ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Analýza nitrolebečních signálů u pacientů s traumatickým poraněním mozku

Analysis of intracranial signals of patients with traumatic brain injury

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Vedoucí práce: doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Bc. Anna Plhalová

Kladno 2019/2020

ČVUT
ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení:	**Plhalová**	Jméno:	**Anna**	Osobní číslo: **456607**
Fakulta:	**Fakulta biomedicínského inženýrství**			
Garantující katedra:	**Katedra biomedicínské techniky**			
Studijní program:	**Biomedicínská a klinická technika**			
Studijní obor:	**Biomedicínský inženýr**			

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Analýza nitrolebečních signálů u pacientů s traumatickým poraněním mozku

Název diplomové práce anglicky:

Analysis of intracranial signals of patients with traumatic brain injury

Pokyny pro vypracování:

Analyzujte signály intrakraniálního a středního arteriálního tlaku u pacientů s traumatickým poraněním mozku. Identifikujte úseky se zvýšeným nitrolebním tlakem a analyzujte jaké hodnoty středního arteriálního tlaku a mozkového perfúzního tlaku předcházejí epizodám nitrolební hypertenze. Určete dobu, po jakou byli pacienti v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku pomocí korelačního koeficientu PRx.

Seznam doporučené literatury:

[1] P. Smielewski & A. Lavinio & I. Timofeev & D. Radolovich & I. Perkes & J. D. Pickard & M. Czosnyka, ICM+, a flexible platform for investigations of cerebrospinal dynamics in clinical practice, Acta Neurochir Suppl, ročník 102, číslo suppl., 2008
[2] Samuel P. Klein, Bart Depreitere and Geert Meyfroidt, How I monitor cerebral autoregulation, Critical Care, ročník 23, číslo 160, 2019
[3] Marcel J. H. Aries, MD; Marek Czosnyka, PhD; Karol P. Budohoski, MD; Luzius A. Steiner, MD, PhD; Andrea Lavinio, MD; Angelos G. Kolias, MSc, MRCS; et al., Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury, Neurologic Critical Care, ročník 40, číslo 8, 2012

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

MUDr. Lenka Horáková, MUDr. Josef Škola, EDIC

Datum zadání diplomové práce: **10.02.2020**
Platnost zadání diplomové práce: **19.09.2021**

prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc., dr.h.c.
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
podpis děkana(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza nitrolebečních signálů u pacientů s traumatickým poraněním mozku“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Kladně …..……..……...

Jméno autora vč. titulů

PODĚKOVÁNÍ

Mé poděkování patří doc. Ing. Martinu Rožánkovi, Ph.D. a MUDr. Lence Horákové, za odborné vedení, trpělivost a ochotu, kterou mi v průběhu zpracování diplomové práce věnovali. Dále bych chtěla poděkovat panu MUDr. Josefu Školovi, EDIC za poskytnutí dat ke zpracování a cenných rad při zpracování diplomové práce.

ABSTRAKT

Analýza nitrolebečních signálů u pacientů s traumatickým poraněním mozku

Předmětem studie je analýza středního arteriálního a intrakraniálního tlaku u pacientů s traumatickým poraněním mozku. Cílem studie je nalézt hodnoty středního arteriálního tlaku a cerebrálního perfúzního tlaku, které předchází nitrolební hypertenzi. Za tímto účelem byl zvolen software Matlab a byla vytvořena aplikace pro hodnocení hypertenzních úseků a úseků předcházejících hypertenzi v definovaných časových okamžicích. Dalším cílem bylo hodnocení času stráveného v pásmu CPPopt, které závisí na funkčnosti autoregulace krevního mozkového průtoku. K této analýze byl zvolen software ICM+. Vzhledem k nedostatečně velkému výběru dat, výsledky nebyly statisticky vyhodnoceny, byly pouze hodnoceny na základě popisné statistiky.

Klíčová slova

Hodnocení autoregulace, optimální cerebrální perfúzní tlak, koeficient PRx, detekce hypertenze

ABSTRACT

Analysis of intracranial signals of patients with traumatic brain injury

The subject of the study is the analysis of mean arterial and intracranial pressure in patients with traumatic brain injury. The aim of the study is to find the values of mean arterial pressure and cerebral perfusion pressure that precede intracranial hypertension. For this purpose, the Matlab software was chosen and an application was created for the evaluation of hypertensive sections and sections preceding hypertension at defined time points. Another goal was to evaluate the time spent in the CPPopt band, which depends on the functionality of autoregulation of blood flow. ICM + software was chosen for this analysis. Due to the insufficiently large selection of data, the results were not statistically evaluated, they were only evaluated on the basis of descriptive statistics.

Keywords

Evaluation of autoregulation, optimal cerebral perfusion pressure, PRx coefficient, detection of hypertension

Obsah

Seznam symbolů a zkratek **9**

1 Úvod **10**

2 Přehled současného stavu **11**

2.1 Přehled měřených tlaků u pacientů s traumatickým poraněním mozku 11

2.2 Monitorování intrakraniálního tlaku 12

2.2.1 Invazivní metody monitorování 13

2.2.2 Neinvazivní metody monitorování 14

2.3 Interpretace monitorování 15

2.4 Autoregulace mozkového krevního průtoku 16

2.4.1 Metody stanovení mozkové tlakové autoregulace 19

3 Cíle práce **25**

4 Metody **26**

4.1 Software ICM+ 26

4.2 Zpracování signálů 26

4.3 Hodnocení zpracovaných signálů 30

4.3.1 Hodnocení parametrů MAP, CPP předcházející nitrolební hypertenzi 30

4.3.2 Hodnocení času stráveného v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku 32

5 Výsledky **34**

5.1 Pozorované hodnoty MAP, CPP předcházející nitrolebeční hypertenzi 34

5.2 Výsledný čas strávený v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku 38

5.3 Použití popisné statistiky k vyhodnocení výsledků 48

6 Diskuse **49**

6.1 Naplnění cílů práce 49

6.2 Výsledky hodnot MAP a CPP předcházejících nitrolební hypertenzi 49

6.3 Výsledky času stráveného v pásmu CPPopt 51

6.4 Závěr kapitoly 53

7 Závěr **54**

Seznam použité literatury **55**

Příloha A: Další výstupní výsledky použité pro analýzu dat pacienta č. 1 ..... **57**

Příloha B: Výstupní výsledky ostatních pacientů 62

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
CPP	mmHg	Cerebrální perfúzní tlak
MAP	mmHg	Střední arteriální tlak
ICP	mmHg	Intrakraniální tlak
PRx	-	Korelační koeficient středního arteriálního a intrakraniálního tlaku

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
SYS	Systolický krevní tlak
DIA	Diastolický krevní tlak
TBI	Traumatické poranění mozku
EVD	Externí ventrikulární drenáž
MR	Magnetická rezonance
CT	Výpočetní tomografie
nCPP	Odhad cerebrálního perfúzního tlaku
TCD	Trankraniální Dopplerova ultrasonografie
RAP	Kompenzační objemová rezerva
CVR	Cerebrovaskulární odpor
CBF	Krevní cerebrální průtok
CPPopt	Optimální cerebrální perfúzní tlak
CSV	Comma separated values, formát souboru

1 Úvod

K zajištění prevence sekundárního poškození mozku u pacientů po traumatickém poranění mozku je zapotřebí sledovat hodnoty celé řady parametrů vypovídající o stavu pacienta a zároveň je třeba, aby lékaři byli schopni sledovat vývoj těchto parametrů v čase a případně včas detekovat klinické situace, které ke zhoršení stavu mohou vést. Moje práce je zaměřena na analýzu intrakraniálního tlaku spolu se středním arteriálním tlakem a korelačním koeficientem PRx, což je parametr popisující autoregulaci krevního mozkového průtoku. Zadání práce vzešlo z požadavků Kliniky anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, kde v rámci multimodální monitorace pacientů s nitrolební hypertenzí jsou analyzovány změny hodnot středního arteriálního tlaku, cerebrálního perfúzního tlaku a koncentrace vydechovaného oxidu uhličitého, které předchází nitrolební hypertenzi a možnost predikce stavů spojených s výkyvy intrakraniálního tlaku se jeví jako jednou z možností prevence sekundárního poškození mozku.

2 Přehled současného stavu

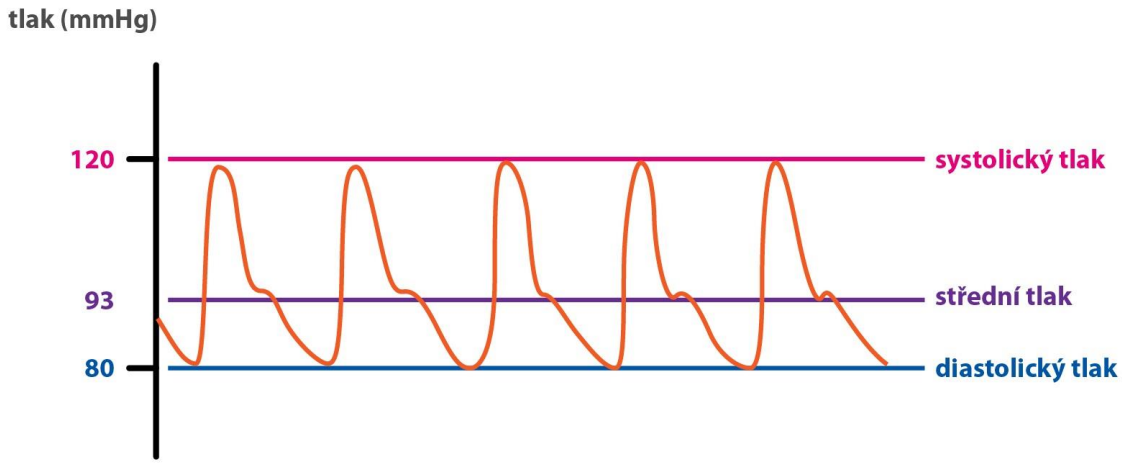
2.1 Přehled měřených tlaků u pacientů s traumatickým poraněním mozku

Střední arteriální tlak je stanoven jako průměrná hodnota krevního tlaku při jednom srdečním cyklu. Jeho hodnota nemůže být počítána jako aritmetický průměr systolického a diastolického tlaku, a to hlavně proto, že délka trvání diastoly je delší. Konkrétně diastola přetrvává dvě třetiny celého srdečního cyklu [7].

