

---

# Léčba nitrolební hypertenze

**Roman Gál**

**Klinika anesteziologie,  
resuscitace a intenzivní  
medicíny**

**LF MU a FN Brno**



# Léčebný práh pro hodnotu nitrolebního tlaku

---

- Léčba nitrolební hypertenze by měla být zahájena při hodnotě nitrolebního tlaku **20-25 mmHg**.
- Hodnoty nitrolebního tlaku a léčba nitrolební hypertenze by měla být interpretována v korelaci s údaji o CPP a klinickém nálezů.

# Příčiny zvýšeného ICP

---

<b>Prostorové léze:</b>	<b>hematom, tumor, absces</b>
<b>Nárůst CSF:</b>	<b>hydrocefalus</b>
<b>Vazogenní edém: + krevní objem</b>	<b>trauma, tumor, absces, hypertenzní encephalopatie</b>
<b>Cytotoxický edém: + objem mozku</b>	<b>ischémie, mozkový infarkt</b>

# Patofyziologie poranění mozku

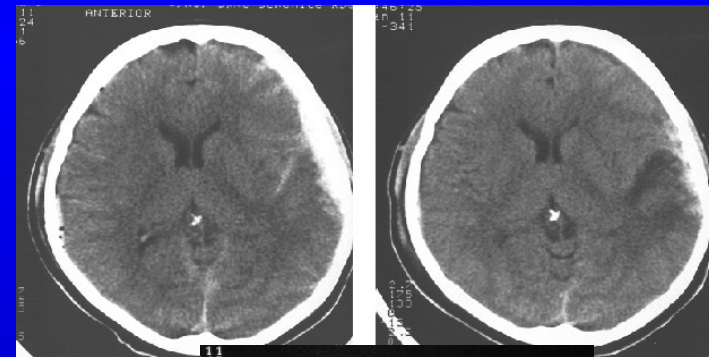
Primární poranění



Sekundární poranění

(ischemické)

vlivy systémové  
(hypotenze, hypoxie)



vlivy nitrolební  
(edém, nitrolební  
hypertenze)

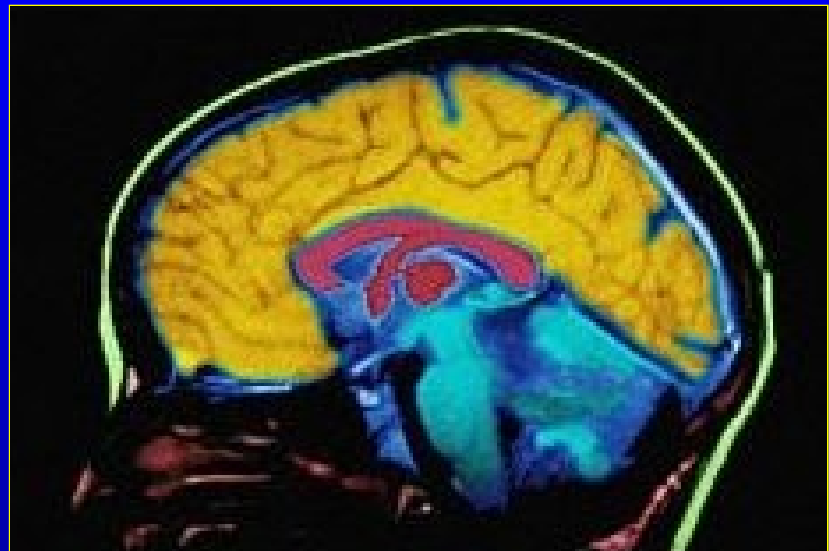


# Patofyziologie - primární poranění

---

KCP, SAK...

následná neurointenzivní péče zaměřena na  
minimalizaci další progresse poškození  
sekundárního poranění



# Monitorace na ICU

---

**Standard: EKG, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, IBP, centrální tělesná teplota**

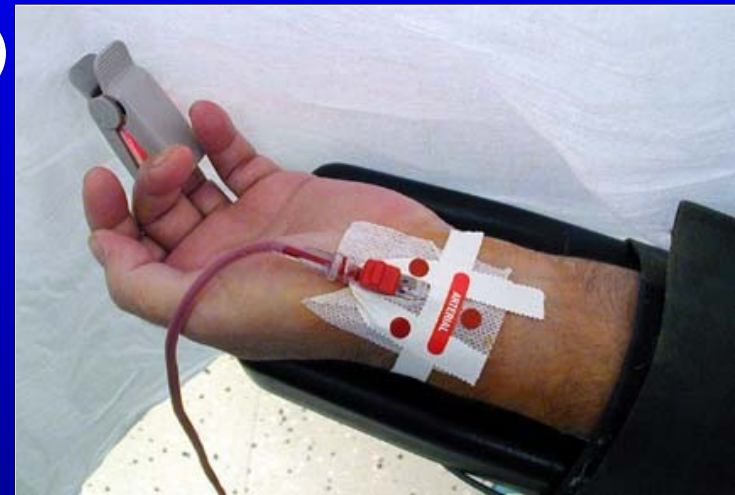
**Laboratoř: iontogram, glykémie, albumin, krevní plyny,  
hematokrit, koagulace**

**Multimodální monitoring: ICP, CPP, PbtO<sub>2</sub>, SvjO<sub>2</sub>**

**Detekce vazospasmů (transkraniální doppler)**

**Kontrolní CT vyšetření (dle neurochirurga)**

**Kontrolní angiografie (po coilingu)**



# Multimodální monitorace

---

ICP

CPP

SvjO<sub>2</sub> – globální stav

p<sub>ti</sub>O<sub>2</sub> – lokální stav mozkové tkáně



# Monitorace SvjO<sub>2</sub>

---

**ICP**

intraparenchymové čidlo Codman

**SvjO<sub>2</sub>**

Vigilance fy Baxter





# Monitorace SvjO<sub>2</sub>

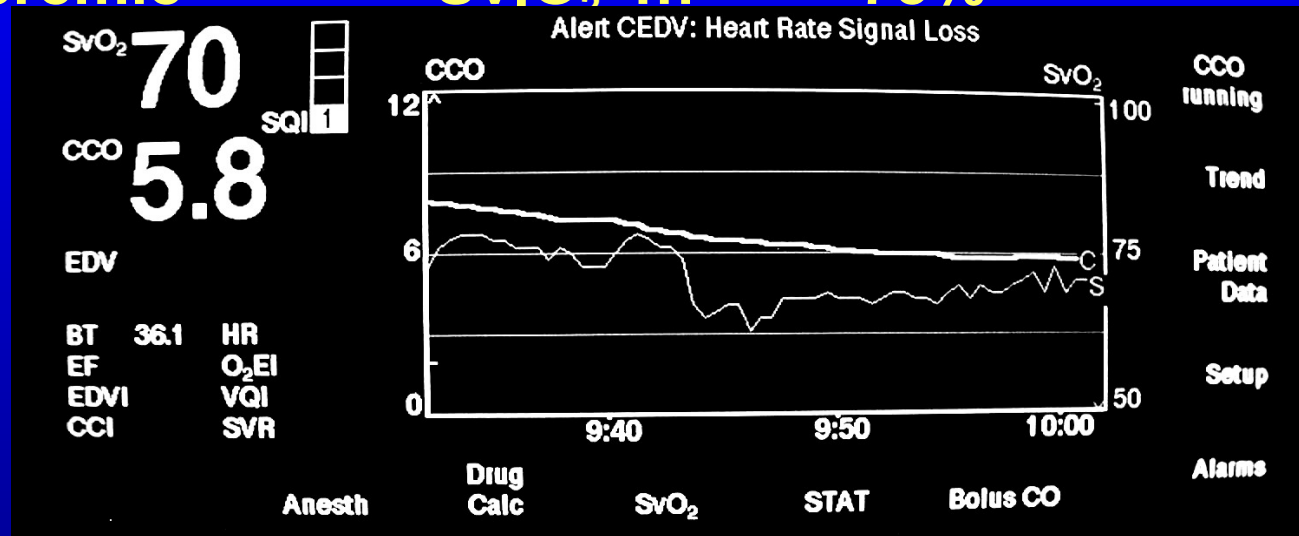
$$CMRO_2 = DajO_2 \times CBF$$

$$SvjO_2 \dots CBF / CMRO_2$$

norma

SvjO<sub>2</sub> ... 55 - 75%

- ischémie SvjO<sub>2</sub> ... < 55%
- hyperémie SvjO<sub>2</sub> ... > 75%



# Jugulární oxymetrie – SvjO<sub>2</sub>

---

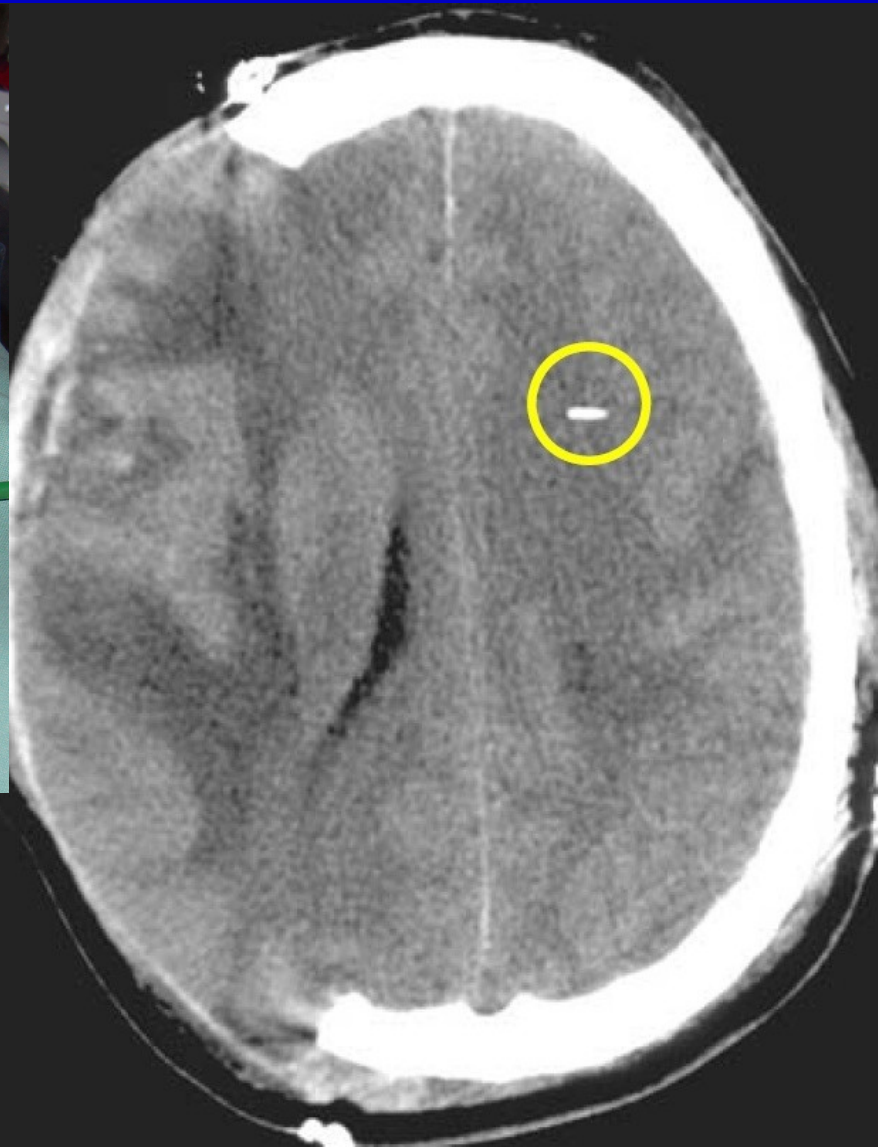
**informace o globální situaci v mozku a nemusí  
zohledňovat situaci v patologických ložiscích**

