Autoreferát disertační práce

Korelace intrakraniálního tlaku a dalších vyšetřovaných parametrů u kontuzí mozku

The correlation of intracranial pressure and next investigative parameters at the cerebral contusion

MUDr. Ivan Škúci

Autoreferát disertační práce

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni

Plzeň 2007

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni

MUDr. Ivan Škúci

Korelace intrakraniálního tlaku a dalších vyšetřovaných parametrů u kontuzí mozku

The correlation of intracranial pressure and next investigative parameters at the cerebral contusion

Autoreferát disertační práce
Obor: Neurochirurgie

Plzeň 2007

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinované formy postgraduálního studia na Neurochirurgickém oddělení FN a LF UK v Plzni.

Doktorand: **MUDr. Ivan Škúci**
Neurochirurgické oddělení FN a LF UK v Plzni

Školitel: **Prim. MUDr. Milan Choc, CSc.**
Neurochirurgické oddělení FN a LF UK v Plzni

Oponenti: **Doc. MUDr. Novák Zdeněk, CSc.**
Neurochirurgická klinika FN u sv. Anny, Brno

Doc. MUDr. Smrčka Martin, PhD.
Neurochirurgická klinika FN Brno – Bohunice

Autoreferát rozeslán dne : …….

Obhajoba disertace se koná před komisí pro obhajoby disertačních prací z oboru neurochirurgie na Chirurgické klinice LF UK a FN v Plzni dne ……..2007 v …. ……hodin.

Stanoviska k disertaci vypracovala Lékařská fakulta UK v Plzni.

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátě LF UK v Plzni, Husova 3, Plzeň..

Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.
předseda komise pro obhajobu disertačních prací
v oboru chirurgie

I. Úvod

I.1. Epidemiologie poranění hlavy

V posledních třiceti letech představují mozková poranění druhou nejčastější afekci CNS, když na prvním místě jsou cerebrovaskulární onemocnění. V roce 1990 v USA utrpělo 1 975 000 obyvatel poranění mozku, pro které museli být ošetřeni, 373 000 bylo hospitalizovaných a 75 000 zemřelo, incidence se pohybovala v průměru mezi 180 – 220 zraněnými / 100 000 obyvatel / rok, mortalita traumat mozku kolísá v průměru 14-30 úmrtí /100 000 obyvatel / rok (5).

Dle statistických údajů z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR je u nás za rok v průměru hospitalizovaných 36 000 osob s nitrolebečním poraněním se stoupajícím trendem. Největší podíl mají pacienti s komocí mozku (87,5 procenta), difusních poranění a kontuzí jsou 3,9 - 4 procenta, subdurálních hematomů 3 procenta, epidurálních hematomů 1,5 procenta. Mortalita je v rozmezí 20-21 případů / 100 000 obyvatel / rok, t.j. celkem 1750 –1800 úmrtí na kraniocerebrální poranění v ČR za rok, nejčastěji na difuzní poranění a kontuzi mozku, asi ve 300 - 325 případech.

Mozková poranění v 50-66 % doprovází poranění jiného orgánového systému. Mortalita polytraumatizovaných pacientů je mezi 35 - 50 % (7).

Dopravní úrazy jsou na prvním místě příčin mozkových poranění (6, 8-15). Na druhém místě jsou pády zvláště v dětském věku a u starších lidí. Pracovní úrazy s poraněním mozku jsou na třetím místě.

Nejrizikovější věkovou skupinou jsou osoby ve věku 15 – 24 let, následuje mírný pokles se vzestupem ve věkové kategorii 60-65 let, kdy polymorbidita zvyšuje mortalitu.

Studie (5,8 - 13) opakovaně potvrzují převahu mužů nad ženami v poměru 2,0-2,8:1, v průměru 2,3:1.

Alkohol přispívá zvýšenému riziku příčin vzniku mozkových poranění. Dle Krause a spol. (16) až 56 % osob s mozkovým poraněním mělo pozitivní nález alkoholu v krvi.

II. Patofyziologie poranění mozku

II.1. Patofyziologie kontuze mozku

Většina poranění lbi a mozku se kombinuje, zranění postihuje více struktur najednou. Posuzování komplexu kraniocerebrálního poranění je proto složité, obzvláště u zavřeného více ložiskového poranění mozku, a je možné na základě sledování dynamiky jeho klinického, metabolického a morfologického vývoje.

V současné době traumatologie mozku operuje s pojmy:

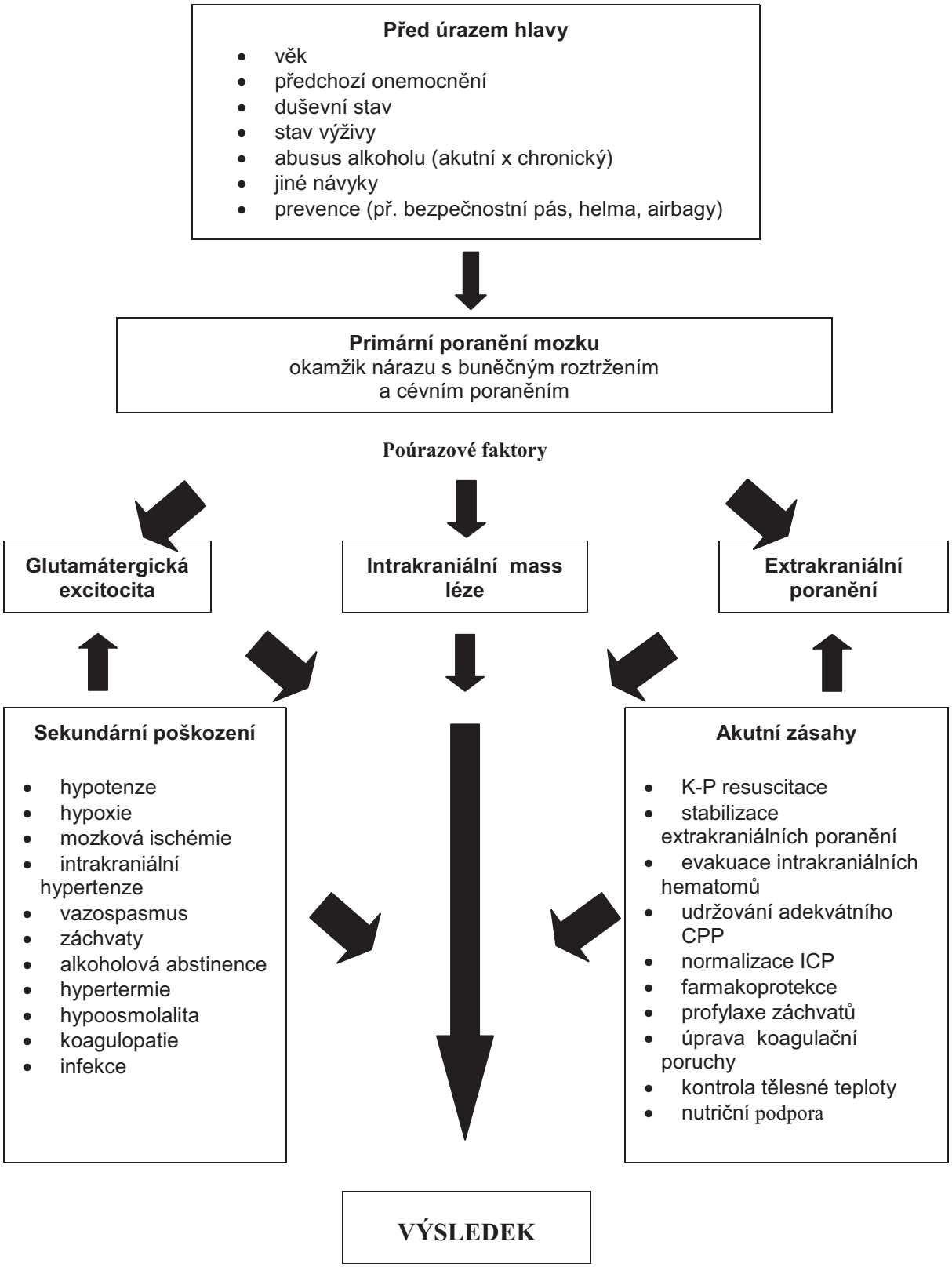
- primární a sekundární poranění
- fokální a difuzní poranění.

Primární poranění vzniká ve chvíli úrazu a může způsobit fokálně kontuzi mozku a akutní intracerebrální hematom, difuzně otřes mozku a difuzní axonální poranění. Sekundární poranění mozku vzniká rozvojem následného mozkového edému, zvýšením nitrolebečního a snížením perfuzního tlaku, změnou molekulárních a biochemických regulací mozku, negativně působí porucha systémových vlivů (hypotenze, hypoxie). Léčba kraniocerebrálních poranění je zaměřena na prevenci a léčbu sekundárních poranění mozku.

Kontuze mozku je primárním ložiskovým poraněním mozku s makroskopicky patrnými anatomickými změnami prokazatelnými grafickými vyšetřovacími metodami (počítačová tomografie). Ke kontuzím predisponuje baze čelních laloků a póly temporálních laloků. V místě zhmoždění vznikají krvácení z poškozených cév, jejich trombózy a následný otok mozkové tkáně. Někde převažuje kontuzní složka, jinde hemoragická složka, či intracerebrálni hematom, který je v CT obraze hyperdenzní lézí. Přechody mezi oběma lézemi jsou časté. Nezřídka jsou kontuze vícečetné.

Primární poranění mozku se může sekundárně zvětšit poruchami lokálních regulačních mechanizmů, především mozkové mikrocirkulace, tkáňového metabolizmu a vlivem celkových faktorů

Obr. 1. ***Schématické znázornění faktorů a intervencí,*** *které mají vliv na výsledek před a po traumatickém poranění mozku. (Převzato z Vollmer DG, Prognosis and outcome of severe head injury, in Cooper PR(ed): Head injury, 3. vyd., 1993)*



– hypotenze, hypoventilace, hypoxie a dalších. Mozkový edém a intrakraniální tlak tak narůstá. Rozvíjí se kaskáda sekundárního poškození mozku, jejímž výsledkem je různě rozsáhlá mozková ischémie. Sekundární inzulty přicházejí v nasledujících minutách, hodinách a dnech po primárním poranění (27). Schéma dle Vollmera (44) (Obr. 1.) ukazuje vliv primárních opatření a možných sekundárních faktorů na konečný výsledek poranění mozku.

II.2. Nitrolebeční tlak (ICP)

II.2.1. Patofyziologie nitrolebečního tlaku

Velikost, změny a regulace nitrolebečního tlaku u sekundárního ischemického postižení mozku patří mezi faktory determinující výsledný stav léčby mozkového poranění (51-56).

II.2.2. Měření a indikace intrakraniálního tlaku

Monitorování ICP popsali již v roce 1950 Guillaume a Janny (67) a standardizoval Nils Lundberg v roce 1960 (69). Měření ICP a jeho indikace má určité limity:
1. Metoda invazivní využitelná po poměrně krátkou dobu (7-10 dní).
2. Některé monitorovací systémy jsou nepřesné.
3. Neexistuje konsenzus v pohledu na roli zvýšeného ICP v komplexu patofyziologických pochodů poškozujících mozek po kraniocerebrálních poraněních.
4. Omezené možnosti pro léčení ICP (67).

Přes tyto limitující faktory je měření ICP důležitou a užitečnou technikou, která může významně pomáhat při volbě léčebních postupů u pacientů ohrožených sekundárním poškozením mozku. Naměřená hodnota ICP v kontextu s dalšími informacemi nepřímo vypovídá o aktuálním CPP (perfuzní tlak mozku).

<u>Hodnoty nitrolebního tlaku a jejich patofyziologické dopady:</u>
Norma u ležícího
- dospělý 10 -15 mm Hg/1,3-1,95 kPa / 140-200 mm H20 (68)
- novorozenec 3 mm Hg/ 0,39 kPa
- dítě 1-5 let 5 mm Hg/0,65 kPa (73)

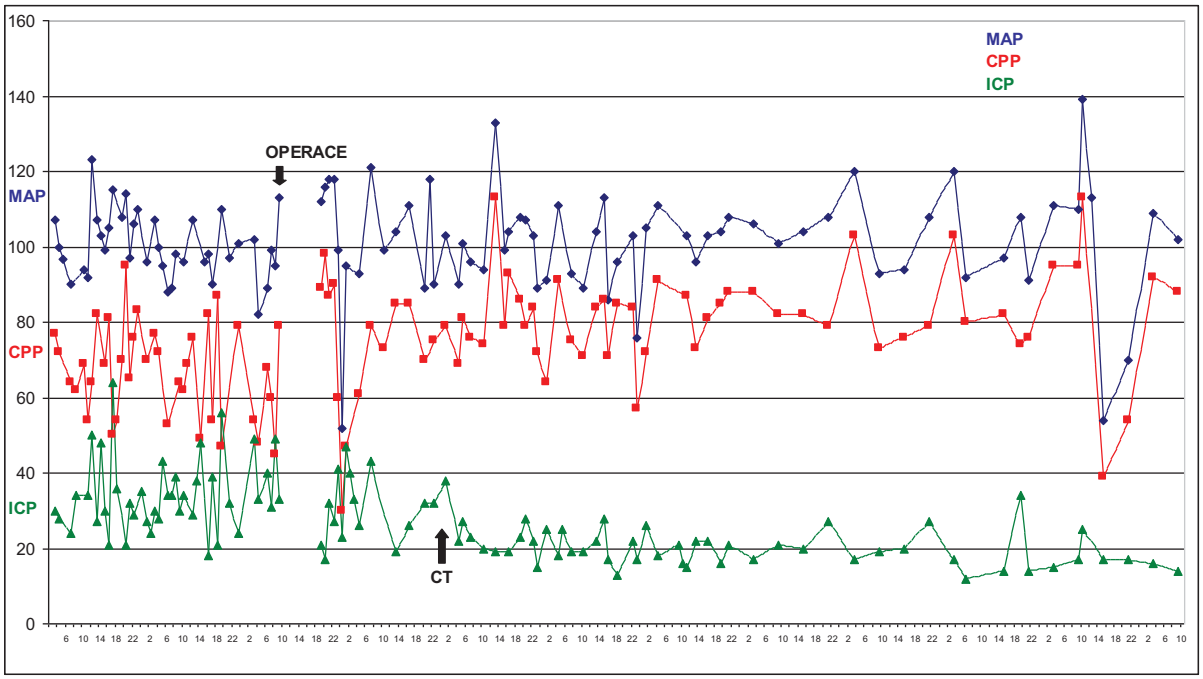
ICP	> 20 mm Hg/2,6 kPa	snížení mikrocirkulace
	> 40 mm Hg/5,2 kPa	snížení venózního odtoku
		roste edém mozku
		roste objem krve
		roste hypoxie
	> 60 mm Hg/8,8 kPa	snížení perfuzního tlaku
		roste ischemie
		roste cytotoxický edém
		ireverzibilní ischemické změny (74).

Vzestup ICP je časnější než nástup deteriorace klinického stavu. Příčinou vzniku kmenové symptomatologie a smrti neurochirurgických pacientů je proběhlá perioda zvýšení ICP, nebo progresivní vzestup ICP s transtentoriální a nakonec okcipitální herniací. ICP patří do souboru technik multimodálního monitorování kontinuálně sledujícího intrakraniální poměry a pochody, které zlepšují naše znalosti o patogenezi sekundárného poškození mozku u pacientů po těžkém kraniocerebrálním poranění.

II.2.3. Zvýšený nitrokraniálního tlak, mozkový perfuzní tlak (CPP) a průtok krve mozkem (CBF)

Vztah mezi ICP, CPP a CBF je komplexní a dynamický. Graf 1. zachycuje jejich vzájemný vývoj u jednoho z pacientů s kontuzí mozku v souboru zraněných hodnocených ve III. kapitole. Pro neúčinnou konzervativní léčbu vysokého ICP 3. den po úrazu vzestup intrakraniálního tlaku na trvalé hodnoty přes 40mm Hg, sledován poklesem mozkového perfuzního tlaku (CPP) a mírně i středního arteriálního tlaku (MAP), po neurochirurgické evakuaci expanzivně se chovající kontuze v dalším průběhu postupný pokles nitrolebečního tlaku pod hodnoty 20 mm Hg. Patrný je vzestup hodnot CPP nad 70 mm Hg a hodnot MAP nad 90 mm Hg.

Zásadně dodávka kyslíku a energetického substrátu cestou krevního proudu klesá se stoupajícím tlakem v lebce. CPP představuje tlakový gradient přestupující přes cerebrovaskulární bariéru a proto je důležitým faktorem podmiňujícím mozkový krevní průtok, dodávku kyslíku a transport metabolitů.



