., DINARDO, JA., NEWBURGER, JW., MACKIE, AS., BOOTH, KL., DEL NIDO, PJ., ROTH, SJ., LAUSSEN, PC. Cerebral perfusion and oxygenation after the Norwood procedure: comparison of right ventricle-pulmonary artery conduit with modified Blalock-Taussig shunt. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 2007; 133(3): p. 648-655.

60. LEAL-NOVAL, S, CAYUeLA, A, ARELLANO, V, PADILLA, V CORCIA, Y, MARIN, A, GARCIA-ALFARO, C, AMAYA, R, MURILLO, CABEZAS F. Invasive and non-invasive assesment of cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2010; 36(8): p. 1309-1317.

61. LITSCHER, G., SCHWARZ, G. Transcranial cerebral oximetry: is it clinically useless at this moment to interpret absolute values obtained by the INVOS 3100 cerebral oximeter? *Biomed Tech* 1997; 42: p. 74 –77.

62. LITSCHER, G., SCHWARZ, G., SANDNER-KIESLING, A., HADOLT, I., EGER, E. Effects of acupuncture on the oxygenation of cerebral tissue. *Neurological Research* 1998; 20 Suppl 1: p. 28-32.

63. LOZIER, AP., SCIACCA, RR., ROMAGNOLI, MF., CONNOLLY, ES. Jr. Ventriculostomy related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2002; 51: p. 170-181.

64. MAAS, AIR., DEARDEN, M. ET AL. : EBIC- Guidelines for management of Severe Head Injury at Adults. *Acta Neurochir* (Wien) 1997; 139: p. 286-294.

65. MAC LEOD, AD., 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: p. 851-856.

66. MATERNS, P., RAABE, A. et al. Serum S100 and neuron-specific enolase for prediction of regaining conciousnes after global cerebral ischemia. *Stroke* 1998; 19(11): p. 2363-2366.

67. MC CORMIC, PW., STEWART, M. et al. Intracerebral penetration of infrared light. *J. Neurosurg* 1992; 76(2): p. 315-319.

68. MC CORMIC, PW., STEWART, M., GOETTING, MG., BALAKRISHNAN, G. Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in humans. *Stroke* 1991; 22(5): p. 596-602.

69. MEEK, JH., ELWELL, CE., KHAN, M J., ROMAYA, J., WYATT, JD., DELPY, DT., ZEKI, S. Regional changes in cerebral hemodynamics as a result of a visual stimulus measured by near-infrared spectroscopy. *Proceedings of Royal Society of London* 1995; 261: p. 351-356.

70. MEHAGNOUL-SCHIPPER, DJ., VAN DER KALLEN, BF., COLIER ,WN., VAN DER SLUIJS, MC., VAN ERMING, LJ., THIJSSEN, HO., OESEBURG, B., HOEFNAGELS, WH., JANSEN, RW. Simultaneous measurements of cerebral oxygenation changes during brain activation by near-infrared spectroscopy and functional magnetic resonance changing in healthy young and elderly subjects. *Hum Brain Mapp* 2002; 16(1): p. 14-23.

71. MENDELOW, AD., GREGSON, BA., FERNANDES, HM., et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patiens with spontaneous supratentorial intracerebral hematomas in the International surgical Trial in intracerebral haemorrhage (STICH): a randomized trial. *Lancet* 2005; 365: p. 387-397.

72. MINASSIAN, AT., DUBÉ, L. et al. Changes in intracranial pressure and cerebral autoregulation in patiens with severe traumatic brain injury. *Crit Care med* 2002; 30: p. 1616-1622.

73. MISRA, M., STARK, J., DUJOVNY, M. et al: Transcranial cerebral oximetry in random normal subjects. *Neurol Res* 1998; 20(2): p. 137-41.

74. MIYAI, I., TANABE, H., SASE, I., EDA, H., ODA, I., KONISHI, I., TSUNAZAWA, Y., SUZUKI, T., YANAGIDA, T., KUBOTA, K. Cortical mapping of gait in human: A near-infrared spectroscopic topografy study. *Neuroimage* 2001; 14: p. 1186-1192.

75. MORITZ, S., KASPRZAK, P., ARLT, M., TAEGER, K., METZ, C. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology* 2007; 107(4): p. 563-569.

76. NÁHLOVSKÝ, J., LÁTR, I., ŘEZÁČ, O., ČESÁK, T., MALEC, R., KRAJINA, A. Cévní onemocnění mozku. In: NÁHLOVSKÝ, J. et al. *Neurochirurgie.* Praha: Galén Karolinum 2006: p. 178-195, 207-210, 302.

77. NAROTAM, PK., MORRISON, JF., NATHOO, N. Brain tissue monitoring in traumatic brain injury and major trauma: outcome analysis of a brain tissue oxygen-directed therapy. *J Neurosurg* 2009; 111: p. 672-682.

