

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Hradci Králové



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

Jiřina Habalová

Autoreferát dizertační práce

Doktorský studijní program Chirurgie

Hradec Králové

2011

Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Chirurgie na Katedře chirurgie Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Student:

MUDr. Jiřina Habalová
Neurochirurgická klinika
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Školitel:

Doc. MUDr. Jiří Náhlovský, CSc.
Neurochirurgická klinika
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Školitel konzultant:

Doc. MUDr. Svatopluk Řehák, Csc.
Neurochirurgická klinika
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Oponenti:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Obhajoba se koná před Komisí pro obhajoby dizertačních prací v doktorském studijním programu Chirurgie ve/od.....hodin. Bedrnův pavilon, budova č. 21, 1. poschodí, konferenční místnost, Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Tato práce vznikla za podpory vnitřního grantu FN Hradec Králové, schváleného pro rozvojový projekt „Neinvazivní monitorování mozkové tkáně cerebrálním oxymetrem“. v roce 2007

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

Milan Kaška, doc., MUDr., RNDr., Ph.D.
Předseda komise pro obhajoby dizertačních prací v doktorském studijním programu Chirurgie

Obsah

1. Souhrn.....	4
2. Summary.....	5
3. Úvod do problematiky	6
3.1. Intracerebrální spontánní hematom (ICH)	6
3.2. Subarachnoidální krvácení (SAK).....	6
3.3. Kraniocerebrální poranění (KCP)	7
3.4. Metody sledování mozkového poškození, multimodální monitorování.....	7
4. Cíle dizertační práce	14
5. Klinické studie	15
5.1. Klinická studie 1	15
5.2. Klinická studie 2	17
5.3. Klinická studie 3	19
5.4. Klinická studie 4	22
6. Diskuze	25
7. Závěr.....	33
8. Použitá literatura	36
9. Seznam použitých zkratk	41
10. Přehled publikační činnosti autora:.....	43
a. Monografie a kapitoly v monografii:.....	43
b. Původní práce:	43
c. Publikace ve sbornících abstrakt:	44
d. Přehledové články:	49
e. Přednášky na odborných setkáních:	50

1. Souhrn

Úvod: U pacientů s poškozením mozku je cílem udržet v průběhu léčby dostatečnou mozkovou oxygenaci. K tomu je nezbytné sledovat ohrožené oblasti mozku z hlediska obsahu kyslíku. Tato práce shrnuje teoretické a praktické aspekty neinvazivního kontinuálního sledování regionální mozkové oxygenace (rSO₂) pomocí infračerveného světla určité vlnové délky (infračervené spektroskopie) přístrojem INVOS (In Vivo Optical Spectroscopy) u neurochirurgických nemocných.

Soubor pacientů, metodika: Autoři v práci prezentují výsledky sledování rSO₂ u čtyř skupin nemocných (n=74) s poškozením mozku různé etiologie. Pacienti po spontánním intracerebrálním krvácení (Skupina 1, n₁=10) byli sledováni pomocí rSO₂ před a po léčbě reaktivní hypertenze. U pacientů s vazospazmy po subarachnoidálním krvácení pro rupturu aneurysmatu (Skupina 2, n₂=16) byla měřena rSO₂ a zjišťována hodnota rSO₂ při které došlo k odeznění symptomů. U pacientů před provedením mozkové cévní anastomózy (Skupina 3, n₃=18) byla sledována rSO₂ při zátěžovém testu a výsledky byly porovnány s vyšetřením SPECT. U nemocných s traumatickým poškozením mozku (Skupina 4, n₄=30) byla měřena hodnota rSO₂, ICP a CPP během léčby nitrolební hypertenze.

Výsledky: Ve Skupině 1 (nemocní s ICH) jsme po korekci reaktivní hypertenze prokázali pokles hodnot rSO₂ o 29 % na straně hematomu a o 10 % na nepostížené straně. Při léčbě nemocných s vazospazmy u SAK (Skupina 2) jsme zjistili, že k odeznění klinických symptomů vazospazmů je potřebný vzestup rSO₂ o 27 % (p=0,0001). Ve Skupině 3 (nemocní před provedením mozkové cévní anastomózy) jsme prokázali, že výsledky měření rSO₂ a SPECT vyšetření při zátěžovém testu mají shodnou výpovědní hodnotu. Ve Skupině 4 (nemocní s traumatickým poškozením mozku) jsme prokázali v akutní fázi kladnou korelaci rSO₂ a CPP (p<0,0001) a zápornou korelaci mezi rSO₂ a ICP (p<0,0001). Prokázali jsme korelaci mezi CPP a Rankin skóre při propuštění (p=0,0436). Statisticky významný pokles rSO₂ v časovém předstihu před vzestupem ICP nebyl měřením potvrzen.

Závěr: Kontinuálním měřením rSO₂ jsme prokázali potenciální riziko snížení mozkové oxygenace při léčbě reaktivní hypertenze u pacientů s ICH. Prokázali jsme, že sledování pomocí INVOS lze využít jako monitorovací metodu k řízení terapie při vazospazmech a alternativní vyšetřovací metodu před provedením mozkové cévní anastomózy. Kontinuálním sledováním rSO₂ u pacientů v neurointenzivní péči v rámci multimodálního monitorování lze zlepšit výsledky léčby pacientů s poškozením mozku různé etiologie.

2. Summary

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

Objectives: The common aim during treatment of patients with brain damage is to maintain adequate cerebral oxygenation. It is necessary to monitor vulnerable areas of the brain in terms of oxygen content. This paper summarizes the theoretical and practical aspects of noninvasive continuous monitoring of regional cerebral oxygenation (rSO₂) with near - infrared light of specific wavelength (infrared spectroscopy) by means of the device INVOS (In Vivo Optical Spectroscopy) in neurosurgical patients.

Methods: The authors present the results of monitoring rSO₂ in four groups of patients with brain damage of different etiology (n=10). Patients after spontaneous intracerebral hemorrhage (Group 1, n₁=10) were followed by rSO₂ before and after treatment of reactive hypertension. In patients with vasospasm after subarachnoid hemorrhage of ruptured aneurysm (Group 2, n₂=16) were measured and investigated the value of rSO₂, which was resulted in remission of symptoms. In patients prior to cerebral vascular anastomosis (Group 3, n₃=18) was followed rSO₂ during stress test and the results were compared with SPECT examination. In patients with traumatic brain injury (Group 4, n₄=30) were measured rSO₂, ICP and CPP during the treatment of intracranial hypertension.

Results: In group 1 (patients with ICH) after correction of reactive hypertension we demonstrated a decrease values rSO₂ of 29 % on the hematoma side and 10 % on the uninvolved side. When treating patients with vasospasm in SAH (Group 2), we found that for the resolution of clinical symptoms of vasospasm is required rSO₂ increase by 27 % (p = 0.0001). In group 3 (patients before cerebral vascular anastomosis), we showed that measurements rSO₂ and SPECT examinations in stress test are the same. In Group 4 (patients with traumatic brain injury), we demonstrated in the acute phase of a positive correlation between rSO₂ and CPP (p<0,0001) and negative correlation between rSO₂ and ICP (p<0,0001). We found a correlation between CPP and Rankin scores at discharge (p = 0.0436). Statistically significant decrease of rSO₂ previous the rise of the ICP was not confirmed.

Conclusion: During rSO₂ continuous measurements, we demonstrated a potential risk of reduction in cerebral oxygenation in the treatment of reactive hypertension in patients with ICH. We have shown that monitoring by INVOS can be used as a monitoring method of therapy in the management of vasospasm and alternative method of investigation prior to cerebral vascular anastomosis. Using continuous monitoring rSO₂ in neurointensive care as part of a multimodal monitoring may improve treatment outcomes in patients with brain damage of different etiology.

3. Úvod do problematiky

Pacienti s těžkým poškozením mozku tvoří podstatnou část nemocných v intenzivní péči. Správná funkce centrálního nervového systému je nezbytná pro zachování integrity lidského organismu. Snahy soudobé lékařské intenzivní péče jsou cíleny k rychlé a přesné diagnostice rozsahu mozkového poškození a k omezení rozvoje sekundárního traumatu. Multimodální sledování oxygenačních a metabolických podmínek v mozkové tkáni umožňuje toto riziko minimalizovat. Cerebrovaskulární onemocnění jsou celosvětově na prvním místě v etiologii mozkového poškození, mozková poranění jsou druhou nejčastěji se vyskytující příčinou.

3.1. Intracerebrální spontánní hematom (ICH)

Incidence ICH v populaci pro ČR je asi 15 - 25/100 000 obyvatel za rok [48]. 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) [48]. 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.

3.2. Subarachnoidální krvácení (SAK)

Incidence SAK v naší populaci je 10/100 000 obyvatel v průběhu jednoho roku [48]. 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 [29]. Mechanismus 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 vazospasmus s následnými ischemizujícími důsledky pro mozkovou tkáň [48].

3.3. Kraniocerebrální poranění (KCP)

KCP jsou 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 vliv na další kvalitu života.

3.4. Metody sledování mozkového poškození, multimodální monitorování

Při získávání informací v průběhu intenzivní péče převažuje multimodální přístup [10]. Všechny mozkové funkce jsou závislé na kyslíku. Rezerva O_2 v mozkové tkáni je nízká klinicky se projevuje okamžitou ztrátou vědomí při zástavě průtoku krve mozkiem. Nastává pokles tkáňové saturace O_2 a vzestup anaerobního metabolismu. Dochází ke vzestupu laktátu i toxických metabolitů, acidóze, poruše funkce membrán a jejich rozpadu. Konečným důsledkem je buněčná smrt [54]. U pacientů s těžkým traumatickým poškozením mozku často nastává během 48 hodin progresse kontuzních ložisek, vyvíjí se difuzní mozkový edém a vzniká nitrolební hypertenze. Klasické sledování nitrolebního tlaku se v klinické praxi neprokázalo dostačující pro včasné provedení dekomprese [13]. Mozková mikrocirkulace je při vzniku edému a při zvýšených hodnotách ICP prokazatelně poškozena [32]. Použití chirurgického postupu, tedy provedení dekompresivní kraniektomie jako záchranné terapie, velmi účinně snižuje nitrolební hypertenzi. Ovšem klinický výsledek je v praxi ve většině případů neuspokojivý, vzniká apalický syndrom nebo stav s minimálním vědomím [58]. Patofyziologie mozkového poškození definuje primární trauma jako vstupní nevrátelné 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) [64].

V praxi to znamená progresi traumatických kontuzí (až u 50 % pacientů) či spontánního intracerebrálního hematomu (až u 30 % pacientů) v prvních 24 hodinách po traumatu či od vzniku mozkové cévní léze [8, 34]. Sekundární poranění je zčásti ovlivnitelné léčbou, pokud jsme schopni včas zachytit a léčit příčiny. Pokud průtok krve mozkem klesá pod 18 - 20 ml/100g/min, dochází k ischemickým infarktům [69]. Multimodální sledování musí splňovat požadavek časné detekce poruchy perfuze mozkové tkáně. Požadavkem účelného monitorování je minimální invazivita, dobrá výpovědní hodnota pro všechny typy poškození mozku, omezení vedlejších účinků a nízké ekonomické náklady. Z pohledu intenzivní péče dělíme monitorování na základní a speciální. Snaha najít neinvazivní kontinuální způsob sledování mozkové oxygenace a perfuze nás přivedla k využití cerebrální regionální oxymetrie (rSO₂) pomocí NIRS (near-infrared spectroscopy), která vyhodnocuje saturaci hemoglobinu (Hb) kyslíkem ve tkáni [20]. V následujícím textu jsou komentovány některé monitorovací metody ve vztahu k neurochirurgické problematice.