**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

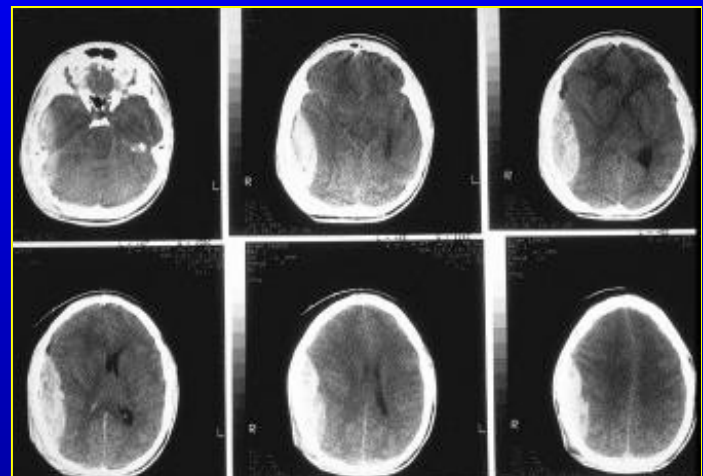
---

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

**kranio-cerebrální poranění**

**indikace shodná s měřením ICP**

**subarachnoidální krvácení**

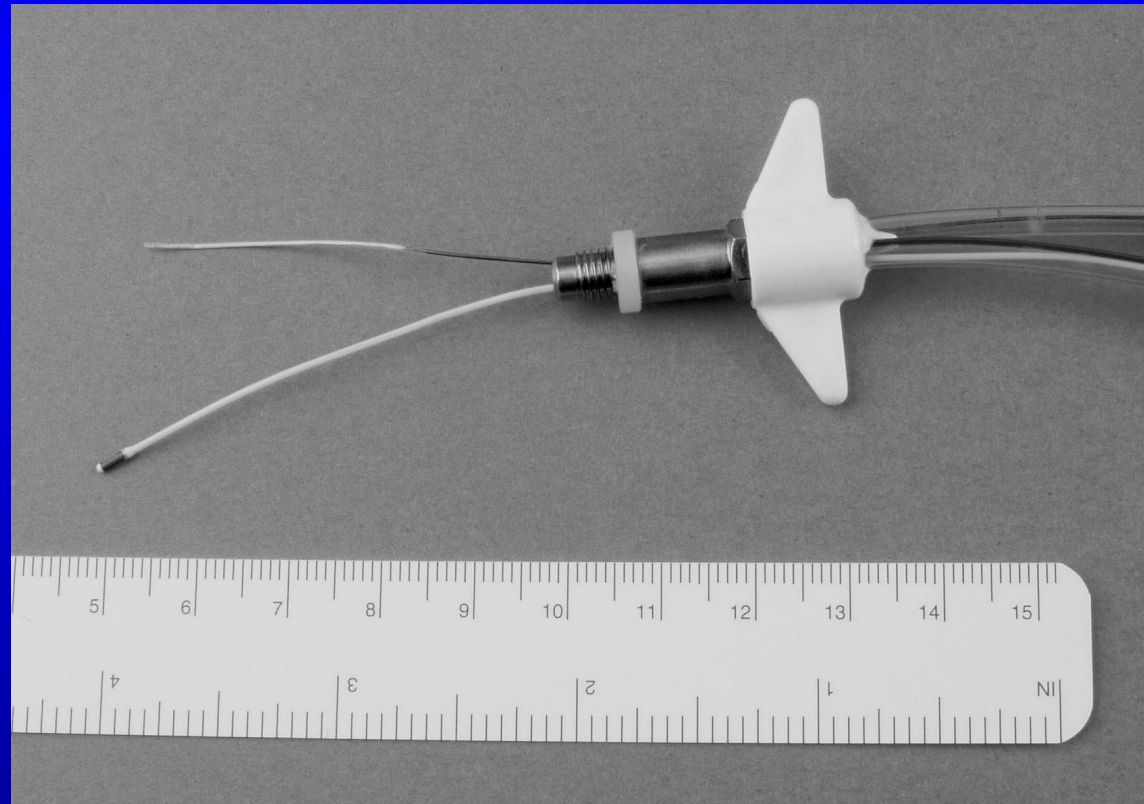


# Způsob zavedení čidla

---

**analogický jako u ICP**

**-všechna čidla obsáhne jeden fixační šroub**



# Interpretace naměřených hodnot

---

## Co měříme?

$pO_2$  – hodnoty parciálního tlaku ve tkáni

nejasný vztah mezi intra a extrabuněčnou hodnotou  
dále mezi hodnotou  $pO_2$  na venózním a arteriálním  
konci kapiláry

**Předpokládá se, že měřené hodnoty jsou adekvátní  
 $pO_2$  na konci kapiláry**

**$pO_2$  je indikátorem poměru mezi dodávkou kyslíku a  
metabolismem**

## Nízké hodnoty $P_{ti}O_2$ (pod 20 mmHg)

---

***zvýšená spotřeba kyslíku***

**zvýšený nitrolební tlak** (manitol, komorová drenáž,  
sedace, dekomprese)

**bolest** (analgetika)

**třes** (meperidine, chlorpromazin, relaxace)

**neklid** (sedativa)

**křeče** (benzodiazepiny, antikonvulsiva)

**teplota** (acetaminophen, nesteroidní antiflogistika,  
fyzikální chlazení)



## Nízké hodnoty $P_{ti}O_2$ (pod 20 mmHg)

---

### *nízká dodávka kyslíku*

**hypotenze** (volumoterapie, noradrenalin)

**hypovolemie** (volumoterapie)

**anemie** (transfúze erytrocytárních koncentrátů)

**hypoxie** (zvýšení  $FiO_2$ , zvýšení hodnoty PEEP)

---

**nedostatečné zásobování mozkové tkáně kyslíkem  
je hlavní příčinou rozvoje sekundárního  
poškození mozku**

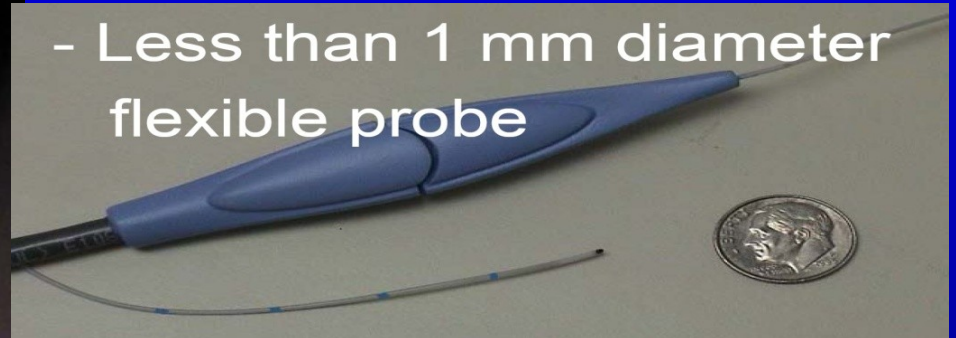
**monitorování  $P_{tiO_2}$  se stává součástí běžné klinické  
praxe**

**získaná data slouží k volbě terapeutických opatření  
konečným efektem je zlepšení prognózy pacientů s  
KCP a SAK (hlavní indikace)**

# KARIM – monitotace CBF



- Less than 1 mm diameter flexible probe



# Cílové hodnoty monitorace

---

**ICP < 15 mmHg**

**CPP > 60 mmHg**

**SvjO<sub>2</sub> > 55 %**

**PtbO<sub>2</sub> > 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, SvjO<sub>2</sub>, 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**



# Sedace - Opioidy - Fentanyl

---

výrazné analgetické a sedativní účinky  
při UPV je vliv na CBF a  $CMRO_2$  malý  
neovlivňují mozkovou autoregulaci  
zachovávají kardiovaskulární stabilitu

## Sufentanil

- potentnější analgetikum než FNT, ale vazodilatačním účinkem zvyšuje ICP

## Dávkování

- Fentanyl: bolus 25-100 mcg, kont. 1-2 mcg/kg/hod
- Sufentanil: bolus 10-20 mcg, kont. 0.1-0.2 mcg/kg/hod

# Sedace - intravenózní anestetika

---

## Thiopental

snižuje CBF, CMRO<sub>2</sub>, ICP, MAP

reakce na změny PCO<sub>2</sub> je zachována

potentní antikonvulzivum

negativně inotropní vliv

centrální útlum tonu sympatiku

- thiopental v bolusech, kontinuálně (max. 2-5g/24hod)

## Propofol

2-5 mg/kg/hod

## Midazolam

# Svalová relaxancia

---

adekvátní svalová relaxace usnadňuje ventilaci a vede ke snížení ICP

nedepolarizující relaxancia

- **Vecuronium**

  - Minimální vliv na ICP,TK,F,

- **Pancuronium**

  - Sympatomimetické účinky

- **Atracurium**

- **Cisatracurium**

# Ventilace

---

**Cílové hodnoty:**

**$SpO_2 > 97\%$**

**$PaO_2 > 11 \text{ kPa}$**

**$PaCO_2 \text{ } 4,5 - 5,0 \text{ kPa}$**

**Hyperventilace**

**– pouze jako rescue postup**

**$PaCO_2 \text{ cca } 4 \text{ kPa}$  při  $SvjO_2 > 55\%$**

# Osmoterapie - manitol

---

osmotické diuretikum

snižuje ICP, zvyšuje CPP a zlepšuje CBF

- expanze plasmy

- snížení hematokritu, viskozity krve a CBV

nástup účinku za 10-15min. po podání

dávkování

- 0,25-1g/kg á 4-6 hodin při osmolalitě do 320 mosmol/L

# 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

**Roman Gál**

**Klinika anesteziologie,  
resuscitace a intenzivní  
medicíny**

**LF MU a FN Brno**





# 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**

# Historie

---

**Bigelow v r.1950**

**představuje hypotermii jako možnou metodu  
ochrany mozku v kardiouchirurgii**

Bigelow WG Hypothermia: Its possible role in  
cardiac surgery

Ann Surg 1950

## Historie

---

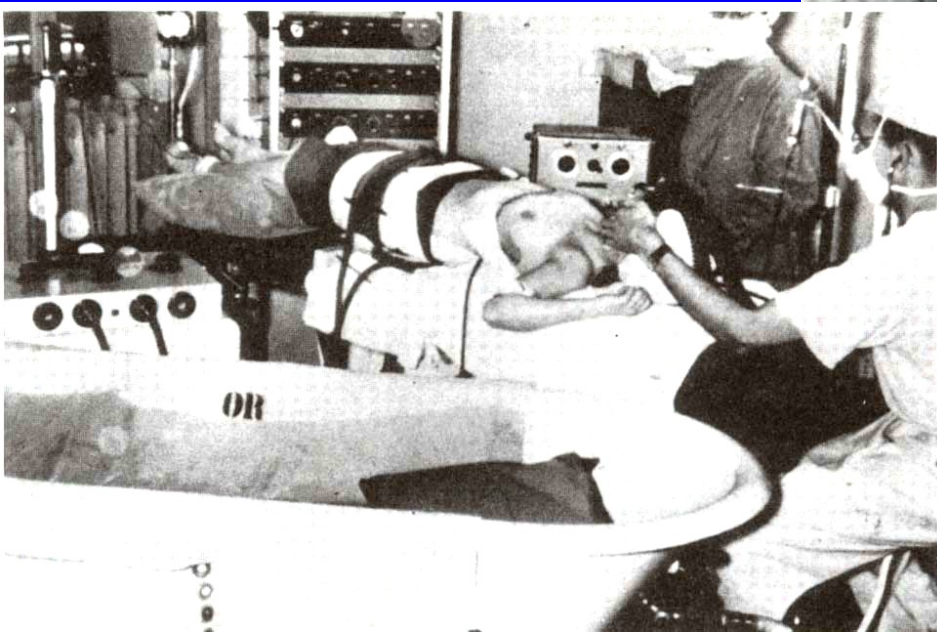
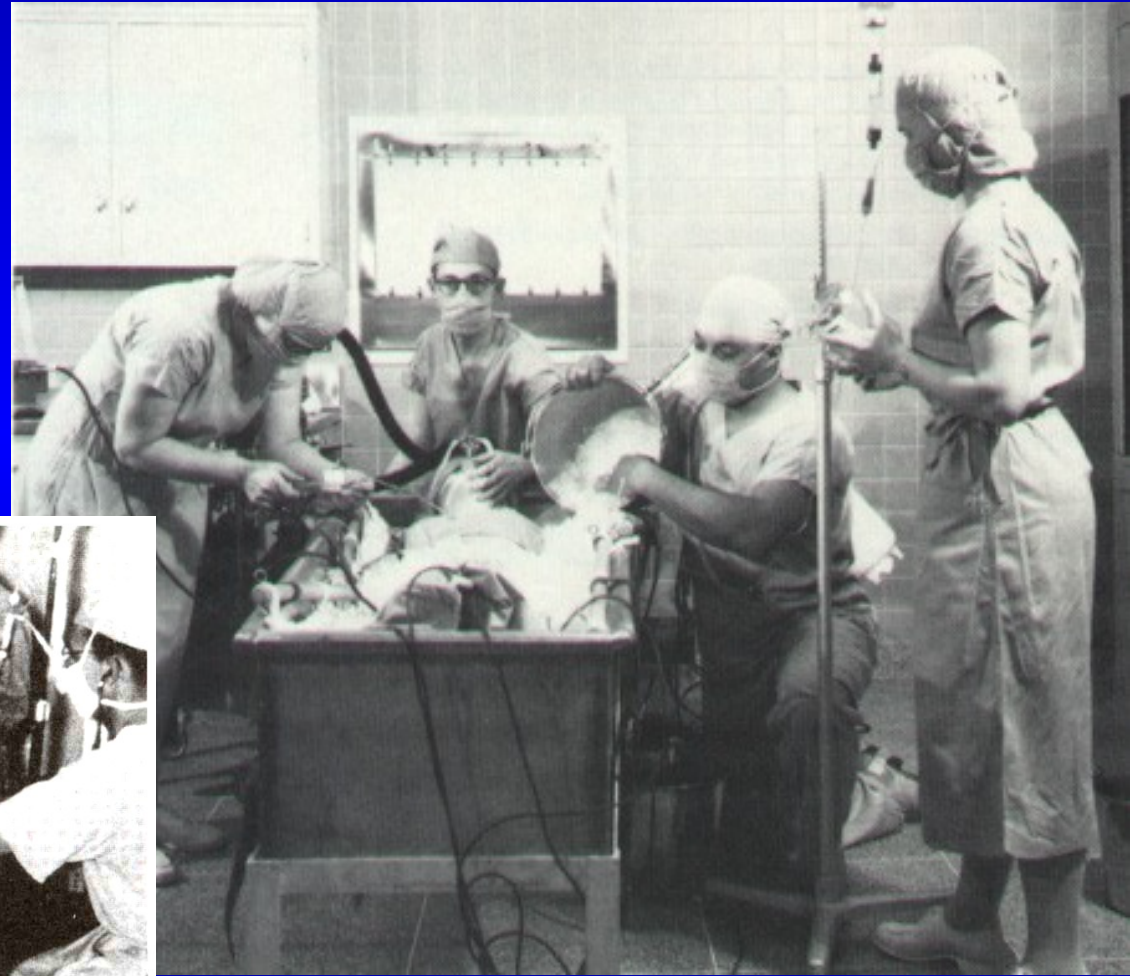
**Peter Safar**  
**„the father of CPR“**