78. NORDSTRÖM, CH. Assessment of critical thresholds for cerebral perfusion pressure by performing bedside monitoring of cerebral energy metabolism. *Neurosurg Focus* 2003; 15 (6): p. 1-8.

79. OBRIG, H., HIRTH, C.,JUNGE HULSING, JG., DOGE, C., WOLF, T., DIRNAGL, U., VILLRINGER, A. Cerebral oxygenation changes in response to motor stimulation. *J Appl Physiol* 1996; 81(3): p. 1174-1183.

80. OBRIG, H., VILLRINGER, A. Near-infrared spectroscopy in funtional activate studies. Can NIRS demonstrate cortical activation? *Adv Exp med Biol* 1997; 413: p. 113-127.

81. OGASAWARA, K., KONNO, H., YUKAWA, H., ENDO, H., INOUE, T., OGAWA, A. Transcranial regional cerebral oxygen saturation monitoring during carotid endarterectomy as a predictor of postoperative hyperperfusion. *Neurosurgery* 2003; 53(2): p. 309-314.

82. OGASAWARA, K., INOUE, T., KOBAYASHI, M., FUKUDA, T., KOMORIBAYASHI, N., SAITOH, H., YAMADATE, K., OGAWA, A. Cognitive impairment associated with intraoperative and postoperative hypoperfusion without neurologic deficits in a patient undergoing carotid endarterectomy. *Surgical Neurology* 2006; 65(6): p. 577-580.

83. OHMAE, E., OUCHI, Y. Cerebral hemodynamic evaluation by near-infrared time resolved spectroscopy: Correlation with simultaneous positron emission tomography measurements. *NeuroImage* 2006; 29: p. 697-705.

84. OTEVŘEL, F., SMRČKA, M., KUCHTIČKOVÁ Š., MUŽÍK, J. Korelace ptiO2 a apoptózy u fokální mozkové ischemie a vliv systémové hypertenze. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(2): p. 168-173.

85. PAOLIN, A., NARDIN, L., GAENTANI, P., RODRIGUEZ, Y., BAENA, R., PANSARASA, O., MARZATICO, F. Oxidative damage after severe head injury and its relationship to neurological outcome. *Neurosurgery* 2002; 51(4): p. 949-954.

86. POLLARD, V., PROUGHT, DS., DEMELO, AE., DEYO, DJ., UCHIDA, T., STODDART, HF. Validation in volunteers of a near-infrared spektroskopy for monitoring brain oxygenation in vivo. *Anesth Analg* 1996; 82(2): p. 269-277.

87. POWERS, W., ZAZULIA, AR.,VIDEEN, TO., et al. Autoregulation of cerebral blood flow surrounding acute (6 to 22 hours) intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2001; p. 18-24.

88. RABINSTEIN, AA.,WELGAND, S., ATKINSON, JL.,WIJDICKS, EF. Patterns of cerebral infarction in aneuryzma subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2005; 36: p. 992-997.

89. RASMUSSEN, P., DAWSON, EA., NYBO, L., VAN LIESHOUT, JJ., SECHER, NH., GJEDDE, A. Capillary-oxygenation-level-dependent near-infrared spectrometry in frontal lobe of humans. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2007; 27(5): p. 1082-1093.
90. RAZUMOVSKY, AY., GUGINO, LD., OWEN, JH. Advanced neurologic monitoring for cardiac surgery. *Current Cardiology Reports* 2006; 8(1): p. 17-22.
91. ROBERTS, JS., VAVILALA, MS., SCHENKMAN, KA., SHAW, D., MARTIN, LD., LAM, AM. Cerebral hyperemia and impaired cerebral autoregulation associated with diabetic ketoacidosis in critically ill children. *Critical Care Medicine* 2006; 34(8): p. 2217-2223.
92. QUERESHI, AI., BLIWISE, DL., BLIWISE, NG., AKBAR, MS., UZEN, G., FRANKEL, MR. Rate of 24 - hour blood pressure decline and mortality after spontaneous intracerebral haemorrhage: a retrospective analysis with a random effects regression model. *Crit Care Med* 1999; 27: p. 480-485.
93. ŘEZÁČ, O., HABALOVÁ , J., MALEC, R., NÁHLOVSKÝ, J. Poranění hlavy a mozku. In: NÁHLOVSKÝ, J. et al. *Neurochirurgie*. Praha. Galén Karolinum 2006: p. 275-280.
94. SCHWARZ, G., LITSCHER, G., KLEINERT, R. Cerebral oximetry in dead subjects. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996; 8: p. 189–193.
95. SCHWARZ, G., LITSCHER, G., SANDNER-KIESLING, A. Pseudoparadoxical dissociation of cerebral oxygen saturation and cerebral blood flow velocity after acupuncture in a woman with cerebrovascular dementia: a case report. *Neurological Research* 2004; 26(6): p. 698-701.
96. SIMONSON, SG., PIANTADOSI, CA. Near-infrared spectroscopy. Clinical application. *Crit.Care Clin* 1996; 12(4): p. 1019-1029.
97. SKJETH-RASMUSSEN, J., SCHULZ, M., KRISTENSEN, SR., BJERRE, P. Delayed neurological deficits detected by an ischaemic patterns in the intracellular cerebral metabolites in patiens with aneurysma subarachnoid haemorrhage. *J Neurosurg* 2004; 100: p. 8-15.
98. SMITH, M. Monitoring and managing raised intracranial pressure after traumatic brain injury. In: VINCENT, JL. (ed.). *Yearbook of intensive care and emergency medicine.* Springer, Berlin 2009; p. 801-808.
99. SMRČKA, V. et al. Poranění mozku, Grada, 2001: p. 48-90, 272.
100. SMRČKA, M., ĎURIŠ K., JURÁŇ, V., NEUMAN, E., KÝR, M. Peroperační monitoring tkáňové oxymetrie a peroperační užití hypotermie v chirurgii mozkových aneuryzmat. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72/105(3): p. 245-249.