Měření zvýšeného **ICP** a snaha o udržení dostatečného **CPP** jsou hlavními léčebnými cíly u těžkého poškození mozku. Zvýšený nitrolební tlak (ICP) je jednou z příčin sekundárního poškození mozku a je spojen se zhoršeným neurologickým výsledkem léčby. Přestože chybí data získaná z randomizovaných studií, je sledování ICP a udržování nitrolebního tlaku v normálním rozmezí zakotveno v mezinárodních doporučeních [10, 13, 61, 28]. 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 (spasmus) cévy a tím 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 pro možnost subjektivního zkraslení nálezu jen za orientační. Při vyšetření **jednofotonovou emisní počítačovou tomografií (SPECT - single photon emission tomography)** jde o snímání aktivity ^{99m}Tl ve tkáni a následné odečtení krevního průtoku s dvourozměrným zobrazením 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 [31]. Již desítky let jsou známy některé **biochemické 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 [39]. Je uvolňován poškozenými astrocyty. Sérové hladiny vzrostou i při malém mozkovém traumatu s negativním CT nálezem. Jiným citlivým markerem neuronálního poškození je **neuron-specifická enoláza (NSE)** [39]. 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 Hillerodem, 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 pomocí přístroje 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 malé oblasti mozku. Limitující je určitá invazivita metody, prostorové omezení výpovědní hodnoty a dosud vysoká ekonomická náročnost. **Tkáňová oxymetrie (PbtO₂)** představuje měření parciálního tlaku kyslíku, kyslíčnicku uhličitého a acidobazie v mozkovém parenchymu pomocí instalované tkáňové sondy. Výsledky měření jsou získány z bezprostředního okolí sondy. Přínos metody pro multimodální monitorování v neurointenzivní péči je předmětem klinického zkoumání [21, 53, 62]. Pro stanovení celkového průtoku krve mozkiem (CBF) je ve světě používána ověřená metoda ¹³³Xe **kontrastního CT**, která zatím v ČR není dostupná. Zlatým standardem stanovení CBF je pozitronová emisní tomografie (PET), která je v ČR dostupná pouze

omezeně. V současné době se klinicky testuje přístroj Hemedex a perfuzní Bowmanovo čidlo, které může po instalaci do mozkového parenchymu kontinuálně snímat lokální průtok krve mozdem [63].

Technický princip regionální mozkové oxymetrie

Měření regionální mozkové saturace kyslíkem (v literatuře lze nalézt zatím nejednotné označení např. rSO_2 , ScO_2 , $TCCO$, 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 či absorbuující světelné záření) hemoglobin a cytochromoxidáza. NIRS (Near-InfraRed Spectroscopy) je založena na rozdílných absorpčních 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 absorpci 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, arterií a venul). NIRS reflektuje mozkovou oxygenaci a její změny okamžitě, časové zpoždění je necelá polovina sekundy. Změna v absorpci signálu (deoxyHb a oxyHb) je ukazatelem změn v lokalizovaném objemu krve v oblasti fronto-parietálního 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 (Hatmamsu, Japan). Součástí přístroje jsou samolepící snímací sondy velikosti 9 x 4cm. Připevní se na čelo pacienta a jsou pevně fixovány pružným obinadlem. Poloha obou sond je symetrická vzhledem ke střední čáře vedené středem glabely, aby nebyl zastížen sinus sagitalis superior a přibližně 2 cm nad obočím, aby se signál vyhnul frontálními 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 absorpci v mozковém parenchymu, a stanovit tak jeho průměrnou oxygenaci, tzn. koncentraci oxyHb a deoxyHb (oxygenovaný hemoglobin a deoxygenovaný hemoglobin) souhrnně ve venózní, arteriolární a kapilární krvi [40]. Protože v mikrovaskulární oblasti je většina krve venózní (až 75 %), měření poskytuje informaci o rovnováze mezi dodávkou a spotřebou kyslíku mozkiem. Měření probíhá transkutánně oboustranně v oblasti fronto-parietální a zachycuje orientačně rozhraní mezi povodím přední a střední mozkové arterie. Světelný signál je vyslán jednou nebo dvakrát za minutu podle nastavení přístroje. Využívá princip podobný pulzní oxymetrii, ale není zde potřebný pulzatilní signál. Lze tedy očekávat, že měření bude probíhat i během vyřazení periferie a centralizace oběhu, při nízkém krevním tlaku, hypotermii i oběhové zástavě, kdy pulzní oxymetry nepracují.

Regionální mozková oxymetrie (rSO₂) - 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 [60, 65, 15]. První demonstraci použitelnosti infračerveného světla ke sledování kortikálních oblastí mozku neinvazivně přes lebeční kost provedl Jobsis v roce 1977 [27]. Fyziologická interpretace říká, že oxygenační odpověď v korové oblasti je popsána jako pokles deoxyHb a zároveň vzestup oxyhemoglobinu (HbO). Srovnávací studie s fMRI BOLD prokázaly také dobrou prostorovou lokalizaci hemodynamických změn u NIRS měření [35, 56]. Přes existenci jiných modalit jako PET, fMRI a EEG se tato technika dále rozvíjela [52]. 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 obzvláště vhodná [67]. 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 sensorimotorické stimuly využili např. autoři Miyai et al. při NIRS sledování kortikální odpovědi na chůzi [46]. Popisují vzestup HbO a celkového objemu krve, který nastává již za 3 - 5 s po 30 s trvající chůzi. Vizualní stimulaci pak využili autoři Meek et al. Popisují vzestup koncentrace HbO a celkového objemu krve v okcipitální oblasti již během 19 s od začátku stimulace a po celou dobu jejího trvání

[42]. 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 hladiny oxygenace již 1 - 2 hodiny před epileptickým záchvatem a během křečí pak její pokles [2]. Hock et al. popsal pokles HbO u nemocných s Alzheimerovou chorobou na rozdíl od vzestupu HbO u zdravých jedinců při plynulé řeči [24]. Validita NIRS byla ověřena při různých stupních hypoxie u anestetizovaných dobrovolníků mimo jiné také pomocí SjvO₂, která je považována za přesný ukazatel celkové smíšené mozkové oxygenace [54]. Existují důkazy o tom, že změny v mozkové oxygenaci a krevním objemu v průběhu aktivity prstů rukou těsně korespondují s BOLD (blood oxygen level dependent) změnami patrnými během vyšetření funkční magnetickou rezonancí (fMRI) [35, 43]. Během posledního desetiletí výzkumníci často používali NIRS ke zhodnocení mozkové oxygenace v průběhu různých úkolů týkajících se kognitivních, vizuálních, sluchových a motorických stimulů [11, 16, 22, 26, 50, 51, 68]. Měření rSO₂ 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. Ke zkeslení výsledků rSO₂ 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 rSO₂ aplikovaná cerebrálně dokáže rozlišit mezi koncentrací oxygenovaného HbO₂ v kůži, ve svalu a kosti (tedy extracerebrálně) a v mozkovém parenchymu (intracerebrálně) [19]. Germon et al. prokázal ovlivnění rSO₂ při ischemii frontálních oblastí skalpu navozené turniketem, tato klinická situace však může být vyloučena a představuje kontraindikaci pro validní sledování rSO₂ [18]. Technická úprava přístroje a sondy je aktivně zaměřena na minimalizaci extrakraniální příměsi. 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. Vliv přirozeného pigmentu melatoninu a vody má na spektroskopickou analýzu mozkové oxygenace zanedbatelný vliv, zatímco bilirubin a některá další barviva ovlivňují rSO₂ významně [38, 59]. 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 rSO₂ mezi 52 - 75 % [44]. Pokud to situace dovolí, je doporučeno sledovat u jedince trendové odchylky. 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, 47]. 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 [36, 66]. Někteří vědci používají NIRS k hodnocení mozkové oxygenace u pacientů s neurologickými odchylkami [1, 9, 68]. Změna o 7 – 10 % v obou směrech znamená riziko ischemie či hyperemie pro sledovanou tkáň [30, 46, 57]. 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.

4. Cíle dizertační práce

Hypotéza:

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

Cíle:

- 1) U pacientů se spontánním intracerebrálním krvácením:
 - a) Prokázat, zda při korekci reaktivní hypertenze dochází k poklesu mozkové oxygenace a perfuze.
 - b) Prokázat, že sledování rSO_2 metodou NIRS je schopno zachytit epizody snížené oxygenace a zabránit vzniku mozkové ischemie.
- 2) U pacientů s vazospazmy při SAK:
 - a) Monitorováním regionální mozkové oxygenace prokázat, zda při úspěšné léčbě vazospazmů po SAK řízenou hypertenzí dochází k významnému zvýšení mozkové oxygenace a perfuze.
 - b) Zjistit pomocí měření rSO_2 o kolik je nutné navýšit SAP a MAP k dosažení ústupu klinických symptomů ischemie mozku.
- 3) Zjistit, zda existuje shoda ve výsledcích při měření rSO_2 a SPECT vyšetření před rozhodnutím o provedení mozkové cévní anastomózy.
- 4) U nemocných v akutní fázi po KCP:
 - a) Zhodnotit vztah hodnot rSO_2 , ICP a CPP.
 - b) Zjistit, zda a v jakém časovém předstihu pokles regionální mozkové oxygenace předchází následnému zvýšení ICP.

5. Klinické studie

Měření rSO_2 jsme provedli u 74 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 s rozvojem vazospazmů bylo 16 nemocných, 18 pacientů bylo ve skupině vyšetřované před indikací cévní revaskularizační operace a ve skupině s těžkým mozkovým poraněním bylo 30 nemocných.

Poznámky ke statistice

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.

5.1. Klinická studie 1

Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů s intracerebrálním krvácením při korekci systémové hypertenze

Soubor nemocných

V letech 2007 - 2009 jsme postupně zařadili do souboru 10 pacientů se spontánním intracerebrálním krvácením (ICH), 5 mužů a 5 žen, věk od 41 do 80 let. Vstupní kritéria byla:

1. Akutní ICH prokazatelné na CT vyšetření 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 150 mm Hg.

Metodika

Při přijetí nemocného na JIP jsme zaznamenali vstupní SAP a MAP (měřeno nepřímou 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 navrženým způsobem sledování a se zpracováním výsledků měření. U pacientů v bezvědomí, kteří nebyli schopni udělit souhlas, bylo zahájeno detenční řízení a všechna 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. Cílová hodnota SAP byla 140 - 150 mm Hg, MAP jsme korigovali na 90 - 100 mm Hg. Po korekci jsme znovu změřili a zaznamenali hodnotu rSO_2 na zdravé straně (bez ICH) i na straně mozku postižené hematomem. 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. Další léčba probíhala podle zavedených postupů a doporučení. U některých pacientů byla v průběhu další terapie indikována a provedena chirurgická evakuace hematomu. 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.

