

# Platí Monroe-Kellieho doktrína ve všech jejích tezích i nadále?

Řehák D.<sup>1</sup>, Černý V.<sup>1-6</sup>, Astapenko D.<sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup>Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

<sup>2</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

<sup>3</sup>Oddelenie anestéziológie, perioperačnej a intenzívnej medicíny, Nemocnica Bory, Bratislava

<sup>4</sup>Klinika anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Univerzita Karlova v Praze, 3. LF UK, Praha

<sup>5</sup>Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

<sup>6</sup>Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

## Úvod

Původní koncept Monroe-Kellieho (M-K) doktríny z roku 1783 o neměnnosti celkového objemu obsahu dutiny lební (mozkomíšní mok – CSF, krev, mozková tkáň) byl postupně doplňován na základě nových znalostí o dynamických změnách krevního a likvorového kompartmentu a poddajnosti mozkové tkáně. Uvedené poznatky rozšířily pohled na koncept M-K doktríny, aniž by jej zpochybňovaly. V nedávné době se však objevily poznatky o mechanismech poddajnosti samotné kalvy při chronických změnách intrakraniálního tlaku v důsledku kostní remodelace a otevřely diskuzi určitého zpochybnění platnosti původního tvrzení M-K doktríny o neměnnosti celkového nitrolebního objemu.

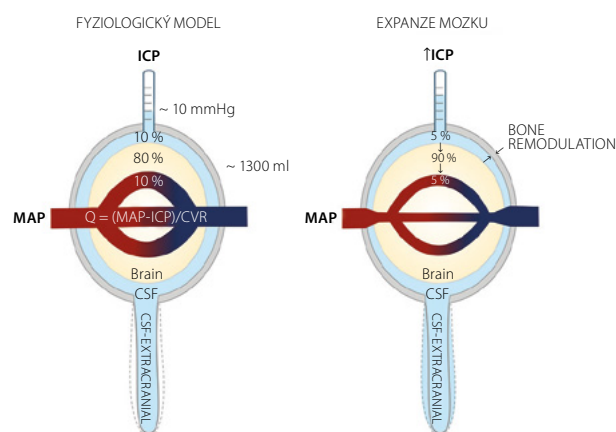
## Monroe-Kellieho doktrína

Lebka je považována za nepoddajnou kostěnou schránku s celkovým objemem 1 200–1 300 cm<sup>3</sup> vyplněným za normálních okolností asi z 80 % mozkovou tkání, z 10 % krví a z 10 % CSF (Obr. 1) [1, 2]. Dle M-K doktríny je celkový součtový objem neměnný a dílčí objemové změny jeho jednotlivých kompartmentů jsou vyrovnávány změnami zbývajících kompartmentů opačnými směry. Při objemové expanzi jiného původu (např. absces) dochází k proporcionální redukci všech tří. Dojde-li k vyčerpání poddajnosti kompartmentů, dochází k prudkému vzestupu intrakraniálního tlaku (oblast dekompenzace – viz Obr. 2) [3].

## Mechanismy poddajnosti jednotlivých kompartmentů

Nejdéle jsou známy mechanismy dynamických změn likvorového a krevního kompartmentu. Prostřednictvím nestlačitelného likvoru se intrakraniální tlak (ICP) přenáší extrakraniálně až na stěny durálního vaku, jenž svou roztahitelností určité objemové přizpůsobení přesunem likvoru z intrakrania umožňuje (Obr. 2) [4].

Obr. 1. Zjednodušený trojkompartimentový model



Q – perfuze mozku, ICP – intrakraniální tlak, MAP – střední arteriální tlak, CVR – cerebrovaskulární rezistence, CSF – mozkomíšní mok

