

Masarykova Univerzita v Brně
Lékařská fakulta

Disertační práce

**Sledování dynamiky změn intrakraniálního tlaku
při stereotaktické evakuaci u spontánních mozkových
krvácení**

MUDr. Pavel Fadrus
Neurochirurgická klinika FN Brno a LF MU

2007

Masarykova Univerzita v Brně
Lékařská fakulta

Disertační práce

**Sledování dynamiky změn intrakraniálního tlaku
při stereotaktické evakuaci u spontánních mozkových
krvácení**

Vypracoval: MUDr. Pavel Fadrus

Školitel : Prof. MUDr. Vladimír Smrčka, CSc.

15.5. 2007, Brno

Poděkování

Mé poděkování patří zejména mému školiteli prof. MUDr. Vladimírovi Smrčkovi ,CSc., který ve funkci přednosta neurochirurgické kliniky FN Brno zavedl v roce 1997 na tomto pracovišti novou operační metodu a to stereotaktickou neurochirurgii. Mému školiteli patří dík zejména za to, že mi v rámci stereotaktického týmu umožnil věnovat se problematice mozkového krvácení, s tímto tématem mne aktivně seznámil a umožnil mi spolupracovat na řešení grantových projektů, kdy v rámci jednoho z nich vznikla i tato disertační práce.

Významnou odbornou pomoc mi také prokázal prof. MUDr. Pavel Nádvorník, DrSc., který dlouhodobě spolupracoval s naším stereotaktickým týmem a předal nám všem své rozsáhlé zkušenosti se stereotaktickou neurochirurgií.

Děkuji také mým kolegům a členům našeho stereotaktického týmu MUDr. Ing. Eduardu Neumanovi, MUDr. Ing. Tomáši Svobodovi a MUDr. Karlu Mácovi za jejich významnou pomoc a spolupráci při realizaci mé práce.

V neposlední řadě děkuji vedení FN Brno za vytvoření podmínek nezbytných k realizaci této studie.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracoval samostatně a použil jsem jen uvedených pramenů a literatury

Pavel Fadrus

Obsah

1. 0. Úvod

2. 0. Spontánní intracerebrální krvácení

- 2.1. Vymezení pojmu, definice
- 2.2. Historické poznámky
- 2.3. Epidemiologie
- 2.4. Etiologie a rizikové faktory
- 2.5. Patofyziologie
- 2.6. Patofyziologie záznamu intrakraniálního tlaku
- 2.7. Rozdělení krvácení podle lokalizace
- 2.8. Klinický obraz a prognóza
- 2.9. Radiologické vyšetření

3.0. Terapie spontánního intracerebrálního krvácení

- 3.1. Základní principy neurointenzivní péče
- 3.2. Problematika indikace chirurgického a konzervativního postupu
- 3.3. Surgical Trial Intracerebral Haemorrhage
- 3.4. Indikace konzervativního postupu na našem pracovišti
- 3.5. Indikace chirurgické léčby na našem pracovišti

4.0. Cíle disertační práce

- 4.1. Metodika práce
- 4.2. Materiál
- 4.3. Charakteristika souboru supratentoriálních krvácení
- 4.4. Charakteristika souboru infratentoriálních krvácení

5.0. Výsledky

- 5.1. Celkové hodnocení
- 5.2. Měření hodnot ICP
- 5.3. Hodnocení křivky ICP
- 5.4. Hodnocení změn CPP
- 5.5. Závislost změny tlaku na změně objemu hematomu
- 5.6. Klinický stav
- 5.7. Výsledky u supratentoriálních krvácení
- 5.8. Výsledky u infratentoriálních krvácení

6.0. Diskuse

6.1. Supratentoriální hematomy

6.2. Infratentoriální hematomy

7. Závěr

7.1. Supratentoriální hematomy

7.2. Infratentoriální hematomy

8. Splnění cílů disertační práce

9. Literatura

10. Seznam vlastních publikací vztahujících se k tématu práce

1.0. Úvod

Neurochirurgická klinika FN Brno – Bohunice jako přední pracoviště v Jihomoravském kraji má dlouhou tradici v léčbě a sledování pacientů se spontánním krvácením do mozku. Již v roce 1988 obhájil můj školitel prof. MUDr. Vladimír Smrčka, CSc. svoji kandidátskou práci na téma „Spontánní intracerebrální hematomy v éře CT“. V roce 1994 pak tentýž autor publikoval monografii jako učebnici LF MU na téma „Spontánní intracerebrální hematomy, diagnostika, klinika, terapie“ a v roce 1997, již ve funkci přednosta neurochirurgické kliniky FN Brno – Bohunice, zavedl na tomto pracovišti novou operační metodu – stereotaktickou neurochirurgii. Je samozřejmé, že naše pozornost byla také věnována stereotaktickému způsobu operování intracerebrálních hematomů, popřípadě porovnávání výsledků stereotaktické evakuace s evakuací z kraniotomie. Proto jsme byli od roku 1999 účastníky na mezinárodní multicentrické studii Surgical Trial Intracerebral Haemorrhage (STICH), která u pacientů se spontánním mozkovým krvácením porovnávala léčbu konzervativní a chirurgickou.

Z výsledků dosavadních studií u pacientů se spontánním mozkovým krvácením stále není možno jednoznačně vyvodit výhodnost toho kterého léčebného postupu. Pouze je připouštěna možnost určité výhody pro pacienty při použití minimálně invazivní operační techniky.

Vzhledem k tomu, že spontánní intracerebrální hematom svou přítomností nebezpečně zvyšuje intrakraniální objem současně se změnou compliance mozkové tkáně, což způsobuje nárůst intrakraniálního tlaku (ICP) s poklesem mozkové perfúze, a protože téměř všechny studie této problematiky vycházejí z empirie, bylo naší snahou získat se v této problematice co nejobjektivnější údaje. Proto jsme v letech 2002 - 2004 v rámci grantového projektu IGA MZ ČR č. 6862-4 na našem pracovišti analyzovali hodnoty a vztah peroperačně monitorovaného ICP u spontánního intracerebrálního hematomu při jeho stereotaktické evakuaci.

Od roku 1997 jsem členem stereotaktického týmu a protože jsem běžně provádím všechny stereotaktické výkony, včetně evakuace intracerebrálních hematomů, rozhodl jsem se v rámci mého postgraduálního studia zaměřit podrobně svoji pozornost na dynamiku intrakraniálních změn tlaku během stereotaktické evakuace intracerebrálního hematomu s cílem posoudit na základě získaných experimentálních výsledků efekt stereotaktické evakuace jako chirurgické metody.

2.0. Spontánní intracerebrální krvácení

2.1. Vymezení pojmu, definice

Spontánní intracerebrální krvácení patří mezi cévní onemocnění mozku. Onemocnění cév centrálního nervového systému - a stejně tak i cév, které mozek zásobují - se projeví jako *cévní mozková příhoda* (CMP). Významnost této problematiky prokazuje fakt, že CMP jsou uváděny jako třetí nejčastější příčina smrti v naší zemi. Z onemocnění nervového systému jsou vůbec nejčastější příčinou jak mortality, tak i invalidity nemocných. Celá skupina CMP je tedy významným problémem, a to nejen medicínským a sociálním, ale také ekonomickým a v neposlední řadě i etickým a společenským.

Podle etiologie se CMP dělí na dvě velké skupiny - hemoragické CMP (20 %) a ischemické CMP (80 %). Podkladem ischemické příhody je nedostatečná perfúze mozkové tkáně z důvodu embolizace ze srdce nebo trombózy či embolie mozkových cév v jejich intrakraniálním a extrakraniálním průběhu.

Hemoragické příhody dále dělíme podle lokalizace krvácení na:

- a) krvácení do subarachnoideálního prostoru (subarachnoidální krvácení - SAK). Nejčastější příčinou SAK je ruptura aneuryzmatu (80 %), dále arteriovenózní malformace (AVM) (5 %) a u zbývajících nelze příčinu krvácení spolehlivě diagnostikovat (15 %).

- b) krvácení do mozkové tkáně (intracerebrální hematom - ICH) Nejčastější příčinou ICH je systémová hypertenze.

Spontánní intracerebrální hematom je lokalizované nahromadění hematomu různé konzistence v mozkovém parenchymu nebo mozkových komorách, které vznikne na základě krvácení bez zjevné jiné příčiny. Touto jinou příčinou jsou míněny koagulopatie, různé etiologie, úrazy, aneuryzma, AVM, nádory a jiné příčiny a organické léze, které také mohou vést k intracerebrálnímu krvácení. Vzhledem k nejčastější příčině se také používá ne zcela přesně pojmu *hypertonické krvácení*.

2.2. Historické poznámky

V průběhu historie byly vzhledem k minimálním možnostem diagnostiky nejprve publikovány zprávy zahrnující celou problematiku CMP bez rozlišení jednotlivých podskupin a přesnějších diagnóz. Společným rysem těchto onemocnění byl jejich náhlý vznik, který dal vzniknout těmto synonymům: *mrtvice*, *stroke*, *schlaganfall*, *ictus apoplecticus*. Tzv. apoplexie byla známa již v antice v době Hippokrata a v roce 1658 byla popsána Nymmanem. V roce 1868 se Charcot a Bouchard věnovali možné patofyziologii vzniku intracerebrálního krvácení a publikovali svoji široce známou teorii mikroaneuryzmat v cévní stěně. V devatenáctém století pak byly CMP převážně považovány za onemocnění často s fatálním průběhem, který nelze ovlivnit.

První chirurgickou evakuaci intracerebrálního hematomu u jednoho pacienta popsal v roce 1888 McEween a další evakuaci hematomu lokalizovaného infratentoriálně publikoval v roce 1906 Ballance. Následně v roce 1920 popsal Cushing evakuaci intracerebrálního hematomu a závislost systémového krevního tlaku na objemu evakuovaného hematomu a Westphal v roce 1925 publikoval vztah mezi systémovou hypertenzí a vznikem mozkového krvácení.

V roce 1933 popsal Penfield chirurgickou evakuaci hematomu u dvou pacientů s dobrým pooperačním výsledkem. Ve 30 letech 20.století se této problematice intenzivně věnovali zejména DeMartel, Guillaume, Alajouanine a Thurel.

Diagnostika cévních onemocnění mozku se významně zlepšila po druhé světové válce díky širšímu zavedení angiografie, kterou v roce 1927 popsal Moniz. Tomuto tématu byla i nadále věnována nemalá pozornost hlavně zaměřená na etiologii spontánního krvácení (Zülch Fischer, Lempart).

Významným posunem bylo zavedení počítačové tomografie (CT) do radiodiagnostiky. CT vyšetření umožnilo zaměřit pozornost na lokalizaci krvácení, jeho skutečný objem a hlavně na stanovení kritérií k indikaci chirurgické a konzervativní terapie s možností vzájemně porovnat jejich výsledky. Zkušenosti v této oblasti v éře CT opakovaně zhodnotila skupina vedená Ojemanem (1976, 1983), kdy jako hematomy s dobrou prognózou byly určeny ty, které nejsou v mozkovém kmeni a mají průměr menší než 3 cm. Japonští autoři (Ochiai 1982, Chin 1983, Yamaki 1983) posuzují možnosti a indikaci provedení angiografického vyšetření v akutní fázi krvácení a dávají přednost

akutní evakuaci. Mizukami 1985 na základě souhrnných zkušeností doporučuje aktivní operační přístup s mikrochirurgickou evakuací hematomu v akutní fázi.

Nové možnosti v diagnostice a posouzení dynamiky krvácení přineslo použití magnetické rezonance (MRI) v neuroradiologii. Celá řada prací se věnuje na základě MRI vyšetření problematice vzniku mozkového edému a sekundárních změn v mozkové tkáni souvisejících s krvácením. Důležité poznatky vedoucí ke zvolení správného typu terapie přineslo několik randomizovaných studií. Ty budou vzhledem k jejich významu probrány dále v textu. Z domácích autorů je třeba zmínit práce Beneše sen. (1972, 1983 a 1985), jehož podrobný a vyčerpávající rozbor věnovaný této problematice má jediné omezení a to, že používá data a vyšetření bez širšího využití možností CT vyšetření. Jedinou publikací do současné doby u nás, zaměřenou na tuto problematiku v éře CT, je práce Smrčky sen. (1994), která shrnuje všechny nejmodernější poznatky věnované tomuto tématu do té doby současně se zhodnocením a doporučením jednotlivých optimálních terapeutických postupů.

2.3. Epidemiologie

Z celkového počtu cévních mozkových příhod se spontánní krvácení vyskytuje v 15 – 20 % případů a je dvojnásob častější než subarachnoidální krvácení. Četnost výskytu je udávána od 12 pacientů/100 000 obyvatel/rok ve Spojených státech až po 120 pacientů/100 000 obyvatel/rok v Japonsku. V České republice kolísá incidence mezi 15-20%. Výskyt spontánního krvácení je mírně vyšší u mužů. Jeho četnost vzrůstá s věkem a největší počet se objevuje po šestém deceniu. Mortalita je udávána v rozmezí 25 – 70 %. Začátkem tohoto století zaznamenáváme v naší zemi mírný pokles počtu pacientů s ICH, snad v důsledku zdravotnické osvěty se zaměřením na rizikové faktory a zlepšení kvality stravování, ale i aktivním vyhledáváním hypertoniků a dalšími pokroky v medikamentózní terapii hypertenze.

2.4. Etiologie a rizikové faktory

Nejčastější a výrazně převažující primární příčinou mozkové hemoragie je *arteriální hypertenze*. Hypertenze jako hlavní a prevalentní rizikový faktor pro vznik primárního spontánního intracerebrálního krvácení je přítomna přibližně u 50-70% pacientů s tímto onemocněním. Hypertenze vede k chronickým patologickým změnám v tunica media

malých a středních arteriol o průměru 100-600 μm . Ke krvácení v průběhu hypertenze jako onemocnění dochází často ve dvou fázích:

- a) první fáze se projevuje na začátku vývoje hypertenze, kdy perforující cévy jsou vystaveny vysokému systolickému tlaku a nejsou ještě chráněny hypertrofickou svalovou vrstvou v cévní stěně.
- b) druhá fáze nastává v pokročilém průběhu hypertenze, kdy drobné tepénky a arterioly praskají následkem vzniklých sekundárních změn cévní stěny.

Mimo degenerativní změny cévní stěny způsobené hypertenzí se současně na etiopatogenezi vzniku krvácení podílejí i změny cévní stěny vzniklé na základě *arteriosklerózy*. Její příčinou je porušená dynamická rovnováha cirkulace lipoproteinů v arteriální stěně. V místě poškození endotelu dochází ke zvýšené adhezi a agregaci trombocytů. Z nich se uvolňují různé trombocytární faktory (ADP, tromboxan A₂ a tzv. mitogenní faktor). Mitogenní faktor je zodpovědný za proliferaci a migraci myocytů medie do intimy. V intimě pak dále dochází k organizaci fibromuskulárního plátu, který má zvýšenou afinitu k lipidům. Toto stadium je ještě reverzibilní s možnou regenerací endotelu. Při kumulaci lipidů v plátu zvláště s estery cholesterolu vzniká ateromatozní plát způsobující další komplikace v cévní stěně. Mezi ně patří ulcerace, perforace s hemoragií, trombóza a kalcifikace. Současné výzkumy ukazují, že na etiopatogenezi arteriosklerózy se podílí i funkční porucha endotelu cévní stěny se snížením produkce prostacyklinů současně se zvýšením produkce cyklického adenosin monofosfátu (CAMP) což vede k progresi zvýšené permeability cévní stěny. Rizikové faktory pro rozvoj arteriosklerózy jsou primární a sekundární. Primárními faktory jsou *hypercholesterolemie, hyperlipidemie* a hypertenze, sekundárními pak *obezita, diabetes mellitus, deficit vitamínu C, nikotinismus, alkohol a stres*.

Přestože se tato práce věnuje primárnímu mozkovému krvácení, zmiňuji v této kapitole pro úplnost i sekundární příčiny vzniku krvácení. Mezi tyto sekundární příčiny patří všechna onemocnění, mimo hypertenzi, vedoucí s incidencí v rozmezí 30 – 50 % ke vzniku ICH. Jejich jednotlivé incidence závisí na etiologii a lokalizaci patofyziologických změn vedoucích ke vzniku krvácení. Například lobární krvácení do bílé hmoty mozku na základě jiné etiologie než hypertenické se vyskytují až v 55 % ze všech krvácení.

Mezi tato onemocnění patří *hemokoagulační poruchy* a to zvláště spojené s trombocytopatií. Trombocytopatie může být primárně spojena s geneticky podmíněnými poruchami (Willebrandova choroba, hemofilie typu A,B), nebo

sekundárně vzniklá na základě užívání celé řady léků (aspirin, penicilin, cefalosporiny) a na základě jiných onemocnění (myeloproliferativní a myelodysplastický syndrom, cirrhosa, mnohočetný myelom, SLE). Nejčastější příčinou krvácení v této skupině (48 %) je *antikoagulační terapie*. Antikoagulancia heparin a biskumacetát (pelentan) jsou široce používány k prevenci a v terapii trombembolické choroby, při embolizaci do plicnice u ischemické choroby srdeční a u kardiopatií. Rizikovým faktorem je většinou prodloužení protrombinového času nad terapeutické rozmezí a z časového hlediska je signifikantně vyšší riziko v prvním roce nasazené terapie. Riziko krvácení se zvyšuje je-li přítomna současně hypertenze. Tato iatrogenní krvácení s odlišují od primárních svým pozvolným rozvojem, častější lobární a infratentoriální lokalizací s vysokou morbiditou a mortalitou. Proto je potřeba při této terapii pečlivá monitorace koagulačních faktorů a při rozvoji neurologické symptomatologie je nezbytné myslet v první řadě na možnost mozkového krvácení. V rozsáhlých populačních studiích je předchozí medikace warfarinem nebo aspirinem spojena se zvýšenou mortalitou po ICH bez závislosti na rozsahu krvácení. Ačkoliv intenzita antikoagulační terapie může být spojena s rizikem ICH, sama o sobě není nezávislým prediktorem úmrtí po ICH. Pacienti, kteří užívají aspirin mají prokazatelně vyšší riziko další progresse velikosti hematomu. **26,27** Po vyloučení ostatních rizikových faktorů je pro srovnání relativní riziko pro vznik ICH u pacientů s předchozí medikací aspirinem 2,5 ve srovnání s pacienty bez této medikace. Medikace aspirinem je také spojena s progresí neurologického stavu, s nárůstem velikosti hematomu (nad 40% původního objemu) během prvních dvou dnů po vzniku krvácení. Přestože je tato medikace warfarinem a aspirinem indikována jako sekundární prevence u ischemických kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění, tyto nové výsledky ukazují, že by tato medikace neměla být použita jako primární prevence u cerebrovaskulárních onemocnění.

Další významnou skupinou onemocnění, které mohou vést k mozkovému krvácení jsou vaskulopatie. Zde je nejvýznamnější *cerebrální amyloidní angiopatie*. Jedná se o ukládání amyloidních proteinů v medii a v adventicii malých a středních cév. Predilekční lokalizací těchto změn jsou leptomeningeální a penetrující cévy kortexu, což souvisí s nejčastějším výskytem krvácení z této příčiny v mozkových lalocích. Amyloidní angiopatie je na základě vyšetření genotypu spojena i s přítomností Apolipoproteinu ApoE2 a ApoE4. Této souvislosti je věnována i pozornost ve studiích dokazujících při zvýšené hladině těchto látek vyšší riziko sekundárního krvácení při antikoagulační terapii.

Jinou skupinou onemocnění etiopatogeneticky vedoucí k mozkovému krvácení jsou *cévní mozkové léze* (aneuryzma, AVM, cavernom, angiom). Při podezření na tyto příčiny je indikováno neuroradiologické došetření a to zejména pomocí angiografie (DSA) nebo MRI.

Incidence *krvácení do tumorů* je méně častá a popisuje se v rozmezí od 0,5 – 5,4 %. Nejčastějším typem primárního mozkového nádoru, kdy dochází ke krvácení je: glioblastom, oligodendrogliom a astrocytom. Ze sekundárních mozkových nádorů se nejčastěji jedná o : melanom, choriocarcinom, Grawitzův tumor a bronchogenní karcinom. Vznik těchto krvácení vysvětluje proliferace endotelu s vaskulární obliterací, komprese cév při rychlém nádorovém růstu, vaskulární nekrozy a zvýšení venozního tlaku následkem rozvoje intrakraniální hypertenze

2.5. Patofyziologie

Rozhodující patofyziologické podmínky vedoucí k ICH jsou sekundární chronické vaskulární změny vedoucí k ruptuře cévní stěny, na které navazují další fáze patofyziologického procesu. Mezi tyto hlavně patří formace hematomu a jeho expanzivita s následným rozvojem edému mozku.

Degenerativní změny v cévní stěně způsobené chronickou hypertenzí redukuje elasticitu cévní stěny a zvyšují riziko spontánní ruptury. Uvedené cévní změny se nazývají lipohyalinóza a jsou charakterizovány:

- degenerací buněk hladké svaloviny v mediální vrstvě,
- malými aneuryzmaty současně s mikrotrombózou a mikrohemorhagiemi v cévní stěně
- hyalinizací intimy s preferenční lokalizací v místech bifurkace a distálních částí cév.

Podle Charcota a Boucharda (1868) jsou mikroaneuryzmata příčinou krvácení dilatace ve stěnách drobných arteriol.³² Tyto morfologické změny byly později popsány jako subadventiciální krvácení, nebo extravaskulární hematomy způsobené poškozením endotelu hematodem³⁴. Současné elektron-mikroskopické studie potvrdily, že k poškození cévní stěny nejčastěji dochází v blízkosti bifurkace příslušné cévy, kde dominují degenerativní změny medie a hladkých svalů cévní stěny.

