

**UNIVERZITET U BEOGRADU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

Momir J. Jovanović

**Prognostički značaj praćenja  
intrakranijumskog pritiska kod pacijenata  
sa teškom kranioocerebralnom traumom**

Doktorska disertacija

Beograd, 2014. god.

**UNIVERSITY OF BELGRADE**

MEDICAL FACULTY

Momir J. Jovanović

**Prognostic importance of monitoring  
intracranial pressure in patients with  
severe craniocerebral trauma**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2014

Mentor:

Prof. dr Ljiljana Vujotić,

Medicinski fakultet u Beogradu,

---

Članovi komisije:

Prof. Dr Miodrag Rakić

Medicinski fakultet u Beogradu,

---

Prof. Dr Danilo Radulović

Medicinski fakultet u Beogradu,

---

Prof. Dr Momčilo Đorđević

Profesor u penziji,

---

## Sažetak

### Uvod

Intrakranijalni pritisak (ICP) je rezultat kombinovanog efekta atmosferskog i hidrostatskog tkivnog pritiska. Sadržaj intrakranijalnog prostora je pod stalnim pritiskom, koji je jednak pritisku u kortikalnim venama, a iznosi od 0-10 mmHg. Ako povišeni ICP nema tendenciju povratka na uobičajne vrednosti, govori se o intrakranijalnoj hipertenziji.

Povišeni intrakranijalni pritisak je uglavnom posledica oštećenja mozga, ali se ne mogu zanemariti ni ekstracerebralni uzroci njegovog nastanka.

### Cilj rada

1. Pokazati da se ranom, pravovremenom i adekvatnom terapijom povišenog ICP-a, može poboljšati ishod lečenja kod pacijenata sa teškom kranio-cerebralnom traumom.
2. Uvesti dekompresivnu kraniotomiju kao standard za lečenje povišenog ICP-a, kod pacijenata sa ICP-om > od 25 mmHg, kada na drugi način nije moguće sniziti povišeni ICP.
3. Utvrditi prognostični značaj monitoringa ICP-a, naročito kod pacijenata sa ICP-om preko 25 mmHg.

### Materijal i metode istraživanja

Ispitivanje je sprovedeno u grupi od 52 pacijenata sa teškom kranio-cerebralnom traumom kojima je radjen monitoring ICP-a. Kontrolna grupa takodje ima 50 pacijenata kojima nije radjen monitoring ICP-a.

Što se tiče statistička metodologije, radjen je oppis parametara od značaja, testiranje razlika izmedju faktora od značaja ( $\chi^2$  test, Fisherov test i drugi parametarski ili neparametarski testovi primenjivi u zavisnosti od prirode i kvaliteta podataka) i prikaz preživljavanja po Kaplan-Meier survival metodi.

## **Rezultati**

U grupi pacijenata kojima je meren intrakranijalni pritisak, kod 17 pacijenata je radjena dekompresivna kraniektomija. Kod pacijenata kojima je radjena dekompresivne kraniektomije je postignuta značajna redukcija ICP-a u ranom postoperativnom periodu (38,82 na 22,76 mmHg, Median), kao i značajan pad ICP-a, na kraju lečenja. Poređujući sa kontrolnom grupom ( Median 25,00 mmHg u odnosu na 45,30 mm Hg).

Ishod lečenja (GOS) u grupi sa visokim ICP, bio je bolji kod pacijenata kojima je radjena DC (GOS = 2,47 prema GOS =1)

## **Zaključak**

Rani, brz i adekvatan tretman povišenog ICP-a, može poboljšati ishod lečenja kod pacijenata sa teškom KCP i refraktarnom ICH. Pravovremena DC snižava povišeni ICP i poboljšava ishod lečenja. Preduslov za pravovremenu DC je monitoring ICP-a. Uvesti DC kao standard u lečenju pacijenata sa ICP>25 mmHg, kada na drugi način nije moguće sniziti povišeni ICP.

## **Ključne reči**

Intrakranijalni pritisak, monitoring ICP-a, teška povreda mozga, dekompresivna kraniektomia,

## **Abstract**

### **Background**

Increased ICP and decreased cerebral perfusion (CBF), are associated with cerebral ischemia and poor outcome of patients with severe TBI. Lowering ICP is one of the goals in treatment. We analyze effects ICP monitoring and decompressive craniotomy (DC) on outcome.

### **Methods**

We formed 2 groups, first: 52pts with TBI (GCS $\leq$ 8), with monitored ICP, and the second–control: 45pts without ICP-monitoring. Only in first group, malignant ICH was treated by DC, Results were analyzed with standard statistical methods (description,  $\chi^2$  test, Fisher's test, etc).

### **Results**

In first group, with ICP monitoring, 17/52 got DC, significant reduction of ICP appeared in early postoperative period (38.82 to 22.76 mmHg, mean), and significant decrease of ICP at the end of treatment, compared to control group (Mean=25.00, and 45.30 mmHg, respectively). Outcome (GCS) in first group, at the time of discharge, was better with DC, than without DC (GOS=2.47, and GOS=1.00, respectively).

**Conclusions:** Early, prompt and adequate treatment of elevated ICP, can improve outcome in patients with severe diffuse TBI and refractory ICH, early DC decreases ICP and improves treatment outcome. Prerequisite for timely action is ICP-monitoring. We introduced DC as standard treatment in patients with ICP>25 mmHg, when otherwise it is not possible to lower elevated ICP.

### **Key words**

Decompressive craniectomy; Intracranial hypertension; ICP monitoring, TBI

# **SADRŽAJ**

Sažetak

Abstract

## **1.0 UVOD**

- 1.1. Traumatske povrede mozga
- 1.2. Patofiziologija povišenog ICP-A
- 1.3. Simptomi i znaci povišenog ICP-A
- 1.4. Povišen ICP kod kranio-cerebralne traume
- 1.5. Klinička slika teških KCP-a
- 1.6. Kontinuirano merenje ICP-A
- 1.7. Lečenje povišenog ICP-A
- 1.8. Klinički značaj
- 1.9. Upotreba u istraživačke svrhe
- 1.10. Šira primenljivost

## **2.0 CILJ I HIPOTEZA**

- 2.1 Radna hipoteza
- 2.2 Cilj

## **3.0 METODOLOGIJA**

## **4.0 REZULTATI**

- 4.1 Ugradnja senzora za merenje ICP
- 4.2 Pol
- 4.3 Starost
- 4.4 Uzrok povredjivanja
- 4.5 Tip povrede
- 4.6 Visina ICP-a na ugradnji senzora - Starost
- 4.7 Stanje pacijenta
- 4.8 Postoperativni tok
- 4.9 GOS
- 4.10 Numericke varijable
- 4.11 Dekompresivna kraniektomija

4.12 Ugradnja senzora za merenje ICP u odnosu na DK

4.13 Visina ICP na ugradnji u odnosu na DK

4.14 DK kod 27 pacijenata sa ICP > 25 mmHg

4.15 Starost

4.16 Postoperativni tok

4.17 Numericke varijable

## **5.0 DISKUSIJA**

## **6.0 ZAKLJUČAK**

## **7.0 LITERATURA**

## **8.0 PRILOZI**

8.1 Lista korišćenih skraćenica



## 1.0 UVOD

### 1.1 Traumatske povrede mozga

Traumatske povrede mozga (TBI) su oblik stečenih povreda mozga, koje nastaju kada iznenadna trauma izaziva oštećenje mozga. TBI obično nastaje usled nasilnog udarca ili udarca u glavu, koji dovodi do pokretanja mozga unutar lobanje i udarca mozga o unutrašnjost lobanje ili kada objekat probija lobanju i ulazi u moždano tkivo, a to može biti strano telo ili deo prelomljene lobanje.

Traumatske povrede mozga spadaju u grupu najtežih povreda i još uvek predstavljaju vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta kod osoba mlađih od 45 godina.

Takodje predstavljaj i treći uzrok smrtnosti, iza kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih oboljenja i malignih tumora, u celoj populaciji. Kraniocerebralne povrede su važan uzrok morbiditeta i mortaliteta u okviru traumatizma, a kod politraumatizovanih pacijenata glava predstavlja najčešće povredjivani deo tela. Kod oko polovine bolesnika sa politraumom, od kraniocerebralne povrede značajno zavisi krajnji ishod lečenja.

Najčešći uzrok kraniocerebralnih povreda su saobraćajni udesi. Kod približno 65% povredjenih u saobraćaju sa fatalnim ishodom postoji povreda mozga, kao i kod 75% žrtava saobraćajnih udesa. Pored navedenog, relativno česti uzroci kraniocerebralnih povreda su padovi, industrijske povrede, sportske povrede i tuče. Incidenca kraniocerebralnih povreda se prema različitim statistikama kreće od 1 do 2%. Od ukupnog broja približno 15% povredjenih umire pre prijema u bolnicu, a od ostalih oko 80% ima laku povredu sa mortalitetom oko 0,4%, 10% umereno tešku povredu sa mortalitetom oko 4% i 10% tešku povredu sa mortalitetom oko 45%. Značajno je istaći i podatak da je mortalitet teških kraniocerebralnih povreda koje se tretiraju u visoko specijalizovanim ustanovama oko 35%.

Povrede mozga spadaju u grupu najtežih povreda i još uvek predstavljaju vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta kod osoba ispod 45 godina starosti.

#### 1.1.1 Biomehantičke i neuropatološke klasifikacije poveda

Glavni mehanizmi povrede mozga su klasifikovani kao:

**a) Fokalno oštećenje**

Koje nastaje delovanjem sile na odredjenu zonu mozga, a može se manifestovati kontuzijom mozga, laceracijom i intrakranijalnim krvavljenjem

**a) Difuzno oštećenje**

Koje nastaje usled naglog ubrzanja kretanja ili usporenja kretanja mozga unutar lobanje.

Oštećenje mozga nastaje kroz dva bitno različita mehanizma:

**a) Primarne povrede (primarna oštećenja, mehanička oštećenja)**

Nastaju u trenutku nanošenja povreda.

Što se tiče lečenja kod primarnih povreda od koristi je samo prevencija.

**b) Sekundarne povrede (odložene bez mehaničkih povreda)**

Predstavljaju uzastopne patološke procese pokrenute u trenutku povreda sa odloženom kliničkom prezentacijom. Cerebralna ishemija i intrakranijalna hipertenzija se odnose na sekundarne povrede i ova vrsta povreda je osetljiva na terapijske procedure.

### 1.1.2 Opšta patofiziologija traumatskih povreda mozga

- **Prva faza** povreda mozga se karakteriše direktnim oštećenjem moždanog tkiva, poremećajem CBF (cerebrospinalnog protoka) i poremećajem metabolizma. Ovo stanje „nalik ishemiji“, dovodi do anaerobne glikolize, akumulacije mlečne kiseline, povećane propustljivosti ćelijske membrane i posledičnog edema.

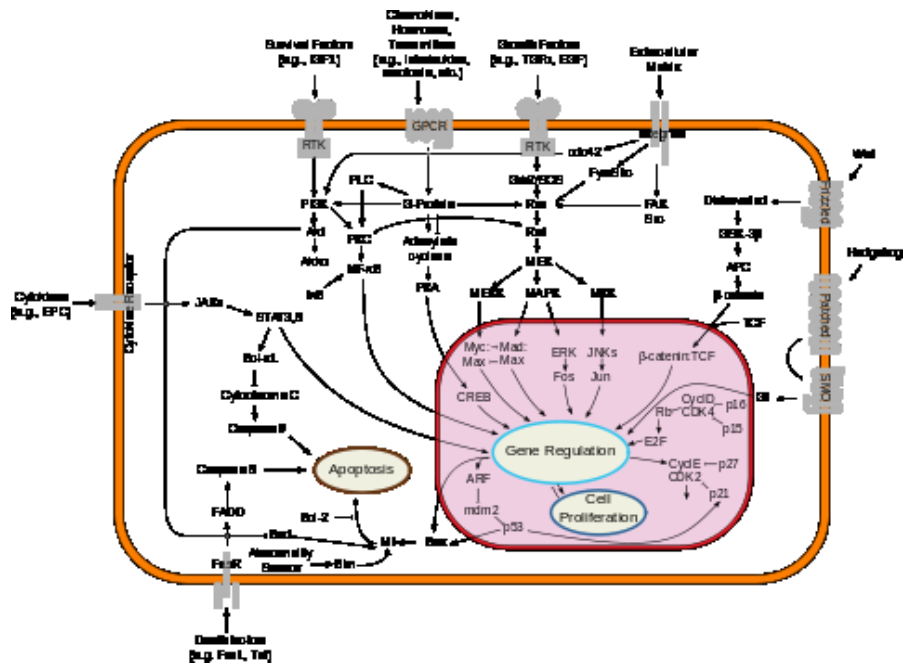
Anaerobni metabolizam je neadekvatan za održavanje energije ćelije, ATP-depoi se prazne, što dovodi do oštećenja membrane, koja je zavisna od jonske pumpe.

- **Druga faza** patofizioloških kaskada karakteriše terminalnu depolarizaciju membrana, uz prekomerno oslobađanje ekscitatornih neurotransmitera (glutamat, aspartat), aktiviranje N metil-D aspartat-amino-3 hidroksi-5 metil- 4 isokazolpropionata i zavisi od napona  $Ca^{2+}$  i  $Na^{+}$  kanala.

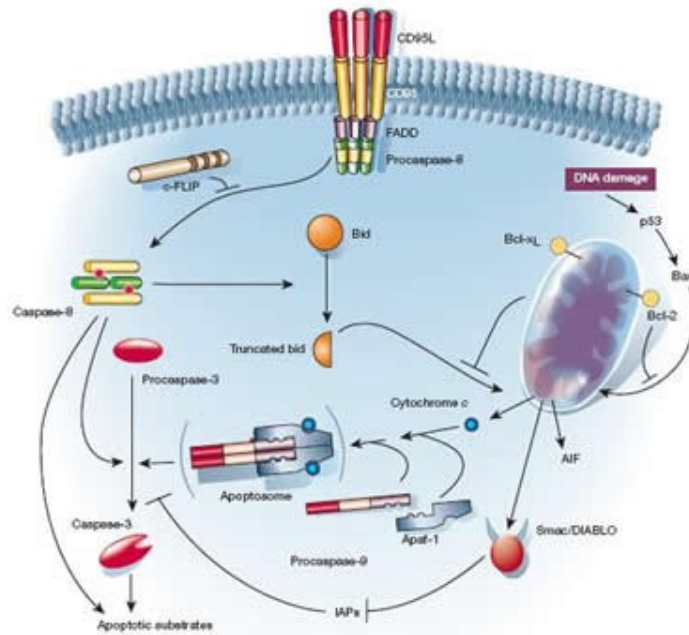
Stalni  $Ca^{2+}$  i  $Na^{+}$  priliv dovodi do katabolizma unutar ćelije.  $Ca^{2+}$  aktivira lipid peroksidazu, proteazu i fosfolipazu, što dovodi do povećane koncentracije intracelularnih slobodnih masnih kiselina i slobodnih radikala.

Pored toga caspase (ICE- slični proteinima), translocaza i endonukleaza iniciraju strukturne promene ćelijske membrane i nukleozomalnog DNK.

Zajedno ovi događaji dovode do degradacije vaskularnih i celularnih struktura i na kraju do nekrotične ili programirane smrti ćelija (apoptoze).



Slika. br. 1. Programirana smrt ćelije –Apoptoza, Hengarter, 2000.



Slika. br. 2. Pojednostavljeni model Caspase–zavisne apoptoze, Hengarter, 2000.

### 1.1.3 Specifična patofiziologija traumatskog oštećenja mozga

- Cerebralni protok krvi
- Hiperperfuzija i hipoperfuzija

U Studijama koje su radjene na laboratorijskim životinjama i na ljudima istraživani su efekti traumatskog oštećenja mozga na cerebralni protok krvi. Korišćenjem <sup>133</sup>Xe scintilacione detekcije, <sup>133</sup>Xe kompjuterizovane tomografije (CT), stabilne ksenonske KT ili <sup>15</sup>O<sub>2</sub> PET, za procenu cerebralnog krvnog protoka u temporalnom području, od ranih pa do kasnih faza posle cerebralne traume, mnoga istraživanja su pokazala da fokusna ili globalna ishemija nastaje često.<sup>11 19 33 59</sup> Iako ukupni cerebralni volumen ishemijskog mozga može biti manji od 10% od prosečne vednosti,<sup>11 20 81</sup> prisustvo cerebralne ishemije je povezano sa lošim neurološkim ishodom, što je često produženo vegetativno stanje ili smrt.<sup>11 33 59</sup> Česta povezanost između cerebralne hipoperfuzije i lošeg ishoda lečenja, ukazuje na to da ICV i TBI dele isti osnovni mehanizam oštećenja mozga. Iako ova pretpostavka može biti tačna do izvesne mere, postoje velike razlike kod ova dva primarna oštećenja mozga.

Npr. Kritični prag CBF (cerebrospinalnog protoka) za razvoj nepovratnog oštećenja tkiva je 15 ml. /100 gr. <sup>-1</sup> / min <sup>-1</sup>, kod bolesnika sa TBI u poređenju sa 5-8,5 ml. /100 gr. <sup>-1</sup> / min <sup>-1</sup>, kod bolesnika sa ICV ( cerebrovaskularnim insultom).<sup>21</sup> Iako pretežno cerebralna ishemija dovodi do metaboličkog stresa i jonske uznemirenosti, povreda dodatno razara moždano tkivo strukturalnim oštećenjem tela neurona, astrocita i mikroglije, kao i mikrovaskularnih struktura i endotelnih ćelija.<sup>12 22 62</sup>

Mehanizmi kod kojih nastaje posttraumatska ishemija uključuju morfološke promene (npr. distorzija kr. sudova), kao rezultat mehaničkog delovanja, hipotenziju kao rezultat sloma autoregulacije<sup>53 62</sup>, neadekvatnu dostupnost azot oksida ili holinergičkih neurotransmitera<sup>22 68</sup> i potenciranja prostaglandin indukovane vazokonstrikcije.

Bolesnici sa TBI mogu da razviju cerebralnu hiperperfuziju ( CBF > 55 ml. /100 gr. <sup>-1</sup> / min <sup>-1</sup>) u neposrednom periodu posle povredjivanja. Takodje hiperemiju može neposredno da prati posttraumatska ishemija.<sup>37 41 50 66</sup> Ova dešavanja deluju štetno, kako ishemija u smislu lošeg ishoda, tako i povećanje ICP (CBF) izvan potreba metabolizma, pošto dovodi do vazoparalize i rasta ICP-a.<sup>3</sup>

Važno je napomenuti da je dijagnostikovanje hipoperfuzije ili hiperperfuzije validno samo posle upoređivanja CBF i cerebralne potrošnje kiseonika. I cerebralna ishemija i hiperemija se odnose na neusklađenost CBF-a i cerebralnog metabolizma.

Na primer, nizak protok krvi (CBF) sa normalnim ili povećanim metabolizmom predstavlja ishemičnu situaciju, dok kod visokog CBF-a, a sa normalnim ili smanjenim metabolizmom imamo cerebralnu hiperemiju.<sup>10 37 50</sup>

Nauprot tome, nizak CBF u situaciji sa niskom metaboličkom stopom, kao i visok CBF sa visokim stopama metabolizma, predstavlja relativnu uskladenost, te takva situacija ne predstavlja nužno patološko stanje.

#### 1.1.4 Cerebrovaskularna autoregulacija u odnosu na CO<sub>2</sub>

Cerebrovaskularna autoregulacija u odnosu na CO<sub>2</sub> je važan mehanizam koji obezbeđuje adekvatan CBF u bilo koje vreme. Takodje ovi mehanizmi su osnova za održavanje adekvatnog CPP-a i ICP-a i slom ovog regulatornog mehanizma povlači povećani rizik za sekundarno oštećenje mozga.

Posle traumatske povrede mozga (TBI), kod većine pacijenata imamo različite nivoe oštećenja autoregulacionih procesa. <sup>26 31 32 34 36 39 40 67</sup>

Temporalni profil autoregulacije ne pokazuje uvek uskladenost između oštećenja autoregulacije i težine povrede mozga. Oštećenje autoregulacije može nastati odmah nakon traume ili se razvijati tokom vremena, a može biti prolazna ili se održavati duže vreme, bez obzira na to da li je povreda blaga, umerena ili teška. Takodje izgleda da je autoregulacija vazokonstrikcije otpornija u odnosu na regulaciju vazodilatacije, iz čega sledi da su pacijenti osetljiviji na nizak CPP, nego na visok CPP.<sup>22</sup>

Odnos CBF autoregulacije i nivoa CO<sub>2</sub> (cerebrovaskularna konstrikcija ili dilatacija u odnosu na hiper ili hipokapniju) je vrlo snažan. Kod bolesnika sa lošim ishodom posle teške povede glave i mozga, autoregulacija u odnosu na nivo CO<sub>2</sub> je u ranim fazama posle povrede znatno oštećena.<sup>26</sup>

Nasuprot tome autoregulacija u odnosu na CO<sub>2</sub> je očuvana ili čak poboljšana kod pacijenata kod koji su u dobrom stanju i koji su meta za monitoring i regulaciju ICP-a. <sup>43 52</sup>

#### 1.1.5 Cerebralni vazospazam

Postrumatski cerebralni vazospazam je vrlo važan faktor koji određuje krajnji ishod lečenja kod pacijenata sa kranio cerebralnom povredom. <sup>44 58</sup>

Vazospazam se javlja u više od trećine bolesnika sa TBI i ukazuje na ozbiljna oštećenja mozga.

Temporalni profil i obim hipo-perfuzije kod posttraumatskog vazospazma razlikuje se od vazospazma kod aneurizmalne subarahnoidalne hemoragije.

Vazospazam počinje od 2-15 dana posle povrede, a hipoperfuzija ( hemodinamski značajan vazospazam) se javlja u 50% pacijenata sa vazospazmom. Vazospazam nastaje zbog hronične depolarizacije vaskularnih glatkih mišića izazvane smanjenom aktivnošću kalijumskih kanala,<sup>70</sup> oslobađanja endotelina sa smanjenom dostupnošću azot oksida, cikličnog GMP<sup>79</sup>, i zbog potenciranja vazospazma od strane prostaglandina i slobodnih radikala. <sup>22 52</sup>

### 1.1.6 Cerebralna metabolička disfunkcija

Cerebralni metabolizam ( potrošnja kiseonika i glukoze ) i energetska stanja mozga (koje se ogleda u tkivnoj koncentraciji fosfokreatinina i ATP-a, ili indirektno iz odnosa laktat/piruvat), su često smanjeni posle TBI i sa značajnom vremenskom i prostornom heterogenošću. <sup>18 21 24 29</sup>

Stepen metaboličkog poremećaja je u skladu sa težinom primarne povrede, a ishod lečenja je lošiji kod bolesnika sa sniženim metabolizmom u odnosu na bolesnike kod kojih postoji manji poremećaj meabolizma ili ne postoji metabolička disfunkcija <sup>85</sup>

Posttraumatsko sniženje cerebralnog metabolizma se odnosi na primarnu povredu, što dovodi do mitohondrijalne disfunkcije, smanjene respiratorne stope i proizvodnje ATP-a, smanjenom dostupnošću nikotinskog Co-enzima i intramitohondrijalnog  $Ca^{2+}$  <sup>78 82</sup>

Pokušaj da se hiperoksigenacijom ispravi metabolički poremećaj daje protivrečne rezultate. <sup>46 55</sup>

Cerebrovaskularna autoregulacija u odnosu na  $CO_2$  je važan mehanizam koji obezbeđuje adekvatan CBF u bilo koje vreme. Takođe ovi mehanizmi su osnova za održavanje adekvatnog CPP-a i ICP-a i slom ovog regulatornog mehanizma povlači povećani rizik za sekundarno oštećenje mozga.

Posle traumatske povrede mozga (TBI), kod većine pacijenata imamo različite nivoe oštećenja autoregulacionih procesa. <sup>26 31 32 34 36 39 40 67</sup>

### 1.1.7. Cerebralna oksigenacija

TBI odlikuje neravnoteža između cerebralne oksigenacije i cerebralne potrošnje kiseonika. Iako je ova neusklađenost izazvana sa nekoliko vaskularnih i hemodinamskih mehanizama kao što je navedeno ranije, konačna krajnja tačka je hipoksija moždanog tkiva.