Při normálních hodnotách krevního tlaku (120/80 mmHg) je hodnota střední arteriálního tlaku 93,3 mmHg. Přesnou hodnotu lze stanovit na základě invazivního měření krevního tlaku. Odhad této hodnoty pak můžeme určit pomocí vztahu (2.1) [7],

$$MAP = \frac{1}{3} \cdot SYS + \frac{2}{3} \cdot DIA, \tag{2.1}$$

kde *MAP* označuje střední arteriální tlak, *SYS* je hodnota tlaku při systole a *DIA* je hodnota tlaku při diastole [7].



Obrázek 2.1: Průběh systolického, středního a diastolického tlaku v čase; dostupné z: http://fblt.cz/skripta/x-srdce-a-obeh-krve/2-krevni-obeh/

Intrakraniální tlak je závislý na cirkulaci krve v mozku a mozkomíšního moku. Fyziologické hodnoty intrakraniální tlaku jsou v rozpětí 5 až 20 mmHg, závisí především na věku jedince. Intrakraniální hypertenzí označujeme stav, kdy intrakraniální tlak přesáhne hodnotu 20 mmHg. Protože mozková tkáň, mozkomíšní mok a další části jsou uloženy v relativně rigidní lebce, vzrůstem objemu jednoho z těchto kompartmentů dochází k růstu intrakraniálního tlaku a k poklesu objemu ostatních částí. Vzrůst intrakraniálního tlaku není však lineární k růstu objemu částí intrakrania [8].

Na základě hodnot cerebrálního perfúzního tlaku je hodnocena mozková perfúze a mozková autoregulace. Jedná se o hnací sílu zodpovědnou za adekvátní mozkovou perfúzi a oxygenaci [2, 8].

Tento tlak je definován dle vztahu (2.2) [8],

$$CPP = MAP - ICP, \tag{2.2}$$

kde CPP označuje cerebrální perfúzní tlak, MAP je střední arteriální tlak a ICP intrakraniální tlak. Z tohoto vztahu je patrné, že pokud vzroste intrakraniální tlak, pak klesne cerebrální perfúzní tlak, jehož pokles může vést k poklesu oxygenace mozkové tkáně [2, 3, 8].

Fyziologické hodnoty cerebrálního perfúzního tlaku řadíme do rozpětí 50 až 160 mmHg. Při tlaku menším než 50 mmHg dochází k hypoperfúzi, ischemii, naopak při tlaku větším než 160 mmHg nastává mozkový edém či krvácení v důsledku ruptury cév [8].

Traumatické poranění mozku

Traumatické poranění mozku bývá jedno z nejčastějších příčin smrti či invalidity u mladých lidí. Dle takzvaného „Glasgow coma scale“, kdy se hodnotí, jak pacient dokáže reagovat na podněty, se traumatické poranění mozku řadí do 3 základních skupin. První je mírné poranění mozku, kam řadíme například otřes mozku, kdy dochází k úplnému neurologickému zotavení, ale také zde zahrnujeme poranění mozku, které doprovází ztráta krátkodobé paměti, nebo problémy s udržením koncentrace. Další stupeň je střední, kam řadíme poranění doprovázející částečné ochrnutí, či mentální postižení. Posledním stupněm je vážné nebo těžké poranění, kdy pacient je v umělém spánku, či není schopný otevřít oči nebo vykonávat fyzickou činnost [5].

2.2 Monitorování intrakraniálního tlaku

Monitorování mozku pomáhá udržovat funkční integritu centrálního nervového systému. Především u pacientů, jejichž neurologický stav se rapidně mění, jsou detekovány náhlé změny neurologických funkcí během operativních zákroků, ale také během intenzivní péče po zákroku [3].

Základním parametrem je monitorování intrakraniálního tlaku (intracranial pressure, ICP), jehož hodnotu je důležité sledovat především u pacientů po traumatickém poranění mozku (TBI). Mezi fyziologické ukazatele, které jsou stěžejní pro léčbu pacienta s tímto poraněním, patří vedle intrakraniálního tlaku i cerebrální perfúzní tlak [3].

Intrakraniální tlak je možné měřit pomocí invazivních metod, nebo lze jeho hodnoty odhadovat pomocí některých neinvazivních zobrazovacích metod.

2.2.1 Invazivní metody monitorování

Systém zevní komorové drenáže (external ventricular drainage, EVD) se používá pro odvod mozkomíšního moku pro udržení konstantní hodnoty ICP při krvácení nebo se používá pro přímé podání medikamentů. Hlavní komplikace, která může nastat při EVD, je nejčastěji způsobena špatným zavedením drenáže, což může být následováno infekcí a krvácením [3].

Alternativou zevní komorové drenáže mohou být multimodální sondy a mikropřevaděče. Tato zařízení ale nedokážou odvádět mozkomíšní mok, aby zajistili pokles intrakraniální tlaku, ale naopak je zde nižší riziko výskytu infekcí. Jsou klasifikovány do čtyř skupin:

- Optická zařízení
- Pneumatická zařízení
- Tenzometrická zařízení
- Kapacitní zařízení.

Sonda může být umístěna do epidurální, subdurální a intraparenchymální oblasti mozku [3, 12].

Příkladem takové multimodální intraparenchymální sondy je Neurovent-P firmy Raumedic. Jedná se o sondu na jejíž distální špičce je namontován elektronický tenzometr potažený tenkou silikonovou membránou. Deformací silikonové membrány dochází k piezoelektrickému jevu, a tak je tlak do monitoru přenášen. Přesnost je zajištěna integrací Wheatstonova můstku do špičky sondy, zároveň je tak zajištěna nezávislost na změnách okolní teploty. Tento typ sondy je kalibrován během výroby a je možné ho použít s jakýmkoliv monitorovacím systémem beze změny. Kromě intrakraniálního tlaku jsou měřeny další parametry, jako tkáňová mozková teplota a parciální tlak tkáňového kyslíku [12].

2.2.2 Neinvazivní metody monitorování

Aktuálním tématem je snaha nalézt metody neinvazivního sledování. Neinvazivní sledování se může dělit do několika kategorií:

- Zobrazovací techniky (MR, CT) založeny na morfologických změnách struktury tkáně spojené s růstem ICP
- Detekce změny průtoku – transkraniální Dopplerova ultrasonografie

Transkraniální Dopplerova ultrasonografie (TCD)

TCD je bezpečná, opakovatelná metoda, která je schopna detekovat specifické změny krevního průtoku, které souvisí se změnami intrakraniálního tlaku a cerebrálního perfúzního tlaku. Dané změny krevního průtoku jsou snímány ultrazvukovou sondou umístěnou na hlavě po celou dobu snímání. Intrakraniální tlak může být určen pomocí mnoha algoritmů. Jeden z nich například pracuje s odhadem cerebrálního perfúzního tlaku (nCPP) pro zisk hodnoty intrakraniální tlaku. Na základě předpokladu neinvazivně měřený intrakraniální tlak se rovná hodnotě rozdílu středního arteriální tlaku a odhadu cerebrálního perfúzního tlaku [1,3].

Velkou limitací při neinvazivním snímání mozkové cirkulace pomocí ultrazvuku je to, že lebka velkou část vlnění buď absorbuje nebo odrazí. Na základě toho byla objevena „akustická okna“, která reprezentují regiony na lebce, kde penetrace ultrazvukového vlnění vykazuje lepší výsledky. Byla definována celkem čtyři tato akustická okna. Nejrelevantnějším oknem pro sledování intrakraniální tlaku a mozkové autoregulace je okno transtemporální, které umožňuje přístup ultrazvukového vlnění do střední mozkové tepny. [3]

Obecně, neinvazivní metody se nezdají být dostatečně přesné v porovnání s invazivními metodami, ale mohou být použity, pokud indikace pro invazivní metody nejsou shledány [3].

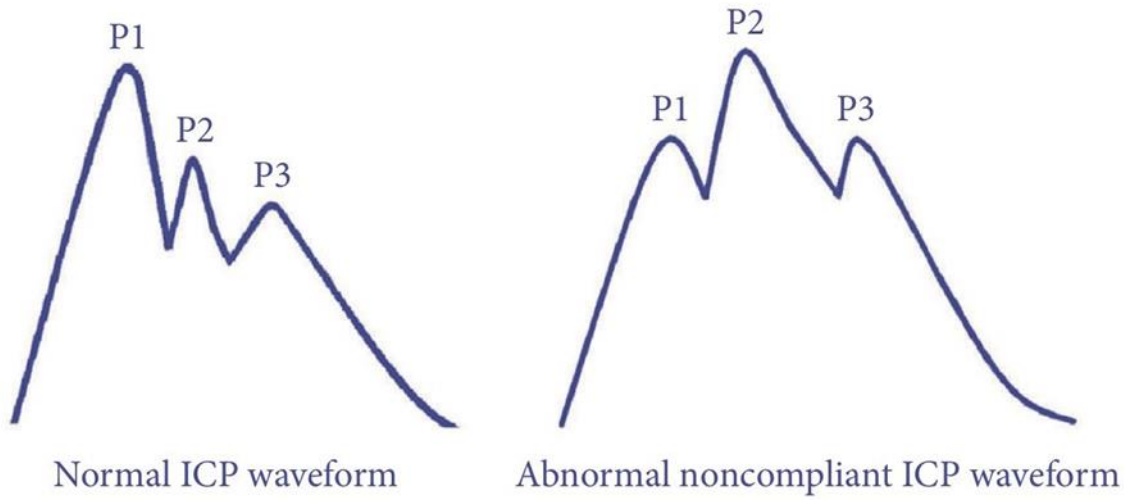
2.3 Interpretace monitorování

Waveform analýza křivky ICP

Asociace mezi morfologií vlny intrakraniálního tlaku a intrakraniální pružností je hojně zkoumáno. Amplituda vlny intrakraniálního tlaku je výsledkem odpovědi ICP na přírůstek cerebrálního objemu, který se zvětšuje s každým úderem srdce [3].