101. TISDALL, MM., SMITH, M. Multimodal monitoring in traumatic brain injury; current status and future directions. *B. J. Anaesth* 2007; 99: p. 61-67.

102. UNGERSTED, U., ROSTAMI, E.: Microdialysis in neurointensive care. *Curr. Pharm. Des* 2004; 10(18): p. 2145-2152.

103. VAJKOCZY, P., SHOMACHER, M., CZABANKA, M., HORN, P. Monitoring Cerebral Blood Flow in Neurosurgical Intensive Care. *European Neurological Disease* 2007; p. 2-5.

104. VESPA, P.: What is the optimal treshold for cerebral perfusion pressure following traumatic brain injury? *Neurosurgery Focus* 2003; 15(6): p. 120-125.

105. VETS, P., TEN BROECKE, P., ADRIAENSEN, H., VAN SCHIL, P., DE HERT, S. Cerebral oximetry in patients undergoing carotid endarterectomy: preliminary results. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 2004; 55(3): p. 215-220.

106. VILLIRINGER, A., PLANCK, J., HOCK, C., SCHLEINKOFER, L., DIRNAGL, U. Near-infrared spectroscopy (NIRS): A new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neurosci Lett* 1993; 154(1-2): p. 101-104.

107. WEIR, B., GRACE, M., HANSEN, J., ROTHBERG, C. Time course of vasospasm in human. *J Neurosurg* 1978; 48(2): p. 173-178.

108. WATANABE, A., MATSUO, K., KATO, T. Cerebrovascular response to cognitive tasks and hyperventilation measured by multichannel NIRS. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15(4): p. 442-449.

109. WYATT, JS., COPE, M., et al. Quantitation of cerebral blood volume in human infants by near-infrared spectroscopy. *J. Appl. Physiol*. 1990; 68, p. 1086-1091.

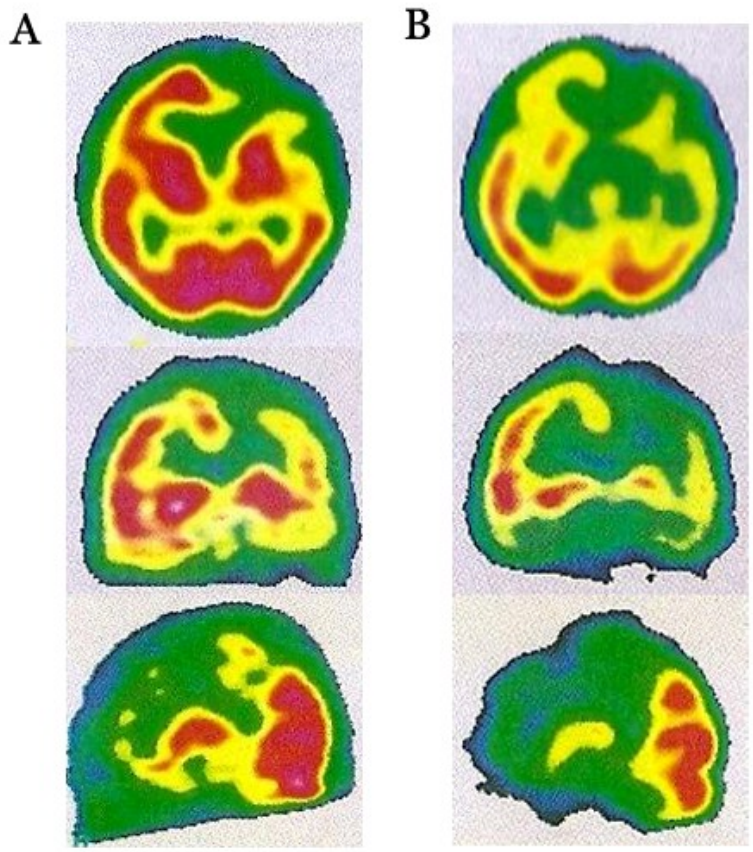
110. YAO, FSF. The relationship between rSO2 and cognitive declines after cardiac Surgery. *Anestesiol.* 1999; 91: p. 73.