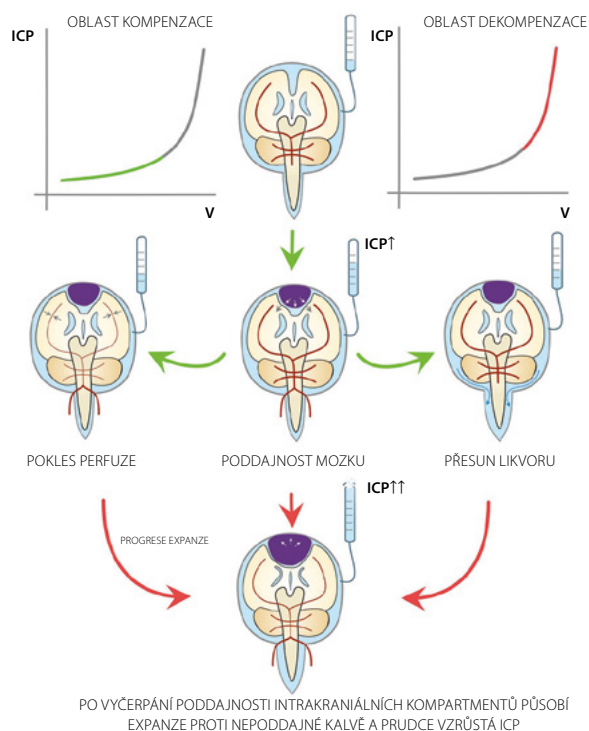
Změny krevního objemu lze rozdělit na intra- a extravaskulární. Extravaskulární kolekce vznikají krvácením a chovají se jako expanzivní ložiska. Změny intravaskulárního objemu jsou v přímém vztahu k mozkové perfuzi, která je klíčovým faktorem dodávky kyslíku a energetických substrátů do mozkové tkáně. Perfuze mozku je přímo úměrná mozkovému perfuznímu tlaku (CPP), tj. tlakovému gradientu mezi středním arteriálním tlakem (MAP) a ICP (případně centrální žilním tlakem, je-li větší než ICP), a nepřímo úměrná odporu mozkových cév [4, 5]. Vlivem autoregulačních mechanismů mozkových cév dochází při změnách perfuzního tlaku v rozmezí 60–90 mmHg ke změnám vaskulární rezistence (vazodilatace/vazokonstrikce) s cílem zachování konstantního průtoku mozkem – intravaskulární objem tak zůstává v daném rozmezí konstantní [6]. Dojde-li k poklesu CPP (vlivem snížení MAP nebo zvýšení ICP), snižuje se krevní průtok mozkem a dochází k rozvoji ischemie (Obr. 2). Následně se rozvíjející hypoxický edém mozku vede dále ke zvyšování ICP (část tzv. Rosnerovy

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

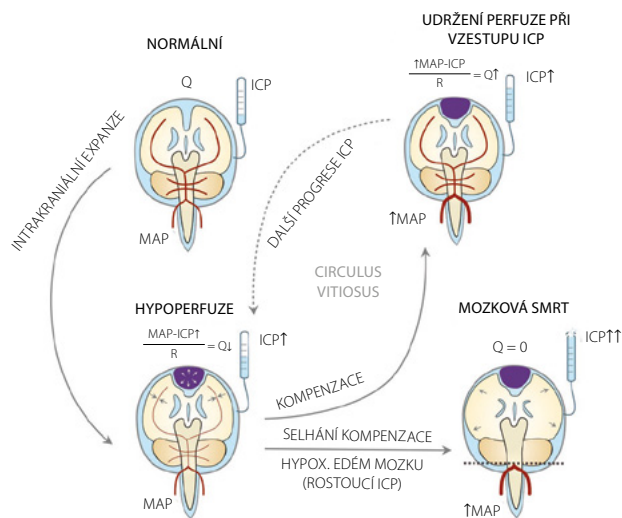
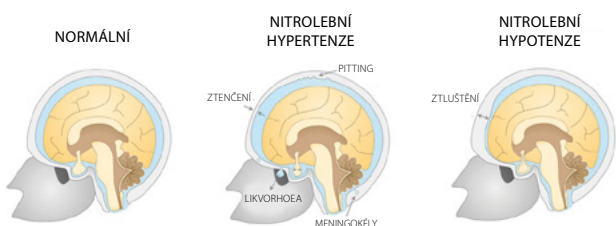
doc. MUDr. David Astapenko, Ph.D., MBA, [astapenko.d@seznam.cz](mailto:astapenko.d@seznam.cz)

