
Neurointenzivní péče

Roman Gál

**Klinika anesteziologie,
resuscitace a intenzivní
medicíny
LF MU a FN Brno**



Patofyziologie poranění mozku

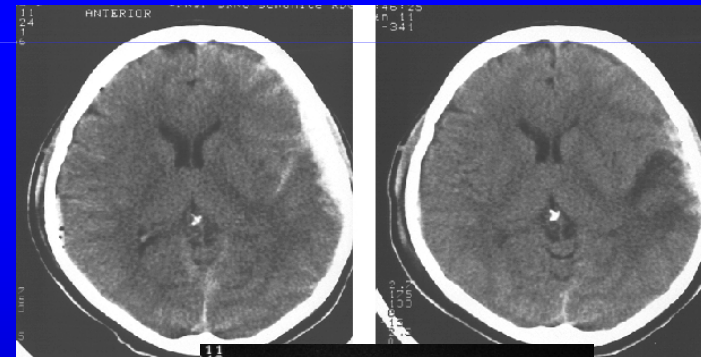
Primární poranění



Sekundární poranění

(ischemické)

vlivy systémové
(hypotenze, hypoxie)



vlivy nitrolební
(edém, nitrolební
hypertenze)



Primární poranění mozku

ischemické příhody

trauma

SAK

ICH

globální ischemie

- stp KPCR(AIM)

během a po

- endovaskulárním

- chirurgickém výkonu



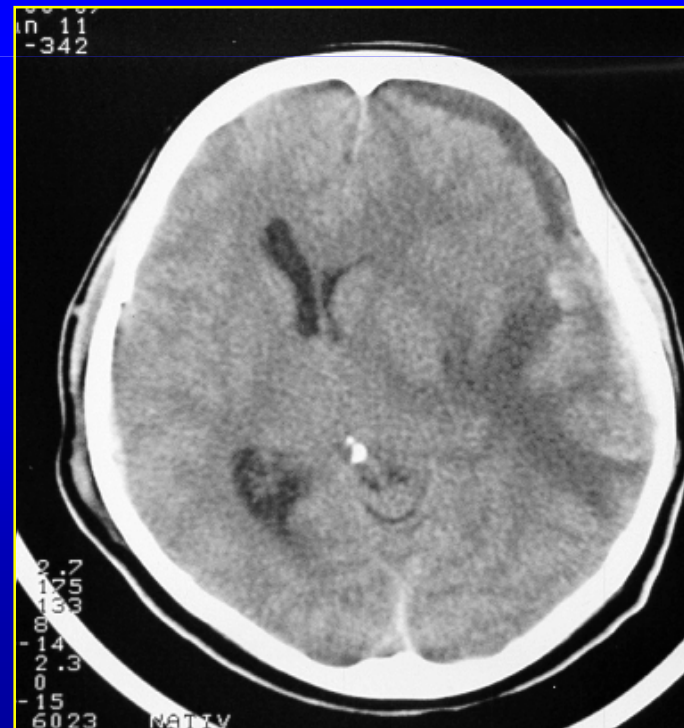
Sekundární poranění mozku

↓ CBF

- neuronální dysfunkce
- strukturální poškození neuronů

- celková
- fokální
- různá příčina
- patofyziologie
- lokalizace

edém mozku



Cíl neurointenzivní péče

-prevence

- identifikace

multimodální monitoring

- léčba

neuroprotektivní metody

sekundárního poranění

Monitorace na ICU

Standard: EKG, SpO₂, EtCO₂, IBP, centrální tělesná teplota

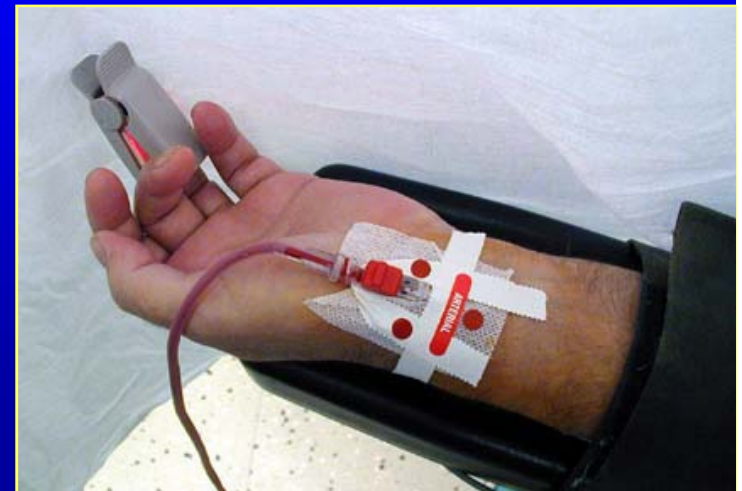
**Laboratoř: iontogram, glykémie, albumin, krevní plyny,
hematokrit, koagulace**

Multimodální monitoring: ICP, CPP, PbtO₂, SvjO₂

Detekce vazospasmů (transkraniální doppler)

Kontrolní CT vyšetření

Kontrolní angiografie (po coilingu)



Multimodální monitorace

ICP

CPP

SvjO₂ – globální stav

p_{ti}O₂ – lokální stav mozkové tkáně



Monitorace SvjO₂

ICP

intraparenchymové čidlo Codman

SvjO₂

Vigilance fy Baxter



Monitorace SvjO₂

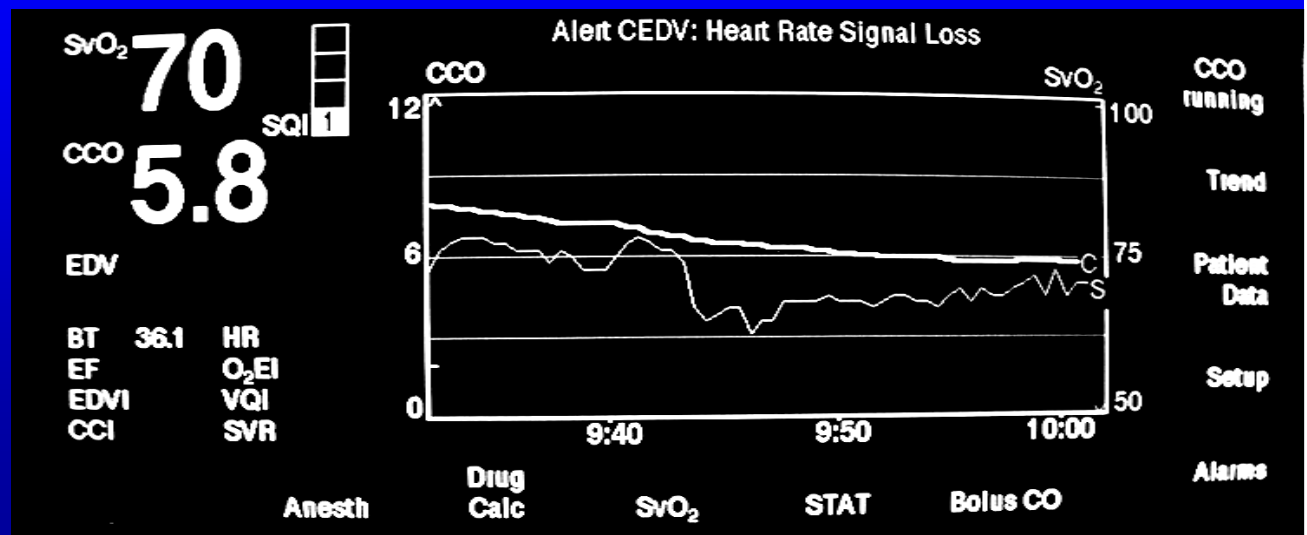
$$\text{CMRO}_2 = \text{DajO}_2 \times \text{CBF}$$