**doporučoval**  
**použití hypotermie**  
**u pacientů po**  
**KPCR již v r.1964**



# Historie

---



# Marion

---

## Brain Trauma Research Center, University of Pittsburgh

**Hypotermie 32-33°C po dobu 24h u 20 pacientů s kraniocerebrálním poraněním**

**Ve srovnání s kontrolní skupinou výrazné snížení ICP - o 40%**

**Nebyl zjištěn rozdíl v počtu komplikací**

Marion et al The use of therapeutic hypothermia for patients with severe head injuries

J Neurosurg 1993

# Patofyziologie



**cévní mozková příhoda**

**poranění mozku**

**náhlá zástava oběhu**

**posthypoxická encefalopatie**

**akutní infarkt myokardu  
kardiochirurgie**

**cévní mozková příhoda**

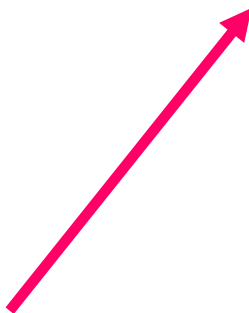
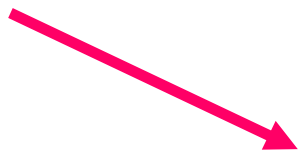
**poranění mozku**

**Ischémie**

**náhlá zástava oběhu**

**posthypoxická encephalopatie**

**akutní infarkt myokardu  
kardiochirurgie**





# Průtok krve mozkiem

---

## CBF

fyziologické hodnoty

- 50 ml/min na 100g mozkové tkáně
- 700-900 ml/min
- 15% minutového CO

## CMRO<sub>2</sub>

3,5-4ml/100g/min

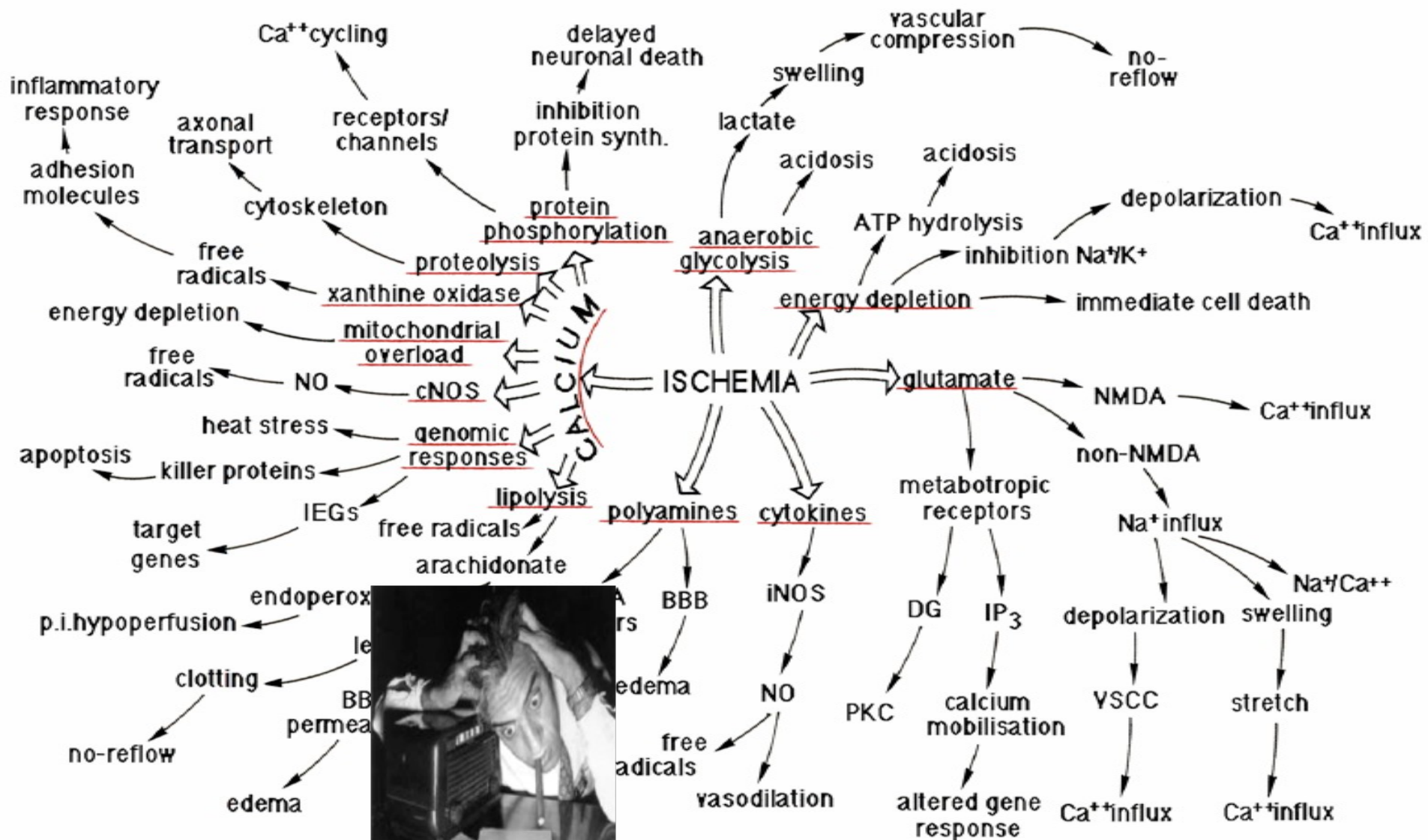
- elektrická aktivita neuronu = 50% spotřeby
- udržení buněčné homeostázy = 50%

# Snížený průtok krve mozkiem

---

<b>20 ml/ 100 gm/ min</b>	....	<b>izoelektrické EEG</b>
<b>10 ml/ 100 gm/ min</b>	....	<b>pokles ATP (5min)</b>
	....	<b>anoxická depolarizace</b>
	....	<b>porucha homeostázy</b>
	....	<b>aktivace ischemické kaskády</b>

# Následky ischemie (zjednodušeně)



# 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**

# Neuroprotektivní metody

---

- farmakologické prostředky
- jiné techniky

vedoucí ke zlepšení konečného neurologického výsledku léčby u nemocných

s rizikem vzniku ischemie mozkové tkáně



# Farmakologická neuroprotektce

---

- snaha o zvýšení CBF v ischemické oblasti
- snížení metabolismu a ICP
- inhibice akumulace laktátu
  - aktivity excitatorních neurotransmitterů
  - influxu Ca do buňky
  - lipoperoxidace
  - tvorby volných radikálů

# Anestetika

---

**Obecně snižují  $CMRO_2$  - až o 50%**

barbituráty, etomidat

propofol

inhalační anestetika - isofluran, sevofluran

**=> mozková tkáň je během anestezie méně  
náchylná k ischemii**

**dlouhodobější neuroprotektivní účinky však  
nepotvrzeny**

# Farmakologická neuroprotektce

---

## Ca blokátory

- nimodipin, nicardipin

## glukokortikoidy

- lazaroidy

## cytokiny

- interleukin 1, interleukin 6, TNF

**využitelnost v klinické praxi u KCP minimální**  
**(Doppenberg, 1997)**



# Neuroprotektivní účinky hypotermie

---

snížením metabolismu => snížení CMRO<sub>2</sub>

- **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

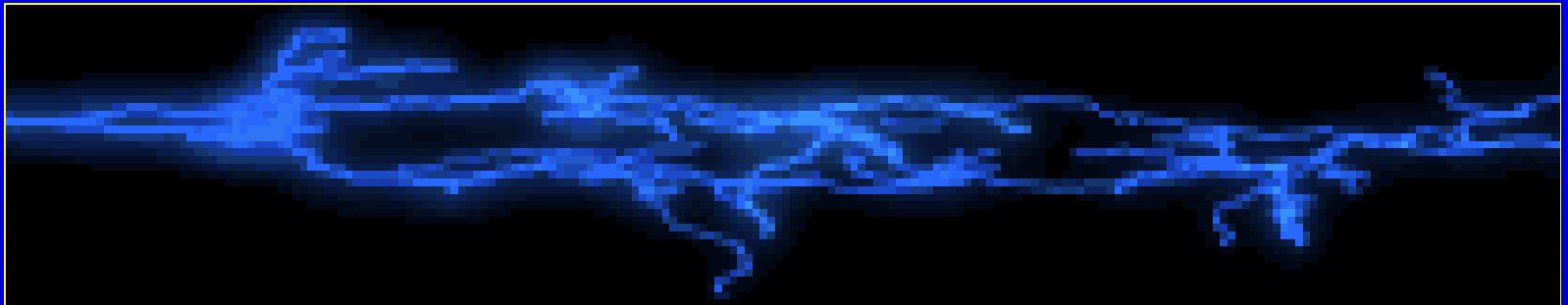
- inhibice apoptózy

- 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

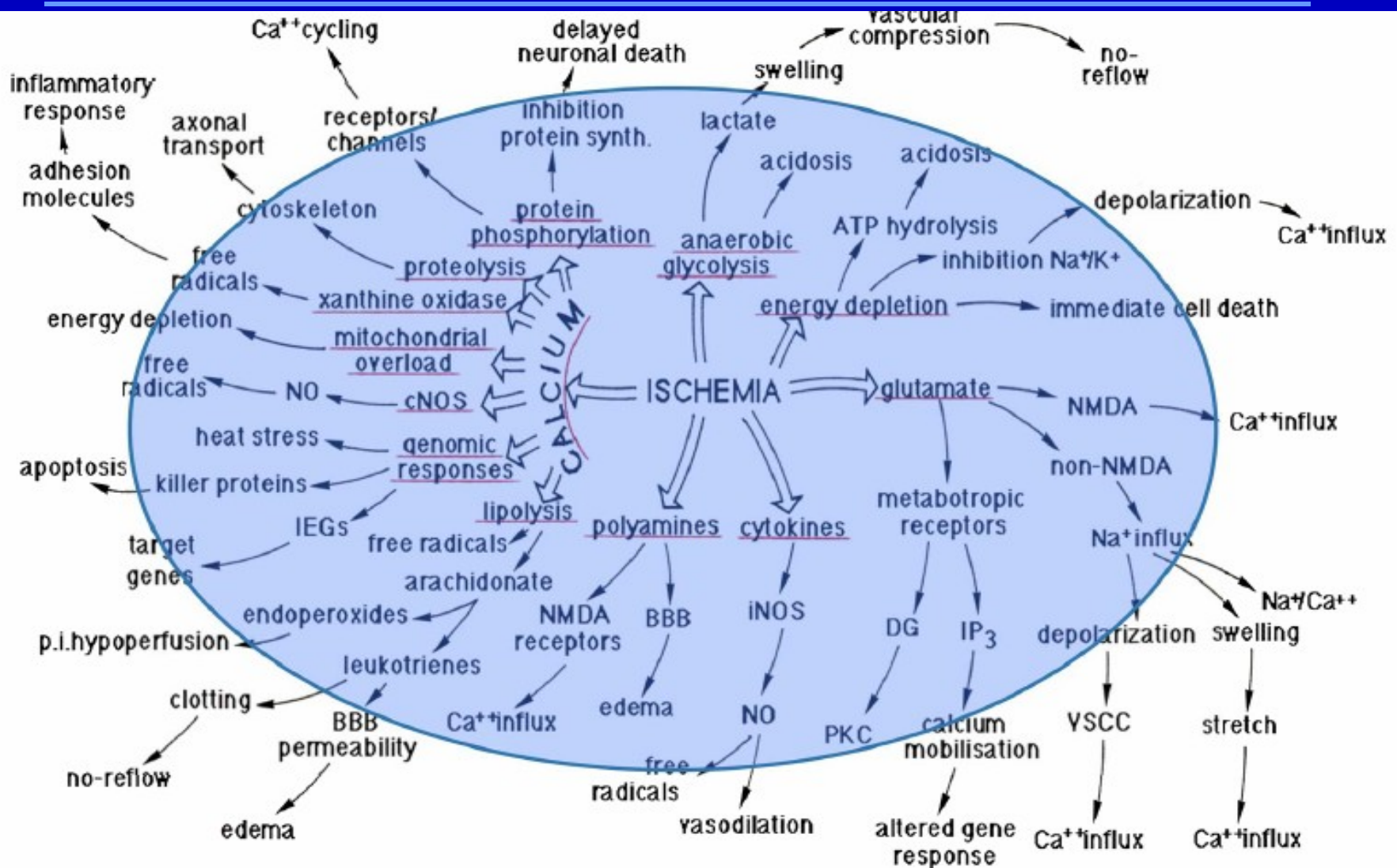
---

**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  
encefalopatie**  
Level IV

**Hypovolemický  
šok**  
Level IV

**Peroperačně  
(kardiochirurgie, cévn  
í a neurochirurgie)**  
Level III

**Perinatální  
asfyxie**  
Level I

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

**Post anoxická  
encefalopatie  
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  
encefalopatie  
(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, cévn  
í 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, cévn  
í 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