Článek přijat redakcí: 21. 5. 2023

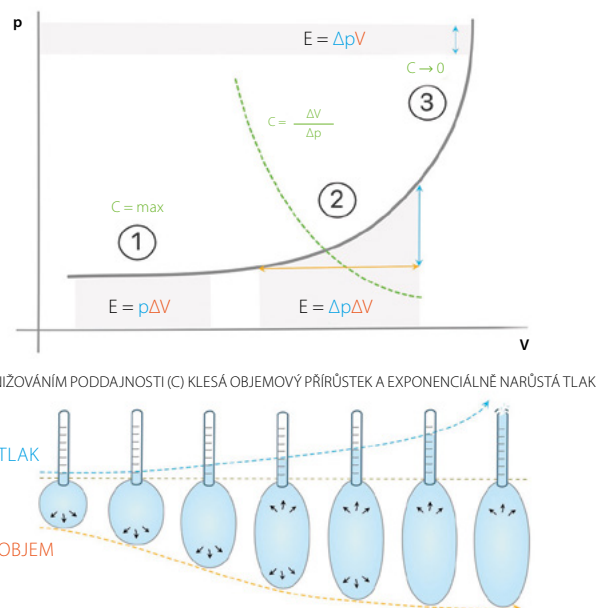
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(2):76-78

**Obr. 2.** Sekvence a mechanismy dějů iniciovaných intrakraniální expanzí

ICP – intrakraniální tlak, V – objem rostoucího ložiska

**Obr. 3.** Perfuze změny mozku při elevaci ICP**Obr. 4.** Remodelace kalvy v terénu chronických změn intrakraniálního tlaku

kaskády) [7]. Při nemožnosti zvýšení CPP (nitrolební hypertenze nebo hypotenze nereagující na léčbu) klesá postupně průtok krve mozkem až do stavu, kdy zcela vymizí mozková perfuze a dochází ke smrti mozku (Obr. 3).

**Obr. 5.** Chování uzavřeného systému při dodávání energie

SE SNIŽOVÁNÍM PODDAJNOSTI (C) KLESÁ OBJEMOVÝ PŘÍRŮSTEK A EXPONENCIÁLNĚ NARŮSTÁ TLAK

$E$  – energie potřebná k dané změně stavu systému,  $\Delta p$  – tlakový přírůstek,  $\Delta V$  – objemový přírůstek,  $p$  – (konstantní) hodnota tlaku,  $V$  – (konstantní) objem,  $C$  – poddajnost

Určitého objemového přizpůsobení je schopna i samotná mozková tkáň, přestože je považována tradičně za nestlačitelnou strukturu. Současný stav odborného poznání přináší přesvědčivé důkazy, že buňky mozkové tkáně disponují regulačními mechanismy k úpravě svého objemu v reakci na zvýšený okolní tlak a tedy, že i tento kompartment může vykazovat určitou poddajnost (Obr. 2) [1].

## Mechanismy poddajnosti kalvy

Úvahy o poddajnosti lebky (tj. možnosti objemových změn i po uzavěru fontanel) inspirovaly brazilské autory v roce 2012 k provedení čistě mechanického post mortem experimentu, během kterého byli schopni aplikací intrakraniálního tlaku prostřednictvím nafouknutého balonku měřit objemové změny kalvy. Nicméně použité tlaky se nacházely mimo (patofyziologické) rozmezí stavů u pacientů v neurointenzivní péči, dosahovaly hodnot až 100 torrů [8].

V poslední době však přibývají data o možnosti objemových změn lebky v důsledku kostních remodelačních mechanismů při déle trvajících změnách ICP in vivo [3]. Při stavech chronické intrakraniální hypertenze dochází k difuznímu i ložiskovému (pitting) ztenčování kostních šupin a impresi dury mater proti kosti za vzniku meningokély – často do sinus sphenoidalis s rizikem úniku mozkomíšního moku. V terénu chronické intrakraniální hypotenze dochází naopak k difuznímu ztlustění kosti s obrazem vrstevnaté hyperostózy (Obr. 4). Existují tedy specifické situace, kdy tvrzení o neměnném celkovém objemu kalvy (M–K doktrína) neplatí.