Křivka intrakraniálního tlaku se skládá ze 3 komponent (obrázek 2.2):

- P1 - „Pulzní“ vlna – arteriální pulz
- P2 - „Přilivová“ vlna - poddajnost mozkové tkáně
- P3 - Dikrotická vlna – dochází k uzavření aortální chlopně



Obrázek 2.2: Tvar křivky intrakraniálního tlaku. Při fyziologických podmínkách je vlna P1 > P2, což ukazuje na normální poddajnost mozkové tkáně (vlevo), naopak ukazatelem špatné mozkové poddajnosti je amplituda P2 > P1 (vpravo); dostupné z: https://pbrainmd.wordpress.com/2016/02/10/icp-waves/

První vlna P1 je odvozena od arteriální pulzu a obecně má konstantní amplitudu. Další vlna reprezentuje poddajnost mozkové tkáně, jak reaguje na pulz a třetí vlna má venózní původ [3].

Za normálních podmínek je amplituda P1 vlny největší a poté se postupně snižuje. Pokud dochází ke kontinuálnímu růstu ICP, tak rostou i jednotlivé vlny celé křivky, až dojde k tomu, že vlna P2 přeroste vlnu P1. Pokud je poměr P2:P1 větší než 0,8, svědčí to pro riziko zvýšeného intrakraniálního tlaku [3].

Na základě vztahu mezi změnami objemu nitrolebního prostoru a intrakraniálního tlaku, je zkoumána kompenzační objemová rezerva (RAP).

RAP index reprezentuje kompenzační rezervu objemu a tlaku a jedná se o korelační koeficient (R) mezi amplitudou intrakraniálního tlaku (A) a jeho střední hodnotou (P). RAP index byl odvozen na základě lineární korelace mezi hodnoty amplitudy peak-to-peak a střední hodnotou intrakraniálního tlaku.

Teoreticky RAP koeficient ukazuje vztah mezi ICP a změnami cerebrálního objemu (křivka P-V) a představuje míru korelace mezi středním arteriálním tlakem a střední hodnotou intrakraniální tlaku. Nulový RAP koeficient ukazuje nízkou synchronizaci změny MAP a střední hodnoty ICP, tedy dobrá kompenzační rezerva. Pokud je ale jeho hodnota vyšší než 0.6, pak kompenzační rezerva neplní zcela správně svoji funkci. Zcela vytíženou kompenzační rezervu můžeme stanovit, pokud hodnota RAP indexu je rovna jedné, tedy je stoprocentní korelace mezi MAP a střední hodnotou ICP. Zároveň to znamená, že jakýkoliv další vzrůst objemu okamžitě ovlivňuje růst hodnoty ICP, kompenzační rezerva mozkové autoregulace je zcela vyčerpána a schopnost mozkových arteriol rozšířit se, což by bylo odpovědí na úbytek cerebrálního perfúzního tlaku za fyziologických podmínek, je nulová [3].

2.4 Autoregulace mozkového krevního průtoku

Mozková autoregulace chrání mozek před změnami cerebrálního perfúzního tlaku přizpůsobením cévního odporu k zajištění stabilní hodnoty mozkového krevního průtoku. Zahrnuje kompenzační mechanismy, které zajišťují udržování fyziologické hodnoty intrakraniálního tlaku. Objem cerebrálního kompartmentu, který zahrnuje mozkovou tkáň, krev a mozkomíšní mok, je za fyziologických podmínek stálý, a to díky kompenzačním mechanismům, které udržují stálou hodnotu objemu jednotlivých komponent. Při zvětšování objemu krve je spuštěn soubor mechanismů, které udržují konstantní fyziologickou hodnotu intrakraniálního tlaku. Špatně fungující mozková autoregulace, typická například pro pacienty s traumatickým poraněním mozku, může vést k fatálnímu postižení vícero orgánů [3].

Hlavním cílem monitorace v neurointenzivní péči je sledování mozkové autoregulace v reálném čase a zamezit tak nenapravitelným poškozením. To je proveditelné pomocí tzv. multimodální monitorace (multi-measurement monitoring) cerebrálního perfúzního tlaku, mozkové oxygenace a intrakraniálního tlaku spolu s dalšími vitálními funkcemi jako je srdeční frekvence, krevní tlak měřen invazivní metodou, pulzní oxymetrie a další. Cílem je podle standardních doporučení udržování cerebrálního perfúzního tlaku nad 70 mmHg, jeho hodnota se ale může velmi rychle měnit v závislosti na intrakraniálním tlaku, středním arteriálním tlaku a dalších aspektech. Navíc hodnota optimálního perfúzního tlaku má pravděpodobně nezanedbatelnou interindividuální variabilitu. Pomocí softwaru ICM+ je možné sledovat průběh těchto funkcí a zároveň zjistit jejich závislost [2,3].

Mozek má silnou tendenci udržovat stálý rozdíl koncentrace kyslíku mezi vénami a arteriemi. Aby toho skutečné dosáhl, mozková cirkulace ovládá cerebrovaskulární odpor (CVR), který je definován průměrem cév, délkou cév a krevní viskozitou. Odpovědí na zvyšování nebo naopak redukci cerebrovaskulárního odporu jsou modifikace krevního tlaku (tlaková autoregulace), krevní viskozity (viskózní autoregulace) a cerebrální aktivity (vazba toku metabolismu) [3,4].

Tlaková autoregulace

Mozková cirkulace je za fyziologických podmínek schopna udržovat konstantní mozkový krevní průtok v celém širokém pásmu hodnot středního arteriálního tlaku tím, že mění průměr mozkových cév, tedy dochází k zvyšování nebo snižování cerebrovaskulárního odporu [3].

Při zvyšování arteriálního tlaku nastává do 15 sekund vazokonstrikce, tedy dojde k zúžení cév. Naopak při poklesu arteriální tlaku nastává vazodilatace, kdy se cévy rozšiřují [6].

Viskózní autoregulace

Krevní viskozita je určena mnoha faktory, mezi něž patří hematokrit, viskozita plazmy, erytrocyty a další. Na krevní průtok má vliv reologie krve, a právě hematokrit je hlavní determinantou. Protože krevní viskozita je nepřímo úměrná cerebrálnímu krevnímu průtoku, pokles hematokritu z 25 % na 35 % způsobuje růst krevního průtoku mozkem o 30 %, což vede k vazodilataci, tedy rozšiřování cév. Tento způsob autoregulace je funkční pro minimální hodnotu hematokritu 19 %, další hemodiluce už nezvyšuje krevní mozkový průtok, tedy nedochází k další vazodilataci [3].

Vazba toku metabolismu

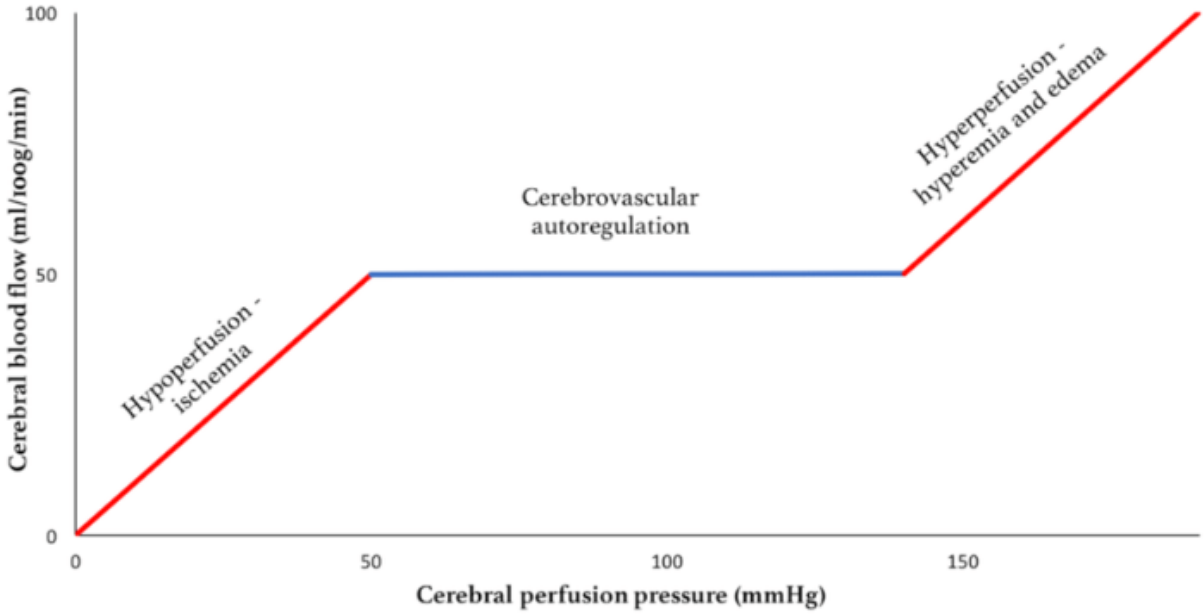
Už dlouho je známo, že cerebrální krevní průtok závisí na mozkové aktivitě a metabolismu. S rostoucí mozkovou aktivitou roste také rozdíl kyslíkové koncentrace mezi vénami a arteriemi vlivem zvýšené spotřeby. Růst této metabolické spotřeby kompenzován redukcí cerebrovaskulární rezistance, tedy dochází k vazodilataci, čímž roste průtok a tím i dodávka potřebných metabolických substrátů. Tento druh regulace není plně prozkoumán a pochopen [3].

Na redukci krevním průtoku se podílí mnoho dalších faktorů:

- Metabolické faktory
- Chemické faktory – parciální tlak oxidu uhličitého ($PaCO_2$) má velký vliv na mozkové cévy. S každým přibývajícím 1 kPa CO_2 v arteriální krvi dochází k redukci průtoku o 15ml/100 g za minutu.
- Teplota [3].

Pro vyhodnocení mozkové autoregulace je nutné analyzovat změny krevního průtoku mozkem, které jsou odpovědí na průběh cerebrálního perfúzního tlaku. Správně fungující mozková autoregulace se projevuje tak, že změny perfúzního tlaku v mozku se neprojeví změnami krevního průtoku mozkem. Krevní průtok je možné regionálně monitorovat pomocí Dopplerovy sondy zavedené do určité části mozku nebo neinvazivně pomocí transkraniální Dopplerovy ultrasonografie, což je ale méně přesná metoda, popsaná v kapitole výše [4].