Graf 1.: ***Vzájemný vztah ICP, CPP a MAP při intrakraniální hypertenzi*** *a její léčbě u pacienta s kontuzí mozku z vyšetřovaného souboru. (Podrobněji v textu).*

Mnoho autorů považuje CPP za podstatnější ve vývoji sekundárního ischemického postižení než nitrolebeční tlak (57). Hodnota CPP je rozdíl mezi arteriálním a venózním tlakem. Protože je tlak v kortikálních vénách jen nepatrně vyšší než atmosferický, vypočítá se CPP jako rozdíl středního arteriálního tlaku (MABP) a intrakraniálního tlaku (ICP):

CPP= MABP – ICP.

U pacientů s kraniocerebrálním poraněním je snaha udržovat CPP nad 70 mm Hg, lépe nad 80 mm Hg.

CPP má vztah k mozkovému krevnímu průtoku (CBF). Vztah CPP a CBF vyjadřuje tzv. autoregulační křivka. V rozmezí CPP 40-160 mm Hg se CBF nemění, pod CPP 40 mm Hg se CBF výrazně snižuje (71).

II.2.4. Monitorování nitrolebečního tlaku a prognoza po těžkých kraniocerebrálních poraněních

Klinické studie (30,51,54,69,76-79) prokázaly, že nejméně u 40% pacientů, kteří byli v bezvědomí po těžkém kraniocerebrálním poranění se při monitorování zvyšoval ICP . Většina těchto pacientů měla expanzivně se chovající léze. Ke zvýšení ICP dochází i u 30% pacientů bez expanzivní léze na CT. 60% zemřelých po těžkém kraniocerebrálním poranění mělo zvýšený ICP při monitorování (53).

Trvání monitorování ICP

Rozvaha o nutné délce sledování ICP musí být individuální a zohledňuje nebezpečí infekce. Její riziko stoupá po 3 dnech od zavedení drenáže. Při monitorování ICP pro řízení antiedematózní terapie osmotické, ventilační a barbiturátorové je běžné sledování v trvání 7-10 dnů. Nebezpečí infekce je vyšší a mělo by mu být předcházeno (80,81).

Metody monitorování

V současné době je z hlediska technologie měření ICP nejvhodnější intraventrikulárně zavedený katetr se snímačem tlaku. Katetr umožňuje odvod moku ke snížení ICP a současně biochemický a bakteriologický rozbor (82). Při nemožnosti zavedení intraventrikulárního katetru je standardem intracerebrálně zavedené čidlo měření ICP, udává stejné hodnoty (83).

II.3. Biochemie mozkového poranění

Rozhodujícím patofyziologickým činitelem rozvoje sekundárního postižení mozku po úrazu je sekundární porucha hematoenecefalické bariery (BBB – blood brain barrier) (84) s výpadem funkcí membrán závislých na přívodu kyslíku a energie (88), což vede k metabolické poruše nervové buňky a nakonec k její smrti (85). Narušení celistvosti a fyziologické funkce BBB, projevující se zvýšením transendoteliálního transportu, je způsobeno mechanickým a hypoxickým poškozením mozkové tkáně, vasogenním edémem (86) nebo zvýšeným nitrolebečním tlakem.

V metabolizmu hypoxické mozkové tkáně dochází ke snížení získávání energie oxidativní fosforylací a nabývá převahy anaerobní glykolýza s následným excesivním hromaděním laktátu. Na vznikající laktacidóze už v akutní fázi traumatu mají pravděpodobně podíl postraumaticky uvolněné excitatorní aminy (89). Energeticky náročné Na+ / K- ATP pumpě chybí energie na obnovení buněčné homeostázy. Natriové ionty se koncentrují uvnitř buňky strhávajíc s sebou vodu a káliové ionty vně buňky. Chybí energie k proteosyntéze. V této fázi je nervová buňka citlivější k sekundárním inzultům. Pokračující karence kyslíku, laktátová acidóza, aktivovaná lipolýza s produkcí volných mastných kyselin a jimi generovaných volních radikálů vede v konečném důsledku k dezintegraci buněčných membránových systémů a ke smrti buňky (90).

Ve složité patogenéze traumatu mozkové buňky existují místa, kde by byl možný terapeutický vstup k zabránění smrti mozkové buňky rozvinutím apoptotické kaskády jejího sekundárního poškození. Je to ovlivnění kalciových kanálů jejich blokádou a také presynaptická blokáda uvolnění excitatorních aminů (107), neutralizace volných radikálů antioxidanty vnitřními (vitamniny E,A,C) a zevními (superoxiddismutáza, lazaroidy) (106). Zkoumá se účinek cytokinů (interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor) (108-116) na desaktivaci excitatorních aminů, účinek hormonů (katecholaminy, glucagon, kortizol, inzulin, růstový hormon) a růstových faktorů na proteo- a liposyntézu (117).

III. Korelace intrakraniálního tlaku a vyšetřovaných biochemických parametrů u kontuzí mozku

III. 1. Cíl práce

Stanovit prognózu těžkého kraniocerebrální poranění, zvláště kontuze mozku, která má dynamický vývoj, je velmi těžké. Je to možné jen kontinuálním multimodálním monitorováním dynamiky vývoje kontuzního ložiska a změn celkového klinického stavu signalizujících sekundární poškození mozku.

Vztah mezi intrakraniálním tlakem (ICP), mozkovým perfuzním tlakem (CPP) a mozkovým krevním průtokem (CBF) je komplexní a dynamický. Zásadně dodávka kyslíku a energetického substrátu cestou krevního proudu klesá s rostoucím tlakem v lebce. Pochopení patofyziologických souvislostí je důležité pro adekvátní vedení diagnostického a léčebného procesu.

Rozsáhlé nebo vícečetné kontuze mozku s perifokálním či difuzním edémem jsou provázené vzestupem intrakraniálního tlaku, mozkovou hypoxií, ischémií, hromaděním laktátu, iontovými dysbalancemi a stresovou odpovědí, která zahrnuje hyperglykémii.

Cílem práce bylo posoudit vzájemný vztah vstupných hodnot Glasgow Coma Scala (GCS), intrakraniálního tlaku a vyšetřovaných biochemických hodnot (natrium, kalium, osmolalita, laktát) po úrazu mozku při přijetí, zhodnocení jejich prediktívního významu na prognózu a Glasgow Outcome Scale (GOS) u pacientů s těžkou kontuzí mozku s GCS ≤ 8.

III.2. Soubor a metodika

Do studie bylo zahrnuto 51 pacientů s kontuzí mozku, s podmínkou vstupní poruchy vědomí v rozpětí GCS 3-8 (235). Pacienti, kteří splnili při přijetí do nemocnice klinická kritéria smrti mozku byli vyloučení ze studie, stejně tak pacienti se současnými rozsáhlými extrakraniálními poraněními se smrtí do 24 hod. od přijetí do nemocnice. Vyloučeni byli také pacienti s diabetes mellitus a hemodialyzovaní. Mužů bylo 39 a žen 12. Věkové rozpětí 7 – 77 let, průměrně 40,5 roku, u mužů 41,4 roku a u žen 37,7 roku (Tab. 2.). Tito zranění byli léčeni na jednotce intenzivní péče neurochirurgického oddělení nebo na anesteziologicko resuscitační klinice ve Fakultní nemocnici v Plzni v letech 2000 – 2005. Všichni nemocní byli v době přijetí do nemocnice v bezvědomí, s různým charakterem odpovědi na algický podnět. Porucha vědomí v přednemocniční fázi vyžadovala intubaci, řízenou ventilaci, analgosedaci a eventuelní následnou myorelaxaci. Izolované poranění s kontuzí mozku mělo 21 zraněných, polytrauma s dominující kontuzí mozku 30 zraněných, z nichž 21 zraněných mělo současné poranění plic. V přednemocničním období orientačně lékařem – záchranářem a při přijetí na Emergency FN v Plzni do 3 hodin od vzniku úrazu hlavy byl neurochirurgem komplexně zhodnocen neurologický stav zraněného s kraniocerebrálním poraněním krátkodobým vysazením nebo antagonizací farmak ovlivňujících stav vědomí (tzv. diagnostické okno). K lokalizaci jednoho nebo více kontuzních ložisek mozku byl použit 64 - detektorový CT přístroj firmy Siemens. V rámci vstupního celkového vyšetření provedeno CT vyšetření celé páteře, hrudníka a břicha, biochemické vyšetření krve – krevní obraz, hemokoagulace, glykémie, S-natrium, S-kalium, S-chlor, S-osmolalita, laktát, celková bílkovina, albumin, urea, jaterní transaminázy, urea, krevní plyny dle Astrupa. V moči – chemizmus (osmolarita, U- natrium, U-kalium, U-chloridum) a sediment. U všech pacientů bylo neurochirurgem zavedeno ICP čidlo a kontinuální měření ICP. V prvních 3-5 dnech kontinuálního měření ICP bylo laboratorní vyšetření iontů, osmolarity, laktátu krve prováděno minimálně po 4 hodinách, iontů a osmolarity moči ve 4-8 hod. intervalech, krevní plyny (arteriální) po 8 hodinách, krevní obraz po 8-12 hod., eventuálně dle vývoje; hemokoagulace, jaterní testy, celková bílkovina, albumin, urea 1 x denně. V dalším průběhu bylo prováděno kontrolní laboratorní vyšetření krve a moči 1x12-24 hodin. (Tab. 2.)

Tab. 2. ***Přehled souboru***

Vstupní hodnoty jsou získany v intervalu 1-3 hod. od úrazu nebo zjištění GCS ≤ 8 a *konečné hodnoty bezprostředně před zrušením měření ICP, v průměru 8. den po zavedení čidla a měření ICP.*

Pacient číslo	věk	pohlaví	vstupní GCS	konečné GCS	mono kontuze	polytrauma	vstupní ICP	konečné ICP	vstupní laktát	konečný laktát
1	53	M	5	15	-	+	12	7	1,32	1,26
2	50	M	6	15	-	+	20	10	2,85	0,59
3	25	M	3	14	-	+	15	5	0,65	1,32
4	47	M	7	15	+	-	2	11	2,70	3,87
5 †	44	M	3	3	+	-	50	3	8,33	2,26
6	74	M	5	5	+	-	21	8	1,29	0,86
7	54	M	3	4	+	-	13	16	8,17	4,01
8 †	45	M	4	3	+	-	6	88	3,42	3,03
9	56	Ž	6	13	-	+	5	11	2,47	1,24
10	37	M	5	13	-	+	15	35	3,59	1,64
11	60	Ž	5	6	-	+	5	11	2,39	0,95
12	77	M	8	11	-	+	24	11	1,71	0,86
13	12	M	7	15	-	+	6	8	1,32	1,26
14	30	M	8	15	-	+	40	35	3,37	1,48
15	58	Ž	8	15	-	+	10	2	0,88	0,73
16	7	M	4	15	-	+	22	13	2,85	0,59
17	58	M	3	14	-	+	22	18	1,40	0,86
18	14	Ž	5	15	-	+	7	8	3,46	1,59
19	11	Ž	3	14	+	-	20	5	5,90	0,89
20	9	M	5	10	-	+	10	1	1,26	0,82
21	7	M	3	15	-	+	10	14	2,83	0,59
22	40	M	3	13	-	+	25	15	2,14	0,56
23	34	M	3	11	+	-	10	11	0,65	1,32
24	43	M	5	4	-	+	20	9	6,05	2,87
25	28	M	3	5	-	+	30	6	6,25	1,06
26	22	M	5	15	-	+	11	9	5,60	0,73
27	33	M	5	15	-	+	22	14	2,47	0,95
28	64	M	7	11	+	-	8	9	2,43	0,82
29	51	Ž	8	15	+	-	26	4	2,85	0,59
30	26	M	8	14	+	-	25	5	1,70	1,30
31	22	M	6	15	-	+	14	6	1,40	0,86
32	57	Ž	3	15	+	-	34	14	6,76	2,01
33	55	M	8	14	+	-	7	1	1,65	0,86
34	44	M	4	4	+	-	18	9	1,08	7,50
35	42	M	6	4	+	-	58	3	5,97	2,79
36	36	Ž	5	15	+	-	3	4	3,37	1,48
37	51	Ž	3	12	+	-	18	10	1,58	0,96
38	19	Ž	8	15	-	+	6	16	2,16	2,49
39 †	30	M	4	3	-	+	8	42	4,08	3,25
40	47	M	3	13	-	+	13	19	2,98	2,05
41	62	M	8	15	+	-	17	8	0,93	0,79
42	56	M	3	15	-	+	4	1	2,78	1,67
43 †	48	M	6	3	+	-	40	99	8,42	2,36
44 †	54	M	5	3	-	+	65	122	5,48	4,64
45	35	M	6	15	+	-	25	4	1,94	0,69
46 †	20	Ž	3	3	-	+	58	2	2,35	2,11
47	44	M	3	14	+	-	8	10	1,40	0,86
48 †	20	Ž	3	3	-	+	30	70	3,42	3,03
49 †	29	M	7	3	+	-	35	40	3,37	3,25
50	76	M	6	4	-	+	15	27	6,25	1,06
51	52	M	8	15	+	-	41	14	2,49	1,01

pacient číslo	vstupní glykemie	konečná glykemie	vstupní Na+	konečné Na+	vstupní K+	konečné K+	vstupní Osml	konečné Osml	GOS	Karnofsky
1	9,3	5,4	133	141	4,9	4,2	281	275	4	90
2	9,9	5,6	129	137	3,4	4,4	294	294	4	90
3	8,2	5,8	141	139	3,7	4,4	285	284	3	50
4	9,6	5,0	138	140	3,8	4,3	293	274	5	80
5 †	11,9	7,7	137	140	3,2	3,9	302	293	1	0
6	10,1	7,1	139	134	4,2	4,2	308	291	2	30
7	8,5	5,3	132	140	3,1	4,3	295	297	2	10
8 †	7,4	6,2	136	168	4,3	7,4	286	368	1	0
9	6,8	7,2	140	145	3,2	4,0	301	314	3	40
10	6,2	5,3	143	148	4,3	3,8	296	322	4	60
11	9,1	4,6	142	138	3,8	4,5	298	288	2	10
12	9,8	6,1	143	146	4,6	4,2	287	306	3	30
13	4,8	5,8	138	142	3,7	4,1	287	294	5	90
14	7,0	7,4	143	142	3,9	4,2	319	300	4	70
15	6,8	5,4	139	145	3,7	4,3	292	299	4	70
16	8,3	4,9	142	142	3,3	3,9	291	295	5	90
17	7,4	5,5	122	137	3,7	4,5	256	287	4	70
18	9,8	4,7	139	137	3,1	4,3	294	285	4	70
19	5,9	5,0	142	142	2,9	4,0	301	299	4	70
20	6,5	6,2	139	137	3,8	4,5	288	282	4	60
21	10,8	5,2	136	141	4,3	4,2	302	292	5	100
22	7,7	5,4	146	138	3,4	4,7	297	287	4	70
23	10,9	6,0	139	136	4,0	3,8	302	297	3	50
24	15,5	5,3	141	139	3,7	4,6	311	291	2	20
25	12,6	5,4	139	147	3,4	3,9	297	311	2	20
26	9,7	6,3	137	133	3,0	4,0	308	271	5	100
27	10,0	9,3	143	136	4,1	4,2	320	281	3	40
28	9,6	4,2	139	138	4,5	4,5	294	279	3	40
29	7,8	4,8	145	135	3,8	4,5	296	289	5	90
30	16,2	5,6	140	143	4,7	4,8	328	297	4	70
31	6,3	5,4	144	142	4,2	4,9	290	300	4	70
32	10,7	6,2	143	141	3,6	3,1	302	291	5	80
33	8,1	4,4	143	141	3,8	3,8	294	290	4	70
34	6,7	6,0	148	144	3,7	4,0	324	300	2	20
35	7,9	5,4	141	136	3,1	4,0	316	278	2	20
36	9,4	4,9	141	142	3,3	4,4	296	298	4	70
37	11,4	8,1	142	137	3,9	4,4	297	297	4	70
38	6,5	5,2	137	135	3,0	3,5	291	276	5	90
39 †	10,2	6,3	139	148	4,1	4,1	301	322	1	0
40	8,8	5,2	144	141	4,2	4,4	308	305	4	70
41	7,6	6,9	139	151	3,8	6,4	291	331	4	70
42	7,7	7,6	143	141	4,0	4,4	299	310	4	70
43 †	5,9	9,0	139	164	3,9	3,6	326	359	1	0
44 †	12,2	7,5	134	148	3,7	4,3	308	330	1	0
45	9,0	6,8	144	138	3,9	3,9	366	288	5	90
46 †	9,0	8,0	138	154	4,6	3,5	295	328	1	0
47	8,0	4,3	138	142	3,0	3,8	288	298	3	60
48 †	7,4	6,2	136	139	3,3	4,0	302	293	1	0
49 †	8,2	5,8	137	140	3,2	3,9	302	293	1	0
50	10,1	7,1	148	144	3,7	4,0	324	300	2	20
51	8,0	6,7	147	139	4,3	4,0	308	292	4	80

Pro expanzívní chování kontuzního ložiska, perifokální, hemisferální nebo celkový edém mozku dle příjmového nebo aktuálního CT vyšetření mozku při poruše vědomí s GCS ≤ 8 bylo neurochirurgem zavedeno čidlo k měření ICP z trepanace na straně kontuze v typické lokalizaci 2 cm parasagitálně od střední čáry před koronárním švem ve vlasaté části hlavy. Přednostně, při zřetelné náplni a velikosti postranní komory do jejího frontálního rohu, jinak intracerebrálně do hloubky 2-3 cm (čidlo s fibrooptickým snímačem fiGodman nebo Johnsson and Johnsson). Intrakraniální tlak následně převeden na zobrazovací monitor a kontinuálně snímán po dobu minimálně 5 dní, buď do jeho normalizace (v průměru 8 dní) nebo do vyčerpání všech léčebních opatření se zhroucením krevního průtoku a smrti mozku.