Spontánní krvácení do mozku bylo nejprve považováno jako monofazické, přičemž jeho další progres je zastavena tamponádou okolního parenchymu a mozkových

struktur. Tato teorie se nepotvrdila a v ěře CT se prokázala další *progrese velikosti hematomu*. To bylo prokázáno v jednotlivých studiích, kdy u 26% pacientů dochází k progresi velikosti hematomu během první hodiny po prvním CT vyšetření a u 12% pacientů během prvních 20 hodin.³⁵ Tato progrese velikosti hematomu je následkem pokračujícího krvácení z primárně poškozených cév, ale také ze sekundárního poškození mechanickou disrupcí okolních cév.

Přítomnost krvácení extravaskulárně v mozkovém parenchymu vede ke *vzniku edému* a poškození neuronů okolního parenchymu. Proces vzniku edému kolem hematomu začíná v časně fázi kolem 3 hodin od vzniku krvácení s následným rozvojem během dalších 72 hodin. Mechanismy vzniku edému kolem hematomu zahrnují tyto fáze:

- a) **první fáze** – retrakce koagula s extravazálním prosakem séra,
- b) **druhá fáze** (během prvních 2 dnů) – aktivace koagulační kaskády s produkcí trombinu a
- c) **třetí fáze** (od 3. dne po krvácení) – autolýza červených krvinek s indukci neuronálního poškození hemoglobinem. ⁵ Dominantní vliv trombinu na rozvoj edému kolem hematomu byl prokázán na experimentálních i klinických studiích. Vlivem inhibitorů trombinu dochází prokazatelně k redukci, nebo ke vzniku méně výrazného edému kolem hematomu. Negativní efekt trombinu na tkáň kolem hematomu je umožněn jeho cytotoxicitou s poškozením hemato-encefalické bariéry.⁸ Na molekulární úrovni se tyto změny projevují při rozvoji edému kolem hematomu zvýšenými hladinami glutamátu, tumor nekrosis faktor – alfa, interleukin-1 a intercelulární adhezivní molekula-1. Z těchto markerů je pouze tumor nekrosis faktor – alfa signifikantně zodpovědný za objem edému kolem hematomu a vysoké hladiny glutamátu prokazatelně korelují se špatným neurologickým stavem po mozkovém krvácení.¹¹

Mezi další skupinu markerů s vlivem na komplikace a konečný neurologický stav po mozkovém krvácení patří i matrix metalloproteinasy (MMPs). Jsou to proteolytické, zink-dependentní enzymy degradující bazální laminu endotelia.¹² Z této skupiny je v korelaci s iniciálním objemem edému kolem hematomu a jeho následnou progresí zvýšená hladina zvláště enzymu MMP-9 v séru.

Časný edém kolem hematomu je následkem uvolnění a akumulace osmoticky aktivních proteinů krevního séra z hematomu. Vasogenní a cytotoxický edém se následně rozvíjejí při poškození hemato-encefalické bariéry se selháním přenosu Na-iontů

současně s poškozením neuronů.⁴³ Edematózní změny jsou nejčastěji přítomny prvních 5 dní, ale jsou popisovány i během až dalších 2 týdnů po vzniku krváčení. ⁴¹

Sekundární ischemické poškození okolní mozkové tkáně, bylo považováno jako následek mechanické komprese okolí hematodem. Výsledky současných studií však tento předpoklad nepotvrdily.⁴⁹ V současné době jsou za hlavní faktory v sekundárním poškození okolní mozkové tkáně považovány mediátory z krve a z plazmy, vzniklé následkem mozkového krváčení.⁵⁰ Neuronálnímu postižení okolního nervového parenchymu dominuje nekrotický typ spojený s přítomností nuclear factor - κ B v jádře apoptotických buněk.

2.6. Patofyziologie záznamu ICP

Fyziologický nitrolební tlak při měření z mozkomíšního moku má hodnotu pod 10 mm Hg a u dospělých je horní limit 15 mm Hg. Normální ICP záznam se skládá z pulsní vlny, která má dvě komponenty. Jedna vzniká na základě arteriální pulsace a druhá sleduje expirační exkurzi a má blízký vztah k centrálnímu venóznímu tlaku. Amplituda nárůstu ICP není pouze v korelaci s průměrnou hodnotou ICP, ale závisí také na mozkové vasodilataci. V případě, že na základě vaskulární dilatace dojde k porušení vaskulární rezistence, dojde i sekundárně k elevaci ICP. Současně má také na ICP významný vliv i mozkový edém jako závažný patologický jev, provázející mozkové krváčení, který způsobuje lokálně poškození mozkové tkáně tlakem s redukcí mozkového průtoku (CBF), infiltrací plasmy s uvolněním mediátorů působících sekundární poškození mozku. Porušení hematoencefalické bariéry, vede k akumulaci hyperosmolárních látek, a tím i k další progresi edému a následně i progresi ICP.

Tlaková křivka může mít různé formy a tyto mohou být současně různé i u jednoho pacienta. Popis tlakové křivky ICP zavedl Lundberg (1960), který popsal 3 hlavní *typy ICP záznamu*:

- a) A vlny - ploché, s frekvencí 5-20 min. odpovídající mozkové vasodilataci současně s poklesem mozkové compliance.
- b) B vlny - s ostrými hroty a s frekvencí 1-2 min. se vyskytují v salvách s elevací hodnot ICP a poté nastává jejich normalizace. Jsou spojovány se změnami v cirkulaci mozkomíšního moku a souvisí i s ventilací. Často jsou přítomny u pacientů s arteriální ventilací.

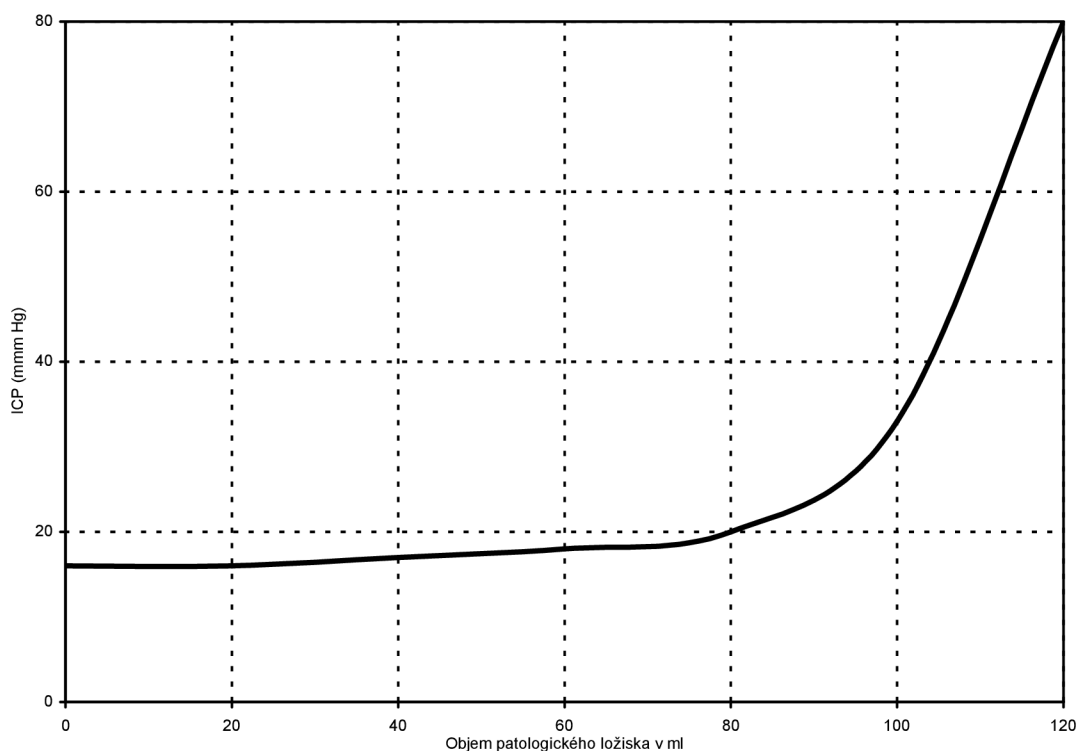
- c) C vlna, s frekvencí 5-6 za min. kolísající na základě změn v systémovém arteriálním řečišti.

Kontinuální monitorování ICP bylo zavedeno v roce 1951 ve Francii a ve Švédsku. K měření se používaly různé systémy s fixací šroubem a čidlem uloženým epidurálně, subdurálně a intraventrikulárně.

Marmarou (1978) ve své práci demonstroval nelineární závislost ICP na objemu, charakterizovanou hodnotami PVI a VPR. Tato nelineární závislost se nazývá compliance.

Compliance je sklon křivky nitrolební tlak – nitrolební objem v jejím daném bodě. V nitrolebí jsou obsaženy tři základní objemové složky – mozkový parenchym, mok a krev. Za patologických okolností se přidává čtvrtá objemová komponenta – otok, hematom, (event. obecně i nádor, absces, atd.). Její přítomnost se projeví vzrůstem ICP, tak jak je znázorněno na obr. 1.

Obr. 1 – Mozková compliance



Nejjednoduššími metodami pro výpočet compliance jsou „*volume pressure response*“ (VPR) a „*pressure volume index*“ (PVI).

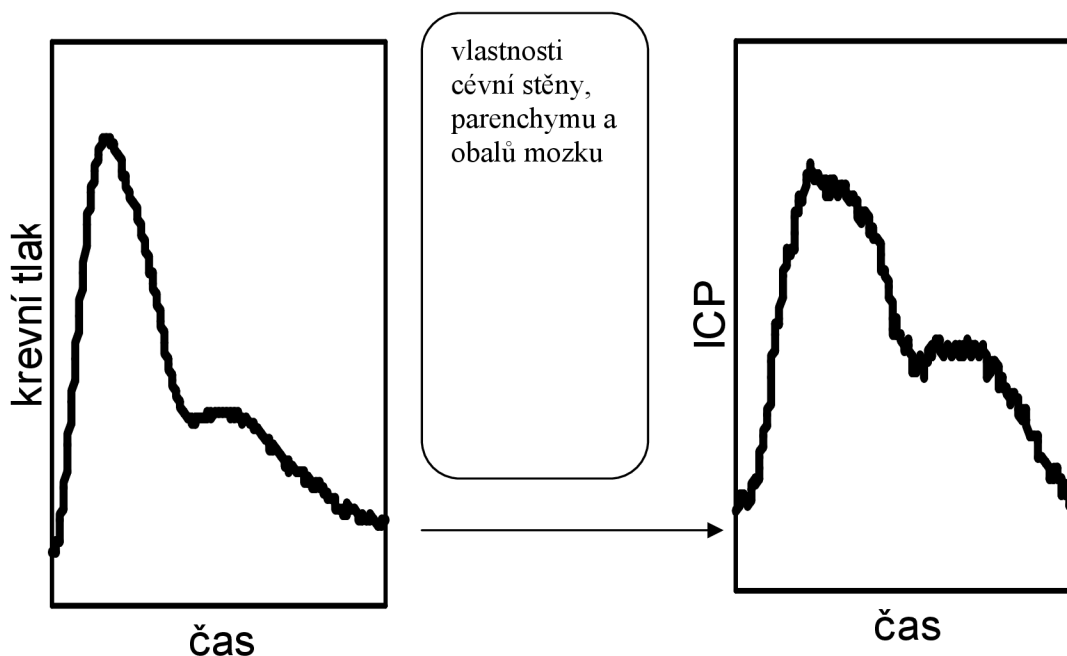
VPR je definována jako změna ICP vyvolaná odběrem jednoho mililitru likvoru během jedné vteřiny. Normální VPR je méně než 2 mmHg/ml. VPR vyšší než 5 mmHg/ml indikuje kritické snížení objemově kompenzační kapacity mozku Miller a kol. (1991).

PVI je objem, který přidán do likvorového prostoru zvýší tlak mozkomíšního moku 10 krát. Normální hodnota PVI je 26 ml, kriticky snížená je 13 ml Shapiro K a kol. (1980).

V klinické praxi ale brání širšímu použití těchto metod riziko infekce, pracnost a (případně) nutnost navozování vysokého ICP.

Na hodnotu compliance lze usuzovat i nepřímo z tvaru ICP křivky, neboť křivka ICP je výslednicí působení arteriálního pulsu na složky intrakrania (cévní stěny, parenchym, likvorové prostory, obaly a další (patologické) složky) – obr. 2

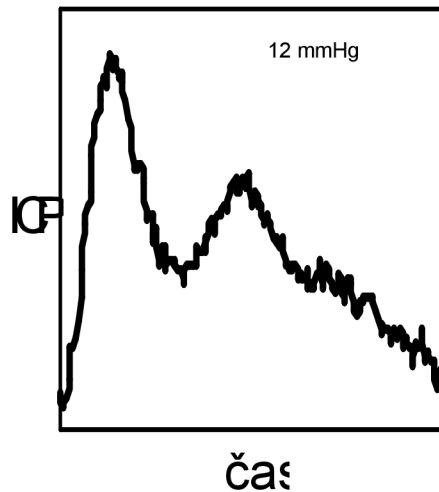
Obr. 2 – Vznik ICP křivky z křivky TK



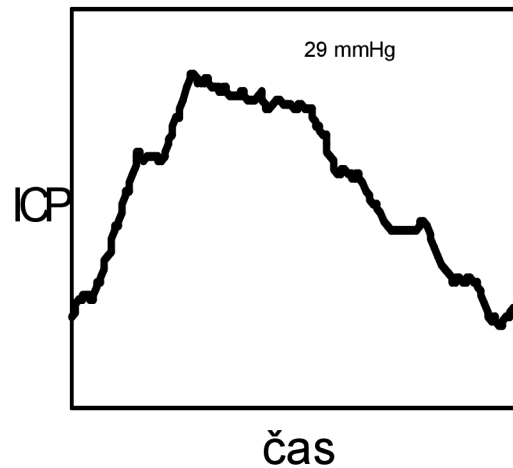
Normální tvar křivek ICP je podobný tvaru arteriálního pulsu – zpravidla má tři vrcholy a nápadný zářez. Soudí se, že první dva vrcholy mají původ ve vrcholech arteriálního pulsu a zářez je obrazem dikrotického zářezu. Za normálních podmínek je nejvyšší

první vrchol a zbylé dva po řadě klesají. Při poklesu compliance dochází ke vzestupu druhého a třetího vrcholu, při dalším poklesu se vrcholy stávají nerozlišitelné a celá křivka se zaoblí -obr. 3,4.

Obr.3 – ICP křivka při normální compliance

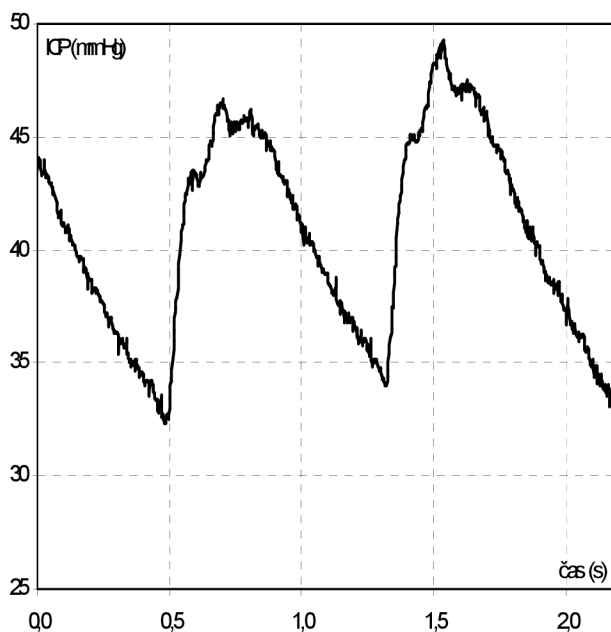


Obr.4 – ICP křivka při snížené compliance

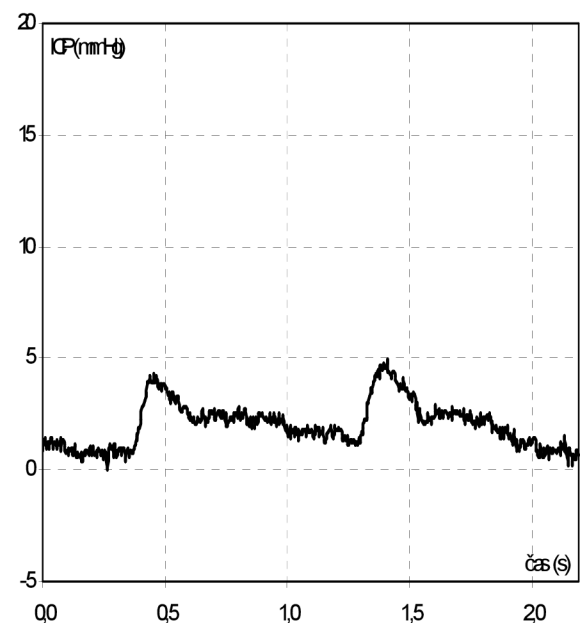


Při našich měřeních bylo pravidlem, že při lokalizaci čidla v parenchymu a v hematomu jsme získali křivku odpovídající *snížené compliance* (a vyššímu nebo i vysokému ICP). Příklad takového měření je na obr. 5.

Obr. 5 – ICP křivka měřená v parenchymu před evakuací



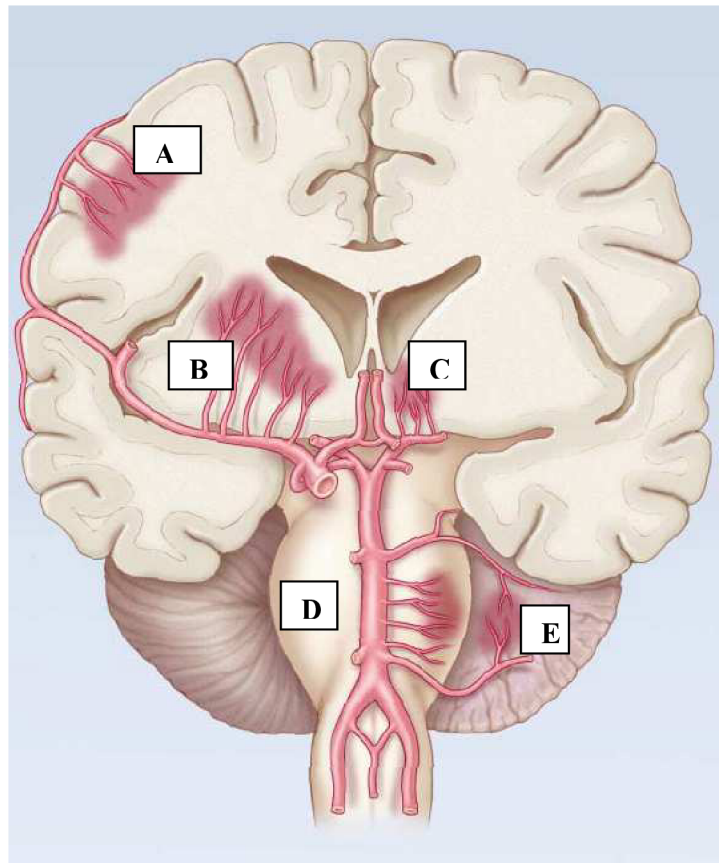
Obr. 6 – ICP křivka měřená v parenchymu po evakuaci



Po evakuaci hematomu docházelo asi v 70% k normalizaci compliance – viz příklad na obr. 6. V některých případech si ale křivka ponechala svůj původní tvar. Stávalo se tak tehdy, když hematom nebylo možné dobře evakuovat. V takových případech byl samozřejmě i nižší pokles ICP po evakuaci.

2.7. Rozdělení krvácení podle lokalizace

Spontánní mozkové krvácení se nejčastěji vyskytuje v mozkových lalocích, bazálních gangliích, thalamu, mozkovém kmeni (nejčastěji v pontu) a v mozečku. Progrese krvácení do komorového systému závisí na hloubce a velikosti hematomu. Supratentoriálně je uloženo 80% všech krvácení a infratentoriálně 20%. Rozdělení krvácení podle jednotlivých typů lokalizace ukazuje obrázek 7.



Obr.7 - Nejčastější lokalizace ICH: A: mozkové laloky B: bazální ganglia C: thalamus
D: mozkový kmen E: mozeček

V mozkových lalocích vzniká z penetrujících kortikálních větví A.cerebri anterior , A.cerebri media a A.cerebri posterior. V bazálních gangliích dochází ke krvácení z lokální větve A. lenticulostriata a v thalamu z A. thalamogemiculata a thalamoperforans.. V pontu z paramediálních větví A. basilaris a v mozečku z větví A.cerebellaris inferior a superior. Incidenci krvácení podle konkrétní lokalizace uvádí tabulka 1.

Tab.1 – Průměrná incidence krvácení podle lokalizace

Lokalizace krvácení	%
Putaminální	55
Talamické	10
Lobární	15
Mozečkové	10
Kmenové	10

Putaminální krvácení. Jedná se o nejčastější lokalizaci u pacientů s hypertenzí. Krvácení postihuje putamen a odtud se šíří do bílé hmoty, převážně do frontálního a temporálního laloku. Při frontodorsální progresi postupuje bílou hmotou přes corona radiata do centrum semiovale, a dostává se do temporálního laloku. Většina putaminálních krvácení vzniká v dorsální části putamen. Často postihuje i capsula interna a někdy při mediální propagaci perforuje do komorového systému. Putaminální krvácení dělí japonští autoři (Mizukama aj. 1985) na další podskupiny:

- a) lokalizovaný typ - postihuje jen putamen a capsula externa. Nepostihuje komorový systém a pyramidální trakt.
- b) progredující typ - rozšiřuje se z putamen na pyramidální trakt. Při další progresi hematomu dochází k perforaci do předního rohu, nebo trigona postranní komory.