111. YU, Q., SUN, L., CHANG, Q., SUN, G., LIU, J. Monitoring of antegrade selective cerebral perfusion for aortic arch surgery with transcranial Doppler ultrasonography and near-infrared spectroscopy. *Chinese Medical Journal* 2001; 114(3): p. 257-261.

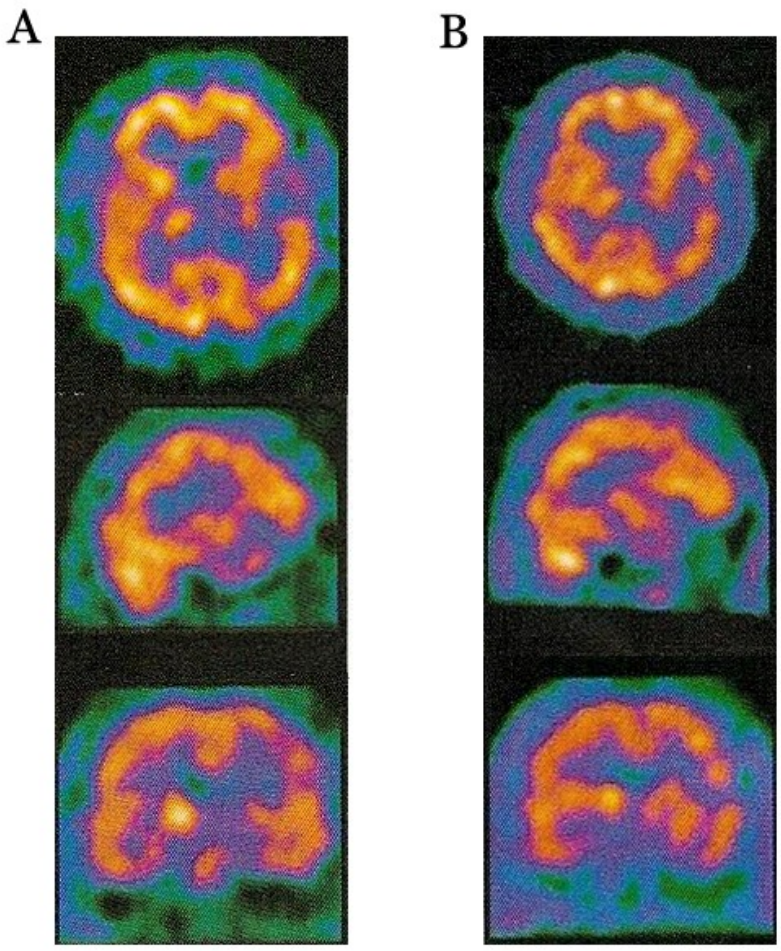
112. ZAUNER, A., WILSON P. et al.: Brain oxygenation and energy Metabolism: Part I-Biological function and pathophysiology. *Neurosurger* 2002; 51(2): p. 289-302.

9. Obrazová příloha

Obr. 1 Příklad semikvantitativního znázornění mozkového vyšetření SPECT s klidovou poruchou perfuze v kůře frontálního laloku vlevo (A), která se po zátěži s CO_2 zvýraznila (B).