Typickou závislost krevního průtoku mozkem na změnách cerebrálního perfúzního tlaku, tedy autoregulační křivku, znázorňuje obrázek 2.3:



Obrázek 2.3: Křivka mozkové autoregulace – závislost mozkového krevního průtoku na cerebrálním perfúzním tlaku; dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/Cerebral-autoregulation-capacity_fig3_322946615

Z obrázku 2.3 je patrné, a už bylo vícekrát zmíněno, že dobře fungující mozková autoregulace vykazuje stabilní průtok krve mozkem i při změně perfúzního, respektive arteriálního tlaku [4].

Je rozdíl mezi statickou a dynamickou mozkovou autoregulací. Statická autoregulace je vyhodnocena pomocí analýzy změn krevního průtoku, které jsou odpovědí na mírné změny středního arteriálního tlaku a reflektuje ustálený stav. Stanovuje se tak, že po zvýšení středního arteriálního tlaku na určitou hodnotu je sledována změna tlaku intrakraniálního. Dříve se tato forma autoregulace stanovovala pozorováním arteriální tlaku a krevního průtoku mozkem. Byly pozorovány jednotlivé křivky a sledovala se závislost změny průtoku na změně arteriálního tlaku. Pokud nedojde ke změně intrakraniálního tlaku, nebo jeho hodnota klesne, respektive nedochází k velkým změnám v krevním průtoku, výsledkem je dobře fungující mozková autoregulace. Dynamická mozková autoregulace analyzuje změny krevního průtoku mozkem, které jsou odpovědí na rapidní změny krevního tlaku. Pro stanovování této autoregulace se využívá Dopplerovy sondy zavedené do mozku. V klinické praxi jsou možné sledovat oba typy mozkové autoregulace, je mezi nimi lineární závislost, ale zmíněná Dopplerova sonda se především používá v rámci výzkumu. Sledovat autoregulaci krevního průtoku přímými monitorovacími zařízeními je velmi obtížné, proto jsou více voleny výpočetní metody [4].

2.4.1 Metody stanovení mozkové tlakové autoregulace

A) Stanovení na základě indexu tlakové reaktivity PRx

Stanovení mozkové tlakové autoregulace na základě indexu tlakové reaktivity (pressure reactivity index, PRx) bylo objeveno poměrně nedávno. Někteří autoři navrhovali stanovit PRx odvozením z charakteristického pulzu arteriálního tlaku. Tento nápad nebyl nikdy v klinické praxi realizován, a to proto, že změny arteriálního tlaku jsou pro stanovení indexu tlakové reaktivity příliš rychlé. Později bylo zjištěno, že PRx, tedy zároveň mozková tlaková autoregulace, může být stanovena na základě sledování odpovědi intrakraniálního tlaku na změny středního arteriálního tlaku. Kontinuální sledování mozkové tlakové autoregulace pomocí indexu tlakové reaktivity bylo uvedeno roku 1997. Od té doby se využití indexu tlakové reaktivity dále vyvíjí [6].

Index tlakové reaktivity představuje míru korelace mezi intrakraniálním tlakem a středním arteriálním tlakem (MAP). Jeho hodnota nabývá od -1 do 1. Pokud je tedy jeho hodnota nulová nebo záporná, je zde nízká asociace mezi intrakraniálním tlakem a středním arteriálním tlakem, a tedy dobře fungující mozková autoregulace. Pokud je ale jeho hodnota vyšší než 0,3, pak je zde naopak velmi vysoká asociace mezi intrakraniálním tlakem a tlakem středním arteriálním, tedy špatně fungující mozková autoregulace [3,6].

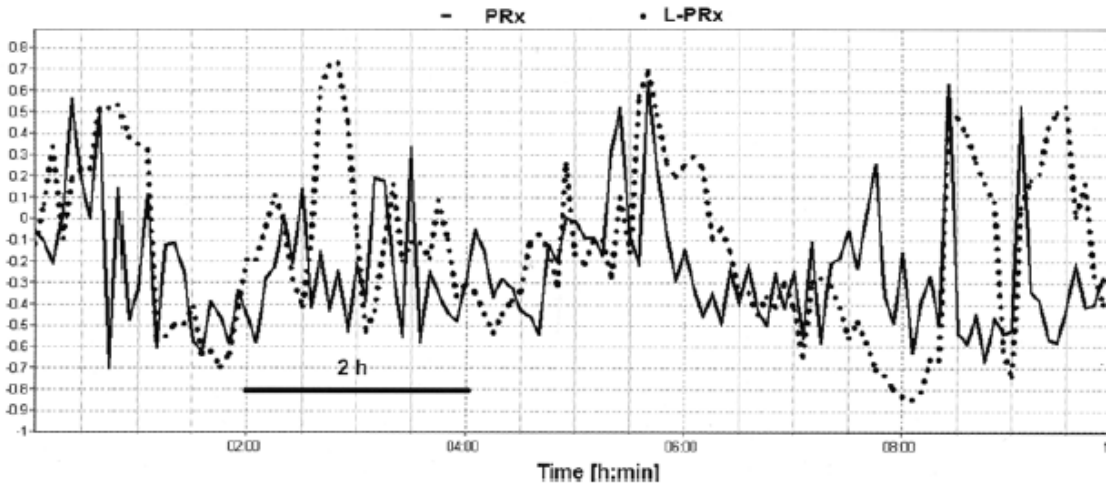
Některé studie poukazují na to, že je zde korelace mezi PRx indexem a celkovým výchozím stavem pacienta. Velmi totiž záleží dávce v čase, ve které PRx index přetrvá v kritických hodnotách, tedy větší než 0,3. Konkrétně pokud PRx index nabývá hodnot větších než 0,3 po dobu delší než 6 hodin, pak často dochází k fatálním následkům [11].

PRx je založen na vysokofrekvenční časové řadě Pearsonovy korelace mezi hodnotami středního arteriálního tlaku a tlaku intrakraniálního. Tento index je možné jednoduše sledovat pomocí softwaru ICM+, který nabízí jednoduché funkce k monitoraci indexu PRx [4].

Při výpočtu indexu PRx je důležitá volba délky intervalů potřebných parametrů pro zjištění odpovídající hodnoty. Je tedy důležité si dobře vybrat počet hodnot středního arteriálního a intrakraniálního tlaku, ze kterých se bude určovat míra korelace. Různé studie uvádějí různé délky těchto oken.

Například studie Sanchéz-Porrasa z roku 2012 [9] se zaměřuje na teorii, že pomalé změny středního arteriálního tlaku a tlaku intrakraniálního mohou mít velký vliv na výslednou autoregulaci. Cílem této studie je analyzovat nízkofrekvenční změny středního arteriálního a intrakraniálního tlaku. Index PRx byl vypočítán jako korelační koeficient dvacetiminutového okna hodnot střední arteriálního a intrakraniálního tlaku. Výpočet se opakoval vždy po jedné minutě. Výsledný index PRx byl poté porovnáván s celkovým stavem pacienta jeho Glasgow outcome score, dle kterého se posuzuje míra traumatického poranění mozku [9].

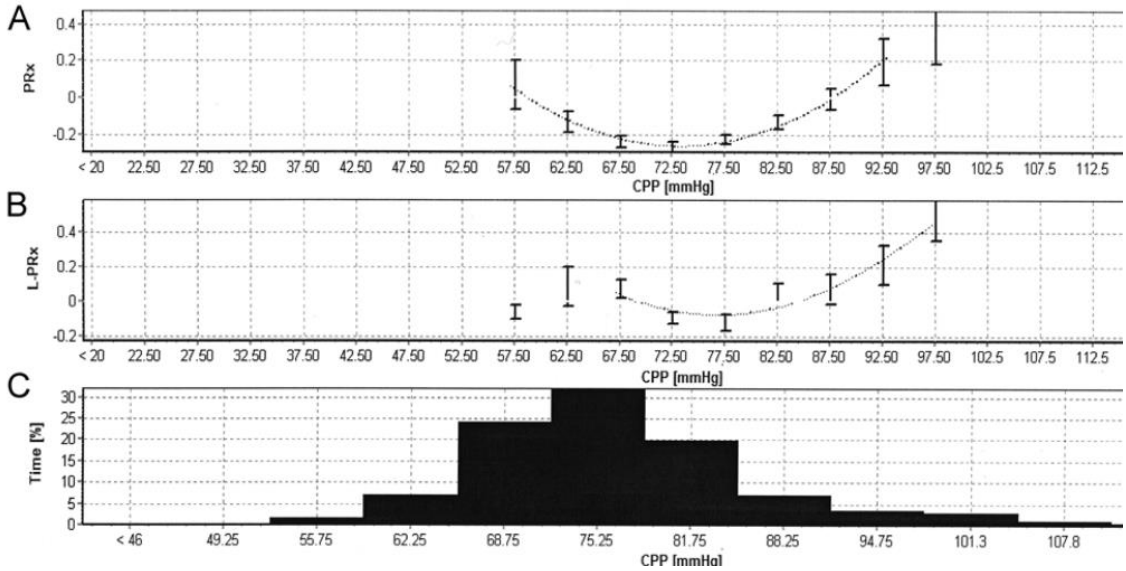
Studie E. W. Langa z roku 2015 [10] zase porovnávala dvě různé volby oken, tedy nízkofrekvenční index PRx (L-PRx) a vysokofrekvenční (PRx). L-PRx byl určen na základě volby šedesátisekundového okna s obnovením výpočtu po jedné minutě. Při výpočtu PRx bylo využito okno délky deseti sekund s obnovením výpočtu po deseti sekundách. Výsledné hodnoty poté byly porovnány s celkovým stavem pacienta a s Glasgow outcome score. Na základě tohoto porovnání bylo zjištěno, že lepším ukazatelem mozkové autoregulace je vysokofrekvenční index PRx, který bere v potaz rychlé změny středního arteriálního tlaku. Časové průběhy PRx a L-PRx zobrazuje obrázek 2.4 [10].