Talamické krvácení. Senzomotorický deficit při této lokalizaci vzniká ze šíření hematomu do capsula interna. Talamické ICH se dělí (Mizukama 1985) na:

- a) lokalizovaný typ – kdy centrum hematomu je kolem :
 - i) nucleus lateralis thalami. Přestože capsula interna je lokalizovaná laterálně od tohoto jádra, často dochází k její destrukci s hemiplegií,

- ii) nucleus mediani thalami. U tohoto typu ICH nedochází k destrukci capsula interna. Často ale dochází k progresi do třetí komory s možností vzniku obstrukčního hydrocefalu.
- b) progredující typ - podle destrukce thalamu se dále dělí na:
- i) s částečnou destrukcí thalamu. Je spojen s perforací do postranní komory a s poškozením pyramidálního traktu,
 - ii) úplnou destrukce thalamu. Ve většině případů ICH perforuje do třetí komory a do postranních komor

Lobární krvácení. Jedná se o krvácení uložené subkortikálně v bílé hmotě, které se dělí podle místa vzniku na jednotlivé laloky. Pro tuto lokalizaci jsou typická krvácení spojená s mozkovou amyloidní angiopatií. Neurologická symptomatologie závisí na jejich lokalizaci.

Mozečkové krvácení. Nejčastější je lokalizace subkortikální a v oblasti nc. dentatus. Při progresi do čtvrté komory je riziko vzniku obstrukčního hydrocefalu. Vzhledem k anatomickým poměrům, hlavně přítomnosti mozkového kmene, je zde vyšší riziko poškození vitálních funkcí s rychlou progresí neurologického stavu. Proto zde platí pro léčbu odlišná kritéria než pro supratentoriálně uložené ICH (dále v textu).

Kmenová – pontinní krvácení. Také zde je nejčastější primární příčinou hypertenze, ale u mladších pacientů je nejčastějším zdrojem krvácení kryptogenní AVM. Typická je lokalizace ve středním pontu. ICH se tvoří blízko spoje s tegmentem u střední čáry. Častá je jednak rostrální progresse podél pedunklů s občasným poškozením thalamu nebo hypotalamu a také progresse do čtvrté komory s možným rozvojem obstrukčního hydrocefalu. Kaudálně do prodloužené míchy dochází k progresi mimořádně.

2.8. Klinický obraz a prognóza

Klinické příznaky spontánního mozkového krvácení záleží na jeho etiologii, lokalizaci, charakteru okolní mozkové tkáně a její elasticitě, objemu hematomu a dynamice jeho vzniku. Nepřímo se také na výsledném klinickém obraze podílí i celkový zdravotní stav nemocného. Pro obě skupiny je společná kombinace příznaků akutně vzniklé intrakraniální hypertenze vedoucí až k poruše vědomí s jednotlivými ložiskovými projevy podle lokalizace krvácení. Obecně lze říci, že krvácení do hlubokých mozkových struktur a krvácení s infratentoriální lokalizací mají akutnější průběh a

závažnější klinický obraz, než krvácení lokalizované v podkorové bílé hmotě mozkové. Častěji je přítomna těžší porucha vědomí nebo její další progresse. Při progresi spontánního krvácení do komorového systému v klinickém obraze může být přítomen i meningeální syndrom. Subkortikálně uložená krvácení probíhají méně dramaticky a někdy mohou připomínat i ischemické příhody stejné lokalizace. V této lokalizaci je výjimečná významnější porucha vědomí, klinickému obrazu dominují ložiskové příznaky a případně i fokální epileptická aktivita. Hluboce uložená krvácení se podle lokalizace dělí na oblast putamen a talamu.

Putaminální krvácení: v klinickém obraze se projeví kontralaterální hemiparezou (86%) a hemihyepstezií s deviací pohybu očí na stranu krvácení, následkem komprese zadního ramínka kapsuly interny. Rozvoj příznaků je poměrně náhlý a další progresse neurologického stavu je spojena se špatnou prognózou. Více než polovina pacientů v iniciální fázi zvrací a čtvrtina má vyjádřen meningeální syndrom. Při krvácení vzniklém v dominantní hemisféře je přítomna fatická porucha. Při další progresi dochází k rozvoji hemiplegie s deteriorací vědomí.

Talamické krvácení: typická je hemihyepstezie, hemiataxie a hemiparéza s klinicky dominujícím senzitivním deficitem. Charakteristickým rysem je paréza pohybu očí vertikálně se spontánním stáčením pohledu dolů, nystagmus, porucha konvergence s anisokorií. Tyto příznaky vznikají při progresi ICH do horního kmene. Porucha řeči bývá u pacientů s levostrannou hemoragií. Motorický deficit vzniká až při progresi hematomu do capsula interna spolu s počátečním sensorickým deficitem.

Lobární hematomy. Pro subkortikálně uložená krvácení jsou typické příznaky podle postižení jednotlivých laloků. Častým příznakem je cefalea, nejčastěji je přítomna u occipitální lokalizace ICH. Zde může být také přítomna hemianopsie. Levostranné temporální hemoragie jsou spojené s cefaleou a percepční afazií. Pravostranné hemoragie nemají tak výraznou symptomatologii, jsou však nebezpečné při další progresi s rizikem vzniku temporálního konu. Bývá i přítomen parciální hemianoptický vizuální deficit. Krvácení do frontálních laloků je spojené s cefaleou, organickým psychosyndromem a podle lokalizace i se sekundárním senzomotorickým deficitem. Parietální hemoragie se hlavně projevují senzomotorickým postižením.

Mozkový kmen. Krvácení do mozkového kmene mají většinou velmi závažný průběh. Je provázeno klinickou kmenovou symptomatologií podle lokalizace krvácení. Pro pontinní krvácení jsou typické homolaterální, nebo kontralaterální příznaky progredují

až do decerebrační kvadruplegie s miotickými zornicemi s parézou horizontálního pohybu očí a s poruchami respiračních funkcí.

Mozečková krvácení se projevují často nauzeou s poruchou rovnováhy. Iničiálním příznakem je většinou prudká bolest v záhlaví s nevolností, zvracením a poruchami rovnováhy. Charakteristickým znakem je neschopnost chůze s ataxií trupu. Dále podle lokalizace a rozsahu krvácení je přítomna homolaterální neocerebelární a vestibulární symptomatologie. Progredující porucha vědomí a vitálních funkcí s kmenovými příznaky je známkou komprese mozkového kmene. Při kompresi čtvrté komory může dojít k rozvoji obstrukčního hydrocefalu.

Prognostické faktory predikce mortality a funkčního výsledku po ICH byly předmětem mnoha studií. Mortalita ICH se pohybuje v rozmezí 30-40% v prvních 30 dnech od krvácení a 47% po 1 roce. Klinické faktory se signifikantním vlivem na prognózu jsou: věk, GCS, stav vědomí a systolický krevní tlak. Radiologické faktory, které mají vliv na konečný výsledek, zahrnují: objem hematomu, přesun středočárových struktur, infratentoriální lokalizace, hemocefalus a hydrocephalus. Z těchto faktorů jsou vstupní GCS s poruchou vědomí a objem hematomu nejzávažnější faktory pro predikci výsledku po 30 dnech od krvácení.**81-86.** Mortalita je nejvyšší v prvních 3 dnech a to následkem akutního poškození mozkového parenchymu hematodem při jeho kompresi a herniaci. Ve studii věnované vlivu objemu hematomu je 30 denní mortalita u hematomů s objemem <30 ml mezi 7-23% v závislosti na lokalizaci, u hematomů s objemem 30 – 60 ml se pohybuje v rozmezí 60–64% a u hematomů s objemem >60 ml se 30 denní mortalita pohybuje v rozmezí 71-93%.**85**

2.9. Radiologické vyšetření

Přes klinicky rozdílné příznaky ischemické mozkové příhody a krvácení, nemůže žádný soubor klinických vyšetření nahradit vyšetření radiologické.

Klíčovou roli v problematice spontánního mozkového krvácení má vyšetření *výpočetní tomografií* (dále CT). Jednoznačně rozliší krvácení od ischemického poškození a tím umožní okamžitou adekvátní terapii. Mimo to navíc zobrazí přesnou lokalizaci a objem hematomu se vztahem k okolním nervovým strukturám. CT vyšetření současně umožní i zobrazit další strukturální abnormality, jako je aneurysma, arteriovenózní malformace a primární či sekundární mozkové tumory způsobující krvácení. Další cennou informací nám dá CT vyšetření zobrazením případných intrakraniálních komplikací jako je

herniace, intraventrikulární krvácení, sekundární hemocefalus nebo hydrocefalus. V případě strukturálních abnormit lze základní nativní CT vyšetření doplnit vyšetřením s kontrastní látkou. K rozlišení patologické vaskularizace a v případě cévních lézí je k dispozici i možnost během jednoho CT vyšetření doplnit i neinvazivní CT angiografií. Další možností radiologického vyšetření u pacientů s diagnostikovaným spontánním ICH je *digitální subtrakční angiografie* (dále DSA). DSA je indikována u všech pacientů s nejasnou příčinou krvácení, zvláště u těch, u nichž je nutná akutní operace. V této skupině jsou převážně mladší pacienti, normotonici se stabilním neurologickým stavem. Na rozdíl od těchto pacientů prospektivní studie ukázala, že DSA má malý přínos u hypertoniků s věkem nad 45 let, kteří mají na základě CT prokázáno thalamické, putaminální nebo mozečkové krvácení. Indikace DSA, s ohledem na časový faktor, závisí na klinickém stavu pacienta a na rozhodnutí neurochirurga začít s operací ihned.

Vyšetření *magnetickou rezonancí* (dále MRI) a MR angiografií (dále MR-A) je indikováno u pacientů se suspektní cévní lézí tj. aneurysma a arteriovenózní malformace. MRI vyšetření je upřednostněno u pacientů s podezřením na kavernosní angiom, kdy má MRI vyšetření diagnosticky větší přínos než DSA. Proto je MRI vhodná u pacientů s ICH lobárními a s normálním obrazem na DSA k diagnóze případného kavernomu.

3.0. Terapie

3.1. Základní principy neurointenzivní péče

Základní vstupní neurointenzivní terapie společná pro pacienty s ICH léčené konzervativně i chirurgicky spočívá v zajištění základních vitálních funkcí a to zajištěním ventilačních cest, respirace s kontrolou systémového tlaku a srdeční činnosti. Samozřejmě, v závislosti na tíži postižení, je monitorace vitálních funkcí a neurologického stavu 24 hodin denně na jednotce intenzivní péče.

Akutní intubace s podporou ventilace ventilátorem je indikována u komatozních pacientů s rizikem aspirace a hypoventilace. Podpora ventilace může být dále v intenzivní péči využita k terapii intrakraniální hypertenze.

Vzhledem k systémové hypertenzi, jako nejčastější etiologii krvácení, je nezbytná monitorace systémového tlaku. U pacientů s předchozí anamnezou hypertenze je doporučení udržovat v akutní fázi systolický tlak pod 130 mmHg. Ve farmakoterapii jsou používána antihypertenziva I. a II. stupně, diuretika, blokátory beta adrenergických receptorů, blokátory vápníkového kanálu aj. Hypertenze je korigována ke snížení rizika další progresse velikosti hematomu a formace mozkového edému. Hypotenzi je nutné korigovat k zachování adekvátní mozkové perfúze (CPP). Zajištění pacienta centrálním venosním katetrem a arteriálním katetrem slouží k lepší monitoraci hemodynamických parametrů.

Současně je provedeno základní laboratorní vyšetření se zaměřením na biochemické, hematologické a koagulační faktory s korekcí akutní metabolické dysbalance. V akutní fázi terapie je užití mražené plazmy a substituce trombocytů, protrombinu a faktoru VIII indikováno pouze u poruch koagulace a hemokoagulačních onemocnění. Prevence trombembolické příhody v akutní fázi není indikována.

Vzhledem k možnosti sekundárního rozvoje mozkového edému je indikována osmoterapie (manitol, glycerol) v rámci antiedémové terapie. Manitol je podáván v koncentraci 10 – 20% a v dávce 0,25 – 0,5 g/kg/4-6 hod. Glycerol je užíván v koncentraci 10%, 500 ml/4 hod. Nažádoucími příznaky osmoterapie jsou iontová dysbalance, plicní edém, hematurie, nárůst systolického tlaku, renální a srdeční selhání. Doposud není k dispozici prospektivní, randomizovaná kontrolní studie porovnávající efekt jednotlivých možností osmoterapie v léčbě zvýšené intrakraniální hypertenze u ICH.

Riziko epileptického statu je přibližně u 5-27% pacientů podle lokalizace ICH. Lobární uložení a menší velikost hematomů je prediktor časně epileptogenní aktivity. Proto v těchto případech může být přínosná profylaktická antiepileptická terapie, ale také v tomto případě není doposud k dispozici žádná randomizovaná kontrolní studie porovnávající efekt této profylaxe.

3.2. Problematika indikace chirurgického a konzervativního postupu u pacientů s ICH

Přestože se jedná o časté a závažné onemocnění, doposud není jednoznačná odpověď na otázku o nejlepším způsobu léčby pro pacienty s ICH. Od roku 1986 do roku 2003

bylo publikováno 8 randomizovaných studií z různých center zaměřených na efekt operační léčby v porovnání s konzervativním postupem.

Velmi známá je studie *Mc Kissock a kol. 1961*. Její výsledek neukázal zásadní rozdíl mezi oběma způsoby léčby. Výsledky této studie je ale také nutno interpretovat s vědomím té skutečnosti, že proběhla v době před érou CT a v době, kdy operační a anesthesiologická technika, intenzivní péče a monitoring pacientů byl na kvalitativně nižší úrovni než nyní.

Poté následovala studie *Juvela a kol. 1989* s obdobným výsledkem, bez zjištěného rozdílu mezi jednotlivými způsoby léčby. Pouze v této studii byla prokázána u pacientů s hematomy v bazálních gangliích a se vstupním GCS 7-10 nižší mortalita, ale se špatným výsledkem.

Obdobně i další studie jednotlivých center *Batjer a kol. 1990*, *Chen a kol. 1992*, *Morgenstern a kol. 1998*, skončily v podstatě se shodným výsledkem.

Pouze práce *Auer a kol. 1989*, který využívá k evakuaci intracerebrálního hematomu endoskopickou techniku skončila s poznatkem, že významně lepší je operační postup. Ale celkový design této studie, současně s faktem, že doposud se endoskopická evakuace hematomů příliš nerozšířila, nevede k jednoznačnému přesvědčení o tomto postupu. Určitý efekt byl zaznamenán ve prospěch stereotaktické evakuace oproti kraniotomii ve studii *Zuccarella 1999*. Jako poslední proběhla rozsáhlá randomizovaná studie *International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage* (STICH)

3.3 Surgical Trial Intracerebral Haemorrhage

Studie probíhala od roku 1998 do konce roku 2002 a zahrnula celkem 1033 pacientů z 27 zemí a 83 center, včetně našeho pracoviště. Chirurgická léčba byla indikována u 503 pacientů s mediánem doby operace 30 (16-49) hodin od krvácení. Konzervativní postup byl indikován u 530 pacientů. Při randomizaci byla použita metoda rozdělení na základě předpokládaného výsledku. Zařazení byli pacienti s spontánním supratentoriálním krvácením diagnostikovaným na základě CT vyšetření do 72 hodin od vzniku krvácení, u nichž nebylo jednoznačně indikováno akutní operační odstranění krvácení. Na základě prognostických faktorů byli pacienti rozděleni do dvou kategorií, s předpokládaným dobrým a špatným výsledkem. Jako prognostické faktory byly použity tyto: GCS, objem hematomu a věk pacienta. Konečné výsledky v těchto dvou skupinách byly hodnoceny odlišně. Studie STICH neukázala žádný benefit z časného

chirurgického řešení (během 24 hodin od randomizace) na výsledek po supratentoriálním spontánním ICH. Z pacientů randomizovaných pro časné chirurgické řešení, 26% jich mělo dobrý výsledek ve srovnání s 24% pacientů ze skupiny randomizované pro konzervativní terapii. Statistická analýza jednotlivých podskupin ve skupině ICH řešených operačně, ukázala možný přínos chirurgické léčby u povrchově uložených (< 1 cm od mozkového povrchu) lobárních hematomů. Design této studie ale jednoznačně neřeší hodnocení chirurgické léčby ICH, neboť do této studie byla zařazena i ta krvácení, kdy neurochirurg nebyl při zařazení pacienta do studie jednoznačně přesvědčen o přínosu jednotlivého typu další terapie. Důležitým faktorem, který také omezuje hodnocení celé skupiny operovaných pacientů je to, že do studie nebyla zařazena ta krvácení, kdy byla jednoznačně indikována jejich akutní evakuace. Ve skupině pacientů, randomizovaných iniciálně pro konzervativní terapii, jich 140 (26%) bylo operovaných během několika dnů (medián 60 hodin, 27-99) po krvácení, převážně pro zhoršení jejich klinického stavu. Tito pacienti měli při randomizaci signifikantně větší objem hematomu (> 50 ml) současně s jeho subkortikálním uložením. V této podskupině byl prokázán signifikantní vliv chirurgického řešení na mortalitu, tak jak bylo prokázáno i v předchozích randomizovaných studiích. Bohužel, výsledky této studie opět signifikantně nemění dosavadní názory na léčbu spontánních mozkových krvácení. Stále platí doporučení pro operační léčbu u pacientů s krvácením uloženým subkortikálně, nebo v mozečku s průměrem menším než < 3 cm a s poruchou vědomí. U pacientů s iniciálním GCS 7-12, s krvácením uloženým v putamen je výsledek operační léčby nejasný. U takto uložených hematomů lze předpokládat spíše lepší pooperační výsledek při použití minimálně invazivních metod. Na základě výsledků této i ostatních randomizovaných studií, je stále nepravděpodobný přínos operačního odstranění krvácení u komatozních pacientů (GCS < 8) s krvácením lokalizovaným v bazálních gangliích, nebo v thalamu.

Vzhledem k tomu, že studie neprokázala jednoznačné výsledky, připravuje se její pokračování ve studii Surgical Trial in Lobar Intracerebral Haemorrhage (STICH II) v odlišném designu a zaměřené pouze na lobární ICH bez progresu do komorového systému, která přinese snad jednoznačnější výsledky.

3.4. Indikace konzervativního postupu na našem pracovišti

Vzhledem ke zmíněné nejednotnosti jednotlivých pracovišť nejen v České republice, ale i v rámci Evropské unie v indikacích ke konzervativní a chirurgické léčbě u pacientů s ICH uvádím v těchto dalších dvou kapitolách hlavní indikační zásady našeho pracoviště ke konzervativní a chirurgické léčbě u těchto pacientů.

Konzervativní léčbu doporučujeme u skupiny nemocných kde předpokládáme, že operace nepřinese pacientovi dostatečný benefit.

Jedná se o tyto případy:

- a. pacienti s minimálním neurologickým deficitem
- b. pacienti s hematomy malého rozsahu s objemem < 10 ccm v případě příznivého klinického průběhu se zlepšením neurologického stavu. Na CT vyšetření je žádný nebo minimální přetlak středočárových struktur. U mozečkových krvácení jde o pacienty s hematodem o průměru < 3 cm a stabilním neurologickým stavem.
- c. pacienti s rozsáhlými hematomy v oblasti basálních ganglií a mozkového kmene
- d. pacienti s těžkým neurologickým deficitem, dále se vstupním $GCS \leq 4$, s předpokladem špatného funkčního výsledku nebo pacienti s příznaky poškození mozkového kmene
- e. pacienti s koagulopatií a jinými závažnými kontraindikacemi k operačnímu výkonu

Indikace k zavedení ICP monitoringu při konzervativní terapii:

- a) pacient s $GCS \leq 8$ + abnormální nález na CT (hematom, kontuze, edém, komprese basálních cisteren)
- b) pacient s $GCS \leq 8$ + normální nález na CT, při přítomnosti aspoň 2 z těchto podmínek: věk < 40 let, porucha hybnosti, $Tk_{syst} < 90$ mm Hg.

ICP monitoring není doporučen pro rutinní sledování u pacientů s $GCS \geq 8$.

Indikace k aktivní terapii: $CPP < 70$ mmHg > 5 minut a $ICP > 20$ mmHg > 5 minut.

Primárním terapeutickým cílem je udržení hodnot $CPP > 70$ mm Hg (děti 60 mmHg) a sekundárním cílem je udržení hodnot $ICP < 20$ mm Hg.

3.5. Indikace chirurgické léčby na našem pracovišti

Jedná se o skupinu nemocných, kde předpokládáme, že operace přinese pacientovi dostatečný benefit.

Indikace k chirurgickému výkonu je výsledkem komplexního hodnocení stavu pacienta (věk, komorbidity, charakter a lokalizace ICH) a aktuálního stavu pacientova krevního oběhu.

Jedná se hlavně o tyto případy:

- a. pacienti s progredujícím neurologickým deficitem,
- b. pacienti s hematomem v mozečku s progredující klinickou symptomatologií,
- c. pacienti se syndromem mozkové herniace,
- d. individuálně jiné závažné stavy s progredující nitrolební hypertenzí

Hlavním cílem chirurgické léčby spontánního mozkového krvácení je odstranění co největšího množství krevního koagula v co nejkratším časovém intervalu a pokud možno se snížením rizika poškození okolní mozkové tkáně vlastní přístupovou cestou.

