

332 Experimentální terapie nitrolební hypertenze u kraniotraumat – pilotní studie u potkanů

Bláha M.^{1,2}, Schwab J.^{1,2}, Pádr R.³, Vajnerová O.², Tichý M.¹

¹Oddělení neurochirurgie, FN Motol, Praha; ²Ústav fyziologie, 2. LF UK, Praha; ³Klinika zobrazovacích metod, FN Motol, Praha

Úvod: Adenosin byl identifikován jako silný vazodilatátor mozkových cév a má významnou úlohu v metabolické regulaci mozkového krevního průtoku. V naší předchozí studii u 20 zdravých dobrovolníků jsme prokázali pokles mozkového průtoku 30 minut po perorální aplikaci methylxantinů o 10–19,3 %. Cílovou skupinou našeho projektu jsou nemocní s kraniotraumatem. Mezi současné pilíře jejich terapie patří diagnostika a léčba zvýšeného intrakraniálního tlaku a terapeutické snahy o udržení adekvátního mozkového perfuzního tlaku. Farmakologické možnosti terapie ICP jsou poměrně limitované. Významná subpopulace těchto pacientů má traumatickou vazoparalýzu s narušenou autoregulační schopností. Námi navrhovaná farmakointervence spočívá v podání intravenózního kofeinu. Kofein působí jako antagonist adenosinu na A2A receptorech a je schopen poměrně robustní vazokonstrikce jak ve zdravém, tak patologicky vazodilátovaném mozkovém řečišti. To by mohlo vést ke snížení intrakraniálního tlaku u mozkolebečních poranění.

Metodika: Pro tuto pilotní studii bylo použito šest potkanů kmene Wistar z běžného laboratorního chovu. Experimentální model zavřeného poranění hlavy u potkana jsme získali použitím námi zdokonaleného impaktoru s kalibrovaným závažím. Závaží o hmotnosti 400 g padá dutou plastovou trubicí z výšky 45 cm na lebku potkana mezi koronální a lambdový šev. Po úrazu je lebka navrtána frontálně vpravo použitím elektrické vrtačky. *Dura mater* je perforována jehlou a následně je zavedeno čidlo pro měření nitrolebního tlaku (ICP Sensor Codman, Johnson&Johnson) do hloubky 3 mm intrakraniálně. Během pokusu jsou podle potřeby monitorovány další fyziologické parametry. Kofein v dávce 20 mg · kg⁻¹ je podáván intraperitoneálně.

Výsledky: Průměrný intrakraniální tlak po traumatu dosáhl hodnoty 9,3 ± 5,3 mm Hg. Po podání 20 mg kofeinu intraperitoneálně došlo za 20 minut k poklesu ICP na 7,6 ± 3,3 mm Hg ($p < 0,001$).

Závěr: Blokátory adenosinových receptorů by mohly přispět k farmakoterapii nitrolební hypertenze. Další studie s vyšším potraumatickým intrakraniálním tlakem a u intubovaných potkanů je nutná k přesnějšímu definování jejich možných indikací.

Tato práce byla podpořena grantem MZ ČR IGA MZ NR/9514-3 a VZ MZO 00064203, dílčí úkol č. 6308.

391 Heparinová rezistence

Brzek V., Lonský V*, Jiška S., Kubíček J., Nováková D., Valentová P., Bímová J., Volt M.*

Kardiologická klinika FN Hradec Králové; *Kardiologická klinika FN Olomouc

Úvod: V naší práci se zabýváme heparinovou rezistencí, se kterou se setkáváme v klinické praxi stále častěji. Zahrnuli jsme do práce známé rizikové faktory: věk, počet trombocytů vyšší než 300 000, předoperační podávání heparinu a hodnotu antitrombinu III nižší než 60 %.