---



# European HACA trial, Nejm 2002

---

**SUBJECTS:** 273 patients with out-of-hospital VT/VF arrest

- **Ages 18-75**
- **Interval from collapse to ROSC <60 mins**

**INTERVENTION:** 32-34°C for 24 hours

- **Mean 8 hours from initiation of cooling to temperature <34°C**

**OUTCOME MEASURE:** Survival with minimal or moderate disability at 6 months

**55% hypothermic vs 39% normothermic**

# Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest

---

multicentrická studie u pac. resuscitovaných po srdeční zástavě následkem komorové fibrilace

- hypotermie 32-34°C po dobu 24 hodin

– U hypotermické skupiny dobrý neurologický stav u 55% oproti 39% kontrolní normotermní skupiny

– mortalita po 6 měsících 41 a 55%

- hypotermie zvyšuje počet pac. s dobrým neurologickým výsledkem a snižuje mortalitu

The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group

A Engl J Med 2002 Feb 21;346(8):549-56.

# Australská studie- Bernard NEJM 2002

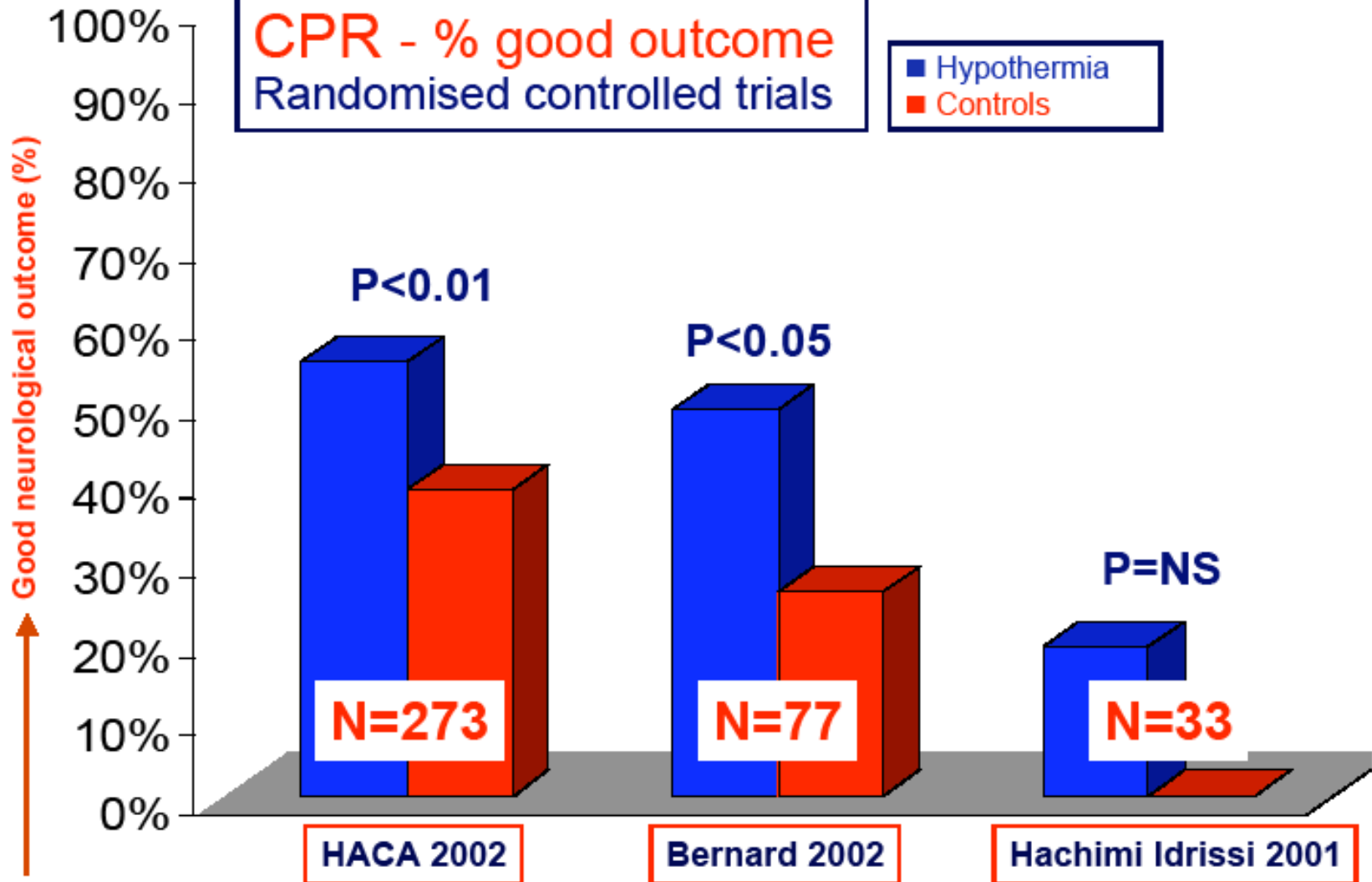
35 vs 21%

**TABLE 5. OUTCOME OF PATIENTS AT DISCHARGE FROM THE HOSPITAL.**

OUTCOME*	HYPOTHERMIA (N=43)	NORMOTHERMIA (N=34)
	number of patients	
Normal or minimal disability (able to care for self, discharged directly to home)	15	7
Moderate disability (discharged to a rehabilitation facility)	6	2
Severe disability, awake but completely dependent (discharged to a long-term nursing facility)	0	1
Severe disability, unconscious (discharged to a long-term nursing facility)	0	1
Death	22	23

**CPR - % good outcome**  
Randomised controlled trials

■ Hypothermia  
■ Controls



Good  
outcome:

**+16%**  
Relative: +39%

**+23%**  
Relative: +78%

**+19%**  
Relative: NA

# 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 Liason Committee for  
Resuscitation.

Postresuscitation support, Circulation 2005



# Studie KARIM

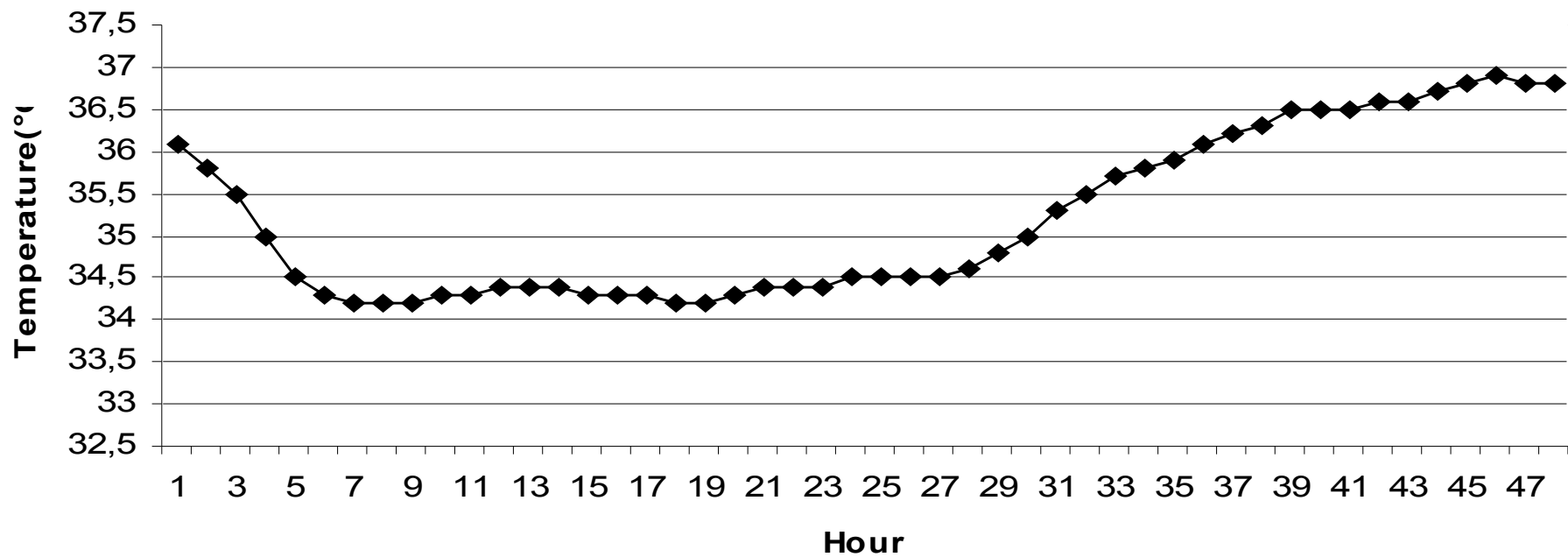
---

90 nemocných po náhlé zástavě oběhu

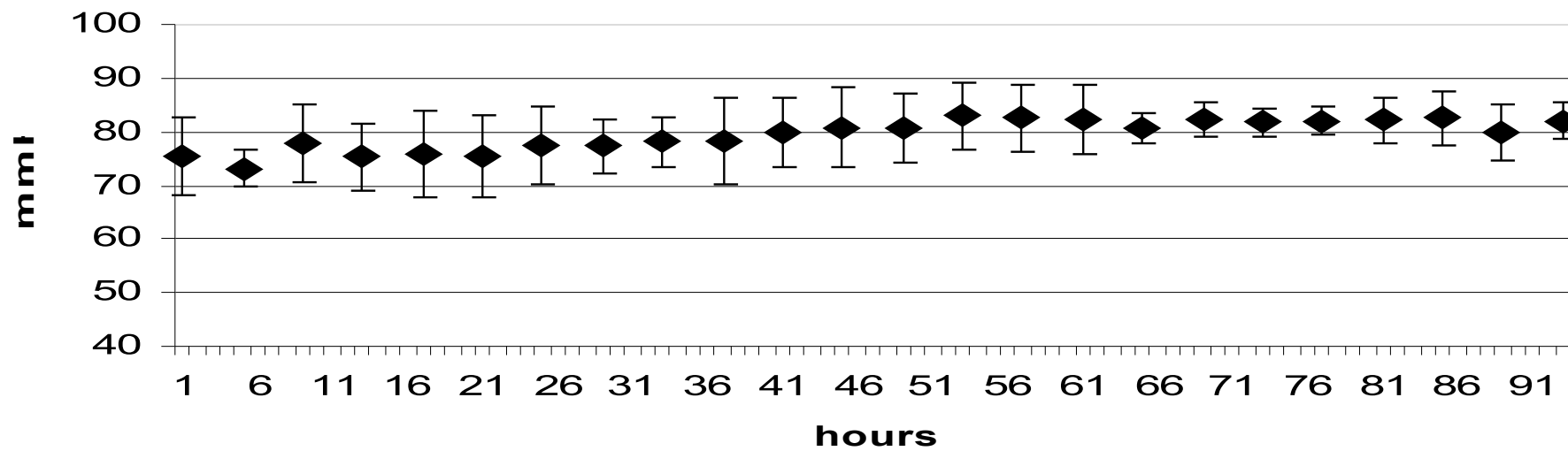
U 43 nemocných zavedena hypotermie 34-35°C po dobu 24 hodin

**chlazení Blanketrol II**





### MAP



# Výsledky léčby a mortalita

---

<b>Dobry neurologicky vysledek</b>	<b>21/43 (49%)</b>
<b>Úmrtí</b>	<b>12/43 (28%)</b>
<b>v nemocnici</b>	<b>10</b>
<b>po propuštění</b>	<b>2</b>

# Aplikace hypotermie – realita?

---

Německo – ICU (n 735)

## Mild hypothermia after cardiac arrest?

<b>Yes</b>	<b>23%</b>
<b>No</b>	<b>77%</b>
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**

# Hypothermia network-multicentrická studie

---

- **1000 pacientů s anoxickým poškozením mozku**
  - **6 států**
  - **výsledky obdobné jako v předchozích studiích**
    - **CPC 1+2**                      **41%**
    - **CPC 3**                              **4%**
    - **CPC 4**                              **7%**
    - **CPC 5**                              **48%**
  - **u 66% pacientů použita metoda povrchového chlazení**
- **zatím nepublikované údaje**

# Hypotermie – praktický postup na KARIM

---

## Indikace:

**posthypoxická encephalopatie**- nemocní resuscitovaní z důvodu fibrilace komor, nemocní resuscitovaní pro srdeční zástavu.