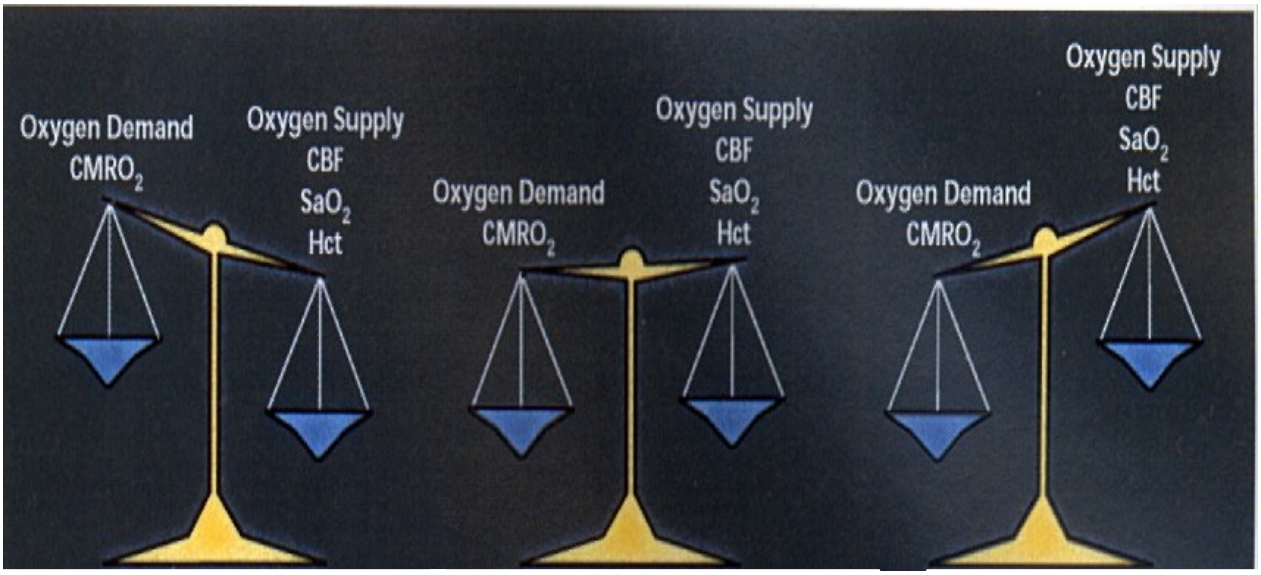
Obr. 2 Příklad semikvantitativního znázornění mozkového vyšetření SPECT s poruchou perfuze v klidu (A), která se po zátěži CO_2 nemění (B).



Obr. 3 Detail přístroje INVOS 5100 Cerebral oximeter (Somanetics, Troy, MI, USA) a pravé i levé snímací sondy k měření rSO_2.

Obr. 4 Detail oboustranného sledování rSO_2 u pacienta v bezvědomí.

Obr. 5 Názorné schéma rovnovážného stavu a výkyvů mezi spotřebou a dodávkou kyslíku v mozkovém parenchymu. Převzato z materiálů firmy MSM.

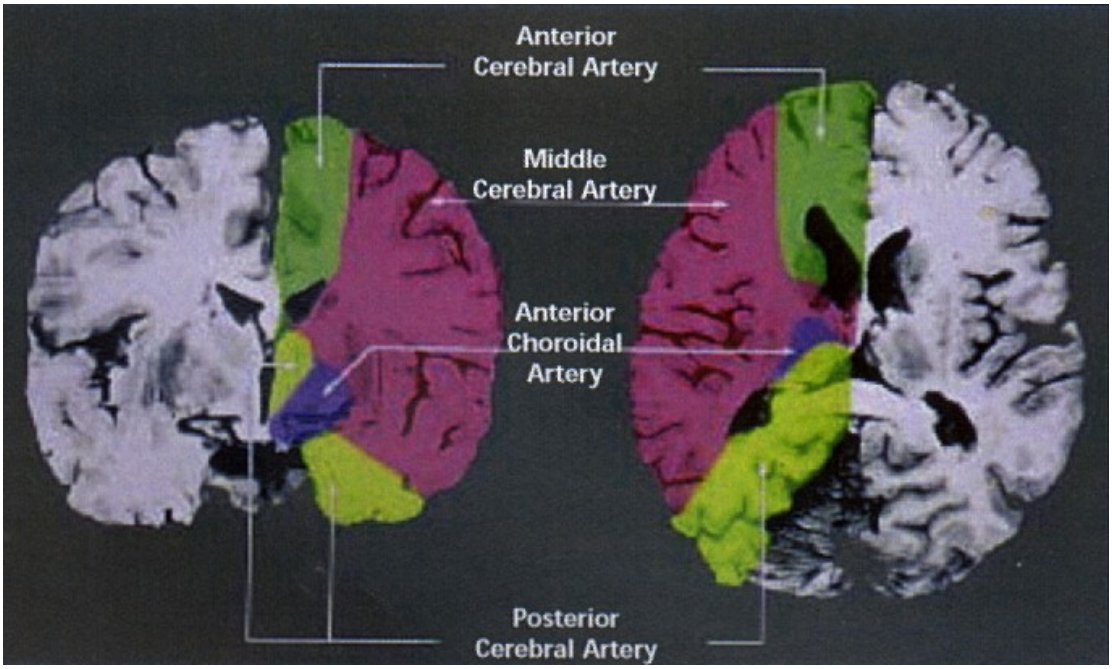


Komentář: *rSO_2 > 85%: znamená většinou hyperémii a nízkou vaskulární rezistenci*