Výsledky

Po korekci hypertenze došlo ke snížení SAP v průměru z 206 na 145 mm Hg, tedy o 26 % a MAP ze 126 na 99 mm Hg, tedy o 21,6 %, pokles jsme prokázali jako statisticky významný ($p < 0,001$). 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 27,8 % a MAP o 18 %, u nemocných bez anamnézy hypertenze SAP o 34 % a MAP o 30 %. Při srovnání skupin s anamnézou hypertenze a bez hypertenze jsme prokázali statisticky významný rozdíl ($p = 0,00183$).

pro změnu MAP. Při korekci SAP došlo na straně bez ICH (zdravá strana) k poklesu hodnoty rSO₂ z 63 na 53 %. Hodnoty rSO₂ na straně s ICH (postižená strana) poklesly z 91 na 62 %. Celkově došlo při korekci hypertenze k poklesu rSO₂ o 10 % na zdravé straně a o 29 % na postižené straně mozku. Nově vzniklé ischemické ložisko dle CT vyšetření po 24 hodinách jsme nezaznamenali u žádného z pacientů, progresse hematomu nastala u 2 nemocných. U všech pacientů ve sledovaném souboru jsme v akutní fázi po ICH naměřili na postižené straně hyperemické hodnoty rSO₂. U žádného nemocného nedošlo ke zhoršení neurologického stavu, vždy byl výsledný stav (hodnocený podle stupnice GCS při ukončení léčby) lepší, zlepšení bylo statisticky významné (p=0,043115).

5.2. Klinická studie 2

Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů po subarachnoidálním krvácení při řízené hypertenzi v rámci terapie vazospasmů

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).

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 vazospasmů v období od ošetření aneuryzmatu do 14 dní od SAK.
6. Průkaz vazospasmů některou ze zavedených metod (TCD, DSA).

Vylučovací kritéria byla:

1. Těžká komorbidita pacienta.
2. Bezvědomí nebo hluboká analgosedace pacienta.
3. Závažné kardiální onemocnění.
4. Nemožnost sledovat pacienta po celou dobu trvání vazospasmů.

Metodika

Do zkoumaného souboru (n=16) byli zařazeni pacienti, u kterých se v průběhu hospitalizace se SAK a ošetřením aneuryzmatu rozvinuly vazospazmy s klinickými projevy. U všech bylo diagnostikováno mozkové aneuryzma pomocí CT AG nebo DSA vyšetření. Ve všech uvedených případech bylo krvácející aneuryzma endovaskulárně ošetřeno nebo operováno na našem pracovišti. Za symptomy vazospasmů byly považovány silné bolesti hlavy, amenní stav, vznik nebo akcentace fatické poruchy a vznik nebo akcentace stávající hemiparézy a monoparézy na končetině. Vazospazmy byly potvrzeny dle DSA, CT - AG nebo TCD a dále pak sledovány pomocí intervalového TCD vyšetření. Všichni pacienti dostávali od přijetí preventivní terapii vazospasmů dle protokolu používaného na naší klinice. Při vzniku vazospasmů bylo zahájeno bilaterálně sledování rSO₂. Byly zaznamenány hodnoty rSO₂ a označeny jako hodnoty při vazospazmech. Provedli jsme CT mozku k vyloučení ložiskové ischemie nebo krvácení do mozku. Ihned jsme zahájili terapii řízenou hypertenzí s kontinuálním podáním noradrenalinu. Farmakologicky byla tlumena bolest a neklid, léčba vazospasmů probíhala v souladu s postupy doporučenými pro terapii vazospasmů. 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. Po odeznění symptomů jsme pokračovali v udržování hodnot systémového tlaku, při kterých došlo k terapeutickému úspěchu. Byly změřeny hodnoty rSO₂ a zaznamenány jako hodnoty po léčbě. Pokud docházelo k poklesu rSO₂ pod 55%, zvýšili jsme dávku noradrenalinu, nasadili antiedémovou léčbu, podávali volumoterapii, zvýšili jsme analgosedaci. Tento terapeutický postup spolu s ostatní potřebnou adjuvantní terapií jsme aplikovali po dobu manifestace vazospasmů. Kontrola vazospasmů pomocí TCD byla prováděna u lůžka jednou až dvakrát denně. Po odeznění vazospasmů (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 nemocných podle stupnice GOS a modifikovaného Rankinova skóre.

Výsledky

Průměrná hodnota rSO₂ při spazmech byla 56,5 % na postižené straně a 55,2 % na zdravé straně. Po léčbě a tedy ústupu symptomů došlo ke statisticky významnému vzestupu rSO₂ o 27,0 % na postižené straně (p=0,000001). Sledovali jsme, jaký SAP a MAP je nutný pro odeznění neurologických symptomů. Zjistili jsme, že potřebný vzestup SAP (p=0,000001) i MAP (p=0,000001) byl statisticky významný. Vzestup SAP činil v průměru 57 mm Hg (46 %), MAP 39 mm Hg (48 %). Potřebná dávka katecholaminů je (uvedena jako medián) 0,25 (0,09 - 0,485) mikrogramů/na kilogram hmotnosti/min.

5.3. Klinická studie 3

Sledování regionální mozkové oxymetrie u pacientů při zátěžovém testu s CO₂ před provedením EC - IC anastomózy

V letech 2006 až 2009 jsme 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 rSO₂.

Vstupní kritéria byla:

1. DSA nebo CT - AG prokázána okluze jedné vnitřní krkavice.
2. Přítomnost klinické symptomatologie - tj. transitorních mozkových příhod.

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

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 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 [5, 23].

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. 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: EtCO₂, neinvazivně měřený SAP a MAP a oboustranné hodnoty rSO₂. Do žíly na předloktí pacienta byla zavedena periferní žilní kanyla o průsvitu minimálně 22 G (modrá) a napojena na udržovací nitrožilní kapénkovou infuzi roztoku krystaloidu. Byl připraven dýchací okruh, těsnicí obličejová maska, rezervoár s vdechovanou směsí O₂ s 5 % CO₂ (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 % CO₂ pomocí pevně nasazené těsnicí obličejové masky a ventilačního okruhu s rezervoárem. Po ustavení hodnoty EtCO₂ na nejvyšší možné dosažitelné úrovni (asi po 3 - 4 minutách, kdy již nedochází k dalšímu vzestupu), jsme znovu zaznamenali měřené hodnoty. Pokud pacient pociťoval dyspnoe nebo bylo zachyceno zhoršení neurologické symptomatologie, použili jsme aktuální hodnotu EtCO₂ jako nejvyšší dosaženou a zátěž ukončili. Cerebrovaskulární systém pacienta jsme zatížili zvýšením vdechované frakce CO₂. Zátěž jsme kvantifikovali měřením EtCO₂ 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. Současně jsme zaznamenali hodnotu rSO₂ 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 GOS a Rankin skóre.

Výsledky

Medián hodnoty rSO_2 naměřené v klidu před zahájením zátěžového testu na zdravé straně byl 67 (60, 74) %, na postižené straně 58 (52, 65) %. Na straně zdravé došlo k vzestupu rSO_2 z klidové hodnoty 67 (60, 74) % na 72 (62, 79) %. 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 (uvedena jako medián) 58 (52, 65) % na 53 % (50, 58 %), cévy v této oblasti jsou již maximálně rozšířené bez další schopnosti vasodilatace na hyperkapnický stimul. Pokud hodnoty rSO_2 vyjádříme pomocí průměru a směrodatné odchylky a srovnáme změnu hodnoty na zdravé straně před zátěží a při zátěži, zjištěný vzestup není statisticky signifikantní ($p=0,092863$). Při srovnání hodnoty rSO_2 na postižené straně před zátěží a při zátěži, je zjištěný pokles statisticky signifikantní ($p=0,001275$). Při srovnání shody výsledků zátěžového SPECT vyšetření mozkové perfuze a výsledků rSO_2 obě metody shodně prokázaly poruchu perfuze, která se po zátěži prohloubila v 17 případech z 18 vyšetření. Revaskularizační operační výkon byl proveden u 18 pacientů při respektování výsledků SPECT vyšetření mozku. Výsledný stav při ukončení hospitalizace byl GOS 4 (4, 5) a Rankin skóre 2. V 8 případech byl při ukončení hospitalizace zlepšen ložiskový nález oproti vstupnímu, stacionární stav byl dosažen u 8 nemocných, ke zhoršení výsledku došlo u jednoho pacienta a jeden pacient zemřel na perioperační infarkt myokardu 4. den po operaci. Statistickými metodami nebyla nalezena signifikantní korelace ve vztahu změny hodnot regionální oxymetrie na postižené a zdravé straně k výslednému stavu pacientů, hodnoceno pomocí GOS ($p=0,77060$) a mRS ($p=0,77060$) při propuštění. U pacienta č. 16 nebyla potvrzena shoda s výsledky SPECT vyšetření mozku. Dle cerebrální oxymetrie došlo ke zvýšení rSO_2 při zátěži na postižené straně z 55 % v klidu, po zátěži se zvyšuje na 68 %, ale dle SPECT bylo zachyceno prohloubení hypoperfúze v oblasti temporo-occipitální. Vysvětlením je, že pomocí NIRS je snímána hlavně oblast frontální. V souboru nemocných jsme neprokázali statisticky významnou korelaci změny rSO_2 na postižené straně a zlepšení výsledku po operaci ($p=0,63272$).

5.4. Klinická studie 4

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

Soubor nemocných

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

Vstupní kritéria pro zařazení do studie byla:

1. Izolované zavřené KCP charakteru mnohočetných kontuzí jednostranně, oboustranně nebo v kombinaci se subdurálním hematodem.
2. Splnění indikace pro invazivní sledování ICP.

Vylučovací kritéria byla:

1. KCP s primárním poškozením (krvácením nebo kontuzí) mozkového kmene.
2. Moribundní pacient v hemoragickém šoku.
3. Otevřené nebo devastující KCP.
4. Neprovedení ICP monitoringu.
5. Těžká komorbidita ve více orgánových systémech s funkčním postižením.
6. Přítomnost koagulační poruchy nebo chronická antikoagulační terapie.
7. Otok, hematoma či kožní poranění na čele nemocného.

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 a všechny terapeutické kroky a postupy byly dále prováděny v souladu Úmluvou o ochraně lidských práv a biomedicině a podle schválených doporučených postupů při léčbě mozkového poranění [6]. 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 SpO₂, arteriálního tlaku, parciálního tlaku CO₂ na konci výdechu (EtCO₂), 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. 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 rSO₂ 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 elektrody zajištěny nalepením a přiložením pružného obinadla. Před aplikací byla vždy pečlivě očištěna kůže na čele odmašťujícím prostředkem nebo lihobenzínem. V rámci studie byly sledovány tyto parametry: 1. kožní tělesná teplota [stupeň Celsia], 2. ICP [mm Hg] 3. perfuzní mozkový tlak - CPP [mm Hg], 4. hodnota regionální mozkové oxymetrie na pravé (rSO₂ R) a levé straně (rSO₂ L) měřená v [%]. V průběhu měření jsme zaznamenávali hodnoty rSO₂, na straně levé i pravé, hodnotu ICP a počítanou hodnotu CPP v hodinových intervalech po dobu 48 hodin. Výsledný stav pacientů jsme hodnotili podle obecně užívaných stupnic GOS a modifikované 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. hodnoty pCO₂ v arteriální krvi, 4. osmolarita séra (v kg/l). Terapie u zajištěných a sledovaných pacientů pak probíhala dle směrnic schválených pro léčbu kraniocerebrálního poranění a nitrolební hypertenze. Akutní fázi jsme definovali jako období od přijetí pacienta (kolem 2 - 4 hodin po inzultu) po dobu prvních 48 hodin.