$$\text{SvjO}_2 \propto \text{CBF} / \text{CMRO}_2$$

norma

SvjO₂ ... 55 - 75%

- ischémie SvjO₂ ... < 55%
- hyperémie SvjO₂ ... > 75%

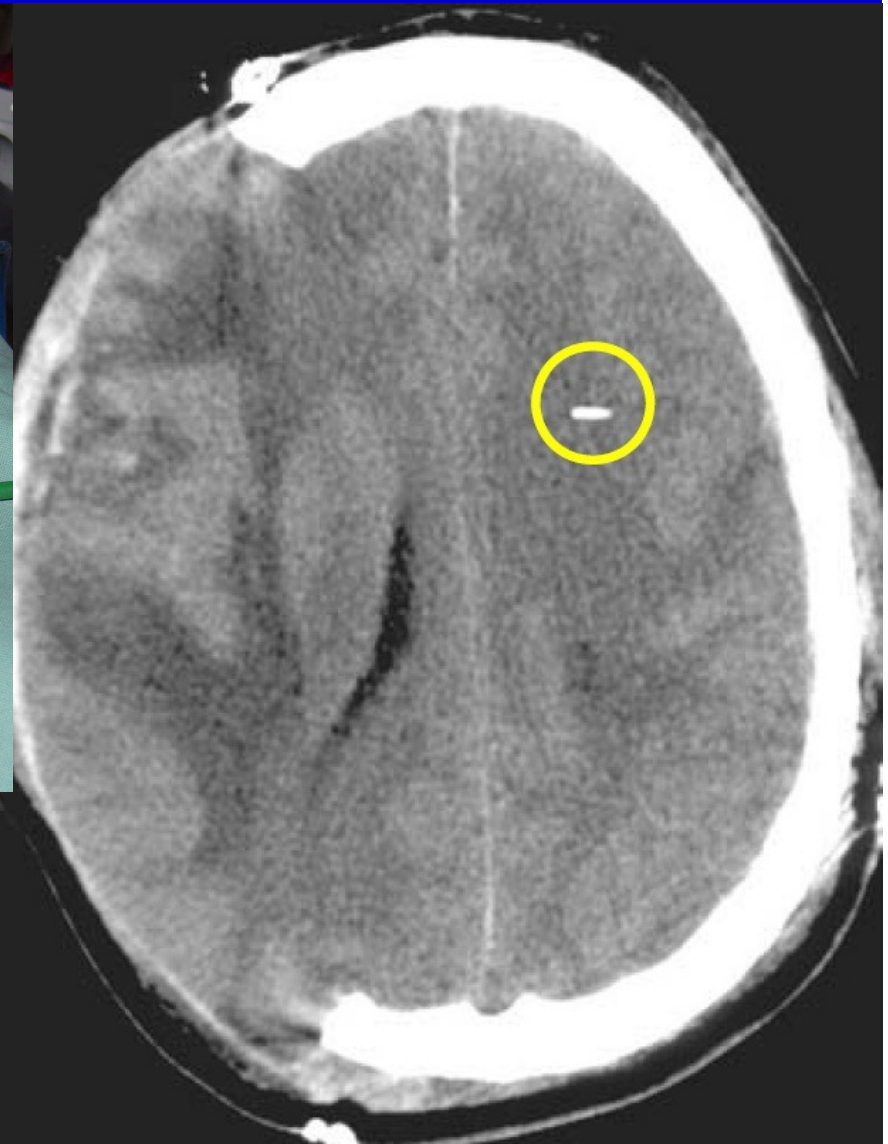


Jugulární oxymetrie – SvjO₂

informace o globální situaci v mozku a nemusí
zohledňovat situaci v patologických ložiscích
časté problémy technického rázu
nelze odlišit ani stranové rozdíly mezi hemisférami

potřeba monitorace lokální situace mozkové tkáně

KARIM – monitovace $P_{bt}O_2$ + teplota mozku



Normální hodnoty $P_{ti}O_2$

20- 45 mmHg

ischemický práh 19-23 mmHg

- měřeno čidlem Paratrend

měření čidlem Licox vykazuje hodnoty až o
10mmHg nižší

- **ischemický práh 5-10 mmHg**

(Valadka)

Obecně – **nízká hodnota koresponduje s hypoxií**

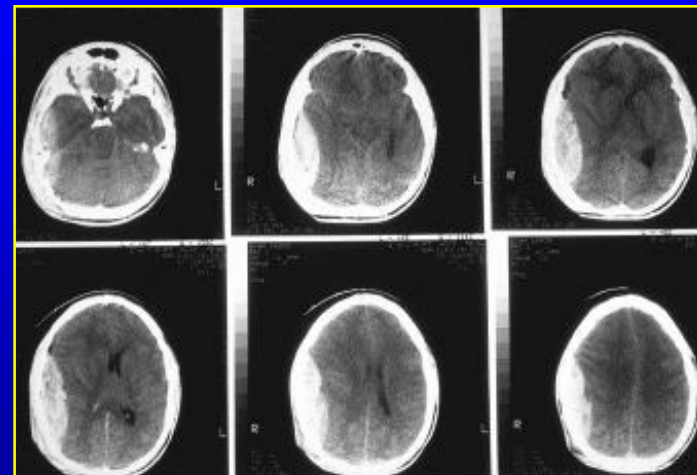
Klinické použití

**monitorace následků ischemického poškození
mozkové tkáně (sekundárního poranění)**

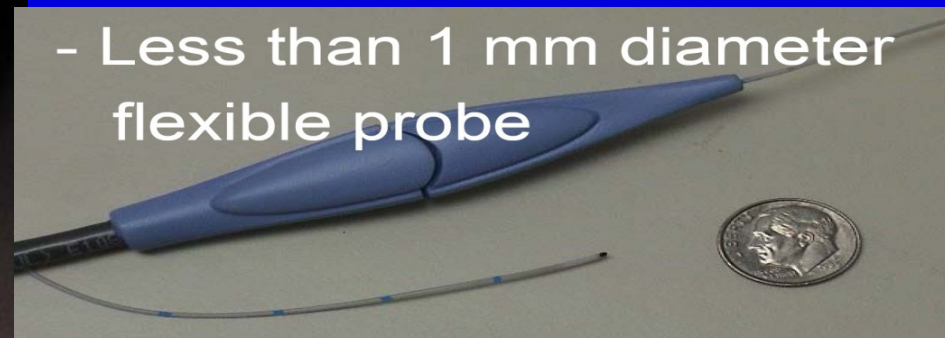
kranio cerebrální poranění

indikace shodná s měřením ICP

subarachnoidální krvácení



KARIM – monitorace CBF



Cílové hodnoty monitorace

ICP < 15 mmHg

CPP > 60 mmHg

SvjO₂ > 55 %

PtbO₂ > 25 mmHg

- kriticky nízká hodnota 5 – 10 mmHg
- vysoké hodnoty > 50 mmHg

Principy léčby těžkých poranění mozku

Urgentní operace (evakuace hematomu, dekompresivní kraniektomie, komorová drenáž)

Monitoring (ICP, CPP, SvjO₂, *tkáňová oxymetrie, mikrodialýza*)

Léčba podle zásad udržení CPP nad 60 mmHg

CT monitoring, reakce na vývoj klinického stavu a CT nálezu

Chirurgická léčba

Zevní komorová drenáž

Evakuace hematomu, expanzivní kontuze

Dekompresivní kraniektomie

Urgentní (přesun střední čáry versus tloušťka
hematomu)

Na základě ICP monitoringu

Léčba nitrolební hypertenze

Všeobecná opatření

- poloha s 30% elevací trupu
- izotonické roztoky
- normoglykémie
- normotermie
- nutrice
- gastroprotekce
- prevence TEN

Léčba nitrolební hypertenze

Sedace

Optimalizace CPP

Osmoterapie

Hyperventilace ???