V současné době chirurgická léčba má k dispozici tyto rozdílné operační postupy:

a) *kraniotomie + mikrochirurgie*

Výhodou otevřeného operačního postupu je definitivní vyřešení mozkového krvácení s možností řešit spojené komplikace.

Nevýhodou je operační zátěž pacienta a komplikace s ní spojené, včetně většího rizika poškození mozku v souvislosti s vlastní přístupovou cestou. V časném pooperačním období je nutná neuro-intenzivní péče.

b) *minimálně invazivní postupy – stereotaktická evakuace, endoskopická evakuace.*

Jedná se o postupy, které jako základ využívají stereotaktickou operační techniku. V současné době se běžně používají dva rozdílné stereotaktické systémy a to frame based a frame less stereotaxe.

V případě ICH se jedná o optimální zvolení cíle v centru hematomu současně s určením vhodné trajektorie mimo funkčně důležité oblasti mozku.

Během vývoje této metody byly používány různá instrumentaria k evakuaci hematomu, například evakuační kanyla s Archimédovým šroubem, ultrazvukové aspirátory a další. Do této skupiny operačních technik patří i metoda popsaná v již zmíněné studii Auerem a kol. s použitím endoskopu k evakuaci hematomu. Tato metoda se ale doposud běžně nerozšířila.

Oproti tomu stereotaktická evakuace je v současné době běžně používanou alternativou chirurgické léčby. Jsou pracoviště, která hematom odsávají opakovaně, pomocí zavedené drenáže, za použití lokální aplikace urokinázy.

Na našem pracovišti používáme frame based stereotaktický systém s CT lokalizací..

Výhodou těchto postupů je jejich minimální invazivita, kdy většina zákroků je provedena v lokální anestézii s minimální zátěží pacienta spojené s operačním výkonem. Výhodou je také minimální poškození mozkové tkáně vlastní přístupovou cestou.

Nevýhodou je nemožnost peroperačně ošetřit krvácení a během tohoto operačního výkonu řešit komplikace s tím spojené. V případě opakovaného rezidua hematomu po stereotaktické evakuaci volíme operační přístup mikrochirurgickou technikou přes kraniotomii.

Na základě výsledků dvou již zmíněných randomizovaných studií, kde jediný ale pouze parciální efekt na výsledek oproti konzervativní léčbě dosáhly studie používající minimálně invazivní postup, lze předpokládat, že tímto směrem se bude vývoj operačních technik u ICH dále vyvíjet.

c) *dekompresivní kraniektomie*

Tento výkon lze užít po odstranění hematomu jako doplněk chirurgické léčby v případech progredujícího mozkového edému s o přesunem středočárových struktur a hrozící herniaci.

4.0. Cíle disertační práce

Dosavadní publikované práce, věnující se problematice intrakraniálního tlaku u pacientů se spontánním krvácením, sledovaly pouze kontinuálně nitrolební tlak u konzervativně léčených pacientů nebo po operaci při přetrvávající nitrolební hypertenzi na jednotce intenzivní péče. Doposud však nebyla pozornost věnována sledování hodnot tlaku bezprostředně během stereotaktické evakuace. Proto cílem mé práce je získat podrobnější představy o tlakových poměrech v mozku u ICH a hlavně poznat dynamiku těchto tlakových změn před a po stereotaktické evakuaci. Grafický rozbor sledovaných změn ICP může exaktně prokázat pozitivní efekt stereotaktické evakuace hematomu. To umožní rozšíření a upřesnění našich znalostí o spontánním

intracerebrálním krvácení s dalším možným zlepšením výsledků v léčbě těchto pacientů.

Jako cíle jsem si stanovil sledovat tyto hodnoty:

- a. monitorování intraparenchymového tlaku před a po stereotaktické evakuaci**
- b. monitorování intrahematomového tlaku před evakuací a tlaku v místě po hematomu**
- c. posouzení amplitudy a charakteru záznamu tlaku**
- d. monitorování hodnot systémového tlaku a CPP během zákroku**
- e. korelace získaných hodnot s CT obrazem a klinickým stavem pacienta**
- f. na základě získaných zkušeností stanovit nejvhodnější léčebný postup**

4.1. Metodika projektu

Vzhledem k tomu, že tato metodika nebyla doposud popsána, věnuji jí zvláštní kapitolu. Měření hodnot intrakraniálního tlaku (ICP) během stereotaktické evakuace bylo indikováno u pacientů se spontánním mozkovým krvácením, pacienti s krvácením z jiných příčin nebyli do studie zařazeni. Do studie byla zařazena spontánní krvácení supratentoriální, ale i infratentoriální, v obou případech se stereotaktickou evakuací hematomu. Do studie nebyli zařazeni pacienti indikováni ke stereotaktické evakuaci, kteří na vstupním CT měli krvácení lokalizované v komorovém systému.

Ke stereotaktické evakuaci byl použit frame based systém s Riechert – Mundingrovým stereotaktickým přístrojem. Na CT vyšetření bylo provedeno zvolení cíle pro evakuační

kanylu a vypočtena optimální trajektorie s ohledem na funkční oblasti mozku. Mimo to bylo provedeno grafické zhodnocení expanzivity hematomu s určením jeho objemu a případného přesunu středočárových struktur.

Operace byly provedeny převážně v lokální anestézii v kombinaci s neuroleptanalgezií, výkony v celkové anestézii byly indikovány s ohledem na celkový vstupní stav pacienta

Na sále jsme v místě vypočteného vstupu provedli po drobné incizi transkutánní návrst s perforací tvrdé pleny, přes který jsme zavedli evakuační kanylu. K měření intrakraniálního tlaku jsme standardně požívali čidlo Codman Neuromonitor Basic Kit – Intraparenchymal Microsensor.

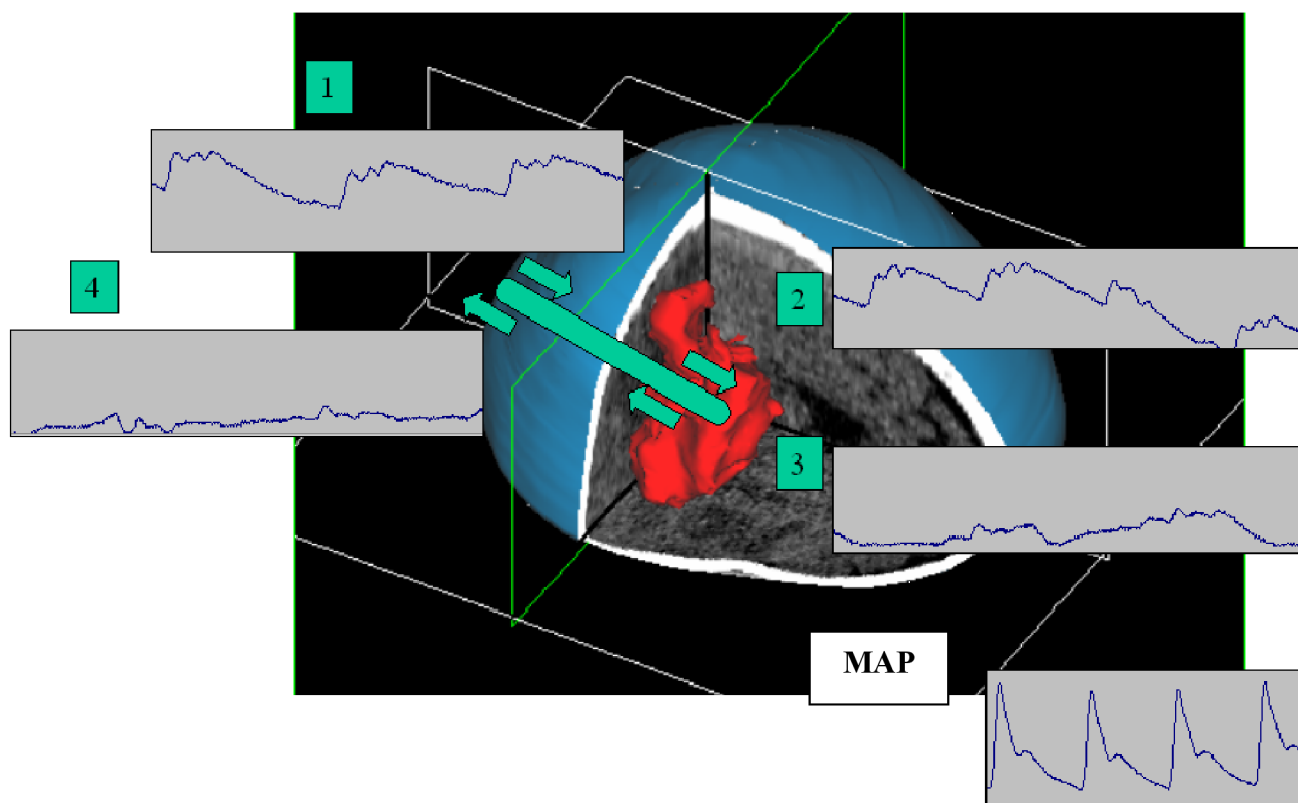
Schematické znázornění vlastního postupu při měření ICP během stereotaktické evakuace je znázorněno na obrázku 7.

Kanylu jsme zavedli standardně subkortikálně do hloubky 3 cm (bod A1) a v tomto místě jsme zahájili měření intrakraniálního tlaku pomocí tlakového senzoru zavedeného vnitřní části kanyly do mozkového parenchymu. Všechna měření jsme prováděli po dobu 1 minuty po stabilizaci tlakového záznamu a podmínkou byl také konstantní střední arteriální tlak (MAP). Poté jsme kanylu ve zvolené trajektorii zavedli do cílového bodu v hematomu (bod A2) s dalším změřením hodnot tlaku v místě hematomu. Poté jsme pomocí injekční stříkačky napojené na evakuační kanylu evakuovali podtlakem předpokládaný objem hematomu. Další měření jsme provedli po stereotaktické evakuaci v místě původního hematomu (bod B1) a ve stejné trajektorii také intraparenchymatózně opět 3 cm subkortikálně (bod B2). Tlakové čidlo bylo standardně napojeno na monitor firmy SpaceLab přes speciální modul. Získaný analogový signál byl přes speciální interface digitalizován a v této podobě byl i zpracován a zálohován.

Postup jednotlivých měření a ICP záznamu během stereotaktické evakuace, jednotlivá místa měření jsou označena v obrázku 7 číslem:

1. A1 - ICP záznam v mozkovém parenchymu před evakuací
2. A2 - ICP záznam v hematomu před evakuací
3. B2 - ICP záznam v místě hematomu po evakuaci
4. B1 - ICP záznam v parenchymu po evakuaci

Obr. 7 Schéma postupu při měření ICP během výkonu



Na získaném tlakovém signálu jsme nehodnotili pouze amplitudu hodnot ICP, ale také tvar křivky s případnými známkami dekompenzace. Mimo to během měření hodnot intrakraniálního tlaku byl zaznamenáván systémový tlak, MAP a mozkový perfuzní tlak (CPP) na základě vztahu $CPP = MAP - ICP$ /mm Hg/. Po operaci jsme provedli 3. den kontrolní CT a hodnotili změny expanzivity a objemu hematomu. S odstupem 10 dní jsme hodnotili neurologický stav a stupeň GCS. Mortalitu jsme hodnotili s odstupem 30 dní a GOS s odstupem 6 měsíců. Pro hematomy uložené supratentoriálně a infratentoriálně jsme výsledky hodnotili zvlášť. Vzhledem k malé velikosti souboru pacientů s infratentoriálním hematomem, jsme statisticky zpracovali soubor pacientů se supratentoriálním krvácením.

Ke zpracování dat ve studii byl použit Wilcoxonův párový test (neparametrický) a to vzhledem k tomu, že základní statistické charakteristiky dat (průměr, medián, modus a směrodatná odchylka - viz tabulka na str. 28), nasvědčovaly tomu, že rozložení dat není normální. Pro výpočet byl použit program Statistika 6./StatSoft.Inc 2001/. Pro zobrazení dat bylo použito zobrazení tzv. Box and Whisker Plot.

4.2. Materiál

Práce probíhala v rozmezí roku 2002 – 2005. Na základě CT vyšetření do ní byli zahrnuti pacienti s primárně diagnostikovaným spontánním mozkovým krvácením. Do studie nebyli zařazeni tito pacienti: s rychle progredujícím neurologickým stavem, recidivující krvácení, krvácení vzniklé z ruptury aneurysmatu, arteriovenózní malformace, pacienti s kavernózním nebo venózním hemangiomem, hemorhagické ischemie, traumatické hematomy, krvácení spojené s primárním, nebo sekundárním mozkovým tumorem a jinými malignitami, dále krvácení spojené s koagulopatií při onemocnění krve s poruchami krvetvorby a pacienti s antikoagulační léčbou. Kriteria pro zařazení do studie byla tato :

1. Spontánní supratentoriální a infratentoriální krvácení s klinickými příznaky, které vznikly do 48 hodin od ataky krvácení.
2. Evidence spontánního intracerebrálního hematomu na CT bez známek krvácení z jiné příčiny.
3. U atypických krvácení pacienti s negativním vyšetřením DSA.
4. Objem hematomu byl na vstupním CT $\geq 10 \text{ cm}^3$, u hematomu s objemem pod 15 cm^3 byli indikováni jen pacienti se stabilním neurologickým deficitem.
5. Pacienti starší 18 let, se vstupním GCS ≥ 5 .

Klasifikace hematomu podle lokalizace byla určena podle přítomnosti největší části hematomu, supratentoriálně jsme rozlišovali tyto skupiny: putamen, thalamus a bazální ganglia, hematomy lobární a jejich kombinace.

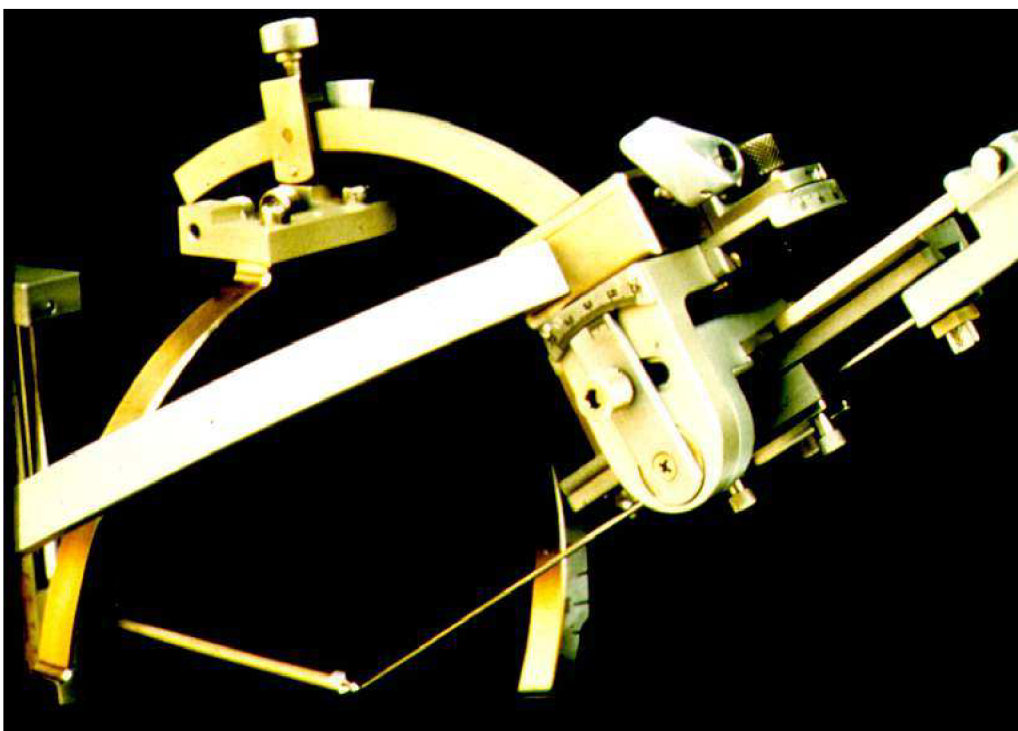
Objem hematomu byl určen na CT vyšetření, pomocí axiálních skenů ve vzdálenosti 5 mm od sebe. Objem hematomu byl vypočítán na základě vztahu $a \times b \times c / 2$, kde a- je největší průměr hematomu, b- je rozměr perpendikulárně a c- je výška hematomu . Na předoperačním CT jsme hodnotili velikost přesunu hematomu a to ve skupinách: žádný, do 5 mm, 5-10 mm a více než 10 mm. Kontrolní postoperační CT bylo provedeno 3. den po operaci s porovnáním těchto parametrů: změna objemu hematomu, kdy za uspokojivý výsledek považujeme zmenšení objemu hematomu o více než 60% původního objemu. Dále jsme také porovnali změnu v přesunu středočárových struktur (mm).

Ve studii jsme sledovali tyto následující hlavní rizikové faktory: hypertenze, kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus, hyperlipidemie, nikotinismus. Hypertenze byla definována jako léčená v anamnéze, kdy hodnoty systolického/diastolického tlaku byli vyšší než 160/95 mm Hg.

Kardiovaskulární onemocnění a diabetes mellitus na medikaci byla hodnocena podle anamnézy pacienta. Hyperlipidemie byla hodnocena pozitivně u těch pacientů, kteří měli nasazenou medikaci antilipidemiky. Nikotinismus byl hodnocen pozitivně u těch pacientů, kteří byli v době ataky aktivní kuřáci a v to délce delší než 6 měsíců. Neurologický stav byl hodnocen před operací, sledovali v jednotlivých kategoriích tyto parametry: poruchy motoriky - bez omezení motoriky, hemiparéza a hemiplegie. Jako druhý parametr jsme sledovali poruchy řeči - dysfázie přítomna, nepřítomna. Současně jsme před operací hodnotili GCS. Do výsledků jsme zařadili kontrolní hodnocení neurologického stavu a GCS s odstupem 10 dní od operace. Vzhledem k velikosti souboru bylo hodnocení klinického stavu GCS provedeno pro celý soubor a ne pro jednotlivé lokalizace krvácení.

Dalším parametrem, který jsme hodnotili, je časový interval od klinických příznaků krvácení do začátku operace. U operačního zákroku byla použita anestezie lokální v kombinaci s neuroleptanalgezií, celková anestezie byla použita na základě celkového předoperačního stavu pacienta. Zaznamenali jsme i chirurgické komplikace stereotaktického zákroku. K evakuaci hematomu jsme použili frame based stereotaxi s Riechert-Mundingerovým přístrojem – obrázek 8. a s CT lokalizací.

Obr 8.: Riechert – Mundingerův stereotaktický přístroj



K evakuaci infratentoriálních hematomů jsme použili supratentoriální transtentoriální přístup. ICP jsme měřili intraparenchymovým čidlem zavedeným přes evakuační kanylu v parenchymu a v místě hematomu před a po evakuaci hematomu. Interval jednotlivých měření byl 1 min za konstantního MAP se záznamem CPP před a po evakuaci. Ze získaného tlakového záznamu jsme hodnotili nejen amplitudu s aktuální hodnotou ICP, ale i tvar křivky s hodnocením mozkové compliance (podrobněji viz kapitola diskuse). Mortalita byla hodnocena s odstupem 30 dní od operace a Glasgow Outcome Score (GOS) s odstupem 6 měsíců, opět pro celou skupinu. GOS byla hodnocena v kategoriích: stupeň 5 + 4, 3 + 2 a 1. Vzhledem k rozdílnosti velikosti souborů jsme hodnotili zvlášť skupinu hematomu supratentoriálních a zvlášť skupinu infratentoriálních.

Statistická analýza byla použita s ohledem na velikost série nemocných pouze u hematomů uložených supratentoriálně.

4.3. Charakteristika souboru supratentoriálních ICH

V rozmezí let 2002 – 2005 bylo do studie zařazeno celkem 56 spontánních mozkových krvácení, z nichž 50 (86%) bylo uloženo supratentoriálně a 6 (14%) infratentoriálně. Pro rozdílnost jednotlivých souborů byly tyto jednotlivé skupiny pacientů hodnoceny zvlášť a vzhledem k rozsahu souboru se supratentoriálními hematomy bylo provedeno statistické zpracování dat pouze v této skupině. Po vyloučení pacientů s chirurgickou komplikací je základní počet pacientů v této skupině 48.

V tomto souboru bylo 28 (58%) mužů a 20 (42%) žen, průměrný věk v souboru byl 56,2 (\pm 19,5) let.

Supratentoriální spontánní krvácení bylo lokalizováno vlevo u 27 (56%) pacientů a vpravo u 21 (44%) pacientů.

První neurologické vyšetření bylo u pacientů provedeno v průměrném intervalu 13 (\pm 11) hodin, z nichž ale 60% bylo vyšetřeno během prvních 10 hodin. Většina prvních CT vyšetření byla provedena v intervalu do 16 hodin.

Interval od ataky krvácení do operace v našem souboru byl 30,5 (17-42) hodin. Základní charakteristika souboru je na tabulce 1.

Tab 1.: Charakteristika souboru

Počet pacientů	48
Muži	28 (58%)
Ženy	20 (42%)
Průměrný věk	56,2 (36-77)
Lokalizace hematomu vlevo	27 (56%)
Lokalizace hematomu vpravo	21 (44%)
Čas do operace (hod)	30,5 (17-44)

Jako rizikové faktory u pacientů zařazených do studie jsme hodnotili tyto: hypertenze, která byla u 36 (75%) pacientů, kardiovaskulární onemocnění u 32 (66%), diabetes mellitus 6 (12,5%), hyperlipidemie 12 (27%), nikotinismus u 22 (45%) a antikoagulační terapie u 4(8%) pacientů. Přehled hodnocených rizikových faktorů je uveden v tabulce 2.