**kranocerebrální poranění** s GCS nižší než 8

**subarachnoidální krvácení** (při přítomnosti vazospasmů)

Je vhodné zvážit zavedení mírné řízené hypotermie u nemocných s rozsáhlým mozkovým infarktem, encephalopatie následkem jaterního selhání a perinatální asfyxie. K dalším potenciálním indikacím náleží infarkt myokardu z důvodu snížení rozsahu reperfúzního poškození.

# Hypotermie – praktický postup na KARIM

---

Dle současných poznatků by řízená hypotermie neměla být používána u pacientů s těžkým kardiogenním šokem, u těhotných a u nemocných s primární koagulopatií.

Trombolytická léčba není kontraindikací použití řízené hypotermie.

## Způsob chlazení

---

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



# Blanketrol III Cincinnati Sub Zero

---



# 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

# Zahřívání do normotermie !

---

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



# Měření teploty

---

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



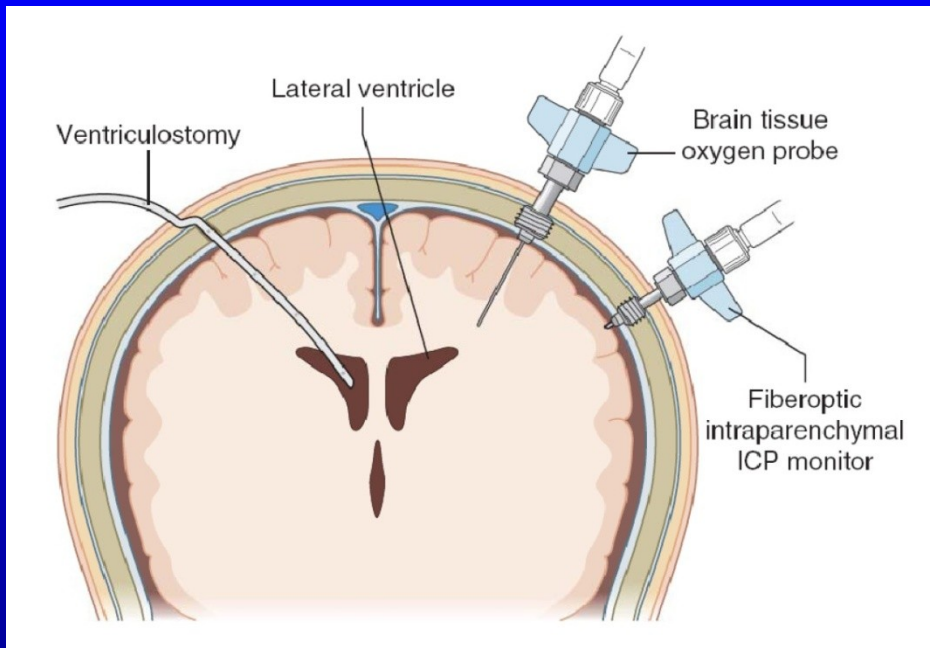
# Měření teploty

---

## Mozek-lokalizace shodná s monitorací ICP

- epidurálně
- intraventrikulárně
- intraparenchymálně

teplotní rozdíly uvnitř mozku 0,4-1°C



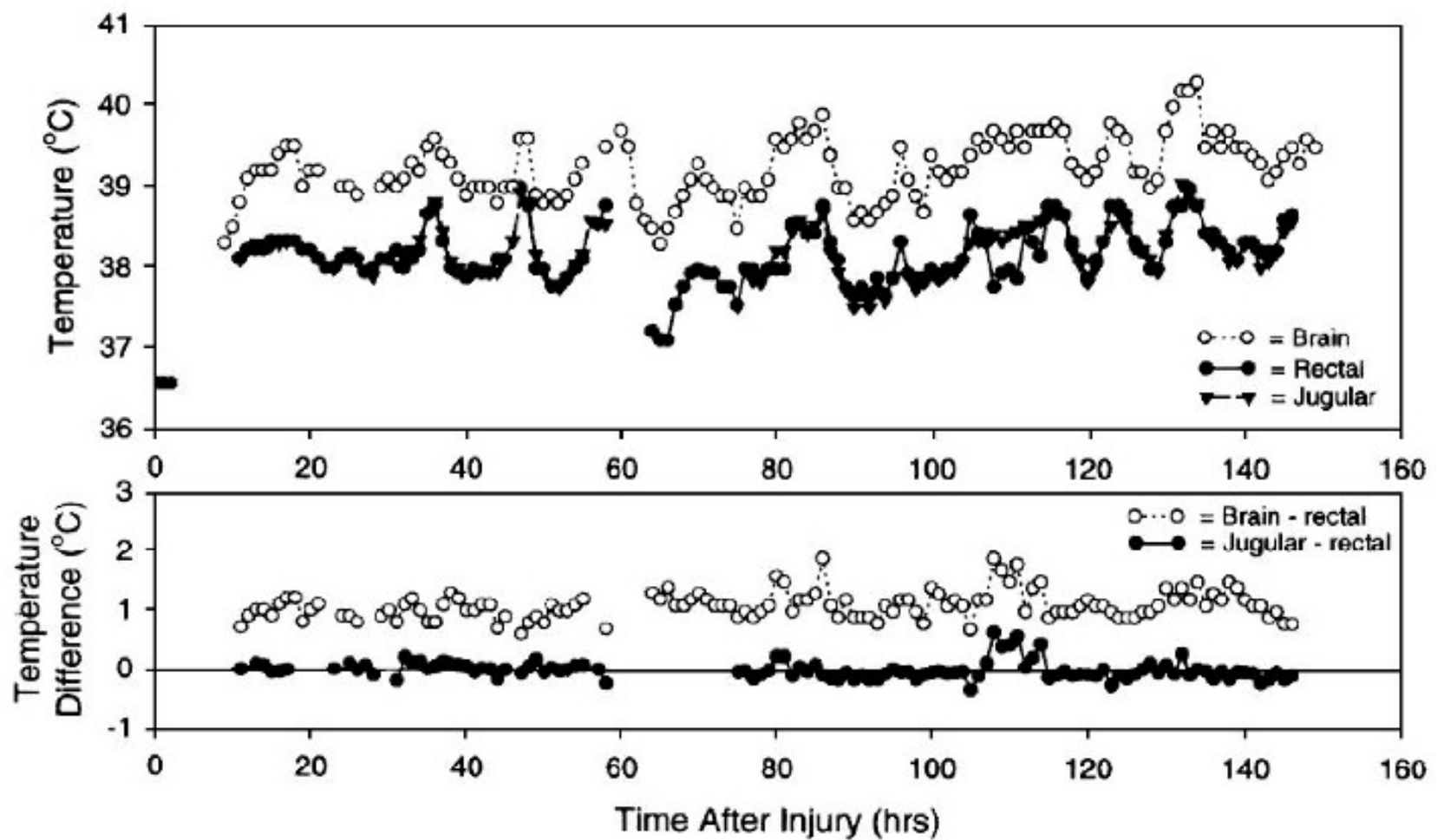
# Noninvasive Measurements of Human Brain Temperature Using Volume-Localized Proton Magnetic Resonance Spectroscopy

Ron Corbett, Abbot Laptok and Paul Weatherall

Parameter	Age (yrs)	Wt (kg)	T <sub>forehead</sub> (°C)	T <sub>oral</sub> (°C)	T <sub>brain-FL</sub> (°C)	T <sub>brain-TH</sub> (°C)
Mean	38	70	34.0	36.5	37.2	37.7
±SD	4	15	1.1	0.6	0.6	0.6
Range	11	45	3.4	1.9	1.8	1.7

**Table 1. Physiological data and temperatures for human subjects**

Romano et al., Brain temperature exceeds systemic temperature in head-injured patients.  
Crit care Med 1998;562-567



Romano et al., Brain temperature exceeds systemic temperature in head-injured patients.  
 Crit care Med 1998;562-567

# Teplotní gradient

---

- u zdravých jedinců

teplotní gradient až  $2^{\circ}\text{C}$  mezi TT tělesného jádra a mozku

- u pacienta s traumatem mozku až  $4^{\circ}\text{C}$



# Měření teploty

---

**Doporučení: monitorace teploty tělesného jádra  
na dvou místech**

- močový katétr Kendall s termistorem
- jícnový teploměr



# 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

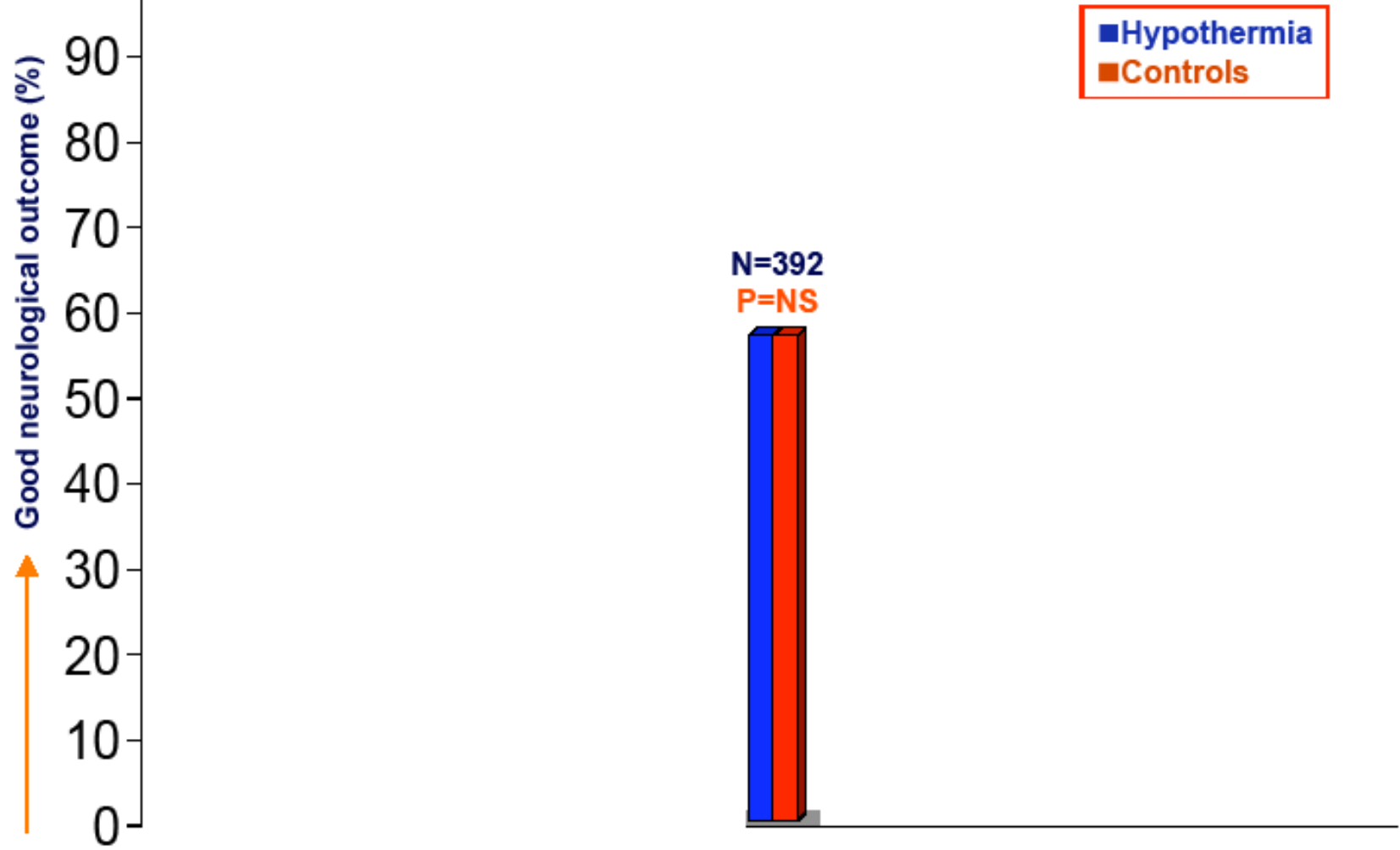
# Mírná hypotermie je účinná

---

Model srdeční zástavy;

- modelu asfyxie;
  - experimentů s KCP;
  - experimentů s ischemickou CMP;
  - experimentu u SAK
  - u všech typů neurologického poškození
- 
- mozek (prevence/snížení poškození mozku);
  - srdce (prevence/snížení poškození myokardu);
  - ledviny, další orgány?