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. Fresenius Kabi). Hloubka sedace byla upravována dle reakce pacienta, cílem byl stupeň sedace 1 dle Ramsaye (sedovaný nemocný nereagující na výzvu). 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. Naměřené hodnoty ICP a regionální saturace mozkového kyslíku byly chronologicky každou hodinu zaznamenávány do dokumentace simultánně se všemi ostatními obecně sledovanými parametry. Sledování rSO₂ jsme zahájili co nejdříve po zavedení ICP monitorování a ukončili po 48 hodinách. 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 perfuzi 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 a modifikované Rankinovy škály. Po 6 až 12 měsících od poranění byl pacient pozván ke kontrolnímu vyšetření a byl zhodnocen jeho neurologický stav podle stupnice GOS a modifikované Rankinovy škály.

Výsledky

Prokázali jsme, že v akutní fázi po poranění mozku jsou hodnoty rSO₂ v kladné statisticky významné korelaci s CPP ($p < 0,0001$), paO₂ ($p = 0,000457$) a koncentrací Hb ($p = 0,028$). Záporné statisticky významné korelace jsme prokázali mezi rSO₂ a ICP ($p < 0,0001$) a mezi rSO₂ a tělesnou teplotou ($p = 0,00005$). Neprokázali jsme statisticky významnou korelaci mezi rSO₂ a osmolaritou séra ($p = 0,117944$), mezi rSO₂ a hematokritem séra ($p = 0,418581$). Mezi CPP a Rankin skóre při propuštění jsme prokázali statisticky významnou korelaci ($p = 0,043636$). V našem souboru nemocných jsme neprokázali statisticky významnou korelaci hodnot rSO₂ s výsledným stavem

pacientů dle mRS po 6 - 12 měsících od úrazu ($p=0,722241$). Zemřeli 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). Prokázali jsme statisticky významnou závislost průměrné hodnoty rSO_2 na relativním čase v průběhu dne ($p=0,008816$). V našem souboru nebyla prokázána statistická významnost změny rSO_2 v časovém předstihu před vzestupem ICP, pouze v několika případech jsme zachytili pokles rSO_2 1 - 2 hodiny před zvýšením ICP.

6. Diskuze

Ad Klinická studie 1: Častým terapeutickým problémem u pacientů se spontánním hypertonickým intracerebrálním krvácením je reaktivní hypertenze až hypertenzní krize, která v akutním stavu provází krvácivou cévní příhodu ve více než 75 % případů [8]. Observační studie poukazují na to, že hypertenze je prognostickým faktorem špatného výsledku [17]. Teoretickým podkladem snahy o snížení arteriálního systémového tlaku je obava z progresu 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 [8, 17]. 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 [7]. Některá pracoviště se přesto řídí všeobecným doporučením pro léčbu hypertenze a korigují arteriální tlak k normotenzním hodnotám SAP <140, MAP < 90 [25]. Mozková autoregulace udržuje pomocí dilatace či konstriktce 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 [55]. 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.). Korekci arteriálního tlaku k hodnotám normálním pro běžnou populaci můžeme potenciálně ohrozit pacienta nedostatečnou perfuzí a následnou ischemií mozku [17]. 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 [55]. Měření rSO₂ jsme v naší práci použili ke kontrole mozkové oxygenace během korekce hypertenze. Při srovnání hodnot rSO₂ 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). Při korekci SAP došlo na straně bez ICH (zdravá strana) k poklesu hodnoty rSO₂ o 10 % a to z 63 na 53 %, což představuje hodnotu rSO₂ na dolní hranici normy [41, 45]. U všech pacientů ve sledovaném souboru jsme v akutní fázi po atace ICH registrovali hyperemické hodnoty rSO₂ 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 rSO₂, 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. 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 až v průběhu následné péče, v našich výsledcích se to tedy neprojevalo. Další sledování stavu pacientů nebylo prováděno. Všeobecně je stav po ICH zatížen vysokou mortalitou a morbiditou [17]. Na naší klinice byl retrospektivně hodnocen soubor nemocných s ICH za rok 1998 [48]. Z 28 nemocných (5 nemocných mělo mozečkové krvácení) zemřeli 3 pacienti, 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 překladech, je výstupní GCS ve zkoumaném souboru pacientů lepší. 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 rSO₂ tedy nezhoršuje bezprostředně výsledek léčby u nemocných s ICH a lze ji použít jako bezpečnou metodu ke sledování.

Ad Klinická studie 2: 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 [33]. Tyto spazmy jsou příčinou až 23 % úmrtí v prvních třech měsících, ale způsobují také až třetinu prokazatelné morbiditidy [33]. 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 otestovat, zda se mění průtok krve mozkem nepřímou hodnocením pomocí rSO₂ v závislosti na úspěšné léčbě, tedy odeznění klinických symptomů. Zjistili jsme, že mezi hodnotami rSO₂ před léčbou (při manifestaci neurologických symptomů) a po úspěšné léčbě (při ústupu symptomů), je statisticky významný rozdíl. Podle našich výsledků jde o vzestup rSO₂ z 56 (SD±7,7) % na 71 (SD±7,6) %. Lze říci, že úspěšným zvýšením hodnoty rSO₂ o minimálně 27 % původní hodnoty, dosáhneme navýšení průtoku krve a oxygenace ve sledované oblasti mozku dostačující 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 mmHg (48 %). Constantoyannis et al. neprokázal signifikantní rozdíl mezi hodnotou rSO₂ u pacientů s vazospazmy a bez rozvoje spazmů [12]. Dle výsledků naší práce nebyl rovněž nalezen rozdíl v průměrné hodnotě rSO₂ na postižené straně a zdravé straně mozku. Neprokázali jsme statisticky významnou korelaci hodnoty rSO₂ při vazospazmech s výsledným GOS při překladech. Hodnoty rSO₂ nelze tedy využít k prediktivnímu stanovení výsledného stavu pacienta s vazospazmy u SAK. Podle retrospektivního sledování pacientů po SAK na NCH

klinice v letech 1997 - 1998 je zaznamenáno, že stupeň GOS 1 - 2 dosáhlo 14 %, s těžkými následky (GOS 3) bylo propouštěno 46 % pacientů, a v dobrém stavu odcházelo 40 % nemocných [48]. Dle výsledků předkládané práce ve studijním souboru nezemřel žádný pacient a průměrné GOS při překlady bylo 4, Rankin skóre 2. 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.

Ad Klinická studie 3: SPECT mozku je semikvantitativní vyšetření mozkové perfuze pomocí snímání aktivity ^{99m}T 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 podání radiofarmaka a vystavení pacienta i okolí účinkům radiace, 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 [60, 65]. Kaminogo et al. ve své práci sledovali změnu $r\text{SO}_2$ po aplikaci acetazolamidu, který představuje silný stimul ke zvýšení mozkové perfuze. V jejich souboru bylo 7 pacientů s mozkovou ischemií (stenóza nebo uzávěr karotické arterie) a 5 zdravých dobrovolníků. Základní hodnota $r\text{SO}_2$ byla 64,2 (SD=5,6) %. Současně jinou metodou (Xe kontrastní metodou) měřili CBF, a po aplikaci acetazolamidu prokázali zvýšení o 44,4 (SD±23,3) ml/100mg. Toto zvýšení se projevilo signifikantním vzestupem $r\text{SO}_2$ o 5,4 (SD±3,2) % [30]. 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 $r\text{SO}_2$ 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 $r\text{SO}_2$ 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 nebo pohlaví [45]. Mc Cormick et al. (1991) v dřívější studii uvádí jako fyziologické meze normálních

hodnot rSO_2 u lidí 52 - 72 % [41]. 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 statistickým metodami nalezena signifikantní korelace ($p > 0,05$). Korelace mezi změnou rSO_2 po zátěži a výsledným stavem pacienta při propuštění z péče nebyla prokázána na zdravé ani na postižené straně. Při hodnocení shody obou vyšetřovacích modalit byly shodné výsledky zaznamenány u 17 vyšetřovaných z 18. Neshoda vznikla v jednom případě, kde šlo pravděpodobně o nezachycení oblasti zájmu. Je vhodné připomenout, že oblast záchytu cerebrální regionální oxymetrie byla v našem sledování fronto-parietálně.

Ad Klinická studie 4: Ke zjištění individuálního CPP potřebného pro udržení lokálního CBF je možné použít invazivní tkáňový monitoring, který slouží jen pro přísně lokalizovanou oblast [49]. Regionální mozková oxymetrie poskytuje informaci o změně kyslíkové rovnováhy v regionu o významné velikosti. Průměrná hodnota rSO_2 v našem souboru byla 69 %, což můžeme přičíst intenzivní snaze o zvýšení oxygenace u námi sledovaných a léčených pacientů. Sledovali jsme vztah hodnot rSO_2 na ICP a CPP v akutní fázi po vzniku mozkového poranění. V léčbě nitrolební hypertenze je cílem udržení potřebného CPP, který není dosud přesně definován. V odborné literatuře se problematikou stanovení optimálního CPP v průběhu léčby NH u pacientů s KCP zabývaly mnohé práce [28, 49]. 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 [14, 44]. Z tohoto pohledu jsme porovnali vztah rSO_2 a ICP i CPP. Hodnotili jsme korelaci a časovou následnost změn rSO_2 , které poukazují na pokles mozkové oxygenace ve vztahu k narůstajícímu ICP a klesajícímu CPP u pacientů v akutní fázi po těžkém KCP. Podle výsledků statistického zpracování byla v našem souboru prokázána statisticky významná kladná 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 fronto-parietální

kůry. Cílem této části studie bylo zjistit, zda pokles rSO_2 v oblasti zájmu nastane v časovém předstihu před vzestupem ICP nebo poklesem CPP a zda lze tento pokles zachytit. Sledovali jsme regionální mozkovou oxymetrii souběžně s ICP a CPP monitoringem. V průběhu analýzy dat jsme 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). Sledovali jsme také, zda změna rSO_2 o 5 - 10 % předchází o určitý časový interval nárůst ICP do patologických hodnot (nad 20 mm Hg). Tuto tendenci jsme zachytili jen v několika případech. Statistickou významnost změny rSO_2 v časovém předstihu před vzestupem ICP jsme v našem souboru tedy neprokázali. Vysvětlení může být v podhodnocení počtu měření v čase a nezachycení rychleji probíhajících změn. 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. 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 spánků – 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. Zjišťovali jsme, jak některé vybrané laboratorní parametry ovlivňují hodnoty rSO_2 u pacientů s traumatickým poškozením mozku. V kritickém stavu se v průběhu léčby všechny laboratorní parametry významně mění a mohou mít vliv na mozkovou oxygenaci. Provedli jsme analýzu zaznamenaných dat a hledali korelaci 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 koncentrací Hb. S vyšší koncentrací Hb je vyšší regionální

saturace mozkové kůry. Pro klinické účely je nutné zvažovat tuto okolnost vždy, když je u pacienta s nitrolební hypertenzí přítomna anémie. U hodnot hematokritu, sérové osmolarity, aktuální tělesné teploty a parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi ke rSO_2 jsme 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, 9]. Přítomnost vzduchu v subdurálním prostoru pod sledovanou oblastí jsme v našem souboru nezaznamenali. Pacienti s nálezem větší vrstvy tekutinové kolekce (krve nebo likvoru) ve snímané oblasti nebyli zařazeni do studie. Leal-Noval et al. prokázal korelaci hodnot tkáňového kyslíku ($PbtO_2$) a rSO_2 u 22 pacientů s těžkým KCP během 16 hodinového sledování [37]. Potvrdil signifikantní vztah mezi oběma veličinami a uvedl 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 specifická a senzitivita metody rSO_2 .