Chirurgickou léčbu kontuze mozku jsme indikovali:

- pro trvalý ICP>20 torr nereagující na dosavadní konzervativní terapii (viz Graf 1.),

- klesající CPP pod hodnoty 70 torr,

- expanzivně se chovající kontuzní ložisko spojené s posunem střední čáry.

V rámci základního multimodálního monitoringu vývoje kontuzního ložiska byla sledována u každého pacienta: srdeční frekvence, EKG, dechová frekvence, pulzní oxymetrie (SpO2), intraarteriální krevní tlak, end-expirační koncentrace oxidu uhličitého (ETCO2), tělesná teplota, celkový příjem a výdej tekutin.

Dynamika změn těchto parametrů byla korelována s klinickým výsledkem léčby - Glasgow Outcome Scale (GOS) – za 6 měsíců od skončení léčby (236).

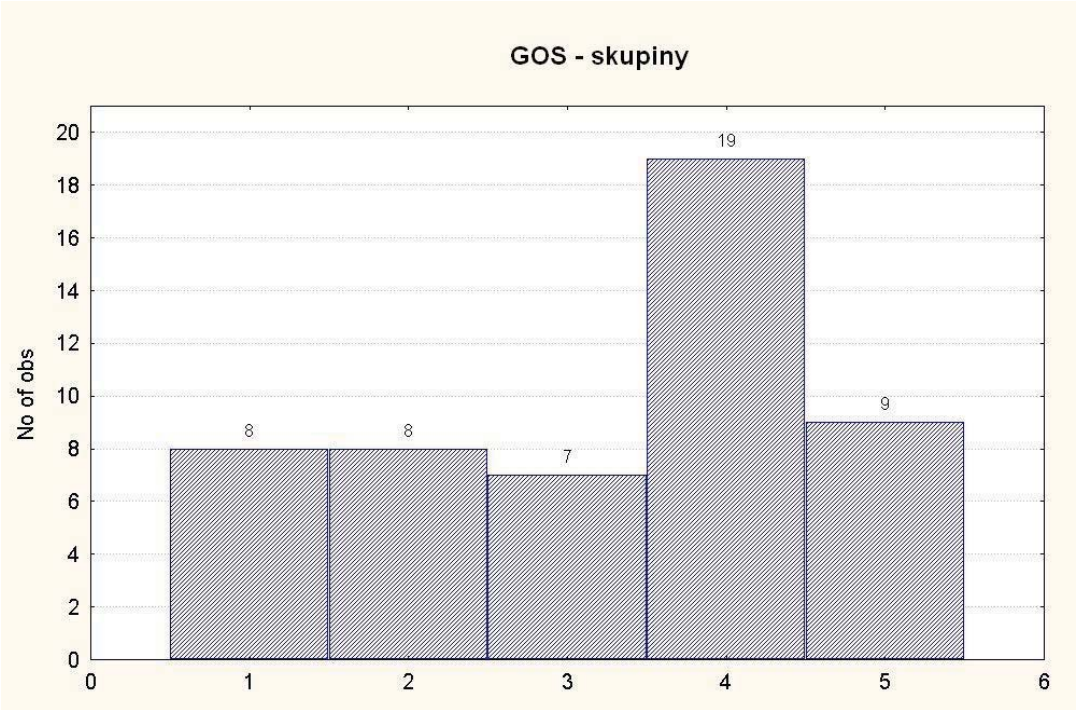
III.3. Výsledky

III.3.1. Výsledky ve vztahu ke Glasgow Outcome Scale

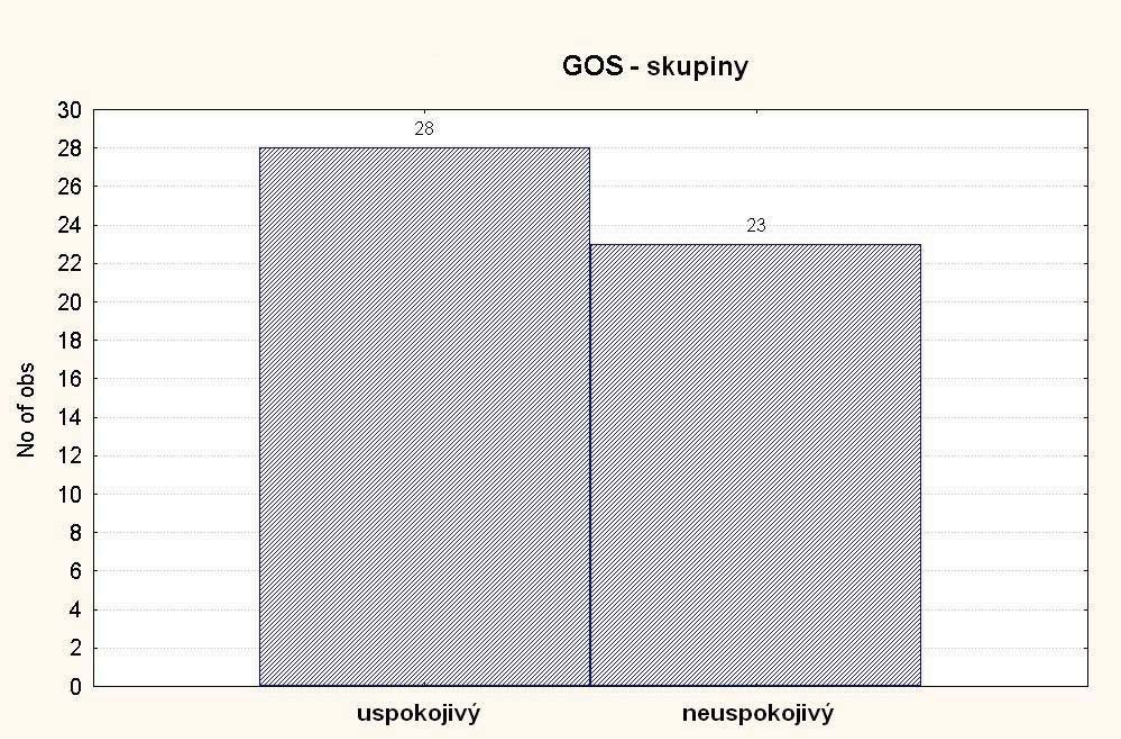
Příznivého neurologického výsledku (GOS 4-5) bylo dosaženo u 28 pacientů t.j. 54,9%, nepříznivého (GOS 1-3) u 23 pacientů t.j. 45,1%, z nichž zemřelo 8 pacientů t.j. 15,7% (Tab. 3., Graf 2. a 3.). U celého souboru průměrně GOS 3,27, u 43 přeživších průměrný GOS 3,7. U přeživších pacientů průměrná konečná GCS 11. Průměrná hodnota skore Karnofsky 51,6, u 43 přeživších pacientů 61,2. (Graf 4. a 5.)

Tab. 3. ***Přehled základních dat souboru pacientů s GCS 3-8***

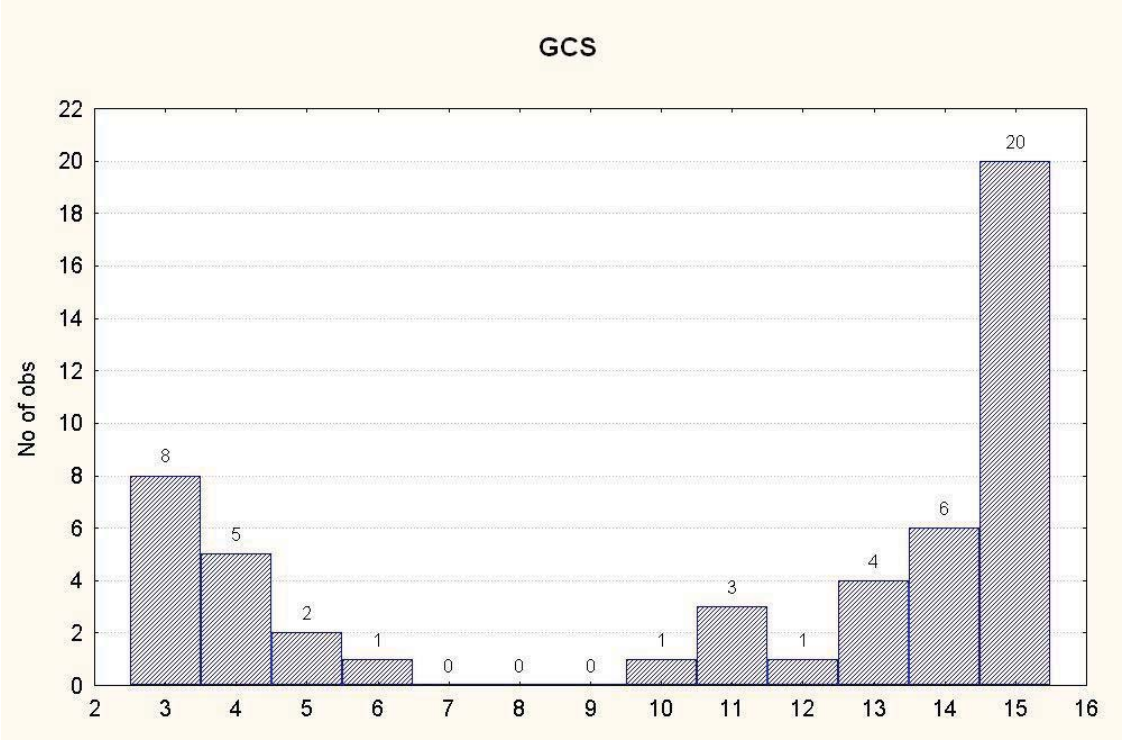
Celkový počet zraněných		n= 51
	- muži	39
	- ženy	12
Věk (rok)		rozpětí 7-77
	- median	40,6
	- muži	41,4
	- ženy	37,8
Monotrauma CNS (= pouze kontuze mozku)		21
Polytrauma		30
- z toho združené poranění plic		21
Median GCS		5,4



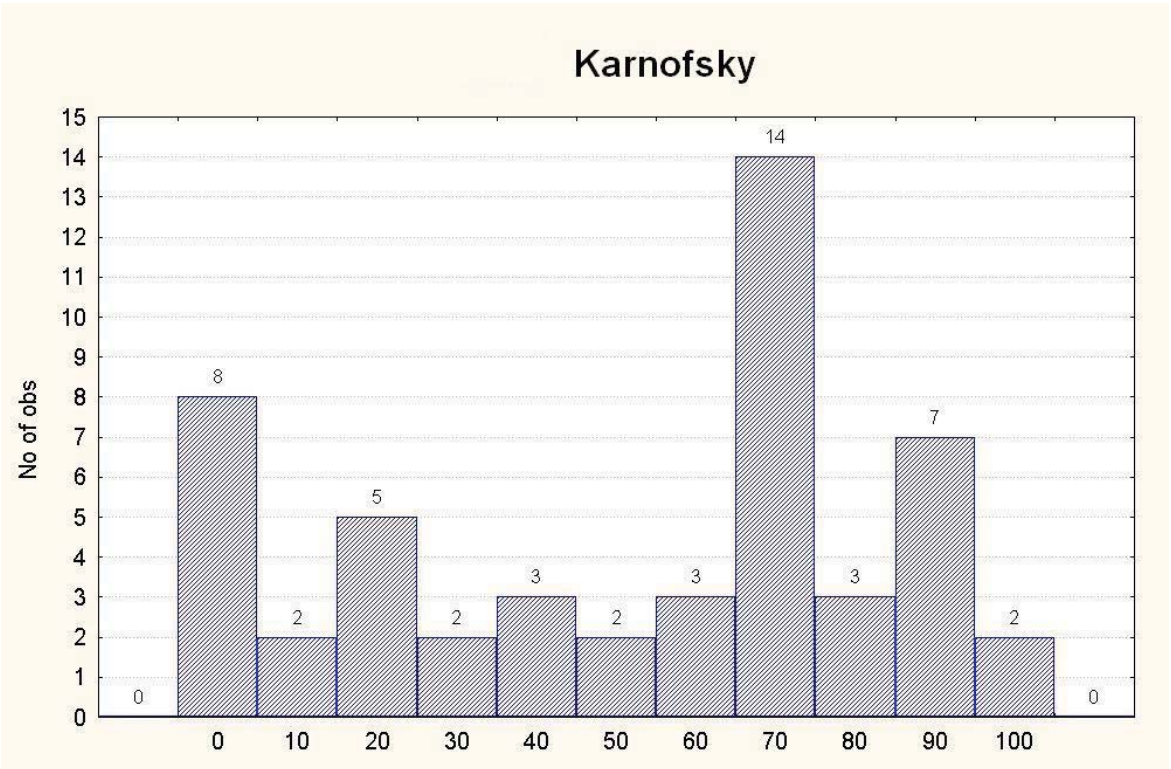
Graf 2. ***Glasgow outcome scale*** *s rozdělením po jednotlivých skupinách 1-5: GOS 1 - 8 pacientů, GOS 2-3 - 15 pacientů, GOS 4-5 - 28 pacientů.*



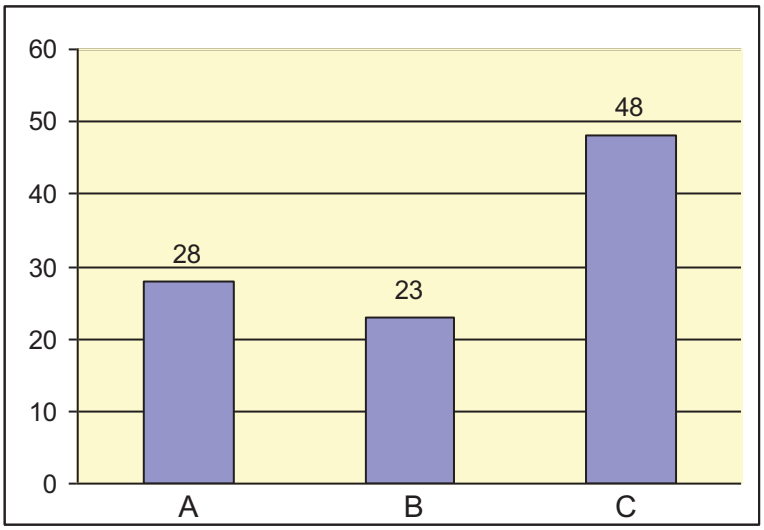
Graf 3. ***Glasgow outcome score s rozdělením na dvě skupiny*** *- 1-3 (neuspokojivý výsledek), 4-5 (uspokojivý výsledek).*



Graf 4. ***Glasgow coma scale po skončení léčby****: úmrtí u 8 pacientů , z toho monotrauma mozku - 5, polytrauma s poraněním plic - 3.*



Graf 5. ***Karnofsky:*** *výsledek při ukončení léčby, median celkový - 51,6; median přeživších – 61,2; 70 a více - 26 pacientů (51% z celé skupiny).*



Graf 6. ***Konzervativní a chirurgická léčba kontuze mozku*** *(celkem 51 pacientů, 28 operovaných (A), 23 neoperovaných (B), celkem 48 operací (C), median 1,7 operace / operovaného pacienta, odečteny replantace kosti).*

Pro intrakraniální hypertenzi (ICP > 20 torr) přes antiedematozní terapii, ventilační opatření, analgosedaci, hypotermii (8 z 28 pacientů) při expanzívně se chovajícím kontuzním ložisku a edému mozku bylo 28 pacientů operováno (resekce kontuzního ložiska s hematomem, dekompresivní kraniotomie), celkem 48 operací (tj. průměr 1,7 operace/1 pacienta, odečteny replantace kosti). Léčení 23 pacientů si nevyžádalo jinou neurochirurgickou operaci (mimo zavedení čidla) (Graf 6.). Čidlo k měření intrakraniálního tlaku bylo zavedeno intracerebrálně u 45 zraněných, intraventrikulárně u 4 pacientů a u 2 zraněných současně inventrikulárně a intracerebrálně, přičemž nebyl rozdíl v naměřených hodnotách. Měření ICP bylo prováděno v rozsahu 5-14 dní, v průměru 8,02 dní, do trvalé normalizace hodnoty ICP nebo do potvrzení klinických známek smrti mozku (u zemřelých 5 dní). Během měření ICP nebyly zaznamenány žádné klinické známky infekce v souvislosti se zavedením ICP čidla či komorového katetru. Vždy po extrakci systému z mozku bylo čidlo či komorový katetr bakteriologicky vyšetřeno. 1x byl zjištěn nález Stafylococcus koaguláza negativní při pomnožení (0,51% infekčních komplikací), ve zbývajících 50 případech bakteriologicky negativní nález. Čidlo jugulárního bulbu měli zavedeno 3 pacienti (z toho u 1 pacienta hnisání centrálního žilního katetru). Všichni pacienti měli intraarteriálně (art. radialis) zaveden vstup ke kontinuálnímu měření intraarterálního krevního tlaku a odběru arteriální krve k laboratornímu vyšetření. Bez zánětlivých komplikací.