# Hypothermia after TBI (patients with high ICP)



Clifton  
2001

**Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury**

- randomizovaná studie, 392 pacientů 1994-98**
- cílová teplota 33°C**

**Neuspokojivý výsledek léčby: 57% v obou skupinách**

**Mortalita: 28% hypotermické skupině**

**27% normotermické skupině**

**Závěr: Léčba mírnou hypotermií s TT 33°C není účinná u pacientů s těžkým poraněním mozku**

# Kritika studie

---

- významné rozdíly ve výsledcích jednotlivých center
- vyšší počet výskytu epizod hypotenze v hypotermní skupině
- CPP pouze nad 50 mmHg
- nejasné okolnosti sedace a analgezie
- nejednotnost obou skupin
  - hypotenze při příjímání
  - použití manitolu
  - použití hyperventilace



# Efektivnost hypotermie?!

---



# Cíle práce

---

1. Ověřit bezpečnost použití mírné hypotermie 34°C u pacientů s těžkým KCP
  - účinky na oběhovou soustavu
  - koagulační systém
  - vnitřní prostředí
2. Zjistit vliv mírné hypotermie na **ICP**
3. Zjistit vliv mírné hypotermie na **CPP**

# Cíle práce

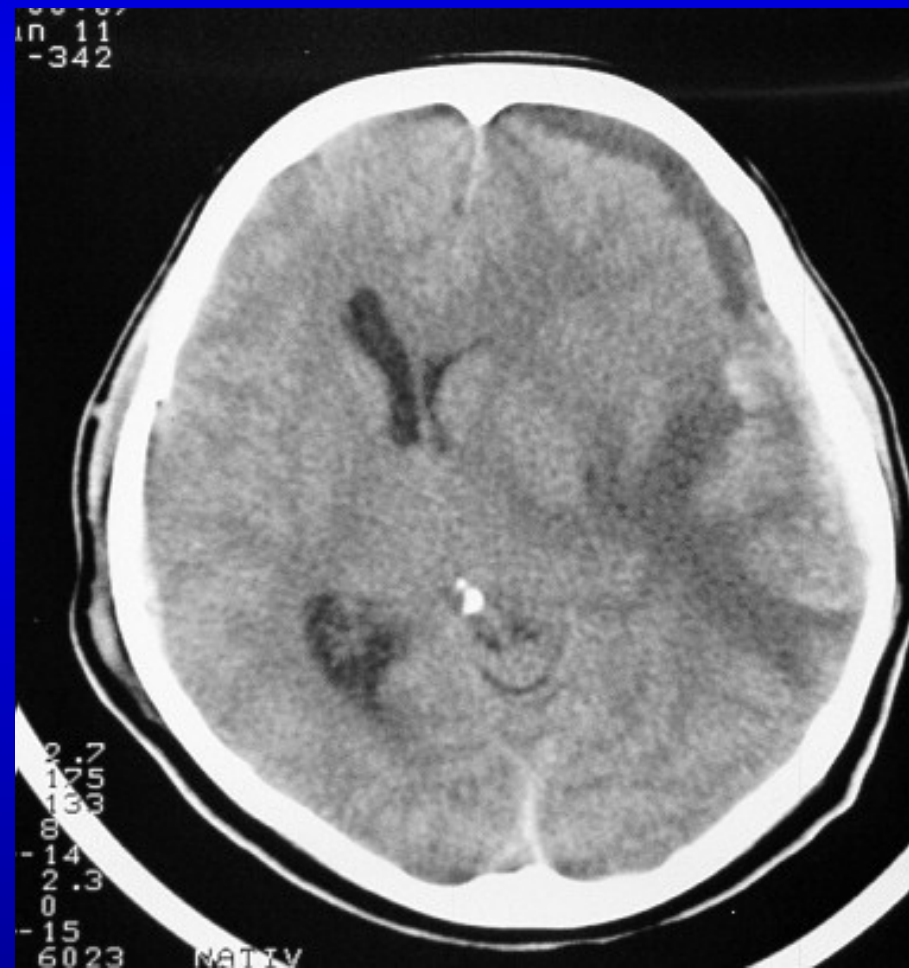
---

4. Zjistit vliv mírné hypotermie na **SvjO<sub>2</sub>**
5. Porovnáním souboru pacientů, u kterých byla použita mírná hypotermie 34°C po dobu 72 hodin, s kontrolním souborem se pokusit zjistit vliv řízené hypotermie na konečný **neurologický výsledek léčby**

# 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

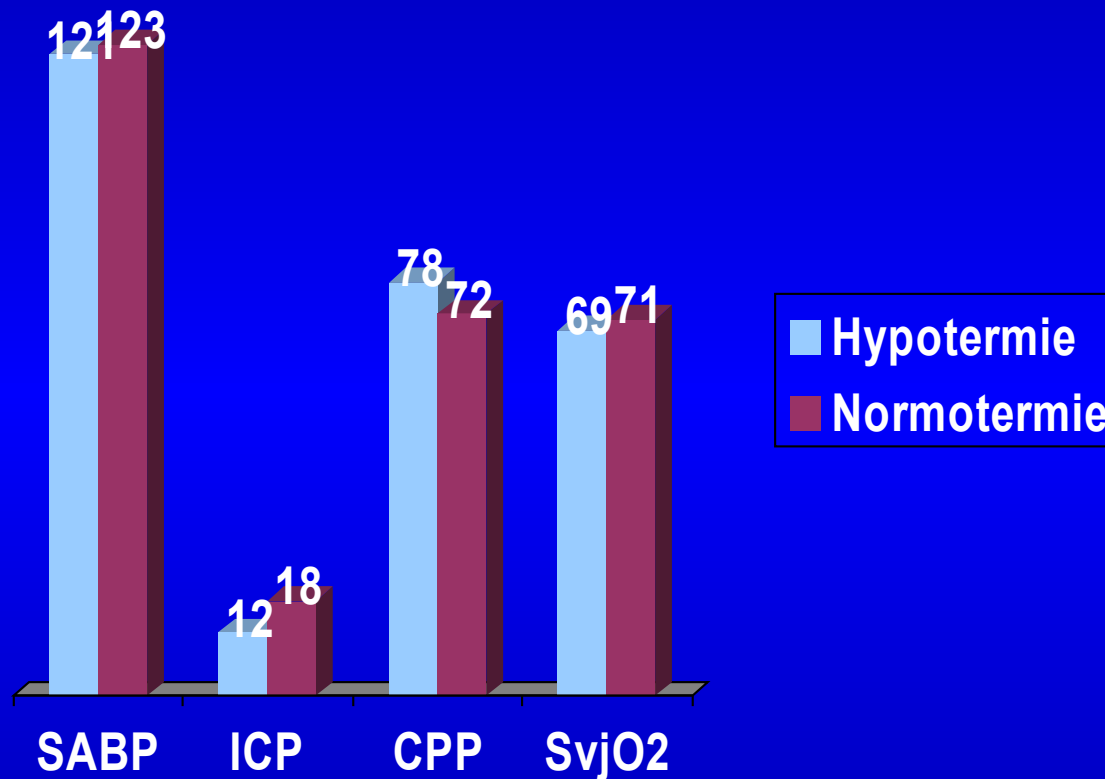


# Soubor pacientů

---

- 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

# Výsledky SABP, ICP, CPP a SvjO<sub>2</sub>,



**Hypotermie průkazně snižuje ICP (p = 0,0001)**

**Hypotermie průkazně zvyšuje CPP (p = 0,0001)**

**Hypotermie neovlivňuje SABP a SvjO<sub>2</sub>**

# Hodnocení výsledného neurologického nálezu

---

## Glasgow Outcome Scale

### - uspokojivý

- **dobrý výsledek** **5**
- **střední postižení** **4**

### - neuspokojivý

- **těžké postižení** **3**
- **vegetativní stav** **2**
- **smrt** **1**

# Celková morbidita a mortalita hodnocená pomocí GOS

---

GOS	Normotermie (n=37)	Hypotermie (n=35)
5	13	18
4	5	12
3	5	0
2	3	0
1	11	5
<b>GOS</b>	<b>3,16 ± 1.69</b>	<b>4,09 ± 1,36</b>

**p = 0,0131**

Nepárový t-test

F test - shodnost rozptylů

– **průkazný rozdíl p < 0,05**



## Výsledky u pac. s primárním poraněním

---

	<b>Normotermie (n=17)</b>	<b>Hypotermie (n=21)</b>	
<b>GCS</b>	<b>4,59 ± 1,37</b>	<b>4,62 ± 1,24</b>	<b>p = 0,9426</b>
<b>GOS</b>	<b>3,47 ± 1,74</b>	<b>3,71 ± 1,62</b>	<b>p = 0,4470</b>

## a kompresí mozku extracerebrálním hematomem

	<b>Normotermie (n=17)</b>	<b>Hypotermie (n=21)</b>	
<b>GCS</b>	<b>4,00 ± 1,08</b>	<b>4,50 ± 1,34</b>	<b>p = 0,2377</b>
<b>GOS</b>	<b>2,90 ± 1,65</b>	<b>4,64 ± 0,50</b>	<b>p = 0,0006</b>

# 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**



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

Kees H Polderman

Lancet 2008; 371: 1955-69

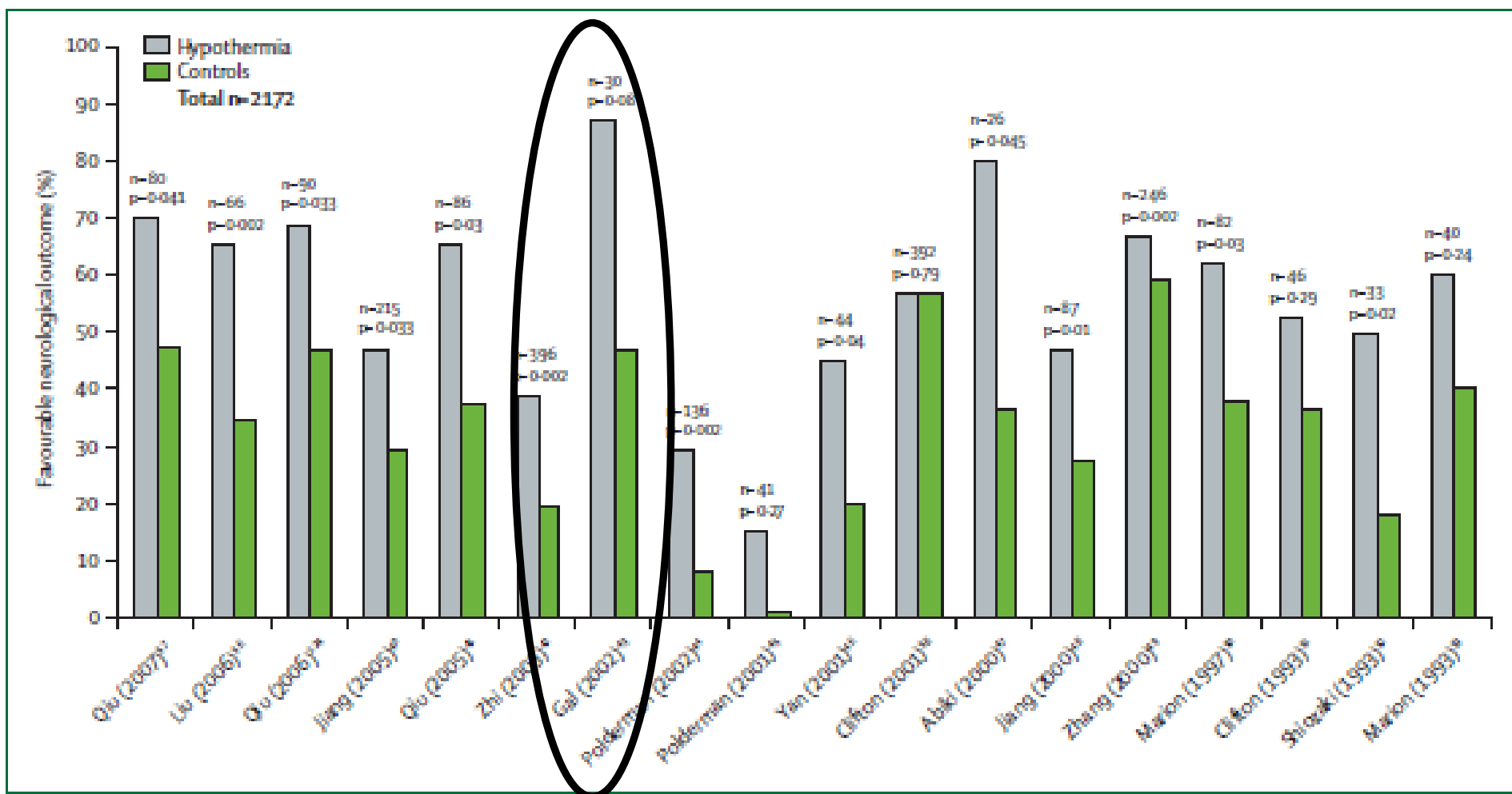


Figure 4: Clinical trials assessing the effects of hypothermia on neurological outcome in patients with traumatic brain injury and intracranial hypertension

# 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

This is the first trial to be launched, driven and sponsored by the ESICM.  
All European ICUs are welcome to join the project.