Specifická neuroprotektivní terapie

- Barbituráty?
- Hypotermie

Ventilace

Cílové hodnoty:

$\text{SpO}_2 > 97\%$

$\text{PaO}_2 > 11 \text{ kPa}$

$\text{PaCO}_2 \text{ } 4,5 - 5,0 \text{ kPa}$

Hyperventilace

– pouze jako rescue postup

$\text{PaCO}_2 \text{ cca } 4 \text{ kPa}$ při $\text{SvjO}_2 > 55\%$

Optimalizace CPP > 60 mmHg

MAP > 90 mmHg, Tk systl. 100 -160 mmHg
cave hypertenze => nárůst vazogenního edému

Normovolémie

- ne dehydratace
- izotonické krystaloidy a koloidy
- hypertonické roztoky NaCl (3 a 7,5%)

Vazoaktivní látky

- noradrenalin

Základní neuroprotektivní opatření

- chirurgická dekomprese
- CPP v normě nebo vyšší (nad 60 mmHg)
- normoxie
- normoglykémie
- prevence elektrolytové dysbalance

Současné možnosti použití mírné hypotermie jako neuroprotektivní metody

Historie

Ar. Temple Fay
Temple University
Pensylvania, USA



V roce 1941 použil cílenou hypotermii u pacientů s těžkým poraněním mozku

Fay T. Observations on generalized refrigeration in cases of severe cerebral trauma

ResPubAssNervDis 1945

Patofyziologie



cévní mozková příhoda

poranění mozku

náhlá zástava oběhu

posthypoxická encephalopatie

**akutní infarkt myokardu
kardiochirurgie**

cévní mozková příhoda

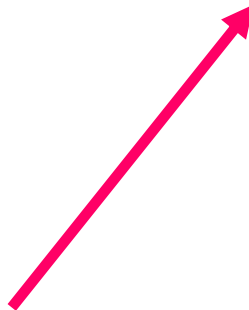
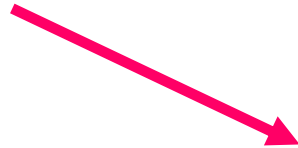
poranění mozku

Ischémie

náhlá zástava oběhu

posthypoxická encephalopatie

**akutní infarkt myokardu
kardiochirurgie**



Ischemická kaskáda

energetický kolaps => **akumulace laktátu**

poškození membrán => **edém**

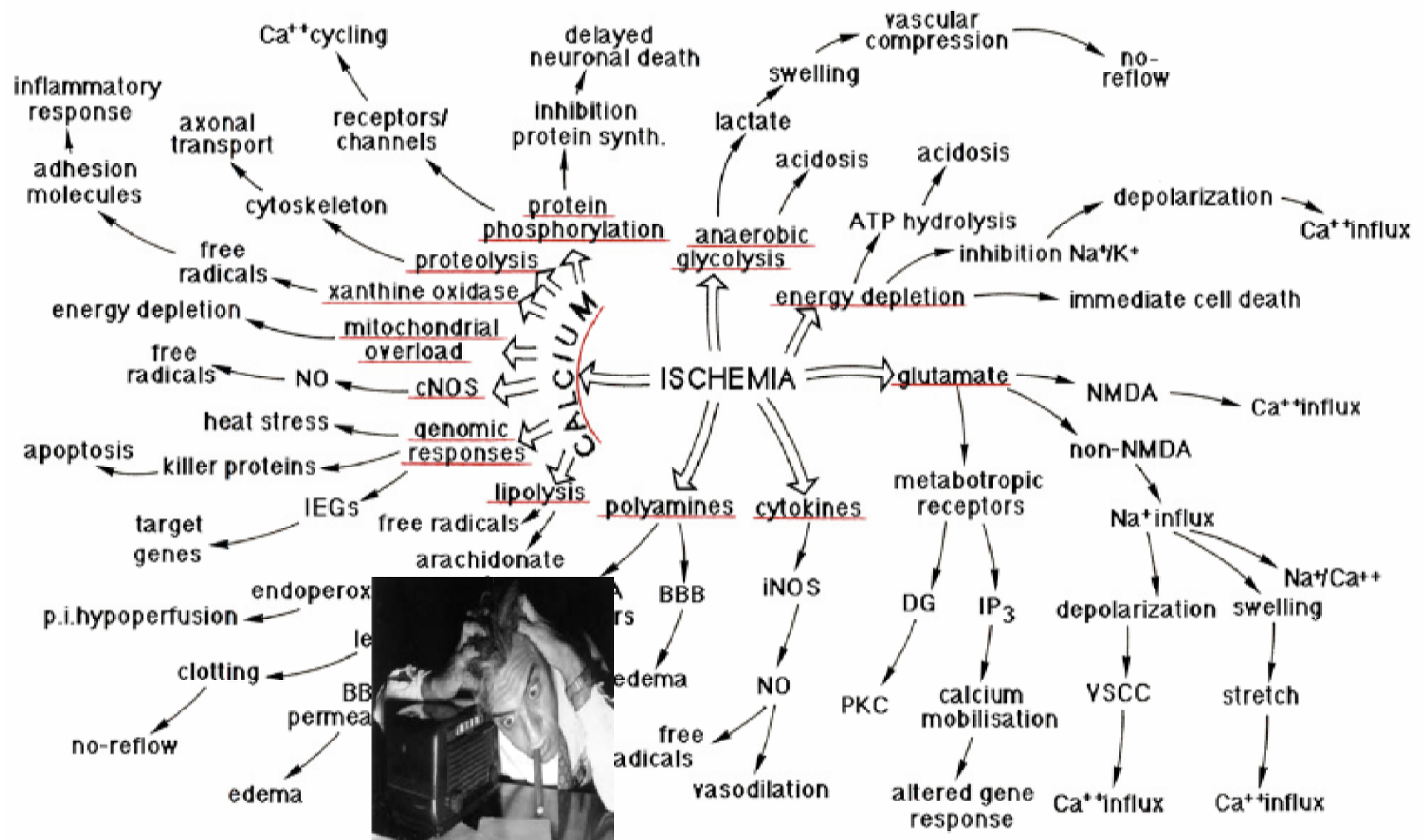
presynaptické uvolnění neurotransmiterů

- **excitatorní aminokyseliny (glutamát)**
- **influx Na a Ca do buňky**
- **aktivace fosfolipázy - hydrolýza membrán**
- **poškození cytoskeletárních struktur**
- **uvolnění mastných kyselin - volné radikály**

smrt buňky

apoptóza

Následky ischemie(zjednodušeně)