Neprokázali jsme statisticky významnou korelaci hodnot rSO_2 s žádným z dalších sledovaných laboratorních parametrů ani s tělesnou teplotou pacientů v akutním stavu po KCP. 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 [57]. Chtěli jsme zjistit, jestli hodnota rSO_2 má prediktivní hodnotu vzhledem k výslednému stavu pacientů po těžkém traumatu mozku. V předkládaném souboru nemocných jsme neprokázali statisticky významnou korelaci rSO_2 s výsledným stavem pacientů hodnoceným podle GOS a Rankin skóre. Nebyla nalezena statisticky významná korelace mezi průměrnou hodnotou rSO_2 a výsledným stavem pacienta při propuštění a po 6 až 12 měsících od úrazu, hodnoceným podle GOS a modifikovaného Rankinova skóre. Průměrná hodnota rSO_2 měřená v akutní fázi po KCP se nepotvrdila jako vhodná k prediktivnímu využití vzhledem k hodnocení následků po poranění mozku. Hledali jsme korelace mezi hodnotou rSO_2 a výsledným stavem pacientů při propuštění (asi za 1 měsíc od inzultu) a po 6 až 12 měsících. Závislost byla nalezena ve vztahu CPP

k výslednému stavu časně po zotavení z akutní fáze (při překladu) hodnocenému podle modifikované Rankinovy škály. Celkově v celém souboru pacienti dosahovali při propuštění většinou 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 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 a dokumentaci celkově špatné prognózy nemocných s těžkým KCP uvádíme výsledky retrospektivního sledování pacientů v letech 1999 - 2002, které proběhlo na NCH klinice [48]. 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 %.

7. Závěr

Souhrn výsledků, splnění cílů

Stanovené cíle (Kapitola 3) byly splněny s následujícími výsledky:

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 intracerebrálním 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 rSO₂ 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 rSO₂ 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 rSO₂ 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.

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

Monitorování rSO_2 pomocí přístroje INVOS jsme použili ke sledování u pacientů po spontánním krvácení do mozku a prokázali jsme její bezpečnou použitelnost pro časné zachycení regionálních poruch oxygenace mozku při korekci systémové hypertenze.

Prokázali jsme, že pomocí měření rSO_2 lze kontrolovat účinnou terapii vazospasmů řízenou hypertenzí.

U pacientů před provedením mozkové cévní revaskularizace jsme měřili rSO_2 a testovali jsme možnost neinvazivní diagnostiky porušené VMR pomocí sledování rSO_2 při zátěži hyperkapnií. Prokázali jsme, že regionální mozkovou oxymetrii lze využít jako alternativní diagnostickou metodu. Metoda se jeví v této roli jako pohodová, opakovatelná a nenáročná pro nemocného a personál a výsledky jsou shodné s dosud používaným SPECT vyšetřením.

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 a 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.

8. Použitá 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. BENEŠ, V., MOHAMPL, M., KRAMÁŘ, F. Extra-intrakraniální anastomóza. In BENEŠ, V. et al. *Ischemie mozku*, Galén 2003: p. 157-172.
6. Brain Trauma Foundation: Guidelines for Surgical Management of Traumatic Brain Injury. (<http://www2.braintrauma.org/guidelines>) [accessed 12 November 2003].
7. 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 writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999; 30: p. 905-915.
8. BROTT, T., BRODERICK, JP., KOTHARI, R. Ultra early haemorrhage growth in patients with intracerebral haemorrhage. *Stroke* 1997; 28: p. 1-5.
9. 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.
10. BULLOCK, R., MARMAROU, A., et al. (Ed.). Neuromonitoring in brain injury. *Acta Neurochirurgica Supplement* 1999; 75: p. 70-75.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. COLD, GE., JENSEN, FT. Cerebral autoregulation in unconscious patiens with traumatic brain injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978; 22: p. 270-280.

15. 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.
16. FALLGATTER, A.J., STRIK, W.K. Frontal brain activation during the Wisconsin Card Sorting Test assessed with two-channel near-infrared spectroscopy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 248(5): p. 245-249.
17. 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.
18. GERMON, T.J., KANE, N.M., MANARA, A.R. 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.
19. GERMON, T.J., YOUNG, A.E., MANARA, A.R. 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.
20. HABALOVÁ, J. et al. Regionální sledování mozkového kyslíku v neurointenzivní péči In: ZAZULA, R. (ed.) *Ročenka intenzivní medicíny* 2006; p. 128-130.
21. HEJČL, A., BOLCHA, M., PROCHÁZKA, J., SAMEŠ, M. Multimodální monitorace mozku u pacientů s těžkým kranioencefalním traumatem a subarachnoidálním krvácením v neurointenzivní péči. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72/105(4): p. 383-387.
22. 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.
23. HOBZA, V. Diagnostické a monitorovací metody v neurochirurgii. In: NÁHLOVSKÝ, J. et al. *Neurochirurgie*. Praha: Galén Karolinum 2006: p. 51-52.
24. HOCK C., VILLRINGER, K., MULLER-SPAHN, F., WENZEL R., HEEKEREN, H., SCHUHOFFER, 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 Alzheimer's disease monitored by means of infrared spectroscopy (NIRS) – correlation with simultaneous PET measurements. *Brain Research* 1997; 755: p. 293-303.
25. 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.
26. IRANI, F., PLATEK, S.M., 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.
27. JOBSIS, F.F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; 198: p. 1264-1267.
28. JOHNSON, A.J., STEINER, L.A., et al. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury. *Crit. Care Med* 2005; 33: p. 189-195.

29. KALINA, M. Subarachnoidální krvácení. In: KALINA, J. *Akutní neurologie. Intenzivní péče v neurologii*. Praha. Triton 2000; p. 105-122.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. KASSEL, NF., SASAKI, T., COLOHAN, AR., NAZAR, G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 1985; 16 (4): p. 562-572.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. MC CORMIC, PW., STEWART, M. et al. Intracerebral penetration of infrared light. *J. Neurosurg* 1992; 76(2): p. 315-319.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. MINASSIAN, AT., DUBÉ, L. et al. Changes in intracranial pressure and cerebral autoregulation in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care med* 2002; 30: p. 1616-1622.
 45. MISRA, M., STARK, J., DUJOVNY, M. et al: Transcranial cerebral oximetry in random normal subjects. *Neurol Res* 1998; 20(2): p. 137-41.
 46. 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 topography study. *Neuroimage* 2001; 14: p. 1186-1192.
 47. 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.
 48. 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.
 49. 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.
 50. OBRIG, H., HIRTH, C., JUNGHE 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.
 51. OBRIG, H., VILLRINGER, A. Near-infrared spectroscopy in functional activation studies. Can NIRS demonstrate cortical activation? *Adv Exp med Biol* 1997; 413: p. 113-127.
 52. 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.
 53. 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.
 54. 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.
 55. 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.
 56. 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.
 57. 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.

58. 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.
59. SCHWARZ, G., LITSCHER, G., KLEINERT, R. Cerebral oximetry in dead subjects. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996; 8: p. 189-193.
60. SIMONSON, SG., PIANTADOSI, CA. Near-infrared spectroscopy. Clinical application. *Crit.Care Clin* 1996; 12(4): p. 1019-1029.
61. 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.
62. SMRČKA, V. et al. Poranění mozku, Grada, 2001: p. 48-90, 272.
63. VAJKOCZY, P., SHOMACHER, M., CZABANKA, M., HORN, P. Monitoring Cerebral Blood Flow in Neurosurgical Intensive Care. *European Neurological Disease* 2007; p. 2-5.
64. VESPA, P.: What is the optimal treshold for cerebral perfusion pressure following traumatic brain injury? *Neurosurgery Focus* 2003; 15(6): p. 120-125.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. YAO, FSF. The relationship between rSO2 and cognitive declines after cardiac Surgery. *Anesthesiol.* 1999; 91: p. 73.
69. ZAUNER, A., WILSON P. et al.: Brain oxygenation and energy Metabolism: Part I-Biological function and pathophysiology. *Neurosurgery* 2002; 51(2): p. 289-302.

9. Seznam použitých zkratek

ACA	arteria cerebri anterior
ACM	arteria cerebri media
AG	angiografie (mozkových cév)
AVM	arteriovenózní malformace
BOLD	blood oxygen level dependent
CBF	cerebral blood flow (průtok krve mozgem)
CMP	cévní mozková příhoda, stroke, iktus
CNS	centrální nervová soustava
CVP	centrální venózní tlak
CO ₂	kyslíčnick uhlíčitý
CPP	mozkový perfuzní tlak
CT	computer tomography (počítačová tomografie)
DAI	diffuze axonal injury (difúzní axonální poranění)
DSA	digitální substrakční angiografie
EBIC	Evropská rada pro poranění mozku
EBM	medicína založená na důkazech
EC-IC- bypass	extrakraniální - intrakraniální cévní anastomóza
EEG	elektroencefalogram
EP	evokované potenciály
EtCO ₂	kyslíčnick uhlíčitý ve vzduchu na konci výdechu
fMRI	funkční magnetické zobrazení
GCS	Glasgow Coma Scale (škála při poruše vědomí)
GOS	Glasgow Outcome Score (škála pro výsledný stav)
Hb	hemoglobin
HbO	hemoglobin s navázaným kyslíkem
HEB	hematoencefalická bariéra
H-H	hodnotící škála podle Hunta a Hesse
ICH	spontánní intracerebrální krvácení
ICP	intracerebral pressure, nitrolební tlak
INVOS	optická spektrometrie
JIP	jednotka intenzivní péče
KCP	kranio cerebrální poranění
MODS	syndrom multiorgánového selhávání
NaCl	chlorid sodný
NCR	normalizovaná CO ₂ reaktivita
NH	nitrolební hypertenze
NIHSS	National Institute of Health stroke scale
NIRS	infračervená spektroskopie
O ₂	kyslík
pO ₂	parciální tlak kyslíku
pCO ₂	parciální tlak kyslíčnicku uhlíčitého
PbtO ₂	parciální tlak kyslíku v mozkovém parenchymu
rSO ₂	regionální saturace krve kyslíkem v mozkové tkáni
RHB	rehabilitace
TCCO	transkranální mozková oxymetrie

SAK	subarachnoidální krvácení
SAP	systolic arterial pressure (systolický arteriální tlak)
SAS	stupeň sedace a analgezie
SjvO ₂	jugulární venózní saturace kyslíkem
SIRS	syndrom systémové zánětlivé odpovědi
SPECT	jednofotonová emisní počítačová tomografie
SpO ₂	saturace periferní krve kyslíkem
STICH	International Surgical Trial in ICH
TCD	transkraniální dopplerometrie
^{99m} T	radioaktivní izotop technecia
UPV	umělá plicní ventilace
V mean	střední průtoková rychlost v cévě
VMR	vasomotorická reaktivita, funkční rezerva
¹³³ Xe-CT	xenon kontrastní perfuzní CT

10. Přehled publikační činnosti autora:

- a. Monografie a kapitoly v monografiích
- b. Původní práce
- c. Publikace ve sbornících abstrakt
- d. Přehledové články a kazuistiky
- e. Přednášky na odborných setkáních

a. Monografie a kapitoly v monografiích:

1. **Habalová J**, Schreiberová J. Intenzivní péče v neurochirurgii. In: Náhlovský J et al. Neurochirurgie. Praha: Galén Karolinum 2006: 25-34.
2. Řezáč O, Habalová J, Malec R, Náhlovský J, Poranění hlavy a mozku. In: Náhlovský J et al. Neurochirurgie. Praha: Galén Karolinum 2006: 275-303.
3. Schreiberová J, Habalová J, Anestezie v neurochirurgii. In: Náhlovský J. et al. Neurochirurgie. Galén Praha 2006; ISBN 80-7262-319-2: 35-41.

b. Původní práce:

1. Hlatký R, Habalová J, Robertson C. S. Vztah mezi velikostí a rychlostí krevního průtoku krve mozkiem časně po úrazu. Anesteziologie a neodkladná péče 2002; 13(6): 298-302.
2. Krajina A, Náhlovský J, Šteňo, J, Žižka J, Řezáč O, Látr I, Řehák S, Málek V, Hasák P, Schreiberová J, Galanda M, Lojik M, Hobza V, Krajíčková D, Jakubec J, Malec R, Šula I, Česák T, Zadrobílek K, Tabakov D, Šercl M, Habalová J, Kaltofen K. Endovaskulární léčba aneurysmat mozkových tepen: vývoj metody a indikací, dlouhodobé výsledky. Cesk Slov Neurol N 2003; 66/6: 379-386. **IF 0,047**
3. **Habalová J**, Krug S, Tuček J, Jirousek, Náhlovský J. Pooperační intenzivní péče o pacienty po náročných operacích v orofaciální oblasti se zřetelem na poruchy výživy. Vojenské zdravotnické listy 2005; 74 (3-4): 110-114.
4. Adamkov J, Málek V, Kanta M, Habalová J, Ryška P, Řehák S. Chirurgická léčba abscesu mozku – retrospektivní analýza souboru nemocných s diagnózou abscesu mozku, léčených na našem pracovišti za posledních 12 let. Acta Medica (Hradec Králové), supplementum, svazek 48, č. 1, 2005, str. 45-50.
5. Kanta M, Ehler E, Kremláček J, Laštovička D, Adamkov J, Řehák S, Habalová J, Bartoš M. Efekt endoskopické a klasické operace pro syndrom karpálního tunelu. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2008; 71/104(2): 173-179. **IF 0,319**
6. Kanta M, Ehler E, Kremláček J, Řehák S, Laštovička, Adamkov J, Habalová J, Bartoš M. The potential benefit of intracarpal pressure measurement in endoscopic capal tunel syndrom surgery-an analysis of

- EMG findings and pressure values. Acta Medica (Hradec Králové) 2009;52(2):63-68.
7. Kanta M, Ehler E, Laštovička D, Habalová J, Adamkov J, Řehák S. Kompresivní syndromy n.suprascapularis - zkušenosti s chirurgickou léčbou. Rozh.Chir., 2009; roč.88, č. 9:497-501.
 8. **Habalová J**, Kanta M, Ehler E, Náhlovský J, Bartoš M. Využití regionální mozkové oxymetrie jako neinvazivní metody ke sledování pacientů v neurointenzivní péči. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2010; 73/106(3): 285-293. **IF 0,319**

c. Publikace ve sbornících abstraktů:

1. Habalová J, Kanta M, Zadrobílek K. Intracerebral Microdialysis - a New Modality of Multiparametric Brain Monitoring in Neurointensive Care, Neuro-Ski, 20. -22. 3. 2003; Harrachov. Sborník abstrakt, str. 10, ISBN 80-239-0103-6.
2. Daňková C, Látr I, Habalová J. Extracranial metastasis from glioblastoma multiforme. Neuro-Ski, 20. - 22. 3. 2003; Harrachov. Sborník abstrakt, str. 55, ISBN 80-239-0103-6.
3. Kanta M, Daňková C, Habalová J, Řehák S, Hobza V. Úzinové syndromy periferních nervů - alternativní chirurgické přístupy, Postgraduální kurz v neurochirurgii, 2. - 4. 4. 2003; Hradec Králové, Sborník abstrakt, str. 52, ISBN 80-239-0277-6.
4. Kanta M, Ehler E, Hlatký R, Habalová J, Daňková C, Řehák S, Hobza V. Iatrogenní léze periferních nervů - sedmileté zkušenosti s chirurgickou léčbou, Neurologie pro praxi 2003 / 3; 128-132, ISSN 1213-1814.
5. Habalová J, Němečková J, Jakubec J. Epileptogenní křeče jako terapeuticky obtížně zvládnutelný symptom u zánětů CNS, Pracovní dny České neurochirurgické společnosti 6. - 8. 11. 2003; Praha. Sborník abstrakt, č. 10.
6. Náhlovský J, Laštovička D, Řezáč O, Habalová J, Šercl M. Výsledky léčby těžkého kranioencefalního traumatu. Pracovní dny České neurochirurgické společnosti, 6. -8. 11. 2003; Praha. Sborník abstrakt, č. 25.
7. Adamkov J, Náhlovský J, Habalová J. Kranioencefalní trauma při snowboardingu. Kuncův memoriál, 18. - 19. 3. 2004; Praha. Sborník abstrakt, str. 15.
8. Habalová J, Kanta M, Kaltöfen K. Horolezectví a neurochirurgie. Kuncův memoriál, 18. - 19. 3. 2004; Praha. Sborník abstrakt, str. 15.
9. Česák T, Habalová J, Ryška P. Difúzní axonální poranění. Postgraduální kurz v neurotraumatologii. 31. 3. - 2. 4. 2004; Hradec Králové. Sborník abstrakt, str. 30-31, ISBN 80-239-2391-9.
10. Habalová J, Kanta M, Černý V, Zadrobílek K., Živný P. Sledování tkáňových parametrů mozkové tkáně jako součást multimodálního monitoringu v neurointenzivní péči – mikrodialýza. Postgraduální kurz v neurotraumatologii, 31. 3. - 2. 4. 2004; Hradec Králové. Sborník abstrakt: 46-47, ISBN 80-239-2391-9.

11. Habalová J, Málek V, Dostálová V, Adamkov J. Léčba bolesti u neurochirurgických a spondylochirurgických pacientů – umíme využít i méně obvyklá analgetika? Šerclovy dny, 22. - 23. 10. 2004; Harrachov. Sborník abstrakt: 15, ISBN 80-239-2097-9.
12. Jakubec J, Rejtar P, Habalová J, Jakubcová O. Radiographic examination (US, X-ray, CT and MRI) of Head Trauma in Pediatric Neurosurgery, Neuro-Ski. 18. - 20. 3. 2004; Harrachov, Sborník abstrakt: 8, ISBN 80-239-2096-0.
13. Adamkov J, Málek V, Kanta M, Habalová J, Ryška P, Řehák S. Chirurgická léčba abscesu mozku – retrospektivní analýza souboru nemocných s diagnózou abscesu mozku, léčených na našem pracovišti za posledních 12 let. Neuro-Ski. 17. - 19. 3. 2005; Harrachov. Neurologie pro praxi, 2005 (Supl.), 11.
14. Habalová J, Kanta M, Dostálová V, Zadrobílek K. Jak monitorovat pacienty po subarachnoidálním krvácení a včas zachytit hrozící komplikace? Neuro-Ski, 17. -19. 3. 2005, Harrachov. Neurologie pro praxi. 2005; (Supl.): 13-14.
15. Kanta M, Habalová J, Hobza V, Ehler E, Krajina A, Ungermann L, Janeček V, Adamkov J, Řehák S. Zkušenosti s EC-IC anastomózou u pacientů s uzávěrem ACI. Neuro-Ski, 17. - 19. 3. 2005, Harrachov. Neurologie pro praxi; 2005: (Supl.) 18.
16. Hobza V, Kanta M, Látr I, Schreiberová J, Habalová J, Krajina A, Ryška P, Klzo L. Chirurgická léčba karotid. Postgraduální kurz v cévní neurochirurgii; 6. - 8. 4. 2005; Hradec Králové. Sborník abstrakt: 10-11, ISBN 80-239-4489-1.
17. Kanta M, Habalová J, Hobza V, Látr I, Krajina A, Ungermann L, Laštovička J, Adamkov J, Řehák S. EC-IC anastomomy – indikace, vyšetřovací metody. Postgraduální kurz v cévní neurochirurgii, 6. - 8. 4. 2005; Hradec Králové, Sborník abstrakt: 13-15, ISBN 80-239-4489-1.
18. Habalová J, Dostálová V, Česák T, Kanta M, Krajina A. Spontánní subarachnoidální krvácení – diagnostika, biochemické aspekty, komplikace a možnosti terapie, Postgraduální kurz v cévní neurochirurgii. 6. - 8. 4. 2005; Hradec Králové. Sborník abstrakt: 26-27, ISBN 80-239-4489-1.
19. Habalová J, Dostálová V, Řezáč O. Podání FVIIa u neurochirurgických pacientů: luxus nebo cesta ke zlepšení neurologického výsledku?, Ročenka intenzivní medicíny 2005; Roman Zazula et al.: 71-72, ISBN 80-7262-344-3.
20. Habalová J, Dostálová V, Zadrobílek K. Nové možnosti v konzervativní léčbě intracerebrálního krvácení různé etiologie. Neurologie pro praxi 6/2005; Šerclovy dny, Harrachov 21. - 22. 10. 2005: 335.
21. Kanta M, Ehler E, Laštovička D, Adamkov J, Habalová J, Hobza V, Řehák S. Využití ICP čidla Codman při měření tlaku v karpálním tunelu během endoskopické operace. Neurologie pro praxi 6/2005; Šerclovy dny. 21. - 22. 10. 2005. Harrachov: 341.
22. Hobza V, Kanta M, Němečková J, Habalová J, Schreiberová J. Komplikace karotické endarterektomie - příčiny a prevence. Neurologie pro praxi 6/2005; Šerclovy dny, 21. -22. 10. 2005, Harrachov: 336.