Vstupní ICP u všech zraněných byl v průměru 20,176 torr (2-65) +/- 18,176-85,176 torr, z toho u zemřelých 36,5 torr (6-65) +/- 30,5-28,5 torr. Hodnoty vstupního laktátu, S-Na+, S-K+, S-Ca++, osmolality, glykémie, celkové bílkoviny a albuminu jsou shrnuty do Tab. 4.

Tab. 4. ***Vstupní hodnoty:*** *ICP, laktát, natrium, kalium, kalcium, osmolalita, glykemie, celková bílkovina a albumin.*

	všichni pacienti (n=51)	zemřelí (n=8)
Vstupní ICP (torr)	20,176	36,5
Laktát (mmol/l)	3,255	5,346
S-Na+ (mmol/l)	139,7	137,16
S-K+ (mmol/l)	3,783	3,96
S-Ca++ (mmol/l)	2,14	2,133
Osmolalita (mosmol/l)	300,276	303,0
Glykemie (mmol/l)	8.9	9,43
Cel. Bílkovina (g/l)	59,656	62,45
Albumin (g/l)	36,268	36,783

Hodnoty sledovaných veličin při ukončení měření ICP, v průměru 8. den zachyceny v Tab. 5:

Tab. 5. ***Konečné hodnoty:*** *ICP, laktát, natrium, kalium, kalcium, osmolalita, glykémie, celková bílkovina a albumin.*

	všichni pacienti (n=51)	zemřelí (n=8)
ICP (torr)	20,10	61,25
- z toho přeživší (n= 43)	12,1	
Laktát (mmol/l)	1,44	2,65
S-Na+ (mmol/l)	141,72	153,0
S-K+ (mmol/l)	4,28	4,47
S-Ca++ (mmol/l)	2,15	2,14
Osmolalita (mosmol/l)	297,77	326,4
Glykemie (mmol/l)	6,03	8,53
Celková bílkovina (g/l)	61,93	61,7
Albumin (g/l)	33,65	32,9

U pacientů s příznivým GOS 4-5 dosahovaly vstupní hodnoty ICP nižší úrovně (Tab. 6.), stejně jako vstupní a konečné hladiny glykémie (Tab. 7.), laktátu (Tab. 8.) a osmolality (Tab. 9.), než u pacientů s nepříznivým neurologickým výsledkem, GOS 1-3.

Tab. 6. ***Hodnoty ICP ve vztahu ke GOS***

	Příznivý výsledek (GOS 4-5, n=28)	Nepříznivý výsledek (GOS 1-3, n=23)
Vstupní (torr)	16,6 +/- 14,6-24,4	24,5 +/- 19,5-40,5
Konečný (torr)	10,6 +/- 9,6-24,4	27,2 +/- 22,5-94,8

Tab. 7. ***Hodnoty glykémie (S-glukosa) ve vztahu ke GOS***

	Příznivý výsledek (GOS 4-5, n=28)	Nepříznivý výsledek (GOS 1-3, n=23)
Vstupní (mmol/l)	8,5 +/- 4,0-7,7	9,4 +/- 3,5-6,1
Konečná (mmol/l)	5,7 +/- 1,3-2,4	6,0 +/- 1,8-3,3

Tab. 8. ***Hodnota laktátu (S-laktát) ve vztahu ke GOS***

	Příznivý výsledek (GOS 4-5, n=28)	Nepříznivý výsledek (GOS 1-3, n=23)
Vstupní (mmol/l)	2,65 +/- 1,77-4,11	4,21 +/- 3,13-4,12
Konečná (mmol/l)	0,82 +/- 0,26-3,05	2,28 +/- 1,46-2,36

Tab. 9. ***Hodnota osmolality (S-Osmol) ve vztahu ke GOS***

	Příznivý výsledek (GOS 4-5, n=28)	Nepříznivý výsledek (GOS 1-3, n=23)
Vstupní (mosmol/l)	288 +/- 7-78	303 +/- 18-23
Konečná (mosmol)	293 +/- 37-38	301 +/- 23-58

Pacienti s nepříznivým GOS (1-3), především však zemřelí, měli signifikantní vstupní hyponatrémii (Tab.10.). Kalémie (Tab. 11.) neměla na GOS významnější vliv.

Tab. 10. ***Hodnota natria (S-Na+) ve vztahu ke GOS***

	Příznivý výsledek (GOS 4-5, n=28)	Nepříznivý výsledek (GOS 1-3, n=23)
Vstupní (mmol/l)	140 +/- 7-18	140 +/- 8
Konečná (mmol/l)	140 +/- 7-11	144 +/- 10-24

Tab. 11. ***Hodnota kalia (S-K+)ve vztahu ke GOS***

	Příznivý výsledek (GOS 4-5, n=28)	Nepříznivý výsledek (GOS 1-3, n=23)
Vstupní (mmol/l)	3,8 +/- 0,9-1,1	3,7 +/- 0,7-0,9
Konečná (mmol/l)	4,3 +/- 1,2-2,1	4,2 +/- 0,6-3,2

Vstupní hladiny laktátu u pacientů s nepříznivým GOS významně převyšovaly normální rozpětí. Za to konečná hodnota laktátu u nepříznivého GOS byla ve fyziologickém rozpětí. Zemřelí měli signifikantní vstupní intrakraniální hypertenzi, hyperglykémii, hyponatrémii a trvalou hyperosmolalitu.

III.3.2. Statistické zpracování souboru

K prediktivnímu významu na prognózu a Glasgow Outcome Scale u retrospektivního souboru 51 nemocných s těžkou kontuzí mozku byly vybrány vstupní hodnoty ICP, natria, kalia, glykémie, laktátu, osmolality a věk. Dle dosaženého klinického výsledku léčby - GOS za 6 měsíců od skončení léčby - byli pacienti zařazeni do skupiny s uspokojivým léčebním výsledkem (GOS 4 - 5) a neuspokojivým léčebním výsledkem (GOS 1- 3). Cílem statistického zhodnocení bylo prokázat, které parametry nebo jejich kombinace prognózují léčebný výsledek.

III.3.2.1. Použité statistické metody

Statistická analýza byla provedena s užitím software S.A.S. (Statistical Analysis Software) release 8.02. Pro měřené parametry v celém souboru a v jednotlivých skupinách a podskupinách byly počítány základní statistické údaje jako průměr, směrodatná odchylka, rozptyl, medián, mezikvartilové rozpětí, minimum, maximum. Vybrané statistické údaje byly též zpracovány do tzv. Box and Whisker plot diagramů (Graf 7). Pro zjištění rozdílů mezi zkoumanými parametry byl v 1. kroku u kategorických proměnných užit chi-kvadrát (chi-sguare) test dobré shody, Fischerův exaktní test a taktéž byly počítány tzv. Odds Ratio (poměr šancí na lepší nebo horší GOS vzhledem ke zkoumanému parametru). Jinými slovy hledání hodnoty markeru, kterou když pacient překročí, je jeho riziko na horší GOS největší (= nalezená „cut off“). Statisticky signifikantní rozdíl vyjadřuje p-value nižší než 0,05. V 2. kroku pro zjištění závislosti zkoumaných znaků, vzhledem k negausovskému rozdělení těchto proměnných byl použit Spearmanův koeficient korelace všech vstupních proměnných k danému endpointu (GOS). 3. krokem při hledání nejsilnější vstupní hodnoty na výsledný GOS je multivariační analýza provedena užitím Stepwise logistické regrese. Tato metoda na rozdíl od univariačních testů zkoumá všechny proměnné, které jsou do daného modelu definované. Procedura STEPWISE vybírá postupně nejvýznamnější proměnnou, a tuto vloží do modelu a v případě, že žádná silnější vysvětlující proměnná již neexistuje (respektive poslední, původně významná proměnná model opouští), je testování u konce.

Všechny proměnné, které v modelu zůstaly jsou statisticky vyznamné (na zvolené hladině významnosti p-value = 0,05) a vysvětlují tak vysvětlovanou proměnnou (v tomto souboru pacientů je to GOS).

III.3.2.2. Pořadová korelace: Porovnává vztah všech proměnných vstupních vstupních parametrů ke Glasgow Outcome Scale (GOS) - multivariační logistická regrese

```
                          The CORR Procedure

  1 With Variables:    GOSgroupx
 11      Variables:    pohlavix          vekgroupx         kontuzex
                       polytraumax       VEK_90            vstup_ICP_80
                       vstup_laktat_70   vstup_glykemie_75 vstup_NA_70
                       vstup_K_70        vstup_OSML_60


                 Spearman Correlation Coefficients, N = 51
                        Prob > |r| under H0: Rho=0

GOSgroupx      vstup_laktat_70        vstup_ICP_80          vstup_NA_70
                         0.32138               0.29118              -0.29086
                          0.0215                0.0382                0.0384

                 Spearman Correlation Coefficients, N = 51
                        Prob > |r| under H0: Rho=0

GOSgroupx      vstup_OSML_60          vstup_glykemie_75     VEK_90
                         0.28727               0.28367               0.28058
                          0.0410                0.0437                0.0461

                 Spearman Correlation Coefficients, N = 51
                        Prob > |r| under H0: Rho=0

GOSgroupx      pohlavix               polytraumax           kontuzex
                         0.13115              -0.08580               0.08580
                          0.3590                0.5494                0.5494

                 Spearman Correlation Coefficients, N = 51
                        Prob > |r| under H0: Rho=0

          GOSgroupx      vstup_K_70
                                0.06661
                                 0.6424
```

Výsledek:
GOSgroup (0=lepší, 1=horší) koreluje s:
laktat: pozitivně, stat. významně
ICP: pozitivně, stat. významně
NA: negativně, stat. významně
OSML: pozitivně, stat. významně
glykemie: pozitivně, stat. významně
věk: pozitivně, stat. významně
...s ostatními parametry statisticky nevýznamně

III.3.2.3. Pořadová korelace významných vstupních vstupních parametrů mezi sebou

Testuje, zda korelační koeficient není roven „0“, kdy není závislost, hodnoty se pohybují mezi -1 a +1.

```
6  Variables:    VEK_90            vstup_laktat_70   vstup_OSML_60
                    vstup_ICP_80      vstup_glykemie_75 vstup_NA_70


                  Spearman Correlation Coefficients, N = 51
                         Prob > |r| under H0: Rho=0

VEK_90               VEK_90              vstup_ICP_80        vstup_laktat_70
                               1.00000           -0.19149             -0.11573
                                                  0.1783               0.4187

vstup_laktat_70      vstup_laktat_70     vstup_ICP_80        vstup_OSML_60
                               1.00000            0.36463              0.32138
                                                  0.0085               0.0215

vstup_OSML_60        vstup_OSML_60       vstup_glykemie_75   vstup_ICP_80
                               1.00000            0.46451              0.38699
                                                  0.0006               0.0050

vstup_ICP_80         vstup_ICP_80        vstup_OSML_60       vstup_laktat_70
                               1.00000            0.38699              0.36463
                                                  0.0050               0.0085

vstup_glykemie_75    vstup_glykemie_75   vstup_OSML_60       vstup_laktat_70
                               1.00000            0.46451              0.28329
                                                  0.0006               0.0440

VEK_90               vstup_NA_70         vstup_OSML_60       vstup_glykemie_75
                               0.09626           -0.08633              0.06572
                                0.5016             0.5469               0.6468

vstup_laktat_70      vstup_glykemie_75   vstup_NA_70         VEK_90
                               0.28329           -0.17138             -0.11573
                                0.0440             0.2292               0.4187

vstup_OSML_60        vstup_laktat_70     VEK_90              vstup_NA_70
                               0.32138           -0.08633              0.03516
                                0.0215             0.5469               0.8065

vstup_ICP_80         VEK_90              vstup_glykemie_75   vstup_NA_70
                              -0.19149            0.13084             -0.10827
                                0.1783             0.3601               0.4495

vstup_glykemie_75    vstup_ICP_80        vstup_NA_70         VEK_90
                               0.13084           -0.07846              0.06572
                                0.3601             0.5842               0.6468

vstup_NA_70          vstup_NA_70         vstup_laktat_70     vstup_ICP_80
                               1.00000           -0.17138             -0.10827
                                                  0.2292               0.4495

vstup_NA_70          VEK_90              vstup_glykemie_75   vstup_OSML_60
                               0.09626           -0.07846              0.03516
                                0.5016             0.5842               0.8065
```

Výsledek:
Vstup_NA s ničím nekoreluje a zároveň má významný vliv na GOS: proto bylo vybráno v logistické regresi;
Věk_90 také s žádném z faktorů nekoreluje a má významný vliv na GOS: proto bylo vybráno v logistické regresi;
ze zbylých faktorů (vstup_laktat_70, vstup_OSML_60, vstup_ICP_80, vstup_glykemie_75), které spolu vzájemně korelují má nejsilnější vliv na GOSgroup právě faktor vstup_OSML.

III.3.2.4. Multivariační STEPWISE Logistická regrese

The LOGISTIC Procedure

```
Model Information
```

Data Set	WORK.X
Response Variable	GOSgroupx
Number of Response Levels	2
Number of Observations	51
Model	binary logit
Optimization Technique	Fisher's scoring

Response Profile

Ordered Value	GOSgroupx	Total Frequency
1	1	23
2	0	28

Probability modeled is GOSgroupx=1.

Stepwise Selection Procedure

Výsledek:

Tab. 12. *Multivariační STEPWISE Logistická regrese*

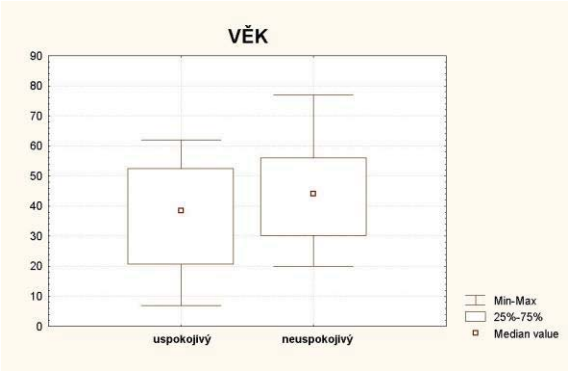
Effect	Odds Ratio Estimates Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
Věk-90	24.498	1,682	356,762
Vstupní Na-70	0.135	0,028	0,660
Vstupní Osmol-60	5.986	1,448	24,740

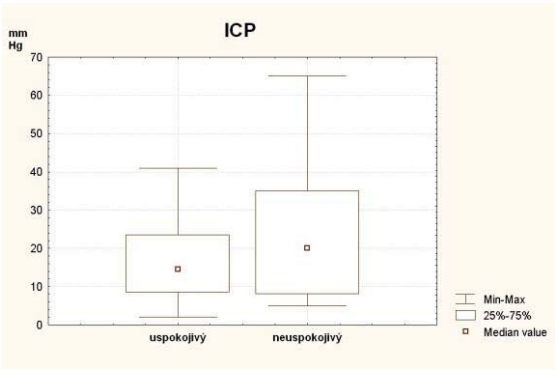
Tab.13. *Analýza účinků v modelu*

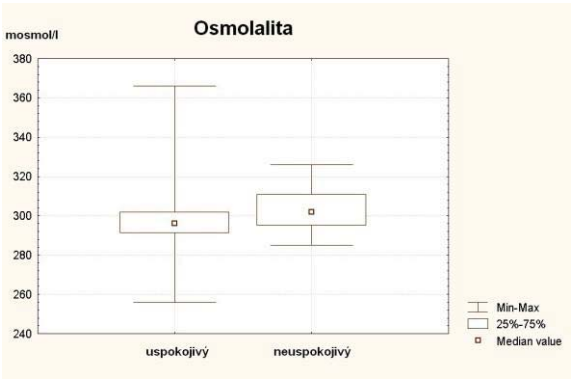
Effect	DF	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
VEK_90	1	5.4781	0.0193
vstup_NA_70	1	6.1165	0.0134
vstup_OSML_60	1	6.1089	0.0134

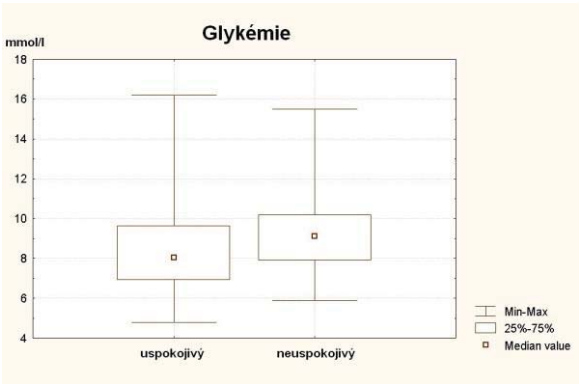
Statisticky nejvýznamnějšími faktory ovlivňujícími výsledek GOS jsou:
Věk - pacienti starší 60-ti let mají 25x vyšší riziko nepříznivého výsledku GOS (1-3);
Hodnota natria nad 142 mmol/l - pacienti mají hladinu rizika 0,135 (tedy hodnoty S- Na+ >142 jsou „prediktivním" faktorem nepříznivého GOS výsledku);
Osmolalita - pacienti s osmolalitou >301 mají 6x vyšší riziko neuspokojivého GOS (všechny faktory na zvolené hladině významnosti p-value = 0,05) (Tab. 12. a 13.).