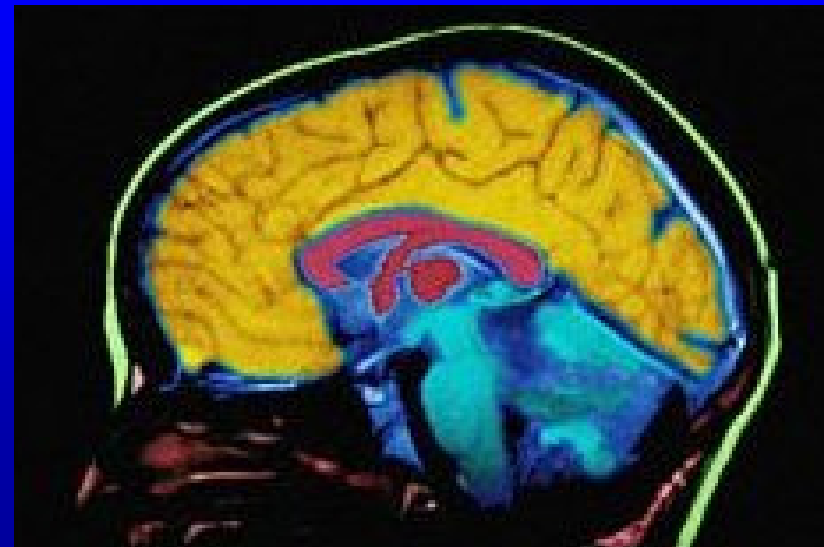


Neuroprotektivní metody

- farmakologické prostředky
- jiné techniky

vedoucí ke zlepšení konečného neurologického
výsledku léčby u nemocných

s rizikem vzniku ischemie mozkové tkáně



Neuroprotektivní účinky hypotermie

snížením metabolismu => snížení $CMRO_2$

– **přibližně o 7% na každý 1 °C**

snížení ischemií indukovaného uvolnění
excitatorních aminokyselin

– **pozorováno i při mírných stupních hypotermie**

Zornow MH

University of Texas, Galveston

J Neurosurg Anesthesiol Apr 1995

Neuroprotektivní účinky hypotermie

↓ produkce laktátu

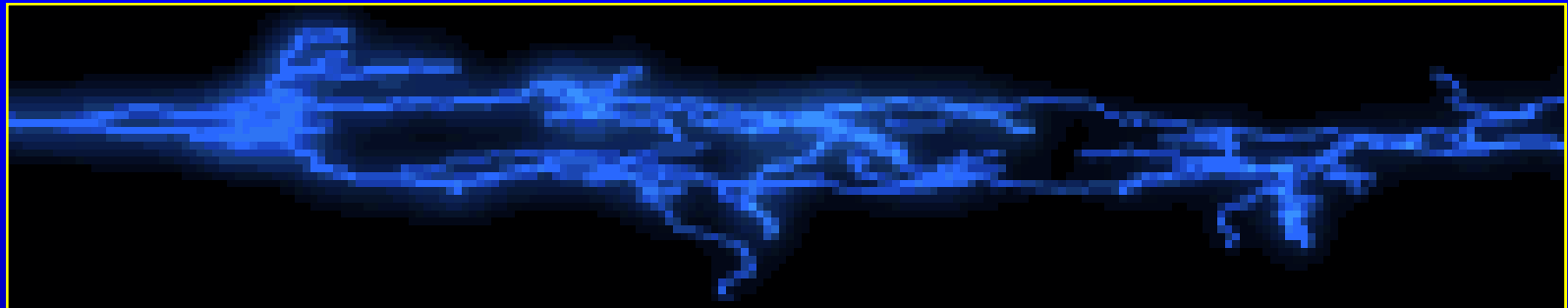
↓ lipidové peroxidace

↓ akumulace neutrofilů

- inhibice apoptózy
- prevence translokace protein kinazi C

Neuroprotektivní účinky hypotermie

- stabilizace krevně-mozkové bariéry
- prevence poškození mikrotubulů
- inhibice poškození axonálních neurofilament
↓ calpainem indukované proteolýzy



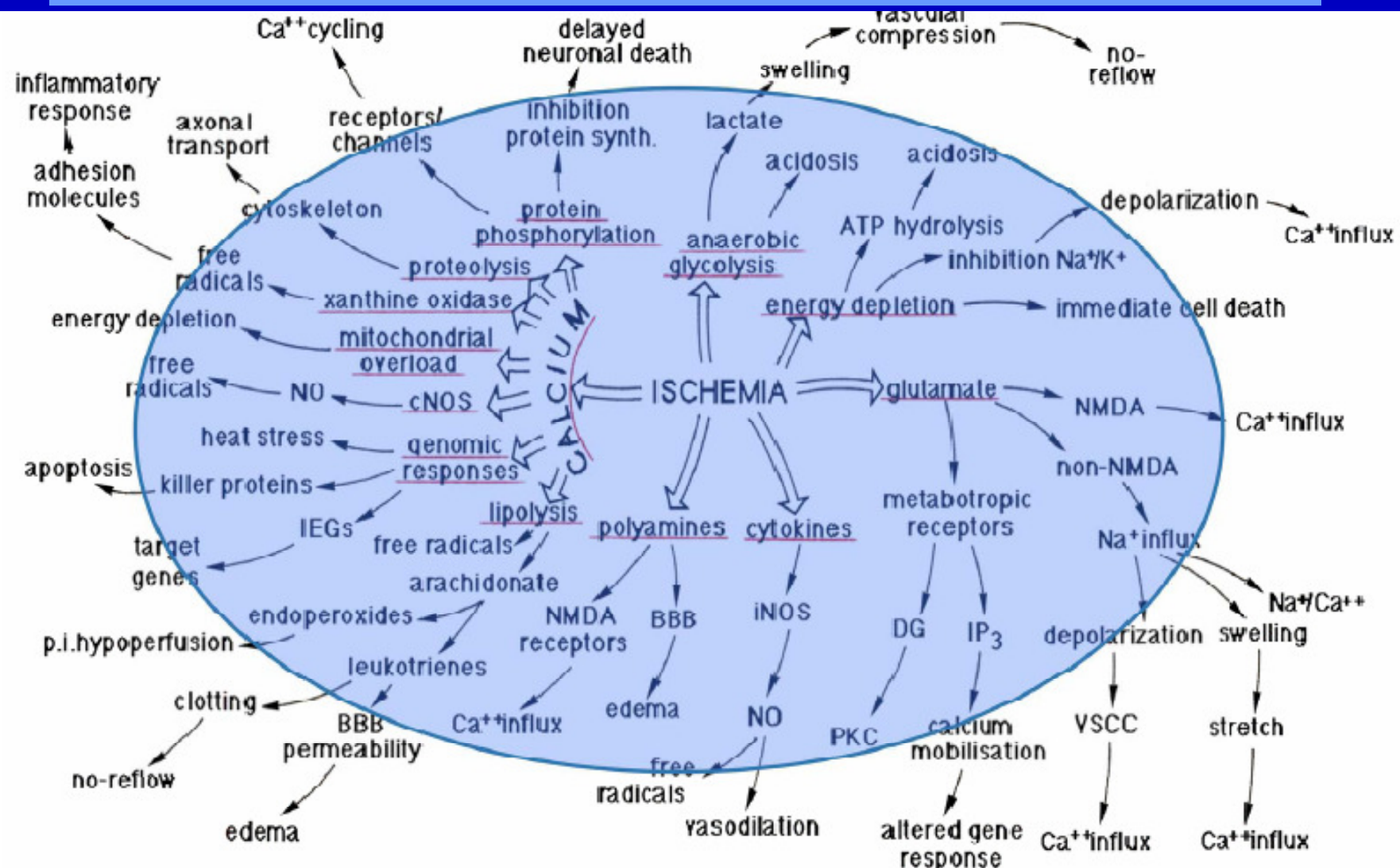
Disrupce axonů při difúzním axonálním poškození

**Možnou příčinou efektivnosti hypotermie je
multifaktoriální ovlivnění ischemické kaskády**

W. Dalton Dietrich

**Departments of Neurological Surgery,
Neurology, Cell Biology and Anatomy
University of Miami, USA**

Působení hypotermie



Řízená hypotermie

cílené snížení tělesné teploty

mírná

36,5-34 °C

střední

33,5-28 °C

hluboká

27,5-17 °C





V experimentu je neuroprotektivní účinnost hypotermie ověřena na rozličných zvířecích modelech