Obrázek 2.4: Průběh PRx a L-PRx v čase [10]

Kontinuálním monitorováním PRx je možné stanovit optimální hodnotu cerebrálního perfúzního tlaku (CPP_{opt}), která však bude velice individuální. Mezi faktory, které ovlivňují tuto hodnotu patří například věk nebo premorbidní arteriální tlak. Hodnota CPP_{opt} může být stanovena nalezením takového PRx, který poukazuje na dobrou mozkovou autoregulaci, tedy jeho nejnižší nalezená hodnota. Tuto hodnotu je možné nalézt tak, že vypočtené hodnoty PRx jsou rozděleny a zprůměrovány vzhledem k naměřenému rozsahu cerebrálního perfúzního tlaku [5].

Studie E. W. Langa z roku 2015 [10], která porovnávala vysokofrekvenční a nízkofrekvenční index PRx, se také zaměřila na vliv délky okna pro výpočet indexu PRx na hodnotu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku. Nebyl však zjištěn statisticky významný rozdíl při výpočtu hodnoty optimálního cerebrálního perfúzního tlaku na základě nízkofrekvenčního a vysokofrekvenčního indexu PRx. Tento fakt zobrazuje obrázek 2.5, kdy závislost odchylek PRx a L-PRx na hodnotách CPP se příliš neliší [10].



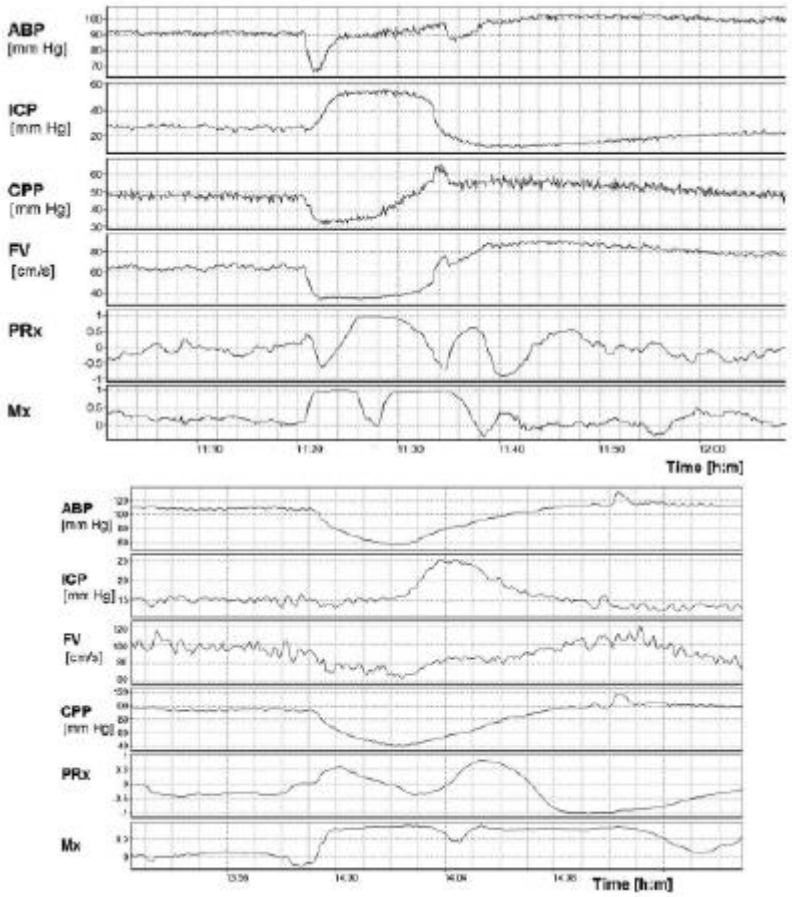
Obrázek 2.5: Graf A – vysokofrekvenční index PRx v závislosti na cerebrálním perfúzním tlaku (CPP), Graf B – nízkofrekvenční index L-PRx v závislosti na CPP, Graf C – časové zastoupení hodnot CPP [10]

U pacientů s traumatickým poraněním mozku se mozkový průtok a mozkový metabolismus liší v různých částech mozku. Není jasné, zda tyto rozdíly přímo souvisí s mozkovou autoregulací nebo s optimalizací cerebrálního perfúzního tlaku. Rozdílné části mozku mohou vyžadovat různé hodnoty perfúzního tlaku a zároveň v různých časových okamžicích [5].

B) Stanovení na základě středního indexu Mx

Stanovení na základě středního indexu Mx se opírá o měření cerebrálního perfúzního tlaku a rychlosti krevního průtoku. Pro měření se využívá transkraniální Dopplerova ultrasonografie, kdy je zavedena Dopplerova sonda do místa analýzy. Na základě naměřených dat se hledá korelace mezi hodnotami cerebrálního perfúzního tlaku a střední rychlosti krevního průtoku ve střední mozkové tepně [6].

Zobrazením regresní křivky, kdy na x-osu vynášíme hodnoty cerebrálního perfúzního tlaku a na y-osu vynášíme hodnoty střední rychlosti krevního průtoku, můžeme zjistit lineární závislost těchto dvou parametrů. Pozitivní střední index Mx, tedy pozitivní korelační index sledovaných parametrů, poukazuje na pasivní závislost krevního průtoku na cerebrálním perfúzním tlaku, tedy vadnou mozkovou tlakovou autoregulaci. Naopak nulový nebo záporný střední index Mx poukazuje na aktivní cerebrovaskulární odpověď na změny cerebrální perfúzního tlaku, tedy správně fungující mozková tlaková autoregulace. Příklady časových průběhů zmíněných signálů a koeficientů PRx a Mx ukazuje obrázek 2.6 [6].

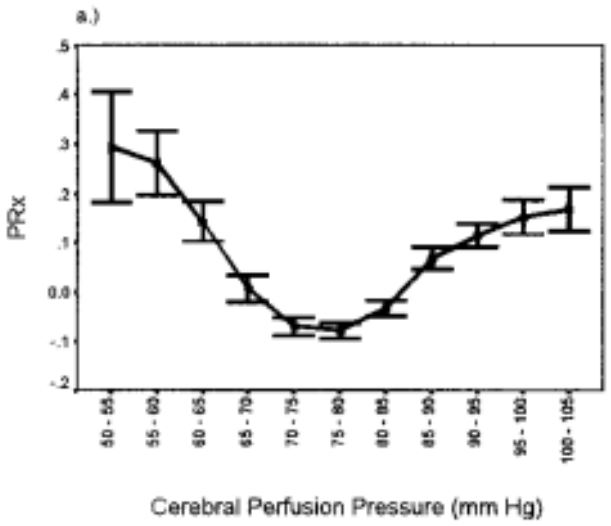


Obrázek 2.6: Příklad výpočtu indexu PRx a Mx v čase (obrázek nahoře) a výpočtu indexu z časových oken (obrázek dole). V plateau fázi intrakraniálního tlaku lze dobře pozorovat, že hodnota PRx i Mx indexů se blíží 1, což poukazuje na vazodilataci (obrázek nahoře). [6]

Optimální cerebrální perfúzní tlak (CPPopt)

V kapitole, která se věnovala indexu PRx, již bylo zmíněno stanovení optimálního cerebrálního perfúzního tlaku na základě monitorování mozkové autoregulace. Index PRx se totiž dynamicky mění s cerebrálním perfúzním tlakem. Díky tomuto vztahu vznikla hypotéza o definování takového cerebrálního perfúzního tlaku, kde hodnota indexu PRx dosahuje svého minima, tedy poukazuje na dobře fungující mozkovou autoregulaci. Hodnota tohoto tlaku je pak označena jako optimální – CPPopt. Cílem je tedy zajistit, aby okamžitý cerebrální perfúzní tlak se co možná nejvíce blížil hodnotě optimálního cerebrálního perfúzního tlaku [11].

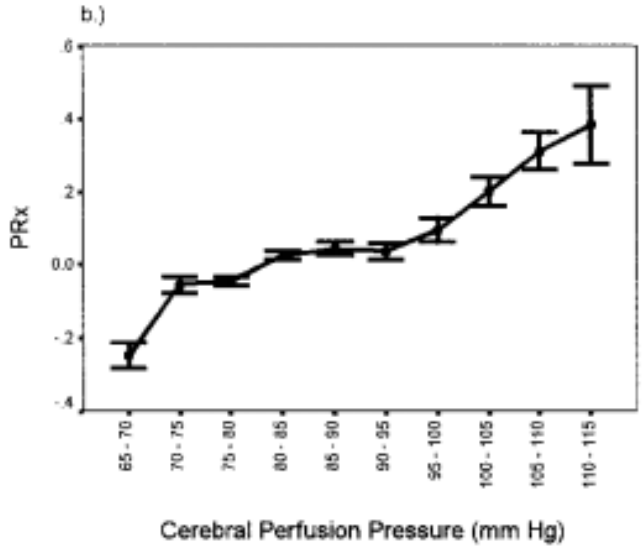
CPPopt se určí tak, že hodnoty cerebrálního perfúzního tlaku jsou rozděleny do skupin po určitém rozpětí a pro každou tuto skupinu je určena průměrná hodnota indexu PRx. Hodnota optimálního cerebrálního perfúzního tlaku pak odpovídá takové skupině hodnot naměřeného cerebrální perfúzního tlaku, pro kterou platí, že index PRx je záporný nebo nulový. Tento postup určení popisuje obrázek 2.7 [11].



Obrázek 2.7: Hodnoty indexu PRx pro jednotlivé skupiny hodnot cerebrálního perfúzního tlaku, CPPopt odpovídá hodnotě 75 – 80 mmHg [11]

Další parametr, který porovnáváme s celkovým výchozím stavem pacienta, je odchylka cerebrálního perfúzního tlaku od stanovené optimální hodnoty (ΔCPP). Bylo potvrzeno, že čím větší tento rozdíl je, tím horší je stav pacienta [11].

Během analýzy může dojít k tomu, že hodnota optimálního cerebrálního perfúzního tlaku nemůže být určena. Důvodem může být to, že hodnota CPPopt leží mimo měřené rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku, časové záznamy nejsou dostatečně dlouhé, nebo signály obsahují velké množství artefaktů. Ukázka takového průběhu je zobrazena na obrázku 2.8 [11].