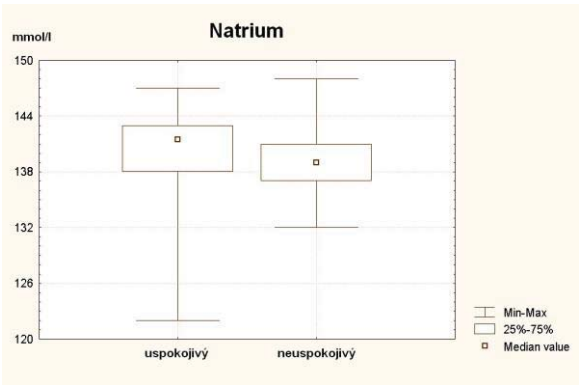
Graf 5. zachycuje léčebné výsledky dle GOS.
Graf 5. *Krabicové grafy léčebných výsledků GOS* *(4-5 uspokojivý, 1-3 neuspokojivý), box v grafu znázorňuje interkvartilové rozpětí dat.*

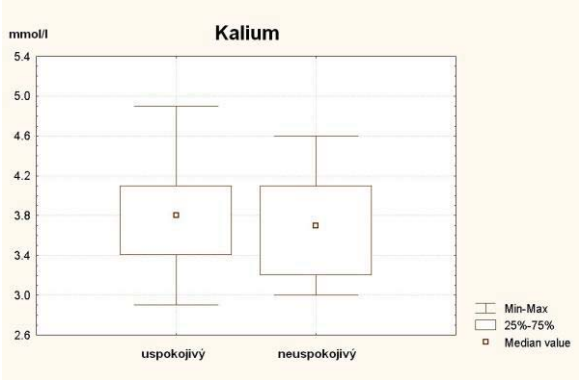


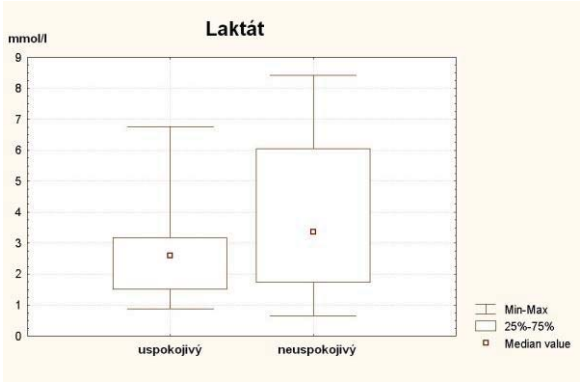












Závěr: Vysoký vstupní intrakraniální tlak v kombinaci s hyperglykémií, hyperlaktémií a hyperosmolalitou jsou významnými indikátory tíže pohmoždění mozku a předpovídají špatný terapeutický výsledek u těchto pacientů.

IV. Diskuse

Cílem léčby pacientů s těžkým primárním poraněním mozku (GCS ≤ 8) je rychlá úprava zvýšeného ICP konzervativními postupy, případně odstráněním expanzivního ložiska (118, 119) a prevence rozvoje sekundární ischemie (120-124), která může významně prohloubit neurologický deficit. Pro kontuzní ložisko je charakteristická centrálně těžká ischemická léze s nekrotickou tkání (125) a perikontuzně je zóna (oblast ischemického polostínu – tzv. penumbra) s nízkým regionálním mozkovým krevním průtokem (rCBF).Je to potencionálně životaschopná tkáň, která je zvlášť zranitelná případným sekundárním mozkovým inzultem

Kontuze mozku iniciuje kaskádu událostí v mozku a na periferii, která může později způsobit sekundární poranění. Souhrný přehled mediátorů sekundárního mozkového poranění zachycuje Tab. 14. (128).

Tab. 14. ***Mediátoři sekundárního mozkového poranění***

Lipidová peroxidace
Uvolnění intracelulárního kalia
Výtok kalia extracelulárně
Akumulace laktátu/acidoza
Hyperglykemie
Zduření buňky
Vyplavení excitatorních aminokyselin
Uvolnění neurotransmiterů
Zvýšení katabolických hormonů
Zvýšení hladiny cytokinů
Iontová nestabilita
Syntéza prostaglandinů
Pokles stavu imunity
Rostoucí systémové metabolické potřeby
Nadbytek opioidů
Nedostatek trofických faktorů
Nedostatek anabolických hormonů
Nedostatek intracelulárního magnézia
Nedostatek zinku
Změna glutaminu a alaninu

IV.1. Regulace tělesné vody a osmolality

U pacientů s poraněním mozku mohou hypo- a hyperosmolální stavy zapříčiněné primárními poruchami vodní rovnováhy nebo léčebními opatřeními vést k vzestupu edému mozku (129). **V sestavě 51 pacientů s kontuzí mozku a GCS ≤ 8 byla po poranění hyperosmolalita zastižena u 62,8% pacientů, z toho 37,4% mělo uspokojivý konečný terapeutický výsledek, 31,4% neuspokojivý, z toho 11,8% zemřelo.**

IV.2. Poruchy elektrolytů

IV.2.1. Regulace intracelulárního objemu

Buněčná homeostáza v mozku zahrnuje mechanizmy, které vyrovnávají změny osmolality plazmy se změnami koncentrace extracelulárních iontů (131). Tyto mechanizmy jsou důležité v kontrole objemu mozku za hypo- a hyperosmolálních podmínek.

IV.2.2. Natrium

Sodík je hlavní extracelulární iont s rozhodujícím podílem na osmolalitě a s přímým vztahem k obsahu vody v mozkové tkáni. Poruchy regulace a metabolizmu natria mají prioritní místo v monitorování a léčbě pacientů s mozkovým poraněním. **Hyponatrémie** může zapříčinit zduření

buňky, zvýšit otok mozku a zhoršit funkci mozku (131). Incidence hyponatremie je u 5-12 % úrazů mozku (137-140), u dětí až u 25 % (140, 141).
V uvedené sestavě 51 pacientů s kontuzí mozku a GCS ≤ 8 byla hyponatremie po úrazu u 9,8% pacientů, z toho GOS 4-5 mělo 5,9%, GOS 1-3 3,9%.
K **hyponatrémii** po úrazu mozku vede:

1. *syndrom nadměrné sekrece antidiuretického hormonu* (SIADH – syndrom of inapropriate ADH)
2. *cerebrální syndrom nadměrné ztráty soli* (CSWS – cerebral salt wasting syndrome)
3. *inhibice Na/K – ATP –tázy* endogenními imunoreaktivními digoxin – like substancemi s následnou hyponatrémií a hyperkalémií (131).

Vývoj hyponatrémie během léčby těžkého poranění mozku je dynamický se střídáním příznaků typických pro SIADH a jindy zase pro CSWS.
Hypernatremie

Představuje nejobvyklejší hyperosmolární stav pacientů s těžkým poraněním mozku, často léčebně navozený použitím manitolu nebo furosemidu, méně častou příčinou je horečka nebo stoupající nepostřehnutelné ztráty vody plícemi.
V sestavě pacientů s kontuzí mozku a GCS ≤ 8 byla hypernatremia zachycena celkem u 7,8%, z toho 3,9% mělo po léčení uspokojivý výsledek a 3,9% neuspokojivý výsledek.

Diabetes insipidus (DI)

Pacienti se zjevně zvýšeným ICP a klinickou smrtí mozku mají též obvykle rozvinutý DI (161, 162). **V sestavě pacientů s kontuzí mozku a GCS ≤ 8 diabetes insipidus byl zachycen u celkem 19,6% pacientů, z toho u 3,9% s GOS 4-5 a u 15,7% s GOS 1-3, z nichž 9,8% zemřelo.**

IV.2.3. Kalium

U těžkých zavřených mozkových poranění je hypokalémie jedním z nejčastějších elektrolytových poškození.
Hypokalémie - v sestavě pacientů byla zjištěna celkem u 31,4% pacientů, z toho s uspokojivým výsledkem u 15,7%, s neuspokojivým výsledkem u 21,6%, z toho u 5,9% zemřelých.
Hyperkalémie se vyskytla u 1 zemřelého (2% z počtu pacientů).

IV.3. Glykémie

Traumatické poranění mozku je spojováno s akutní sympatoadrenomedullární reakcí charakterizovanou zvýšenou krevní hladinou katecholamínů (186-189). Vzestup cirkulujících katecholaminů způsobuje nejen intrakraniální hypertenzi (195), ale též nárůst sérových hladin glukózy (188, 196). Tato hyperglykemie představuje stresovou reakci, odrážející rozsah mozkového poranění (188, 197) a má prognostickou hodnotu (198-202). Vliv hyperglykemie na poranění mozku byl poprvé popsán Claudem Bernardem v roce 1849 (213).

V sestavě 51 nemocných s kontuzí mozku a těžkou poruchou vědomí (GCS ≤ 8) byla hyperglykémie zastižena u 94,1% pacientů po přijetí do nemocnice, z toho u 51% pacientů byl dosažen uspokojivý léčebný výsledek, u 43,1% neuspokojivý výsledek, z toho 13,7% zemřelo. Hypoglykémie nebyla zaznamenána. Normoglykémii mělo 5,9%, z toho 3,9% s uspokojivým léčebným výsledkem a 1 pacient zemřel (2%).

Průměrná hodnota glykémie přesahovala horní hranici fyziologického rozpětí – 8,9 mmol/l. Ale zranění s příznivým GOS (4-5) měli průměrnou vstupní a konečnou glykémii nižší, než pacienti s nepříznivým GOS (1-3). Glykémie se u osob s dosaženým GOS 4-5 vrátila do fyziologického rozpětí, u nepříznivého GOS 1-3 zůstala v průměru mírně nad horní hranicí. Zemřelí zranění měli počátečnou hyperglykémii, která měla jen mírnou tendenci k poklesu, do fyziologického rozpětí se ale nevrátila. Hyperglykémie může zvýšit neurologický deficit. Přesto ze samotné hodnoty vstupní glykémie nelze plně prognózovat neurologický výsledek.

IV.4. Laktát

Hyperlaktémie, důsledek převažujícího anaerobního metabolizmu k získaní energie, byla zřetelná u pacientů s nepříznivým GOS, u zemřelých dosahovala nejvyšších hodnot. Pacienti s GOS

4-5 měli naopak jen mírně zvýšený laktát. Hyperlaktémie po úrazu předpověděla špatný terapeutický výsledek.

V diskutované sestavě mělo 58,8% pacientů hyperlaktémii po úrazu, u 27,5% z nich byl dosažen uspokojivý léčebný výsledek, u 31,3% neuspokojivý, z toho 13,7% zemřelo. Normolaktémii mělo celkem 41,2% zraněných, z nich uspokojivý léčebný výsledek mělo 23,5% a neuspokojivý 16,7%, z toho 2% zemřelo. Hypolaktémie nebyla zastižena.

Souhrn poruch biochemických parametrů v procentech u kontuzí mozku s GCS ≤ 8 shrnuje Tab. 16.

Tab. 16. ***Souhrn výskytu poruch biochemických parametrů v procentech u kontuzí mozku s GCS ≤ 8.***

Typ poruchy	Výsledek v %				
	Výskyt celkem	Uspokojivý (GOS 4-5)	Neuspokojivý (GOS 1-3)	Zemřel (GOS 1)	
Hyperosmolalita	62,8	37,4	31,4	11,8	
Hypoosmolalita	3,9	3,9	0	0	
Hyperglykémie	94,1	51	43,1	13,7	
Hypoglykémie	0	0	0	0	
Normoglykémie	5,9	3,9	2	2	
Hyperlaktémie	58,8	27,5	31,3	13,7	
Hypolaktémie	0	0	0	0	
Normolaktémie	41,2	23,5	16,7	2	
Hyponatrémie	9,8	5,9	3,9	2	
Hypernatrémie	7,8	3,9	3,9	0	
Diabetes insipidus	19,6	3,9	15,7	9,8	3 † měli DI
Hypokalémie	31,4	15,7	21,6	5,9	
Hyperkalémie	2	0	2	2	

Nejvýznamnější nepříznivý prognostický dopad měla současná přítomnost počáteční intrakraniální hypertenze v kombinaci s hyperglykémií, hyperlaktémií a hyperosmolalitou. Spolu představují indikátory tíže pohmoždění mozku a předpovídají špatný terapeutický výsledek u pacientů s poúrazovou kontuzí mozku.

V. Přínos pro klinickou praxi a závěr

Pacienti s poraněním mozku překonávají lokální a systémovou metabolickou reakci, která zahrnuje hypermetabolizmus, hyperkatabolizmus, změněnou cévní prostupnost, rostoucí uvolnění hormonů a cytokinů, změněné gastrální vyprázdňování, změněný minerální a glukózový metabolizmus a imunitní stav. Tato reakce může iniciovat mechanizmy, které vedou k sekundárnímu ischemickému mozkovému poškození, která mohou nepříznivě ovlivnit funkci dalších orgánů. K detekci sekundárních inzultů, vzestupu ICP nebo poklesu CPP a pro kontrolu účinnosti zvolených terpeutických postupů je nezbytné multinodální monitorování.

Vysoký vstupní intrakraniální tlak v kombinaci s hyperglykémií, hyperlaktémií a hyperosmolalitou jsou významnými indikátory tíže poranění mozku a prognostickými faktory nepříznivého neurologického výsledku léčby. Další spřesnění její prognózy zlepší, kromě základního multinodálního monitorování běžného na jednotkách resuscitační a intenzivní péče, zaváděné metody speciálního multinodálního monitorování:

1. monitorování mozkového kyslíku (jugulární oxymetrie –SvJO2, regionální saturace hemoglobinu kyslíkem – NIRS), parciální tlak kyslíku v mozkové tkáni – PtiO2),
2. monitorování průtoku krve mozkem (regionální a globální monitorování CBF)
3. monitorování metabolizmu mozku (pH, pO2, pCO2 v mozku, teplota mozku)
4. elekrofyziologické vyšetření mozku (evokované potenciály mozkové kůry a kmene).

Mnohé z nich jsme postupně zavedli do klinické praxe, širší zavádění je omezené ekonomickými možnostmi.

Výzkum v posledních 20 letech významně zlepšil naše znalosti o patofyziologii primárních a sekundárních poranění mozku, včetně kontuze. Zatímco primární poranění mozku můžeme ovlivnit jen preventivně správně vedenou osvětou. Sekundární poranění mozku lze terapeuticky ovlivnit.

Výzkumné metody na bázi molekulární biologie a biochemie otevřely novou oblast výzkumu reakce centrálního nervového systému na trauma nebo ischémii a ukazují cestu léčbě ovlivněním iniciace a počátečních fází nepříznivé patofyziologické kaskády vedoucí k smrti nervové buňky.