Metodika: Skupina pacientů zahrnuje celkem 514 pacientů, z nichž u 163 se vyskytla heparinová rezistence. Výskyt heparinové rezistence činil 31,7 % oproti předpokladu 22 % (někdy se uvádí i pouhých 15–20 %). Výskyt heparinové rezistence byl statisticky významně ($p < 0,001$) vyšší než předpoklad.

Výsledky: Testovala se hypotéza nezávislosti dalších parametrů vůči alternativní závislosti. Pro podání heparinu před operací byl použit chí-kvadrát test ($p < 0,001$). Z toho vyplývá, že vychází statisticky významně podání heparinu předoperačně na vznik heparinové rezistence. Stejně tak počet trombocytů ($p < 0,001$) vychází statisticky významně pro vznik heparinové rezistence. Pro věk dostáváme výsledek na hranici statistické významnosti ($p = 0,052$). Co se týče antitrombinu III na vznik heparinové rezistence, použili jsme kvantitativní srovnání, tj. 60 % a méně, proti více jak 60 %. Při použití Fisherova přesného testu nám vyšlo, že hladina antitrombinu III nemá statisticky významný podíl na vzniku heparinové rezistence, $p = 0,75$. Výsledek však může být v tomto případě ovlivněn malým počtem pacientů s nízkou hladinou antitrombinu III. Kombinace všech faktorů – testovala se hypotéza nezávislosti proti alternativě závislosti. Hypotéza nezávislosti byla zamítnuta ($p < 0,001$), z toho plyne, že kombinace všech faktorů statisticky významně zvyšuje výskyt heparinové rezistence.

Závěr: Celkově vychází v našem souboru statisticky významně vyšší výskyt heparinové rezistence, než je předpoklad (22 %). Předoperační podávání heparinu má statisticky významný vliv na zvýšení výskytu heparinové rezistence. Počet trombocytů vyšší než 300 000 má statisticky významný vliv na vyšší výskyt heparinové rezistence. Vliv věku na heparinovou rezistenci vychází na hranici statistické významnosti. Kombinace všech má statisticky významný vliv na zvýšení heparinové rezistence.

393 Vliv léčby metodou FPSA/Prométheus na ICP u akutního jaterního selhání v chirurgickém modelu na praseti

Pražák J.¹, Lásziková E.², Ryska M.³, Pantoflíček T.³, Ryska O.⁴, Kobliňová E.³

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče ÚVN, Praha; ²Klinika anesteziologie a resuscitace ÚVN Praha; ³Chirurgická klinika ÚVN Praha; ⁴Chirurgická klinika FN Na Bulovce Praha

Úvod: Akutní jaterní selhání (acute liver failure – ALF) je poměrně vzácně se vyskytující, avšak velmi závažné onemocnění s nepříznivou prognózou. Zatímco u některých typů ALF může při dostatečně efektivní léčbě dojít ke spontánní regeneraci, u jiných je jedinou záchranou pacienta transplantace jater. Limitujícím faktorem přežití pacientů v obou případech je rozvoj jaterní encefalopatie, projevující se mj. vzrůstem intrakraniálního tlaku. V našem experimentu jsme zkoumali vliv eliminační metody FPSA/Prométheus na rozvoj nitrolební hypertenze u ALF.

Metodika: ALS jsme modelovali chirurgickou devaskularizací a vytvořením portokavální anastomózy u 21 prasat o hmotnosti 35–40 kg. Čtrnáct prasat jsme po nástupu selhání napojili na FPSA/Prometheus. Sedm prasat tvořilo kontrolní skupinu. U obou skupin jsme měřili nitrolební tlak a další indikátory jaterního selhání. Získané údaje jsme statisticky zpracovali pomocí Mannova-Whitneyova testu.

Výsledky: Naměřené hodnoty intrakraniálního tlaku se signifikantně lišily od 9. po 12. hodinu selhání, ve prospěch skupiny prasat napojených na přístroj FPSA/Prometheus ($p < 0,01$). Signifikanční rozdíl mezi skupinami jsme v 6., 9. a 12. hodině selhání zaznamenali též v rozdílu hodnot bilirubinu, opět ve prospěch skupiny léčené FPSA/Prometheus. U dalších hodnot – amoniak, INR, apod. – jsme nenalezli statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami.