Obrázek 2.8: Graf závislosti indexu PRx na skupinách hodnot CPP – nelze určit CPPopt [11]

3 Cíle práce

Cílem této práce je nalezení hodnot středního arteriálního tlaku a cerebrálního perfúzního tlaku, které budou využity jako indikátory přicházející nitrolební hypertenze u pacientů s traumatickým poraněním mozku. Na základě provedené rešerše budou porovnány dvě různé volby časového okna pro výpočet korelačního koeficientu PRx a dvě různé kritické hodnoty koeficientu PRx pro stanovování mozkové autoregulace. Tyto rozdíly mají vliv na hodnotu optimální cerebrálního perfúzního tlaku a jeho pásmo.

4 Metody

Byla provedena retrospektivní studie biologických signálů naměřených u pacientů se závažným poraněním hlavy. Poskytnuty byly několikadenní záznamy celkem čtyř pacientů. Pozorovány byly signály jako střední arteriální tlak, cerebrální perfúzní tlak a intrakraniální tlak. Tyto signály byly analyzovány v prostředí ICM+ a Matlab, dále statisticky vyhodnoceny.

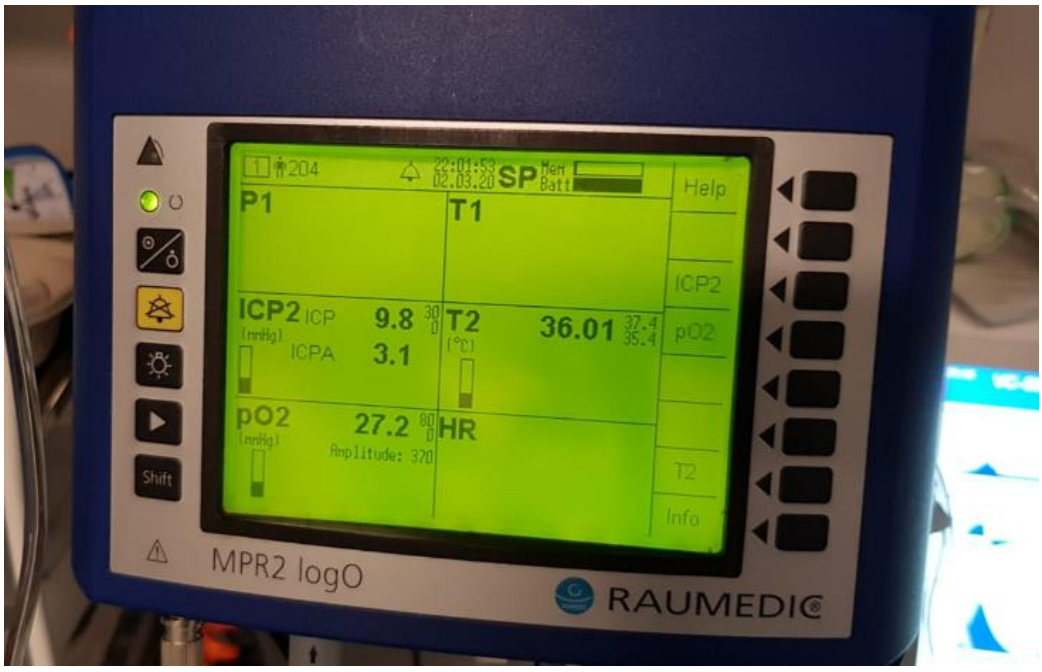
4.1 Software ICM+

Pro analýzu signálů byl zvolen software ICM+, což je vhodný nástroj pro multimodální monitoraci biologických signálů, především signálů z mozku. Software ICM+ obsahuje uživatelsky konfigurovatelné rozhraní, díky kterému lze také provádět různé operace mezi signály, například statistické metody korelace, určení optimální hodnoty parametru a jiné metody zpracování signálu, což je potenciálně dobře využitelné v klinické praxi.

Pomocí software ICM+ je možné snímat různé biologické signály a provádět operace mezi nimi v reálném čase, což je dobře využitelné při hodnocení aktuálního stavu pacienta. Software ale není zdravotnickým prostředkem, využívá se pouze jako doprovodný ukazatel, který není možné použít jako podklad pro klinické rozhodování.

4.2 Zpracování signálů

Všechny sledované signály byly měřeny pomocí multimodálního monitoru firmy Raumedic. Obrázek 4.1 zobrazuje použitý monitor.



Obrázek 4.1: Multimodální monitor firmy Raumedic použitý při snímání

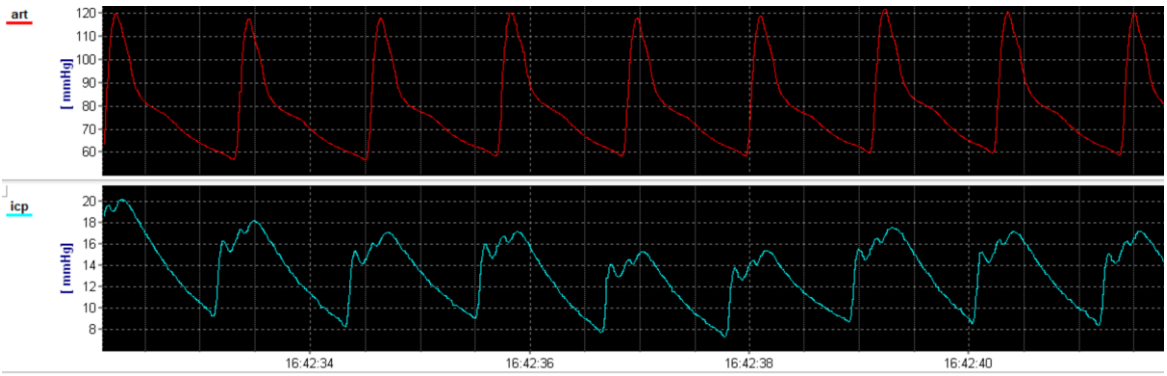
V mé práci jsem hodnotila signály jako střední arteriální tlak, intrakraniální tlak, a především vztahy mezi nimi u pacientů s traumatickým poraněním mozku. Dalším sledovaným signálem byl také cerebrální perfúzní tlak, který ale není přímo měřen, je výsledkem matematické operace. Zpracování signálů bylo provedeno v software ICM+, který k tomu nabízí celou řadu předdefinovaných funkcí a dále v software Matlab.

Celkem byli zpracováni čtyři pacienti. Jednotlivé délky záznamů ukazuje tabulka 4.1.

Tabulka 4.1: Shrnutí délky záznamů jednotlivých pacientů

Číslo pacienta	Délka celkového záznamu (hod)
1	144
2	72,3
3	71
4	48

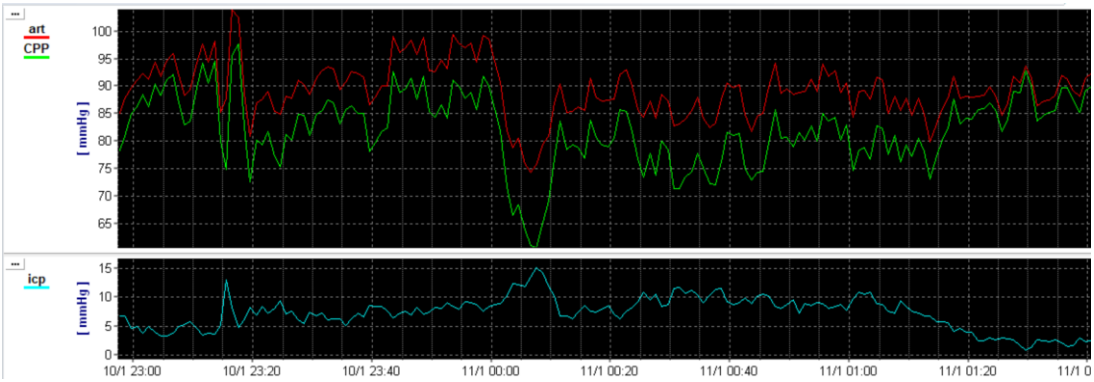
Vzorkovací frekvence snímání signálů byla nastavena na 200 Hz u tří ze čtyř pacientů. Pro snímání jednoto pacienta (pacient č. 2) byla zvolena vzorkovací frekvence 300 Hz. Příklad snímaných dat při vzorkovací frekvenci 200 Hz ukazuje graf 4.1.



Graf 4.1: Ukázka snímaných signálů – arteriální krevní tlak a intrakraniální tlak při použité vzorkovací frekvenci 200 Hz

Data po vzorkování byla pro samotnou analýzu zprůměrována, je to žádoucí postup při zpracování signálů v ICM+. Hodnoty byly průměrovány vždy v 10 sekundách a výpočet byl obnoven také po 10 sekundách, což je nejmenší možná perioda, kterou můžeme v ICM+ použít. Takto upravené signály byly podrobeny samotné analýze.

Jako první parametr byl určen cerebrální perfúzní tlak (CPP), který byl vypočítán dle vztahu 2.2, tedy jako rozdíl středního arteriálního tlaku a tlaku intrakraniálního. Graf 4.2 zobrazuje ukázku časového průběhu cerebrálního perfúzního tlaku.

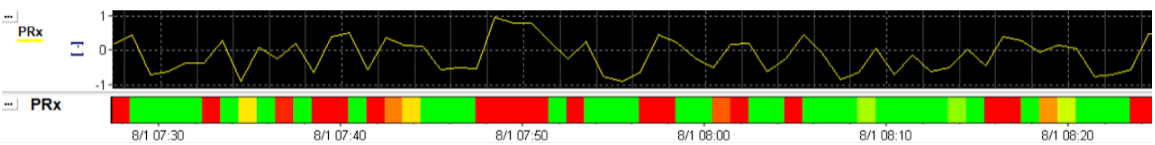


Graf 4.2: Ukázka průběhu cerebrálního perfúzního tlaku v závislosti na středním arteriálním a intrakraniálním tlaku

Pro automatické vyhledávání hodnot středního arteriálního a cerebrálního perúzního tlaku, které předcházely vzrůstu intrakraniálního tlaku nad 20 mmHg, byla data exportována do formátu csv a dále hodnocena v prostředí Matlab. Vzhledem k tomu, že vzorkovací frekvence byla zvolena 200 a 300 Hz, nepodařilo se exportovat kompletní záznam, proto byly hypertenzní úseky nejprve vyhledány manuálně v prostředí ICM+ a poté byly exportovány. V prostředí Matlab byla vytvořena jednoduchá aplikace pro hodnocení hypertenzních úseků a úseků, jež hypertenzi předcházely.