Merenja parcijalnog pritiska kiseonika u moždanom tkivu kod bolesnika sa TBI su pokazala kritičan prag od 10-15 mmHg  $PtO_2$ , ispod koga se javlja infarkt neuralnog tkiva. <sup>35 63</sup>

Usled toga učestalost, trajanje i stepen hipoksije koreliraju sa lošim ishodom lečenja.

Medjutim hipoksija mozga sa posledičnim sekundarnim oštećenjem može nastati čak i kod normalnog CPP ili ICP. <sup>74</sup>

U skladu sa tim, integrisanje podataka o parcijalnom pritisku kiseonika u moždanom tkivu, sa protokolima koji regulišu ICP i CPP dodaje važna znanja o interakciji između potreba za kiseonikom i oksigenacije moždanog tkiva.

Poboljšan je ishod lečenja bolesnika sa TBI kada je lečenje zasnovano i na praćenju oksigenacije moždanog tkiva. 34 40 42 54 72

### **1.1.8. Ekscitotoksičnost i oksidativni stres**

Traumatske povrede mozga su najpre sekundarno povezane sa masovnim oslobadjanjem neurotransmitera, ekscitatornih aminokiselina, posebno glutamata.<sup>13 61</sup>

Ovaj višak ekstracelularnog glutamata utiče na neurone i astrocite, što za posledicu ima prekomernu stimulaciju jonotropnih i metabotropnih glutamat receptora  $Ca^{2+}$ ,  $Na^{+}$ ,  $K^{+}$ .<sup>28 86</sup>

Ova dešavanja izazivaju procese katabolizma, uključujući i slom krvno-moždane barijere, a ćelijski pokušaj da nadoknadi jonski gradijent povećanjem aktivnosti  $Na^{+}/K^{+}$  - ATP-aze, zahteva povećanje metabolizma, što stvara „ začarani krug “ ćelijskog metabolizma.<sup>22 57</sup>

Oksidativni stres se odnosi na stvaranje reaktivnih vrsta kiseonika ( slobodni kiseonički radikali, uključujući superoksidge, vodonik peroksid, azot oksid i perokinnitrite), kao odgovor na traumatsku povredu mozga. Prekomerno stvaranje reaktivnih kiseoničkih vrsta zbog ekscitotoksičnosti i iscrpljenosti endogenog antiosidativnog sistema (npr. superoksid dizmutaza, glutation peroksidaza, katalaza) indukuje peroksidaciju mobilnih i vaskularnih struktura, proteinsku oksidaciju, rascep DNA, kao i inhibiciju mitohondrijalnog elektronskog transporta lanaca.<sup>8 17 69</sup>

Iako su ovi mehanizmi dovoljni da neposredno doprinesu smrti ćelije, zapaljenski procesi i rani ili kasni apoptotični programi su izazvani oksidativnim stresom.<sup>17</sup>

### 1.1.9. Edem mozga

Edem mozga se često javlja posle traumatske povrede mozga. Trenutna klasifikacija edema mozga se odnosi na strukturalna oštećenja, ili vodu i osmotski disbalans izazavan primarnom ili sekundarnom povredom.

Vazogeni edem mozga je uzrokovan mehaničkim ili autodigestivnim prekidom ili funkcionalnim slomom endotelne ćelije ( bitne strukture krvno-moždane barijere) moždanih krvnih sudova. Raspad vaskularnog endotelnog zida krvnih sudova mozga, omogućava nekontrolisani prenos iz intravaskularnog prostora u intersticijum mozga. Anatomski, ovaj patološki proces povećava obim ekstracelularnog prostora.<sup>22 80</sup>

Citotoksični edem mozga se odlikuje akumulacijom vode unutar neurona, astrocita i mikroglije bez obzira na integritet vaskularnog endotela. Citotoksični edem je prouzrokovan povećanom jonskom propustljivošću ćelijske membrane, neuspehom jonske pumpe zbog potrošnje energije i ćelijske reapsorpcije i ćelijske reapsorpcije osmotski aktivnih rastvorora.<sup>73 80</sup>

Iako citotoksični edem mozga izgleda češći nego vazogeni, kod pacijenata sa traumatskom povredom mozga (TBI), oba entiteta dovode do povećanja ICP-a, kao i do posledičnih ishemijskih lezija.<sup>9 48</sup>

### 1.1.10 Zapaljenje

Traumatska povreda mozga (TBI) indukuje niz kompleksnih imunološko/zapaljenskih reakcija koje su slične ishemijskim reperfuzijskim lezijama. Primarna i sekundarna oštećenja mozga aktiviraju oslobađanje ćelijskih medijatora, uključujući proinflamatorne citokine, prostaglandine, slobodne radikale i komplemente. Ovi procesi indukuju hemokine i adhezivne molekule, koji za uzvrat mobilišu imune i glijalne ćelije na sinergično delovanje.

Na primer aktivirani polimorfonuklearni leukociti pridržavaju oštećene, ali i netaknute spojeve endotelnih ćelija posredovani od adhezivnih molekula. Ove ćelije infiltriraju povredjeno tkivo uz makrofage i T limfocite.<sup>87</sup>

Infiltracija tkiva leukocitima je olakšana preko pojačane regulacije ćelijskih adhezivnih molekula, kao što je P-selektin, intracelularni adhezivni molekul (ICAM-1) i vaskularni adhezivni molekul (VCAM-1).

Kao odgovor na ove zapaljenske procese, povredjeno i okolno tkivo će biti eliminisano kroz nekoliko sati, dana ili nedelja. Astrociti proizvode mikrofilamente i neutropine sa ciljem sinteze ožiljka.



Proinflamatorni enzimi, kao što su faktor nekroze tumora, interleukin-1- $\beta$  i interleukin-6 su sa povećanom regulacijom unutar nekoliko sati od povredjivanja. Progresija oštećenja tkiva odnosi se na direktno oslobađanje neurotoksičnih medijatora ili indirektno na oslobađanje azot oksida i citokina. Dodatno oslobađanje vazokonstriktora (prostaglandina i leukotriena), mikrovaskularna obliteracija adhezijom leukocita i trombocita, oštećenje krvno-moždane barijere i stvaranje edema, dodatno smanjuju perfuziju tkiva i dodatno pogoršavaju sekundarno oštećenje mozga.

### 1.1.11 Nekroza v.s. apoptoza

Posle traumatskog oštećenja mozga mogu nastati dve različite vrste smrti ćelija :

1. Nekroza
2. Apoptoza (programirana smrt ćelije )

Nekroza se javlja kao odgovor na teško mehaničko ili ishemijsko/hipoksično oštećenje tkiva sa prekomernim oslobađanjem ekscitatornih amino kiselina , neurotransmitera i metaboličkim disbalansom.

Posle toga , fosfolipaza, proteaza i lipidna peroksidaza dovode do autolize biološke membrane.

Ćelijski detritus se prepoznaje kao „ antigen“ i biće uklonjen zapaljenskim procesom, ostavljajući za sobom ožiljak.

Nasuprot tome, neuroni koji prolaze proces apoptoze su morfološki netaknuti u neposrednom posttraumatskom periodu, sa adekvatnom ATP-proizvodnjom koja obezbeđuje fiziološki membranski potencijal. Medjutim proces apoptoze postaje očigledan posle nekoliko sati ili dana posle primarnog povredjivanja.

Translokacija fosfatidilserina inicira diskretnu, ali progresivnu dezintegraciju ćelijske membrane, zajedno sa lizom membrane jedra, kondenzacijom hromatina i fragmentacijom DNK. Takodje vrlo male čestice, nastale od kondenzovanog intraćelijskog materijala (apoptotična tela) se uklanjaju uz smanjivanje ćelije ekscitotičnim mehanizmom.

Priroda apoptoze generalno zahteva snabdevanje energijom i neravnotežu između pro i antiapoptotičnih proteina. Posledična aktivacija i deaktivacija kaspaze, koja predstavlja specifičnu proteazu iz porodice interleukin-konvertovanog enzima, je indentifikovana kao najvažniji medijator programirane ćelijske smrti <sup>16 25</sup>

Klinički značaj apoptoze se odnosi na odloženi početak ćelijskog oštećenja, nudeći potencijalno realniju mogućnost (anti-apoptotičnog) terapijskog delovanja.

Traumatsko oštećenje mozga kombinuje mehanički stres moždanog tkiva sa neravnotežom između CBF i metabolizma, citotoksični edem, zapaljenski proces i proces apoptoze. Razumevanje višedimenzionalne kaskade povreda mozga nudi terapijske opcije, uključujući CPP, mehaničku hiperventilaciju, poboljšanje oksigenacije radi smanjivanja ICP-a, upotreba farmakoloških preparata radi sprečavanja edema i smanjivanja ICP-a. Ipak, nepredvidivost reakcije svakog pacijenta pojedinačno, nalaže praćenje patofiziologije povredjenog mozga, kako bi se prilagodio tretman prema specifičnom statusu pacijenta. 71

## **1.2 Patofiziologija povišenog ICP-a**

Rast intrakranijalnog pritiska (ICP) i smanjena moždana perfuzija (CBF), su udruženi sa ishemijom mozga i lošim ishodom lečenja posle povreda mozga. Zbog toga mnogi protokoli imaju za cilj merenje tih parametara. Sumiranje rezultata merenja ICP i CBF može značajno uticati na klinički aspekt lečenja povreda mozga

Osnovni principi rasta ICP-a su sadržani u doktrini prof. Monroa (1783) i Kellija (1824), gde se navodi da se po zatvaranju sutura i fontanela mozak nalazi u koštanoj kutiji nepromenljivih dimenzija. Moždani parenhim je skoro nekompresibilan, intrakranijalni volumen krvi je skoro konstantan, tako da kontinuirano oticanje venske krvi iz lobanje, omogućava kontinuirani dolazak arterijske krvi.

Relacija između intrakranijalnog pritiska (ICP) i intrakranijalnog volumena je opisana na sledećoj krivi.

Monitoring the injured brain

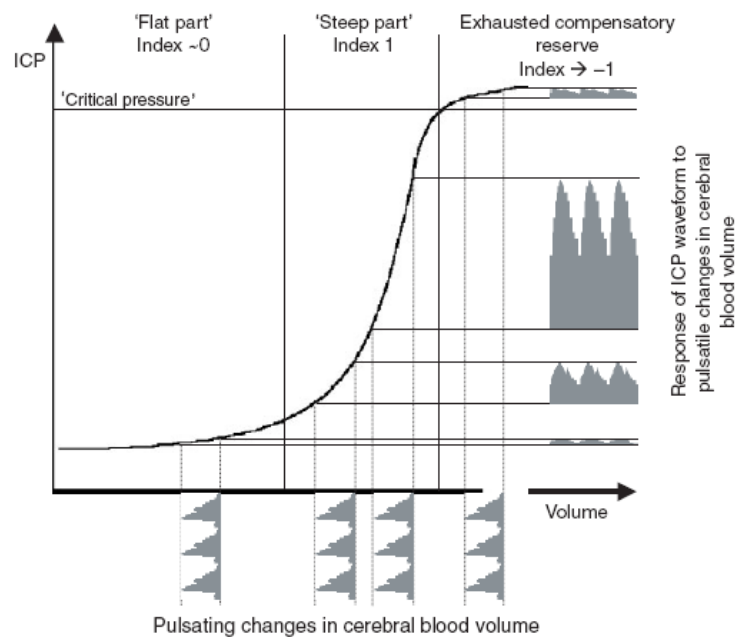


Fig 1 Intracranial pressure–volume curve. Illustration of the intracranial pressure–volume curve and the relationship between pulsating changes in CBV and the ICP waveform. Index: index of cerebrospinal compensatory reserve calculated as the moving correlation coefficient between the amplitude of the fundamental harmonic of the ICP pulse wave and mean ICP. Steiner and colleagues,<sup>96</sup> reprinted with permission of the publisher.

Shema br. 1 - Odnos intrakranijalne zapremine i ICP-a, Septembar 6, 2011 by CrashMaster

Opisuju se tri dela krive koja pokazuje relaciju izmedju ICP-a i intrakranijalnog volumena.

1. Ravan deo, kada je nizak intracerebralni volumen, gde postoje dobra kompenzatorna rezerva i gde ICP ostaje nizak i stabilan, bez obzira na promenu intrakranijalnog volumena.
2. Drugi deo krive reprezentuje niske kompenzatorne rezerve, gde ICP raste značajno i pored malog povećanja intrakranijalnog volumena
3. Finalni deo krive koji takodje ima plato, odlikuje se vrlo visokim ICP, poremećajem cerebrovaskularnog protoka, kada je cerebralna perfuzija vrlo loša, a ICP je jednak srednjem arterijskom pritisku. Cerebralne arterije se ne mogu dilatirati, nastaje kolaps cirkulacije, a pritisak u tkivu i dalje raste.

Rast ICP je zajednički problem neuroloških i neurohirurških pacijenata. Česti uzroci su intrakranijalna Mass lezija, poremećaji u cirkulaciji likvora ili drugi difuzni patološki procesi. Zlatni standard za procenu ICP je monitoring intraventrikularnog pritiska.

Normalni ICP zavisi od starosti i položaja tela. Uobičajeni ICP u ležećem položaju kod odrasle osobe je između 7-15 mmHg. U vertikalnom položaju je negativan sa približnom vrednošću oko -10 mmHg, ali ne prelazi -15 mmHg. Kod odojčadi vrednost ICP-a je 1,5-6 mmHg.

U nekim patološkim stanjima intrakranijalni pritisak nije ravnomerno raspoređen, tako da je vrlo značajno u tim situacijama meriti ICP intraventrikularnim kateterom. Intraparenhimski kateter može pokazivati lokalni pritisak koji se u tom trenutku razlikuje od intraventrikularnog pritiska. Značajna razlika može biti kod intrakranijalne hipertenzije. Npr. supratentorijalno merenje ne mora reflektovati infratentorijalni pritisak i obostrani ICP monitoring može demonstrirati veliku razliku u ICP kod bolesnika sa ekspanzivnom Mass lezijom, subduralnim hematomom ili drugim lezijama. Zašto je to značajno?

Mozak je za razliku od većine drugih organa zaštićen koštanim okloptom lobanje. Povećanje ICP stoga može remetiti cerebrovaskularni protok (CBF) i uzrokovati ishemiju mozga. Povećan ICP je važan uzrok sekundarnog oštećenja mozga, kod bolesnika sa kraniocerebralnom povredom i prognostički loš znak za ishod lečenja takvih pacijenata. ICP može da se koristi za računanje cerebralnog perfuzionog pritiska (CPP), koji je razlika između srednjeg arterijskog pritiska (MAP) i ICP. ( $CPP = MAP - ICP$ ). CPP reprezentuje gradijent pritiska u cerebrovaskularnom koritu i predstavlja terapijski cilj kod pacijenata sa traumom mozga u mnogim jedinicama intenzivne nege (ICU).

### **1.3. Simptomi i znaci povišenog ICP-a**

Kliničku sliku povišenog ICP-a karakteriše trijas: glavobolja, povraćanje i edem papile očnih živaca. Mogu se još javiti i promena stanja svesti i bolovi u leđjima.

Ako je edem papile produžen, to može da dovede do poremećaja vida, optičke atrofije i na kraju do slepila.

Pored navedenog ako Mass efekat dovodi da dalje dezintegracije i oštećenja moždanog tkiva, dodatni znaci uključuju pupilarnu dilataciju, oštećenje n. abducensa, rast telesne temperature i Chusingovog trijasa: Povišen sistolni krvni pritisak, bradikardija, nepravilno disanje.

Glavobolja je najčešći simptom povišenog ICP-a. Može biti generalizovana, ili posebno izražena u predelu čela ili verteksa. Po intezitetu može biti jača (npr. tumori mozga sa brzim rastom), ili slabija kao kod pseudotumorskog sindroma ili kod hidrocefalusa. Generalno se može reći da je glavobolja intenzivnija ukoliko je evolucija intrakranijalne hipertenzije brža i obrnuto. Uzrok nastanka glavobolje su istezanje arterijskih krvnih sudova baze mozga, arterija tvrde moždanice, bazalne dure, mostnih vena i venskih sinusa. Slabija glavobolja kod pseudotumorskog sindroma (benigna intrakranijalna hipertenzija) se objašnjava ujednačenjem ICP-a duž kraniospinalne osovine, tako da moždano tkivo otiče difuzno (nema gradijenta pritiska između pojedinih delova mozga). Primećeno je da je glavobolja izraženija noću i u ležećem položaju, što se objašnjava povećanjem parcijalnog pritiska CO<sub>2</sub> (retencija CO<sub>2</sub>) i povećanjem venskog ICP-a. Eksperimentalno je dokazano da je glavobolja intenzivnija kod naglog smanjivanja ICP-a (ispuštanje likvora), nego kod njegovog generalizovanog porasta bez postojanja fokalne mass lezije, upravo kao posledica izraženijeg pomaka i istezanja struktura sa receptorima za bol pri smanjenju ICP-a na navedeni način.

Glavobolja je vrlo često praćena povraćanjem, a za povišen ICP je tipično povraćanje bez mučnine, a ukoliko je udruženo sa neurološkim ispadima, vrlo je indikativno za intrakranijalnu mass leziju.

Uzrok povraćanja je pritisak na n. vagus, moždano stablo i medulu.

Kardinalni znak povišenog ICP-a je obostrani edem papile očnih nerava i predstavlja praktično jedini pouzdan znak povišenog ICP-a. Evolucija edema papila očnih nerava vodi u atrofiju papila i gubitak vida. Simptomatologija povišenog ICP-a zavisi od toga da li je do povišenja došlo hroničnim, sporoprogresivnim tokom (navedeni trijas simptoma se odnosi na ovu genezu povišenog ICP-a), ili je rezultat brze evolutivne lezije kao što je slučaj kod traumatskog intrakranijalnog hematoma. Kod akutnog povišenja ICP-a, kao kod traume mozga, može doći do kompresije na moždano stablo (uklještenje) sa poremećajem svesti, iregularnim disanjem, skokom TA, bradikardijom, decerebracionom rigidnošću i anizokorijom.

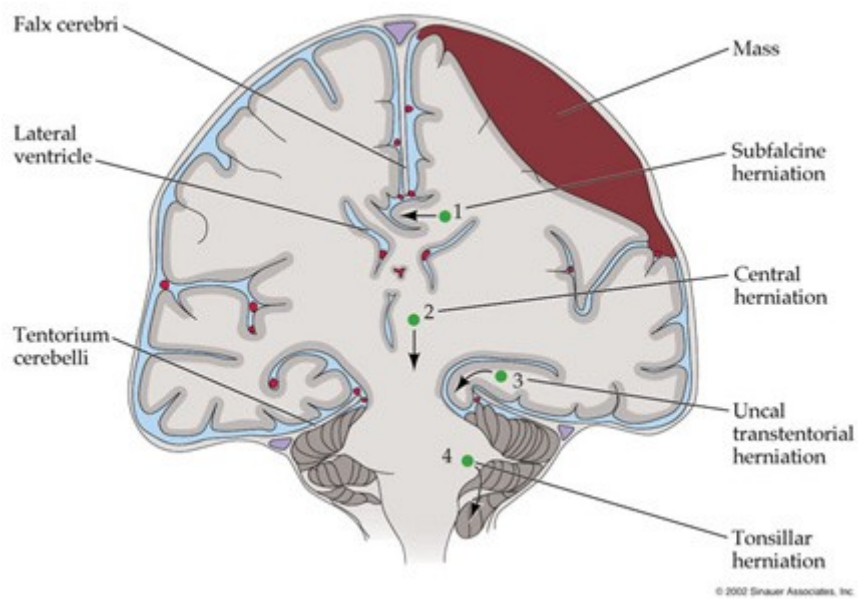
Jedna od kliničkih manifestacija povišenog ICP-a je plućni edem. On je posledica povećanog plućnog venskog pritiska u sklopu sistemskog vaskularnog odgovora na intrakranijalnu hipertenziju i nije rezultat parenteralnog viška tečnosti. Povišeni ICP ispoljava nepovoljne efekte na dva načina:

1. Nastankom moždane ishemije kao posledice sniženja cerebralnog perfuzionog pritiska (CPP) do kritičnih vrednosti.
2. Prisustvom fokalne mass lezije koja uzrokuje uklještenje mozga i obliterira likvorne puteve dodatno povisujući ICP.

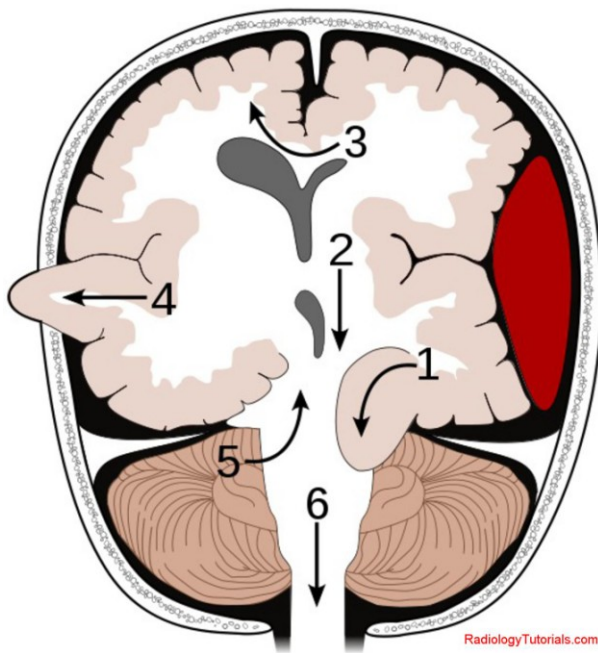
Može se reći da povišenje ICP-a bez pomeranja moždanih struktura ima benigniji klinički tok nego kod postojanja fokalne lezije.

Krajnji ishod nerešene intrakranijalne hipertenzije, pretežno kod postojanja fokalnih cerebralnih mass lezija je moždano uklještenje (herniacija). Postoje šest tipa hernijacije mozga:

1. Subfalksno uklještenje
2. Subtentorijano (unkalno) uklještenje
3. Centralno uklještenje
4. Tonzilarno uklještenje
5. Eksterna (transkalvarijalna) hernijacija
6. Transtentorijalna hernijacija



Shema br. 2-tipovi hernijacije mozga, Image from Blumenfeld Neuroanatomy through Clinical Cases, Sinauer Assoc. Inc, 2002.



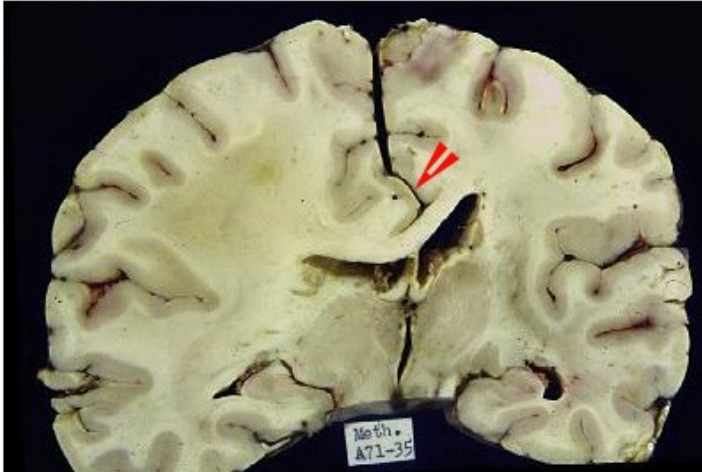
RadiologyTutorials.com

Supratentorial herniation	Infratentorial herniation
1. Uncal	5. Upward (upward cerebellar or <u>upward</u> transtentorial)
2. Central (transtentorial)	6. Tonsillar (downward cerebellar)
3. Cingulate (subfalcine)	
4. Transcalvarial	

Shema br. 3-tipovi hernijacije mozga, Brain herniation types-2CC BY-SA 3.0, Created on September 16 2009.

### 1. Cingularna ( subfalksna) herniacija

Kod postojanja supratentorijalne fokalne mass lezije, praćena je uklještenjem cingularnog girusa ipsilateralne hemisfere ispod donje ivice falksa, a prema kontralateralnoj strani. Ne ispoljava se specifičnom kliničkom slikom.