**Akutní diseminovaná
encephalomyelitida**
Level IV

**Grand mal
křeče**
Level IV

**Srdeční zástava
z nekardiálních
příčin**
Level IV

**Septická
encephalopatie**
Level IV

**Hypovolemický
šok**
Level IV

**Peroperačně
(kardiochirurgie, cévní
a neurochirurgie)**
Level III

**Perinatální
asfyxie**
Level I

**Post anoxická
encephalopatie**
KT/KF
Level I

**Post anoxická
encephalopatie**
Asystolie/PE
Level III

**KCP- zlepšený
outcome**
Level IIA

**Minimalizace poškození
myokardu během
ischémie/reperfúze**
Level III

Možné indikace k použití řízené hypotermie

KCP- snížení ICP
Level I

**Prevence poškození
myokardu v
kardiochirurgii**
Level IV

Ischemie míchy
Level IV

SAK
Level IV

**CMP- zlepšený
outcome**
Level III

**CMP-
snížení ICP**
Level III

**Léčba kardiogenního
šoku**
Level III

**Prevence
postkontrastní
nefropatie**
Level III

**Jaterní
encephalopatie
(snížení ICP)**
Level III

**Bakteriální
meningitida**
Level III

**ARDS
zlepšení oxygenace**
Level IV

Míšní kontuze
Level IV

**Léčba horečky při neurologickém
onemocnění**
Level IIB

**Akutní diseminovaná
encephalomyelitida**
Level IV

**Grand mal
křeče**
Level IV

**Srdeční zástava
z nekardiálních
příčin**
Level IV

**Účinnost
klinicky ověřena**

**Peroperačně
(kardiochirurgie, cévní
a neurochirurgie)**
Level III

**Perinatální
asfyxie**
Level I

**Post anoxická
encephalopatie
KT/KF**
Level I

**Post anoxická
encephalopatie
Asystolie/PE**
Level III

**KCP- zlepšený
outcome**
Level IIA

**Minimalizace poškození
myokardu během
ischémie/reperfúze**
Level III

**Možné indikace k použití
řízené hypotermie**

KCP- snížení ICP
Level I

**Prevence poškození
myokardu v
kardiochirurgii**
Level IV

Ischemie míchy
Level IV

SAK
Level IV

**CMP- zlepšený
outcome**
Level III

**CMP-
snížení ICP**
Level III

**Léčba kardiogenního
šoku**
Level III

**Prevence
postkontrastní
nefropatie**
Level III

**Jaterní
encephalopatie
(snížení ICP)**
Level III

**Bakteriální
meningitida**
Level III

**ARDS
zlepšení oxygenace**
Level IV

Míšní kontuze
Level IV

**Léčba horečky při neurologickém
onemocnění**
Level IIB

**Akutní diseminovaná
encephalomyelitida**
Level IV

**Grand mal
křeče**
Level IV

**Srdeční zástava
z nekardiálních
příčin**
Level IV

**Klinicky
testováno**



**Peroperačně
(kardiochirurgie, cévní
a neurochirurgie)**
Level III

**Perinatální
asfyxie**
Level I

**Post anoxická
encephalopatie
KT/KF**
Level I

**Post anoxická
encephalopatie
Asystolie/PE**
Level III

**KCP- zlepšený
outcome**
Level IIA

**Minimalizace poškození
myokardu během
ischémie/reperfúze**
Level III

**Možné indikace k použití
řízené hypotermie**

KCP- snížení ICP
Level I

**Prevence poškození
myokardu v
kardiochirurgii**
Level IV

Ischemie míchy
Level IV

SAK
Level IV

**CMP- zlepšený
outcome**
Level III

**CMP-
snížení ICP**
Level III

**Léčba kardiogenního
šoku**
Level III

**Prevence
postkontrastní
nefropatie**
Level III

**Jaterní
encephalopatie
(snížení ICP)**
Level III

**Bakteriální
meningitida**
Level III

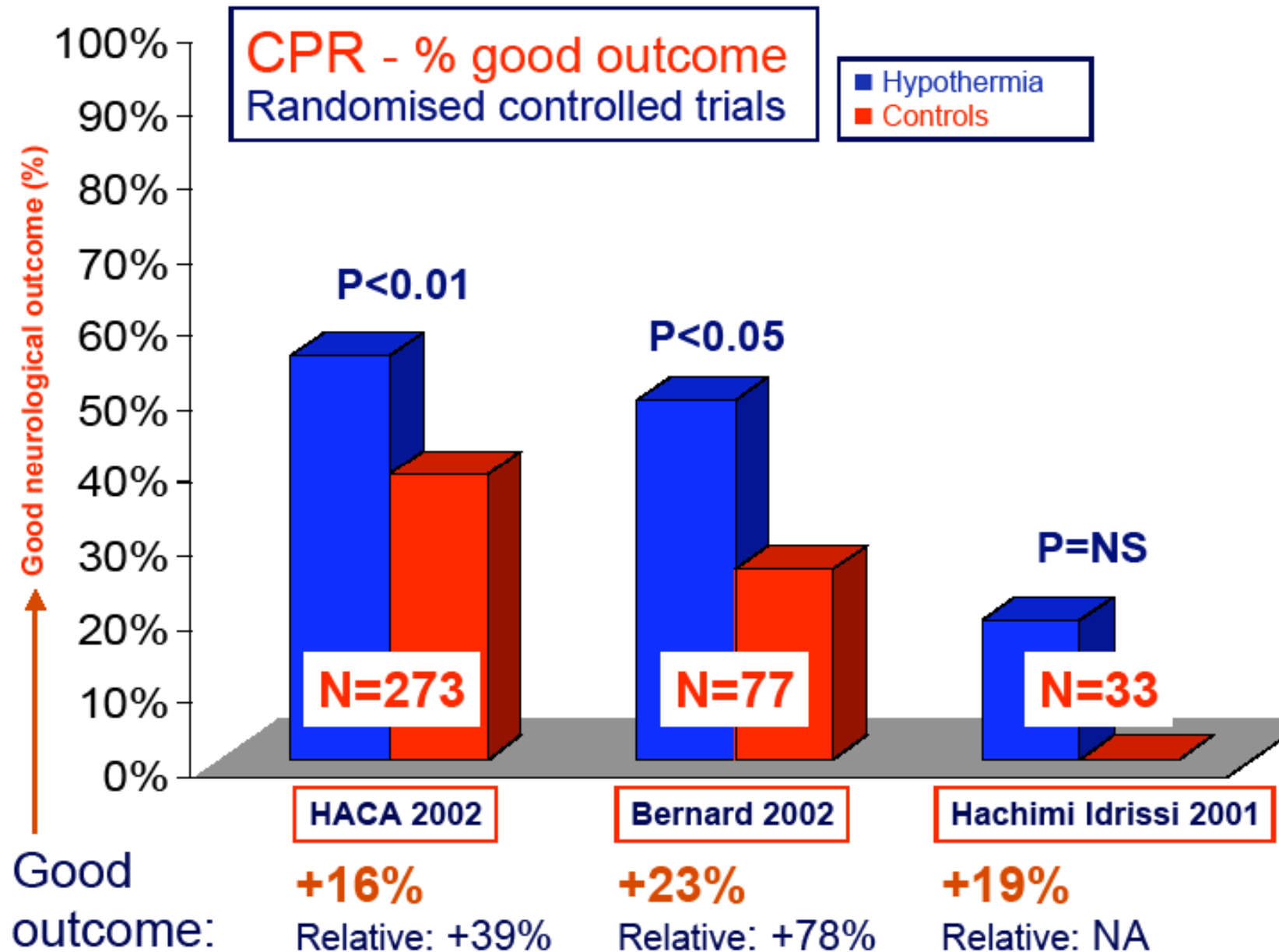
**ARDS
zlepšení oxygenace**
Level IV

Míšní kontuze
Level IV

**Léčba horečky při neurologickém
onemocnění**
Level IIB

Anoxické poškození mozku po resuscitaci oběhu





Léčebná hypotermie

Součást doporučených postupů (EBM grade B) u nemocných úspěšně resuscitovaných po NZO

**„ ... pacienti v bezvědomí s obnoveným oběhem po NZO by měli být chlazení na 32-34 °C po dobu 12-24 hodin...
...když výchozí „ rytmus “ byla komorová fibrilace...”**

„ ... chlazení může být přínosné i po jiných rytmech vedoucích K NZO v nemocnici...”