Stěžejním parametrem, který jsem v mé práci hodnotila, je korelační koeficient PRx, který určuje korelaci mezi středním arteriálním a intrakraniálním tlakem.

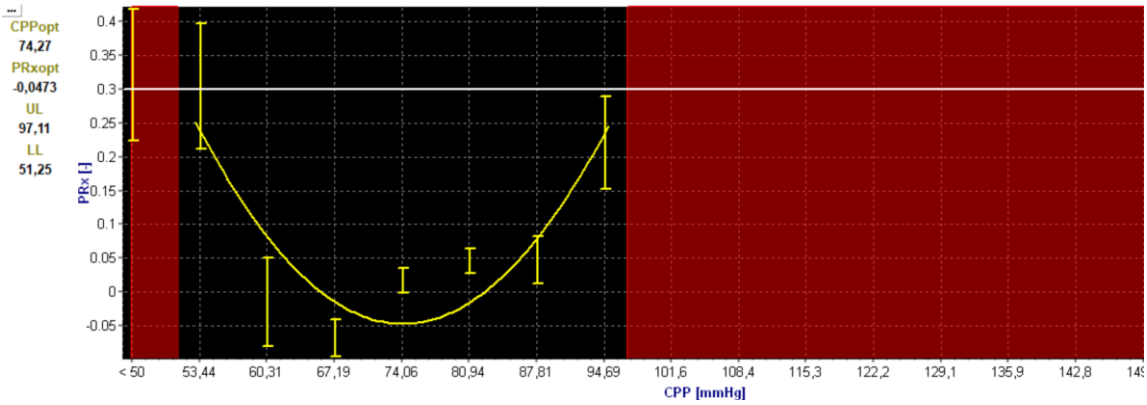
Ke stanovení hodnoty PRx nabízí ICM+ předdefinovanou funkci „Correl“, která počítá výslednou hodnotu koeficientu. Žádoucím parametrem, jež musí uživatel zadat, je časové okno pro výpočet korelace mezi středním arteriálním tlakem a intrakraniálním tlakem a čas okna posunu před dalším výpočtem. Dle literatury, kterou jsem studovala, jsem zvolila dvě možnosti výpočtu PRx. První možností je délka okna pro výpočet 300 sekund, s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund. Druhou možnost, kterou jsem zvolila, je délka okna pro výpočet 60 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund. Ukázka výstupu takového výpočtu ukazuje graf 4.3.



Graf 4.3: Ukázka časového průběhu koeficientu PRx spolu s grafem risku, kdy červená barva indikuje poškozenou mozkovou autoregulaci

Jedním z bodů mých cílů práce je určit dobu, po kterou pacienti byli v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku. Hodnota optimální cerebrálního perfúzního tlaku byla určena pomocí předdefinované funkce „OptimalValue“, která vyžaduje zadaní parametrů signálů, které mají být hodnoceny – cerebrální perfúzní tlak a korelační koeficient PRx. Mimo tyto parametry je nutné zadat délku okna pro výpočet a čas okna posunu před dalším výpočtem. Na základě rešerše a po konzultaci s lékařem byly pro výpočet ponechány přednastavené hodnoty software. Okno pro výpočet bylo nastaveno na hodnotu 14400 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund

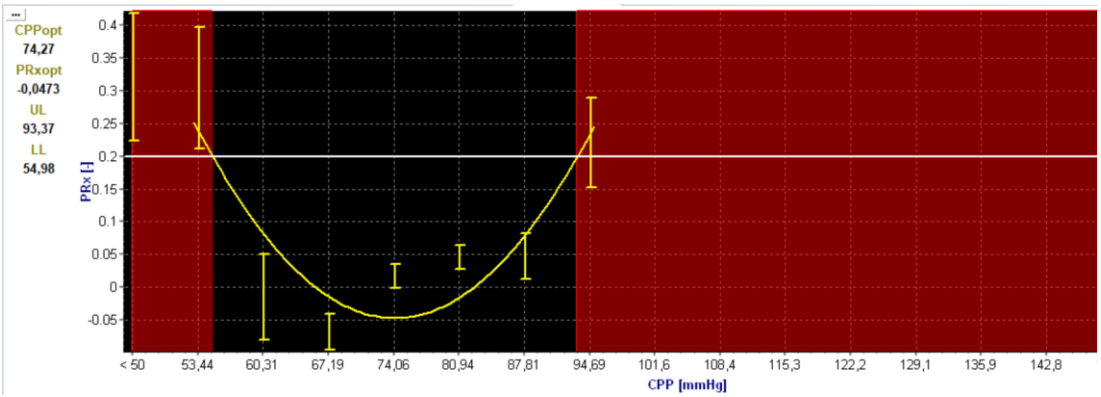
Funkce „OptimalValue“ určuje hodnotu cerebrální perfúzního tlaku, která odpovídá nejnižší hodnotě koeficientu PRx. Nejnižší nalezená hodnota totiž indikuje zápornou korelaci mezi středním arteriálním tlakem a tlakem intrakraniálním, tedy dobře fungující mozkovou autoregulaci. Ukázka takového grafu je graf 4.4.



Graf 4.4: Závislost rozpětí hodnot koeficientu PRx na hodnotách cerebrálního perfúzního tlaku. Nejnižší hodnotě PRx odpovídá hodnota optimální cerebrálního perfúzního tlaku, červeně jsou ohraničeny krajní body pásma CPPopt. Kritická hodnota PRx nastavena na 0,3

Kromě jedné hodnoty optimálního cerebrální perfúzního tlaku, je nutné určit horní a dolní mez jeho pásma. Abych mohla tyto hodnoty určit, bylo nutné nastavit kritickou hodnotu PRx. Dolní mez odpovídá nejnižší hodnotě cerebrálního perfúzního tlaku, která protne nastavenou kritickou hodnotu, a naopak horní mez je nejvyšší hodnota cerebrálního perfúzního tlaku, která protne danou kritickou hodnotu. Tuto skutečnost dobře ukazuje graf 4.3.

Několik studií udává různé hodnoty kritické meze koeficientu PRx, proto jsem se rozhodla porovnat vliv kritické hodnoty PRx na pásmo optimální cerebrálního perfúzního tlaku. Graf 4.5 představuje pásmo CPPopt při nastavené kritické hodnotě PRx 0,3, zatímco graf 4.4 ukazuje pásmo CPPopt při kritické hodnotě PRx 0,2.



Graf 4.5: Závislost rozpětí hodnot koeficientu PRx na hodnotách cerebrálního perfúzního tlaku. Nejnižší hodnotě PRx odpovídá hodnota optimální cerebrálního perfúzního tlaku, červeně jsou ohraničeny krajní body pásma CPPopt. Kritická hodnota PRx nastavena na 0,2

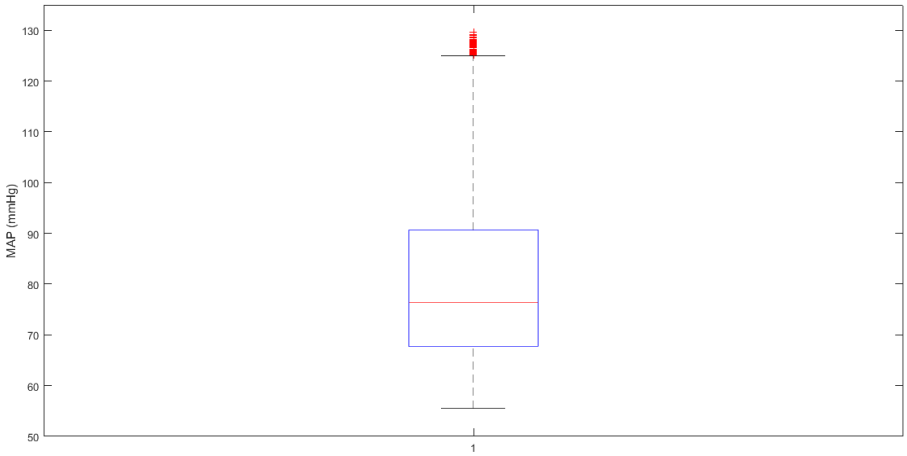
4.3 Hodnocení zpracovaných signálů

4.3.1 Hodnocení parametrů MAP, CPP předcházející nitrolební hypertenzi

Jak bylo popsáno v předchozí kapitole, software ICM+ nabízí celou škálu možných operací, které lze mezi signály provádět, ale bohužel nenabízí funkci automatického vyhledávání určitých hodnot sledovaných parametrů, k automatickému vyhledávání hodnot intrakraniálního tlaku větších než 20 mmHg, byl zvolen software Matlab.