Závěr: V našem experimentu jsme prokázali pozitivní vliv léčebné metody FPSA/Prometheus na snížení intrakraniálního tlaku u akutního jaterního selhání vyvolaného chirurgickou devaskularizací v modelu na praseti.

397 Poruchy koagulace při těžkém kraniotraumatu

Cihlář R.

ARO I., Nemocnice České Budějovice, a. s.

Úvod: Kraniotraumata tvoří 8 % všech úrazů, jejich mortalita se pohybuje kolem 25 %. Většina mozkových poranění je provázána koagulační poruchou, která je velmi pravděpodobně způsobena uvolněním tkáňového tromboplastinu z mozku. Jeho uvolnění do oběhu vede k aktivaci zevní koagulační cesty, s následnou přeměnou fibrinogenu na fibrin a tvorbou koagula. Současně dochází také k aktivaci fibrinolytického systému, což vede k destrukci vznikajících koagul. Následkem těchto složitých procesů dochází k rozvoji celé škály koagulačních poruch – od vzniku lokálních mikrotrombóz, až po konzumpci koagulačních faktorů s rozvojem DIC. Otázkou zůstává, existuje-li závislost mezi tíží kraniotraumatu a typem či rozsahem koagulační poruchy.

Cíl studie: Určit výskyt koagulopatií v bezprostředním poúrazovém období, kdy koagulační systém není ovlivněn terapií, a eventuálně vztah mezi koagulační poruchou a mortalitou. Všem pacientům byla odebrána krev a provedeno CT vyšetření mozku v bezprostředním poúrazovém období, tj. do 4 hodin od úrazu. Byly provedeny následující koagulační testy: počet trombocytů, APTT, PT, TT, fibrinogen, D-dimery, AT III.

Metodika: Retrospektivní studie z let 2007–2008 u pacientů s traumatem hlavy. Do studie bylo zařazeno 15 pacientů, z toho 2 ženy a 13 mužů s věkovým průměrem 33 let (16–66 let). U všech pacientů se jednalo o izolované poranění hlavy s přítomností mozkových kontuzí a traumatického SAK. U osmi se vyskytl také SDH, u 3 pacientů epidurální hematoma, z nichž jeden pacient měl kombinaci SDH i EDH. U dvou třetin pacientů došlo následkem úrazu také ke zlomenině spodiny lebeční či kalvy. Všichni pacienti byli intubováni se vstupním GCS 6 a méně, devět pacientů mělo GCS 3 a jeden 4. Pět nemocných na následky kraniotraumatu zemřelo. Do studie nebyl zařazen žádný pacient s predispozicí k poruchám koagulace.

Výsledky: U všech pacientů byla zvýšena hladina D-dimerů jako následek vystupňované fibrinolýzy (1114 – 8000, medián 8 000). Všechny 5 zemřelých pacientů mělo rozvinutou těžkou DIC (pokles APTT, PT, TT, fibrinogenu i ATIII, hladina DD nad 8 000 ng . ml⁻¹), tento nálezní naopak nebyl ani

u jednoho přeživšího pacienta. U 60 % přeživších byla zaznamenána snížená hladina fibrinogenu pod 2 g . l⁻¹ (2,52 až 1,52, medián 1,86). Současně u 60 % přeživších byl zkrácený APTT pod 25 s (19,7–30,7, medián 22,5). Nenalezla se souvislost mezi zkrácením APTT a poklesem hladiny fibrinogenu. Ostatní sledované koagulační parametry u přeživších pacientů, kromě D-dimerů, se pohybovaly v normě.