International Liaison Committee for Resuscitation.
Postresuscitation support, Circulation 2005

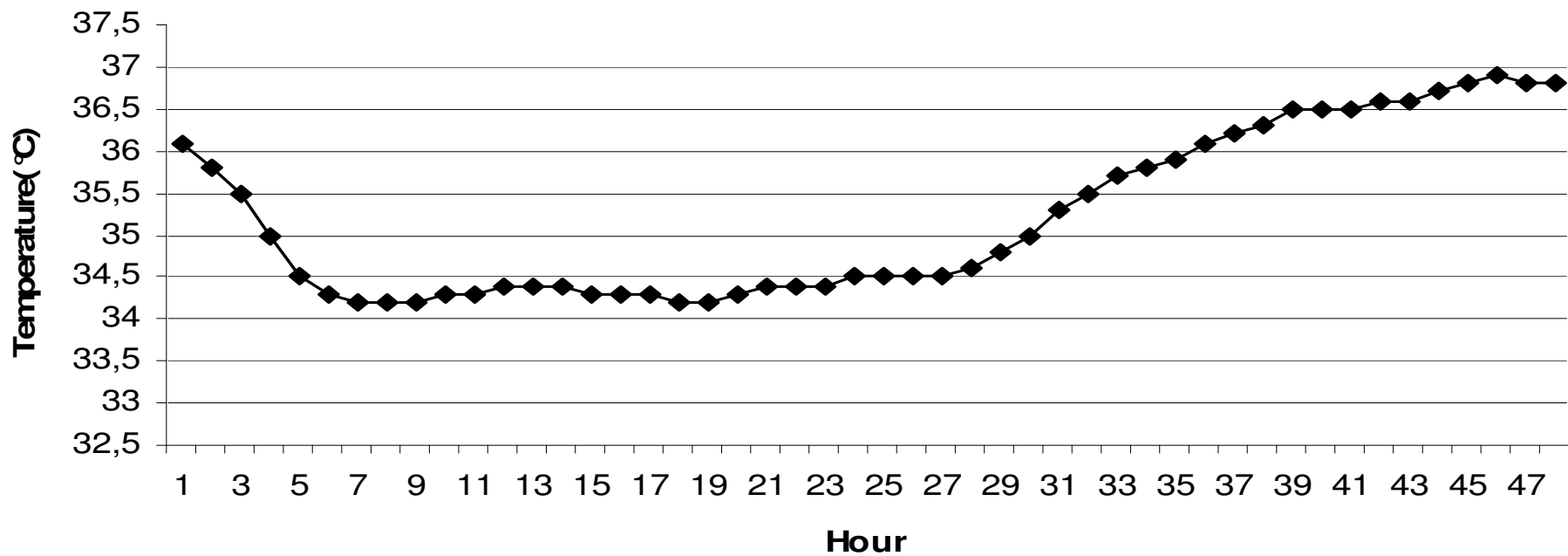
Studie KARIM

90 nemocných po náhlé zástavě oběhu

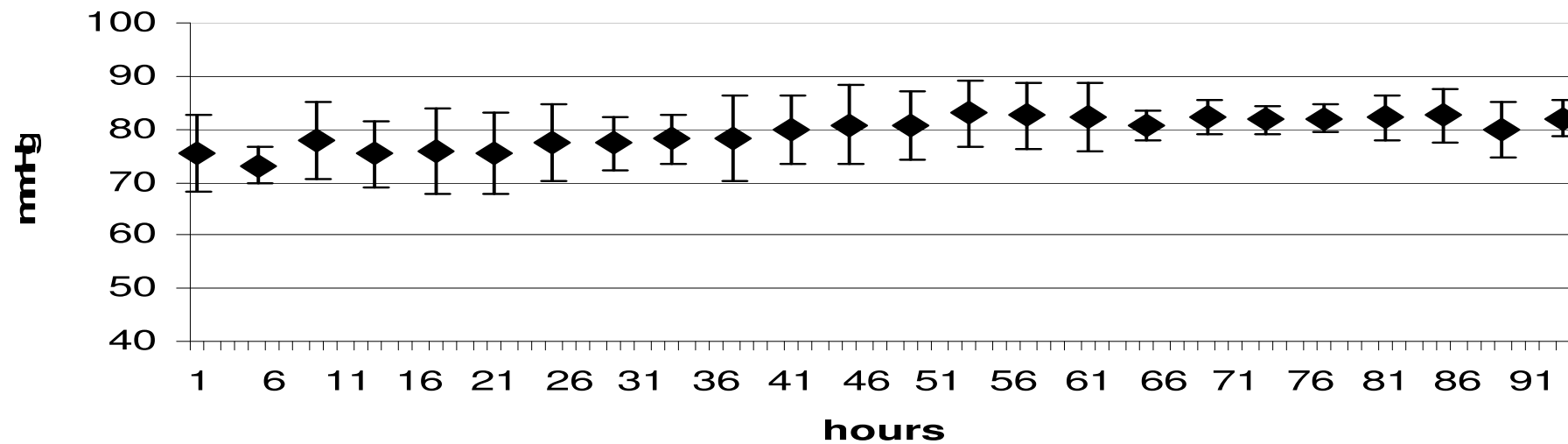
U 43 nemocných zavedena hypotermie 34-35°C po dobu 24 hodin

chlazení Blanketrol II





MAP



Výsledky léčby a mortalita

Dobrý neurologický výsledek

21/43 (49%)

Úmrtí

12/43 (28%)

v nemocnici

10

po propuštění

2

Aplikace hypotermie – realita?

Německo – ICU (n 735)

Mild hypothermia after cardiac arrest?

Yes	23%
No	77%
No (but planned)	10%
No (no experience)	20%
No (technically too difficult)	19%
No (not evidence-based)	11%
No (no reason given)	33%

„Mild therapeutic hypothermia is underused...”

Wolfrum S et al., Resuscitation 2007

Způsob chlazení - KARIM

infúze 1000-2000ml krystaloidů nebo koloidů s teplotou 6°C do periferní žíly rychlostí 1000ml/30min. Možné je také zahájení chlazení přístrojem Blanketrol.

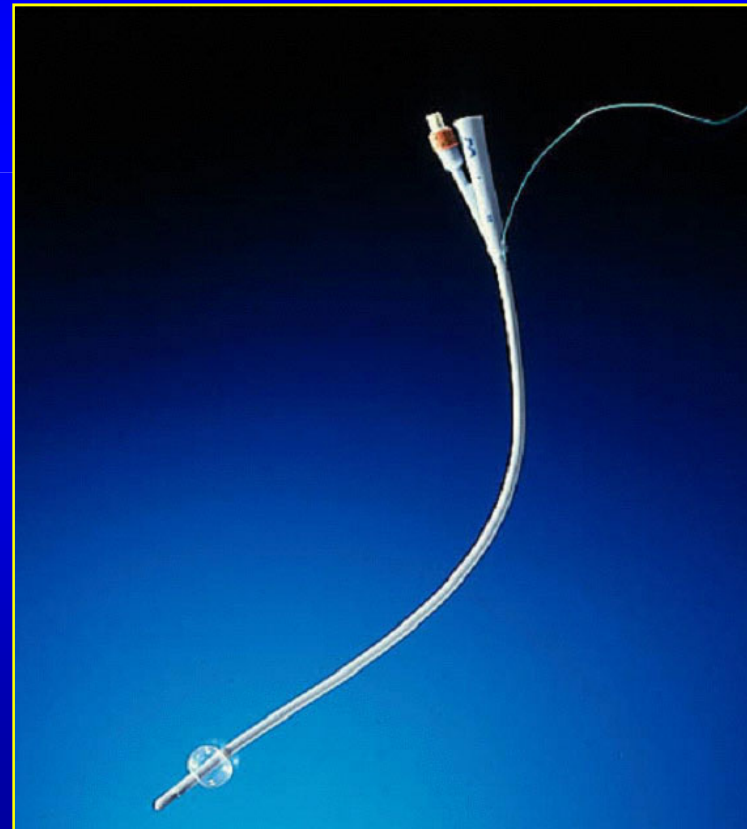
následné udržování tělesné teploty v rozmezí 32 - 34°C pomocí chladících matrací přístrojem Blanketrol po dobu minimálně 24.hodin u pacientů po resuscitaci. V jiných indikacích je vhodné pokračovat v zavedené hypotermii po dobu 48-72.hodin, v případě zvýšeného ICP u pacientů s KCP i déle. Chladící matrace jsou uloženy pod a na pacienta tak, aby byly v co největším možném kontaktu s tělesným povrchem nemocného- možná kombinace s chlazením proudícím vzduchem, je možné podání antipyretik

Léčba třesu

1. zahřívání kožního povrchu (končetin v případě povrchového chlazení)
2. meperidin 50-100mg
propofol 5-50 mcg/kg/min
dexmedetomidin 1 mcg/kg/10min dále infúze
0,3-1,5 mcg/kg/hod
fentanyl 25-75 mcg
magnézium
3. nedepolarizující svalová relaxancia

Měření teploty

- termistor plicnicového katétru-standard
- tympanická membrána
- nasopharyngeálně
- v jícnu
- **močový měchýř**
- rektálně
- kožní teplota



Zahřívání do normotermie !

optimálně rychlostí 0,1 – 0,25 °C/hodinu !