VI. Literatura použitá a citovaná v disertační práci

1.Jennet B: Sir William Macewen 1948-1924: Pioneer Scottish
neurosurgeon. Surg Neurol 6:57, 1976.
2. Cushing H: A study of the series of wounds involving the brain and its enveloping structures. Br J Surg 5:558, 1918.
3. Meirowsky AM: Neurological Surgery of Trauma. U.S. Government Printing Office, 1965.
4. Hammon WM: Analysis of 2187 consecitive penetrating wounds of the brain from Vietnam. J Neurosurg 34:127, 1971.
5. Collin JG: Types of injuries by selected characteristics: United States, 1983-1987. Vital Health Stat 10:175, 1990.
6. Kraus JF, Black MA, Hessol A, et al: The incidence of acute brain injury and serious impairment in a defined population. Am J Epidemiol 119:186, 1984.
7. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, et al: The European Brain Injury Consortirum Survey of the Head Injuries. Acta neurochir 141: 223-236, 1999.
8. Annegers JF, Grabow JD, Groover RV, et al: Seizures after head trauma: A population study. Neurology 30:683, 1980.
9. Whitman S, Coonley –Hoganson R, Desni BT: Comparative head trauma experiences in two socioeconomically different Chicago-area communities: A population study. Am J Epidemiol 119:570, 1984.
10. Fife D: Head injury with and without hospital admission: Comparisonsof incidence and shortterm disobility. Am J Public Health 77:810, 1987.
11. McKenzie EJ, Edestein SL, Flyna JP: Hospitalized head – injuries. Maryland Med J 38:725, 1989.
12. Jagger J, Levine J, Jane J, et al: Epidemiologic features of the head injury in a predominantly rural population. J Trauma 24:40, 1984.
13. Fife D, Faich G, Hollenshead W, Doyuton W: Incidence and outcome of hospital – treated head injury in Rhode Island. Am J Public Health 76: 773, 1986.
14. Cooper JD, Tabaddor K, Hauser WA: The epidemiology of the head injury in the Bronx. Neuroepidemiology 2:70, 1983.
15. Klauber MR, Barret-Connor E, Marshall LF, Bowers SA: A prospective study of an entire community – San Diego County, California, 1978. Am J Epidemiol 113:500, 1981.
16. Kraus J, Fife D, Conroy C, Nourjah P: Alcohol and brain injures: Persons blood – testes, prevalence of alcohol involvement, and early outcome following injury. Am J Public Health 79:294, 1989.
17. Jagger J, Levine J, Jane J, et al: Epidemiologic features of head injury in a predominantly rural population. J Trauma 24:40, 1984.
18. Vasquez – Barquero A, Vasquez – Barquero JL, Austin O, et al: The epidemiology of head injury in Cantabria. Eur J Epidemiol 8:832, 1992.
19. Tiret L, Hausherr E, Thicoipe M, et al: The epidemiology of head trauma in Aquitaine (France), 1986: A community – based study of hospital admissions and deaths. Int J Epidemiol 19:133, 1990.
20. Nell V, Brown SOD: Epidemiology of traumatic brain injury in Johannesburg: II. Morbidity, mortality and etiology. Soc Sci Med 33:289, 1991.
21. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, et al: The European Brain Injury Consortium Survey of Head Injuries. Acta Neurochir 141:223-236, 1999.
22. Miller JD, Jones PA, Dearden NM, Tocher JL: Progress in the management of head injury. Br J Surg 79:60-64, 1992.
23. Sullivan HG, Martinez AJ, Becher DP, et al: Fluid percussion model of mechanical brain injury in the cat. J Neurosurg 45:520-534, 1976.
24. Gennarelli TA, Thibault LE, Tipperman R, et al: Axonal injury in the optic nerve: A model simulating diffuse axonal injury in the brain. J Neurosurg 71:244-253, 1983.
25. Povlishok JT: Traumatically induced axonal injury: Pathogenesis and pathological implications. Brain Pathol 2:1-12, 1992.
26. Maxwel WL, Graham DI, Adams JH, et al: Focal axonal injury: The early axonal response to stretch. J Neurocytl 20:157-164, 1991.
27. Hovda DA, Becher DP, Katayama Y: Secondary injury and acidosis. A Neurotrauma 9:S47-60, 1990.
28. Bouma CJ, Muizelaar JP, Choi SC, at al: Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: The elusive role of ischemia. J Neurosurg 75:685-693, 1991.
29. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, et al: Ultraearly evaluation of regional cerebral blood flow in severely head – injured patients using xcaon – enhanced computerized tomography. J Neurosurg 77:17, 360-368, 1992.
30. Becker DI, Miller JD, WaardJD, et al: The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. J Neurosurg 1977; 47:491-502.
31. Graham DI, Ford I, Adams JH, et al: Ischaemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 52:346/350.
32. Graham DI, Adams JH, Doyle D: Ischaemic brain damage in fatal non-missile head injuries. J Neurol Sci 1978; 39:213/234.
33.Chesnut RM, Marshall LF, Marshall SB: Medical management of intracranial pressure, in Cooper PR (ed): Head Injury(3d ed). Baltimore: Williams and Wilkins, 1993; 225/246.
34. Chesnut, RM., Marshal, LF. Analysis of the role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Neurosurg 72,1990, p.360.
35. Chesnut, RM., Marshal, SB., Piek, J., et al. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischaemia following severe head injury in the Trauma Coma Data Bank. Acta Neurochir 59, 1993, p.121.
36. Young B, Ott L, Dempsez R, et al: Relationship between admission hyperglycemia and neurological outcome of severely brain –injured patients. Ann Surg 1989; 210:466-473.
37. Young B, Ott L, Yingling B et al: Nutrition and brain injury. J Neurotrauma 1992; (suppl 1) S375/383.
38.Robertson CS, Goodman CL, Narayan RK, et al: The effect of glucose administration on carbohydrate metabolism after head injury. J Neurosurg 74; 43, 1991

39. Clifton GL, Steven A, Plenger PM, et a: A phase II study of szstemic hzpothermia in severe brain injury. Abstract, 61st Annual Meeting of the Amarican Association of Neurological Surgeons, Boston, April 1993.
40. Marion DW, Obrist WD, Carlier PM, et al: The use of moderate therapeutic hzpothermia for patients with severe head injuries: A preliminary report. J Neurosurg 1993; 79:354-362.
41.ShioyakiT, Sugimoto H, Taneda M et al: Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. J Neurosurg 1993; 79:363-368.
42.Vice MV: A metabolic approach to the management of neurological trauma: Hypothermic hypokalemic coma. Abstract, 61st Annual Meeting of the American Association of Neurological Surgeons, Boston, April 1993.
44. Vollmer DG: Prognosis and outcome of severe head injury, in Cooper PR (ed): Head injury, (3d ed). Baltimore: Williams and Wilkins, 1993: 533-581.
45. Wahl M, Schilling L, Unterberg A, et al: Mediators of vascular and parenchymal mechanisms in secondary brain damage. Acta Neurochir 57: 64, 1993.
46. Rosenberg GA, Kornfeld M, Estrada E, et al: TIMP-2 reduces proteolytic openning of blood –brain barrier by type IV collagenase. Brain Res., 576:203, 1992.
47. Murr R, Berger S, Schurer L et al: Relationship of cerebral blood flow disturbances with brain oedema formation. ACTA Neurochir 59: 11,1993.
48. Clasen RA, Penn RD : Traumatic brain swelling and oedema. In> Coooper PR. ed Head Injurz, 2nd ed. Baltimore: Wliliams and Wilkins, 1987, p.285-312.
49. Stover JF, Dohse NK, Unterberg W: Signicant reduction in brain swelling by administration of nonpeptide kinin B2 receptor antagonist LF 16-0687Ms after controlled cortical impact injury in rats. J Neurosurg 92:853-859,2000.
50. Krasznai L, Grote EH: Acute vasoparalysis after subarachnoidal haemorrhage and cerebral trauma: General phhenomenon? Neurol Res 16, 1994,p.40.
51. Becker DP, Miller JD, Ward JD et al: The aoutcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. J Neurosurg 1977; 47:491-502.
52. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I. The significance of intracranial pressure monitoring. J Neurosurg 1979; 50:20-25.
53. Miller JD, Becker DP, Ward JD, et al: Significance of intracranial hypertension in severe head injury. J Neurosurg 1977; 47:503-516.
54. Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, et al: Futher experience in the management of severe head injury. J Neurosurg 1981; 54:289-299.
55. Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, et al: Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. J Neurosurg 1981; 54:751-762.
56. Saul TG, Ducker TB: Effects of intracranial pressuremonitoring and agressive treatment on mortality in severe head injury. J Neurosurg 1982; 56:498-503.
57. Marmarou A, Eisenberg HM, Foulkes MA, et al: Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. J Neurosurg 1991; 75:S59-S66.
58. Monro A: Observations on the Structure and the Function of the Nervous System. Edinburgh: Creech and Johnson, 1783.
59. Kellie G: An account of the appearances observed in the dissection of two of three individuals persumed to have perished in the storm of the 3D, and whose bodies were discovered on the vicinity of Leith on the morning of the 4th of November 1821, with some reflections on the patology of the brain. Trans Med Chir Sci Edinb 1824; 84-169.
60. Burrows G: Disordes of the Cerebral Circulation. Philadelphia: Len BIanchards, 1848.
61. Greitz D: Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics: A Radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. Acta Radiol Suppl, 386: 1, 1993.
62. Fridén H: The Hydrodynamics of the Cerebrospinal Fluid in Man. Umea University Medical Dissertations. New series. No. 416-ISSN 0346-6612, 1994.
63. Fridén H, Ekstedt J: CSF dynamics modeling in man, in Nagai H, Kamiya K, Ishii S (eds): Intracranial Pressure IX. Tokyo: Springer Verlag, 1994:502-503.
64. Fridén H, Ekstedt J: Volume accounting : A method for the study of CSF-hydrodynamics. An aid for parameter estimation and validation of pressure/flow models, in: Miller JD, Teasdale GM, Rowan JO, et al (eds): Intracranial Pressure VI. Berlin: Springer-Verlag, 1986:54-61.
65.Marmarou A, Shulman K, Rosende RM: A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid systém and intracranial pressure dynamics. J Neurosurg 1978; 48:332-344.
66. Shulman K, Marmarou A: Pressure-volume considerations in infantile hydrocephalus. Dev Med Child Neurol 1971; 13(Supp):90/95.
67. Guillaume J, Janny P: Manometrie intracranienne continue: Interet de la methode et premiers resultats. Rev Neurol (Paris) 84:131-142, 1951.
68. Lundberg N :Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practise. Acta Psychiatr Scand [suppl] 36(suppl149):1-193, 1960.
69. Bullock R: Monitoring of the CNS. Sebel end Fitch, Chapter 5, 117-152, 1994.
70. Mayer A: Herniation of the brain. Arch Neurol Psychiatry, 4, p.387, 1920.
71. Youmans: Neurological Surgery, 4. Vyd., 1996.
72. Andrews BT, Pitts LH: Functional recovery after traumatic transtentorial herniation. Neurosurgery , 29, p. 227, 1991.
73. Welch K: The intracranial pressure in infats. J Neurosurg 52:327-337, 1988.
74. Lundberg N, Troupp H, Lorin H: Continuous recording of the ventricular fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury. J Neurosurg 22:581-590, 1965.
75. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, et al: NINDS Traumatic Coma Data Bank: Intracranial pressure monitoring methodology. J Neurosurg 75:S21-27, 1991.
76. Jones PA, Andrews PJD, Midgley S, et al: Measuring the burden of secondary insults in head injured patients during intensive care. J Neurosurg Anesth 6:4-14, 1994.
77. O' Sullivan MG, Statham PF, Jones PA, et al: Role of intracranial pressure monitoring in severely head injured patients without signs of intracranial hypertension on initial computerized tomography. J Neurosurg 80:46-50, 1994.
78. Teasdale E, Cardoso E, Galbraith S, Teasdale G: CT scan in severe diffuse head injury: Physiological and clinical correlations. J Neurol Neurosurg Psychiatry 47:600-603,1984.
79. Miller JD, Dearden NM, Piper IR, Chan KH: Control of intracranial pressure in patients with severe head injury. J Neurotrauma 9:(suppl 1):S317-326,1992.

80. Mayhall CG , Archer NH, Lamb VA, et al: Ventriculostomy related infections. A Engl J Med 310:553-559, 1984.
81. Sundbärg G, Kjällquist A, Lundgerg A, Ponten U: Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording in clinical practise, in Brock M, Dietz H (eds):Intracranial Pressure. Berlin: Springer-Verlag, 1972:348-352.
82. MillerJD, Garibi J, Pickard JD: Induced changes of cerebrospinal fluid volume:Effects during continuous monitoring of ventricular fluid pressure. Arch Neurol 28:265-269, 1973.
83.Statham PFX, Midgley S, Dearden NN, et al: A clinical evaluation of an intraprarenchymal intracranial pressure transducer. In: Avezaat CJJ, Van Eijndhoven JHM (eds),. AIR Maas and JTJ Taus. Berlin: Springer-Verlag, 1993, p. 7-10.
84. Rapoport SI, Frederiks WR, Ohno K, et al: Quantitative aspects of reversibile osmotic opening of the blood-brain barrier. Am J Physiol 238: 421, 1980.
85. Klatzo I: Disturbances of blood-brain barrier in cerebrovascular disorders. In: Hossmann KA, Klatzo I (eds): Cerebrovascular transport mechanisms. Acta Neuropathol (Berl), Suppl. VIII, Springer, Berlin –Heidelberg – New York, 1983.
86.Marmarou A, Nakamura T, Tanaka, et al: The time course and distribution of water in the resolution phase of infusion edema. In: Proceedings of the 5th International symposium on brain edema. Groningen, 1982.
87. Harper HA: Přehled fyziologické chemie. 15. vydání (1. české vydání), 1977.
88. Baettmann A: Pathophysiological and pathochemical aspects of cerebral oedema. Neurosurg Rev 1:85, 1978.
89. DeSalles AAF, Muizelaar JP, Young HF: Hyperglycemia, cerebrospinal fluid lactic acidosis and cerebral blood flow in severely head-injured patients. Neurosurg 21:45, 1987.
90. Marmarou A, Holdaway R, Ward JD et al: Traumatic brain tissue acidosis. Experimetal and clinical studies. Acta Neurochir 57:160, 1993.
91. Hamill RW, Woolf PD, McDonald J et al: Catecholamnines predict outcome in traumatic brain injury. Ann Neurol 212:438, 1987.
92. Backer AJ, Moulton RJ, MacMillan VH et al: Excitatory amino acids in cerebrospinal fluid following traumatic brain injury in humans. J Neurosurg 27: 369,1993.
93. Lodge D, Hather NY, Jones MG, et al: Electropharmacological evidence for glutamate receptor subtypes. In: Meldrum BS, Moroni F, Simon RP, et al (eds): Exitatory Amino Acids: Raven Press, 1991.
94. McIntosh TK, Smith DH, Thomas M, et al: Comparison of competetive vs. noncompetetive N-metyl-D-aspartate /NMDA) antagonists in the treatment of experimetal brain injury. Neurochem Int 2:15, 1990.
95. Miller RJ: Metabotropic excitatory amino acid receptors reveal their trueclours. Trends Pharmacol Sci 12:365, 1991.
96. Houamed KM, Kuijper JL, Gilbert TL, et al: Cloning, expression and gene structure of a G protein coupled glutamate receptor from rat brain. Science 252:1318, 1991.
97. Zaloga GP, Chernow B: Hypocalcemia in critical illness. JAMA 256 (14):1924, 1986.
98. Zaloga GP, Chernow B, Cook D, et al: Assessment of calcium homeostasis in the critically ill surgical patient. Crit Care Med 12:236, 1984.
99.Zaloga GP, Wilkne R, Tourville J et al: A simple method for determining physiologically active calcium and magnesium concentrations in critically ill patients. Crit Care Med 15:813, 1987.
100. Siesjö BK: Basic mechanisms of traumatic brain damage. Ann. Emerg Med 22:959, 1993.
101. Horrocks LA, Dorman RW, Porcelatti G: Fatty acids and phospholipidis in brain during ischemia. In: Bes A, Braquet P, Paoletti R, Siesjö BK (eds): Cerebral ischemia. Elselvier Science Publishers B. V., Excerpta Medica, Amasterdam-New York-Oxford, 1984.
102.McCord J: Oxygen-derived free radicals in postischemic injury. A Engl J Med312:159, 1985.
103. Snyder SH, Bredt DS: Biological roles of nitric oxide. Scientific American 266:68, 1992.
104. Hall ED: The role of oxygen radical in traumatic injury: Clinical implications. J Emerg Med 11:S31, 1993.
105. Braughler JM, Hall ED: Central nervous system trauma and stroke: I. Biochemical consideration for oxygen free radical formation and lipid peroxidation. Free Radic Biol Med 6:289, 1989.
106. Hall ED: Inhibition of lipid peroxidation in CNS trauma. J Neurotrauma 8(Suppl 1):S31, 1991.
107. Yamada K, Teraoka T, Morita S et al: w –Conotoxin GVIA protecs against ischemia –induced neuronal death in the Mongolian gerbil but not against quinolinic acid–induced neurotoxicity in the rat. Neuropharmacology 33:251, 1994.
108. McClain CJ, Cohen D, Ott L, et al: Ventricular fluid interleukin-1 activity in patients with head injury. J Lab Clin Med 110:48, 1987.
109. Goodman JC, Robertson CS, Grossman RG, et al: Elevation of tumor necrosis factor in head injury. J Neuroimmunol 30:213, 1990.
110. McClain CJ, Cohen D, Philips R, et al: Increased plasma and ventricular fluid interleukin-6 levels in patients with head injury. J Lab Clin Med 118:225, 1991.
111. Gershenwald JE, Fong Y, Fahey TJ, et al: Interleukin-1 receptor blokade attenuates the host inflammatory response. Proc Natl Acad Sci USA 87:4966, 1900.
112. Ramadori G, Damme J, Rieder H, et al: Interleukin-6, the third mediator of acute.phase reaction, modulates hepatic protein synthesis in human and mouse: Comparsion with interleukin 1 beta and necrosis factor alpha. Eur J Immunol 18:1259, 1988.
113. Breder CD, Dinarello CA, Saper CB: Interleukin-1, immunoreactive innervation of the hypothalamus. Science 240:321, 1988.
114. Rodriguez JL, Miller CG, Miller SG, et al: Correlation of the local and systemic cytokine response with clinical outcome following thermal injury. J Trauma 34:684, 1993.
115. Feuerstein GZ, Liu T, Barone FC: Cytokines, inflamation and brain injury: Role of tumor necrosis factor. Brain Metab Rev 6:341, 1994.
116. Fong Y, Moldawer LL, Shires T et al: The biologic characteristic of cytokkines and their implication in surgical injury. Surg Gynecol Obstet 170:363, 1990.
117. Mattson M, Cheng B: Growth factors protect neurons against excitotoxic/ischemic insults by stabilizing calcium homeostasis. Stroke 24:1136, 1993.
118. Juul A, Morris G, Marshall S, Marshall L: Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: Influence on neurological deteriorationand outcome in severe head injury. J Neurosurg 92:1-6, 2000.
119. Mathiesen T, Kakarieka A, Edner G: Traumatic intracerebral lesions without extracerebral hematoma in 218 patients. Acta Neurochir (Wien) 137:155-163, 1995.
120. Miller JD: Head injury and brain ischaemia: Implications for therapy. Br J Anaesth 57:120-130, 1985.
121. Bullock R, Maxwell W, Graham D, Teasdale G, Adams J: Glial swelling following human cerebral contusion: An structural study. J Neurol Neurosurgery Psychiatry 54:427-431, 1991.
122. Siesjö BK: Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia: Part I - Pathophysiology. J Neurosurg 77:169-184, 1992.