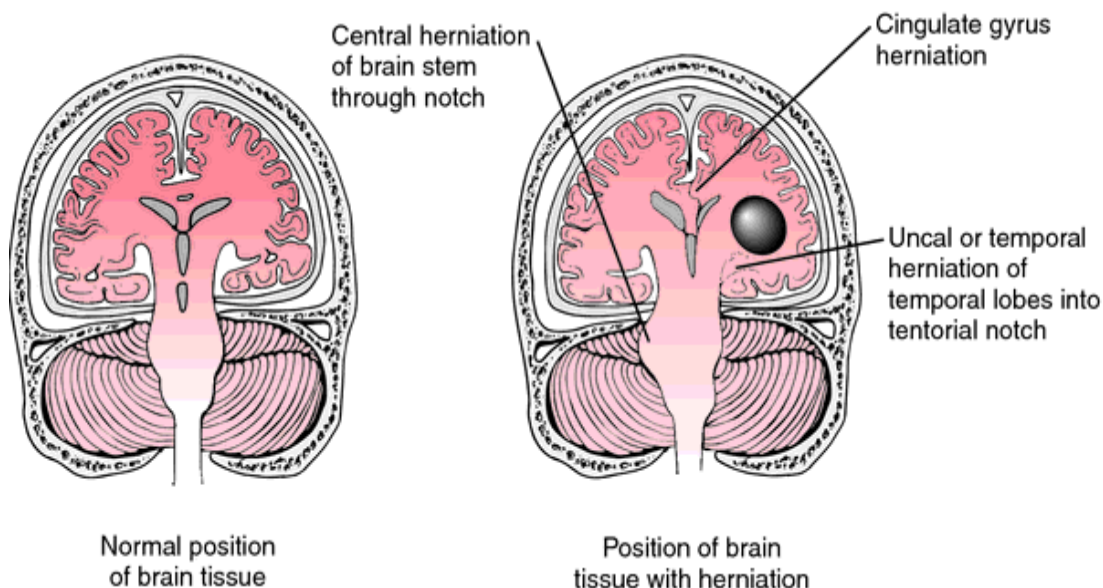


Slika br. 3-Cingularna-subfalksna hernijacija, Image from CD-ROM  
Neuropathology. Ellison D, Love S, et al. (eds). London: Mosby International, 1998

## 2. Unkalna hernijacija

Unkalna hernijacija ( sl. 1 i sl. 2) je najčešća i klinički najdramatičnija. Uklještenje unkuša hipokampalnog girusa temporalnog lobusa između rostralnog dela moždanog stabla i ivice tentorijuma u zadnju lobanjsku jamu, najčešće nastaje kod fokalnih mass lezija u srednjoj lobanjskoj jami (HED; HSD; Contusio cerebri). Klinički se manifestuje poremećajem svesti, dilatacijom ipsilateralne pupile, kontralateralnim piramidalnim deficitom, što je posledica kompresije retikularne aktivirajuće supstance u rotralnom delu moždanog stabla, oštećenja parasimpatičkih pupilokonstriktornih vlakana trećeg kranijalnog nerva i kompresije na cerebralne pedunkule, kao i oštećenja kortikospinalnog puta za kontralateralnu stranu. U pojedinim slučajevima može postojati ipsilateralna hemiplegija, što je posledica kompresije moždanog stabla na kontralateralnu ivicu tentorijuma (Kernohanov zasek).

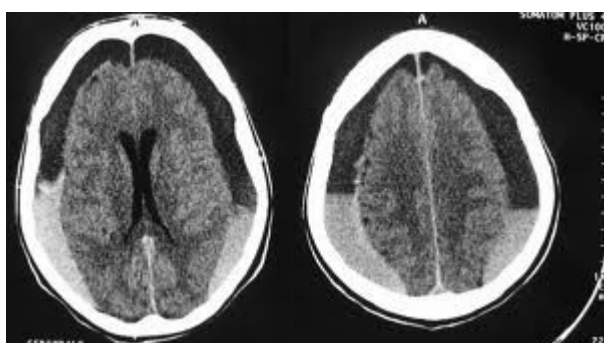




Shema br. 4 – herniacije mozga, From Ignatavicius and Workman, 2002.

### 3. Centralna trantentorijalna hernijacija

Predstavlja nishodno pomeranje diencefalona i mezencefalona kroz hiatus entorijuma. Manifestuje se uskim zenicama sa očuvanom reakcijom na svetlost, postepenimprodublivanjem stanja svesti, iregularnim disanjem (Cheyne-Stokes), a ponekad i gubitkom vertikalnog pogleda. Ova se hernijacija javlja kod postojanja fokalnih mass lezija koje su udaljene od hiatusa tentorijuma, odnosno smeštene u parijetalnom, frontalnom ili okcipitalnom lobusu, kao i kod obsostranog subduralnog hematoma.



Slika br. 5 – Centralna hernijacija kod obostranog HSD chr.

### 4. Tonzilarna hernijacija

Tonzilarna hernijacija je pojava uklještenja tonzila malog mozga kroz foramen magnum u spinalni kanal, usled čega nastaje kompresija medule. Manifestuje se kardiorespiratornim poremećajima (Hipertenzija, hiperventilacija, Cheyne-Stokes-ovo

disanje), pogoršanjem stanja svesti, zakočenim vratom, ponekad i opistotonusom, dekrtikacijom i decerebracijom. Ova hernijacija nastaje kod akutne ekspanzije u zadnjoj lobanjskoj jami, a ponekad i kod ispuštanja likvora lumbalnom punkcijom u prisustvu intrakranijalnih mass lezija.

## **5. Eksterna (trankalvarijalna) hernijacija**

Nastaje prolaskom mozga kroz prelom ili operativno mesto na lobanji. Može da nastane na mestu kraniektomije ili kod odbacivanja koštanog poklopca.

## **6. Transtentorijalna hernijacija**

Nastaje prilikom povećanog intrakranijalnog pritiska u zadnjoj lobanjskoj jami, što može da dovede do kretanja malog mozga kroz tentorijalni otvor nagore, cerebelarne hernijacije. Mezencefalon je potisnut kroz tentorijalni zarez. Slično oštećenje se dešava i prilikom potiskivanja srednjeg mozga na dole.

### **1.4. Povišen ICP kod kranicerebralne traume**

Traumatska povreda mozga je poznata i kao intrakranijalna povreda, dešava se kod prekomernog dejstva spoljašnje sile na lobanju i intrakranijalni sadržaj.

Traumatske povrede mozga mogu da se klasifikuju na osnovu težine, mehanizma ili zone povredjivanja. Kada govorimo o povredi glave, uglavnom mislimo na TBI, mada je traumatska povreda glave širi pojam i odnosi se i na povrede poglavine, koštanih struktura i mozga.

Traumatska povreda mozga je vodeći uzrok smrti i invaliditeta širom sveta, a posebno kod dece i mladih odraslih osoba.

Uzroci TBI su uglavno saobraćajne nezgode, padovi i nasilje.

TBI može biti izazavana direktnim dejstvom sile, ili samim ubrzanjem kretanja glave.

Pored štete nastale u trenutku povedjivanja, traumatu mozga izaziva i sekundarno oštećenje, koje nastaje zbog procesa koji se u endokranijumu odvijaju od nekoliko minuta pa do više dana od trenutka povredjivanja.

Ovi procesi koji podrazumavaju promene u moždanoj perfuziji i intrakranijalnom pritisku, značajno utiču na pogoršanje posle inicijalne povrede.

Sadržaj intrakranijalnog porstora sačinjavaju sl. komponente:

1. Mozak oko 83 %
2. Cerebrospinalna tečnost ( likvor) oko 11 %
3. Krv oko 6 %

S obzirom da je zapremina moždanog tkiva konstantna, u normalnim uslovima vrednost ICP-a zavisi od količine likvora (CSF) i vazogene komponente.

Poremećen protok likvora može biti uzrok rasta ICP-a, a dešava se u patološkim stanjima koja sprečavaju normalnu komunikaciju između moždanih komora i likvorskih prostora.

To se dešava kod edema mozga, cerebralnih mass lezija i kod obstrukcije likvornih puteva.

Vazogena komponenta je povezana sa kontinuiranom, malom fluktuacijom zapremine krvi u mozgu (CBV).

Rast vazogene komponente može izazvati hiperkapnia, povećanje metabolizma mozga i hiperemija.

Pošto je zapremina intrakranijalnog prostora konstantna, rast zapremine jedne komponente (npr. mozga), zahteva kompenzaciono smanjivanje zapremine druge komponente (npr. CSF), da bi se održao konstantan ICP.

Moždano tkivo je nestišljivo tako da svaki rast ICP-a zbog otoka mozga, rezultira ekstruzijom cerebros spinalne tečnosti (CBF) i (uglavnom venske krvi) iz intrakranijalnog prostora, a fenomen je poznat kao „prostorna nadoknada“. Likvor igra najznačajniju ulogu u „prostornoj nadoknadi“ pošto lako i brzo može biti potisnut u subduralni prostor kičmene moždine.

Procena težine kranio cerebralnih povreda isključivo na osnovu neurološke evaluacije je teška i sa savremenog aspekta neprihvatljiva.

Traumatske lezije često imaju nepredvidivu distribuciju usled varijabilnosti sile povredjivanja i pojave multiplih, simultano nastalih lezija u istom trenutku.

S druge strane, lezije u nemim zonama nemaju svoju neurološku ekspresiju, te se ne mogu dijagnostikovati kliničkim ispitivanjem.

Incidencija intrakranijalne hipertenzije u neurotraumi je oko 60 %, pri čemu većina autora prihvata sledeću skalu intrakranijalnog pritiska:

- Normalan (0-15 mmHg)
- Umereno povišen (16-25 mmHg)
- Izrazito povišen (> 25 mmHg)

Edem, hematomi i likvorna opstrukcija predstavljaju opasnost po život potenciranjem hernijacije, poremećaja moždanog krvnog protoka (CBF) i poremećaja metabolizma mozga. Uvodjenjem metode kontinuiranog merenja IKP-a dokazano je da ne postoji korelacija između visine ICP-a i kliničkog stanja pacijenta. Guillaume i Janny uvode ovu metodu u kliničku praksu 1951. god., a 1960. god. Lundberg je u potpunosti razradjuje. Prema Monroe-Kellijevoj doktrini, kompenzacija kompresivne lezije u akutnom stadijumu vrši se na račun likvorskog prostora, a manjim delom smanjenjem CBF-a. Likvor se istiskuje u spinalnu duralnu vreću, gde se pojačano resorbuje i tako postiže potpuna kompenzacija. Pri tome, IKP se neznatno uvećava. Popuštanjem kompenzatornih mehanizama i najmanja promena intrakranijalnog volumena prouzrokuje značajan porast ICP-a.

Promena zapremine bilo kog dela intrakranijalnog sadržaja, dovodi do brzih promena IKP-a, što se na monitoringu može registrovati u „plateau“ talasa. (Langfit, 1970; Janny, 1950; Lundberg, 1960; Troupp, 1965).

Pojava ovih talasa koicidira sa promenama moždanog krvnog volumena (CBV).

Sasvim lako povišenje bazalnog nivou ICP-a ukazuje na fokalnu (Jennett 1972.), dok konstantno visok nivo označava difuznu leziju, što je često znak loše prognoze (Trouppe i Vapalahti, 1970.)

Uzrok rasta ICP-a je najčešće hematom u razvoju ili kontuzioni edem mozga. Edem često dovodi do povišenja ICP-a, ali nije njegov sinonim.

Povišenje ICP-a nastaje usled povećanja zapremine likvora, zbog smanjenja resorpcije (traumatsko subarahnoidalno krvavljenje) ili likvorne opstrukcije.

Rana pojava i brz razvoj edema mozga posle kranio cerebralne traume, ukazuje na povećanje moždanog krvnog volumena (CBV), usled vazodilatacije uzrokovane laktacidozom. U neurotraumi daleko je češći „vazogeni edem“, koji pretežno zahvata belu supstancu.

Promene intrakranijalnog pritiska prema vremenu pojavljivanja dele se na

- Neposredne
- Odložene
- Kasne

Neposredne nastaju u trenutku povrede i poznate su iz eksperimentalnih radova. Posle aplikacije sile na lobanju dolazi do kratkotrajnog (kraće od jedne sekunde) i prolaznog povišenja ICP-a. Kod akceleraciono-deceleracionih povreda dolazi do naglog porasta ICP-a u momentu udarca mozga o kalvariju (Portnau, 1969; Gurdian 1972;) pri čemu se javlja i gradijent pritiska na mestu udara i u udaljenim regijama (nadpritisak i fenomen kavitacije). Kod kompresivne lezije postoji tendencija izjednačavanja pritiska učitavoj lobanjskoj šupljini. Kao posledica povišenja ICP-a i pojave gradijenta pritiska nastaje pomeranje moždane mase sa mesta višeg pritiska ka nižem (Gurdijan, 1968).

Odložene promene pritiska nastaju kao posledica mnogih etioloških faktora (kontuzija, laceracija, hematom, respiratorne smetnje, itd...). Klinička verifikacija ovih promena otežana je neophodnošću primene raznih terapijskih procedura u cilju suzbijanja povišenog ICP-a.

Kasne promene pritiska nastaju usled pojave komplikacija kranio cerebralnih povreda, kao što su HSD i Hydrocephalus.

Eksperimentalna oštećenja mozga su korišćena kao jedan od najstarijih pokušaja razumevanja i lečenja povreda mozga. Za razumevanje mehanizma fokalnog i difuznog dejstva traume, potrebno je poznavati korelaciju između udarnog mehanizma i biološkog odgovora, koji je skoro indentičan bez obzira da li se radi o statičkom ili dinamičkom mehanizmu povrede. Kod dinamičkog povredjivanja, lezija mozga je teža. Pri direktnoj aplikaciji sile na rigidno telo (impakt) ili njegovim naglim pokretanjem (impuls), nastaje akceleracija koja može biti translatorna (linearna), rotaciona ili kombinovana.

Oštećenje moždanog parenhima nastaje direktno, mehaničkim klizanjem ili indirektno, preko poremećaja moždane cirkulacije, odnosno udarom likvornog talasa.

Klatzo (1967) deli edem mozga na 1. Vazogeni i 2. Citotoksični, pri čemu vazogeni nastaje usled poremećaja permeabilnosti moždanih krvnih sudova, dok se citotoksični javljaju ishemičnim regionima mozga i posle nekoliko časova prelazi u vazogeni edem.

Trauma mozga je praćena teškim poremećajima metabolizma ugljenih hidrata, što dokazuje nagomilavanje glikogena u astrocitima oko mesta lezije. Pri aplikaciji hipertoničnih rastvora (npr. Manitol 20%), do dehidracije dolazi samo u intaktnim delovima mozga, oko mesta lezije. Oštećenja moždanog stabla su uglavnom sekundarna i često ih je teško razlikovati od lezija nastalih kao posledica povišenog ICP-a.

Kompresivne lezije podrazumevaju teške KCP-e sa pomeranjem struktura srednje linije-komornog sistema za 5 mm i više, uslede prisustva hematoma, konkasacije ili laceracije mozga. Poslednjih tridesetak godina koristi se numerička GCS i GOS za procenu težine i krajnjeg ishoda KCP-a. Inicijalno ispitivanje vrši se, po ovoj metodologiji, neposredno pri prijemu povredjenog i prati se u određenim vremenskim intervalima, istovremeno sa kontinuiranom registracijom ICP-a, do momenta krajnjeg ishoda. Krajnji ishod ima, na osnovu ovih kriterijuma, pet osnovnih kategorija:

1. **Potpuni oporavak (GR-Good recovery)** podrazumeva povratak normalnom životu uz postojanje manjih smetnji, psihičke i neurološke prirode
2. **Umereno oštećenje ( MD – Moderatly disabled)** podrazumeva da su preživeli nezavisni u svakodnevnom životu, uz postojanje psihičkih i neuroloških ispada u nešto većem obimu nego kod prethodne grupe
3. **Teško oštećenje (SD- severely disabled)**, podrazumeva da je preživeli svestan, ali samostalno nesposoban za svakodnevni život, te zahteva tuđu negu i pomoć zbog izraženih mentalnih i neuroloških smetnji.
4. **Vegetativno stanje ( VS- vegetative status)** podrazumeva samo pristup ciklusa budno stanje-san.
5. **Smrt ( D-died)**, računa smrtni ishod u intervalu od nekoliko dana, koji se sa sigurnošću može pripisati leziji CNS-a

Sekundarna dejstva povišenog ICP-a su moždana pomeranja i hernijacije, redukcija CBF-a i metaboličke promene, kao i izvesna opšta sistemska dejstva. Moždana pomeranja su najvažniji klinički efekat povišenog ICP-a zbog moguće pojave hernijacija na predilekcionim mestima. Tip hernijacije najviše zavisi od veličine i smera gradijenta pritiska, pri čemu je najčešća transtentorijalna hernijacija.

Odnos povišenog ICP-a prema moždanom krvnom protoku (CBF) i moždanom perfuzionom pritisku (CPP) veoma je složen i najčešće zavisi od uzroka i načina povišenja ICP-a (Johnston, 1973.). Novija istraživanja pokazuju da korelacija ICP-a i CBF-a postoji samo kod ekstremno visokih vrednosti pritiska, kad dolazi do usporavanja ili potpunog prekida CBF-a (Bruce, 1972). Zavisno od uzroka povišenog ICP-a, autoregulacija može biti poremećena u raznom stepenu (Zwetnov 1968).

Promene metabolizma mozga u toku povišenog ICP-a nastaju direktnim delovanjem na mozak ili krvotok, poremećajem kardiovaskularne i respiratorne funkcije. Intrakranijalna hipertenzija dovodi do pojave metaboličke acidoze usled povećanja koncentracije laktata u moždanom tkivu i likvoru (Zwetnov, 1970; Zupping, 1972.), a kao rezultat hipoksije ili redukcije CBF-a.

Akutna intrakranijumska hipertenzija pokazuje u eksperimentalnim uslovima izvesna opšta dejstva:

- Sistemska arterijska i venska konstrikcija
- Bradikardija
- Akutno opterećenje leve srčane komore

- Plućni edem

A to je zapaženo i u kliničkoj praksi.

## 1.5. Klinička slika teških KCP-a

Klinička slika kod teške KCP se definiše na osnovu četiri kriterijuma :

1. **Poremećaj svesti** – pri čemu se stepen poremećaja svesti uzima kao indeks poremećaja ICP-a, ali ovaj odnos nije direktan pošto se mogu naći visoki nivoi IKP-a i kod svesnih pacijanata (Johnston i Jennett, 1974). Dejstvo povišenog ICP-a na nivo svesti više zavisi od sekundarnih dejstava povišenog ICP-a. Takođe, registrovane su značajne promene nivoa ICP-a bez proratne promene nivoa svesti i obrnuto. Poremećaji stanja svesti u neurotraumi uvek označavaju depresiju aktivnosti ascendentne retikularne formacije i praćeni su difuznim lezijama.
2. **Mišićni tonus** – poremećaji mišićnog tonusa imaju veliki lokalizacioni značaj. Kod teških KCP, javljaju se četiri tipična distonička poremećaja:
  - *Paratonija* – laki hipertonus ekstrapiramidnog tipa, znak dijencefalne lezije
  - *Dekortikacija* – fleksioni hipertonus gornjih uz ekstenziju donjih ekstremiteta, znak lezije moždanih krakova kapsule interne i bazalnih ganglija.
  - *Decerebracija* – ekstenzioni hipertonus ekstremiteta sa pronacijom, znak mezencefalno-pontine lezije.
  - *Flakcidnost* – totalna mišićna adinamija, znak lezije d. Ponsa i medule oblongate
3. **Motilitet bulbusa** – ima veliki lokalizacioni značaj
4. **Neurovegetativne funkcije** – naročito disanje, sa ranom pojavom dispneje do pojave Cheyne-Stoke-sovog disanja, hiperventilacije i respiratornog zastoja.

### 1.4.1 Intrakranijalna hipertenzija i respiratorna funkcija

Kod povećanja ICP-a respiratorna funkcija se remeti mnogo ranije od kardiovaskularne.

Primarni respiratorni centri nalaze se lateralno (ekspiratorni) i medijalno (inspiratorni) od obeka medule oblongate, dok se sekundarni centri nalaze u ponsu, lateralnom hipotalamusu, ventralnom talamusu i retikularnoj formaciji.

Uz centralne, postoje i periferni centri za hemijsku regulaciju disanja (karotidna i aortna telašca), kao i centralni hemoreceptori na ventralnom delu medule, koji sadrže receptorne ćelije osjetljive na promenu pH. Povišeni ICP teško remeti plućnu hemodinamiku u smislu povećanja plućnog krvotoka i broja arteriovenskih šantova, te se kod teških KCP-a javlja „neurogeni edem „ ili

„ respiratorni distress sindrom“. Objašnjenje se najčešće svodi na prihvatanje teorije opšteg simpatičkog odgovora, sa generalizovanom vazokonstrikcijom i poremećajem rada levog srca. Zbog povišenog plućnog kapilarnog pritiska nastje kongestija i

transudacija u intersticijum i alveole, a takodje, postoji povećanje rezistencije na nivou postkapilarnih svinktera.

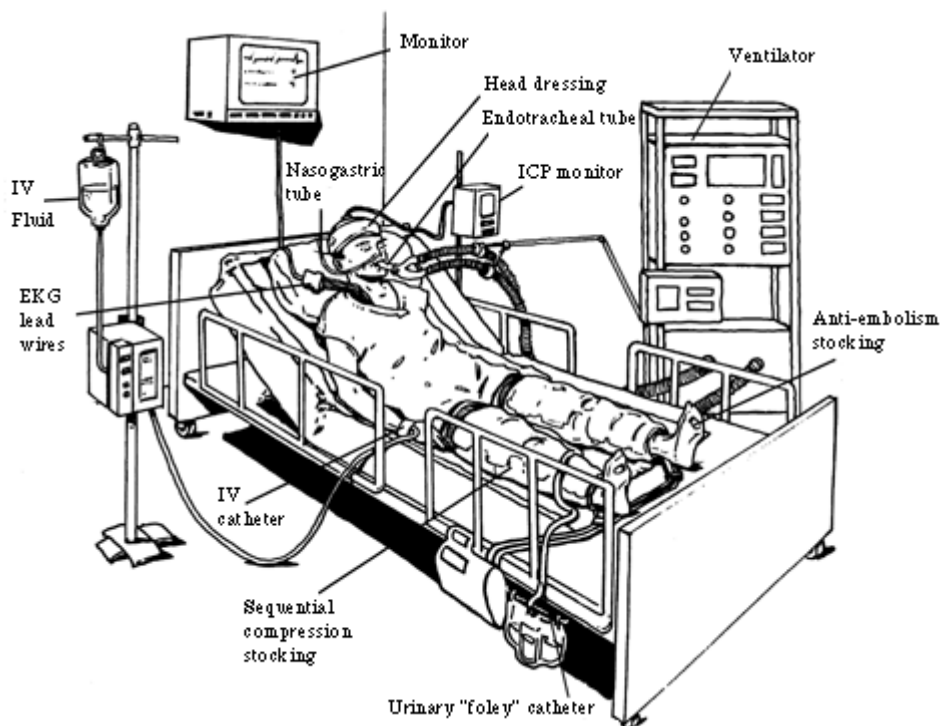
Patološke promene nastaju iz tri razloga:

1. *Mehanička insuficijencija* zbog sniženih i ugašenih refleksa sluznice respiratornih puteva, parcijalne ili totalne opstrukcije, kao i laringospazma
2. *Neurogeni edem pluća* koji nastaje nekoliko minuta posle povećanog ICP-a, najverovatnije usled ekstremno povišene periferne rezistencije.
3. *Subakutni edem pluća* koji se često javlja posle politraume, hemoragičnog ili sepičkog šoka ili zbog inicijalne hipoksije CNS-a.