Tab 2.: Rizikové faktory

Rizikové faktory	N	%
Hypertenze	36	75
Kardiovaskulární	32	66
Diabetes mellitus	6	12,5
Hyperlipidemie	13	27
Nikotinismus	22	45
Antikoagulační terapie	4	8

U pacientů s hypertenzí byly před operací po stabilizaci interního stavu hodnoty systémového tlaku následující: systolický TK více než 160 v 60% a diastolický TK byl vyšší než 100 ve 42 %. Přehled uvádí tabulka 3.

Tab. 3.: Hodnoty systémového tlaku

Hodnoty TK	
Systolický >160	60%
Systolický ≤160	40%
Diastolický >100	58%
Diastolický ≤100	42%

V neurologickém obraze byla přítomna výrazná bolest hlavy u 17 (34%) pacientů, a epileptické projevy v akutní fázi byly přítomny u 2 (4%) pacientů. Před operací v neurologickém obraze jsme nezaznamenali anizokorii.

Motorický deficit byl při přijetí vyjádřen u 72% pacientů u kterých hemiparéza byla přítomna u 18 (37%) a hemiplegie 20 (42%) pacientů. Bez vstupního postižení motoriky bylo 10 (21%) pacientů. Fatická porucha byla při přijetí přítomna u 32 (67%) pacientů.

4.4. Charakteristika souboru infratentoriálních ICH

Na našem pracovišti jsme operovali stereotaktickou metodou spontánní infratentoriální krvácení celkem u 14 pacientů. Z této skupiny byl u 6 z nich v rozmezí roku 2002 – 2005 monitorován intrakraniální tlak během stereotaktické evakuace. Průměrný věk této podskupiny byl 58,4 let. Ke stereotaktické evakuaci jsme indikovali pacienty se stabilním neurologickým stavem, všichni pacienti byli operováni průměrně za 26 hod. (16 – 36) hod. od ataky krvácení. Na našem pracovišti máme k dispozici frame-based stereotaxy s Riechert – Mundingerovým přístrojem a CT lokalizací. Před vlastní operací jsme na základě CT vyšetření a software Stereoplan Plus zvolili optimální trajektorii

k evakuaci hematomu, současně s přesnou volumanalýzou hematomu, k posouzení efektu stereotaktické evakuace.

Operační zákrok byl proveden v lokální anestezii u 4 (66%) pacientů a v celkové u 2 (34%) pacientů. Operační trajektorie měla vstup transkutánním návrtem přes lambdový šev vpravo, při zavedení evakuační 3 mm kanyly jsme pocítili pružný odpor tentoria, které bylo po koagulaci ostře protnuto hrotnatým mandrénem, abychom mohli dále pokračovat do infratentoriálního prostoru.

Měření hodnot ICP a tlakových změn během stereotaktické evakuace bylo prováděno tlakovým intraparenchymovým čidlem Microsensor Basic Kit fy Codman. Tlakové čidlo jsme zavedli přes evakuační kanylu se záznamem tlakových hodnot v parenchymu a v místě hematomu před a po stereotaktické evakuaci. Hodnoty tlaku jsme v každém bodě zaznamenávali 1 min, podmínkou byl konstantní střední arteriální tlak.

K evakuaci hematomu jsme použili odsátí přes evakuační kanylu podtlakem pomocí 20 ml injekční stříkačky. Porovnávali jsme množství evakuovaného hematomu s předoperačním výsledkem na základě CT a za dostatečný evakuovaný objem považujeme nad 60% objemu hematomu.

5.0. Výsledky

5.1 Celkové hodnocení

Bylo hodnoceno 48 pacientů se supratentoriálně uloženými hematomy, 8 nemocných zemřelo do šesti měsíců.

Kontrolní neurologický stav po operaci byl hodnocen 10. den s těmito výsledky: hemiparéza 20 (42%), hemiplegie 16 (33%), bez motorického deficitu bylo 12 (25%) pacientů. Po operaci mělo fatické postižení 28 (58%) pacientů a bez fatické poruchy bylo 20 (42%) pacientů. Pro větší přehlednost je přehled a porovnání neurologického před a po operaci zařazen do jedné tabulky 4.

Tab 4.: Neurologický stav před a po operaci.

Neurologický stav	Předoperační	10 dní po operaci
Hemiparesa	18 (37%)	20 (42%)
Hemiplegie	20 (42%)	16 (33%)
Bez postižení motoriky	10 (21%)	12 (25%)
Dysfazie	32 (67%)	28 (58%)
Bez fatické poruchy	16 (33%)	20 (42%)

Stav vědomí jsme hodnotili podle GCS. Předoperační hodnoty GCS byly v rozmezí 5-8 u 5 (11%), 9-12 u 17 (36%) a 13-15 u 26 (53%) pacientů. Hodnoty GCS po operaci byly 5-8 u 5 (11%), 9-12 u 10 (20%) a 13-15 u 33 (69%) pacientů. Opět pro lepší přehlednost jsou tyto předoperační a pooperační hodnoty seřazeny do jedné tabulky 5.

Tab 5.: GCS před a po operaci

GCS	Předoperační	10 dní po operaci
5-8	5 (11%)	5 (11%)
9-12	17 (36%)	10 (20%)
13-15	26 (53%)	33 (69%)

Na předoperačním CT jsme hodnotili tyto parametry: lokalizace hematomu, jeho objem a případný přesun středočárových struktur. Získané hodnoty objemu hematomu a přesunu byly hodnoceny před a pooperačně.

Na předoperačním CT byly supratentoriální hematomy rozděleny podle lokalizace takto: krvácení v putamen 22 (45%), v thalamu a basálních gangliích 5 (11%), lobární 14 (29%) a jejich kombinace u 7 (15%) pacientů. Přehled jednotlivých lokalizací je uveden v tabulce 6.

Tab 6.: Lokalizace supratentoriálních hematomů.

Lokalizace	N
Putamen	22 (45%)
Thalamus a basální ggl.	5 (11%)
Lobární	14 (29%)
Kombinace	7 (15%)

Na CT jsme mimo lokalizaci hodnotili i přesun středočárových struktur .

Na předoperačním CT byly hodnoty rozděleny do jednotlivých skupin takto: žádný přesun 11 (23%), 0-5 mm u 15 (32%), 5-10 mm u 18 (37%) a více než 10 mm u 4 (8%) pacientů. Průměrná hodnota přesunu na předoperačním CT byla $4,91 \pm 3,5$ mm.

Na pooperačním CT vyšetření, které bylo provedeno 10. den po operaci, nebyl přítomen přesun u 16 (33%), přesun 0-5 mm u 11 (23%), 5-10 u 20 (42%) a více než 10 u 1 (2%) pacienta. Průměrná hodnota přesunu na pooperačním CT vyšetření byla $3,3 \pm 2,9$ mm. Pro přehlednost jsou před a pooperační hodnoty uvedeny souhrnně v tabulce 7.

Tab 7.: Přesun na CT před a po operaci

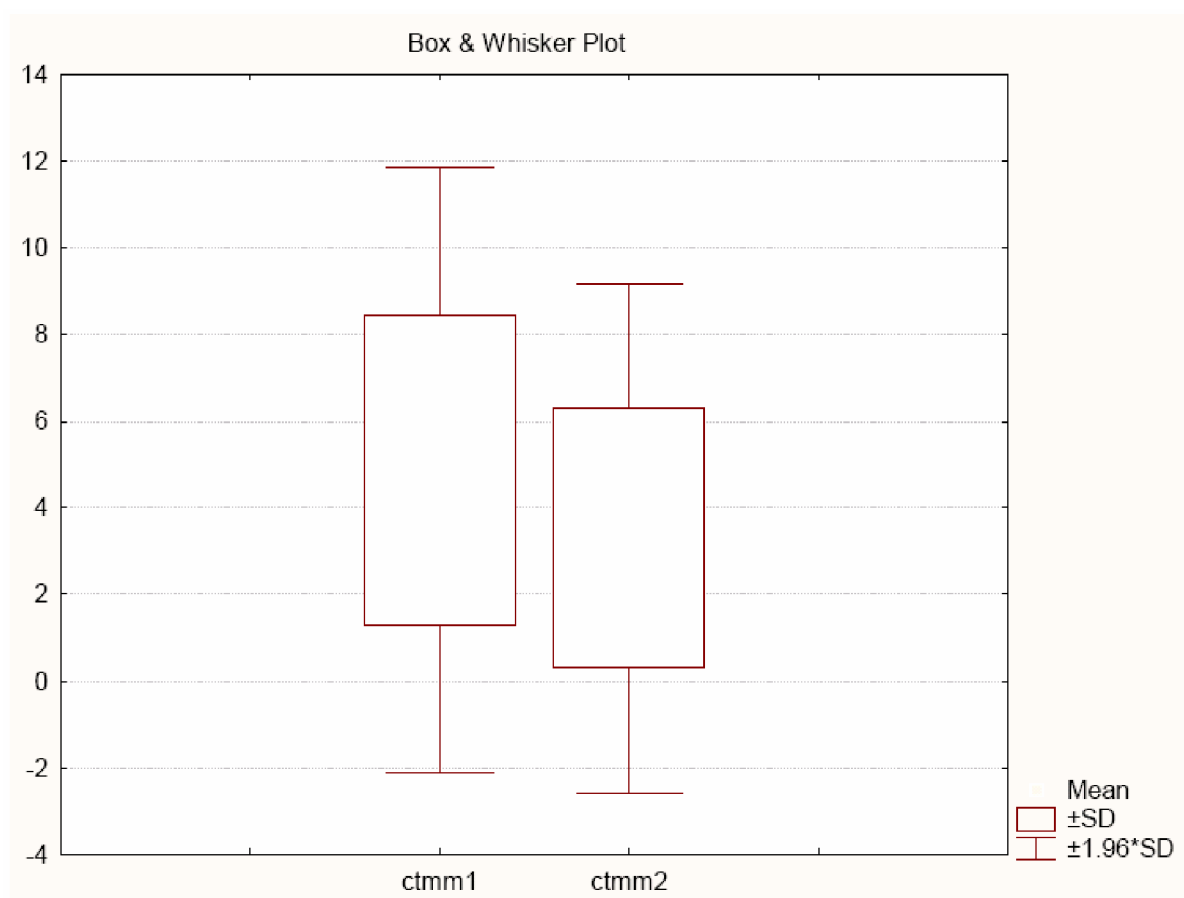
Přesun (mm)	Vstupní CT 1	Kontrolní CT 2
0	11 (23%)	16 (33%)
0-5	15 (32%)	11 (23%)
5-10	18 (37%)	20 (42%)
10 a více	4 (8%)	1 (2%)
Ø	$4,87 \pm 3,5$	$3,3 \pm 2,9$

Jednotlivé statistické parametry pro změnu hodnot přesunu na CT

	Průměr	Median	Četnost	Minimum	Maximum	SD	SE
CT 1	4.87500	4.00000	0.000000	11	0.00000	12.00000	3.572204
CT 2	3.30208	3.00000	0.000000	17	0.00000	10.00000	2.999538

Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace na změnu hodnot přesunu v mm na základě CT vyšetření před a po stereotaktické evakuaci. Závislost těchto hodnot je **signifikantní s hodnotou $p = 0,008$** Tento vztah je znázorněn na grafu 1.

Graf 1.: Statistické porovnání přesunu na CT před a po operaci



Na základě CT vyšetření jsme hodnotili i objem hematomu před a po operaci. Výpočet objemu jsme provedli podle uvedeného stavu v předchozí kapitole.

Na předoperačním CT byly hodnoty objemu hematomu rozděleny do jednotlivých kategorií s uvedenou četností: méně než 25 ccm u 16 (33%), 26 – 40 ccm u 27 (56%) a více než 41 u 5 (11%) pacientů. Průměrná hodnota objemu hematomu na CT byla $30,7 \pm 9,9$ ccm.

Na kontrolním pooperačním CT byly opět v uvedených kategoriích tyto hodnoty: méně než 25 ccm u 27 (75%), 26 – 40 u 12 (25%) a v kategorii více než 40 jsme po operaci nezaznamenali žádný výsledek. Uvedené hodnoty před a po operaci jsou pro přehlednost uvedeny v tabulce 8.

Tab 8.: Hodnoty objemu hematomu na CT před a po operaci

Objem hematomu (ccm)	Vstupní CT	Kontrolní CT 3. den
méně než 25	16 (33%)	36 (75%)
26-40	27 (56%)	12 (25%)
41 a více	5 (11%)	0 (0%)
Ø	30,7 ± 9,9	12,0 ± 3,8

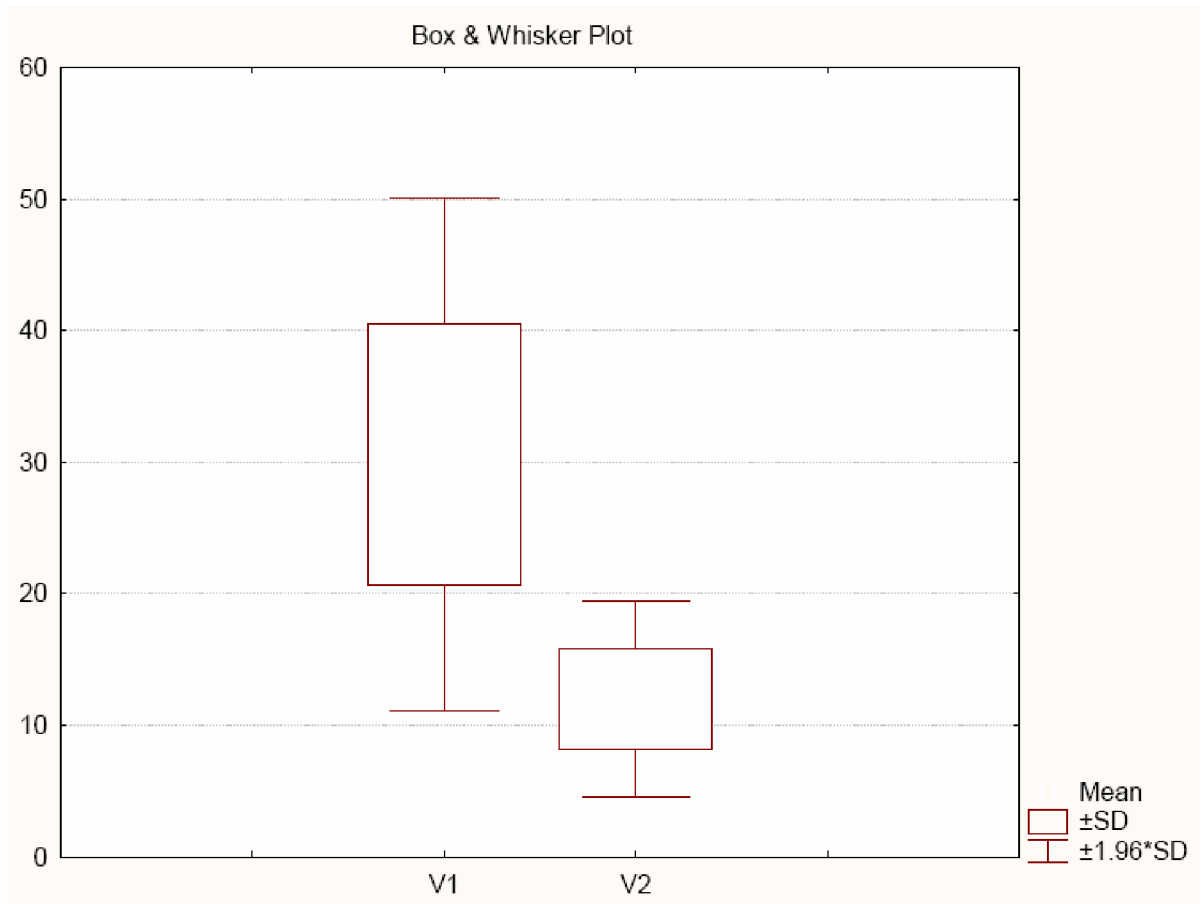
Jednotlivé statistické parametry pro změnu objemu hematomu na CT vyšetření před a po operaci.

	Průměr	Median	Modus	Četnost	Minimum	Maximum	SD	SE
V1	30.58333	32.00000	Multiple		14.00000	60.00000	9.946310	1.435626
V2	12.02083	12.00000	12.00000	11	6.00000	26.00000	3.806431	0.549411

Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace na změnu hodnot objemu hematomu před a po stereotaktické evakuaci na základě CT vyšetření. Závislost těchto hodnot je **signifikantní s hodnotou $p < 10^{-6}$** . Tento vztah je znázorněn na grafu 2.

Stereotaktická evakuace byla prováděna v lokální anestezii u 27 (56%) pacientů a u 21 (44%) pacientů v celkové anestezii. Z původního souboru 50 supratentoriálních hematomů u 2 (4%) pacientů bylo stereotaktické odsátí hematomu neuspokojivé s progresí neurologického stavu pacienta, takže hematom byl evakuován z kraniotomie.

Graf 2.: Statistické porovnání objemu hematomu na CT před operací (V1) a po operaci (V2)



5.2. Měření hodnot ICP

Měření hodnot tlaku probíhalo za korigovaného systémového tlaku se stabilním MAP. Hodnoty ICP byly měřeny před evakuací u parenchymu (bod A1) a v hematomu (bod A2). Po evakuaci se měření provádělo obdobě (u parenchymu – bod B1, v hematomu – bod B2).

Hodnoty ICP v bodě A1 před stereotaktickou evakuací byly podle rozdělení do jednotlivých kategorií tyto: méně než 24 mmHg u 26 (54%) pacientů s průměrnou hodnotou $19,5 \pm 5,1$ mm Hg, v kategorii 25 – 39 mm Hg u 19 (40%) pacientů s průměrnou hodnotou $29,7 \pm 3,8$ mmHg a v kategorii více než 40 mm Hg u 3 (6%) pacientů s průměrnou hodnotou tlaku $42 \pm 2,1$ mm Hg.

Hodnoty v parenchymu v bodě B1 po evakuaci byly opět po rozdělení do jednotlivých kategorií takto: méně než 24 mmHg u 46 (96 %) pacientů s průměrnou hodnotou $14,2 \pm 6,1$ mm Hg, ve skupině 25 – 39 mm Hg u 2 (4%) pacientů s průměrnou hodnotou $26,5 \pm 2,3$ a ve skupině více než 40 mm Hg po stereotaktické evakuaci nebyl žádný pacient. Hodnoty v parenchymu před a po stereotaktické evakuaci zobrazuje tabulka 9.

Tab 9.: Hodnoty ICP v parenchymu před a po stereotaktické evakuaci

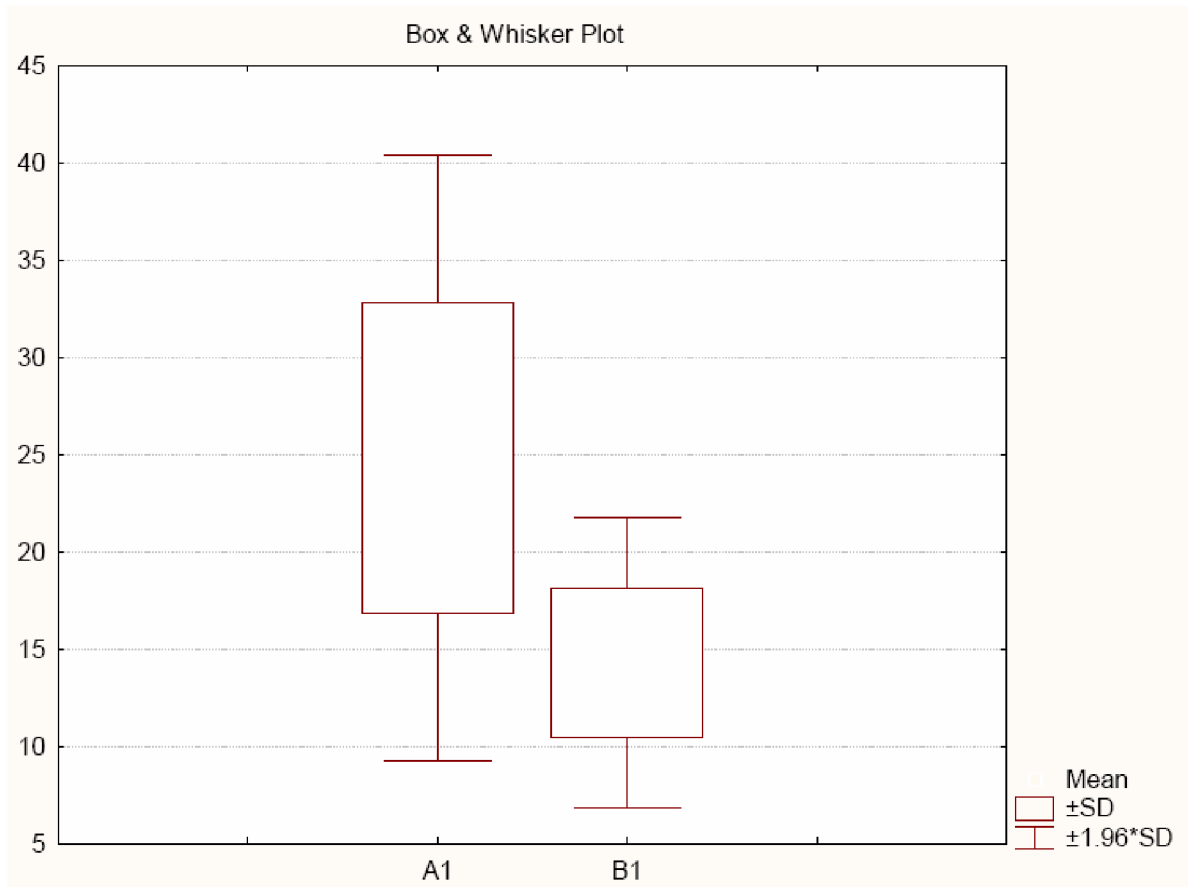
Tlak v parenchymu		méně než 24 mmHg	25-39 mmHg	40 a více mmHg
Před OP A1	N	26	19	3
	%	54	40	6
	\bar{O}	$19,5 \pm 5,1$	$29,7 \pm 3,8$	$42,0 \pm 2,1$
Po OP B1	N	46	2	0
	%	96	4	0
	\bar{O}	$14,2 \pm 6,1$	$26,5 \pm 2,3$	

Statistické zpracování ICP hodnot v bodech A1aB1 ukazuje graf 3.