## EUROTHERM STUDY

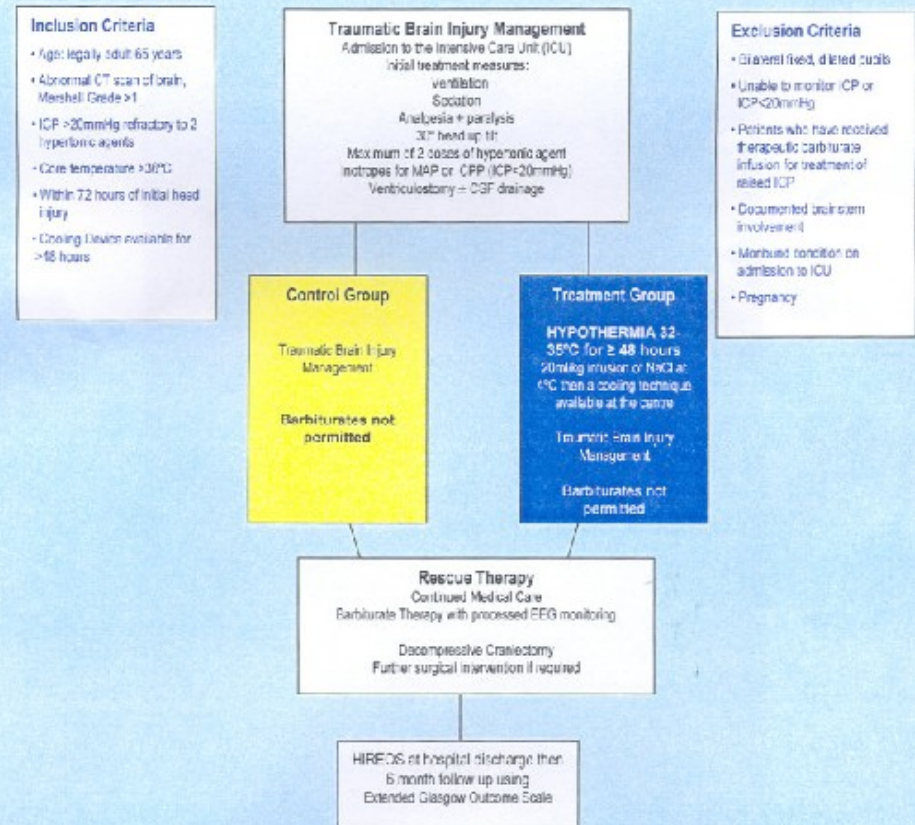


### Background

Each year in the European Union, head injury results in 1,000,000 hospital admissions, the majority of the 50,000 deaths from road traffic accidents and more than 10,000 severely handicapped patients. Three quarters of these victims are young people [1].

Previous meta-analyses of hypothermia in traumatic brain injury have included varying numbers of clinical trials, based on differing assessments of the quality of randomisation and blinding procedures. All have found a trend to positive effects of hypothermia on neurological outcome, but statistical significance was reached in only two reviews [2,3].

The Eurotherm study is a randomised controlled study which will only recruit patients with refractory intracranial hypertension. The treatment duration is longer than previous studies and we have not specified a maximum duration for cooling. Cooling will be started as soon as possible in the 72 hours after injury and will continue until raised ICP is no longer dependent on temperature reduction to remain below 20mmHg.



References: 1. European Brain Injury Society (2004) [www.esisociety.org/head-injury.htm](http://www.esisociety.org/head-injury.htm) 2. McIntyre et al (2003) JAMA 289: 2962-2993. Brain Trauma Foundation. American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS (2007) [Journal of Neurotrauma](http://journalofneurotrauma.com) 24 (Suppl 1):E21-5.

For further information regarding the study please contact Professor Peter Andrews [p.andrews@ed.ac.uk](mailto:p.andrews@ed.ac.uk) (+44 131 537 3684) or Bridget Colam, Trial Coordinator [bridget.colam@ed.ac.uk](mailto:bridget.colam@ed.ac.uk)

dospělí do 65 let  
ICP nad 20 mmHg  
léčba na ICU  
Hypotermie 32-35°C  
min.48 hod dále dle ICP  
zahájena do 72 hodin  
od úrazu  
bez použití barbiturátů  
v iniciální fázi  
GOS po 6 měsících



# Peroperační použití hypotermie

---

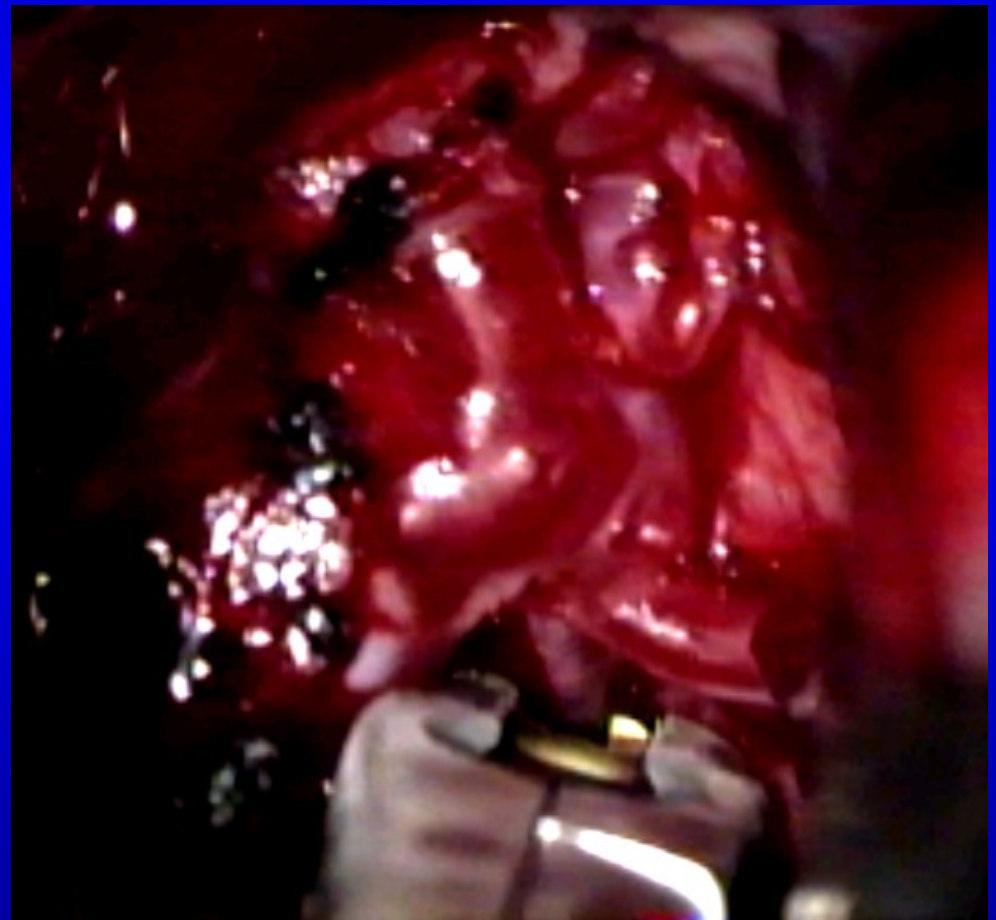


# Peroperační řízená hypotermie u operací mozkových aneuryzmat

---

**zvýšené riziko ischemického poškození mozkové tkáně**

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



# Epidemiologie mozkových aneuryzmat

---

prevalence v populaci je asi 2-5%

ruptura s následným SAK

- **10 případů na 100 000 osob/rok**

výskyt nejčastěji mezi 40 a 60 rokem věku

poměr muži : ženy 2:3

rizikové faktory

- **kouření a hypertenze**

50% postižených SAK zemře na místě

- **v naší nemocnici se operuje v průměru 50 pacientů ročně**

# Anestézie

mesocain

propofol (thiopental)

midazolam

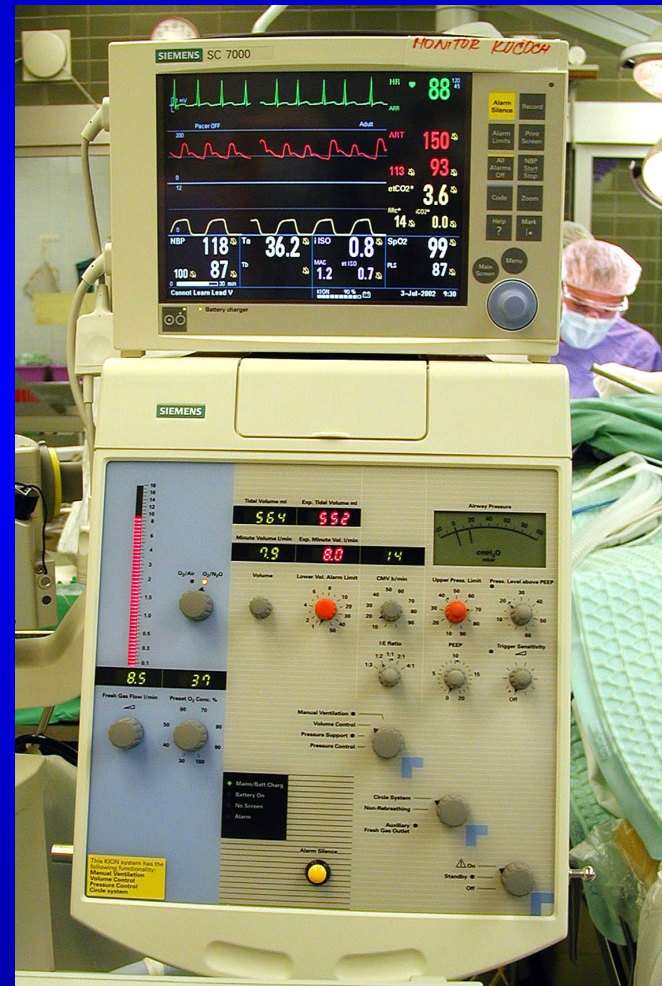
cisatracurium, rocuronium

fentanyl

sevofluran

manitol

řízená hypotenze



# Monitorace

EKG, pulzní oximetrie, kapnografie, invazivní TK,  
diuréza

SvjO<sub>2</sub>

teplota tělesného jádra

jícnový teploměr  
(Siemens)

močový katétr  
s termistorem (Kendall)



# Chlazení

---

cirkulující vodní matrace

**Blanketrol III, Cincinnati Sub - Zero, Cincinnati**

teplota matrací 15°C

konec aktivního chlazení při TT 35°C

**cílová TT 34°C**

**po ukončení výkonu**

**na mozku**

**zahřívání**

**- teplota matrace 40°C**



# Výsledky

---

čas anestezie	358 ± 49 min
teplota tělesného jádra	
úvod do anestézie	37,1 ± 0,4°C
nejnižší dosažená	33,8 ± 0,4°C
pooperačně	35,8 ± 0,5°C
krevní ztráty	430 ± 130 ml

požadovaná TT 34°C dosažena u všech nemocných

# Výsledky

---

rychlost chlazení	0,9 ± 0,3°C/h
rychlost zahřívání	0,7 ± 0,4°C/h
dočasná svorka	8 pacientů
čas naložení	4-12 min

## Konečný neurologický výsledek

<b>dobrý neurologický stav</b>	<b>35 pacientů (92%)</b>
vegetativní stav	1
úmrtí	2



# Závěr

---

**Naše technika s použitím dvou cirkulujících vodních matrací je vhodná k dosažení požadované TT blízke 34°C.**

**Řízená mírná hypotermie je bezpečnou neuroprotektivní metodou k ochraně mozkové tkáně před ischemickým infarktem během elektivních neurochirurgických výkonů.**