Pluća igraju eliku ulogu u održavanju acido-baznog statusa krvi. Dok bubrezi eliminišu 40-80 mEq za 24 h., pluća izbace 13 000 mEq ugljovodonične kiseline u istom periodu. Zato se poremećaj plućne ventilacije neposredno odražava na arterijski acidobazni status (Sigaard i Anderson). Arterijska hipoksemija se ne može uvek objasniti ventilaciono-perfuzionim poremećajima pluća, jer davanje 10 % kiseonika ne prekida hipoksemiju, te se smatra da u nastanku hipoksemije igra ulogu i povećano vensko mešanje, veliki fiziološki mrtvi prostor i velika arterijsko-alveolarna kionička razlika (Froman, 1968).

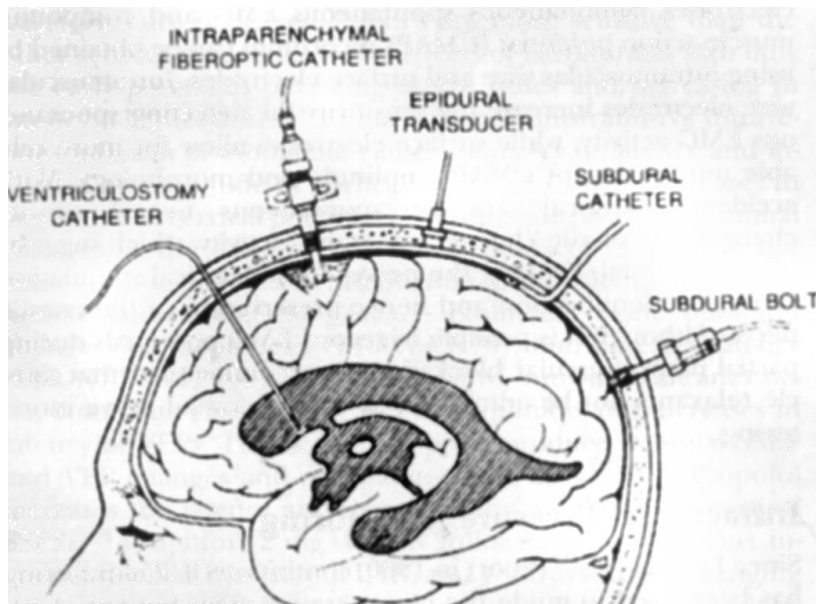
Osnovni poremećaj kod hipoksemije ventilaciono-perfuzionog tipa je pojava desno-levih šantova, gde venska krv po mehanizmu by pass-a, obilazi ventilirane alveole i direktno sem meša sa arterijskom krvlju.

## 1.6 Kontinuirano merenje ICP-A



Shema br. 5 – Monitoring bolesnika sa teškom KCP

### 1.6.1 Anatomske prostori monitoringa



Shema br. 6 – Anatomske prostori monitoringa

Intrakranijalni pritisak se meri iz intraventrikularnog, intraparenhimalnog, subarahnoidalnog, subduralnog i epiduralnog prostora. Svaki od ovih monitoringa ima svoje prednosti i mane. Merenje preko intraventrikularnog katetera je *zlatni standard*, zbog visokog stepena preciznosti i mogućnosti terapijske drenaže likvora. Mane ovog monitoringa se ogledaju u čestoj pojavi komplikacija. Hemoragija se javlja u 1-2 %, a infekcija u 8-10 % slučajeva. Epiduralni, subduralni i subarahnoidalni monitorinzi su međusobno slični, znatno su manje invazivni od intraventrikularnog i znatno lakši za ugradnju, ali su i neprecizniji i znatno podložniji oštećenjima. Intraprenhimski monitoring je zadovoljavajući kompromis između intraventrikularnog na jednoj i epiduralnog, subduralnog i subarahnoidalnog na drugoj strani. Neprecizniji je od intraventrikularnog, ali i manje invazivan i sa zanemarljivim procentom komplikacija.

Izbor monitoringa zavisi od više faktora:

- Stanja bolesnika
- Vrste patološkog procesa
- Tehničkih mogućnosti
- Obučenosti osoblja
- Afiniteta lekara

Idealan monitoring intrakranijalnog pritiska ne postoji. Chesent i saradnici u lečenju teških kranocerebralnih povreda inicijalno svima ugradjuju intraparenhimalni monitoring, a u slučaju potrebe likvorne drenaže i nakon provere koagulacionog statusa pacijenta naknadno se opredeljuju za intraventrikularni kateter. Primena monitoringa ICP-a na velikoj seriji pacijenata u 54 bolnice u Francuskoj i francuskom govornom području Belgije i Švajcarske, pokazuje da je subduralni anatomske prostori krišćen u



svoga 8% slučajeva. Medjutim novija laboratorijska i klinička ispitivanja govore da subduralna primena ICP Codman Microprocesor-a ispoljava zadovoljavajuću preciznost.

### 1.6.2 Osnovne funkcije monitoringa intrakranijalnog pritiska

Monitoring omogućava prevenciju cerebralne hernijacije, održavanje moždane perfuzije, te procenu uticaja ekstrakranijalnih faktora na intrakranijalni pritisak i bolje postoperativno praćenje neurohirurških pacijenata.

Povrede i različiti intrakranijalni patološki procesi, praćeni intrakranijalnim Mass lezijama i edemom mozga, dovode do povećanja unutarlobanjske mase i povišenja intrakranijalnog pritiska. Kada se prevaziđe kapacitet kranijuma, nastaje hernijacija mozga koja se često smrtno završava. U navedenom toku događaja, prvo dolazi do povišenja ICP-a, a potom se pokreću sekundarni patogenetski mehanizmi koji rezultiraju lošim ishodom. Period između skoka ICP-a i pojave simptomatologije koju on izaziva, obično je vrlo kratak. U nedostatku kontinuiranog merenja, terapija obično otpočinje tek pri pojavi prvih simptoma povišenog intrakranijalnog pritiska. Monitoring omogućava trenutno uočavanje numeričkog skoka ICP-a i započinjanja terapije pre razvoja kliničke slike.

Normalna perfuzija mozga je veoma važna zbog njegove izrazite osetljivosti na nedostatak kiseonika i glukoze. Cerebralni perfuzioni pritisak (CPP) odgovara razlici između srednjeg arterijskog (SAP) i intrakranijalnog pritiska.

$$\text{CPP} = \text{SAP} - \text{ICP}$$

Svako povišenje ICP-a smanjuje CPP, što pored monitoringa arterijskog, potencira i značaj monitoringa ICP-a.

Mnogi ekstrakranijalni faktori utiču na povećanje intrakranijalnog pritiska:

- Položaj glave
- Povrede i oboljenja pluća
- Patološka i jatrogena jugularna kompresija
- Metabolički poremećaji
- Različite terapijske procedure

Monitoring omogućuje bolju procenu uloge ovih faktora i pojedinih terapijskih procedura na intrakranijalni pritisak, naročito kod pacijenata sa politraumom.

Monitoring ima ulogu i u postoperativnom praćenju neurohirurških pacijenata.

### 1.6.3 Indikacije za praćenje ICP-a

Osnovna indikacija za monitoring su teške kraniocerebralne povrede, ali i drugi intrakranijalni patološki procesi praćeni povišenjem intrakranijalnog pritiska. Indikacija posebno važi za pacijente sa poremećenom svešću, jer se mortalitet kod njih značajno uvećava.

Neosporno da je kod komatoznih pacijenata ( $\text{GCS} \leq 7$ ), kao i u prisustvu intrakranijalnih Mass lezija, indikovano monitoring intrakranijalnog pritiska.

Medjutim, mnogi pacijenti govore i umiru, imaju tendenciju pogoršavanja inicijalnog stanja ili se iz pojedinih razloga ne mogu lako kategorizovati.

Modifikovana Marshall-ova tabela indikacija (tri DA), omogućava objektivno definisanje većine ovakvih pacijenata. Indikacije se određuju u odnosu na dob, GCS i CT nalaz.

Tabela se sastoji iz pitanja na koja se odgovara sa DA ili NE. Da bi se postavila indikacija za monitoring potrebna su najmanje tri potvrdna odgovora.

Kod bolesnika starijih od 40 godina mortalitet i morbiditet se značajno uvećavaju, zbog čega se dobija jedno DA. Pri GCS=8 mortalitet je ispod 10 %, a njegovim smanjivanjem na 7 raste na 15-20 %. U odnosu na GCS, prvo pitanje koje se postavlja glasi: da li je  $GCS \leq 9$ ? Potvrđan odgovor nosi jedno da. Potom sledi pitanje: da li je  $GCS \leq 8$ ? Ako jeste dobija se još jedno da. Treće pitanje je: da li je  $GCS \leq 7$ ? U slučaju pozitivnog odgovora, imamo ukupno tri DA, što je dovoljno za postavljanje indikacije za monitoring. U odnosu na KT nalaz imamo četiri kategorije:

- CT=1 – uobičajen nalaz
- CT =2- minimalan nalaz bez pomeranja mediosagitalnih struktura
- CT=3 – umeren edem mozga; delimična obliteracija bazalnih cisterni
- CT=4- mass lezija sapomeranjem središnjih struktura više od 5 mm; gotovo potpuna obliteracija bazalnih cisterni

Redom su postavljana pitanja: Da li je CT 2, 3, ili 4 ? Svaki potvrđan odgovor nosi po jedno Da, što znači da se u slučaju izraženih promena na KT-u endokranijuma , samo na osnovu nalaza na KT-u mogu dobiti tri DA neophodna za monitoring ICP-a.

Kod pacijenata koji na osnovu ove tabele dobiju tri DA, stopa mortaliteta je veća od 20-25 %, što prevazilazi moguće rizike primene monitoringa. 66

INDIKACIJE ZA MONITORING INTRAKRANIJALNOG PRITISKA							
Da li je ?	Dob	GCS	GCS	GCS	CT	CT	CT
	>	≤	≤	≤	=	=	=
	40	9	8	7	2	3	4
Zaokružiti	Da	DA	DA	DA	DA	DA	DA
	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

**INDIKACIJA ZA MONITORING ICP-a SE POSTAVLJA AKO SE ODGOVOR DA ZAOKRUŽI NAJMANJE TRI PUTA.**

#### 1.5.4 Značaj kontinuiranog merenja intrakranijalnog pritiska

Kontinuirano intraventrikularno merenje intrakranijalnog pritiska uveli su Guillam i Janny 1951. god. I pored pedesetogodišnje primene metode pojedini aspekti intrakranijalnog monitoringa su još uve k nedovoljno jasni, te neurohirurzi uočavaju potrebu za dodatnim prospektivnim ispitivanjima. <sup>67</sup>

Sistem za kontinuirano merenje ICP-a se sastoji od pet osnovnih podsistema:

1. Microsenzor ICP Transducer (pretvarač)
2. Kabl kontrolne jedinice Microsensorsa
3. Kontrolna jedinica ( Interface): elektromehanička ili digitalna
4. Interface kabl, koji povezuje kontrolnu jedinicu i monitor
5. Monitor

Microsensor ICP Transducer (pretvarač)

Aktivna jedinica Mikrosensorskog sistema koja nam daje podatke o pritisku, sastoji se od minijaturnog senzora osetljivog na oscilacije u naprezanju, koje proizvodi promena pritiska.

Sam senzor je u titanijumskom kućištu na vrhu zaštitnog 100 – cm dugog i 400  $\mu$  širokog fleksibilnog najlonskog kabla (mikrocevi). Mikrosenzor registruje intrakranijalni pritisak direktno na izvoru: subduralnom, parenhimskom ili intraventrikularnom prostoru. Promena pritiska proizvodi naprezanje dijafragme na kućištu mikroenzora i zavaljujući piezoelektričnom efektu, dolazi do stvaranja i modulacije elektronskih impulsa duž sistema koji se u monitoru obradjuju i na osciloskopskoj slici prikazuju kontinuirano kao:

- Alfanumeričke vrednosti pritiska
- Kontinuirani grafički prikaz oblika pulsni talasa intrakranijalnog pritiska
- Trenutne vrednosti CPP (cerebralni perfuzioni pritisak)

Zahvaljujući podacima koje obezbdjuje senzor, računar u monitoru na ekranu prikazuje trenutne vrednosti CPP-a iz podataka o vrednosti SAP ( srednji arterijski pritisak) i ICP-a.

Osnovne tehničke osobine koje mora da poseduje mikrosenzor su tačnost, stabilnost i visoke vrednost prenošenja podataka.



Slika br. 5 – Sistem za monitoring ICP-a

#### Dimenzije i stabilnost sistema

Mikrodimenzije i fleksibilnost Mikrosenzor sistema dozvoljavaju minimalno traumatizovanje tkiva prilikom kraniektomije, perforisanja dure i intraaksijalnog prostora, kao i minimalno oštećenje tkiva poglobine tokom tunelizacije.

Mogućnost savijanja i fiksacije sistema na poglobini bez opasnosti mehaničkog oštećenja i smetnji u prenošenju elektronskih signala su značajne osobine za svakodnevnu praksu.

Radni deo sistema transdusera je u kompletnoj dužini zaštićen u najlonskom omotaču – cevi na površini presvučenim visokokvalitetnim silikonom, koji obezbeđuje visok površinski napon, zbog čega je sistem visoko biološki inertan.

#### Direktno merenje pritiska na izvoru

Konstrukcija senzora i metoda ugradnje omogućuje direktno merenje ICP-a u željenom delu endokranijuma ( subduralni, intraparenhimski, ili intraventrikularni prostor)

#### Jednostavno održavanje sistema

Tokom upotrebe Mikrosenzor sistema eliminisana je potreba za konstantnom nivelacijom transdusera u odnosu na poziciju glave pacijenta, kao i periodična rekaliبرacija monitora, što je glavni tehnički problem kod fiberoptičkih i hidrostatičkih sistema.

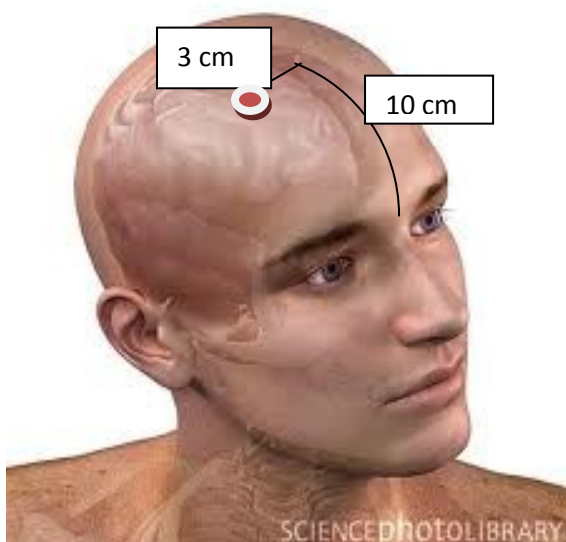
Neprecizna očitavanja, koja su posledica opstrukcije, prisustva vazdušnih mehurića i neželjeno pomereno fluidnog stuba, kod elektronskog senzora su isključene.

## TEHNIKA UGRADNJE

### *1. Kranimetrijska orijentacija i neuroanatomia*

Po pripremi operativnog polja prema principima asepse i antiseptike, potrebno je izvršiti topografsku orijentaciju na poglavini.

U slučaju zatvorenih kranocerebralnih povreda koje ne zahtevaju hiruršku intervenciju ili intakranijalnih patoloških procesa za koje se trenutno ne planira operativno lečenje, pogodna je Kocherova tačka nad nedominantnom hemisferom.



Shema br. 7-Shematski prikaz Kocherove tačke

Kao što se iz slike vidi, standardna kranimetrijska pozicija predstavlja tačku koja je 10 cm. udaljena od nazofrontalne suture u sagitalnoj ravni i 3 cm. pod pravim uglom desno (tj, 3 cm. od sagitalne suture), pod uslovom da je desna hemisfera nedominantna. Ova tačka je pogodna kako za ugradnju parenhimskog, tako i za plasiranje intraventrikularnog katetera sa senzorom, jer predstavlja početnu tačku trajektorije duž koje se vrši punkcija frontalnog roga lateralne komore. Tako se u slučaju potrebe intraparenhimski senzor može zameniti intraventrikularnim kateterom sa senzorom, ako se planira eksterna ventrikularna drenaža kao terapijska procedura.

Ako se radi o otvorenim kranocerebralnim povredama ili o operativnim procedurama koje se vrše u u frontalnim segmentima velikomoždanih hemisfera, ili ako se patološki proces nalazi u parenhimu gde treba da se plasira senzor, onda moramo izabrati drugi deo intrakranijalnog prostora, jer se senzor ne može ugraditi na mestu patološkog procesa, ili operativne evakuacije patološkog procesa. U izboru mesta rukovodimo se principom ugradnje senzora u područje nedominantne hemisfere, a ukoliko to nije moguće i ukaže se potreba za ugradnjom u područje dominantne hemisfere, potrebno je poštovati elokventne zone moždane kore.

## 2. Incizija mekih tkiva poglavine

Incizija mekih tkiva poglavine se izvodi iznad mesta predviđenog za trepanaciju u dužini od oko 3 cm.

## 3. Trepanacija

Prečnik trepanacije treba da bude od 0,5-1, 2cm. Zatim se na duri napravi koagulacija bipolarnom elektrodom i dura se krstasto preseče skalpelom (mikro incizija), kao i korteks ispod.

## 4. Tunelizacija

Pre nego što se izvede implantacija Mikrosenzora potrebno je izvesti tunelizaciju pomoću Tuohy igle dužine 4-6 cm. U klivažu između aponeurotične Galee i periosta. Tunelizacija se mora izvesti pre implantacije senzora, zato što je distalni kraj intraparenhimskog senzora i intraventrikularnog katetera opremljen konektorima, tako da nije moguće izvršiti tunelizaciju retrogradno.

## 5. Kalibracija

Da bi sistem za merenje intrakranijalnog pritiska precizno funkcionisao, potrebno je izvršiti kalibraciju sistema.

Kalibracija se obavlja onda, kada je izvršena mikroperforacije dure i moždane kore i tunelizacija. Tada je sistem pripremljen za ugradnju.

Kalibracija sistema se izvodi tako što se radni deo senzora (vrh) drži u vodenom kupatilu u dubini od oko 2 cm. Vodeno kupatilo i Mikrosenzor moraju biti fiksirani na ravnoj podlozi i za vreme postupka kalibracije se ne smeju pomerati.

Osnovni koraci pri kalibraciji su sledeći:

- 1) Zeroing - nulovanje monitora
- 2) Testiranje osnovnih referentnih tačaka na monitoru (0 i 100 mHg)
- 3) Zeroing – nulovanje senzora

Posle izvedene kalibracije sistem je pripremljen za implantaciju. U slučaju ugradnje intraparenhimskog senzora, radni deo senzora mora biti na dubini od oko 3 cm. od nivoa dure, a dubinu prodiranja vrha ventrikularnog katetera će nam indikovati pojava cerebrospinalnog likvora. U momentu pojave likvora na ventrikularnom kateteru je potrebno porinuti ga za još 1-2 cm.

Neurohirurška praksa je pokazala da je glavni uzrok greške kod ventrikularne punkcije poremećaj ugla pod kojim se izvodi punkcija. Idealan ugao perforacije je  $90^\circ$  i to je ugao koga zatvaraju tangencijalna ravan, normalna na lobanju u tački trepanacije i ventrikularni kateter sa mandrenom, u momentu kada se vrh katetera nalazi u nivou dure. Slobodnom rukom je teško postići taj ugao i problem je tehnološki rešen upotrebom Ghajarovog perforatora sa vertikalnim cilindričnom vodjicom, kroz koju se kateter provlači i sa ravni koju određuje trokraki oslonac, zakalpa ugao od tačno  $90^\circ$  u zadatoj tački. Na taj način se postiže visoke preciznost lokalizacije frontalnog roga.

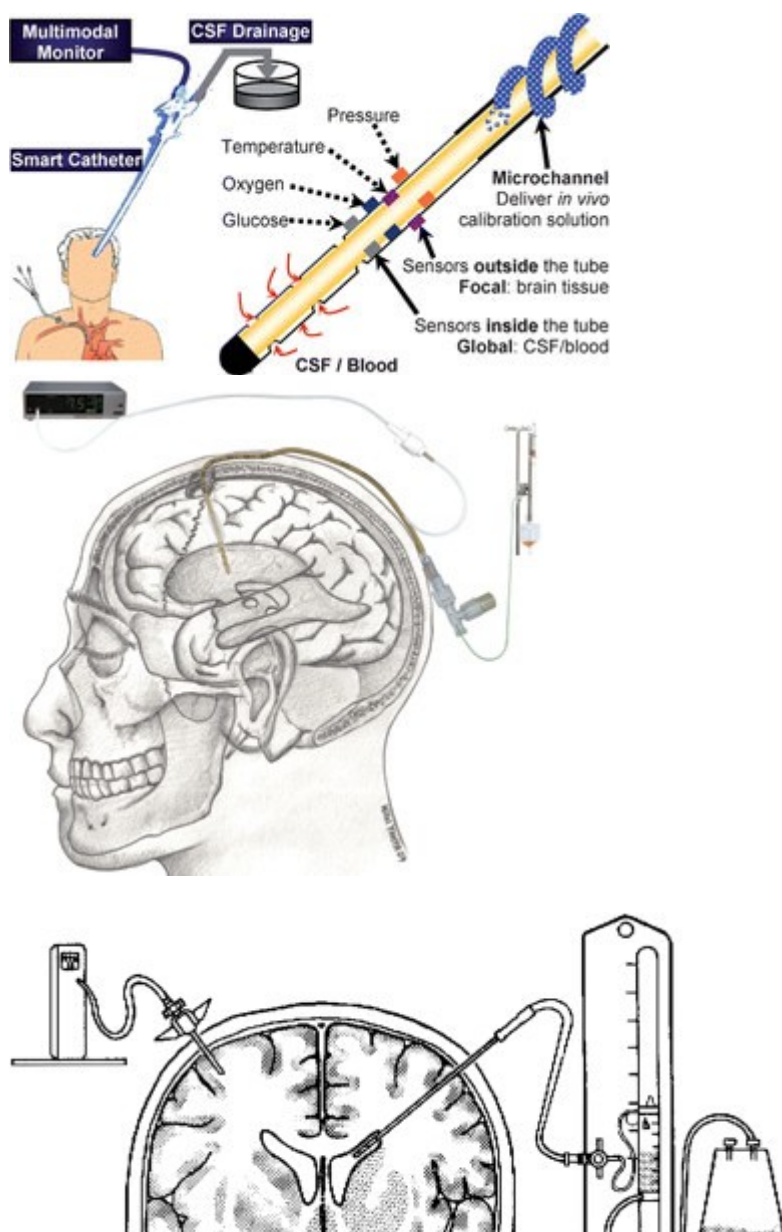
## 6. Fiksacija za poglavinu

Posle ugradjivanja senzora potrebno je sistem fiksirati za poglavinu. Fiksacija se vrši na izlazu iz epikranijalnog tunela da bi se izbeglo neželjeno izvlačenje i funkcionalno uništenje sistema. Fiksacija se izvodi na klasičan način.

Tako pripremljen sistem je spreman za kontinuirano merenje ICP-a i za ekstraventricularnu drenažu.

## 7. Funkcionalno povezivanje sistema

Posle implantacije je potrebno funkcionalno povezati sistem i početi sa merenjem ICP-a i ekstraventricularnom drenažom.



Shema br. 8 - Integralni delovi povezani u celinu

## *Neuroradiološka evaluacija*

Posle izvedene ventrikulopunkcije ili ugradnje intraparenhimskog senzora za merenje ICP-a, neophodno je proveriti položaj senzora, odnosno i.v. katetera putem kompjuterizovane tomografije sa uskim (0,5 cm) aksijalnim preseccima.

### **1.7. Lečenje povišenog ICP-a**

U osnovi terapije povišenog intrakranijalnog pritiska, kao i u tretmanu ostalih stanja u medicini, princip je:

- Da se ukloni uzrok koji je doveo do poremećaja
- Da se preduprede sekundarna oštećenja
- Da se preduzmu mere koje će pomoći oporavak oštećenog tkiva

Iako su saznanja o patofiziologiji intrakranijalne hipertenzije u poslednjoj dekadi značajno napredovala, terapija je ostala praktično nepromenjena.