23. Habalová J, Kanta M at al. Jak monitorovat pacienty po subarachnoidálním krvácení a včas zachytit hrozící komplikace? Supplementum A, Neurologie pro praxi 2005; 13-14.
24. Habalová J, Náhlovský J, Kanta M, Adamkov J. Využití cerebrální oxymetrie (INVOS) při sledování pacientů v neurointenzivní péči. Naše zkušenosti. Neuro-Ski, 16. - 18. 3. 2006, Neurologie pro praxi Suppl. A, roč. 7, 2006; A18-A19, ISSN 1213-1814.
25. Habalová J, Antibiotická terapie v neurochirurgii. Postgraduální kurz v neurochirurgii 5. - 7. 4. 2006; Hradec Králové. Sborník abstrakt: 79-81, ISBN 80-239-6809-2.
26. Habalová J, Náhlovský J, Zadrobílek K. Regionální sledování mozkového kyslíku v neurointenzivní péči. Ročenka intenzivní medicíny. Zazula R, Ph.D. 2006;128-130, ISBN 80-239-7259-6.
27. Habalová J, Modulující farmakoterapie u stavů po těžkém mozkovém poranění. 35. Šerclovy dny. 20. - 21. 10. 2006, Harrachov, Neurologie pro prax. suppl.A .
28. Habalová J, Náhlovský J, Kanta M. Regionální sledování mozkového kyslíku u poranění mozku Pracovní dny České neurochirurgické společnosti ČLS JEP. 22. -24. 11. 2006; Plzeň. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, suppl.3, 69/102, 2006;14.
29. Kanta M, Habalová J, Hobza V, Řehák S, Adamkov J, Laštovička D. Nízkoprůtokové EC-IC anastomosis – naše zkušenosti. Pracovní dny České neurochirurgické společnosti ČLS JEP, 22. - 24. 11. 2006; Plzeň. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, suppl.3, 69/102: 31.
30. Kanta M, Ehler E, Habalová J, Adamkov J, Řehák S, Hobza V. DREZ – léze při léčbě elasticity, Neuro-Ski 15. - 17. 3. 2007; Harrachov. Neurologie pro praxi, Suppl. A, 12.
31. Adamkov J, Málek V, Kanta M, Habalová J, Řehák S. Meningeom zadní jámy lební – zhodnocení souboru a výsledky naší léčby. Neuro-Ski 15. -17. 3. 2007; Harrachov. Neurologie pro praxi, Suppl. A, str. 16.
32. Habalová J, Adamkov J, Kanta M, Náhlovský J, Levárský R. Nové trendy v terapii vasospasmů – statiny. Neuro-Ski 15. - 17. 3. 2007; Harrachov. Neurologie pro praxi. Suppl. A: 20.
33. Habalová J, Levárský R. Chronická bolest – možnosti a limitace konzervativní terapie. Postgraduální kurz v neurochirurgii. 11. -13. 4.2007; Hradec Králové. Sborník abstrakt: 10-11, ISBN 978-80-239-8981-6.
34. Adamkov J, Kanta M, Habalová J. Patofyziologie cirkulace líkvoru. Postgraduální kurz v neurochirurgii, 11. - 13. 4. 2007; Hradec Králové. Sborník abstrakt: 50-51, ISBN 978-80-239-8981-6.
35. Habalová J. Smrt mozku, legislativa, klinická praxe, Pracovní dny České a Slovenské neurochirurgické společnosti ČLS JEP, 13. -15. 6. 2007; Špindlerův Mlýn, Sborník abstrakt: 11-12, ISBN 978-80-239-8990-0.
36. Habalová J, Kanta M, Levárský R. Léčba reaktivní hypertenze u spontánních ICH na podkladě regionální mozkové oximetrie. První zkušenosti, 35. Šerclovy dny, 26. -27. 10. 2007; Harrachov, Neurologie pro praxi, Suppl.A, 2007 Kanta M, Ehler E, Kremláček J, Habalová J, Laštovička D, Adamkov J, Řehák S. Operace syndromu karpálního tunelu uniportální technikou s peroperačním měřením tlaku v karpálním tunelu,

35. Šerclovy dny, 26. - 27. 10. 2007; Harrachov. Neurologie pro praxi: Suppl., 2007.
37. Habalova J, Levarsky R, Kanta M, Naahlovsky J. Regional cerebral oximetry measuring in aicients with intracerebral hemorrhage for safe correction of reactive hypertension in neurointensive care. Acta neurochirurgica, The European Journal of Neurosurgery, 13th congress of the EANS, Glasgow. UK, Sept. 2-7, 2007; 170.
38. Kanta M, Ehler E, Rehak S, Adamkov J, Habalova J, Lastovicka D: Uniportal endoscopic carpal tunnel syndrome surgery with perioperative intracarpal pressure measurements., Acta neurochirurgica, The European Journal of Neurosurgery, 13th congress of the EANS, Glasgow, UK, Sept. 2-7, 2007; 187.
39. Habalova J, Levarsky R, Kanta M, Nahlovsky J. Regional cerebral oximetry measuring in patients with intracerebral hemorrhage for safe correction of reactive hypertension in neurointensive care. Intensive Care Medicine, Abstracts of oral presentations and poster sessions, 20th Annual Congress, Berlin, Germany, oct. 2007: S44.
40. Kanta M, Náhlovský J, Habalová J, Hobza V, Řehák S, Adamkov J. Naše zkušenosti s nízkoprůtokovými EC/IC anastomózami. Neurovaskulární kongres, 4. - 6. 3. 2008; Ostrava. Sborník abstrakt, Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, roč. 71/104, 2008 suppl., S69.
41. Habalová J, Krajina A, Náhlovský J, Schreiberová J. Pooperační péče o pacienty po endovaskulárních výkonech na mozkových cévách. Neurovaskulární kongres. 4.-6. 3. 2008; Ostrava. Sborník abstrakt, Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, roč. 71/104, 2008 suppl., S65.
42. Habalová J, Hosszú T, Laco J, Kanta M. Od bolesti hlavy přes hydrocefalus k bazilární meningitis. Neuro-Ski, 13. - 15. 3. 2008; Harrachov. Neurologie pro praxi suppl. A, str. A11.
43. Kanta M, Laštovička D, Habalová J, Adamkov J, Řehák S, Hobza V, Bartoš M. Maligní neurofibrosarkom periferních nervů. Neuro-Ski, 13. - 15. 3. 2008; Harrachov. Neurologie pro praxi suppl. A, str. A16.
44. Kanta M, Ehler E, Kremláček J, Laštovička D, Adamkov J, Řehák S, Habalová J, Bartoš M. Efekt endoskopické a klasické operace pro syndrom karpálního tunelu. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2008; 71/104(2): 173-179.
45. Habalová J., Hosszú T., Laco J., Náhlovský J., Kanta M. Hydrocefalus jako symptom bazilární meningitis. Pracovní dny České neurochirurgické společnosti, 22. - 24. 10. 2008; Ústí n. L. Sborník abstrakt Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, roč.71/104, 2008, suppl. S 35.
46. Krajina A, Náhlovský J, Lojík M, Česák T, Látr I, Habalová J, Schreiberová J. Endovaskulární léčba mozkových aneuryzmat po subarachnoidálním krvácení – kritická analýza a současný stav. Pracovní dny České neurochirurgické společnosti, 22. - 24. 10. 2008, Ústí n. L. Sborník abstrakt Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, roč.71/104, 2008, suppl. S 38-42.
47. Kanta M, Krajina A, Náhlovský J, Habalová J, Adamkov J. Kombinovaná léčba gigantického fuziformního aneuryzmatu arteria cerebri media. Pracovní dny České neurochirurgické společnosti. 22. - 24. 10. 2008, Ústí

- n. L. Sborník abstrakt Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, roč.71/104, 2008; suppl. S 65-66.
48. Habalová J, Kanta M, Levárský R. Léčba reaktivní hypertenze u spontánních ICH na podkladě regionální mozkové oximetrie. První zkušenosti. 36. Šerclovy dny, 26. - 27. 10. 2007; Harrachov, Neurologie pro praxi č./ 2007.
 49. Kanta M., Ehler E., Kremláček J., Habalová J., Laštovička D., Adamkov J., Řehák S. Operace syndromu karpálního tunelu uniportální technikou s peroperačním měřením tlaku v karpálním tunelu. 35. Šerclovy dny, 26. - 27. 10. 2007, Harrachov. Neurologie pro praxi č./ 2007.
 50. Habalova J., Levarsky R., Kanta M., Nahlovsky J.: Regional cerebral oximetry measuring in patients with intracerebral hemorrhage for safe correction of reactive hypertension in neurointensive care. Acta neurochirurgica, The European Journal of Neurosurgery, 13th congress of the EANS, Glasgow, UK, Sept. 2-7, 2007:170.
 51. Kanta M, Ehler E., Rehak S. Adamkov J, Habalova J, Lastovicka D: Uniportal endoscopic carpal tunnel syndrome surgery with perioperative intracarpal pressure measurements. Acta neurochirurgica, The European Journal of Neurosurgery, 13th congress of the EANS, Glasgow, UK, Sept. 2-7, 2007;187.
 52. Habalova J, Levarsky R, Kanta M, Nahlovsky J: Regional cerebral oximetry measuring in patients with intracerebral hemorrhage for safe correction of reactive hypertension in neurointensive care, Intensive Care Medicine, Abstracts of oral presentations and poster sessions, 20th Annual Congress, Berlin, Germany, oct. 2007, S44.
 53. Kanta M, Náhlovský J, Habalová J, Hobza V, Řehák S, Adamkov J. Naše zkušenosti s nízkoprůtokovými EC/IC anastomózami. Neurovaskulární kongres. 4. - 6. 3. 2008; Ostrava. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, roč. 71/104, 2008 suppl., S 69.
 54. Habalová J, Krajina A, Náhlovský J, Schreiberová J Pooperační péče o pacienty po endovaskulárních výkonech na mozkových cévách. Neurovaskulární kongres, 4. - 6. 3. 2008, Ostrava. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, roč. 71/104, 2008 suppl., S 65.
 55. Habalová J., Hosszú T., Laco J., Kanta M. Od bolesti hlavy přes hydrocefalus k bazilární meningitis. 2008; Neurologie pro praxi suppl. A, str. A 11.
 56. Kanta M, Laštovička D, Habalová J, Adamkov J, Řehák S, Hobza V., Bartoš M., Maligní neurofibrosarkom periferních nervů. Neuro-Ski, 13. - 15. 3. 2008; Harrachov, Neurologie pro praxi suppl. A, str. A16.
 57. Habalová J, Dvořáček A, Kanta M, Bartoš M. NIRS jako metoda v neurointenzivní péči. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2009; 72/105(suppl 1). S25-26.
 58. Habalová J. Subarachnoidální krvácení z pohledu intenzivní péče, strategie a taktika léčby. XII kongres České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny. Anesteziologie a intenzivní medicína 2010; str. 49.
 59. Habalová J., Dvořáček A. Kanta M., Česák T., Krajina A., Řehák S. Spontánní subarachnoidální krvácení z pohledu neurointenzivní péče – diagnostika, biochemické aspekty, komplikace, sledování a možnosti

- terapie. Sborník odborných přednášek. Postgraduální kurz v neurochirurgii. Cévní neurochirurgie. Hradec Králové 31. 3. – 2. 4. 2010, str. 25.
60. Habalová J, Kanta M, Dvořáček A, Česák T, Krajina A, Řehák S. Strategie sledování a řízení léčby u pacientů po subarachnoidálním krvácení z aneurysmatu při rozvoji vasospasmů. Sborník VII. Olomoucký workshop cévní neurologie, 11. Neurosonologické dny „Pokroky v neurosonologii“ Olomouc 23. - 24. 6. 2010.
 61. Habalová J, Kanta M, Bartoš M. Regional cerebral oximetry as a non-invasive method for cerebral damage monitoring. Presentation summaries 6 th Postgraduate Medical Students Conference Hradec Králové October 25 th, 2010; p 11.
 62. Hobza V, Kanta M, Laštovička D, Mužíková A, Němečková J, Habalová J, Ryška P. Výsledky karotické endarterektomie. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2010; 73/106 (suppl 2). S 38.
 63. Kanta M, Habalová J, Hobza V, Laštovička D, Hanáček R, Bartoš M, Řehák S. Problematika nízkoprůtokových EC-IC bypassů - indikace, vlastní zkušenosti. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2010; 73/106 (suppl 2). S 31.
 64. Kanta M, Krajina A, Habalová J, Hobza V, Adamov J, Řehák S. Léčba gigantického komplexního aneurysmatu arteria cerebri media – kombinovaný přístup (EC-IC bypass a endovaskulární ošetření). Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2010; 73/106 (suppl 1). S10.
 65. Habalová J, Kanta M, Dvořáček A, Česák T, Krajina A, Řehák S. Strategie sledování a řízení léčby u pacientů po subarachnoidálním krvácení z aneurysmatu při rozvoji vasospasmů. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2010; 73/106 (suppl 1). S 42.
 66. Habalová J, Ryšková L, Dvořáček A, Kanta M, Pozlerová E, Plíšková L. Meningitis jako komplikace neurochirurgického výkonu. Výroční kongres České neurochirurgické společnosti Ostrava 3. - 5. 11. 2010. Sborník abstrakt. P 11.
 67. Habalová J., Kanta M., Řehák S.. Léčba systémové hypertenze u spontánního intracerebrálního krvácení - kdy a jak? Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2010; 73/106(suppl 2). S 29.
 68. Habalová J., Kanta M., Hobza V., Šiměk R., Řehák S. Kdy vede neurochirurgická intervence u ICH rychlejšímu a lepšímu výsledku? Příklad z praxe. Neurologie pro praxi 2011; 12 (Suppl. A), str. 10.
 69. Habalová J. Strategie a taktika antibiotické terapie v neurochirurgii. Teorie a příklady z praxe. Sborník odborných přednášek. Postgraduální kurz v neurochirurgii. Neuroonkologie. Neuroinfekce. Hradec Králové 30. 3. – 1. 4. 2011, str. 46.