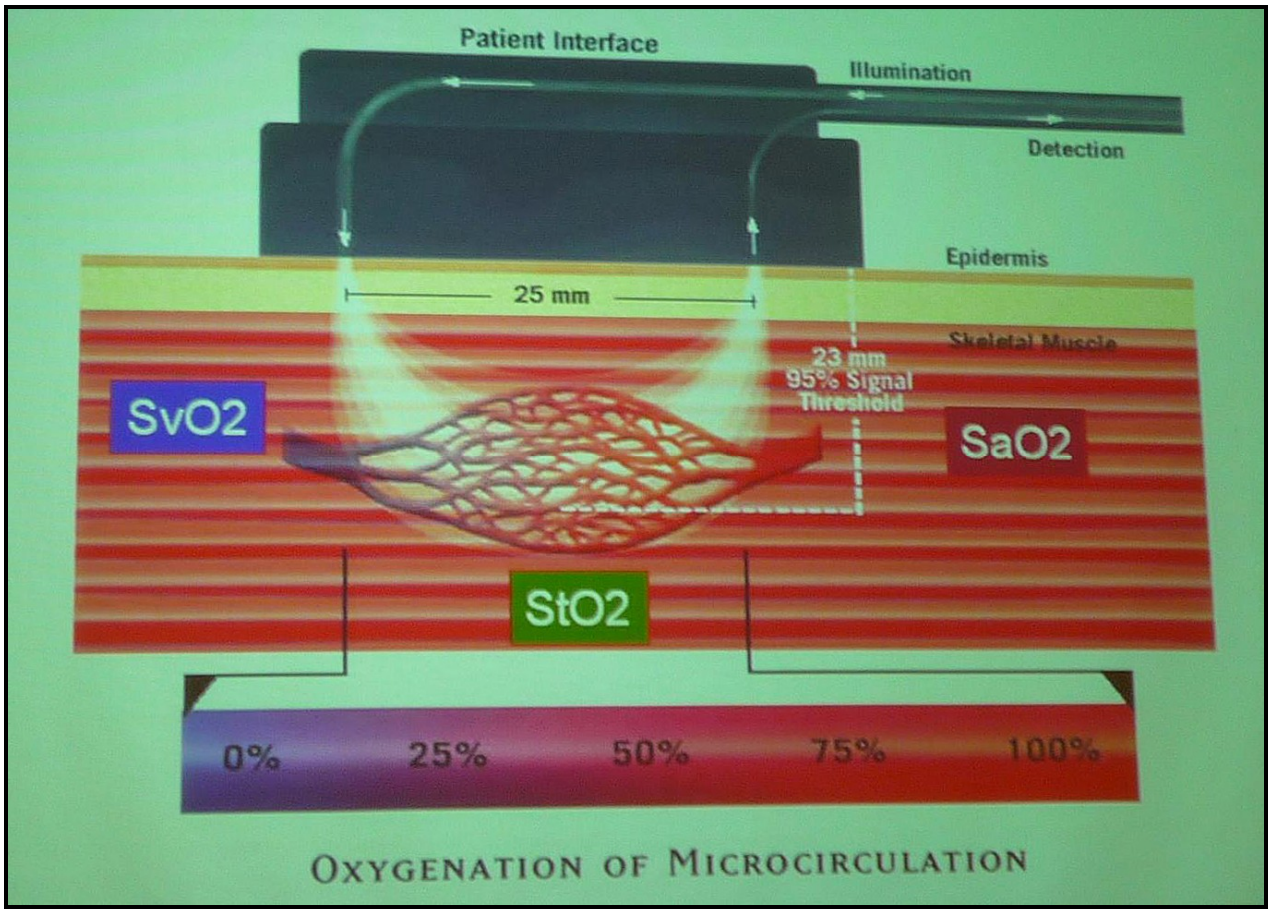
50 %< rSO_2 > 85 %: znamená normální stav mikrocirkulace, je vysoká pravděpodobnost dobré tkáňové oxygenace

rSO_2 <50 %: existuje riziko nedostatečné tkáňové oxygenace

Obr. 6 Schéma povodí magistrálních mozkových vyživujících arterií. Převzato z materiálu firmy MSM.