123. Siesjö BK: Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia: Part II – Mechanismus od damage and treatment. J Neurosurg 77:337-354. 1992.
124. Teasdale G, Graham D: Craniocerebral trauma: Protection and retrieval of the neuronal population after injury. Neurosurgery 43:723-738, 1998.
125. Schröder ML, Muizelaar JP, Bullock MR, Salvant JB, Povlishock JT: Focal ischemia due to traumatic contusions documented by Stable xenon. CT and ultrastructural studies. J Neurosurg 82:966-971, 1995.
126. McLauhglin MR, Marion DW: Cerebral blood flow and vasoresponsivity within and around cerebral contusions. J Neurosurg85:871-876, 1996.
127. von Oettingen G, Berholt B, Gyldensted C, Astrup J: Blood flow and ischemia within traumatic cerebral contusions. Neurosurgery 50:781-790, 2002.
128. Young B, Ott L: Chapter 25 Nutritional and metabolic management of the head-injured patient, in Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT (Eds): Neurotrauma. New York: McGraw-Hill, 345-364, 1996.
129. Sturat FP, Torres E, Fletcher R et al: Effectrs of single, repeated and massive mannitol infision on the dog: Structural and functional chnages in the kidney and brain. Ann Surg 172:190, 1970.
130. Dorman HR, Sondheimer JH, Cadnapaphornchai P: Mannitol induced acute renal failure. Medcine (Baltimore) 69:153, 1990.
131. Darby JM, Nelson PB: Fluid, electrolyte, and acid-base balance in neurosurgical intensive care, in Andrews BT (ed): Neurosurgical Intensive Care. New York: McGraw-Hill, 1993: 133-162.
132. Cserr HF, dePasquale M, Patlak CS: Volume regulatory influx of electrolytes from plasma to brain during acute hyperosmolality. Am J Physiol 253:F530, 1987.
133. Thurston JH, Hauhart RE: Brain amino acids decrease in chronic hyponatremia and rapid correction causes brain dehydration: Possible clinical significance. Life Sci 40:2539, 1987.
134. Needleman P, Grenwald JE: Atriopeptin : A vardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte and blood pressure homeostasis. E Engl J Med 314:828, 1986.
135. Amson WK: Atrial natriureteric factor and the central nervous systém. Endocrinol Metab Clin North Am 16:145, 1987.
136. Doczi T, Joo F, Szerdahelyi P, Bodosi M: Regulation of brain water and electrolyte content: The possible involvement of central atrial natriureteric factor. Neurosurgery 21:454, 1987.
137. Robertson GL: The regulation of vasopresin functionin health and disease. Recent Prog Horn Res 33:333, 1977.
138. Doszi T, Tarjanyi J, Huszka E, Kiss J: Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) after head injury. Neurosurgery 10:685, 1982.
139. Steinbok P, Thompson GB: Metabolic disturbances after head injury: Abnormalities of sodium and water balance with special reference to the affects of alcohol intoxication. Neurosurgery 3:9, 1978.
140. Padilla G, Leake JA, Castro R et al: Vasopresin levels and pediatric head trauma. Pediatrics 83:700, 1989.
141. Shimoda M, Yamada S, Yamamoto I et al: Atrial natriureteric polypeptide in patients with subarachnoidal hemorrhage due to aneurysm rupture: Correlations to hyponatremia. Acta Neurochir (Wien) 97:53, 1989.
142. Wijdicks EFM, Van Dongen KJ, Vangijn J et al: Enalergement of the third ventricule and hyponatremia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51:516, 1988.
143. Takaku A, Shindo K, Tanaka S et al: Fluid and electrolyte disturbances in patients with intracranial aneurysms. Surg Neurol 11:349, 1979.
144. Mackenzie CF, Shin B, Krishnaprasad D et al: Assessment of cardiac and respiratory funcition during surgery on patients with acute quadriplegia. J Neurosurg 62:843, 1985.
145. Mather H, Ang V, Jenkins JS: Vasopressin in plasma and CSF of patients with subarachnoid hemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 44:216, 1981.
146. Cort JH: Cerebral salt wasting. Lancet 1:752, 1954.
147. Peters JP, Welt LG: A salt wasting syndrome associated with cerebral disease. Trans Assoc Am Physicians 63:57, 1950.
148. Nelson PB, Seif S, Gutai J, Robinson AG: Hyponatremia and natriuresis following subarachnoidal hemorrhage in a monkey model. J Neurosurg 60:23, 184.
149. Wijdicks EFM, Ropper AH, Hunnicut EJ, et al: Atrial natriuretic factor and salt wasting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 22:1519, 1991.
150. Vingerhoets F, De Tribolet A: Hyponatremia hypoosmolarity in neurosurgical patients: “Appropriate secretion of ADH” and “cerebral salt wasting syndrome”. Acta Neurochir (Wien) 91:50, 1988.
151. Ishikawa SE, Saito T, Aneko K, et al: Hyponatremia responsive to fluidrocortisone acetate in elderly patients after head injury. Ann Intern Med 106:187, 1987.
152. Nelson PB, Seif SM, Maroon JC, Robinson AG: Hyponatremia in intracranial disease: Perhaps not the syndrome of inappropriate secrteion of antidiuretic hormone (SIADH). J Neurosurg 55:938, 1981.
153. Edwards OM, Clark JA: Post-traumatic hypopituitarism. Medcine (Baltimore) 65: 281, 1986.
154. Bigham WF: The limits of cerebral dehydration in the treatment of head injury. Surg Neurol 25:340, 1986.
155. Kahn A, Brachet E, Blum D: Controlled fall in natremia and risk of seizures of hypertonic dehydration. Intesive Care Med 5:27, 1979.
156. Balestrieri FJ, Chernow B, Rainey T: Postcraniotomy diabetes insipidus: Who’s at risk? Crit Care Med 10:108, 1982.
157. Coculescu M, Dumitrescu C: Etiology of cranial diabetes insipidus in 164 patients. Endocrinologie 22: 135, 1984.
158. Edwards OM, Clark JA: Post-traumatic hypopituitarism. Medicine (Baltimore). 65:281, 1986.
159. Notman DD, Mortek MA, Moses AM: Permanent diabetes insipidus following head trauma: Observations on ten patients and an approach to the diagnosis. J Trauma 20:599, 1980.
160. Levitt MA, Fleischer AS, Meislin HW: Acute posttraumatic dibates insipidus: Treatment with continuous intravenous vasopressin. J Trauma 24:532, 1984.
161. Fiser DH, Jiminez JF, Wrape V, Woddy R: Diabetes insipidus in children with brain death. Crit Care Med 15:551, 1987.
162. Outwater KM, Rockoff MA: Diabetes insipidus accompaying brain death in children. Neurology 34:1243, 1984.
163. Shucart WA, Jackson I: Management of diabetes insipidus in neurosurgical patients. J Neurosurgical 44:65, 1976.
164. Pomeranz S, Constantini S, Rappaport ZH: Hypkalemie in severe head injury. Acta Neurochir (Wien) 97:62, 1989.
165. Zaloga GP, Chernow B: Hypocalcemia in critical illnes. JAMA 256(14):1924, 1986.
166. Zaloga GP, Wilkens R, Tourville J, et al: A simple method for determining physiologically active calcium and magnesium concentrations in critically ill patients. Crit care Med 15:813, 1987.
167. Zaloga GP, Chernow B, Cook D, et al: Assessment of calcium homeostasis in the critically ill surgical patients. Crit Care Med 12:236, 1984.
168. Sugar O: Central neurological manifestations of hypoparathyroidism. Arch Neurol Psychiatry 70:86, 1953.

169. Chernow B, Smith J, Rainey TG, Finto C: Hypognesemia: Implications for the critical care specialist. Crit Care Med 10:193, 1982.
170. Gadisseux P, Sica DA, Ward JD, Becker DP: Severe hypophosphatemia after head injury. Neurosurgery 17:35, 1985.
171. Knochel JP: The clinical status of hypophosphatemia. A Engl J Med 313:447, 1985.
172. Fencl V, Rossing TH: Acid-base disordes in critical care medicine. Annu Rev Mede 40:17, 1989.
173. Narins RG, Emmett M: Simple and mixed acid-base disorders: A practical approach. Medcine (Baltimore) 59:161, 1980.
174. Arieff AI, Kerian A, Massry SG, DeLima J: Intracellular pH of brain: Alterations in acute respiratory acidosis and alkylosis. Am J Physiol 230:804, 1976.
175. Muizelaar JP, van der Poel HG, Li Z, at al: Pial arteriolar vessel diameter and CO2reactivity during prolonged hyperventilation in the rabbit. J Neurosurg 69:923, 1988.
176. Andrews BT: The intensive care management of patients with head injury, in Andrews BT (ed): Neurosugical Intensive Care. New York: McGraw-Hill, 1993:227-242.
177. Frost EAM:The physiopathology of respiration in neurosurgical patients. J Neurosurg 50:699, 1979.
178. Marion D, Darby J, Yonas H: Acute regional cerebral flow changes caused by severe head injury. J Neurosurg 74:407, 1991.
179. Kennealy JA, McLennan JE, Loudon RG, McLaurinRL: Hyperventilation-induced cerebral hypoxia. Am Rev Respir Dis 122:407, 1980.
180. North JB, Jennet S: Abnormal breathing patterns associated with acute brain damage. Arch Neurol 31:338, 1974.
181. Bumba J, Kusák I, Novák K: Změny minerálního metabolizmu při združených poraněních. Biochem. Clin. Bohemoslov., 11:151-161, 1982.
182. Friedman BS, Lumb PD: Prevention and management of metabolic alkylosis. Intensive Care Med 5(suppl):S22, 1990.
183.Marie C, Bralet j: Blood glucose level and morphological brain damage following cerebral ischemia. Cerebrovasc Brain Metab Rev 3:29, 1991.
184. Merguerian P, Perel A, Wald U, et al: Persistent nonketotic hyperglycemia as a grave prognostic sign in head-injured patients. Crit Care Med 9:939, 1989.
185. Hazard RB, Griffin JP: Calculation of sodium bicarbonate requirement in metabolic acidosis. Am J Med Sci 283(1):18, 1982.
186. Haider W, Benzer H, Kryptof G: Urinary catecholamine excretion and thyroid hormone blood levels in th course of severe acute brain damage. Eur J Intensive Care Med 1:115-123, 1975.
187. Hortnagl H, Hammerle AF, Hackl JM, et al: The activity of the sympathetic nervous systém following severe head injury, Intesive Care Med 6:169-177, 1980.
188. Rosner MJ, Newsome HH, Becker DP: Mechanical brain injury: The sympathoadrenal response. J Neurosurg 61:76-86, 1984.
189. Worstman J, Frank S, Cryer PE: Edrenalomedullary response to maximal stress in humans. Am J Med 77:779-784, 1984.
190. Cryer PE: Physiology and pathophysiology of the human sympathoadrenal neuroendocrine systém. A Engl J Med 303:436-444, 1980.
191. Landsberg L, Young JB: Catecholamines and the adrenal medulla, in Wilson JD, Foster DW (ads): Textbook of Endocrinology. Philadephia, W.B.Saunders Co., 1985, ed 7, pp. 891-896.
192. Clifton GL, Ziegler MG, Grossman RG: Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury. Neurosurgery 8:10-13, 1981.
193. Hamill RW, Woolf PD, McDonald JV, at al: Catecholamines predict in traumatic brain injury. Ann Neurol 21:438-443, 1987.
194. Woolf PD, Hamill RW, Lee LA, et al: The predictive valvue of catecholamines in assessing outcome in traumatic brain injury. J Neurosurg 66:875-888, 1987.
195. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassel NF: Cerebral vasomotor paralysis producted by intracranial hypertension. Neurology 15:622-641, 1965.
196. De Salles AAF, Muizellaar JP, Young HF: Hyperglycemia, cerebrospinal fluid lactic acidosis, and cerebral blood flow in severaly head-injured patients. Neurosurgery 21:45-50, 1987.
197. Woo E, Ma JTC, Robinson JD, Yu YL: Hyperglycemia is a stress response in acute stroke. Stroke 19:1359-1364, 1988.
198. King LR, Knowles HC Jr, McLaurin RL, Lewis HP: Glucose tolerance and plasma insulin in cranial trauma. Ann Surg 173:337-343, 1971.
199. Lam AM, Winn HR, Cullen BF, Sundling A: Hyperglycemia and nurological outcome in patients with head injury. J Neurosurg 75:545-551, 1991.
200. Mouawad E, Van Laera E: Blood sugar disturbances in patients with head injures [in French]. Neurochirurgie 19>456/464, 1973.
201. Pentelenyi T, Kammerer L: Changes in blood glucose after head injury and its prognostic significance. Injury 8:264-268, 1977.
202. Young B, Ott L, Dempsey R, et al: Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely brain-injured patients. Ann Surg 210:466-473, 1989.
203. D'Alecy LG, Lundy EF, Barton KJ, Zelenock GB: Dextrose containing intravenous fluid impairs outcome and increases death after eight minutes of cardiac arrest and resuscitation in dogs. Surgery 100:505-511, 1986.
204. de Courten-Myers GM, Myers RE, Schoolfield L: Hyperglycemia enlarges infarct size in cerebrovascular occlusion in cats. Stroke 19:623-630, 1988.
205. Ginsberg MD, Welsh FA, Budd WW: Deleterious effect of glucose pretreatment on recovery from diffuse cerebral ischemia in the cat: Part I-Local cerebral blood flow and glucose utilization. Stroke 11:347-354, 1980.
206. Lenier WL, Stangland K, Scheithauer BW, et al: The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primates: Examination of a model. Anesthesiology 66:39-48, 1987.
207. Longstreth WT Jr, Inui TS: High blood glucose level on hospital admission and poor neurological recovery after cardiac arrest. Ann Neurol 15:59-63, 1984.
208. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, et al: Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. Am J Med 74:540-544, 1983.
209. Pulsinelli WA, Waldman S, Rawlinson D: Moderate hyperglycemia augments ischemic brain damage: A neuropathologic study in the rat. Neurology 32:1239-1246, 1982.
210. Kraig RP, Petito CK, Plum F: Hydrogens ions kill brain at concetrations reached in ischemia. J Cereb Blood Flow Metab 7:379-386, 1987.
211. Marsh WR, Anderson RE, Sundt TM Jr: Effect of hyperglycemia on brain pH levels of focal incomplete cerebral ischemia in monkeys. J Neurosurg 65:693-696, 1986.