d. Přehledové články a kazuistiky:

1. **Habalová J.** Možnosti a limity v terapii kraniocerebrálních poranění. Lékařské listy. Zdravotnické noviny č. 2/2003; 13-17, ISSN 0044-1996.
2. Krajina A, Náhlovský J, Lojík M, Česák T, Látr I, Habalová J,

- Schreiberová J. Endovasculární léčba mozkových aneurysmat po subarachnoidálním krvácení: kritická analýza a současný stav. *Čes Radiol* 2007; 61(3): 264-269.
3. Laco J., Habalová J., Hosszu T., Náhlovský J., Nožička Z. Bazilární meningitis. *Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové* 2007; 52(4): 259-269
 4. Kanta M, Ehler E, Habalová J, Klzo L. Extrakraniální Schwannoma of the Hypoglossal Nerve. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2009; 72/105 (6): 563-5. **IF 0,319**
 5. Kanta M, Ehler E, Laštovička D, Habalová J, Bartoš M, Řehák S. Neobvyklé iatrogenní poranění n. musculocutaneus - 2 případy. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2010; 73/106(4): 434-437. **IF 0,319**

e. Přednášky na odborných setkáních:

1. Habalová J, Kanta M, Zadrobílek K. Intracerebral Microdialysis - a New Modality of Multiparametric Brain Monitoring in Neurointensive Care, *Neuro-Ski*, 20. - 22. 3. 2003; Harrachov.
2. Habalová J, Němečková J, Jakubec J. Epileptogenní křeče jako terapeuticky obtížně zvládnutelný symptom u zánětů CNS, Pracovní dny České neurochirurgické společnosti 6. - 8. 11. 2003; Praha.
3. Habalová J, Kanta M, Kaltofen K. Horolezectví a neurochirurgie. Kuncův memoriál, 18. - 19. 3. 2004; Praha.
4. Habalová J, Kanta M, Černý V, Zadrobílek K., Živný P. Sledování tkáňových parametrů mozkové tkáně jako součást multimodálního monitoringu v neurointenzivní péči – mikrodiálýza. Postgraduální kurz v neurotraumatologii, 31. 3. – 2.4. 2004; Hradec Králové.
5. Habalová J, Málek V, Dostálová V, Adamkov J. Léčba bolesti u neurochirurgických a spondylochirurgických pacientů – umíme využít i méně obvyklá analgetika? *Šerclovy dny*, 22. - 23. 10. 2004; Harrachov.
6. Habalová J, Kanta M, Dostálová V, Zadrobílek K. Jak monitorovat pacienty po subarachnoidálním krvácení a včas zachytit hrozící komplikace? *Neuro-Ski*, 17. - 19. 3. 2005, Harrachov.
7. Habalová J, Dostálová V, Česák T, Kanta M, Krajina A. Spontánní subarachnoidální krvácení – diagnostika, biochemické aspekty, komplikace a možnosti terapie, Postgraduální kurz v cévní neurochirurgii. 6.-8.4. 2005; Hradec Králové.
8. Habalová J, Dostálová V, Řezáč O. Podání FVIIa u neurochirurgických pacientů: luxus nebo cesta ke zlepšení neurologického výsledku? 2005; Kroměříž.
9. Habalová J, Dostálová V, Zadrobílek K. Nové možnosti v konzervativní léčbě intracerebrálního krvácení různé etiologie. *Šerclovy dny*, Harrachov 21. - 22. 10. 2005.
10. Habalová J, Kanta M at al. Jak monitorovat pacienty po subarachnoidálním krvácení a včas zachytit hrozící komplikace? *Neuro-Ski* 2005; Harrachov.

11. Habalová J, Náhlovský J, Kanta M, Adamkov J. Využití cerebrální oxymetrie (INVOS) při sledování pacientů v neurointenzivní péči – naše zkušenosti, *Neuro-Ski*, 16. - 18. 3. 2006; Harrachov.
12. Habalová J, Antibiotická terapie v neurochirurgii. Postgraduální kurz v neurochirurgii 5. - 7. 4. 2006; Hradec Králové.
13. Habalová J, Náhlovský J, Zadrobílek K. Regionální sledování mozkového kyslíku v neurointenzivní péči. Kroměříž, 2006;
14. Habalová J, Modulující farmakoterapie u stavů po těžkém mozkovém poranění. 35. Šerclovy dny. 20. - 21. 10. 2006, Harrachov.
15. Habalová J, Náhlovský J, Kanta M. Regionální sledování mozkového kyslíku u poranění mozku Pracovní dny České neurochirurgické společnosti ČLS JEP. 22. - 24. 11. 2006; Plzeň.
16. Habalová J, Adamkov J, Kanta M, Náhlovský J, Leváříský R. Nové trendy v terapii vasospasmů – statiny. *Neuro-Ski* 15. - 17. 3. 2007; Harrachov.
17. Habalová J, Leváříský R. Chronická bolest – možnosti a limitace konzervativní terapie. Postgraduální kurz v neurochirurgii. 11. -13. 4. 2007; Hradec Králové.
18. Habalová J. Smrt mozku, legislativa, klinická praxe, Pracovní dny České a Slovenské neurochirurgické společnosti ČLS JEP, 13. - 15. 6. 2007; Špindlerův Mlýn.
19. Habalova J., Levarsky R., Kanta M., Nahlovsky J.: Regional cerebral oximetry measuring in patients with intracerebral hemorrhage for safe correction of reactive hypertension in neurointensive care. *Acta neurochirurgica, The European Journal of Neurosurgery*, 13th congress of the EANS, Glasgow, UK, Sept. 2-7, 2007.
20. Habalova J, Levarsky R, Kanta M, Nahlovsky J: Regional cerebral oximetry measuring in patients with intracerebral hemorrhage for safe correction of reactive hypertension in neurointensive care, *Intensive Care Medicine*, Abstracts of oral presentations and poster sessions, 20th Annual Congress, Berlin. Germany, oct. 2007.
21. Habalová J, Kanta M, Leváříský R. Léčba reaktivní hypertenze u spontánních ICH na podkladě regionální mozkové oximetrie. První zkušenosti, 35. Šerclovy dny, 26. - 27. 10. 2007, Harrachov.
22. Habalová J, Krajina A, Náhlovský J, Schreiberová J Pooperační péče o pacienty po endovaskulárních výkonech na mozkových cévách. *Neurovaskulární kongres*. 4. - 6. 3. 2008, Ostrava.
23. Habalová J, Hosszú T, Laco J, Kanta M. Od bolesti hlavy přes hydrocefalus k bazilární meningitis. *Neuro-Ski*, 13. -15. 3. 2008; Harrachov.
24. Habalová J., Hosszú T., Laco J., Náhlovský J., Kanta M. Hydrocefalus jako symptom bazilární meningitis. Pracovní dny České neurochirurgické společnosti, 22. - 24. 10. 2008; Ústí n. L. Sborník abstrakt Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie, roč.71/104, 2008, suppl. S35.
25. Habalová J, Ryšková L, Kanta M, Dvořáček A, Pozlerová E, Plíšková L, Řehák S, Náhlovský J, Česák T. Meningitidy vzniklé v souvislosti s neurochirurgickým výkonem: Retrospektivní sledování kultivačního nálezu v likvoru u pacientů hospitalizovaných na NCH klinice FNHK v letech 2002-2008. 16. Kongres ČSARIM 1. - 3. 10. 2009, České Budějovice.
26. Habalová J, Dvořáček A, Kanta M, Bartoš M. NIRS jako metoda v neurointenzivní péči. Štířín; 2010.

27. Habalová J., Dvořáček A. Kanta M., Česák T., Krajina A., Řehák S. Spontánní subarachnoidální krvácení z pohledu neurointenzivní péče – diagnostika, biochemické aspekty, komplikace, sledování a možnosti terapie. Postgraduální kurz v neurochirurgii. Cévní neurochirurgie. Hradec Králové 31. 3. – 2. 4. 2010.
28. Habalová J, Kanta M, Dvořáček A, Česák T, Krajina A, Řehák S. Strategie sledování a řízení léčby u pacientů po subarachnoidálním krvácení z aneurysmatu při rozvoji vasospasmů. VII. Olomoucký workshop cévní neurologie, 11. Neurosonologické dny „Pokroky v neurosonologii“ Olomouc 23. -24. 6. 2010.
29. Habalová J. Enterální výživa v neurochirurgii. Klinický seminář. Hradec Králové; 21. 10. 2010.
30. Habalová J. Regional cerebral oximetry as a non-invasive method for cerebral damage monitoring. 6th Postgraduate Medical Students Conference. Hradec Králové October 25 th, 2010.
31. Habalová J., Ryšková L., A. Dvořáček, M.Kanta, Pozlerová E., Plíšková L. Meningitis jako komplikace neurochirurgického výkonu. Výroční kongres České neurochirurgické společnosti, Ostrava, 3.- 5. 11. 2010.
32. Habalová J., Kanta M., Řehák S.. Léčba systémové hypertenze u spontánního intracerebrálního krvácení - kdy a jak?. 24. Český a Slovenský neurologický sjezd Hradec Králové 24. – 27. 11. 2010.
33. Habalová J., Kanta M., Hobza V., Šimek R., Řehák S. Kdy vede neurochirurgická intervence u ICH rychlejšímu a lepšímu výsledku? Případ z praxe. XIII. Neuro-SKI Harrachov 2011, 17. – 18. 3. 2011.
34. Habalová J. Strategie a taktika antibiotické terapie v neurochirurgii. Teorie a příklady z praxe. Postgraduální kurz v neurochirurgii. Neuroonkologie, Neuroinfekce. Hradec Králové, 30. 3. – 1. 4. 2011.
35. Habalová J., Kanta M., Česák T., Řehák S., Krajina A. Spontánní subarachnoidální krvácení z pohledu intenzivní péče, strategie a taktika léčby. Krajský neurologický seminář. Pardubice, 20. 4. 2011.
36. Habalová J., Šimek R., Kanta M., Kaltofen K., Málek V., Řehák S. Intenzivní péče u pacientů v akutní fázi míšního poranění. VII. setkání spinálních jednotek. Seč, 16. - 17. 6. 2011