Jednotlivé statistické parametry pro změnu hodnot ICP v parenchymu před a po stereotaktické evakuaci..

	Průměr	Median	Modus	Četnost	Minimum	Maximum	SD	SE
A1	24.83542	23.50000	22.00000	5	9.00000	44.00000	7.961489	1.149142
B1	14.29167	14.00000	12.00000	7	6.00000	23.00000	3.809050	0.549789

Graf 3.: Statistické porovnání hodnot ICP před a po stereotaktickou evakuací v mozkovém parenchymu



Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace na změnu hodnot ICP v parenchymu před a po stereotaktické evakuaci.

Závislost těchto hodnot je **signifikantní s hodnotou $p < 10^{-6}$**

Hodnoty ICP v bodě A2 před stereotaktickou evakuací byly podle rozdělení do jednotlivých kategorií tyto: méně než 24 mmHg u 29 (60%) pacientů s průměrnou hodnotou $17,5 \pm 4,1$ mm Hg, v kategorii 25 – 39 mm Hg u 179 (36%) pacientů s průměrnou hodnotou $27,5 \pm 2,8$ mmHg a v kategorii více než 40 mm Hg u 2 (4%) pacientů s průměrnou hodnotou tlaku $41 \pm 0,8$ mm Hg.

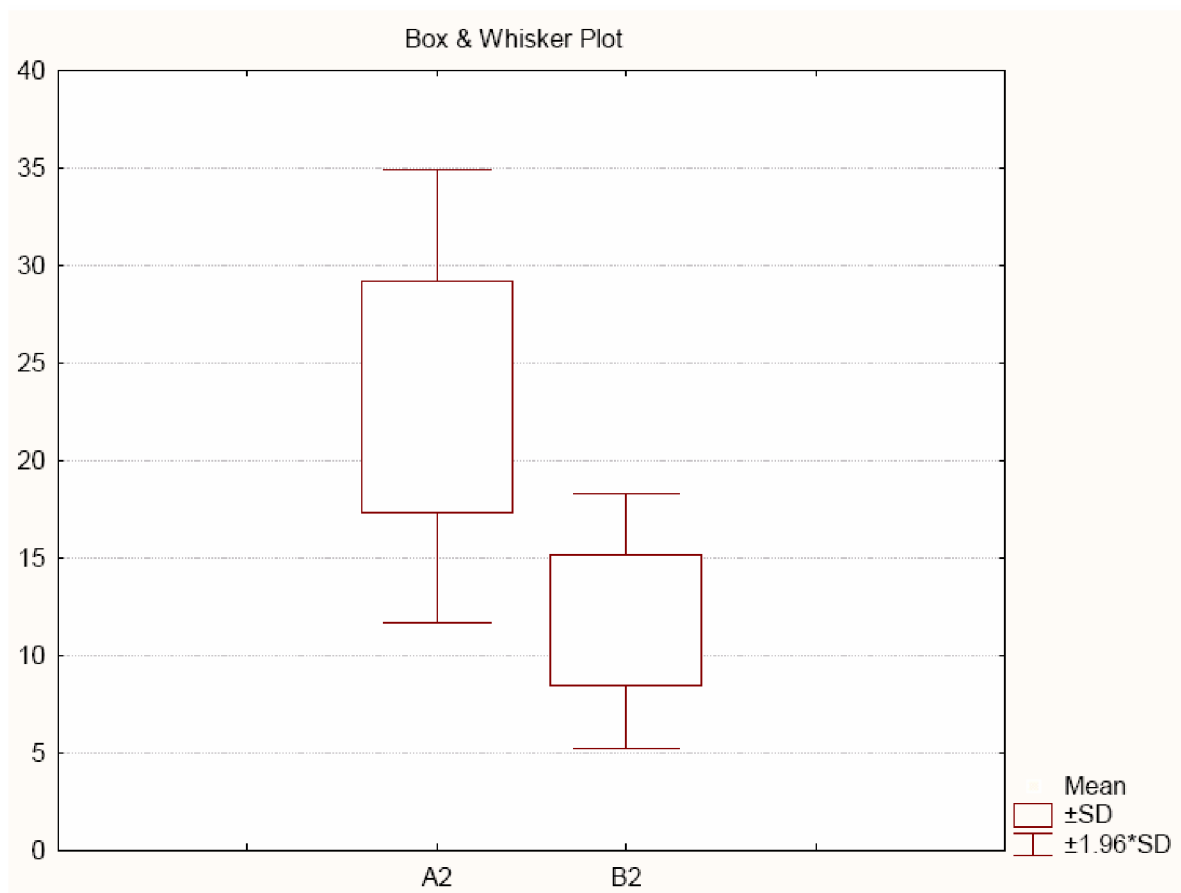
Hodnoty v parenchymu v bodě B2 po evakuaci byly opět po rozdělení do jednotlivých kategorií tyto: méně než 24 mmHg u 45 (94 %) pacientů s průměrnou hodnotou $12,2 \pm 7,5$ mm Hg, ve skupině 25 – 39 mm Hg u 3 (6%) pacientů s průměrnou hodnotou $29,5 \pm 5,3$ a ve skupině více než 40 mm Hg po stereotaktické evakuaci nebyl žádný pacient. Hodnoty v hematomu před a po stereotaktické evakuaci zobrazuje tabulka 10.

Tab 10.: Hodnoty ICP v hematomu před a po stereotaktické evakuaci.

Tlak v hematomu		méně než 24 mmHg	25-39 mmHg	40 a více mmHg
Před OP (A2)	N	29	17	2
	%	60	36	4
	Ø	17,5±4,1 mm	27,5±2,8 mmHg	41±0,8 mm
Po OP (B2)	N	45	3	-
	%	94	6	-
	Ø	12,2± 7,5 mm	29,5±5,3	-

Statistické zpracování ICP hodnot v bodech A2 a B2 ukazuje graf 3.

Graf 3.: Statistické porovnání hodnot ICP v hematomu před a po stereotaktickou evakuací



Jednotlivé statistické parametry pro změnu hodnot ICP v hematomu před a po stereotaktické evakuaci.

	Průměr	Median	Modus	Četnost	Minimum	Maximum	SD	SE
A2	23.27083	23.00000	Multiple		11.00000	40.00000	5.927719	0.855593
B2	11.77083	11.00000	11.00000	11	6.00000	22.00000	3.346892	0.483082

Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace na změnu hodnot ICP v hematomu před a po stereotaktické evakuaci.

Závislost těchto hodnot je **signifikantní s hodnotou $p < 10^{-6}$**

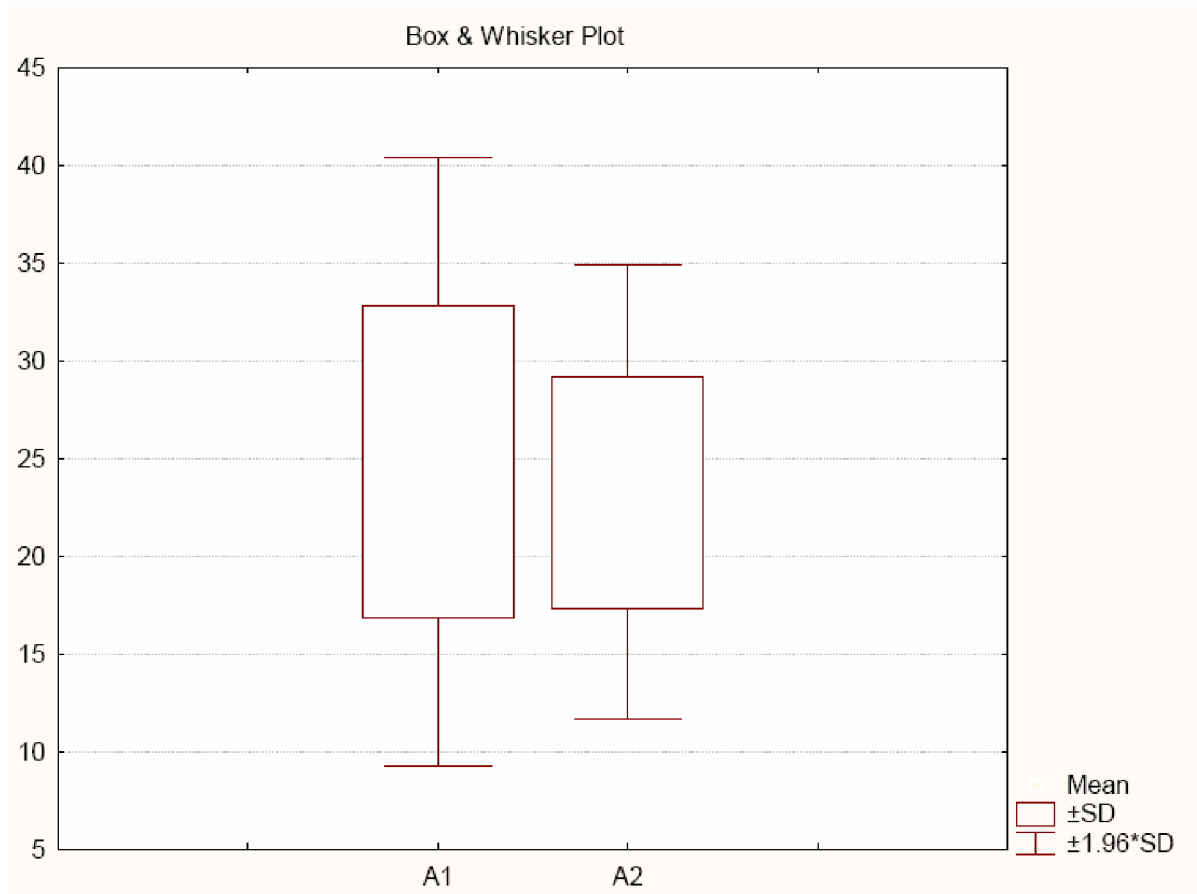
Hodnotili jsme také porovnání rozdíl tlaku v bodech A1 a A2 tj v parenchymu a v hematomu před stereotaktickou evakuací.

Jednotlivé statistické hodnoty pro porovnání hodnot v parenchymu a v hematomu před stereotaktickou evakuací.

	Průměr	Median	Modus	Četnost	Minimum	Maximum	SD	SE
A1	24.83542	23.50000	22.00000	5	9.00000	44.00000	7.961489	1.149142
A2	23.27083	23.00000	Multiple		11.00000	40.00000	5.927719	0.855593

Statistické zpracování ICP hodnot v bodech A1aA2 ukazuje graf 4.

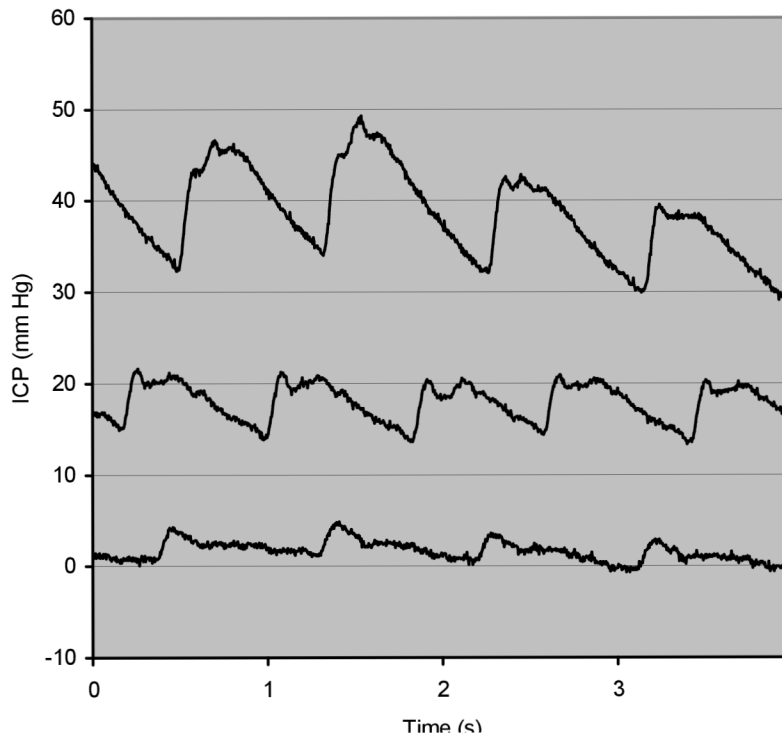
Graf 4.: Statistické porovnání hodnot ICP v parenchymu a v hematomu před stereotaktickou evakuací.



5.3. Hodnocení křivky ICP

Při záznamu ICP jsme nehodnotili pouze amplitudu hodnot ICP, ale i tvar křivky s hodnocením stupně dekompenzace mozkové compliance. Úprava tvaru křivky s její normalizací nastala u 36 (75%) pacientů a u 12 (25%) pacientů přes pokles hodnot ICP pod 20 mmHg přetrvával patologický tvar křivky. Příklad jednotlivých fází dekompenzace ICP záznamu je patrný na obrázku 9.

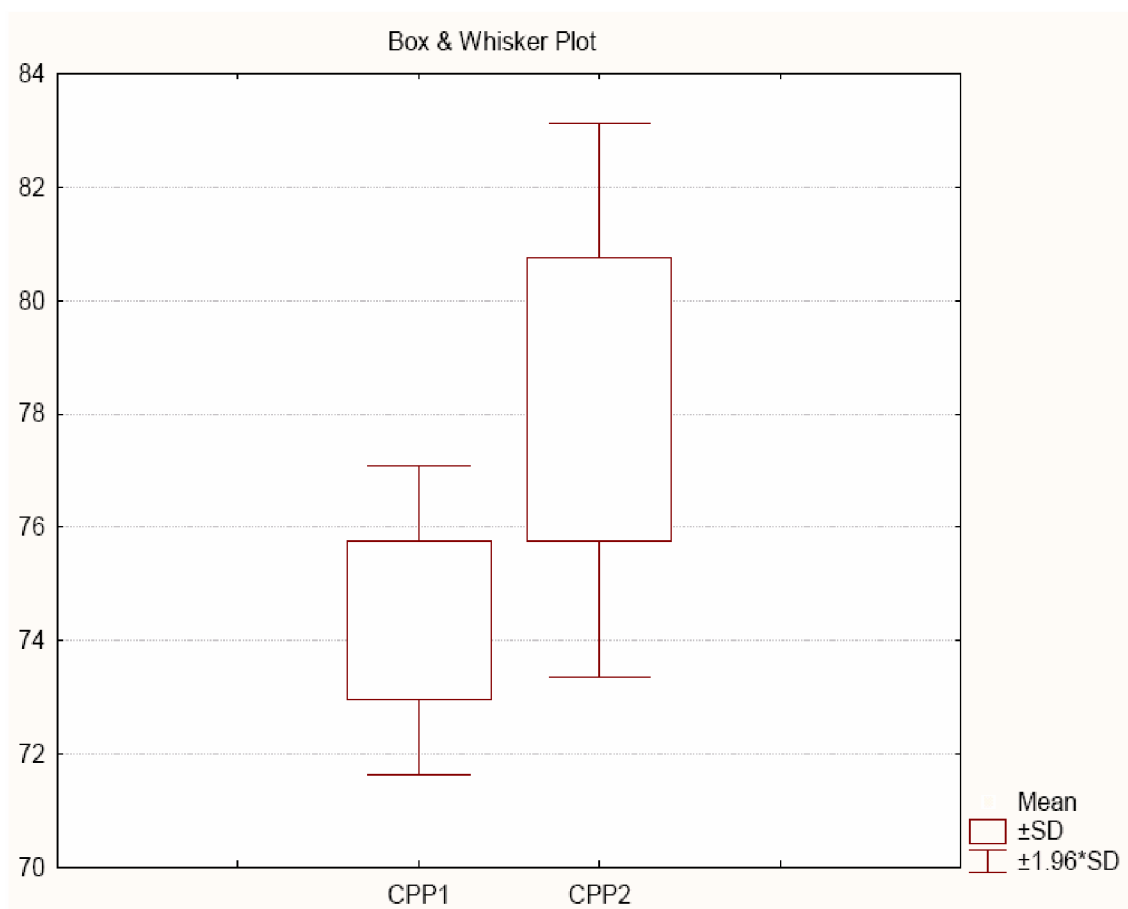
Obr. 9.: Typy ICP záznamu při progredující dekompenzaci mozkové compliance



5.4. Hodnocení změn CPP

Během stereotaktické evakuace s měřením hodnot ICP jsme i zaznamenávali hodnoty CPP 1 před stereotaktickou evakuací a hodnoty CPP 2 po stereotaktické evakuaci. Průměrná hodnota se standardní odchylkou pro CPP1 = $74,30 \pm 1,21$ mmHg a pro CPP2 = $76 \pm 1,96$ mmHg. Jejich statistickou závislost ukazuje graf 5.

Graf 5.: Hodnoty CPP1 před a CPP2 po stereotaktické evakuaci



	Průměr	Median	Modus	Četnost	Minimum	Maximum	SD	SE
CPP1	74.35417	74.00000	Multiple		70.00000	77.00000	1.391304	0.200817
CPP2	78.25000	78.50000	Multiple		72.00000	83.00000	2.496806	0.360383

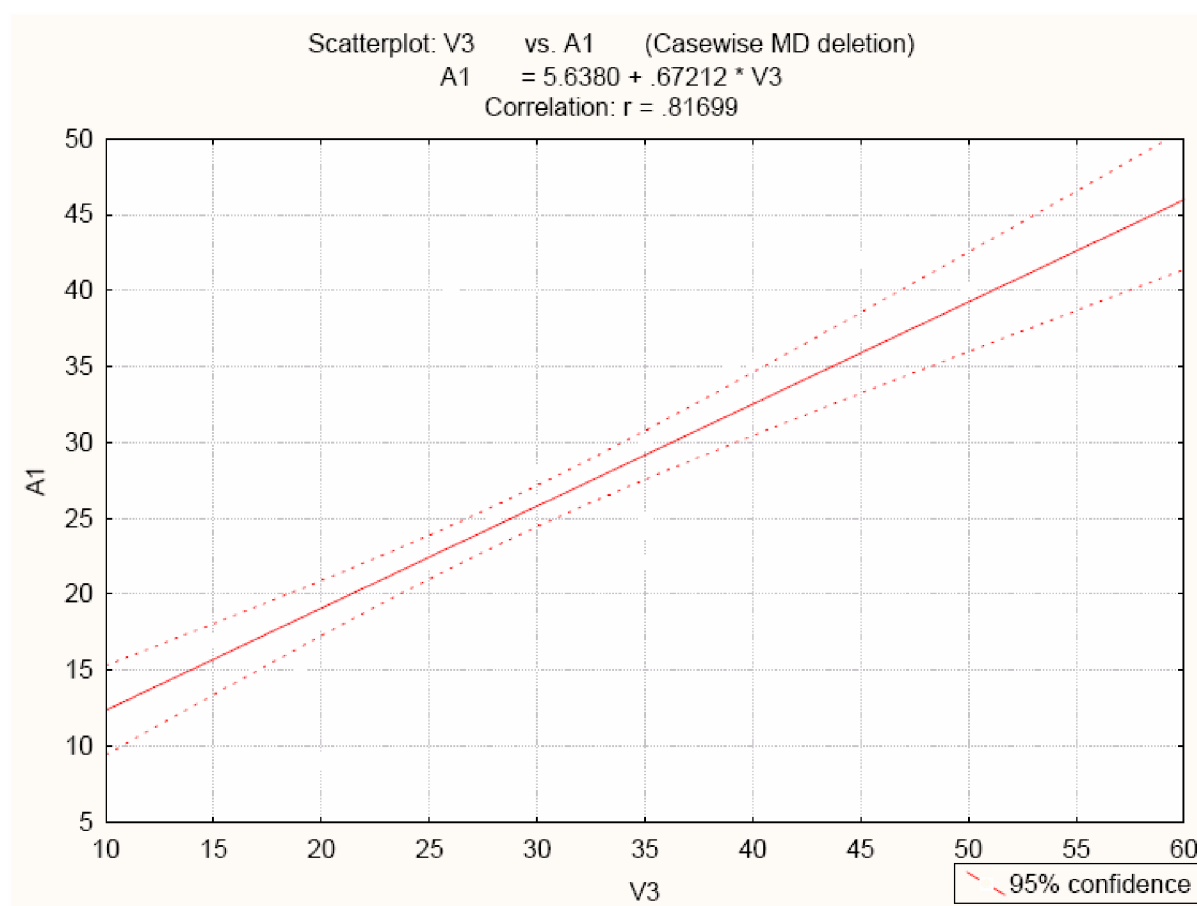
Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace na změnu hodnot CPP před a po stereotaktické evakuaci.

Závislost těchto hodnot je **signifikantní s hodnotou $p < 10^{-6}$**

5.5. Závislost změny tlaku na změně objemu hematomu

Hodnotili jsme i nepárové hodnoty, tj ICP v mozkovém parenchymu před stereotaktickou evakuací /A1/ a objem /V3/ evakuovaného hematomu při stereotaktické evakuaci. Tuto závislost ukazuje graf 6.