Závěr: V souboru patnácti pacientů s těžkým kraniotraumatem se prokázala vysoká hladina D-dimerů, u 60 % přeživších byla snížená hladina fibrinogenu a zkrácený APTT. To svědčí pro hyperkoagulační stav. Naopak u zemřelých pacientů byla laboratorně i klinicky prokázána těžká forma DIC. I přes malý soubor pacientů se nabízí souvislost mezi rozvojem DIC a mortalitou pacienta následkem těžkého kraniotraumatu. K přesnějšímu určení by však bylo třeba provést rozsáhlejší studii.

415 Porucha syntézy cholesterolu a jeho deplece u klinicky závažných stavů

Vyroubal P.¹, Zadák Z.², Hyšpler R.¹, Tichá A.¹, Čerman J.³, Havel E.³, Samek J.⁴, Mottl R.¹, Maňák J.¹, Fric M.¹

¹Gerontologická a metabolická klinika FN Hradec Králové; ²Centrum pro výzkum a vývoj LF a FN Hradec Králové; ³Chirurgická klinika FN Hradec Králové; ⁴Kardiologická klinika FN Hradec Králové

Úvod: Hypocholesterolemie je jev pozorovaný u klinicky závažných stavů. Pacienti se závažnou hypocholesterolemií mají zvýšené riziko morbidity a mortality. Cílem projektu byla snaha o objasnění role a významu hypocholesterolemie vznikající u klinicky závažných stavů, a to u nemocných po revaskularizačním výkonu a nemocných s polytraumatem.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 17 nemocných po polytraumatu a 22 nemocných, kteří podstoupili revaskularizační výkon bez použití mimotělního oběhu. Mimo standardních biochemických vyšetření, která jsou používána v běžné léčebné praxi, bylo provedeno stanovení sterolů (sitosterol, kampesterol, lathosterol, lanosterol, skvalen) pomocí plynové chromatografie, inzulinu (RIA), interleukinu IL-6 (ELISA), hladiny kortizolu bazálně a po stimulaci ACTH. Dále bylo provedeno stanovení funkční zdatnosti granulocytů pomocí oxidativní burst testu. Odběry byly provedeny v den 0 (příjem na JIP, trauma, operační výkon), 1. den (první pooperační den, den po traumatu), 4. den (proveden navíc ACTH test) a 8. den.

Výsledky: V obou skupinách nemocných došlo k signifikantně významnému ($p < 0,05$) poklesu hladiny celkového cholesterolu (TC) 1. den po operaci (traumatu), a to na $2,760 \pm 0,78 \pm \text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ u kardiologické skupiny (K-CH) vs $2,429 \pm 0,65 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ u polytraumat (PT), s postupnou reparací hladin cholesterolu během 8 dnů. Rozdíl v hladinách mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný. Současně byl v průběhu sledování zaznamenán trend vzestupu vnitřní syntézy cholesterolu (vyjádřeno poměrem lathosterol/cholesterol), který však nebyl statisticky významný. Obdobný nálezní v inverzní poloze byl zaznamenán u markerů absorpce (vyjádřeno poměrem campesterol/cholesterol, sitosterol/cholesterol). Synactenový test neprokázal nadledvinkovou insuficienci ani v jedné sledované skupině. Signifikantně významné změny byly zaznamenány v hladinách IL-6, kde v obou skupinách došlo k prudkému zvýšení 1. den ($134,5 \pm 62,1 \text{ K-CH}$ vs $125,4 \pm 60,4 \text{ PT}$), s následným postupným poklesem v dalších 2 měřeních. V hladinách inzu-

linu nebyly zaznamenány signifikantní změny. Při testu funkční zdatnosti leukocytů došlo k statisticky významné supresi stimulovaného burst testu.