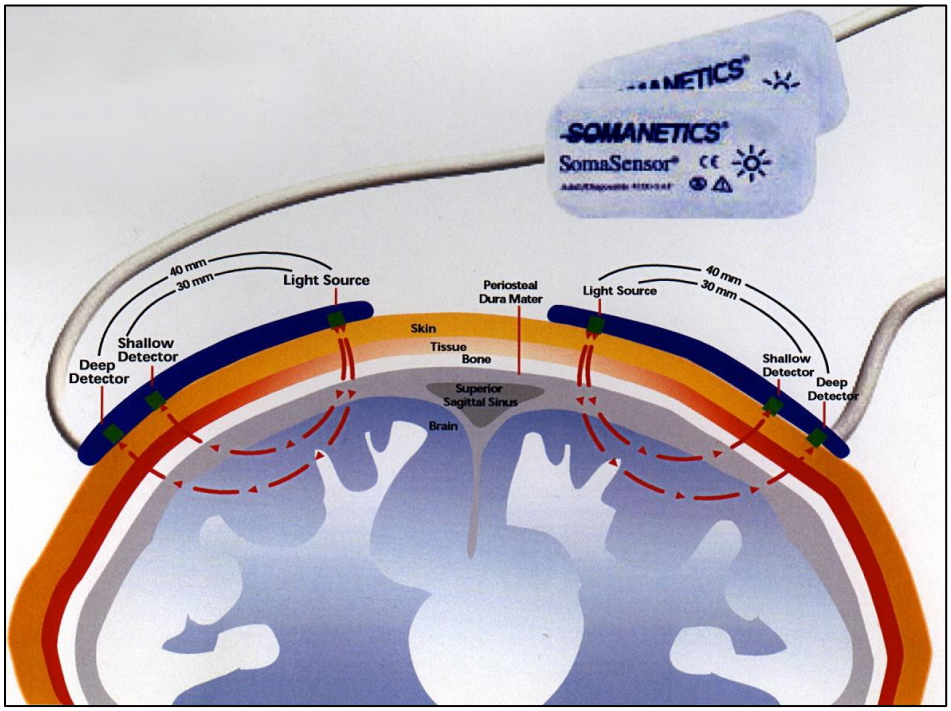
Obr. 7 Schéma spektrometrického principu měření oxidačního a redukčního stavu Hb na úrovni mikrocirkulace. Převzato z materiálů firmy MSM.

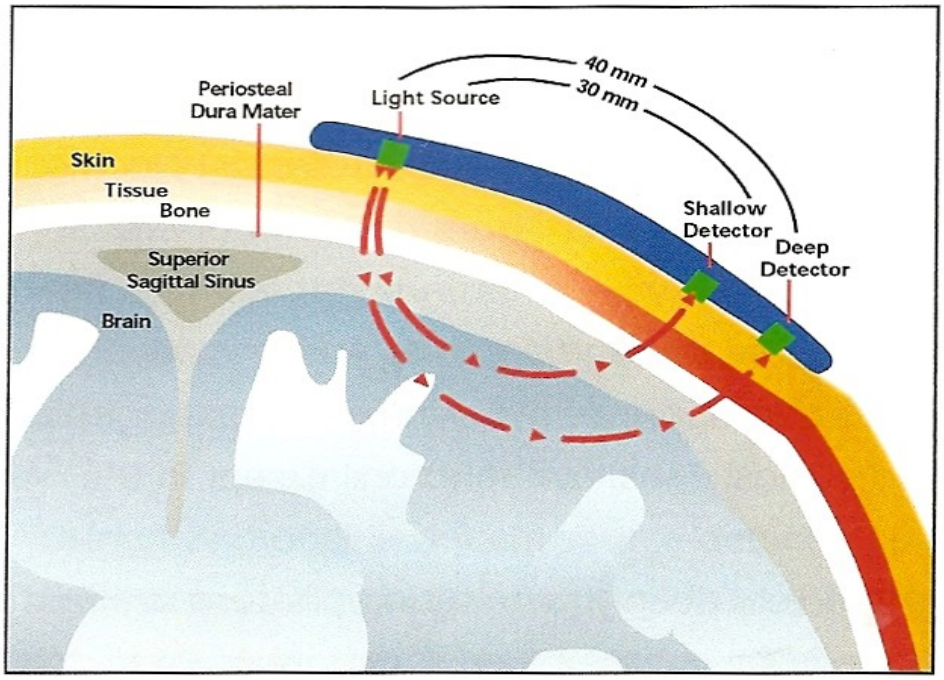


Vysvětlivky: *SvO_2 - venozní saturace kyslíku, StO_2 - tkáňová saturace kyslíku, SaO_2 - arteriální saturace kyslíku.*