Tradicionalna terapija intrakranijalne hipertenzije ima za cilj smanjenje povišenog ICP-a, ili prevenciju daljeg rasta ICP-a. Prema tome, ona je pretežno fokusirana na ICP. Novija shvatanja težište terapije usmeravaju na CBF, odnosno na CPP. Razlog tome je što je u uslovima povišenog ICP-a, ishemija ta koja ugrožava pacijenta. Poznato je da se cerebralni edem nikada ne može ukloniti u prisustvu ishemije, kao i da ishemični mozak nije u stanju da se adekvatno oporavi.

Tretman intrakranijalne hipertenzije obuhvata:

- Adekvatan položaj pacijenta
- Osmotska terapija i primena diuretika
- Hiperventilacija
- Primena barbiturata i drugih narkotika
- Likvorna drenaža
- Kortikosteroidna terapija
- Kontrola sisemskog arterijskog pritiska
- Kontrola vodeno-elektrolitskog balansa
- Dekompresivna kraniektomija

#### Položaj pacijenta

Promena položaja pacijenta sa intrakranijalnom hipertenzijom ima značajan uticaj na intrakranijalnu dinamiku. Promena položaja utiče na:

- Cirkulaciju likvora
- Vensku drenažu
- Cerebralni arterijski perfuzioni pritisak
- Cerebralni krvni protok



Položaj pacijenta sa uzdignutom (20-30 %) i lako zabačenom glavom, prihvaćen je od većine autora kao napovoljniji. Mnogobrojne studije su pokazale da je intrakranijalni pritisak u većini slučajeva u horizontalnom položaju („0“ položaj) veći za 7-10 mm Hg., nego kada je glava uzdignuta za 30 °. Razlog je što je u položaju pacijenta sa uzdignutom glavom olakšana cirkulacija likvora iz mozga u spinalni prostor i venska drenaža iz mozga. Jasno je da je efekat moguć i najbolje izražen u slučaju kada likvorna i venska cirkulacija nisu kompromitovane visokim ICP-om, transforaminalnom herniacijom ili savijanjem i rotacijom glave. Sl. br. 12. Sl. br. 13.

Podizanje pacijenta može dovesti do smanjenja sistemskog arterijskog pritiska, a samim tim i do smanjenja cerebralnog perfuzionog pritiska (CPP). Ovo je naročito izraženo u slučajevima poremećene autoregulacije, hipovolemije i smanjenog vazomotornog tonusa. U slučaju umerenog povećanja ICP-a, očuvana cirkulacija likvora i venska drenaža mogu u potpunosti kompenzovati promene CPP-a. Međutim kod značajnog povećanja ICP-a, gde su cirkulacija likvora i venska drenaža kompromitovani, to nije slučaj, tako da se gube pozitivni efekti ovog položaja. To je razlog da se u oko 30% pacijenata ne zapaža smanjenje ICP-a ili dolazi do blagog rasta u položaju sa uzdignutom glavom. U slučajevima sa izraženo visokim ICP-om (ICP>40 mmHg), preporučuje se „0“ položaj, ali uz obavezan monitoring ICP-a, CPP-a, sistemskog arterijskog pritiska, centralnog venskog pritiska i pulmonalnog arterijskog pritiska.

Prema tome kod pacijenta sa povišenim ICP-om, položaj sa uzdignutom i lako zabačenom glavom smatra se najoptimalnijim, ako se prethodno obezbedi normovolemija i CPP iznad 70 mmHg. Savijanje glave i ekstremnu rotaciju treba izbegavati.

#### Osmotska terapija i primena diuretika

Weed i Mc. Kibben su 1919. godine ukazali sa intravenozno davanje hipertone dekstroze, ureje ili natrijum hlorida može sniziti ICP i smanjiti moždanu masu.

Fremont-Smith i Forbes 1920. god. uvode ureju, koja će skoro 40 godina biti glavno sredstvo u osmotskoj terapiji intrakranijalne hipertenzije. Wise i Chater uvode 1960. god. 6 karbonheksahidrični alkohol, manitol. Od tada manitol postaje standardno sredstvo u neurohirurškoj praksi i sigurno jedno od najčešće upotrebljivanih sredstava u kontroli povećanog ICP-a.

U proteklih 50 godina u mnogome su se menjala shvatanja o mehanizmu dejstava manitola. Tradicionalna hipoteza da je najvažnije dejstvo manitola u izazivanju osmotskog gradijenta između ekstravaskularnog i intravaskularnog prostora, dugo je bila prihvaćena. U početku se verovalo da se osmotsko dejstvo manitola ispoljava i na normalan kao i na edematozan mozak. Kasniji radovi su to opovrgli, dokazujući da je dehidracioni efekat manitola ispoljen samo na delove mozga sa očuvanom hematoencefalnom barijerom (BBB) i autoregulacijom. U područjima sa intaktnom autoregulacijom, manitol značajno smanjuje ICP, ali ne menja cerebralni protok krvi (CBF), dok u područjima sa oštećenom autoregulacijom, manitol značajno povećava CBF i neznatno reducira ICP. Različito reagovanje je posledica dejstva manitola kao volumen ekspandera.

Kada je autoregulacija očuvana, manitol dovodi do rasta CPP i reaktivne vazokonstrikcije u cilju održavanja nepromenjenog CBF-a. Kod narušene

autoregulacije, manitol dovodi do pasivne vazodilatacije, kao rezultat povećanja volumena.

Studije Rosnera i Coleya unele su novu koncepciju o mehanizmu delovanja manitola, prema kojoj manitol ima tri glavna, medjusobno nezavisna dejstva.

Manitol podiže krvni pritisak, poboljšava reologiju krvi i vrši dehidrataciju. Najmanji značaj ima dehidratacija. Posle primene manitola osmolarni gradijent se gubi za nekoliko minuta, prelaskom vode iz ekstravaskularnog u intravaskularni prostor. Prelazak vode u vaskularno korito dovodi do hemodilucije i pada viskoznosti krvi, kao i rasta sistemskog arterijskog pritiska. U cilju očuvanja nepromenjenog CBF-a, u uslovima očuvane autoregulacije, dolazi do vazokonstrikcije. Vazokonstrikcija sa jedne strane smanjuje CBV ( cerebralnu zapreminu krvi) u zdravim delovima mozga, a samim tim i ICP ( intarkranijalni pritisak), a sa druge strane preusmerava krv iz zdravih regiona u ishemični moždani region. Hemodilucioni efekat manitola je koristan samo u uslovima relativno normalnog ili povišenog hematokrita, s obzirom da je u uslovima niskog hematokrita, kapacitet prenosa kiseonika smanjen, što

može dovesti do vazodilatacije. Vrednost hematokrita oko 35 je najpodesniji. Manitol takodje izaziva promene na eritrocitima. Smanjuje ih prosečno za 15 %, poboljšava deformaciju i gibkost ćelijskog zida. To doprinosi boljoj efikasnosti eritrocita u prenosu kiseonika, pa je adekvatna potreba za kiseonikom omogućena i u uslovima smanjenog CPP-a ili izračene vazokonstrikcije. Najbolji efekat manitola se može očekivati kada je CPP manji od 70 mm Hg. Mnogo slabiji efekat se ispoljava kada je CPP visok jer je efekat manitola u vazokonstikciji minimalan u uslovima kada je vazokonstrikcija već blizu maksimuma.

Primena manitola duže od nekoliko dana je neracionalna, obzirom da dovodi vrlo brzo do stabilnog povećanja osmolalnosti moždanog intersticijuma, što slabi efekat manitola na povećani ICP. Ponavljanje doza može dovesti do prolaska manitola kroz narušenu BBB u ekstracelularni prostor. Kao posledica toga dolazi do povećanja onkotskog pritiska, zadržavanja slobodne vode u ekstracelularnom prostoru i povećanja edema. Takodje, dugotrajna primena može dovesti do sistemske hiperosmolarnosti, dehidracije i značajnih elektrolitskih poremećaja. Zato je neophodna česta kontrola i korekcija vodeno-elektrolitskog balansa. Ne treba zaboraviti ni toksično dejstvo manitola na tubularni sistem bubrega koji može biti potenciran primenom velikih doza, dugotrajnom primenom i paralelnim davanjem nefrotoksičkih lekova.

Očigledno je da postoje dva različita stava u pogledu primarnog mehanizma delovanja manitola, a samim tim i njegove primene. Tradicionalni stav smatra da je primarni efekat manitola promena u osmotskom gradijentu. Preporučuje se početna doza od 1 gr. / kg. T.T. u roku od 10-20 min., a zatim doza od 0,25 do 0,5 gr./ kg. T.T. Gornja doza i interval ponavljanja su limitirani osmolarnošću koja treba da bude u granicama 310-320 mOsm/kg. Brzo davanje velikih doza se ne preporučuje, jer dovodi do povećanja (CBV i ICP) .

Prema novijim shvatanjima, primarni mehanizam delovanja manitola je u promeni cerebralne hemodinamike koja je uslovljena brzom promenom osmolarnosti. Zato se preporučuje brza infuzija manitola, od 10 do 12,5 gr. U ponovljenim intervalima na 5 min. Do stabilizacije ICP-a na vrednost ispod 20 mmHg. Prema tome, ne postoje opravdani razlozi za primenu kontinuiranih infuzija sa namerom da se osmolalnost održava u vednostima od 310-320 mOsm. Takodje ne preporučuje se dugotrajna primena manitola u cilju izbegavanja pratećih komplikacija.

Diuretici Henleove petlje (Furosemid, Bumetanid) su našli primenu u terapiji intrakranijalne hipertenzije uglavnom kao dopunsko sredstvo manitolu u forsiranju akutne dehidracije mozga. Neki autori ih preporučuju kao zamenu manitolu, smatrajući da se njihovim davanjem izbegavaju potencijalni neželjeni efekti manitola (Cottrel i saradnici). Mehanizam delovanja diuretika je kontraverzan. Najverovatnije se putem forsirane diureze povećava nivo  $\text{Na}^+$  u serumu i osmolarnost. Pored toga smatra se da smanjuju i produkciju likvora. Ako se primeni furosemid (Lasix) u dozi od 0,3-1,0 mg/kg tt. Ili bumetanid (Yurinex) u dozi od 0,01-0,02 mg/kg tt. u kombinaciji sa manitolom, efekat na na veličinu i trajanje redukcije ICP-a je mnogo izraženiji nego kod primene ovih lekova odvojeno. Ova kombinacija se naročito preporučuje kod prekomerno hidriranih pacijenata sa intrakranijalnom hipertenzijom, jer delujući sinergični izaziva diurezu i natriurezu, pa je rezultat toga proporcionalno smanjenje komponenata hiperhidracije. Diuretici Henleove petlje, kao i manitol, mogu dovesti do značajnog negativnog vodeno-elektrolitskog disbalansa, pa je kontrola elektrolita i osmolarnosti neophodna.

### Hiperventilacija

Povezanost između respiracije i cerebralnog volumena poznata je već od XIX veka. Barani je 1923. god. u svojim radovima prvi pokazao da pritisak likvora opada u toku hiperventilacije. Lundberg i saradnici su 1959. god. prvi ukazali na terapijski značaj hiperventilacije u tretmanu intrakranijalne hipertenzije. Od tada hiperventilacija je nezamenljiva metoda u tretmanu pacijenata sa povišenim ICP-om.

Poznato je da ugljen-dioksid ( $\text{CO}_2$ ) svojom koncentracijom u arterijskoj krvi ( $\text{PaCO}_2$ ) izuzetno pravilno i brzo utiče na promenu CBF-a. Za svaki porast  $\text{PaCO}_2$  za 1 mmHg, CBF poraste za 1,5 do 2 ml/100 gr./min (Giffin, Cottrel). Promena  $\text{PaCO}_2$  dovodi do promene ekstravaskularne i intersticijalne koncentracije  $\text{H}^+$ . Za razliku od sistemske cirkulacije, acidoza dovodi do vazodilatacije cerebralnih krvnih sudova, a alkalozu do vazokonstrukcije.

Evidentno je da se cerebralni krvni sudovi vrlo brzo adaptiraju na snižene vrednosti  $\text{PaCO}_2$ , što rezultira progresivnom vazodilatacijom i povratkom na normalne dijametre. Adaptacija može trajati nekoliko sati ili čak ceo dan, pre nego što se dijametri krvnih sudova ne vrate na bazalne vrednosti. Kao posledica brze adaptacije, ICP raste dostižući nivo manji od inicijalnog.

Proces adaptacije krvnih sudova na hiperventilaciju brže se odvija kod pacijenata sa normalnim ili smanjenim CBF. Obzirom na primarno nastajanje moždane hiperemije u mnogim cerebralnim patološkim procesima sa jedne i brzu adaptaciju na hiperventilaciju sa druge strane, prolongirana terapija duža od 24-36 sati (Enevolsen, Jensen) je diskutabilna. U prilog ovome ide i mogućnost razvoja moždane ishemije kao neželjene komplikacije forsirane hiperventilacije, pogotovo u uslovima narušene autoregulacije.

Važna činjenica je neophodnost postepenog odvikavanja od hipokapnije koja je trajala duže od 24 h, obzirom da su se cerebralni krvni sudovi privikli na novi nivo  $\text{PaCO}_2$ . Ako se minutni volumen ventilacije naglo smanji,  $\text{PaCO}_2$  može porasti veoma brzo i dovesti do generalizovane vazodilatacije sa naglim skokom ICP-a. Cerebralni krvni sudovi se u tim uslovima ponašaju kao u uslovima izražene hiperkarbije. Zato vraćanje  $\text{PaCO}_2$  mora biti što sporije. Smanjenje minutne ventilacije približno

za 10 %, obično dovodi do povećanja PaCO<sub>2</sub> za 1,5-2,5 mmHg. Četiri do osam sati je dovoljno cerebralnim krvnim sudovima da se adaptiraju na novu vrednost PaCO<sub>2</sub>.

Prema tome, hiperventilacija je efikasna u lečenju intrakranijalne hipertenzije.

Izražena hiperventilacija, sa održavanjem vrednosti PaCO<sub>2</sub> u opsegu 20-25 mmHg, koristi se isključivo u urgentnim stanjima naglo nastale intrakranijalne hipertenzije, a kao kratkotrajna i privremena mera. Za produženi tretman sigurnija je blaga hiperventilacija u opsegu PaCO<sub>2</sub> 30-35 mmHg. Umerena hiperventilacija sa opsegom PaCO<sub>2</sub> u granicama 25-30 mmHg preporučuje se kao privremena mera u cilju naglog smanjenja intrakranijalnog pritiska, kao i kod intraoperativne pripreme mozga za neurohiruršku intervenciju.

Da bi se smanjili negativni efekti hiperventilacije i produžilo trajanje pozitivnog dejstva, u terapiju je uveden trometamin (THAM). Trometamin je slab bazni pufer, koji prolazi BBB sporo i smanjuje cerebralnu acidozu. Primena trometamina je još uvek kontaverzna. Po nekim radovima postiže se bolja kontrola ICP-a (Wolf), mada krajnji oporavak nije bitno poboljšan.

Pacijenti koji ne tolerišu mehaničku ventilaciju moraju biti sedirani, a po potrebi i relaksirani. Primenu sedacije i relaksacije treba započeti samo onda kada je dijagnostika potpuno završena. Monitoring ICP-a je neophodan obzirom da je rutinsko neurološko praćenje pacijenta onemogućeno. Preporučuje se primena kratkodelujućih sedativa, jer uvek postoji mogućnost potrebe za dodatni pregled ili dodatnu dijagnostiku.

## Barbiturati

Od kada je 1966. Godine Ishii prvi ukazao na značaj visokih doza barbiturata u kontroli povišenog ICP-a, mnogo kontraverznih studija je objavljeno u cilju razmatranja uloge i značaja ove terapije u regulacije intrakranijalne hipertenzije i protekcije mozga.

Barbiturati smanjuju CMRO<sub>2</sub> (cerebralna metabolička stopa kiseonika), a samim tim i CBF, jer postoji direktna zavisnost između CMRO<sub>2</sub> i CBF-a. Smanjenje CBF-a, u uslovima konstantne vikočnosti i CPP-a, može biti izazvano samo smanjenjem radijusa krvnih sudova. Vazokonstrikcija smanjuje CBV, a samim tim i ICP. Ne treba zaboraviti da barbiturati, kao propratni efekat, mogu smanjivati TA, što može da poništi pozitivno dejstvo barbiturata na povišeni ICP. Zato je kod primene barbiturata kontrola sistemskog pritiska neophodna i po potrebi stimulisana preko presornih lekova. Odnos između doze barbiturata i smanjenja CMRO<sub>2</sub> i CBF nije linearan. Male doze daju veće smanjenje. Sa povećanjem doze efekat se smanjuje. Maksimalna redukcija je 50% i poklapa se sa izoelektričnom linijom na EEG-u. Redukcija CMRO<sub>2</sub> iznad 50% se ne može postići bez obzira na povećanje doze barbiturata. Smanjenje CBF-a može biti i veće ako se primeni hipokapnija kao dodatni vazokonstriktorni stimulans (Pierce i sar.) Prema tome, barbiturati deluju po principu „ sve ili ništa“. Efekat se javlja kada doza predje određenu graničnu vrednost, preko koje se više ne poboljšava.

U terapiji se koriste isključivo barbiturati ultrakratkog dejstva pogodni za intravensku primenu ( pentobarbital i thiopental ). Početna doza od 5-10 mg/kgtt se daje kao uvod u toku 30 min., a dalje se nastavlja sa dozom održavanja od 3-5 mg/kgtt/h. Za postizanje dobrog efekta na ICP (ICP<20 mmHg) potrebno je vrednsoti pentobarbitala odžavati konstantnim u plazmi od 3-6 mg/100 ml. Doza je dobro balansirana kada na EEG-u zapazimo isprekidanu liniju, koja predstavlja najavu ravnog, izoelektričnog EEG-a.

Barbituratnu komu treba primenjivati kod pacijenata sa znatno povišenim ICP-om, kod kojih ostale metode ne daju efekat. Minimalni period održavanja barbituratne kome

je 48 h. I za kraći vremenski period je ne treba indikovati. Dužina trajanja barbituratne kome kod intrakranijalne hipertenzije je prosečno pet dana, ali se može kretati i do dvadesetak dana. Takođe barbituratnu komu ne bi trebalo primenjivati ukoliko nema mogućnosti praćenja ICP-a, obzirom da tokom njenog trajanja prestaju mogućnosti kliničke provere neurološkog stanja. Ukoliko ne postoji mogućnost merenja ICP-a, vremenska dužina održavanja kome ne bi trebalo da prelazi pet dana. Bolesnik mora biti na kontrolisanom disanju, a potpuni monitoring kardiovaskularnih parametara je obavezan.

### Kortikosteroidi

Odavno je poznato da se kortikosteroidi ne preporučuju kao sredstva koja popravljaju ishod bolesnika sa teškom KCP ili smanjuju povećani IKP.

Kod bolesnika sa umereno teškom i/ili teškom KCP, visoke doze metilprednizolona su kontraindikovane jer povećavaju mortalitet bolesnika. 66

### Hipotermija

Podaci dobijeni meta-analizama ne ukazuju da profilaktička hipotermija značajnije smanjuje mortalitet bolesnika sa teškom KCP. Veće smanjenje rizika mortaliteta postiže se produženjem ciljane hipotermije na > 48 h. Kvalitet preživljavanja bolesnika profilaktički tretiranih hipotermijom (mereno GOS skalom) bolji je u odnosu na normotermijske kontrole. 79

### Hirurško lečenje

Hirururško lečenje povišenog ICP-a obuhvata evakuaciju Mass lezija, drenažu likvora i dekompresivnu kraniektomiju. Rano otkrivanje i pravovremena evakuacija intrakranijalnih hematoma je osnova lečenja teške KCP.

Smernice za adekvatno lečenje akutnog subduralnog i epiduralnog hematoma su objavljene, ali se zasnivaju na III klasi dokaza i veoma su fokusirani na zapreminskim kriterijumima. 15

Medjutim evakuacija akutnog subduralnog i epiduralnog hematoma može biti motivisana ne samo Mass efektom i smanjivanjem zapremine intrakranijalnog sadržaja, već i metaboličkim poremećajima, koji dovode do masivne produkcije ekscitatornih amino kiselina i naknadnih ishemijskih oštećenja korteksa, gde je u osnovi zgrušavanje krvi. 80.

Drenaža likvora je jednostavna i efikasna metoda u lečenju povišenog ICP-a.

Posebna pogodnost je da se drenaža likvora može vršiti intraventrikularnim kateterom za merenje ICP-a. Kontinuirana drenaža se ne preporučuje zbog mogućih netačnih rezultata merenja ICP-a. 85

Problem oko plasiranja intraventrikularnog katetera se javlja kod uskih komora i Mass lezija zbog pomeranja anatomskih struktura mozga.

Drenaža likvora lumbalnim kateterom kod povećanog ICP-a se ne preporučuje zbog moguće hernijacije mozga. 31

Dekompresivna kraniektomija podrazumeva široko uklanjanje kosti krova lobanje sa jedne ili sa obe strane od srednje linije, prosecanje tvrde moždane opne sa mogućnošću prolabiranja hemisfere velikog mozga kroz nastali otvor na taj način, a potom sledi

plastika mozdanog omotača i sutura mekih tkiva poglavine. Ova procedura se primenjuje kod maligne refraktarne intrakranijumske hipertenzije, koju nije moguće sniziti konzervativnim lečenjem.

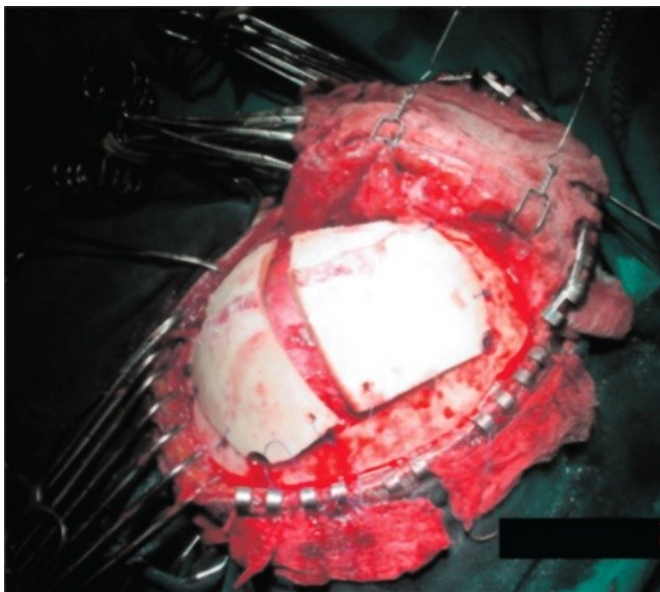
Postoje mnoge varijacije u operativnoj tehnici dekompresivne kraniektomije.

Faktori koji opredeljuju operativnu tehniku uzimaju u obzir zahvaćenost hemisfera (unilateralna, bilateralna), lokaciju oštećenja, veličinu procesa, mesto otvaranja dure. U odlučivanju koja hemisfera je zahvaćena, pre svega se oslanjamo na praćenje pomeranja struktura srednje linije, tj. mediosagitalnih struktura.

Kod bolesnika sa difuznim edemom i bez pomeranja srednje linije uglavnom se radi bilateralna kraniektomija. Ova procedura se može izvesti na nekoliko načina. Najčešće se radi bifrontalna kraniektomija, koja počinje od prednjeg sprata baze lobanje, izbegavajući čeonu sinuse, do koronarne suture pozadi i na pterionu bočno.

Kod bolesnika koji ima pomeranje srednje linije najčešće se primenjuje unilateralna kraniektomija. Veličina kraniektomije je od kritične važnosti. Minimalan prečnik unilateralne dekompresivne kraniektomije je oko 10 cm.

Brazilski autori vrše veliku sl. br. 7, skoro pravougaonu kraniektomiju, uključujući čeonu, temenu, slepočnu i deo potiljačne kosti. Tvrda moždanića je otvorena, a površina proširena upotrebom supstituenata dure. vertikalnim rezom je koštani poklopac je podeljen i delovi funkcionišu kao „krila prozora“. Spoljne ivice su vezane za kosti lobanje sa dva lavava šava, tako da funkcionišu kao „šarke na prozorima" Ugao sečenja kosti (oko 45<sup>0</sup>) se primanjuje da bi se sprečilo klizanje kosti ka endokranijumu.