Závěr: V naší studii jsme prokázali, že dochází k poklesu hladiny cholesterolu u klinicky závažných stavů. Model stresové zátěže u K-CH pacientů byl srovnatelný s úrovní stresu u pacientů s polytraumatem. Vysvětlením hypocholesterolémie je kombinace zvýšené potřeby cholesterolu a suprese endogenní syntézy. Přestože byl zaznamenán

trend vzestupu syntézy cholesterolu, došlo k statisticky významnému poklesu hladiny cholesterolu. V našem sledování nebyla zaznamenána nadledvinková insuficience, což dokládá, že k rozvoji insuficience musí docházet za nižších hladin celkového cholesterolu. Suprese stimulovaného burst testu dobře zapadá do obrazu hypocholesterolémie, protože leukocyty postižené nedostatkem cholesterolu jsou funkčně méněcenné.

Práce byla podpořena grantovým projektem IGA NR /8921-3.

VZDĚLÁVACÍ AKCE IPVZ

Katedra anesteziologie a resuscitace

FN v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Vedoucí: prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA,

tel.: 224 435 400, 224 435 401, fax 224 435 420,

e-mail: karel.cvachovec@lfmotol.cuni.cz

201082115 Specializační odborná stáž – Anesteziologie a resuscitace

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Specializované anesteziologické metody v neurochirurgii, hrudní chirurgii, dětské chirurgii apod.

Školitel: MUDr. D. Nalos

Místo konání: Ústí n. L., Sociální péče 3316/12A, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., ARO

Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne cena 200,- Kč/den

Termín podle dohody se školitelem.

201082116 Specializační odborná stáž – Anesteziologie a resuscitace

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Organizační struktura intenzivní péče. Moderní monitorování a diagnostické techniky.

Školitel: MUDr. D. Nalos

Místo konání: Ústí n. L., Sociální péče 3316/12A, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., ARO

Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne cena 200,- Kč/den

Termín podle dohody se školitelem.

201082117 Specializační odborná stáž – Regionální anestezie

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Regionální anestezie se zaměřením na periferní bloky.

Školitel: MUDr. D. Nalos

Místo konání: Ústí n. L., Sociální péče 3316/12A, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., ARO

Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne cena 200,- Kč/den

Termín podle dohody se školitelem.

201082118 Specializační odborná stáž – Intubační techniky

Určeno pro lékaře anesteziology se zájmem o dětské pacienty.

Program: Techniky řešení obtížné intubace dětí a dospělých.

Školitel: MUDr. V. Mixa, MUDr. D. Hechtová

Místo konání: Praha 5, V Úvalu 84, FN v Motole, KAR

Předpokládaná cena: 300,- Kč/den, od 11. dne cena 200,- Kč/den

Termín podle dohody se školitelem.

201082122 Odborná stáž – Anestezie u torakoskopických výkonů

Určeno pro lékaře anesteziology.

Program: Anesteziologické postupy u laparoskopických a torakoskopických výkonů.

Školitel: MUDr. R. Kula, CSc., MUDr. I. Volfová, Ph.D.

Místo konání: Ostrava-Poruba, 17. listopadu 1790, FN, KAR

Předpokládaná cena: 500,- Kč/den

Termín podle dohody se školitelem.

201082123 Odborná stáž - Perioperační hemodynamická optimalizace

Určeno pro lékaře anesteziology.

Program: Perioperační monitorování hemodynamiky a hemodynamická optimalizace.

Školitel: MUDr. R. Kula, CSc., MUDr. P. Szturz

Místo konání: Ostrava-Poruba, 17. listopadu 1790, FN, KAR

Předpokládaná cena: 500,- Kč/den

Termín podle dohody se školitelem.

201082124 Odborná stáž – Anestezie u popálených pacientů

Určeno pro lékaře anesteziology.

Program: Anesteziologické postupy u rozsáhle popálených pacientů.

Školitel: MUDr. R. Kula, CSc., MUDr. V. Chýlek

Místo konání: Ostrava-Poruba, 17. listopadu 1790, FN, KAR

Předpokládaná cena: 500,- Kč/den

Termín podle dohody se školitelem.