Komentář: *Znázorněná barevná škála označuje procento oxyHb.*

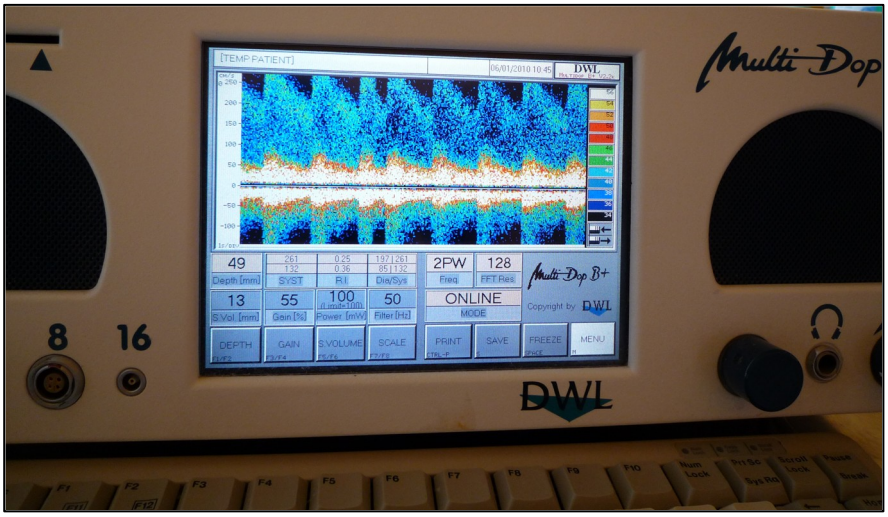
Obr. 8 Schéma dráhy fotonů při oboustranném měření rSO_2 frontálně přes lebeční kost. Převzato z materiálu firmy MSM.





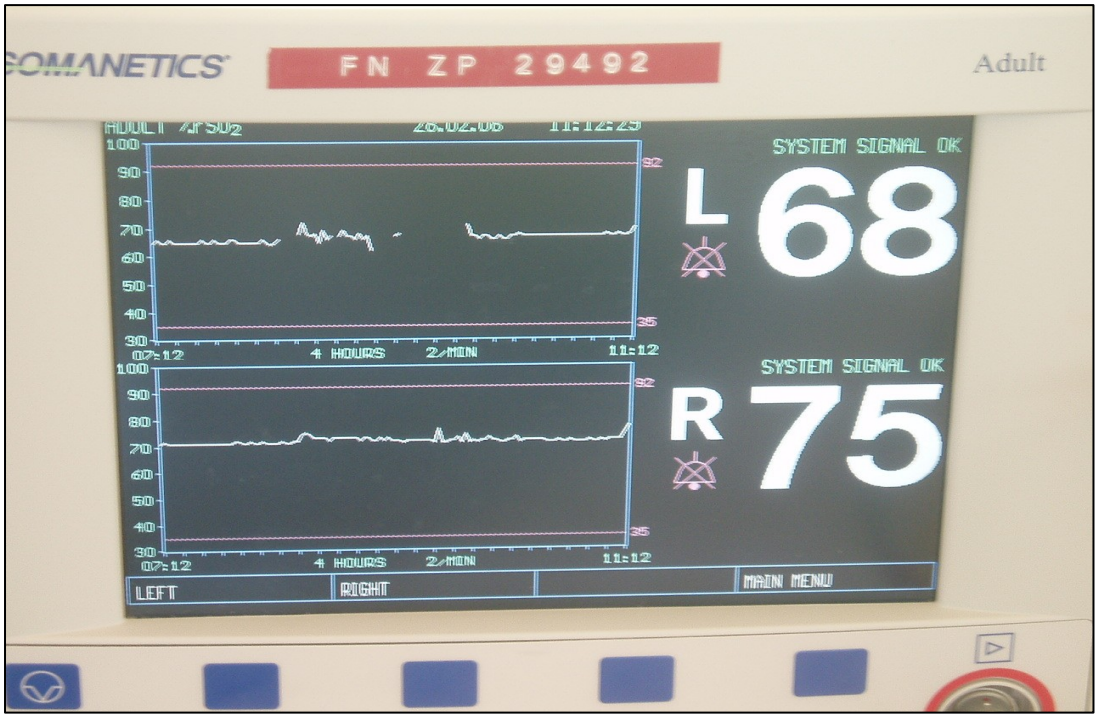
Komentář: *Naznačena povrchová i hluboká dráha fotonů pro korekci získaných hodnot.*

Obr. 9 Detail při multimodálním monitorování nemocné s vazospazmy zachycenými na monitoru přístroje.



Komentář: *Je měřena oboustranně rSO_2 a intermitentně sledována rychlost průtoku v mozkových arteriích pomocí TCD s 2 MHz ultrazvukovou sondou. Nemocná je v umělém spánku a její stav vyžaduje arteficiální ventilaci.*

Obr. 10 Detail sledování rSO_2 u pacientky v průběhu léčby vazospazmů u SAK.



Komentář: *Z grafického 24 hodinového záznamu měření na monitoru(samostatný obrázek) je patrné, že hodnoty rSO_2 jsou udržovány v normálním rozmezí. Nemocná je při vědomí, ale došlo k několika atakám neklidu, kdy se levá měřící sonda dislokovala a na obrazovce je viditelné přerušení záznamu.*