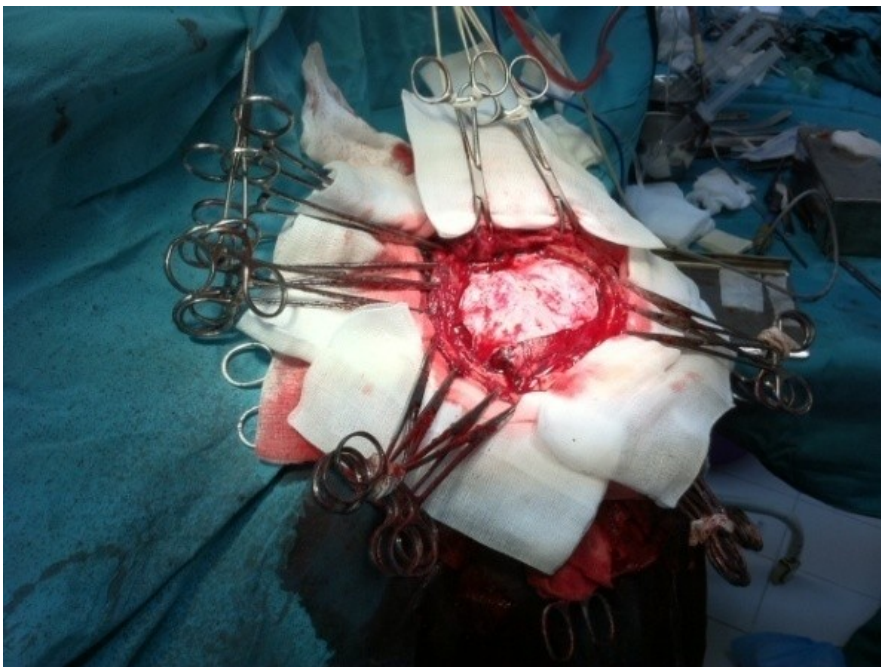


Slika br. 7- Dekompresivna kraniektomija „in window“ tehnika

Redovno praćenje ICP i adekvatan izbor pacijenata za dekompresivnu kraniektomiju je korak napred u lečenju teške kranio cerebralne traume. Mi smo kod naših pacijenata koristili modifikovanu „in window“ tehniku sl. br. 8. I sl. br. 9. Da bi izbegli hernijaciju mozga, mi smo labavo vezivali kost na strani gde je dura otvorena, a na na strani gde je osnova dure, koštani poklopac je bio slobodan.



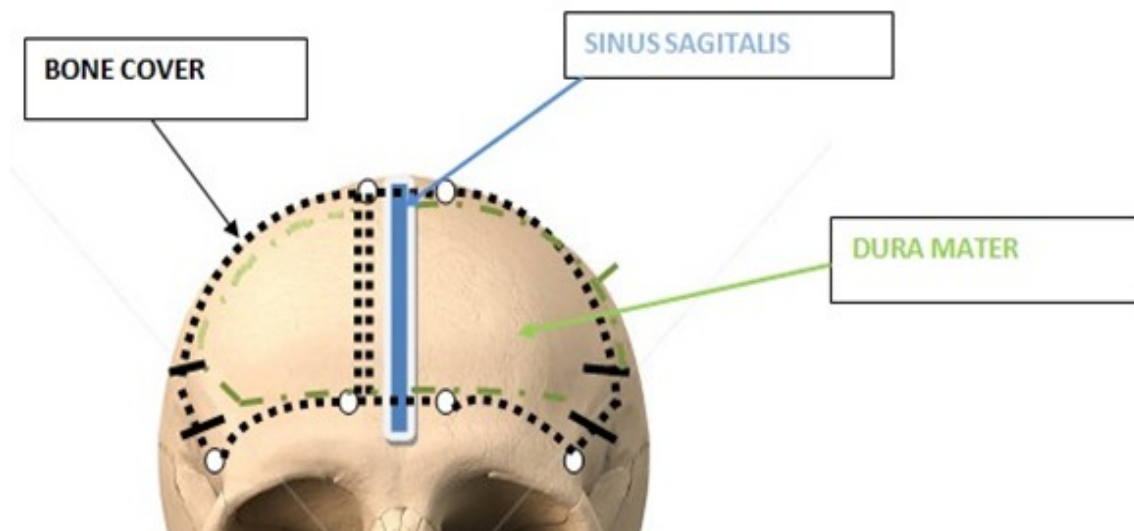
Slika br. 8 - Dekompresivna kraniotomija modifikovana „in window“ tehnika



Slika br. 9 - Dekompresivna kraniotomija modifikovana „in window“ tehnika



Odluka o tome da li ćemo uraditi jednostranu ili bilateralnu dekompresivnu kraniektomiju, takdje je zavisila od nalaza na KT endokranijuma.



Shema br. 9 - Bilateralna dekompresivna kraniektomija modifikovanom „in window“ tehnikom





Slika br. 10 – Pacijent sa monitorngom ICP-a



Slika br. 11 Pacijent sa monitorngom ICP-a





Slika br. 12 Pacijent sa monitorngom ICP-a – snižavanje ICP-a, promenom položaja glave



Slika br. 13 Pacijent sa monitorngom ICP-a – snižavanje ICP-a, promenom položaja glave



## 1.8. Klinički značaj

Indikacije za ICP monitoring variraju od ICU (jedinica intenzivne nege) do ICU, ali uglavnom uključuje tešku povredu mozga, intracerebralnu i subarahnoidalnu hemoragiju, hidrocefalus, ili edem mozga posle velikog CVI, hipoksije mozga, infekcije CNS-a, ili fulminantnog hepatitisa.

Visina ICP-a iznad koje se započinje sa terapijom zavisi od starosti i bolesti. Kod hidrocefalusa se ICP >15 mmHg smatra povećanim, dok se kod povrede glave kod odraslih ICP od 20-25 mmHg, smatra vrednošću gde postoji značajno negativno dejstvo. Kada je vrednost ICP-a preko 25 mmHg u većini ICU je započeto sa agresivnim tretmanom.

Postoje kontradikcije u pogledu kritičnih vrednosti ICP-a kod dece. Predloženo je da se ICP >15 kod odojčadi, ICP >18 kod dece mlađe od 8 god. 20mmHg kod starije dece i tinejdžera, smatra kritično povišenim.

Medjutim, značajno je da ne postoje randomizirane studije koje bi pokazale benefit monitoringa ICP-a.

Postoje neke studije koje su pokazale da se kod monitoringa ICP-a povećava intenzitet terapije i broj dana na ventilatoru, bez značajnije razlike u ishodu lečenja. Treba napomenuti da je kontrolna grupa imala intenzivan monitoring u ICU, a procena svesti je radjena GCS.

Kada se posmatra CPP (cerebralni perfuzioni pritisak) kao target za terapiju takodje postoje kontradikcije oko visine CPP-a.

Lund protokol sugerise niže vrednosti od 50 mmHg. Vodič Brain Trauma Foundation niže vrednosti od 60 mmHg. Ranija istraživanja zahtevaju tretman pacijenata sa CPP manjim od 80 mm Hg. Bilo je i nekih pokušaja da se indentifikuju individualni pragovi CPP. Metode kao što su transkranijalni Doppler, oksimetrija u jugularnom bulbusu, mikrodijaliza i moždana oksimetrija, su služile za ovu svrhu. Ne postoje črsti podaci da je takav pristup poboljšao ishod lečenja.

Skorija istraživanja su pokazala da pacijenti sa enormno viokim CPP imaju loš ishod lečenja. I tu postoji dilema da li je gornja granica 60, 70 ili 90 mmHg. Obrazloženje se sastoji u tome da je do povećanja CBF-a došlo u regijama koje su kritično dugo imale nizak cerebrovaskularni protok, i gde je CPP dugo bio ispod donje granice autoregulacije, tako da je rast CPP ostao bez efekta.

U normalnom mozgu CBF je konstantan (oko 750 ml/min ili 15 % srčane frakcije), CPP je u rasponu od 50-150 mmHg, pošto funkcioniše mehanizam autoregulacije, a kod povreda mozga se preporučuje pomeranje autoregulacione krive u desno.

Kod povreda mozga autoregulacija je često poremećena, a efekt poremećenog CPP se često ne može predvideti.

Kada se kontinuirano prati ICP i adekvatno postupaju sa pacijentom, mnogi pacijenti imaju relativno stabilan ICP oko 20 mmHg. Pojam refraktarne intrakranijalne hipertenzije podrazumeva stanje kada u periodu od nekoliko sati postoji vrlo visok ICP, koji vodi ka smrti pacijenata, ako se ne pristupi agresivnom lečenju, npr. Dekompresivnoj kraniotomiji.

Registrovanjem ICP i analizom kretanja vrednosti možemo izvršiti kasifikaciju prema predlozima Lundberga iz 1963. god.

„A“ talasi ili Plato talasi: Brzi nagli porast ICP-a od skoro normalnih vrednosti do 40 mmHg, koji traje 5-20 min. Plato talasi su uvek patološki i pojavljuju se kod bolesnika sa očuvanom autoregulacijom i smanjenom intrakranijumskom komplijansom.

„B“ talasi: Podrazumevaju oscilacije ICP-a, sa 0,5-2 talasa u minuti. ICP se može uvećati i za 20 mm Hg iznad referentnih vrednosti. Ti talasi su najverovatnije u relaciji sa promenom vaskularnog tonusa. Transkranijalni Doppler pokazuje rast brzine protoka krvi kroz ACM u skladu sa postojanjem B talasa.

„C“ talasi: Se javljaju u oscilacijama sa frekvencijom od 4-8 min. Ovi talasi imaju mali patološki značaj. Promene ICP mogu biti izazvane promenom CBF-a ili promenama arterijskog pritiska, pogotovo kada je intrakranijumska komplijansa smanjena.

Svaka promena cerebralnog volumena (CBV), dovodi do porasta ICP-a. Takve promene mogu biti izazvane određenim intrakranijalnim dešavanjima, kao što su Epi napadi, sistemske promene kao porast temperature, promene vrednosti rastvorenih gasova u krvi, serumski Na...

Važno je napomenuti da komplijansa opada sa godinama i da se može računati sa lošijim ishodom lečenja kod starijih bolesnika sa povredama mozga.

U hroničnim bolestima, kao što su hidrocefalus ili benigna intrakranijalna hipertenzija, tumačenje vrednosti ICP se malo razlikuje.

Kod hidrocefalusa CSF i ocenjivanje kompenzatornog cirkulišućeg pritiska su vrlo važni. Kontinuirano praćenje ICP i testovi naročito su značajni kod pacijenata sa promenjenim volumenom intrakranijalnog sadržaja i kod pacijenata sa ponovljenim simptomima i posle ubacivanja nekog šanta.

## 1.9. Upotreba u istraživačke svrhe

Odgovor ICP na promenu MAP, zavisi od reakcije cerebralnih krvnih sudova na promenu srednjeg arterijskog pritiska. Reaktivnost na pritisak je definisana kao vaskularni odgovor na promenu transmuralnog pritiska i ključna je komponenta u autoregulaciji pritiska. Poremećena reaktivnost na pritisak podrazumeva poremećenu autoregulaciju.

Ako je reaktivnost na pritisak intaktna, kod rasta MAP-a dolazi do cerebralne vazokonstrukcije unutar 5-15 sec. sa redukcijom CBV i ICP.

Ako je reaktivnost na pritisak rasparena, CBV će rasti pasivno sa rastom MAP, a i ICP će rasti.

Suprotni efekat se pojavljuje kada je MAP redukovano. Poremećena reaktivnost na pritisak je udružena sa lošim ishodom posle povrede mozga. Odnos između MAP-a i ICP-a može se kontinuirano pratiti. Noviji rezultati sugerišu da reaktivnost na pritisak može sugerisati način lečenja pacijenata sa kranio-cerebralnom traumom, ili se može koristiti za procenu najpovoljnijeg individualnog CPP.

Talasa izgled ICP obično zavisi od tri komponente koje se preklapaju u vremenu, ali radi analize mogu biti odvojene u frekvencijskom području.

1. Pulsni talas uglavnom harmoničan i u korespondenciji je sa srčanom frekvencijom.
2. Druga komponenta se može pripisati respiratornoj frekvenciji

3. Treća komponenta se sastoji od „sporih talasa“, koji su unutar granice od 0.05 Hz-0,0055 Hz.

Pokazana je vrednost sporih talasa, kao prognostički faktor kod pacijenata sa rastom ICP-a, posle traumatskog oštećenja mozga.

Mali broj sporih talasa u ukupnoj ICP dinamici je povezan sa moždanom smrću.

Moguće je dobiti krivulju ICP-a, za svakog pacijenta pojedinačno.

Mogu se prepoznati tri dela pritisak–volumen krivulje, što je određeno cerebrospinalnom kompenzatornom rezervom, a korelacija je između ICP pulsno talasa i srednjeg ICP. Vrednost ovog indeksa je između -1 i +1.

Na početku krivulje amplitude talasa ICP rastu sa rastom srednjeg ICP-a, na početku sporije, a sa padom kompenzatornih rezervi sve brže.

U ravnom delu krive ideksi su aproksimativno jednaki nuli.

U eksponencijalnom delu krive vrednost indeks se povećava i on dostiže vrednost 1.

Sa vrlo visokim ICP-om (većim od 40 mmHg), u trećem delu krive, indeks će postati negativan, oko -1.

Raniji radovi su pokazali da ovaj indeks označava gubitak daljeg vazodilatatornog kapaciteta na vrhu platoa i pokazao je da kombinacija visokog ICP-a (> 20 mm Hg) i vrednosti indeksa (< 0,5) ukazuje na loš ishod lečenja. Pacijentova pozicija na pritisak-volumen krivulji bi mogao da se koristi za predviđanje rizika od pogoršanja ili hernijacije. U preliminarnim studijama, index je korišćen da bi se predvideo odgovor ICP na hiperventilaciju.

## 1.10. Šira primenjivost

Povišen ICP je značajan i za brzo pogoršanje funkcije jetre, što je udruženo sa visokim mortalitetom. To je najverovatnije posledica citotoksičnog edema. Plasiranje intraparenhimskog ICP monitoringa kod tih pacijenata je pokazalo da bi došlo do komplikacija u 20 % i fatalnog krvavljenja

u 4 % pacijenata. Kod takvih pacijenata epiduralna sonda može biti najsigurniji izbor za praćenje ICP-a, čak i ako se zna da to nije najpreciznija metoda monitoringa ICP-a. Lečenje povišenog ICP-a kod pogoršane funkcije jetre je kontraverzno.

U rezimeu, ICP je složen parametar koji sadrži informacije o cerebralnim kompenzatornim mehanizmima i mehanizmima koji doprinose regulaciji CBF-a. Kontrola ICP-a zahteva kontinuiran ICP monitoring i integraciju dodatnih informacija iz krivulje ICP monitoringa i njihovu relaciju, što će nam pomoći da shvatimo fundamentalnu patofiziologiju.

## 2.0 CILJ I HIPOTEZA

### 2.1 Radna hipoteza

Monitoring intrakranijalnog pritiska (ICP) značajno olakšava dijagnostiku i tretman intrakranijalne hipertenzije. Poznato je da se kliničke manifestacije povišenog ICP-a, javljaju posle određenog vremenskog period od registrovanja rasta ICP-a monitoringom. Taj vremenski period nam u slučaju monitoringa ICP-a omogućava ranije započinjanje agresivne terapije za snižavanje povišenog ICP-a, što može poboljšati ishod lečenja takvih bolesnika.

Objektiviziranje i kvantifikovanje tako teškog stanja nam daje mogućnost da kod maligne intrakranijalne hipertenzije uradimo dekompresivnu kraniektomiju, koja se prema najnovijim studijama uvodi kao značajna metoda lečenja povišenog ICP-a.

Takodje analiziranjem kretanja ICP-a i izračunavanjem CPP-a, kao i analizom ostalih parametara monitorniga možemo u velikom procentu prognozirati ishod lečenja kod pojedinih pacijenata, naročito kod onih kod kojih je ICP > od 25 mmHg, i koji ni jednom vrstom terapije i intenzivne nege ne možemo sniziti.

Osim unutrašnjih uzroka za rast ICP-a, poznato je da i pojedini spoljašnji uticaji mogu dovesti do rasta ICP-a. Npr. položaj glave pacijenta može značajno promeniti vrednosti ICP-a, te je kod monitoringa ICP-a moguće korigovanjem položaja pacijenta sniziti ICP.

## 2.2 Ciljevi istraživanja

1. Pokazati da se ranom, pravovremenom i adekvatnom terapijom povišenog ICP-a, može poboljšati ishod lečenja kod pacijenata sa teškom kranocerebralnom traumom.
2. Uvesti dekompresivnu kraniotomiju kao standard za lečenje povišenog ICP-a, kod pacijenata sa ICP-om > od 25 mmHg, kada na drugi način nije moguće sniziti povišeni ICP.
3. Utvrditi prognostični značaj monitoringa ICP-a, naročito kod pacijenata sa ICP-om preko 25 mmHg.

## 3.0 MATERIJAI METODE ISTRAŽIVANJA

Ispitivanje će se sprovesti u grupi od najmanje 52 pacijenta sa teškom kranocerebralnom traumom kojima će se raditi monitoring ICP-a. Kontrolna grupa će takodje imati 50 pacijenata i oni će biti iz vremena kada monitoring ICP-a nije radjen. Pacijenti kojima će se raditi monitoring ICP-a, biće odredjeni prema modifikovanoj Marshall-ovoj tabeli.

INDIKACIJE ZA MONITORING ICP-a							
Da li je?	Dob	GCS	GCS	GCS	CT		
	CT	CT					
	>	≤	≤	≤	=	=	=
	40	9	8	7	2	3	4
Zaokružiti odgovor	da	da	da	da	da	da	da
	da						
	ne	ne	ne	ne	ne	ne	ne
	ne						

CT=1 – normalan nalaz

CT= 2 – minimlan nalaz bez pomeranja središnjih struktura

CT=3 – umereni edem mozga

CT=4 – mass lezija sa pomeranjem središnjih struktura više 5 mm.



Indikacija za monitoring se postavlja ako se odgovor DA zaokruži najmanje tri puta

Ishod lečenja će biti bodovan GOS (Glazgovskom skalom za procenu ishoda), koja ima pet stadijuma, 5. GR-good recovery; 4. MD-moderatly disabled; SD severely disabled; VS- vegetative status; do D-died

### 3.1 Statistička metodologija

1. Opis parametara od značaja
2. Testiranje razlika između faktora od značaja ( $\chi^2$  test, Fisherov test, t-test i drugi parametarski ili neparametarski testovi primenjivi u zavisnosti od prirode i kvaliteta podataka)
3. Prikaz preživljavanja po Kaplan-Meier survival metodi

Naučni doprinos

Kako do sada monitoring ICP-a nije bio standardna metoda u praćenju i lečenju kranio-cerebralnih povreda, smatram da će istraživanje koje sprovodimo dovesti do toga da monitoring ICP-a bude zlatni standard za pacijente sa teškom kranio-cerebralnom traumom.

Objektivizacija stanja pacijenta će omogućiti pravovremenu dekompresivnu kraniektomiju, a prognostički značaj monitoriga ICP-a će se ogledati u adekvatnom pristupu pacijentima kod kojih je očekivano preživljavanje i oporavak, kao i restriktivna terapija kod bolesnika gde ishod lečenja ne zavisi od upotrebljenih terapijskih metoda.

## 4.0 REZULTATI

### 4.1 Ugradnja senzora za merenje ICP

	N	%
ne	45	46.4
da	52	53.6
Ukupno	97	100.0

Analiza rezultata je vršena kod dve grupe pacijenata. Kod 52 pacijena je bio ugradjen monitoring intrakranijalnog pritiska, a 45 pacijenata sa teškim povredama glave i mozga su bili kontrolna grupa. Indikacija za monitoring intrakranijalnog pritiska je postavljan na osnovu modifikovane Marshalove scale. Plasiran je intraventrikularni kateter, koji je zlatni standard kod merenja ICP-a, osim u dva slučaja gde zbog malih komora nije bilo moguće plasirati intraventrikularni kateter. Intraventrikularni kateter smo koristili i u terepijske svrhe, kada je ispuštan likvor radi smanjenja ICP-a.

#### 4.2 Pol

			Pol		Ukupno
			muski	zenski	
Ugradnja senzora za merenje ICP	ne	N	34	11	45
		%	75.6%	24.4%	100.0%
	da	N	47	5	52
		%	90.4%	9.6%	100.0%
Ukupno		N	81	16	97
		%	83.5%	16.5%	100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa po polu ( $X^2=3.851$ ;  $p=0.050$ ). Iako je signifikantnost na samoj granici statističke značajnosti od 0.05 mi ćemo ovu razliku smatrati značajnom.

Većinu pacijenata u obe grupe su činili povredjeni muškog pola. Poredjujući rezultate sa drugim autorima dolazimo do zaključka da su pacijenti sa teškim povredama glave i mozga predominantno muškog pola i uglavnom mlađji ljudi, a najveći broj je u grupi od 20-44 god. S obzirom da su u tom periodu ljudi ekonomski i generativno najproduktivniji, negativan ishod lečenja ima značajan negativan efekat na razvoj društva.

### 4.3 Starost

Ugradnja senzora za merenje ICP	N	Aritmetička sredina	SD	Median	Minimum	Maksimum
ne	45	56.84	19.888	61.00	17	88
da	52	44.48	20.240	40.00	19	84
Ukupno	97	50.22	20.913	56.00	17	88

Postoji visoko statistički značajna razlika između grupa po starosti ( $Z=-2.870$ ;  $p=0.004$ ).

Pacijenti kojima je meren intrakranijalni pritisak su bili statistički značajno mlađji u odnosu na pacijente iz kontrolne grupe kojima nije meren ICP. Prosečna starost u grupi kojoj je meren ICP je bila 40 godina, a prosečna starost u grupi kojoj nije meren ICP je bila 61 godinu. Indirektno se može zaključiti da su mlađji ljudi imali teže povrede glave i mozga, a sve je to u skladu sa predominantnim mehanizmom povredjivanja, saobraćajnim traumatizmom.

#### 4.4 Uzrok povredjivanja

		Uzrok povredjivanja								Ukupno	
		Sao-bracaj	pad sa visine	tuča	povrede u domaćinstvu	Povrede na radu	vatreno oružje	Epi	ostalo		
Ugrađnja senzora za merenje ICP	ne	N	13	5	1	11	2	2	1	10	45
	da	%	28.9 %	11.1%	2.2%	24.4%	4.4%	4.4%	2.2%	22.2 %	100.0 %
Ukupno	ne	N	27	3	3	12	3	2	2	0	52
	da	%	51.9 %	5.8%	5.8%	23.1%	5.8%	3.8%	3.8%	.0%	100.0 %
Ukupno	ne	N	40	8	4	23	5	4	3	10	97
	da	%	41.2 %	8.2%	4.1%	23.7%	5.2%	4.1%	3.1%	10.3 %	100.0 %

Ovakvi podaci ne mogu se analizirati statističkim testovima već samo opisati. Najčešći uzrok povredjivanja je bio saobraćajni traumatizam (41,2 %). Drugi po zastupljenosti uzrok povredjivanja su bile povrede u domaćinstvu (23,7%), a treći po učestalosti uzrok povredjivanja u našem uzorku je bio pad sa visine (8,2%). Prate ga povrede na radu (5,2 %), tuče i povrede projektilima iz vatrenog oružja (4,1 %), povrede za vreme epileptičnih napada(3,1%). Na ostale uzroke koji nisu pojedinačno pobrojani otpada (10,3 %) povredjenih.