212. Graham DI, Ford I, Adams JH, et al: Ischemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 52:346-350, 1989.
213. Bernard C: Chiens rendus diabétiques. C R Soc Biol (Paris)I:60, 1849.
214. Besedy PQ, Watters JM, Aoki TT, et al: Combined hormonal infusion simulates the metabolit response to injury. Ann Surg 200:264-281, 1984.
215. Howard JM: JM: Studies of absoption and metabolism of glucose following injury. Ann Surg 141:321-326, 1955.
216. Merguerian PA, Perel A, Wald U, et al: Persistent nononkotic hyperglycemia as a grave prognostic sign in head injured patients. Crit Care Med 9:838-840, 1981.
217. Lanzino G, Kassel NF, Germanson T, et al: Plasma glucose levels and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 79: 885-891, 1993.
218. Shimazu T, Fukuda A, Ban T: Reciprocal influences of the ventriculomedial and lateral hypothalamic nuclei an blood glucose level and liver glycogen content. Nature 210:1178-1179, 1966.
219. McClain C, Cohen D, Philips R: Increased plasma and ventricular fluid interleukin –6 levels in patients with head injury. J Lab Clin Med 118:225-231, 1991.
220. Smith ML, von Hanwehr R, Siesjö BK: Changes in extra- and intracellular pH in the brain during and following ischemia in hyperglycemic and moderately hypoglacemic cats. J Cerb Blood Flow Metab 6:574-583, 1986.
221. Kim SH, Handa H, Ishikawa M: Brain tissue acidosis and changes of energy metabolism in mild incomplete ischemia: Topographical study. J Cereb blood Flow Metab 5:432-438, 1985.
222. Goldman SA, Pulsinelli WA, Clarke WY, et al: The effects of extracellular acidosis on neurons and glia in vitr. J Cerb Blood Flow Metab 9:471-477, 1989.
223. Rehncrona S, Hauge HN, Siesjö BK: Enhacement of ironcatalyzed free radical formation by acidosis in brain homogenates: Differences in effect by lactic and CO2. J Cereb Blood Flow Metab 9:65-70, 1989.
224. Siesjö BK, Wieloch T: Cerebral metabolism in ischaemia: Neurochemical basis for therapy. Br J Anaesth 57:47-62, 1985.
225. Kraig RP, Petito CK, Plum F: Hydroogen ions kill brain at concentracions reached in ischemia. J Cereb Blood Flow Metab 7:379-386, 1987.
226. Kushner M, Nencini P, Reivich M, et al: Relation of hyperglycemia early in ischemic brain infarction to cerebral anatomy, metabolism, and clinical outcome. Ann Neurol 28:129-135, 1990.
227. Deloof T, Berre J, Genette F, et al: Disturbances of the carbohydrate metabolism in acute head trauma. Acta Neurochir Suppl (Wien) 28:113-114, 1979.
228. Penteleniy T, Kammerer L, Stutzel M, Balazsi I: Alterations of the basal serum insulin and blood glucose in brain-injured patients. Injury 10:201-208, 1979.
229. Rovlias A, Kotsou S: The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. Neurosurgery 2:335-343, 2000.
230. Kunc Z: Neurochirurgie. 3. vyd. 1968.
231. Kunc Z, Fusek I: Válečná poranění lebky a mozku in Beneš A: Chirurgie. Naše vojsko Praha, 1980.
232. Kalvach P a kolektiv: Mozkové ischemie a hemoragie. Avicenum Praha, 1988.
233. Mraček Z: Kraniocerebrální poranění. Avicenum Praha, 1988.
234. R.Kett-Whitte et al:Multi-Modal Monitoring of Acute Brain Infury in Advances an Technical Standards in Neurosurgery, Vol 27, Springer – Wien, NewYork, 2002.
235. Teasdale G, Jennet B: Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale, Lancet 2:81-84, 1974.
236. Jennet B, Bond M: Assessment of outcome after severe brain damage. Lancet 1: 480, 1975.
237. Kolář Z: Úvod do molekulární patalogie a onkologie. Vydavatelství Palackého univerzity, Olomouc, 1997: 48.
238. Rosypal S: Úvod do molekulární bialogie. Díl 2. Molekulární biologie eukaryot. 3. Ed. Brno Stanislav Rosypal, 1999: 300s.

VII. Seznam zkratek

ADH	antidiuretický hormon
ANP	atriový natriuretický peptid
AP	arterial pressure – tepenný tlak
AVDO2	arterio-venózní diference O2
CBF	cerebral blood flow – průtok krve mozkem
CBV	cerebral blood volume – objem krve v mozku
CMRO2	cerebral metabolic rate of oxygen – mozkový metabolismus kyslíku
CNS	centrální nervový system
CPP	cerebral perfusion pressure – mozkový perfuzní tlak
CSWS	cerebral salt wasting syndrome – mozkový syndrome ztráty soli
CT	computerová (počítočová) tomografie
CVR	cerebrovascular resistance – mozkový cévní odpor
DI	diabetes insipidus
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
HEB	hematoencefalická bariéra
ICH	intracerebrální hematom
ICP	intracranial pressure – intrakraniální tlak
KCP	kraniocerebrální poranění
MA(B)P	mean arterial (blood) pressure – střední arteriální (krevní) tlak

MR	magnetická rezonance
NIRS	near unfrared spectroscopy, regionální saturace hemoglobinu kyslíkem
PVI	pressure-volume index – tlakově-objemový index
PtiO2	parciální tlak kyslíku v mozkové tkáni
SIADH	syndrome od inappropriate ADH – syndrome neadekvátní sekrece ADH
SvJO2	jugulární oxymetrie
VP	venous pressure – žilní tlak

VIII. Summary

Patients with a brain injury must overcome a central neurological insult and a systematic metabolic response. The systematic response includes hypermetabolism, hypercatabolism, altered vascular permeability, increased hormone and cytokine release, altered gastric emptying, altered mineral metabolism and altered immune status. This response may initiate mechanisms which lead to secondary brain injury and may adversely affect the function of other organs.

Last two decades have improved our knowledge of pathophysiology in patients with primary and secondary brain injury including traumatic contusions. In a moment of injury, primary brain injury which is traumatic contusion can not be therapeutically prevented it can only have a preventive effect. Secondary brain injury can be therapeutically affected although both types of injuries have common pathophysiological signs of disturbed metabolism on cells and subcellular level. Research methods based on molecular biology opens a new zone of research reaction of central neurological system for trauma or ischemia with effort to get involved immediately at the beginning of developing adverse pathophysiological cascade leading to a death of neurotic cell.

The brain contusion is a primary centre of brain injury with anatomic changes which can be graphically proved. In the course of multinumerous or large contusions, a dynamic progress is gradually leading to global symptoms with decline of consciousness on the strength of progression of cerebral edema and dynamic changes in contusion centre. While in its centre ischemia can lead to necrotic tissues in the near surrounding, in pericontusional zone (penumba) causes disorder of cerebral blood flow of starting apoptosis cascade leading to a death of brain cell.

A connection between intracranial cerebral pressure (ICP), cerebral perfusion pressure (CPP) and cerebral blood flow (CBF) is integrated and dynamic. In principle a supply of oxygen and energetic substrate on the way through blood stream is dropping by increasing pressure in the skull. Understanding of pathophysiological circumstances is supporting component of diagnostical and medical process. Cerebral multimodal monitoring of patient in departments of intensive care is focused on monitoring of dynamic parameters indicating secondary brain injury. In return it enables to optimise medical procedure and some parameters may be used for predictions of treatment results.

An extensive brain contusion with perifocal or difussed oedema is accompanied with increase of intracranial cerebral pressure, brain ischemia, hypoxia, lactate congestion, ion disbalance, stress response which includes hyperglycemia.

51 patients with brain contusion were monitored having consciousness disorder on their entry in a range of GCS 3-8. These patients were treated in departments of intensive care in Department of Neurosurgery or Anaesthesiology, Charles University Hospital in Pilsen in years 2000-2005. All patients were monitored, made sedation, relaxation and were ventilated. In all patients intracranial cerebral pressure was monitored and levels of osmolality, glycemia, lactate, sodium and potassium were also followed. A dynamic range of these changes was correllated with clinical result of treatement – Glasgow Outcome Scale (GOS). A favourable neurological result (GOS 4-5) was reached in 28 patients, an unfavourable in 23 patients, 8 of them died. After 6 months in 43 patients who survived final average of GCS was 11, Karnovsky score was 61,2. In patients with favourable GOS, value of ICP reached lower levels, the same as entry and final levels of glycemia and lactate than in the patients with unfavourable neurological result. The entry level of lactate in the patients with unfavourable GOS substaintially exceeded normal span and became significant, independent and prognostic factor of poor prognosis. On the other hand final lactate in unfavourable GOS was in physiological span and did not have any prognostic importance. In the start the patients who died had significant initial hyponatremia, intracranial hypertension, hyperglycemia and permanent hyperosmolality. The factors statistically endorsing unsatisfactory result of GOS with intracranial pressure are: age of patients above 60 years - having 25 times higher risk of reaching result of GOS 1-3, patients with S-Na >142 mmol/l projective factor of GOS 1-3 and osmolality >301 mosmol/l with 6 times higher risk of GOS 1-3. The most significant unfavourable prognostic impact had actual presence of original intracranial pressure in combination with hyperglycemia, hyperlactemia and

hyperosmolality. Together they introduce indicators of brain injuries degree and they predict poor therapeutic result in these patients.

IX. Seznam publikací a přednášek

Publikace
Autor
1. **Škúci I.** Operace pacientů s poraněním mozku, kapitola 10, s. 127-167 in Smrčka M. a kol.: Poranění mozku, Grada Publishing, Praha, 2001, 272 + 6 stran bar. přílohy. 1. Vydání, ISBN 80-7169-820-2
2. **Škúci I.** Léčba komplikací osteoporózy páteře z pohledu neurochirurga (Soubor prací IV. celostátní konference SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZA, Plzeň, 4/2000, vyšlo v únoru 2002: Sekundární osteoporóza, str. 49-51, ISBN 80-900692-9-0)
3. **Škúci I.**, Runt V., Bludovský D. Primární lymfom mozku (Kuncův memoriál, 3/2003, Praha, Sborník přednášek – přednáška č. 18)
4. **Škúci I.**, Choc M., Runt V., Boudová L., Lysák D. Primární lymfom mozku (Pracovní dny České neurochirurgické společnosti , Praha, 12/2005, Sborník přednášek, s.)
5. **Škúci I.** Vliv intrakraniálního tlaku, glykemie, laktátu a natremie na výsledný stav pacientů s kontuzí mozku Poster (Pracovní dny České neurochirurgické společnosti ČLS JEP, Plzeň, 2006. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie, suppl. 3, 69/102, 2006, s. 38-39, ISSN 120-7859)
6. **Škúci I.**, Mraček Z. Krvácení do nervového systému vyvolané antikoagulační terapií (Postgarduální lékařské dny, Plzeň, 2007, Sborník přednášek v tisku)

Spoluautor
1. Mraček Z., **Škúci I.** Epidurální hematom v zadní lebeční jámě Zkušenosti s 18 zraněnými. Čes. a slov. Neurol. Neurochir., 62/95, No.6, p.336-339
2. Vacek P., **Škúci I.**, Rohan V., Runt V. Replantace kostní ploténky po kraniektomii Poster (Sborník Pracovní dny České neurochirurgické společnosti 9/1999, Plzeň, Téma: Kraniocerebrální poranění, nádorová onemocnění mozku, Sborník v tisku r. 2000).
3. Runt V., Choc M., **Škúci I.**, Navrátil L. Úloha neurochirurga v léčbě polytraumat (Postgraduální lékařské dny , Plzeň 2/2003, Civilizační choroby II. – sborník přednášek, s. 22,)
4. Choc M., Runt V., Navrátil L., **Škúci I.**, Mraček J. Indications to decompressive Craniotomy (Preceedings of the XII. Congress of European Association of Neurosurgical Sociaties, pp. 627-630, Portugal, Lisboa, 2003, Volume ISBN 88-323-3149-7, CD ISBN 88-323-3150-0)
5. Choc M., **Škúci I.**, Herejková I. Vaskulární komplikace manipulace krční páteří (XXXII. Česko – slovenské neurovaskulární sympozium, 6/2004, Zlín, Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie, 67/100, Suppl. s. 42)
6. Choc M., **Škúci I.**, Herejková I. Vaskulární komplikace manipulace krční páteří (Kuncův memoriál, Praha, 3/2006, sborník přednášek s. 20-21)

Přednášky
Autor
1. **Škúci I.** Tuberkulózní spondylitis (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP v Plzni, 3/1993)
2. **Škúci I.** Nádory periferních nervů (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP v Plzni, 3/1994)
3. **Škúci I.** Diagnostické problémy s krvácejícím aneuryzmatem na a. basilaris (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP v Plzni, 3/1995)
4. **Škúci I.**, Jelínek J. Význam sledování dětí po drenážních operacích hydrocefalu (Pracovní dny České a slovenské neurochir. společnosti, Brno, 10/1995).
5. **Škúci I.** Chirurgická léčba neztišitelné bolesti hrudní a břišní stěny (Vědecká konference, Plzeňské lékařské dny, Plzeň, 2/1996).
6. **Škúci I.** N. accessorius – nejčastěji iatrogenně zraňovaný nerv (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP v Plzni, 3/1996)
7. **Škúci I.**, Mraček Z., Navrátil L. Akutní epidurální hematomy v zadní jámě lební (Sjezd České a Slovenské neurochirurgické společnosti, Hradec Králové, 1997)
8. **Škúci I.**, Choc M., Mraček Z. Prevence komplikací frontobazálních a temporobazálních poranění (Vědecké konference, Plzeňské lékařské dny, 2/1998)

9. **Škúci I.**, Runt V., Choc M., Vacek P. Přední přístup ke krční páteři (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP v Plzni, 3/1998)
10. **Škúci I.**, Mraček Z. Krvácení do nervového systému vyvolané antikoagulační terapií (Pracovní dny České a Slovenské neurochirurgické společnosti, Ústí nad Labem, 1998)
11. **Škúci I.**, Choc M., Mraček J. Priority v akutní diagnostice a léčbě pacientů s kraniocerebrálním poraněním (V. kongres ČSARIM s mezinárodní účastí, Plzeň, 1998)
12. **Škúci I.**, Mraček Z. Krvácení do centrálního nervového systému vyvolané antikoagulační terapií (Vědecká konference, Plzeňské lékařské dny, 2/1999)
13. **Škúci I.**, Rohan V. Tuberkulózní spondylitis – stále aktuální problém (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP v Plzni, 3/1999)
14. **Škúci I.** Lymfomy mozku (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP v Plzni, 3/2000)
15. **Škúci I.** Osteoporóza páteře u neurochirurgicky nemocných (Vědecká konference - Plzeňské lékařské dny 2/2000, Mezinárodní konference Společnosti pro poruchy kostního metabolizmu, Plzeň, 4/2000)
16. **Škúci I.** , Mraček J. Vážné infekční komplikace po „banálních“ analgetických obstřicích (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP v Plzni, 3/2001)
17. **Škúci I.** Metastatické onemocnění mozku (2. Regionální neurologická konference , Neurologické oddělení Okresní nemocnice a Spolku lékařů ČLS JEP, Cheb, XI/2002)
18. **Škúci I.**, Choc M., Herejková I. Komplikace manipulace krční páteří (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP, Plzeň 3/2004)
19. **Škúci I.**, Choc M., Runt V., Boudová L., Lysák D. Primární lymfom mozku (Pracovní dny České neurochirurgické společnosti , Praha, 12/2005)
20. **Škúci I.**, Mraček Z. Krvácení do nervového systému vyvolané antikoagulační terapií (Postgraduální lékařské dny, Plzeň, 2/2007)
21. **Škúci I.** Úžinové syndromy (Seminář revmatologů Plzeňského a Karlovarského kraje, Plzeň, 2/2007)
22. **Škúci I.** Iatrogenní hnisání v kanálu páteřním (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP v Plzni, 3/2007)
23. **Škúci I.**, Choc M., Boudová L., Lysák D. Primární lymfom mozku (Interim Meeting, Tále, Slovensko, 3/2007)

Spoluautor
1. Choc M., Runt V., **Škúci I.** Spondylolisthesis as a Neurological Problem (First Polish-Czek-Slovak Symposium of Neurosurgical Societies, Polanica Zdrój, Poland, 1996)
2. Runt V., Choc M., **Škúci I.**, Navrátil L., Žídek S. Úloha neurochirurga v léčbě polytraumat (Postgraduální dny, Plzeň, 2/2003, Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP, 3/2003)
3. Choc M., **Škúci I.**, Herejková I. Vaskulární komplikace manipulace krční páteří (XXXII. Česko – slovenské neurovaskulární sympozium, 6/2004, Zlín)
4. Rohan V., Choc M., Runt V., Navrátil L., **Škúci I.** Efekt dekompresivní kraniotomie u hemisferálních ischemických lézí (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP, Plzeň, 3/2004)
5. Choc M., **Škúci I.**, Herejková I. Vaskulární komplikace manipulace krční páteří (Kuncův memoriál, Praha 3/2006)
6. Štruncová V., Sedláček D., Kastner J., **Škúci I.**, Kasal E, Bergerová T. Nitrolební komplikace meningitidy (Pracovní schůze Spolku lékařů ČLS JEP, Plzeň, 11/2006)