## Fyzikální principy a biologické systémy

K pochopení vztahu mezi fyzikálními principy a biologickými systémy přinášíme krátký komentář. Představme si uzavřený systém, jehož aktuální stav je vyjádřen jeho tlakem ( $p$ ) a objemem ( $V$ ). Budeme-li do systému postupně dodávat energii a změřené hodnoty tlaku a objemu vyneseme proti sobě navzájem do grafu – získáme možnost posouzení

vzájemného vztahu obou proměnných – tzv. funkční závislost (černá křivka, Obr. 5), kterou můžeme rozdělit do tří základních oblastí. V teoretické oblasti (1) se veškerá dodaná energie transformuje do změny objemu a k výrazným tlakovým změnám v systému nedochází. Reálné systémy v humánní fyziologii ale „pracují“ obvykle v oblasti (2), kde dochází ke změnám předmětných proměnných v závislosti na povaze tkáně a jejího prostředí. V uvedeném příkladu pak vzájemný poměr těchto změn charakterizuje poddajnost systému (C, compliance – zelená křivka). Sestupný průběh křivky poddajnosti znamená, že systémy mají tendenci reagovat nejprve úpravou objemu a teprve, jsou-li možnosti jejich expanze vyčerpány (nízká poddajnost), dochází k významnějšímu vzestupu tlaku v systému (Obr. 5).

Aplikováno na lidskou fyziologii si lze v počátku každý intrakraniální expanzivní proces nejprve představit jako působení expanzivní síly (tj. navyšování energie v intrakraniálním systému). O tom, zda se

projeví více objemovou změnou některého z kompartmentů nebo nárůstem ICP rozhodují aktuální hodnoty poddajnosti jednotlivých kompartmentů. Kalva se v akutní fázi chová jako systém v oblasti (3), tj. zcela rigidní nepoddajná struktura, ačkoliv nové poznatky ukazují, že v terénu chronických změn i sama kostěná schránka pracuje spíše jako systém v oblasti (2).

## Body k zapamatování

1. Monroe-Kellieho doktrína představuje i nadále základní koncept klinické patofyziologie nitrolební hypertenze.
2. Poddajnost jednotlivých nitrolebních kompartmentů se liší v závislosti na povaze patologického stavu a rychlosti jeho vzniku.
3. Nové poznatky umožňují považovat i lebku za systém s určitou poddajností.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Oba autoři rukopis četli a souhlasí s jeho zněním. Oba autoři jsou editory Klinické fyziologie časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. Článek nepodléhá dalšímu externímu recenznímu řízení.

## LITERATURA

1. Kalisvaart ACJ, Wilkinson CM, Gu S, et al. An update to the Monro-Kellie doctrine to reflect tissue compliance after severe ischemic and hemorrhagic stroke. *Sci Rep*. 2020;10(1).
2. Purkait R. Growth of cranial volume: an anthropometric study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011 May;64(5):e115-7. doi: 10.1016/j.bjps.2011.01.005. PMID: 21315671.
3. Benson JC, Madhavan AA, Cutsforth-Gregory JK, Johnson DR, Carr CM. The Monro-Kellie Doctrine: A Review and Call for Revision. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2023 Jan;44(1):2-6. doi: 10.3174/ajnr.A7721. Epub 2022 Dec 1. PMID: 36456084; PMCID: PMC9835920.
4. Nortje J, Menon DK. Applied cerebrovascular physiology. *Anaesth Intensive Care Med Elsevier*. 2004;5(10):325-31.
5. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery Neurosurgery*. 2017;80(1):6-15.
6. Hawryluk GWJ, Citerio G, Hutchinson P, et al. Intracranial pressure: current perspectives on physiology and monitoring. *Intensive Care Med*. 2022;48(10):1471-81.
7. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg*. 1995 Dec;83(6):949-62. doi: 10.3171/jns.1995.83.6.0949. PMID: 7490638.
8. Mascarenhas S, Vilela GH, Carlotti C, Damiano LE, Seluque W, Colli B, Tanaka K, Wang CC, Nonaka KO. The new ICP minimally invasive method shows that the Monro-Kellie doctrine is not valid. *Acta Neurochir Suppl*. 2012;114:117-20. doi: 10.1007/978-3-7091-0956-4\_21. PMID: 22327675.