#### 4.5 Tip povrede

		Ugradnja senzora za merenje ICP			
		ne		da	
		N	%	N	%
Commotio	ne	44	45.8%	52	54.2%
	da	1	100.0%	0	.0%
Contusio	ne	8	50.0%	8	50.0%
	da	37	45.7%	44	54.3%
Fractura	ne	22	64.7%	12	35.3%
	da	23	36.5%	40	63.5%
Fractura impressiva	ne	42	45.7%	50	54.3%
	da	3	60.0%	2	40.0%
Fr. Basseos cranii	ne	34	47.2%	38	52.8%
	da	11	44.0%	14	56.0%
SAH posttraumatica	ne	35	49.3%	36	50.7%
	da	10	38.5%	16	61.5%
HED	ne	37	43.5%	48	56.5%
	da	8	66.7%	4	33.3%
HIC	ne	43	46.2%	50	53.8%
	da	2	50.0%	2	50.0%
HSD acc	ne	32	45.7%	38	54.3%
	da	13	48.1%	14	51.9%
v.Sclopetarium	ne	43	46.2%	50	53.8%
	da	2	50.0%	2	50.0%
Pneumocephalus	ne	44	47.8%	48	52.2%
	da	1	20.0%	4	80.0%
Laceratio cerebri	ne	44	45.8%	52	54.2%
	da	1	100.0%	0	.0%

Kod 44 (54,3%) povredjenih je dijagnostikovana kontuzija mozga, a u kontrolnoj grupi kod 37 (45,7%) pacijenata, ukupno 81 pacijent, što kontuziju mozga stavlja na prvo mesto. Prelom lobanje su imala 40 (63,5%) pacijenata, a u kontrolnoj grupi prelom lobanje je dijagnostikovana kod 23 (36,5%) povredjenih, akutni subduralni hematoma je potvrđen kod 14 (51,9%), a u kontrolnoj grupi je bilo 13 (48,1%), traumatsku SAH je imalo 16 (61,5) u odnosu na 10 (38,5%) u kontrolnoj grupi, prelom baze lobanje 14 (56,0%), a u kontrolnoj grupi 11 (44,0%), epiduralni hematoma 4 (33,3%), kontrolna grupa 8 (66,7%), pneumocefalus 4 (80%), u kontrolnoj grupi 1 (20%), impresivnu frakturu nalazimo kod 2 povredjena (40%), prema 3 (60%) u kontrolnoj grupi, intracerebralni hematoma kod 2 (50%), koliko imamo i u kontrolnoj grupi 2 (50%). Imamo i isti broj povredjenih od projektila iz vatrenog oružja. 2(50%), kao i u kontrolnoj grupi 2 (50%).

#### 4.6 Visina ICP-a na ugradnji senzora - Starost

Starost

Visina ICP-a na ugradnji	N	Aritmetička sredina		Median	Minimum	Maksimum
		sredina	SD			
<=25	25	52.80	19.406	56.00	19	84
>25	27	36.78	18.105	32.00	20	79
Ukupno	52	44.48	20.240	40.00	19	84

Postoji statistički značajna razlika između grupa po starosti ( $Z=-2.549$ ;  $p=0.011$ ).

Posmatrajući starosnu strukturu pacijenata u odnosu na visinu intrakranijalnog pritiska na ugradnji utvrđujemo da postoji statistički značajna razlika u starosnoj strukturi. Prosečna starost pacijenata koji su imali ICP  $\leq 25$  mmHg je bila 56 god. U grupi koja je imala ICP  $> 25$  prosečna starost je bila 32 godine. Visina ICP-a na ugradnji takodje potvrđuje prethodne rezultate iz naše serije, koji govore da su mlađji bolesnici prosečno imali teže povrede glave i mozga.

#### 4.7 Stanje pacijenta

		Visina ICP-a na ugradnji				Rezultati testiranja
		<=25		>25		
		N	%	N	%	
Disanje	spontano	9	36.0%	1	3.7%	
	intubiran	13	52.0%	20	74.1%	
	na mehanickoj potpori	3	12.0%	6	22.2%	-
	bez disanja	0	.0%	0	.0%	
Spontano disanje	ne	16	64.0%	26	96.3%	0.004
	da	9	36.0%	1	3.7%	
KT nalaz na prijemu	normalan nalaz	0	.0%	0	.0%	
	minimalan nalaz bez pomeranja sredisnjih struktura	0	.0%	0	.0%	
	umereni edem mozga	9	36.0%	7	25.9%	-
	masivna lezija sa pomeranjem sredisnjih strukt. vise od 5mm	16	64.0%	20	74.1%	
Masivna lezija	ne	9	36.0%	7	25.9%	X <sup>2</sup> =0.618
	da	16	64.0%	20	74.1%	p=0.432
Operacija	ne	16	64.0%	15	55.6%	X <sup>2</sup> =0.384
	da	9	36.0%	12	44.4%	p=0.535
Pridružene hronicne bolesti	ne	11	44.0%	22	81.5%	X <sup>2</sup> =7.865
	da	14	56.0%	5	18.5%	p=0.005
Dekompresivna kraniektomija	ne	24	96.0%	10	37.0%	X <sup>2</sup> =19.940
	da	1	4.0%	17	63.0%	p<0.001

Testiranje je rađeno Fišerovim testom tačne verovatnoće (tamo gde je samo prikazana značajnost) i Hi-kvadrat testom (pored p vrednosti data je I vrednost testa)

Parametre koje smo analizirali u ovoj tabeli jasno prikazuju značajno teže kliničko stanje pacijenata u grupi koja je na ugradnji imala ICP > 25 mmHg. Takodje je značajan rezultat koji pokazuje da je kod 17 pacijenata koji su imali ICP > 25 mmHg uradjena dekompresivna kraniektomija.

#### 4.8 Postoperativni tok

		Visina ICP-a na ugradnji				Rezultati testiranja
		<=25		>25		
		N	%	N	%	
Hemipareza	ne	20	80.0%	24	88.9%	0.458
	da	5	20.0%	3	11.1%	
Disfazija	ne	18	72.0%	25	92.6%	0.071
	da	7	28.0%	2	7.4%	
Pneumonija	ne	16	64.0%	23	85.2%	X <sup>2</sup> =3.107 p=0.078
	da	9	36.0%	4	14.8%	
CVI	ne	23	92.0%	27	100.0%	0.226
	da	2	8.0%	0	.0%	
Psihomotor no agitiran	ne	25	100.0%	27	100.0%	-
	da	0	.0%	0	.0%	
Bubrežna ins.	ne	25	100.0%	27	100.0%	-
	da	0	.0%	0	.0%	
Pareza facijalisa	ne	25	100.0%	27	100.0%	-
	da	0	.0%	0	.0%	
Sepsa	ne	23	92.0%	23	85.2%	0.670
	da	2	8.0%	4	14.8%	
Meningitis	ne	25	100.0%	25	92.6%	0.491
	da	0	.0%	2	7.4%	
Pl. izliv	ne	25	100.0%	25	92.6%	0.491
	da	0	.0%	2	7.4%	
Ulkus zeluca ili b.duod.	ne	25	100.0%	24	88.9%	0.236
	da	0	.0%	3	11.1%	
HIC et HIV	ne	25	100.0%	26	96.3%	1.000
	da	0	.0%	1	3.7%	
Dekubitusi	ne	25	100.0%	23	85.2%	0.112
	da	0	.0%	4	14.8%	

Testiranje je rađeno Fišerovim testom tačne verovatnoće (tamo gde je samo prikazana značajnost) i Hi-kvadrat testom (pored p vrednosti data je I vrednost testa)



Kada govorimo o komplikacijama u postoperativnom toku kod bolesnika koji su inicijalno imali ICP > 25 mmHg, na osnovu naših rezultata zaključujemo da nema statistički značajne razlike u odnosu na grupu koju sučinili pacijenti koji su inicijalno imali ICP ≤ 25 mmHg.

#### 4.9 GOS

GOS

Ugradnja senzora merenje ICP	za N	Aritmetička sredina	SD	Median	Minimum	Maksimum
ne	45	2.89	1.613	3.00	1	5
da	52	2.12	1.338	1.00	1	5
Ukupno	97	2.47	1.514	3.00	1	5

Postoji statistički značajna razlika između grupa po GOS ( $Z=-2.480$ ;  $p=0.013$ ).

GOS kojim smo merili ishod lečenja povredjenih bolesnika navodi na zaključak da je bolji ishod lečenja bio u grupi pacijenata kojima nije meren ICP. To se nameće kao logičan ishod s obzirom da su bolesnici kojima je bio meren ICP, bili sa statistički značajno manjim GCS-om na prijemu.

#### 4.10 Numericke varijable

		Visina ICP-a na ugradnji						Rezultati testiranja
		N	Aritmetička sredina	SD	Median	Minimum	Maksimum	
GCS prijem	<=25	25	5.68	1.68	6.00	3.00	8.00	Z=-1.088
	>25	27	5.33	1.30	6.00	3.00	7.00	p=0.276
Duzina lecenja (dani)	<=25	25	17.96	20.00	14.00	3.00	106.00	Z=-0.284
	>25	27	22.11	34.34	14.00	1.00	180.00	p=0.776
Duzina merenja ICP (dani)	<=25	25	7.64	2.45	8.00	3.00	12.00	Z=-0.775
	>25	27	6.93	3.58	7.00	1.00	14.00	p=0.438
Visina ICP-a posle DK	<=25	25	18.00	.	18.00	18.00	18.00	Z=-0.777
	>25	27	22.76	7.50	24.00	10.00	35.00	p=0.437
ICP na kraju	<=25	25	33.00	17.50	20.00	15.00	68.00	Z=-0.498
	>25	27	32.52	18.08	20.00	17.00	70.00	p=0.618
GOS	<=25	25	2.32	1.44	1.00	1.00	4.00	Z=-1.078
	>25	27	1.93	1.24	1.00	1.00	5.00	p=0.281

Testiranje je rađeno Mann-Whitney U testom

#### 4.11 Dekompresivna kraniektomija

	N	%
ne	78	80.4
da	19	19.6
Ukupno	97	100.0

Od ukupnog broja pacijenata (97), čije smo rezultate analizirali, dekompresivna kraniektomija (DC) je uradjena kod 19 bolesnika.

#### 4.12 Ugradnja senzora za merenje ICP u odnosu na DK

			Dekompresivna kraniektomija		Ukupno
			ne	da	
Ugradnja senzora za merenje ICP	ne	N	44	1	45
		%	97.8%	2.2%	100.0%
da		N	34	18	52
		%	65.4%	34.6%	100.0%
Ukupno		N	78	19	97
		%	80.4%	19.6%	100.0%

Postoji visoko statistički značajna razlika između grupa ( $X^2=16.071$ ;  $p<0.001$ ).

Velika većina bolesnika kojima je radjena dekompresivna kraniektomija (18) je bila iz grupe kojoj je meren intrakranijalni pritisak. Samo jednom bolesniku je uradjena dekompresivna kraniektomija bez prethodnog merenja intrakranijalnog pritiska. Da bi sa sigurnošću i medikolegalno doneli odluku o dekompresivnoj kraniektomiji, neophodno je da kontinuirano merimo ICP.

#### 4.13 Visina ICP na ugradnji u odnosu na DK

		Dekompresivna kraniektomija		Ukupno	
		ne	da		
Visina ICP-a na ugradnji	≤25	N	24	1	25
		%	96.0%	4.0%	100.0%
	>25	N	10	17	27
		%	37.0%	63.0%	100.0%
Ukupno		N	34	18	52
		%	65.4%	34.6%	100.0%

Postoji visoko statistički značajna razlika između grupa ( $X^2=19.940$ ;  $p<0.001$ ).

Dekompresivna kraniektomija je radjena uglavnom bolesnicima (17) koji su inicijalno imali ICP > 25 mmHg, dok je samo jedan bolesnik, koji je inicijalno imao ICP ≥ 25 mmHg, u daljem razvoju bolesti imao takvo pogoršanje da je neophodno bilo uraditi dekompresivnu kraniektomiju.

#### 4.14 DK kod 27 pacijenata sa ICP > 25 mmHg

		Dekompresivna kraniektomija				Rezultat testiranja
		ne		da		
		N	%	N	%	
Pol	muski	9	90.0%	17	100.0%	0.370
	zenski	1	10.0%	0	.0%	
Uzrok povredjivanja	saobracaj	4	40.0%	11	64.7%	-
	pad sa visine	0	.0%	1	5.9%	
	tuca	0	.0%	2	11.8%	
	povrede u domacinstvu	3	30.0%	2	11.8%	
	povrede na radu	2	20.0%	0	.0%	
	vatreno oruzje	1	10.0%	1	5.9%	
	Epi	0	.0%	0	.0%	
	ostalo	0	.0%	0	.0%	

Urađeno je testiranje Fišerovim testom tačne verovatnoće

Gde je – znači da testiranje nije moguće

I ova tabela nam nedvosmisleno potvrđuje da najtežu kranio cerebralnu traumu imaju pacijenti muškog pola povredjeni u saobraćajnom udesu.

#### 4.15 Starost

Dekompresivna kraniektomija	N	Aritmetička sredina	SD	Median	Minimum	Maksimum
ne	10	42.50	24.794	34.50	21	79
da	17	33.41	12.425	30.00	20	65
Ukupno	27	36.78	18.105	32.00	20	79

Nema statistički značajne razlike između grupa po starosti ( $Z=-0.604$ ;  $p=0.546$ ).

Nije utvrđena statistički značajna razlika u starosnoj dobi između bolesnika kojima je uradjena DC i bolesnika kojima nije radjena DC, a imali su  $ICP > 25$ ,

#### 4.16 Postoperativni tok

		Dekompresivna kraniektomija				Rezultat testiranja
		ne		da		
		N	%	N	%	
Hemiparez a	ne	10	100.0%	14	82.4%	0.274
	da	0	.0%	3	17.6%	
Disfazija	ne	10	100.0%	15	88.2%	0.516
	da	0	.0%	2	11.8%	
Pneumonij a	ne	8	80.0%	15	88.2%	0.613
	da	2	20.0%	2	11.8%	
CVI	ne	10	100.0%	17	100.0%	-
	da	0	.0%	0	.0%	
Psihomotor no agitiran	ne	10	100.0%	17	100.0%	-
	da	0	.0%	0	.0%	
Bubrežna ins.	ne	10	100.0%	17	100.0%	-
	da	0	.0%	0	.0%	
Pareza facijalisa	ne	10	100.0%	17	100.0%	-
	da	0	.0%	0	.0%	
Sepsa	ne	10	100.0%	13	76.5%	0.264
	da	0	.0%	4	23.5%	
Meningitis	ne	10	100.0%	15	88.2%	0.516
	da	0	.0%	2	11.8%	
Pl. izliv	ne	10	100.0%	15	88.2%	0.516
	da	0	.0%	2	11.8%	
Ulkus zeluca ili b.duod.	ne	10	100.0%	14	82.4%	0.274
	da	0	.0%	3	17.6%	
HIC et HIV	ne	9	90.0%	17	100.0%	0.370
	da	1	10.0%	0	.0%	
Dekubitusi	ne	10	100.0%	13	76.5%	0.264
	da	0	.0%	4	23.5%	

Urađeno je testiranje Fišerovim testom tačne verovatnoće

#### 4.17 Numericke varijable

		Dekompresivna kraniektomija						Rezultat testiranja
		N	Aritmetička sredina	SD	Median	Minimum	Maksimum	
GCS prijem	ne	10	5.00	1.49	5.50	3.00	7.00	Z=-0.936 p=0.349
	da	17	5.53	1.18	6.00	4.00	7.00	
Duzina lečenja (dani)	ne	10	7.70	8.90	5.00	1.00	30.00	Z=-2.917 p=0.004
	da	17	30.59	40.82	20.00	4.00	180.00	
Duzina merenja ICP (dani)	ne	10	5.10	4.20	3.50	1.00	12.00	Z=-2.048 p=0.041
	da	17	8.00	2.76	8.00	4.00	14.00	
Visina ICP-a na ugradnji senz.	ne	10	38.30	9.55	39.00	26.00	60.00	Z=-0.076 p=0.940
	da	17	38.82	10.42	35.00	26.00	60.00	
Visina ICP-a posle DK	ne	10	.	.	.	.	.	-
	da	17	22.76	7.50	24.00	10.00	35.00	
ICP na kraju	ne	10	45.30	12.01	45.50	20.00	70.00	Z=-3.228 p=0.001
	da	17	25.00	16.96	19.00	17.00	70.00	
GOS	ne	10	1.00	.00	1.00	1.00	1.00	Z=-3.137 p=0.002
	da	17	2.47	1.28	3.00	1.00	5.00	

Urađeno je testiranje Mann-Whitney U testom (zbog velikog varijabiliteta a malog uzorka)

Kod pacijenata kod kojih je radjena dekompresivna kraniektomija, u neposrednom postoperativnom periodu je dolazilo do značajnog smanjivanja ICP-a. Takodje je postojala značajna razlika kod ICP-a na kraju lečenja.

Ishod lečenja je bio bolji kod pacijenata kod kojih je radjena dekompresivna kraniektomija, u odnosu na one kod kojih nije radjena.

Takodje se nameće zaključak da pacijenti sa refraktarnom intrakranijalno hipertenzijom preko 25 mmHg, imaju vrlo veliki procenat smrtnosti, bez obzira na sve preduzete mere lečenja.

Dekompresivna kranijektomija je pokušaj da izmenimo tok bolesti i da nam pacijent preživi.

## 5.0 DISKUSIJA

Analiziranjem epidemioloških podataka vezanih za teške povrede glave i mozga i u našim rezultatima nailazimo na to da je najčešći uzrok povredjivanja saobraćajni trumatizam (41,2 %), dok je kod pacijenata koji su inicijalno imali ICP > 25 mmHg, saobraćajni trumatizam bio uzrok u 55,6 % slučajeva. Navedeni rezultati su u skladu sa rezultatima drugih autora. Sledeći uzrok su bile povrede na poslu i u domaćinstvu (23,7%), a zatim pad sa visine (8,2 %). Ostali uzroci su bili znatno manje zastupljeni.

Najčešći operativni substrat kod naših pacijenata je bio akutni HSD sa 28,9% u grupi kojoj nije meren ICP i sa 26,9 % u grupi kojoj je meren ICP. Sledeći po zastupljenosti je bio epiduralni hematoma (HED) sa 17,8 % u grupi kojoj nije meren ICP i 7,7 % u grupi kojoj je meren ICP. Zanimljiv je podatak da je u grupi sa inicijalnim ICP > 25 mm Hg, bio najveći broj (40,38 %) bolesnika sa dijagnozom kontuzije mozga, Nameće se zaključak da su fokalna oštećenja mozga u obliku kontuzija i difuzna aksonalna lezija najčešći uzrok povećanog ICP-a.

Tokom kranio-cerebralne povrede oštećenje mozga nastaje kroz dva bitno različita mehanizma. Kroz primarna oštećenja, koja nastaju u trenutku nanošenja povreda i kroz sekundarna oštećenja koja predstavljaju uzastopne patološke procese pokrenute u trenutku povrede sa odloženom kliničkom prezentacijom. Cerebralna ishemija i intrakranijalna hipertenzija se odnose na sekundarne povrede i uloga lečioca je da terapijskim procedurama spreči sekundarna oštećenja mozga. Rast intrakranijalnog pritiska (ICP), kao i smanjena perfuzija mozga (CBF) dovode do ishemije mozga i dološeg ishoda lečenja povreda glave i mozga.

Zbog toga mnogi protokoli koji se bave lečenjem teške povrede glava i mozga imaju za cilj merenje ICP-a i CBF-a.

Changaris i saradnici su 1987. god. sprovedli retrospektivnu analizu jednogodišnjeg preživljavanja pacijenata i početnih vrednosti CPP kod 136 bolesnika sa teškom KCP.

Svi bolesnici sa CPP < 60 mmHg, dva dana posle povredjivanja su umrli. Ishod je postao značajno bolji kod onih sa CPP > 80 mmHg. Naš cilj kod lečenja teške KCP treba biti vrednost CPP-a između 50 i 70 mmHg. Nužno je izbeći pad CPP ispod 50 mmHg. Treba izbeći suviše agresivne pokušaje očuvanja CPP iznad 70 mmHg zbog rizika od razvoja ARDS-a.



Merenje intrakranijalnog pritiska spada u grupu invazivnih dijagnostičkih procedura, gde postoji mogućnost komplikacija. Uvodjenje monitoringa ICP-a u standardnu proceduru zahteva veliki trud, s obzirom da nije moguće sa sigurnošću potvrditi korisnost metode u krajnjem ishodu lečenja. Upoređujući dostupnu literaturu i naše rezultate smatramo da se monitoring intrakranijalnog pritiska kod bolesnika sa teškom traumom mozga nameće kao obaveza. Bolesnici sa teškim povredama mozga spadaju u grupu generativno i radno najpotentnijeg dela populacije. Ishod lečenja zavisi i od pravovremenih reakcija koje će sprečiti nekontrolisan rast ICP-a. Ako imamo u vidu lečenje povišenog ICP-a, počev od položaja pacijenta, do dekompresivne kraniektomije, značajnu pomoć u odlučivanju za način lečenja nam daje kontinuirano praćenje intrakranijalnog pritiska. To se naročito odnosi na dekompresivnu kraniektomiju, za koju se odlučujemo kada smo suočeni sa situacijom da refraktna intrakranijalna hipertenzija verovatno dovodi do fatalnog ishoda.

GCS skala je s obzirom na veliku raznolikost kranio-cerebralnih povreda bila dobar startni osnov za upoređivanje grupa. U našem materijalu u grupi pacijenata kojima je meren ICP, GCS na prijemu (aritmetička sredina 5,5, mediana 6) je bio statistički značajno niži u odnosu na grupu kojoj nije meren ICP (aritmetička sredina 7,82, mediana 8).

Kada smo upoređili dužinu lečenja bolesnika nismo našli statistički značajnu razliku u dužini lečenja između grupa (Median 10,50 – meren ICP, Median 12,00 – meren ICP). , iz čega proizilazi da su teži bolesnici lečeni onoliko dugo koliko i lakši, a da je razlog adekvatnijeg lečenja merenje ICP-a.

Većinu bolesnika u našoj studiji su činili mlađji muškarci (Median 40 god). Mlađji muškarci su skloniji rizičnijem ponašanju u saobraćaju, rade najčešće fizički teže i rizičnije poslove, češće učestvuju u konfliktnim situacijama. Upoređujući prosečnu starost bolesnika (AS 36,78 god.) u grupi koja je inicijalno imala ICP > 25 mm Hg, sa prosečnom starošću (AS 52,80 god.) u grupi koja je inicijalno imala ICP ≤ 25 mm Hg, nailazimo na statistički značajnu razliku ( $Z=2,549$ ;  $p=0.011$ ). Razlika u GOS nije statistički značajna, što navodi da je za preživljavanje vrlo značajna starost bolesnika. Značaj starosti za ishod lečenja kod teške kranio-cerebralne traume navode i drugi autori. Lečenje teške kranio-cerebralne traume je dugotrajno, zahtevno i skopčano sa velikim rizicima od mogućih komplikacija. Stanje disajnog, kardiovaskularnog i imunog sistema značajno utiče na ishod lečenja takvih pacijenata. Bolje stanje kardiovaskularnog sistema povoljnije utiče na cerebrovaskularni protok, dok bolje stanje na respiratornom sistemu vodi boljoj oksigenaciji mozga i manjoj mogućnosti infekcije respiratornog sistema. Najčešća komplikacija u postoperativnom toku kod naših bolesnika je bila pneumonija.

U literaturi ne postoje kontrolisane randomizirane studije koje bi pokazale da bolesnici sa teškom kranio-cerebralnom traumom kojima je meren ICP imaju bolji ishod lečenja od bolesnika kojima nije meren ICP. Ni u našoj studiji to nije potvrđeno. Ono što smatram bitnim je da smo kod kontinuiranog merenja ICP-a, mogli da uvek nadjemo najpovoljniji položaj glave pacijenta, da antiedematoznu terapiju damo u bolusu neposredno po skoku ICP-a i da objektivizujemo kriterijume za dekompresivnu

kraniektomiju. Dekompresivnu kraniektomiju smo radili kod bolesnika starosti 20 god.-65 god. kada je postojala refraktarna intrakranijalna hipertenzija ICP > 25 mmHg i kada i kada prvom linijom terapije nismo mogli da snizimo intrakranijalni pritisak. Odluka o vrsti kraniektomije je zavisila od na laza na KT endokrniujuma. Jednostranu kraniektomiju smo radili kada je postojao edem jedne hemisfere. u slučaju generalizovanog edema radili smo obostranu kraiektomiju. Da bi izbegli moguće kompliakcije koristili smo modifikovanu „In-window“ tehniku koju je uveo brazilski autor Joacil Carlos da Silva. Brazilski autor vrši veliku skoro provougaonu kraniotomiju uključujući frontalne, slepoočne i temene kosti, a kod unilateralnih i deo potoljačne kosti. Dura je otvorena, a površina dure je proširena supstuentima dure po izboru hirurga, koji se ubacuju između ivica dure. Vertikalnim rezom kost je podeljena na dva dela slične veličine koji funkcionišu kao krila prozora. kosrti su prema lobanji labavo fiksirane i šavovi funkcionišu kao „ šarke na prozorima“. Ugao sečenja kostiju prilikom odizanja koštanog pokropca mora biti od spolja ka unutra oko  $45^{\circ}$ , kako bi se sprečilo sklizniće kosti ka moždanom parenhimu.