Graf. 6. Křivka závislosti změny ICP v parenchymu na změně objemu hematomu



Jednotlivé statistické hodnoty pro porovnání hodnot v parenchymu a v hematomu před stereotaktickou evakuací.

	Průměr	Median	Modus	Četnost	Minimum	Maximum	SD	SE
A1	24.83542	23.50000	22.00000	5	9.00000	44.00000	7.961489	1.149142
V3	28.56250	28.00000	28.00000	8	15.00000	56.00000	9.677582	1.396839

Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace hematomu na změnu hodnot ICP v parenchymu po stereotaktické evakuaci. Závislost těchto hodnot je **signifikantní s hodnotou p = 0,000013**

5.6. Klinický stav

Ve zpracované studii jsme hodnotili klinický stav u všech pacientů na základě hodnocení GOS po 6 měsících

Ve skupině s dobrým výsledkem /GOS 5+4/ bylo 23 (48%) pacientů a ve skupině s těžkým postižením /GOS 3+2/ bylo 35 (7%) pacientů. Exitus v daném souboru byl u 8 (17%) pacientů. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 11.

Tab 11.: Výsledky GOS po 6 měsících.

GOS (6 měsíců)	N
5	23 (48%)
4	
3	17 (35%)
2	
1	8 (17%)

5.7. Výsledky jednotlivých měření u supratentoriálních ICH

Základní statistické parametry pro sledované hodnoty zobrazuje tabulka 12.

Tab 12.: Základní statistické parametry

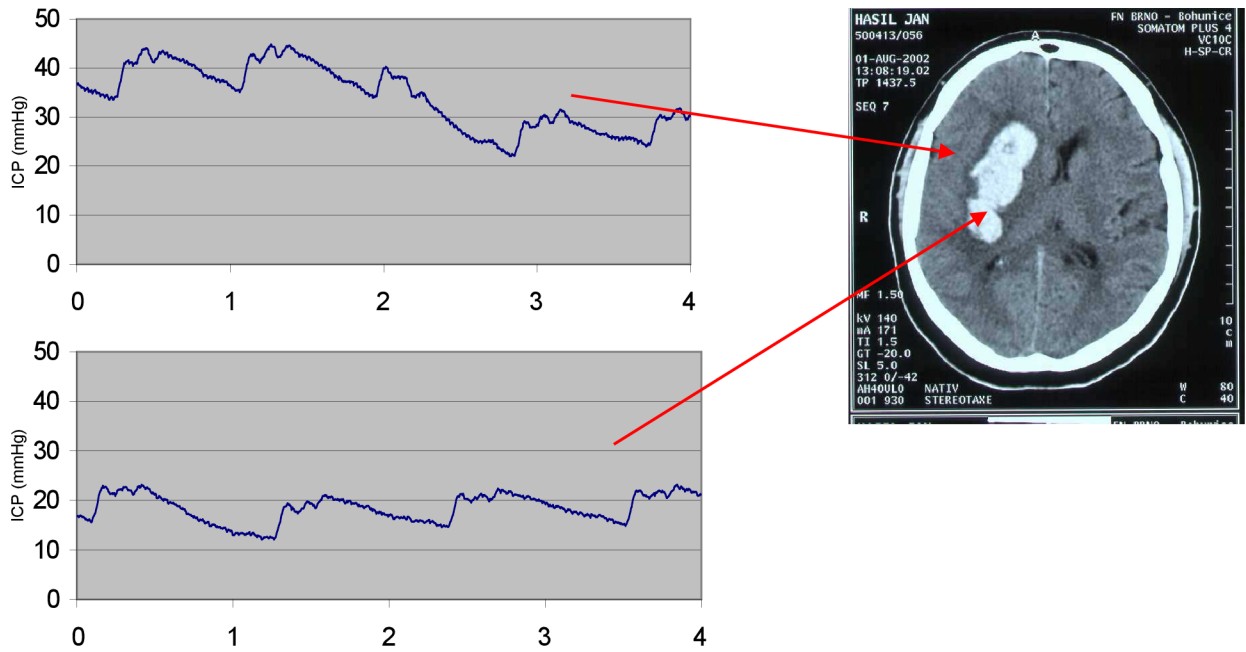
	Průměr	Median	Modus	Četnost	Minimum	Maximum	SD	SE
CT 1	4.87500	4.00000	0.000000	11	0.00000	12.00000	3.572204	0.515603
CT 2	3.30208	3.00000	0.000000	17	0.00000	10.00000	2.999538	0.432946
V1	30.58333	32.00000	Multiple		14.00000	60.00000	9.946310	1.435626
V2	12.02083	12.00000	12.00000	11	6.00000	26.00000	3.806431	0.549411
A1	24.83542	23.50000	22.00000	5	9.00000	44.00000	7.961489	1.149142
A2	23.27083	23.00000	Multiple		11.00000	40.00000	5.927719	0.855593
B2	11.77083	11.00000	11.00000	11	6.00000	22.00000	3.346892	0.483082
B1	14.29167	14.00000	12.00000	7	6.00000	23.00000	3.809050	0.549789
V3	28.56250	28.00000	28.00000	8	15.00000	56.00000	9.677582	1.396839
CPP1	74.35417	74.00000	Multiple		70.00000	77.00000	1.391304	0.200817
CPP2	78.25000	78.50000	Multiple		72.00000	83.00000	2.496806	0.360383

Jako signifikantní se prokázala tato závislost:

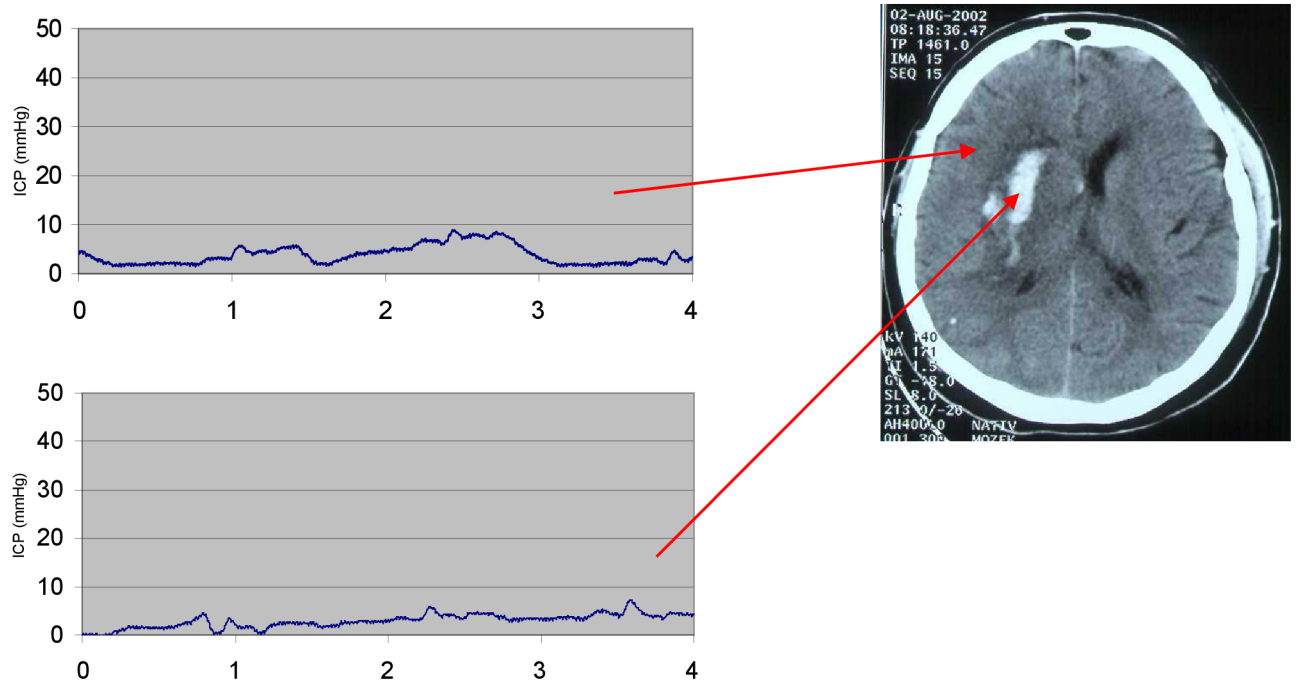
- 1. přesun středočárových struktur na CT po stereotaktické evakuaci**
- 2. změna objemu hematomu po stereotaktické evakuaci**
- 3. změna ICP v parenchymu po stereotaktické evakuaci**
- 4. změna ICP v hematomu po stereotaktické evakuaci**
- 5. změna CPP po stereotaktické evakuaci**
- 6. závislost změny ICP v parenchymu na objemu evakuovaného hematomu.**

Obr. 10.: Příklad konkrétního grafického záznamu ICP v jednotlivých bodech před a po stereotaktickou evakuací se zobrazením hematomu na CT vyšetření.

Obr. 10A: před stereotaktickou evakuací



Obr.10B: po stereotaktické evakuaci



5.8. Výsledky u infratentoriálních ICH

Vstupní hodnoty ICP v parenchymu byly rozděleny do kategorií: vysoký ICP (nad 40 mmHg) s průměrnou hodnotou ICP 42 mm Hg, střední ICP (20-40 mm Hg) s průměrnou hodnotou 24 mm Hg a nízký ICP (pod 20 mm Hg) s průměrnou hodnotou 12 mm Hg.

Ve skupině se vstupním vysokým iniciálním tlakem byl 1 (17%) pacient, ve skupině se středním ICP byli 3 (50% pacienti a ve skupině s nízkým vstupním ICP byli 2 (33%) pacienti.

Tab. 13: Hodnoty ICP před stereotaktickou evakuací

Před stereoaspirací	ICP 0-10 mm Hg	ICP 10-20 mm Hg	ICP >20 mm Hg
ICP v parenchymu	-	18,5 mmHg	25 mm Hg
ICP v hematomu	9,5 mmHg	15,5 mmHg	25,5mm Hg

Zaznamenané hodnoty v hematomu před stereotaktickou evakuací byli v jednotlivých skupinách: střední ICP u 4 (66%) a nízký ICP u 2 (34%) pacientů. Po stereotaktické evakuaci byly v místě hematomu všechny zaznamenané hodnoty tlaku ve skupině pod 20 mm Hg.

Po stereotaktické evakuaci byly v parenchymu zaznamenány v jednotlivých kategoriích tyto průměrné hodnoty ICP: skupina vysoký ICP – 22 mm Hg, střední – 16 mm Hg a nízký - 6 mm Hg.

Hodnoty ICP rozdělené do jednotlivých skupin před a po stereotaktické evakuaci jsou přehledně uvedeny v tabulce 14.

Tabulka 14.: Hodnoty ICP před a po stereoaspiraci

Po stereoaspiraci	(ICP 0-10 mm Hg)	(ICP 10-20 mm Hg)	(ICP >20 mm Hg)
ICP v parenchymu	6,5 mmHg	15,5 mmHg	-
ICP v hematomu	5,5 mmHg	13,5mmHg	-

Na záznamu ICP jsme nehodnotili pouze aktuální amplitudu ICP ale také po digitálním zpracování jsme posuzovali tvar křivky s ohledem na změny mozkové compliance. V uvedeném souboru jsme zaznamenali korelaci mezi klinickým stavem pacienta s mozečkovým krvácením a tvarem tlakového záznamu, kde byli jednoznačné známky počínající dekompenzace mozkové compliance. Pozitivní efekt stereotaktické evakuace se projevil nejen na snížení aktuální amplitudy tlakových hodnot, ale také na úpravě patologického tvaru tlakové křivky u 4 (66%) pacientů.

Na rozdíl od hematomů uložených supratentoriálně jsme při stereotaktické evakuaci nezaznamenali nikdy příměs likvoru. Průměrná hodnota evakuovaného hematomu byla 26 ccm. U všech pacientů po stereotaktické evakuaci došlo ke zlepšení neurologického stavu, hlavně v ústupu lehké poruchy vědomí a mozečkové symptomatologie. GOS s odstupem 6 měsíců bylo hodnoceno pouze u 4 pacientů: GOS 4 u 3(66%) a GOS 5 u 1 (17%) pacienta.

Kontrolní CT bylo provedeno za 24 hod od operace, u všech pacientů s dobrým výsledkem, s průměrnou redukcí hematomu 83%.V operovaném souboru jsme zaznamenali pouze jednu peroperační komplikaci, kdy při protěti tentoria došlo k venosnímu krvácení, které po kompresi přes evakuační kanylu spontánně ustalo.

6.0. Diskuse

6.1. Supratentoriální hematomy

Optimální léčba spontánního mozkového krvácení je stále bez jednoznačných doporučení. Doposud všechny randomizované studie, které se zaměřily na porovnání výsledků operační léčby s konzervativní, skončily bez výrazného a signifikantního rozdílu. Pouze jedna z těchto studií (Auer 1985), využívající minimálně invazivní přístup s aspirací hematomu ultrazvukovým aspirátorem za endoskopické kontroly, skončila se závěrem ve prospěch chirurgického řešení. Jiná studie s minimálně invazivním postupem (Zucarello a kol. 1999), prokázala ve svých výsledcích přínos pro chirurgickou evakuaci, ale pouze u lobárních hematomů. Očekávaný výsledek nepřinesla ani poslední rozsáhlá randomizovaná studie S.T.I.C.H. (2004), která skončila s obdobnými výsledky u pacientů léčených konzervativně oproti chirurgické evakuaci. Proto je pro závažnost tohoto onemocnění potřeba věnovat této problematice i nadále pozornost.

V mé práci jsem se zaměřil hlavně na intrakraniální tlakové poměry u pacientů se spontánním krvácením a na jejich změnu při stereotaktické evakuaci. Proto hlavní pozornost v mé práci je věnovaná faktorům souvisejících s tlakovým působením hematomu, se sledováním jejich změn v korelaci s CT obrazem včetně určení jejich statistické významnosti. Podrobný rozbor stanovení závislosti neurologického stavu pacienta na dynamice těchto změn by vyžadoval odlišnou metodiku a přesahoval by rozsah této práce. Věřím, že budu mít možnost se tomuto tématu věnovat v budoucnosti. Práce je založena na datech získaných od pacientů se spontánním supratentoriálním krvácením. Hodnotil jsem tlakové změny i u pacientů s infratentoriálním krvácením, ale vzhledem k velikosti tohoto souboru získaná data nebyla použita ke statistické analýze. V mé studii je věkový průměr pacientů 56,2 let s rozmezím od 36 – 77 let, více bylo mužů (58%). Nehodnotil jsem prognostický faktor věku na výsledek, ale jsou studie (Fujii, 1998), které dokládají statistickou významnost věku nad 75 let s ohledem na pooperační výsledek. Některé studie dokládají větší pravděpodobnost krvácení u mužů (Smrčka 1994), ale bez signifikantní závislosti pohlaví na výsledku. Z rizikových faktorů jsem zaznamenal dominantní hypertenzi a to u 75% pacientů. V korelaci s tímto poměrem jsou i ostatní studie (Fujii, 1998), které udávají poměr pacientů s hypertenzí 64% respektive 58%. Mimo vysoký výskyt tohoto onemocnění je ve studiích

prezentován i její signifikantní vliv na vznik spontánního krvácení. Ostatní rizikové faktory jednoznačně neovlivňují vznik krvácení, mimo nepřímý vliv přes antikoagulační terapii při kardiovaskulárních onemocněních.

Na předoperačním CT vyšetření jsem hodnotil lokalizaci hematomu, jeho objem a přesun středočárových struktur. Lokalizace hematomů byla putaminální (45%), thalamická a v basálních gangliích (11%), lobární (29%) a jejich kombinace (15%). Tyto údaje jsou v korelaci s uváděnými údaji v literatuře. Objem hematomu na základě CT vyšetření před operací byl $30,7 \pm 9,9$ ccm což odpovídá ostatním studiím, v poslední randomizované studii (S.T.I.C.H) byl průměrný objem 40 ccm. V jiné studii je jako kritický objem s ohledem na výsledek uváděno 40-50 ccm. Významnější závislost mezi objemem hematomu a mortalitou je u supratentoriálních hematomů. Přesun středočárových struktur na CT vyšetření byl u 77% pacientů, hodnotil jsem jej v jednotlivých kategoriích. Přesun do 5 mm byl u 32% pacientů a nad 5mm u 37% pacientů. V literatuře (Fujii, 1998) je uváděna hodnota 3 mm přesunu s vlivem na výsledek.

Na základě měření hodnot ICP jsem prokázal signifikantní vliv stereotaktické evakuace hematomu na snížení středočarového přesunu a redukci objemu hematomu. Ve většině studií je uváděn signifikantní vliv objemu hematomu společně s GCS a stavem vědomí při přijetí na konečný výsledek a jako prediktor mortality má signifikantní vliv i mozkový edém.

V neurologickém obraze při přijetí byl vyjádřen motorický deficit u 79% pacientů a fatická porucha u 67% pacientů (Inagawa 2003), což odpovídá uváděným údajům. GCS podle jednotlivých kategorií při přijetí odpovídá uváděným údajům, nižší je pouze poměr pacientů ve skupině GCS 5-8, což ovlivnily vstupní kritéria studie s vyloučením hematomů progredujících do komorového systému. GCS je uváděno jako silný prediktivní faktor výsledku, kdy špatný výsledek je v korelaci s nízkým stupněm vstupního GCS. Interval od ataky krvácení do operace byl v našem souboru 30,5 hod. s rozmezím (17-44) hod., tato doba odpovídá prezentovaným údajům.

Stereotaktická evakuace byla provedena v lokální anestézii u 56% pacientů a v celkové anestézii u 44%. Při stereotaktické evakuaci byl typ anestézie určen celkovým stavem pacienta.

Při stereotaktické evakuaci jsem hodnotil stupeň ICP v parenchymu a v hematomu před a po výkonu. Na základě získaných dat jsem prokázal, porovnáním jednotlivých

tlakových hodnot, signifikantní snížení ICP v parenchymu a v místě po hematomu základě provedené stereotaktické evakuace.

Na získaném grafickém záznamu hodnot ICP jsme sledovali nejen amplitudu, ale i tvar křivky vyjadřující aktuální stav mozkové compliance. Analýzou získaných tlakových křivek jsem v mé práci rovněž hodnotil normalizaci mozkové compliance po evakuaci hematomu. Na hodnotu compliance lze usuzovat i nepřímo z tvaru ICP křivky, neboť křivka ICP je výslednicí působení arteriálního pulsu a další patologické složky - například hematomu - na jednotlivé části intrakrania (cévní stěny, parenchym, likvorové prostory, obaly). Normální tvar křivek ICP je podobný tvaru arteriálního pulsu – zpravidla má tři vrcholy a nápadný zářez. Soudí se, že první dva vrcholy mají původ ve vrcholech arteriálního pulsu a zářez je obrazem dikrotického zářezu. Za normálních podmínek je první vrchol nejvyšší a zbylé dva po řadě klesají. Při poklesu compliance dochází ke vzestupu druhého a třetího vrcholu, při dalším poklesu se vrcholy stávají nerozlišitelné a celá křivka se zaoblí.

Při našich měřeních bylo pravidlem, že při lokalizaci čidla v parenchymu a v hematomu jsme získali křivku odpovídající snížené compliance při vyšším nebo i vysokému ICP. Po evakuaci hematomu docházelo i v 75% V některých případech si ale křivka ponechala svůj původní tvar. Křivka u pacientů s ICP vyšším než 30 mmHg má typický obraz se třemi vrcholy těsně vedle sebe. Po snížení ICP pod 20 mmHg u 75% pacientů došlo k normalizaci tvaru křivky a tím i compliance. Ve 25% případů však tento patologický tvar křivky perzistoval. Stávalo se tak tehdy, když hematom nebylo možné dobře evakuovat. V takových případech byl samozřejmě i nižší pokles ICP po evakuaci. Někdy ale patologický tvar křivky přetrvával i po významném poklesu ICP. Pro tento fakt mám jen hypotetické vysvětlení, a to, že konzistence mozkové tkáně zůstala v těchto případech i po evakuaci hematomu tužší a její elasticita zůstala bez podstatnějších změn. K tomuto závěru mě přivádí zkušenost, že i při operacích extracerebrálních hematomů někdy nedochází k okamžitému rozvinutí mozkové tkáně. Hodnocení tvaru křivek jsem nijak statisticky nezpracovával, protože tvar křivky nelze (pokud neprovedeme do frekvenční analýzu spekter) snadno kvantifikovat a není tedy co statisticky počítat.

Současně jsme monitorovali i CPP před a po evakuaci, kdy jsem prokázal i signifikantní zvýšení CPP po evakuaci hematomu. Vzhledem k tomu, že v dostupné literatuře jsou pouze údaje o monitorování ICP u pacientů s ICH v rámci intenzivní léčby, nemám zatím možnost naše výsledky porovnat s údaji získanými na jiných pracovištích. Byla

prokázána signifikantní korelace a nalezena regresní rovnice vyjadřující vztah mezi odebraným objemem a změnou intrapanechymového tlaku v závislosti na redukcí objemu hematomu.

Po operaci jsme hodnotili redukcí expanzivního působení hematomu na kontrolním CT s kontrolním neurologickým vyšetřením včetně GCS. GOS a mortalita byly hodnoceny s odstupem měsíců, kdy dobrý klinický stav (GOS 5+4) byl u 48% pacientů a špatný (GOS 3+2) u 35% pacientů. Mortalita byla v 17%. Naše závěry hodnotící výsledek léčby jsou v korelaci s literárními údaji. Vyšší poměr pacientů v mé práci s dobrým výsledkem je opět způsobem výběrovými kritérii studie. Získaná data a provedené statistické zhodnocení prokázaly signifikantní rozdíly, které potvrzují počáteční hypotézu studie.