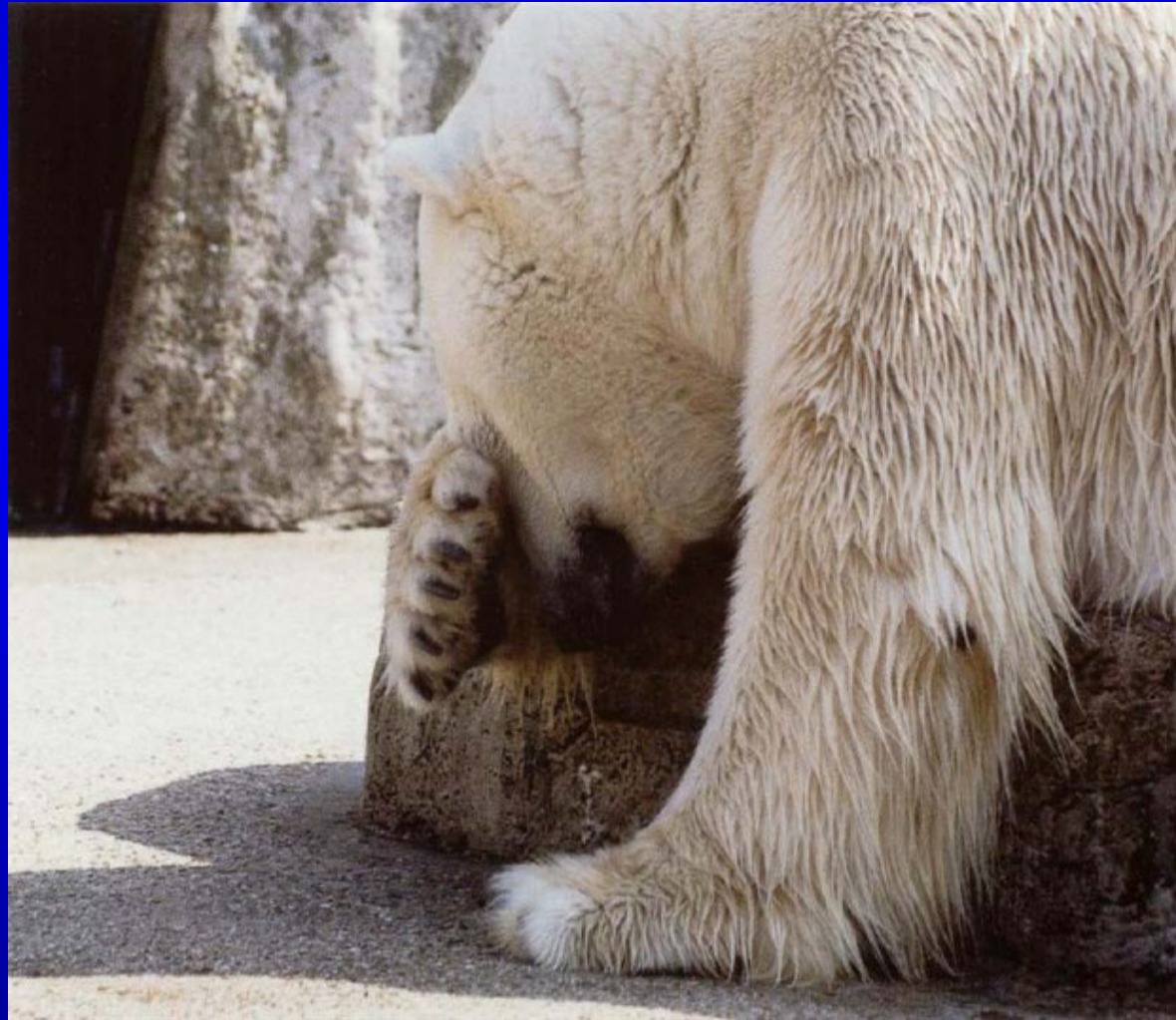
**Multicentrická studie organizovaná National Institute of Health**  
**1 000 pacientů**

- **Konečný neurologický výsledek shodný v obou skupinách (hypotermie a kontrolní normotermie)**

**Hypotermie  
není doporučena**

**Dotazníková studie v USA**

**hypotermii peroperačně  
používá téměř 80%  
neuroanesteziologů**



# 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...**

**prevence následků ischemického poškození mozkové tkáně**

---

## Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction

30 pacientů s maligním infarktem a. cerebri media  
TT 33-34°C 48-72 hodin

mortalita 43% = 50% pokles oproti běžným 80%

Schwab S. et al., Stroke 1998

University of Heidelberg

## **Mírná řízená hypotermie jako neuroprotektivní metoda při pozdních ischemických komplikacích v resuscitační péči u pacientů s těžkým SAK při ruptuře aneuryzmatu.**

- 3 skupiny pacientů s H-H IV a V
- ŘH aplikovaná ihned po přijetí nezlepšilo výsledky dle GOS
- ŘH aplikovaná po zjištění vazospasmů vedla k lepším výsledkům GOS

**Závěr: Mírná řízená hypotermie 34°C trvající 72 hodin aplikovaná u pacientů se zjištěnými vazospasmy zlepšuje výsledky léčby pacientů s H-H IV a V, ohrožených ischemií.**

# Klinické použití hypotermie v současnosti

---

**Anoxické poškození mozku- stav po KPCR**

**Neurochirurgie**

- **trauma mozku**
- **operační výkony**

**Neurologie**

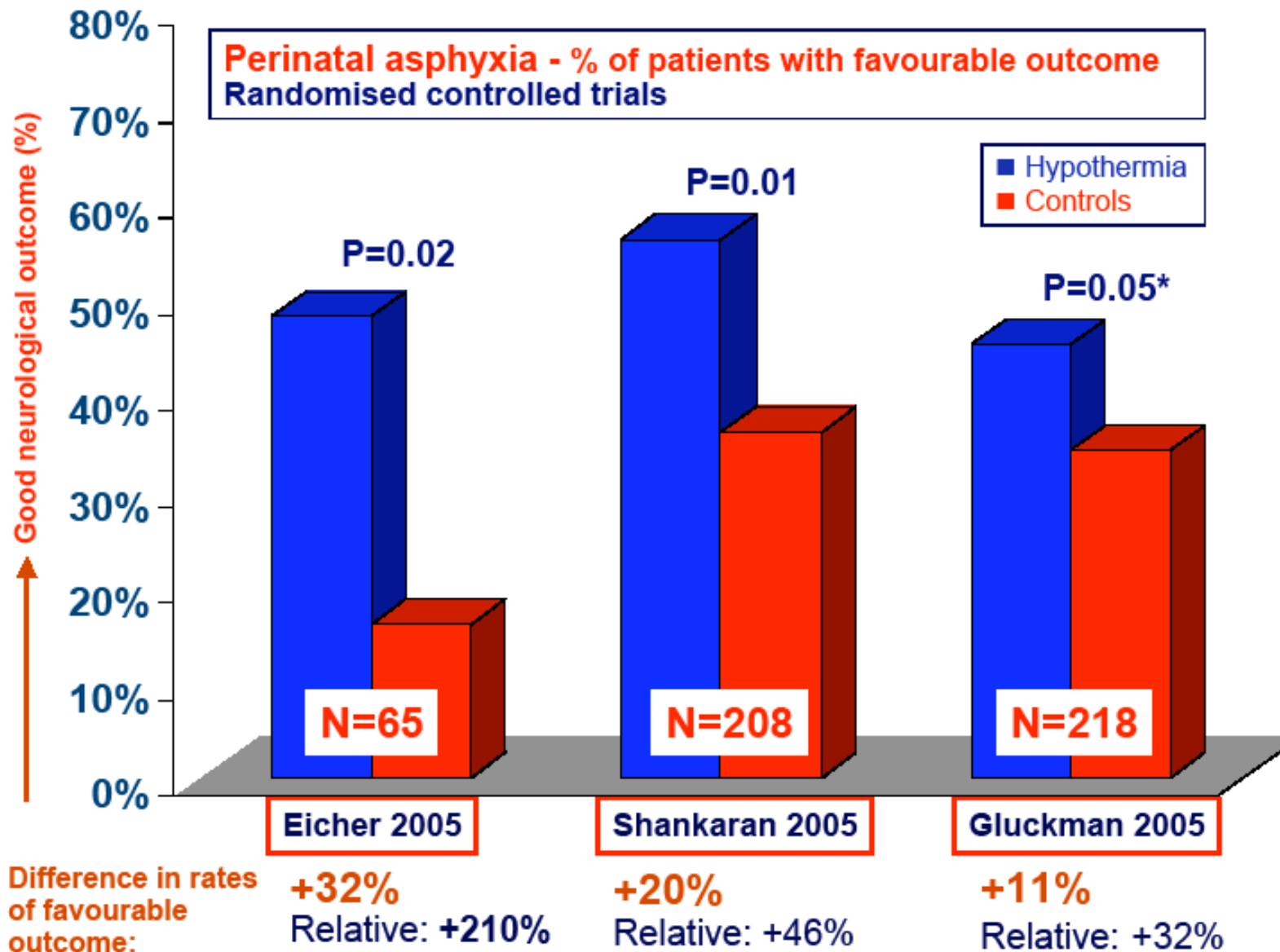
- **cévní mozkové příhody**

**Perinatální asfyxie**

**Jaterní encefalopatie**

**ARDS...**

**prevence následků ischemického poškození mozkové tkáně**



**Akutní diseminovaná  
encephalomyelitida**  
Level IV

**Grand mal  
křeče**  
Level IV

**Srdeční zástava  
z nekardiálních  
příčin**  
Level IV



**Peroperačně  
(kardiochirurgie, cévn  
í 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

## **Použití hypotermie na KARIM LF MU a FN Brno**

**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



# Léčba mírnou hypotermií na KARIM 2006-8

---

<b>těžké KCP</b>	<b>278</b>
<b>anoxické poškození po NZO</b>	<b>129</b>
<b>SAK</b>	<b>63</b>
<b>ischemická CMP</b>	<b>25</b>
<b>kóma při jaterním selhání</b>	<b>2</b>
<b>míšňní poranění</b>	<b>3</b>
<b>peroperačně</b>	<b>více než 150</b>

# 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, cévn  
í 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

# Hypotermie u jaterního selhání?

---

## **Therapeutic Hypothermia for Acute Liver Failure: Toward a Randomized, Controlled Trial in Patients with Advanced Hepatic Encephalopathy**

R. Todd Stravitz · William M. Lee · Andreas H. Kramer · David J. Kramer ·  
Linda Hynan · Andres T. Blei



neurocritical  
care  
society

Neurocrit Care (2008) 9:90–96

DOI 10.1007/s12028-008-9090-y

# Hypotermie v léčbě status epilepticus?

---

## Hypothermia for Refractory Status Epilepticus

Jesse J. Corry · Rajat Dhar · Theresa Murphy ·  
Michael N. Diringer

Neurocrit Care (2008) 9:189–197  
DOI 10.1007/s12028-008-9092-9

**4 pacienti s SE nereagujícím na léčbu  
(benzodiazepiny/barbituráty)  
31- 35 endovascular cooling**

**Dosažení kontroly SE hypotermií**

# Kombinace hypotermie a barbiturátové kóma?

---

Combined Therapeutic Hypothermia and Barbiturate Coma Reduces Interleukin-6 in the Cerebrospinal Fluid After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage.

Journal of Neurosurgical Anesthesiology. 20(3):193-198, July 2008.

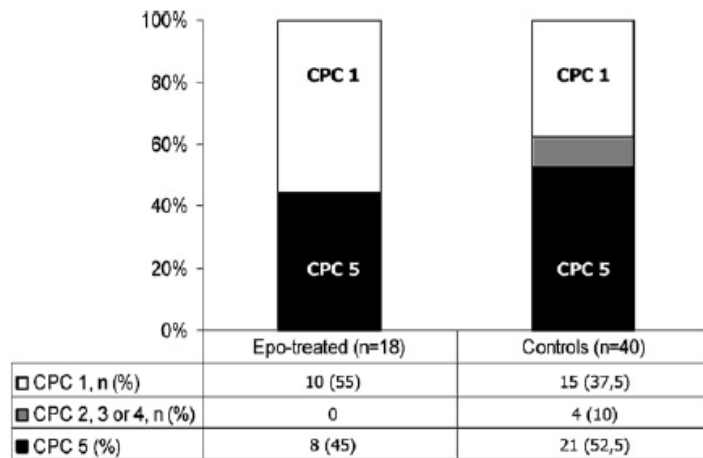
... the present data show a most pronounced decrease of IL-6 levels in the CSF, beside decrease in systemic IL-1[beta] levels, systemic leukocyte counts, and CSF leukocyte counts in group 1, which would be expected to reflect an attenuation of inflammatory response ...

***Zvýšení neuroprotektivního účinku Hypotermie ?***

# Hypothermie a erythropoetin ?

## Early high-dose erythropoietin therapy and hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: A matched control study<sup>☆</sup>

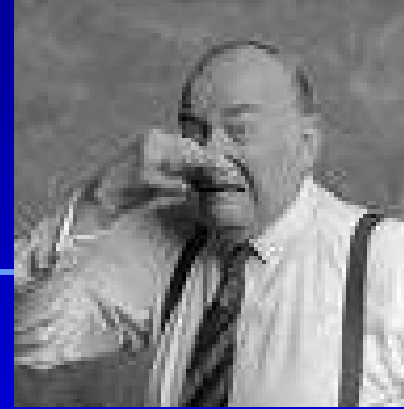
Alain Cariou<sup>a,h,k,\*</sup>, Yann-Erick Claessens<sup>b,h,i</sup>, Frederic Pène<sup>a,h,i</sup>,  
Jean-Sebastien Marx<sup>c</sup>, Christian Spaulding<sup>d,h,k</sup>, Cyrla Hababou<sup>g</sup>,  
Nicole Casadevall<sup>e,h</sup>, Jean-Paul Mira<sup>a,h,i</sup>,  
Pierre Carli<sup>c,h</sup>, Olivier Hermine<sup>f,h,j</sup>



**Figure 2** Outcome at day 28 of Epo-treated group and controls according to the Glasgow–Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC) scale. Among the four non-CPC 1 survivors in the control group, three scored CPC 2 and one scored CPC 4.

# Vize - teplá hibernace - sirovodík

---



myší model

sulfan - 80ppm

pokles metabolismus až o 90%(!)

pokles tělesné teplota na teplotu okolního prostředí  
následně je významně snížena spotřeba kyslíku



**Warren Zapol**

**Chief of Anesthesia and Intensive Care  
Massachusetts General Hospital**