U početku smo koristili opisanu tehniku ali smo uočili relativno visok procenat hernijacije mozga, što je dovodilodo daljih komplikacija.

Tehniku smo modifikovali tako da nismo koštani poklopac delili na pola, nego je ostajao ceo. Dura je ostajala otvorena, defek smo delom plasticirali fascijom kvadricepsa. na toj strani smo labavo fiksirali kost.mehnaičkim balansom smo uspeli da dodje do ravnomernog širenja mozga u prostor i značajno manjeg broja komplikacija.

U našim rezultatima smo imali značajna pad ICP-a posle dekompresivne kraniektomije, AS = 22,76 mmHg.

Takodje smo upoređivali i ishod lečenja bolesnika sa ICP > 25 mmHg, u odnosu na to da li im je radjena dekomresivna kraniotomija. Rezultazt pokazuje statistički značajnu razliku u GOS u korist pacijenata kojima je radjena dekompresivna kraniektomija ( $Z=-3.137$   $p=0.002$ ).

Nijedan bolesnik koji je imao ICP veći od 50 mmHg u našem uzorku nije preživio, što se poklapa sa rezultatima ostalih autora.

## 6.0 ZAKLJUČAK

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti sledeće:

1. Kod bolesnika sa teškim povredama glave i mozga dominiraju osobe muškog pola. Takođe su to mlađe osobe koje su u periodu pune radne sposobnosti, što posredno znači i veliki ekonomski gubitak za zajednicu.
2. Grupa pacijenata koja je na ugradnji sistema za praćenje ICP-a imala ICP > 25 mm Hg, bila je statistički značajno mlađa od grupe koja je na ugradnji sistema za praćenje ICP-a imala ICP ≤ 25 mm Hg
3. Velika većina pacijenata kod kojih je radjena dekomresivna kraniektomija su pacijenti kojima je meren ICP.
4. ICP posle dekompresivne kraniektomije je bio statistički značajno niži nego pre dekompresivne kraniektomije.
5. Pacijenti kod kojih je meren ICP- i kojima je radjena dekomresivna kraniektomija imaju bolji ishod lečenja od pacijenata sa refraktarnom intrakranijalnom hipertenzijom kod kojih nije uradjena dekompresivna kraniektomija.
6. Monitoring ICP-a treba biti standardna procedura kod pacijenata sa teškim povredama glave i mozga.

## 7.0 LITERATURA

1. Aaslid R., Lundar T., Lindegaard K-F., Normes H. Estimation of Cerebral perfusion Pressure from Arterial Blood Pressure and Transcranial Doppler Recordings. Berlin: Springer, 1986
2. Aaslid R., Markwalder TM., Normes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurgery* 1982; 57:769-74
3. Adams H., Graham I.: The relationship between ventricular fluid pressure and the neuropathology of raised ICP. *Intracranial Pressure I*, 250-254, Springer-Verlag, 1972.
4. Agnoli A., Prencipe M., Priori AM. Measurements of rCBF by intravenous injection of <sup>133</sup>Xe: a comparative study with the intraarterial injection method. Berlin: Springer, 1969; 31-4
5. Armstead WM. Differential activation of ERK, p38, and JNK MAPK by nociceptin/orphanin FQ in the potentiation of prostaglandin cerebrovasoconstriction after brain injury. *Eur J Pharmacol* 2006; 529: 129–35
6. Artru AA. Cerebral edema, intracranial hypertension, and significance of ICP monitoring. New York: McGraw-Hill, 1997;61-116
7. Baethmann A, Eriskat J, Stoffel M, Chapuis D, Wirth A, Plesnila N. Special aspects of severe head injury: recent developments. *Curr Opin Anaesthesiol* 1998; 11: 193 – 200
8. Bayir H, Kagan VE, Borisenko GG, et al. Enhanced oxidative stress in iNOS-deficient mice after traumatic brain injury: support for a neuroprotective role of iNOS. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005; 25: 673 – 84
9. Bergsneider M, Hovda DA, Shalmon E, et al. Cerebral hyperglycolysis following severe traumatic brain injury in humans: a positron emission tomography study. *J Neurosurg* 1997; 86: 241 – 51
10. Bouma GJ, Muizelaar JP. Cerebral blood flow, cerebral blood volume, and cerebrovascular reactivity after severe head injury. *J Neurotrauma* 1992; 9: S333 – 48
11. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, Choi C, Fatouros P, Young HF. Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. *J Neurosurg* 1992; 77: 360 – 8

12. Bramlett HM, Dietrich WD. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24: 133 – 50
13. Bullock R, Zauner A, Woodward JJ, et al. Factors affecting excitatory amino acid release following severe human head injury. *J Neurosurg* 1998; 89: 507 – 18
14. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Guidelines for the surgical management of traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2006; 58:Suppl:S7-S60.
15. Chen SF, Richards HK, Smielewski P, et al. Relationship between flow-metabolism uncoupling and evolving axonal injury after experimental traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24: 1025 – 1036
16. Choi DW. Ischemia-induced neuronal apoptosis. *Curr Opin Neurobiol* 1996; 6: 667 –72
17. Chong ZZ, Li F, Maiese K. Oxidative stress in the brain: novel cellular targets that govern survival during neurodegenerative disease. *Prog Neurobiol* 2005; 75: 207– 46
18. Clark RS, Carcillo JA, Kochanek PM, et al. Cerebrospinal fluid adenosine concentration and uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism after severe head injury in humans. *Neurosurgery* 1997; 41: 1284 – 93
19. Coles JP, Fryer TD, Smielewski P, et al. Defining ischemic burden after traumatic brain injury using <sup>15</sup>O PET imaging of cerebral physiology. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24: 191 – 201
20. Coles JP, Fryer TD, Smielewski P, et al. Incidence and mechanisms of cerebral ischemia in early clinical head injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24: 202 – 11
21. Cunningham AS, Salvador R, Coles JP, et al. Physiological thresholds for irreversible tissue damage in contusional regions following traumatic brain injury. *Brain* 2005; 128: 1931 – 42
22. DeWitt DS, Prough D. Traumatic cerebral vascular injury: the effects of concussive brain injury on the cerebral vasculature. *J Neurotrauma* 2003; 20: 795 – 825
23. Diringer MN, Videen TO, Yundt K, et al. Regional cerebrovascular and metabolic effects of hyperventilation after severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2002; 96: 103 – 8

24. Diringner MN, Yundt K, Videen TO, et al. No reduction in cerebral metabolism as a result of early moderate hyperventilation following severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2000; 92: 7 – 13
25. Eldadah BA, Faden AI. Caspase pathways, neuronal apoptosis, and CNS injury. *J Neurotrauma* 2000; 17: 811 – 29
26. Enevoldsen EM, Jensen FT. Autoregulation and CO<sub>2</sub> responses of cerebral blood flow in patients with acute severe head injury. *J Neurosurg* 1978; 48: 689 – 703
27. Fabricius M, Fuhr S, Bahtia R, et al. Cortical spreading depression and peri-infarct depolarization in acutely injured human cerebral cortex. *Brain* 2006; 129: 778 – 90
28. Floyd CL, Gorin FA, Lyeth BG. Mechanical strain injury increases intracellular sodium and reverses Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchange in cortical astrocytes. *Glia* 2005; 51: 35 – 46
29. Glenn TC, Kelly DF, Boscardin WJ, et al. Energy dysfunction as a predictor of outcome after moderate or severe head injury: indices of oxygen, glucose, and lactate metabolism. *J Cereb Blood Flow Metab* 2003; 23: 1239 – 50
30. Grady MS. Lumbar drainage for increased intracranial pressure. *J Neurosurgery* 2009;110:1198-9
31. Hauerberg J, Xiaodong M, Willumsen L, Pedersen DB, Juhler M. The upper limit of cerebral blood flow autoregulation in acute intracranial hypertension. *J Neurosurg Anesth* 1998; 10: 106–12
32. Hlatky R, Furuya Y, Valadka AB, et al. Dynamic autoregulatory response after severe head injury. *J Neurosurg* 2002; 97: 1054– 61
33. Inoue Y, Shiozaki T, Tasaki O, et al. Changes in cerebral blood flow from the acute to the chronic phase of severe head injury. *J Neurotrauma* 2005; 22: 1411 – 8
34. Jeager M, Schuhmann MU, Soehle M, Meixensberger J. Continuous assessment of cerebrovascular autoregulation after traumatic brain injury using brain tissue oxygen pressure reactivity. *Crit Care Med* 2006; 34: 1783– 8

35. Johnston AJ, Steiner LA, Coles JP, et al. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury. *Crit Care Med* 2005; 33: 189 – 95
36. Ju'nger EC, Newell DW, Grant GA, et al. Cerebral autoregulation following minor head injury. *J Neurosurg* 1997; 86: 425 – 32
37. Kelly DF, Korndestani RK, Martin NA, et al. Hyperemia following traumatic brain injury: relationship to intracranial hypertension and outcome. *J Neurosurg* 1996; 85: 762– 71
38. Kelly DF, Martin NA, Kordestani R, et al. Cerebral blood flow as a predictor of outcome following traumatic brain injury. *J Neurosurg* 1997; 86: 633 – 41
39. Lam JM, Hsiang JN, Poon ES. Monitoring of autoregulation using laser Doppler flowmetry in patients with head injury. *J Neurosurg* 1997; 86: 438 – 45
40. Lang EW, Czosnyka M, Mehdorn M. Tissue oxygen reactivity and cerebral autoregulation after severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2003; 31: 267 – 71
41. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassell NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology* 1965; 15: 622 – 41
42. Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Marin-Niebla A, et al. Transfusion of erythrocyte concentrates produces a variable increment on cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury. *Int Care Med* 2006; 32: 1733 – 40
43. Lee JH, Kelly DF, Oertel M, et al. Carbon dioxide reactivity, pressure autoregulation, and metabolic suppression reactivity after head injury: a transcranial Doppler study. *J Neurosurg* 2001; 95: 222 – 32
44. Lee JH, Martin NA, Alsina G, et al. Hemodynamically significant cerebral vasospasm and outcome after head injury: a prospective study. *J Neurosurg* 1997; 87: 221 – 33
45. Lucas SM, Rothwell NJ, Gibson RM. The role of inflammation in CNS injury and disease. *Br J Pharmacol* 2006; 147: S232 – 40
46. Magnoni S, Ghisoni L, Locatelli M, et al. Lack of improvement in cerebral metabolism after hyperoxia in severe head injury: a microdialysis study. *J Neurosurg* 2003; 98: 952 – 8

47. Marshall LF. Head injury: recent past, present, and future. *Neurosurgery* 2000; 47: 546 – 61
48. Marmarou A, Fatouros P, Barzo P, et al. Contribution of edema and cerebral blood volume to traumatic brain swelling in headinjured patients. *J Neurosurg* 2000; 93: 183 –93
49. Marmarou A, Signoretti S, Fatouros P, Portella G, Aygok GA, Bullock MR. Predominance of cellular edema in traumatic brain swelling in patients with severe head injuries. *J Neurosurg* 2006; 104: 720– 30
50. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg* 1997; 87: 9 – 19
51. McGirt MJ. Attenuation of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in mice overexpressing extracellular superoxide dismutase. *Stroke* 2002; 33: 2317– 23
52. McLaughlin MR, Marion DW. Cerebral blood flow and vasoresponsivity within and around cerebral contusions. *J Neurosurg* 1996; 85: 871 – 6
53. McIntosh TK, Smith DH, Meaney DF, Kotapka MJ, Gennarelli TA, Graham DI. Neuropathological sequelae of traumatic brain injury: relationship to neurochemical and biochemical mechanisms. *Lab Invest* 1996; 74: 315– 42
54. Menzel M, Doppenberg EM, Zauner A, et al. Cerebral oxygenation in patients after severe head injury. *J Neurosurg Anesth* 1999; 11: 240 – 51
55. Nathoo N, Narotam PK, Agrawal DK, et al. Influence of apoptosis on neurological outcome following traumatic cerebral contusion. *J Neurosurg* 2004; 101: 233 – 40
56. Nortje J, Menon DK. Traumatic brain injury: physiology, mechanisms, and outcome. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 711 – 8
57. Obrenovitch TP, Urenjak J. Is high extracellular glutamate the key to excitotoxicity in traumatic brain injury? *J Neurotrauma* 1997; 14: 677 – 98



58. Oertel M, Boscardin WJ, Obrist WD, et al. Posttraumatic vasospasm: the epidemiology, severity, and time course of an underestimated phenomenon: a prospective study performed in 229 patients. *J Neurosurg* 2005; 103: 812 – 24
59. Overgaard J, Tweed WA. Cerebral circulation after head injury. *J Neurosurg* 1983; 59: 439 – 46
60. Potts MB, Koh SE, Whetstone WD, et al. Traumatic injury to the immature brain: inflammation, oxidative injury, and iron-mediated damage as potential therapeutic targets. *NeuroRx* 2006;3: 143 – 53
61. Robertson CS, Bell MJ, Kochanek PM, et al. Increased adenosine in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury in infants and children: association with severity of injury and excitotoxicity. *Crit Care Med* 2001; 29: 2287– 3393
62. Rodriguez-Baeza A, Reina-De La Torre F, Poca A, Marti M, Garnacho A. Morphological features in human cortical brain microvessels after head injury: a three-dimensional and immunocytochemical study. *Anat Rec Part A* 2003; 273A: 583 – 93
63. Rose JC, Neill TA, Hemphill JC. Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 97 –102
64. Rosner, M.J., Becker, D.P. (1976) ICP monitoring: Complications and associated factors. *Clinic Neurosurg*, 23: 494-519
65. Sahjpal R, Girotti M. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury--results of a Canadian survey. *Can J Neurol Sci.* 2000 May;27(2):143-7
66. Sakas DE, Bullock MR, Patterson J, Hadley D, Wyper DJ, Teasdale GM. Focal cerebral hyperemia after focal head injury in humans: a benign phenomenon? *J Neurosurg* 1995; 83: 277– 84
67. Schmidt EA, Czosnyka M, Steiner LA, et al. Asymmetry of pressure autoregulation after traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2003; 99: 991 –8
68. Scremin OU, Jenden DJ. Cholinergic modulation of cerebral cortical blood flow changes induced by trauma. *J Neurotrauma* 1997; 14: 573 – 86

69. Shao CX, Roberts KN, Markesbery WR, Scheff SW, Lovell MA. Oxidative stress in head trauma in aging. *Free Radic Biol Med* 2006; 41: 77 – 85
70. Sobey CG. Cerebrovascular dysfunction after subarachnoid haemorrhage: novel mechanisms and directions for therapy. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001; 28: 926 – 29
71. Steiner LA, Andrews PJ. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *Br J Anaesth* 2006; 97: 26 – 38
72. Stiefel MF, Spiotta AM, Gracias VH, et al. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. *J Neurosurg* 2005; 103: 805– 11
73. Stiefel MF, Tomita Y, Marmarou A. Secondary ischemia impairing the restoration of ion homeostasis following traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2005; 103: 707 – 14
74. Stiefel MF, Udoetuk JD, Spiotta AM, et al. Conventional neurocritical care and cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2006; 105: 568 –75
75. Susan L. Bratton, Randall M, et al. Hyperosmolar Therapy. *Journal of Neurotrauma*. May 2007, Vol. 24, No. supplement 1: S-91-S-95
76. Susan L. Bratton, Randall M, et al. Prophylactic Hypothermia. *Journal of Neurotrauma*. May 2007, 24(supplement 1): S-21-S-25.
77. Tanaka H, Katayama Y, Kawamata T, Tsubokawa T. Excitatory amino acid release from contused brain tissue into surrounding brain areas. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1994;60:524-7.)
78. Tavazzi B, Signoretti S, Lazzarino G, et al. Cerebral oxidative stress and depression of energy metabolism correlate with severity of diffuse brain injury in rats. *Neurosurgery* 2005; 56: 582 – 9
79. Todo H, Ohta S, Wang J, et al. Impairment in biochemical level of arterial dilative capability of a cyclic nucleotides-dependent pathway by induced vasospasm in the canine basilar artery. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 1998: 808 – 17
80. Unterberg AW, Stover J, Kress B, Kiening KL. Edema and brain trauma. *Neuroscience* 2004; 129: 1021 – 9
81. Uzan M, Erman H, Tanriverdi T, Sanus GZ, Kafadar A, Uzun H. Evaluation of apoptosis in cerebrospinal fluid of patients with severe head injury. *Acta Neurochir* 2006; 148: 1157 – 64

82. Verweij BH, Muizelaar JP, Vinas F, Peterson PL, Xiong Y, Lee CP. Impaired cerebral mitochondrial function after traumatic brain injury in humans. *J Neurosurg* 2000; 93: 815 – 20
83. Vespa P, Bergsneider M, Hattori N, et al. Metabolic crisis without brain ischemia is common after traumatic brain injury: a combined microdialysis and positron emission tomography study. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005; 25: 763– 74
84. Wilkinson HA, Yarzebski J, Wilkinson EC, Anderson FA. Erroneous measurement of intracranial pressure caused by simultaneous ventricular drainage: a hydrodynamic model study. *Neurosurgery* 1989;24:348-54
85. Wu HM, Huang SC, Hattori N et al. Selective metabolic reduction in grey matter acutely following human traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2004; 21: 149 – 61
86. Yi JH, Hazell AS. Excitotoxic mechanisms and the role of astrocytic glutamate transporters in traumatic brain injury. *Neurochem Intern* 2006; 48: 394 –403
87. Zhang Z, Artelt M, Burnet M, Trautmann K, Schluesener HJ. Early infiltration of CD8 $\beta$  macrophages/microglia to lesions of rat traumatic brain injury. *Neuroscience* 2006; 141: 637 –44
88. Zuccarello M, Boccaletti R, Romano A, Rapoport M. Endothelin B receptor antagonists attenuate subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm. *Stroke* 1998; 29: 1924 – 9

## **8.0 PRILOZI**

### **8.1 Lista korišćenih skraćenica**

- 8.1.1 ICP-** Intrakranijalni pritisak
- 8.1.2 CBF-** Cerebrospinalni protok
- 8.1.3 CPP –** Cerebralni perfuzioni pritisak
- 8.1.4 TBI-** Traumatska povreda mozga
- 8.1.5 HSD chr.-** Hronični subduralni hematoma
- 8.1.6 HED –** Epiduralni hematoma
- 8.1.7 CSF-** Cerebrospinal fluid (likvor)
- 8.1.8 KCP-** Kraniocerebralna povreda
- 8.1.9 SAP-**Srednji arterijski pritisak
- 8.1.10 BBB-** Krvnomoždana barijera
- 8.1.11 CMRO<sub>2</sub>-** Cerebralna metabolička stopa kiseonika
- 8.1.12 TA-** Arterijski pritisak
- 8.1.13 EEG-** Elektroencefalografija
- 8.1.14 ICV-** Cerebrovaskularna insuficijencija
- 8.1.15 ICU-** Jedinica intenzivne nege
- 8.1.16 CBV –** Moždani krvni volumen

## **Biografija kandidata**

Momir Jovanović je rođen 09.11.1963. god. u Ćupriji. Srednju školu je završio u Ćupriji 1982 god. i iste godine upisao medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

Posle odsluženja vojnog roka započeo je studije u šk. 83/84 god.

Medicinski fakultet je završio u aprilu 1989. i započeo lekrski staž u Z.C. Ćuprija.

Po završetku lekarskog staža radio je u opštoj praksi i kućnom lečenju D. Zdravlja u Ćupriji.

God. 1991. započinje rad u odseku neurohirurgije.

Specijalizaciju iz neurohirurgije je započeo 1992, a završio 1997 god. u Institutu za neurohirurgiju KCS Beograd sa ocenom odličan. Od tada ponovo radi u službi neurohirurgije Z.C. u Ćupriji na mestu šefa službe. Učestovao je na više domaćih i međunarodnih kongresa, od kojih izdvajamo:

- ❖ X Evropski kongres neurohirurgije u Berlinu 1995 god.
- ❖ XI Evropski kongres neurohirurgije u Kopenhagenu 1999 god.,
- ❖ XII Evropski kongres neurohirurgije u Glazgovu 2007. god.
- ❖ XI Svetski kongres neurohirurga u Amsterdamu 1997.,
- ❖ III Nacionalni kongres neurohirurga Rumunije u Bukureštu,
- ❖ II Jugoslovenski kongres urgentne hirurgije i traumatologije u Budvi 1995 god.,
- ❖ XVIII kongres hirurga Jugoslavije – Beograd 1994.,
- ❖ XIX kongres hirurga Jugoslavije u Baru 1996 god.,
- ❖ Prva međunarodna konferencija urgentne hirurgije u Beogradu 1996.,
- ❖ VIII kongres neurohirurga Jugoslavije sa međunarodnim učešćem u Beogradu 1998 god.,
- ❖ Prvi stručni sastanak lekara Posavlja – Brčko 1993.
- ❖ IX kongres neurohirurga Srbije sa međunarodnim učešćem – Tara 2002. god.
- ❖ X kongres neurohirurga Srbije sa međunarodnim učešćem – N. Sad 2005. god.
- ❖ XI kongres neurohirurga Srbije sa međunarodnim učešćem – Niš 2008. god.

Na Medicinskom fakultetu univerziteta u Beogradu 1998 god. odbranio je *magistarsku tezu* “**Analiza ishoda lečenja penetrantnih kraniocerebralnih povreda prouzrokovanih projektilima iz vatrenog oružja**”.

Na osnovu odluke Nastavno naučnog veća Med. fakulteta u Bgd-u od 20. XII 2002. imenovan je za **mentora dela spec. staža iz oblasti neurohirurgije**.

Od 18.01. 07. Miknistarstvo zdravlja mu dodeljuje naziv **primarijus**.

Trenutno sam šef odseka neurohirurgije O.B. Ćuprija i pomoćnik direktora O.B. Ćuprija za strateški razvoj. Predsednik je Posebnog odbora za stručna pitanja i stručni nadzor L.K.S. za centralnu i zapadnu Srbiju. Oženjen je i otac troje dece.

Прилог 1.

## Изјава о ауторству

Потписани-а Момир Јовановић

број уписа 26/ИВ-3-1

Изјављујем

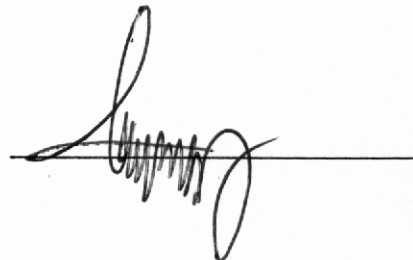
да је докторска дисертација под насловом

„Прогностички значај праћења интракранијумског притиска код пацијената са  
тешком краниоцеребралном траумом“

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 25.06.2014. год.



Прилог 2.

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Момир Јовановић

Број уписа 26/ИВ-3-1

Студијски програм Неурохирургија

Наслов рада „Прогностички значај праћења интракранијумског притиска

Ментор код пацијената са тешком краниоцеребралном траумом“

Проф. Др Љиљана Вујотић

Потписани Момир Јовановић

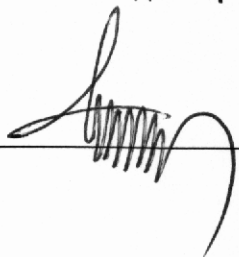
изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 25.06.2014. год.



Прилог 3.

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

**„Прогностички значај праћења интракранијумског притиска  
код пацијената са тешком краниocereбралном траумом“**

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство

2. Ауторство – некомерцијално

3. Ауторство – некомерцијално – без прераде

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима

5. Ауторство – без прераде

6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

25.06.2014. год.

У Београду, \_\_\_\_\_

Потпис докторанда