Stereotaktická evakuace spontánního krvácení je jako minimálně invazivní metoda vhodná k odstranění tlakového působení hematomu a tím může přispět ke snížení rozvoje sekundárního poškození mozku.

Randomizované studie, které byly doposud provedeny, porovnávali vliv na výsledek u operačního a konzervativního postupu. Většina z nich jako operační postup používá kraniotomii, kdy v naposled proběhlé studii S.T.I.C.H je kraniotomie jako metoda použita u 75% pacientů a stereotaktická evakuace u 7% pacientů. Analýza těchto studií ukazuje, že vzájemný vztah těchto dvou operačních postupů, tj. stereotaxe a kraniotomie, nebyl doposud adekvátně porovnán. Pouze výsledek jediné z randomizovaných studií byl pozitivní a to studie používající minimálně invazivní postup. Na základě těchto skutečností a současně získaných výsledků z této studie mám za to, že tyto otázky potřebují k odpovědi další studie porovávající efekt kraniotomie a stereotaxe v operační léčbě spontánního mozkového krvácení.

6.2. Infratentoriální hematomy

Stereotaktická evakuace spontánních infratentoriálních hematomů transtentoriálním přístupem je u indikovaných pacientů jednou z terapeutických možností. Stereotaktický transtentoriální přístup do zadní jámy lební byl popsán již téměř před 30 lety v souvislosti s operacemi na ncl. dentatus při dětské mozkové obrně. Nejevil se však být spolehlivě bezpečný pro možnost poranění žilních drenáží, které tentorium lemují a pro možnost poškození zrakové oblasti okcipitálního laloku. Proto na další roky byl

tento přístup používán ojediněle. Jeho aktualizaci opět provedl Montes v roce 1994, kdy tento přístup použil pro drenáž dilatované a septované čtvrté mozkové komory. Bezpečnost tohoto přístupu umožnili nové možnosti diagnostických zobrazovacích metod, kdy je tato oblast zobrazena pomocí 3D rekonstrukce. Tentorium je pevně fixované svým úponem na falx a duru base lební, takže nehrozí mechanické poškození drénujících žil. Kanyla zavedená z poloviny délky lambdového švu prochází středem přilehlé plochy tentoria a tato oblast je na žilní drenáž nejchudší. Druhou možností přístupu do zadní jámy lební je přístup přímo infratentoriální, který jsme v tomto souboru nepoužili.

Vzhledem k malému souboru pacientů získané výsledky nejsou statisticky významné, přesto nám monitorace nitrolebního tlaku před a po stereotaktické evakuaci prokázala nejen předpokládaný pokles nitrolebního tlaku způsobený přímo objemem hematomu, ale také úpravu mozkové compliance. Toto je jedním z hlavních předpokladů stabilizace stavu pacienta a snížení rizika sekundárního poškození mozku.

7.0. Závěr

7.1. Supratentoriální hematomy

V experimentální části práce jsem prokázal tyto skutečnosti:

1. Stereotaktická evakuace spontánního mozkového krvácení statisticky významně snižuje hodnoty ICP v parenchymu a v hematomu po evakuaci.
2. Tato redukce hodnot ICP je signifikantní nejen na základě porovnaných hodnot ICP, ale sekundárně se také projevuje normalizací tvaru tlakové křivky se zlepšením parametrů mozkové compliance.
3. Snížení hodnot ICP při stabilizovaném systémovém tlaku je také důležitým předpokladem ke zlepšení mozkové perfúze. Prokázali jsme signifikantní závislost na zlepšení parametrů mozkové perfúze po stereotaktické evakuaci hematomu.
4. Statisticky významné je také snížení objemu hematomu se snížením projevů expanzivity na kontrolním CT vyšetření.

Na základě těchto získaných experimentálních výsledků lze předpokládat, že snížení hodnot ICP po stereotaktické evakuaci se zlepšením mozkové elasticity a perfúze je důležitým faktorem pozitivně ovlivňujícím rozvoj sekundárního poškození mozku. Proto u těch pacientů, kteří nemají jednoznačnou kontraindikaci k operačnímu zákroku, volíme ve výběru léčebné strategie aktivní přístup tj. operační řešení. Vzhledem k minimální invazivitě je stereotaktická evakuace u spontánních mozkových krvácení na našem pracovišti metodou první volby.

7.2. Infratentoriální hematomy

Stereotaktická evakuace spontánních infratentoriálních hematomů transtentoriálním přístupem je u indikovaných pacientů jednou z možností volby. Vzhledem k minimální invazivitě zákroku je nižší riziko komplikací spojených s otevřeným výkonem.

Vzhledem k anatomickým poměrům v zadní jámě lebni, je stereotaktický výkon indikován u pacient se stabilním neurologickým deficitem. U pacientů s progredujícím neurologickým stavem, dáváme přednost evakuaci hematomu z kraniektomie.

Sledování tlakových změn během stereotaktické evakuace nám umožní lépe pochopit problematiku spontánního mozkového krvácení a tím i zvolit optimální terapeutický postup.

8. Splnění cílů a zadání disertační práce

Snažil jsem se zjistit dynamiku tlakových změn v mozku u pacientů se spontánním mozkovým krvácením. Ve studii jsem sledoval vytyčené jednotlivé parametry související s expanzivním působením krvácení a ze získaných hodnot jsem se snažil interpretovat jejich závislost na stereotaktické evakuaci hematomu. Doposud není k dispozici obdobná studie, která by si všímala tlakových změn v mozku při evakuaci hematomu s možností porovnat hodnoty před a po tomto zákroku. Proto jsem musel vyvinout novou metodiku umožňující mi splnit vytyčené cíle. V následujícím textu uvádím jednotlivé cíle práce současně se závěrem experimentální části disertační práce, který je odpovědí na zvolenou problematiku.

Při předložení projektu jsme si vytyčil tyto cíle:

A. monitorování intraparenchymového tlaku před a po stereotaktické evakuaci

Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace na změnu hodnot ICP v parenchymu před a po stereotaktické evakuaci.

Závislost těchto hodnot je signifikantní

B. monitorování intrahematomového tlaku před evakuací a tlaku v místě hematomu

Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace na změnu hodnot ICP v hematomu před a po stereotaktické evakuaci.

Závislost těchto hodnot je signifikantní

C. posouzení amplitudy a charakteru záznamu tlaku

Při záznamu ICP jsme nehodnotili pouze amplitudu hodnot ICP, ale i tvar křivky s hodnocením stupně dekompenzace mozkové compliance. Úprava tvaru křivky s její normalizací nastala u 36 (75%) pacientů a u 12 (25%) pacientů přes pokles hodnot ICP pod 20 mmHg přetrvával patologický tvar křivky.

D. monitorování hodnot systémového tlaku a CPP během zákroku

Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace na změnu hodnot CPP před a po stereotaktické evakuaci.

Závislost těchto hodnot je signifikantní

E. korelace získaných hodnot s CT obrazem a klinickým stavem pacienta

Na základě získaných hodnot byla zpracována statistická analýza vlivu stereotaktické evakuace na změnu hodnot přesunu v mm na základě CT vyšetření před a po stereotaktické evakuaci.

Závislost těchto hodnot je signifikantní

F. ze získaných výsledků práce zvolit nejvhodnější léčebný postup v péči o pacienty se spontánním mozkovým krvácením.

Na základě těchto experimentálních a klinických výsledků operačních výsledků, u těch pacientů, kteří nemají jednoznačnou kontraindikaci k operačnímu zákroku, volíme v indikaci léčby aktivní přístup ve výběru léčebné strategie. tj operační řešení . Vzhledem k minimální invazivitě je nyní na našem pracovišti v indikaci k operační léčbě u spontánních mozkových krvácení metodou první volby stereotaktická evakuace

Mám za to, že jsem vytyčené cíle mé disertační práce splnil a na základě experimentálních výsledků jsme získali na našem pracovišti podrobnější poznatky o expanzivním působení mozkového krvácení. Věřím, že tyto nové zkušenosti budou přínosem v péči o naše pacienty.

9. Literatura

1. Auer LM, Endoscopic evacuation of intracerebral hemorrhage. High-tec surgical treatment – a new approach to the problem? *Acta Neurochir. (Wien)*, 74, 1985, s. 124-128.
2. Auer LM, Deinsberger W, Neiderkorn K, Gell G, Kleinert R, et al: Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma. A randomized study. *Neurosurgery* 1989; 70: 530-535.
3. Batjer HH, Reisch JS, Allen BC, Plaizier LJ, Jen Su C: Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage: A prospective randomized trial. *Arch Neurol* 1990; 47: 1103-1106.
4. Becker KJ, Baxter AB, Bybee HM, Tirschwell DL, et al: Extravasation of radiographic contrast is an independent predictor of death in primary intracerebral. *Stroke* 1999; 30 (10): 2025-2032.
5. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, Feinberg W, et al: Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. A statement for healthcare

- professionals from a special writing group of the stroke council, American Heart Association. *Stroke* 1999; 30 (4): 905-915.
6. Fernandes HM, Mendelow AD: Spontaneous intracerebral hemorrhage: A surgical dilemma. *Br J Neurosurgery* 1999; 13: 389-394.
 7. Fernandes HM, Gregson B, Siddique S, Mendelow AD: Surgery in intracerebral hemorrhage, the uncertainty continues. *Stroke* 2000; 31 (10): 2511-2516.
 8. Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Tanaka R: Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1998; 29 (6): 1160-1166.
 9. Hankey GJ, Hon C: Surgery for primary intracerebral hemorrhage: Is it safe and effective? *Stroke* 1997; 28 (11): 2126-2132.
 10. Chen X, Yang H, Czherig Z: A prospective randomised trial of surgical and conservative treatment of hypertensive intracranial haemorrhage (in Chinese). *Acta Acad Med Shanghai* 1992; 19: 237-240.
 11. Inagawa T, Ohbayashi N, Takechi A, Shibukawa M, Yahara K: Primary intracerebral hemorrhage in Izumo city, Japan: Incidence rates and outcome in relation to the site of hemorrhage. *Neurosurgery* 2003; 43 (6): 1283-1298.
 12. Izumihara A, Ishihara T, Iwamoto N, Yamashita K, Ito H: Postoperative outcome of 37 patients with lobar intracerebral hemorrhage related to cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 1999; 30 (1): 29-33.
 13. Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, et al: The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. *Neurosurgery* 1989; 70: 755-758.
 14. Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. Baltimore 1990, 228 stran.

15. MacWalter RS, Ersoy Y, Wolfson D: Cerebral Haemorrhage. Parenchymal intracranial haemorrhage. *Gerontology* 2001; 47: 119-130.
16. Maira G, Anile C, Colosimo C, Rossi GF: Surgical treatment of primary supratentorial intracerebral hemorrhage in stuporous and comatose patients. *Neurological Research* 2002; 24 (1): 54-60.
17. Marmarou A, Shulman K, Rosende RM.: A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics. *J Neurosurg.* 1978 Mar;48(3) :332-44
18. Mayer SA, Lignelli A, Fink ME, Kessler DB, Thomas CE, et al: Perilesional blood flow and edema formation in acute intracerebral hemorrhage. A SPECT. *Stroke* 1998; 29 (9): 1791-1798.
19. McKissock W, Richardson A, Walsh L. Primary intracerebral hemorrhage: results of surgical treatment in 244 consecutive cases. *Lancet*, 2., 1959, s. 683-686.
20. McKissock W, Richardson A, Taylor J: Primary intracerebral haemorrhage: A controlled trial of surgical and conservative treatment in 180 unselected cases. *Lancet* 1961; 2: 221-226.
21. Mendelow A D, Gregson B A, Fernandes H M et all: International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (International STICH): a randomized trial of policy of “Early Surgery” versus a policy of “Initial Conservative Treatment” in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas. Report for Investigators.
22. Miller JD, Pickard JD. Intracranial volume, pressure studies in patients with severe head trauma. *J Neurosurg (Suppl)* 1991; 75: 559-566.
23. Montes JM, Wong JH, Fayad PB, Awad IA: Stereotactic computed tomographic-guided aspiration and thrombolysis of intracerebral hematoma. Protocol and preliminary experience. *Stroke* 2000; 31: 834-840.

24. Morgenstern LB, Frankowski RF, Shedden P, Pasteur W, Grotta JC: Surgical treatment for intracerebral hemorrhage (STICH): A single-center, randomized clinical trial. *Neurology* 1998; 51: 1359-1363.
25. Muiz AJ, Abdullah J, Naing NN, Ghazaim G, Ariff AR: Spontaneous intracerebral hemorrhage in northeast Malaysian patients: A four-year study. *Neuroepidemiology* 2003; 22 (3): 184-195.
26. Ojeman RG. Spontaneous brain hemorrhage: What treatment should we recommend? *Stroke*, 14, 1985, s. 467.
27. Shapiro K, Marmarou A, Shulman K. Characterization of clinical CSF dynamics and neural axis compliance using the pressure-volume index: 1 the normal pressure-volume index. *Ann Neurol* 1980; 7: 508-514.
28. Slavin KV, Misra M: Infratentorial intracranial pressure monitoring in neurosurgical intensive care unit. *Neurological Research* 2003; 25 (8): 880-884.
29. Smrčka M, Vidlák M, Máca K, Smrčka V, Gál R. Effect of mild hypothermia therapy in patients with severe primary brain injury. *Posttraumatic Brain Contusions and Lacerations: an International Focus Meeting, Rimini, Italy, 19.-20.9.2003*, abstrakt book p. 25, Grant 6844-3.
30. Smrčka M, Jurán V, Gál R, Smrčka V: The influence of mild hypothermia therapy on the incidence of vasospasms in patients after the severe subarachnoid hemorrhage. *12th European Congress of Neurosurgery, Lisboa, Portugal, 7.-12.9.2003*, abstrakt book p. 60, Grant 7671-3.
31. Smrčka V, Zicha J. Spontánní intracerebrální hematomy. *Diagnostika, klinika, terapie*. Skripta MU Brno, 1994, 145 stran.
32. Stoll M, Hagen T, Bartylla K, Weber M, Jost V, Treib J: Changes of cerebral perfusion after osmotherapy in acute cerebral edema assessed with perfusion weighted MRI. *Neurological Research* 1998; 20 (6): 474-478.

33. Tatu L, Moulin T, El Mohamad R, Vuillier F, Rumbach L, Czorny A: Primary intracerebral hemorrhages in the Besançon stroke registry. *European Neurology* 2000; 43 (4): 209-214.
34. Zicha J a spol. Účast rizikových činitelů na četnosti tepenné hypertenze. *Prakt. lékař*, 73, 1993, č. 9, s. 374-377.
35. Zuccarello M, Brott T, Derex L, Kothari R, Sauerbeck L, Tew J, et al : Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage. A randomized feasibility study. *Stroke* 1999; 30 (9): 1833-1839.

10.0. Seznam vlastních publikací, vztahujících se k tématu disertační práce

10.1. Publikace

Fadrus P., Smrčka V., Svoboda T., Máca K., Nádvorník P., Neuman E. Stereotactic evacuation of spontaneous infratentorial hemorrhage with monitoring of intracerebral pressure. *Braislavské Lékařské Listy* 2004, 105 (5 – 6): 235 – 239.

Fadrus P, Svoboda T, Máca K, Smrčka V, Smrčka M. Monitorování intraparenchymového a intrahematomového tlaku při stereotaktické evakuaci spontánních intracerebrálních hematomů. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*, Praha, Česká lékařská společnost J.E. Purkyně. ISSN 1210-7859, 2005, vol. 68/101, no. 5, s. 303-309.

Fadrus P, Máca K, Smrčka V, Nádvorník P.: Minimálně invazivní léčba traumatických intracerebrálních hematomů. Další zkušenosti se stereotaktickou evakuací. *Rozhl Chir.* 1998 Oct;77(10):441-4.

Nádvorník P., Fadrus P., Máca K., Smrčka V., Musil J.: Jednoduchý stereotaktický operační přístroj, SOP. *Rozhledy v chirurgii*, Praha, 79, 2s. 84-86. 2000

Smrčka V., Nádvorník P., Smrčka M., Fadrus P.: Spontánní intracerebrální krvácení. Souborný referát. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, Praha, 63/96, 6s. 39-42. 2000.

Smrčka V., Fadrus P., Máca K.,: A simple stereotactic device. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, edited by Wroclaw Medical University, 2000, 5/20, 33-35,

Smrčka V., Fadrus P., Máca K.,: Traumatic intracerebral haematomas – stereotactic evacuation. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, edited by Wroclaw University. 2000, 6/20, 22-23.

Musil J, Fadrus P, Svoboda T: Nové možnosti minimálně invazivních postupů v neurochirurgii. *Forum Medical - Akutní témata v medicíně*. Brno, 5/2002,23

10.2. Přednášky a postery

Fadrus P., Máca K., Smrčka M., Smrčka V., Nádvorník P., Nebeský T.,: Stereotactic evacuation of traumatic intracerebral haematomas, 11th European Congress of Neurosurgery, Copenhagen, Denmark, 19.-24.9.1999, 144.

Fadrus P., Máca K., Nádvorník P., Smrčka V.: A simple stereotactic device. 11th European Congress of Neurosurgery. Copenhagen, Denmark, 19.-24.9.1999, 245.

Fadrus P., Máca K., Smrčka V.: A simple stereotactic device. First Central European Neurosurgical Society meeting, Wroclaw, Poland, 20.-22.10.1999, 30.

Fadrus P., Máca K., Smrčka V.: Traumatic intracerebral haematomas - stereotactic evacuation. First Central European Neurosurgical Society meeting, Wroclaw, Poland, 20.-22.10.1999, 40.

Fadrus P., Smrčka V., Svoboda T., Máca K., Neuman E. Monitoring of intracranial pressure in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. Second Central European Neurosurgical Society Meeting. Brno, Czech Republic, 6.-8. Nov. 2002, 39.

Fadrus P., Máca K., Svoboda T., Smrčka V., Neuman E., Stereotactic evacuation of infratentorial haematomas by transtentorial approach with monitoring of intracerebral pressure. 12th European Congress of Neurosurgery, Lisboa, Portugal, 7.-12. Sept. 2003. 51.

Fadrus P., Smrčka V., Máca K., Svoboda T., Neuman E. Spontaneous intracerebral haematoma- monitoring of intracranial pressure during stereotactic evacuation. 12th European Congress of Neurosurgery, Lisboa, Portugal, 7.-12. Sept. 2003, 122

Fadrus P., Smrčka V., Máca K., Svoboda T., Neuman E. Spontaneous supratentorial intracerebral hematoma – monitoring of intracranial pressure during stereotactic evacuation.

3rd CENS Meeting, Ljubljana, Slovenia, Sept. 1.-4., 2004

Fadrus P., Smrčka V., Svoboda T., Máca K., Neuman E. Stereotactic evacuation of intracerebral haemorrhage with monitoring of intracerebral pressure. .

3rd CENS Meeting, Ljubljana, Slovenia, Sept. 1.-4., 2004.

Fadrus P, Smrčka V, Máca K, Svoboda T, Neuman E : Monitoring intrakraniálního tlaku během stereotaktické evakuace spontánního intracerebrálního krvácení. Pracovní dny České neurochirurgické společnosti 2003, Praha, 6.-8.11.2003, abstrakta 37

Fadrus P, Máca K, Svoboda T, Smrčka V, Neuman E : Evacuation of infratentorial hematomas by transtentorial approach with monitoring of intracerebral

pressure. Pracovní dny České neurochirurgické společnosti 2003, Praha, 6.-8.11.2003, abstrakta 37.

Fadrus P., Svoboda T., Máca K., Smrčka V. Stereotactic evacuation of infratentorial haematomas by transtentorial approach. Second Central European Neurosurgical Society Meeting, Brno, Czech Republic, 6.-8. Nov. 2002, 64.

Svoboda T, Máca K, Fadrus P, Smrčka V : Do we need a frame-less stereotaxy?. Second Central European Neurosurgical Society Meeting, Brno, 6.-8.11.2002, abstrakta, str. 30-31.

Fadrus P, Svoboda T, Máca K, Smrčka V, Neuman E. Stereotaktická evakuace spontánních infratentoriálních hematomů s možností monitorace intrakraniálního tlaku. 31. Šerclovy dny, Harrachov, 31.10-1.11.2003, abstrakta str 16.

Fadrus P, Smrčka V., Svoboda T, Máca K, Neuman E Měření intrakraniálního tlaku během stereotaktické evakuace spontánního intracerebrálního krvácení. 31. Šerclovy dny, Harrachov, 31.10-1.11.2003, abstrakta str 15.

Fadrus P, Máca K. Spontánní intracerebrální hematom – stereotaktická léčba. Vyškovský cerebrovaskulární den, u příležitosti založení neurologického odd, Vyškov 16.11.2001.

Fadrus P, Kryštofová S. Máca K. Stereotaktická evakuace intracerebellárních hematomů. Zimné sympozium neurochirurgov s medzinárodnou účasťou. Štrbské pleso 13-15.2. 2002.

Musil J, Svoboda T, Fadrus P : Zajímavé kazuistiky z našeho pracoviště. Celostátní neurochirurgický odborný seminář. Rajhrad u Brna , 31.5.-1.6.2001

Musil J, Fadrus P, Svoboda T : Minimálně invazivní postupy v neurochirurgii – neuroendoskopie. Vyškovský cerebrovaskulární den. Vyškov, 16.11.2001

Musil J, Fadrus P, Svoboda T: Nové možnosti minimálně invazivních postupů v neurochirurgii. Akutní témata v medicíně. Brno, 19.-20.4.2002