Klinické použití hypotermie v současnosti

Anoxické poškození mozku- stav po KPCR

Neurochirurgie

- trauma mozku
- operační výkony

Neurologie

- cévní mozkové příhody

Perinatální asfyxie

Jaterní encefalopatie

ARDS...

Význam kraniocerebrálních poranění

nejčastější příčina smrti mladých dospělých jedinců

- **častá příčina celoživotní invalidity**

Jennett 1991



Působení hypotermie u poranění mozku

- snižuje poškození krevně mozkové bariéry
- snižuje tvorbu edému
- snižuje ICP
- snižuje zánětlivou odpověď

Jiang JY, J Cereb Blood Flow Metab 2005
Sue Ihro, J Neurotrauma 2004

Efektivnost hypotermie?!



Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries

Kees H Polderman

Lancet 2008; 371: 1955-69

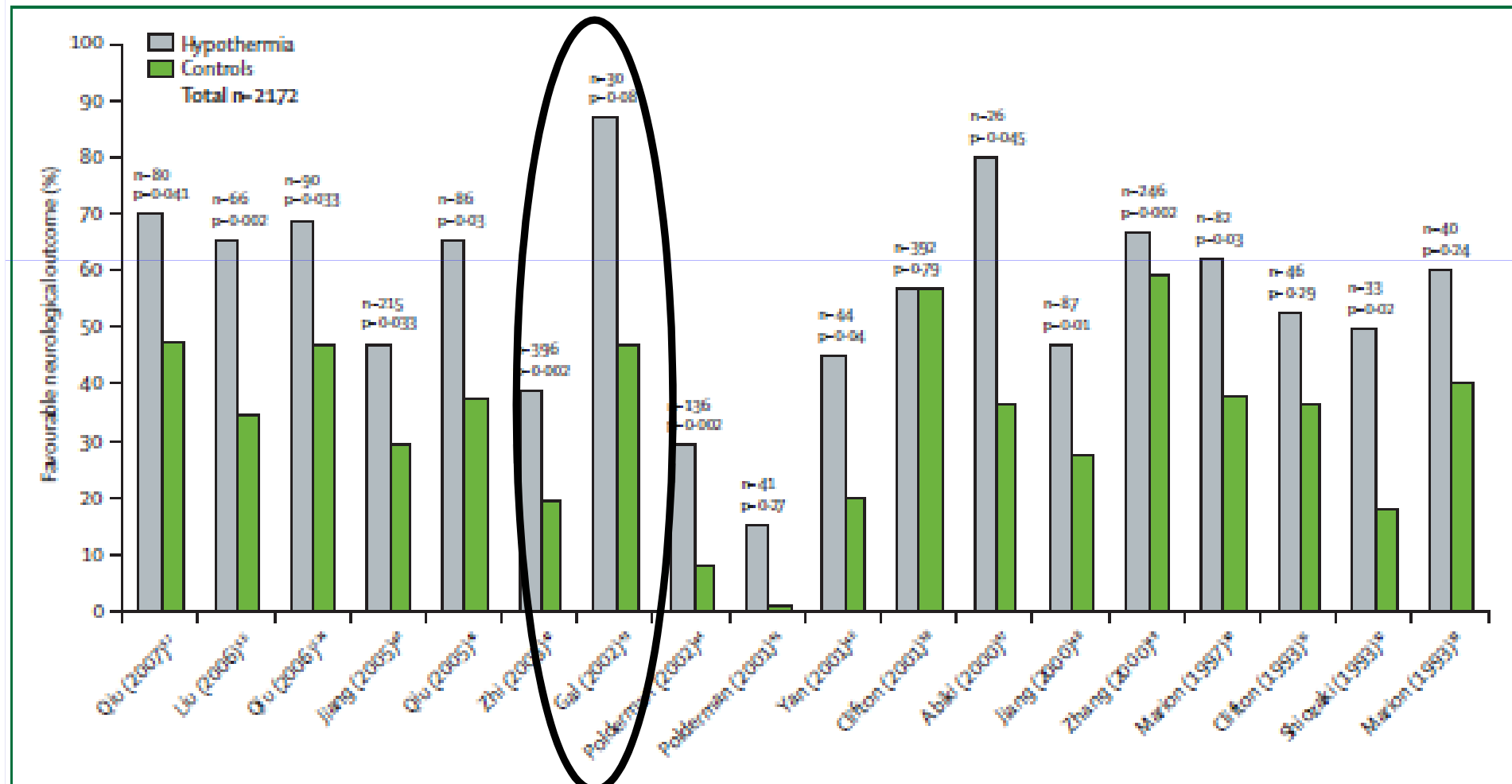


Figure 4: Clinical trials assessing the effects of hypothermia on neurological outcome in patients with traumatic brain injury and intracranial hypertension

Soubor pacientů

- 72 pacientů s těžkým KCP
Glasgow Coma Score < 8

- průměrný věk 41 let

- 51 mužů

- 21 žen

- Vyřazení**

- starší 60 let

- infaustní prognóza

- oboustranná mydriáza

- areflexie nad C1



Soubor pacientů

- skupina bez použití hypotermie
 - **léčba dle zásad EBIC**
- skupina s použitím hypotermie
 - **European Brain Injury Consortium**
a řízená hypotermie 34°C 72 hodin
- cirkulující vodní matrace
 - Blanketrol II, Cincinnati Sub-Zero**
- požadovaná teplota do 15 hod po poranění

Mírná hypotermie 34°C 72 hodin

Zlepšuje uspokojivý neurologický výsledek

- **30 pacientů - 85%**

37% nárůst oproti normotermní skupině

Snižuje ICP

- **12 ± 5 mmHg**

33% snížení oproti normotermii 18 ± 7

Zvyšuje CPP

- **78 ± 6 mmHg**

8% zvýšení oproti normotermii 72 ± 4

Nežádoucí účinky hypotermie

poruchy srdečního rytmu

- A-V blokáda I.stupně
- rozšíření QRS komplexu
- obrácené T na EKG

koagulopatie

výskyt komplikací závisí na stupni hypotermie -
především při TT pod 33°C

Mírná hypotermie 34°C 72 hodin

- minimální nežádoucí účinky
- za komplexní monitorace bezpečně použitelná metoda i u polytraumat

vhodná zejména u těžkých KCP s GCS 5 - 7 a
extracerebrálním hematodem



Závěr

Hypotermie snižuje ICP (level 1 evidence)

**Výsledky studií hodnotících konečný neurologický
výsledek léčby nejsou jednoznačné – data svědčí
o dostatečné účinnosti při správné aplikaci
hypotermie**

**Zcela zásadní by měla být snaha o zachování
normotermie u pacientů s KCP**

EUROTHERM



This web site is under construction

This ground breaking trial aims at evaluating if therapeutic hypothermia (32-35°C) reduces death and disability after intracranial hypertension due to traumatic brain injury.

ALL EUROPEAN ICUS ARE WELCOME TO JOIN THE PROJECT

Visit the ESICM stand at the 2008 ESICM congress in Lisbon for more information (21-24 September 2008)

Participate in the Eurotherm project launch meeting on Tuesday 23rd September, 12-1 pm in room BM3 during the ESICM congress in Lisbon

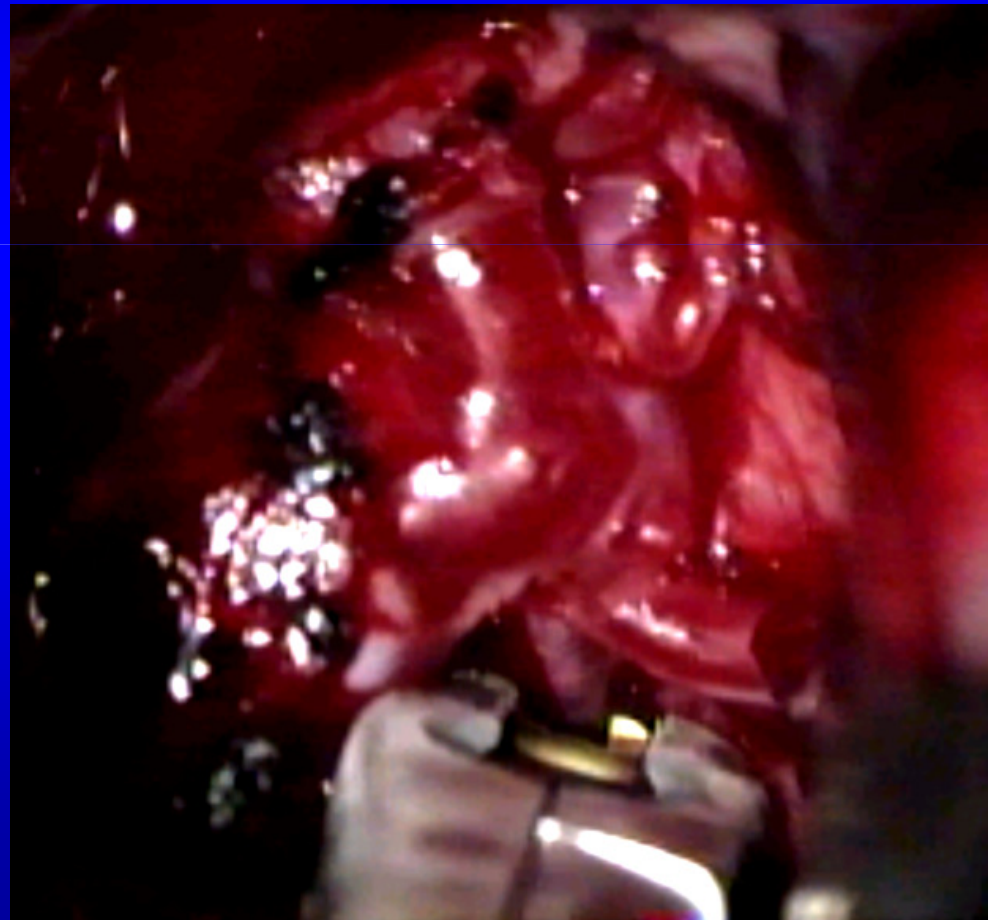
Peroperační použití hypotermie

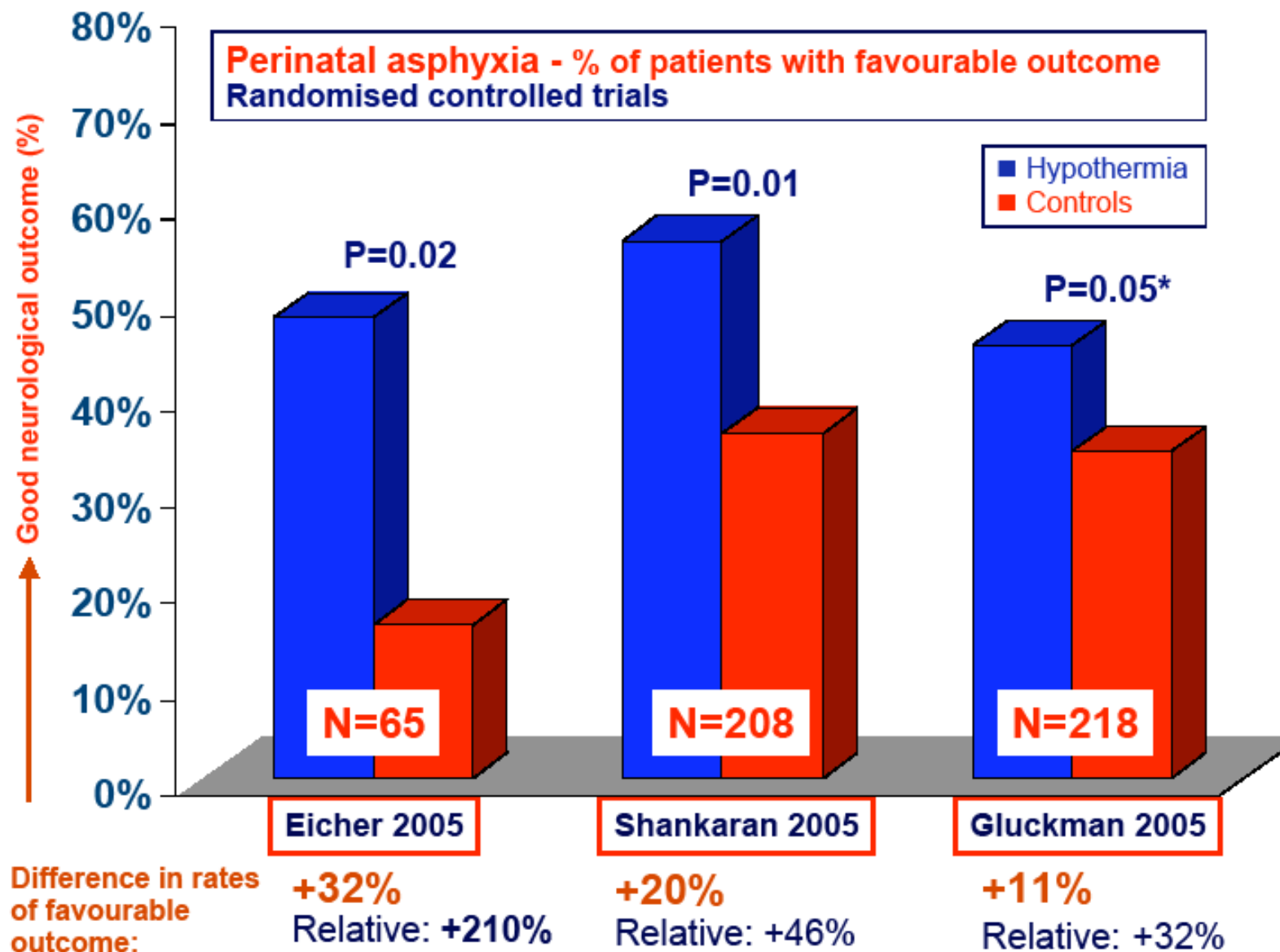


Peroperační řízená hypotermie u operací mozkových aneuryzmat

zvýšené riziko ischemického poškození mozkové tkáně

- **vazospasmus**
- **řízená hypotenze**
- **dočasná svorka**





Co nás čeká?

U klinicky ověřených diagnóz

- optimální teplotní rozmezí hypotermie
- optimální chladící metoda
- stanovení ideální doby trvání hypotermie
- způsobu a rychlosti zahřívání

Ověření klinické účinnosti hypotermie v dalších indikacích:

Akutní diseminovaná
encephalomyelitida
Level IV

Grand mal
křeče
Level IV

Srdeční zástava
z nekardiálních
příčin
Level IV

Septická
encephalopatie
Level IV

Hypovolemický
šok
Level IV

Peroperačně
(kardiochirurgie, cévní
a neurochirurgie)
Level III

Perinatální
asfyxie
Level I

Post anoxická
encephalopatie
KT/KF
Level I

Post anoxická
encephalopatie
Asystolie/PE
Level III

KCP- zlepšený
outcome
Level IIA

Minimalizace poškození
myokardu během
ischémie/reperfúze
Level III

Nutno ověřit!

KCP- snížení ICP
Level I

Prevence poškození
myokardu v
kardiochirurgii
Level IV

Ischemie míchy
Level IV

SAK
Level IV

CMP- zlepšený
outcome
Level III

CMP-
snížení ICP
Level III

Léčba kardiogenního
šoku
Level III

Prevence
postkontrastní
nefropatie
Level III

Jaterní
encephalopatie
(snížení ICP)
Level III

Bakteriální
meningitida
Level III

ARDS
zlepšení oxygenace
Level IV

Míšní kontuze
Level IV

Léčba horečky při neurologickém
onemocnění
Level IIB

Děkuji za pozornost

**happy cooling
and
happy warming**