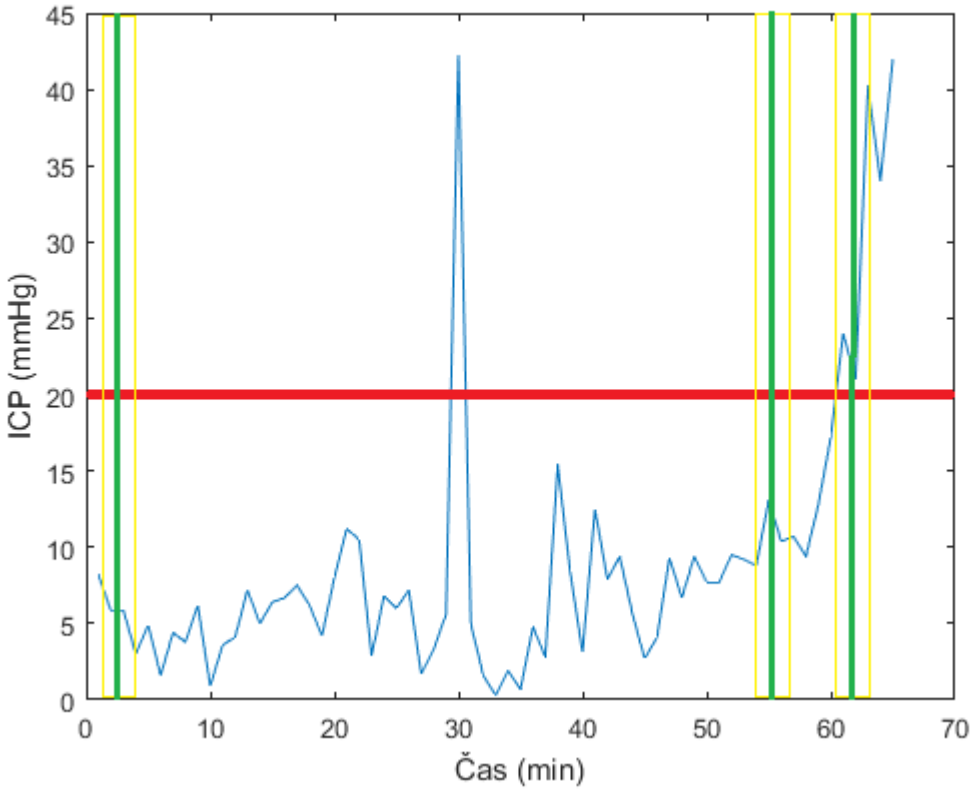
Vzhledem k objemu dat bylo nutné úseky hypertenze nejprve vyhledat manuálně a do formátu csv (comma separated values) byly exportovány pouze tyto vybrané části s hodinovým oknem před počátkem hypertenze. Zvláštností je, že ve formátu csv nejsou informace ukládány do sloupců, ale jsou odděleny čárkami. Vytvořila jsem jednoduchou aplikaci, která vyhledává pozice hodnot intrakraniálního tlaku větších než 20 mmHg. Po konzultaci s lékařem byla zvolena minimální délka trvání hypertenze 2 minut, tedy pokud se hodnota větší než 20 mmHg opakovala za sebou po dobu 2 minut, pak byla v programu Matlab klasifikována jako hypertenzní úsek. Pokud po uplynutí této doby 2 minut hodnota intrakraniálního tlaku klesne pod hodnotu 20 mmHg po dobu kratší než 30 sekund a poté opět vzroste nad 20 mmHg, pak i tento úsek 30 sekund je hodnocen jako hypertenzní.

Důležitou otázkou je, jaké časové okno sledovaných signálů, je relevantní pro vzrůst intrakraniálního tlaku. V čase pět minut a šedesát minut před počátkem hypertenze byly analyzovány hodnoty signálů. Po konzultaci s lékařem byla zvolena délka okna 2 minut, z tohoto časového okna byl určen medián pomocí funkce boxplot, jejímž výstupem je krabicový graf. Uprostřed obdélníku je červeně naznačen medián, modrá část ohraničuje horní a dolní kvartil a červené body vzdálené od mediánu jsou odlehlými hodnotami. Ukázku takového krabicového grafu představuje graf 4.6.



Graf 4.6: Výstupní graf středního arteriálního tlaku při použití Matlab funkce boxplot

Následující ilustrace blíže popisuje, které časové úseky byly vybrány pro analýzu. Hodnota mediánu z dvouminutového okna po počátku hypertenze byla porovnávána s hodnotami mediánu z dvouminutového okna 5 minut před hypertenzí a 60 minut před hypertenzí, což je graficky znázorněno na obrázku 4.2.



Obrázek 4.2: Ukázka volby dvouminutového okna (znázorněno žlutě) v čase 5 a 60 minut před počátkem hypertenze, hranice hypertenze je vyznačena červeně, zeleně jsou pak vyznačeny 5. a 60. minuta před počátkem hypertenze a minuta po počátku hypertenze

V předchozí kapitole bylo zmíněno, že vzorkovací frekvence snímaných signálů u pacienta č. 2 byla zvolena 300 Hz. Vzhledem k množství exportovaných dat nebylo možné určit hodnotu předcházející hypertenzi v čase 60 minut před počátkem hypertenze, proto byl zvolen čas 55 minut před počátkem hypertenze. Zároveň byla provedena změna při posuzovaní hypertenze. Vzhledem k tomu, že hodnoty středního arteriálního a intrakraniálního tlaku se po celou dobu analýzy nacházely ve vyšších hodnotách, byla zvolena prahová hodnota počátku hypertenze na 23 mmHg.

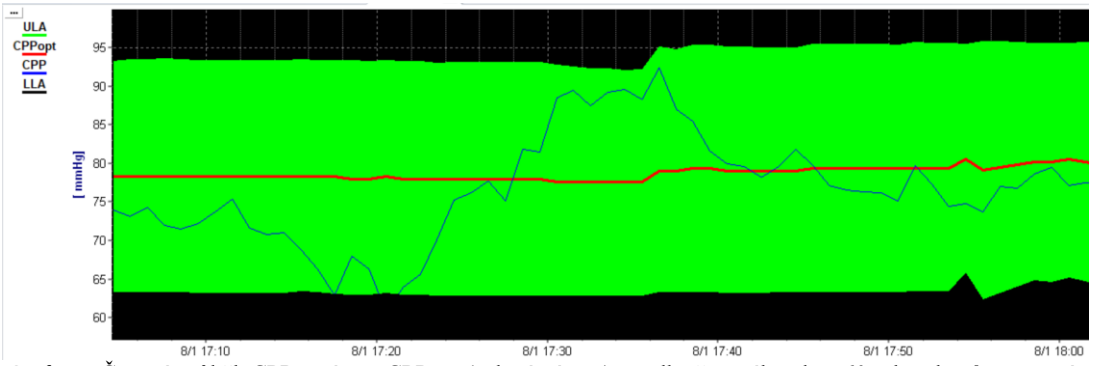
V detekovaném hypertenzním úseku byl dále sledován korelační koeficient PRx a byla tak posuzována funkčnost autoregulace krevního mozkového průtoku. Tato analýza byla provedena v programu ICM+, kdy hodnoty PRx byly ve dvouminutovém hypertenzním úseku odečítány manuálně a byl určen medián těchto hodnot. I pro tuto analýzu jsem zvolila dvě možnosti výpočtu koeficientu PRx z okna 300 a 60 sekund s časem okna pusunu před dalším výpočtem 60 sekund.

4.3.2 Hodnocení času stráveného v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku

Snaha je, aby se cerebrální perfúzní tlak co nejvíce blížil hodnotě optimálního cerebrálního perfúzního tlaku nebo spadal do jeho pásma a bylo tak zajištěno dostatečné prokrvení tkání.

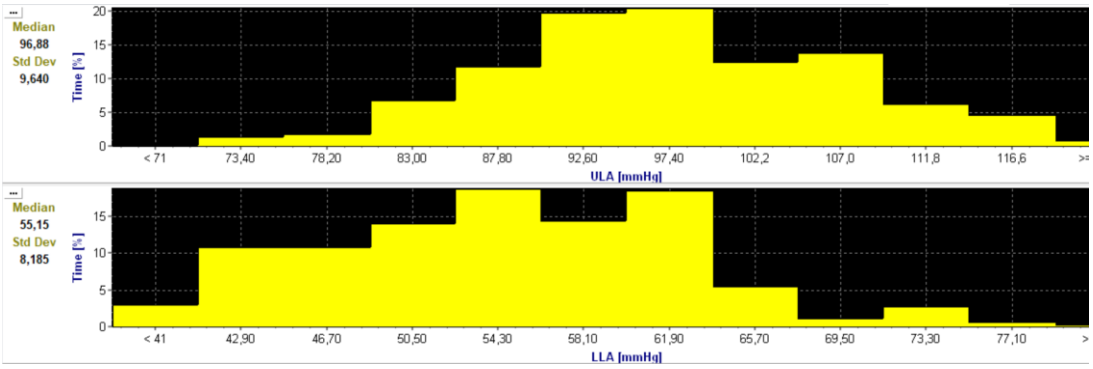
Pro hodnotu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku je stěžejní volba časového okna pro výpočet koeficientu PRx. Hodnoty CPPopt byly pro každého pacienta určeny dvakrát. První výpočet užil hodnoty koeficientu PRx s volbou okna 300 sekund a časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund a druhý výpočet užil hodnoty koeficientu PRx s volbou okna 60 sekund a časem okna posunu před dalším výpočtem také 60 sekund. Z výsledných hodnot optimálního cerebrálního perfúzního tlaku byly vytvořeny histogramy a určeny mediány pro obě možnosti výpočtu.

Stejný postup výpočtu byl aplikován také na určení horní a dolní meze pásma optimálního cerebrálního perfúzního tlaku, tedy volba okna 300 a 60 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund. Dále bylo také rozlišeno pásmo optimálního cerebrálního perfúzního tlaku v závislosti na volbě kritické hodnoty koeficientu PRx 0,3 a 0,2. Graf 4.7 představuje ukázku časového průběhu pásma optimálního cerebrálního perfúzního tlaku spolu s aktuální hodnotou.



Graf 4.7: Časový průběh CPP v pásmu CPPopt (zelené pásmo) – volba časového okna 60 sekund s obnovovací periodou 60 sekund a s kritickou hodnotou PRx 0,2, ULA – horní mez pásma CPPopt, LLA – dolní mez pásma CPPopt

K určení času, který pacient strávil v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku, jsem určila medián horní a dolní meze pro všechny možnosti výpočtu a pomocí histogramů určila dobu, kdy cerebrální perfúzní tlak nabýval hodnot menších než medián dolní meze, kdy nabýval hodnot větších než medián horní meze. Tak jsem zjistila procentuální časové zastoupení, kdy cerebrální perfúzní tlak pacienta byl mimo pásmo CPPopt. Tuto hodnotu jsem odečetla od hodnoty 100 % a získala tak procentuální zastoupení času v pásmu CPPopt. Ukázka histogramu horní a dolní meze pásma optimálního cerebrálního perfúzního tlaku je graf 4.8.



Graf 4.8: Histogram horní a dolní meze (ULA, LLA), délka okna 300 sekund s obnovovací periodou 60 sekund, kritická hodnota PRx nastavena na 0,3

5 Výsledky

Následující tabulky a grafy představují výstupní výsledky sledovaných signálů na základě popsaných metod u pacienta č. 1. Výstupní výsledky ostatních pacientů jsou pak k nalezení v příloze B.

5.1 Pozorované hodnoty MAP, CPP předcházející nitrolebeční hypertenzi

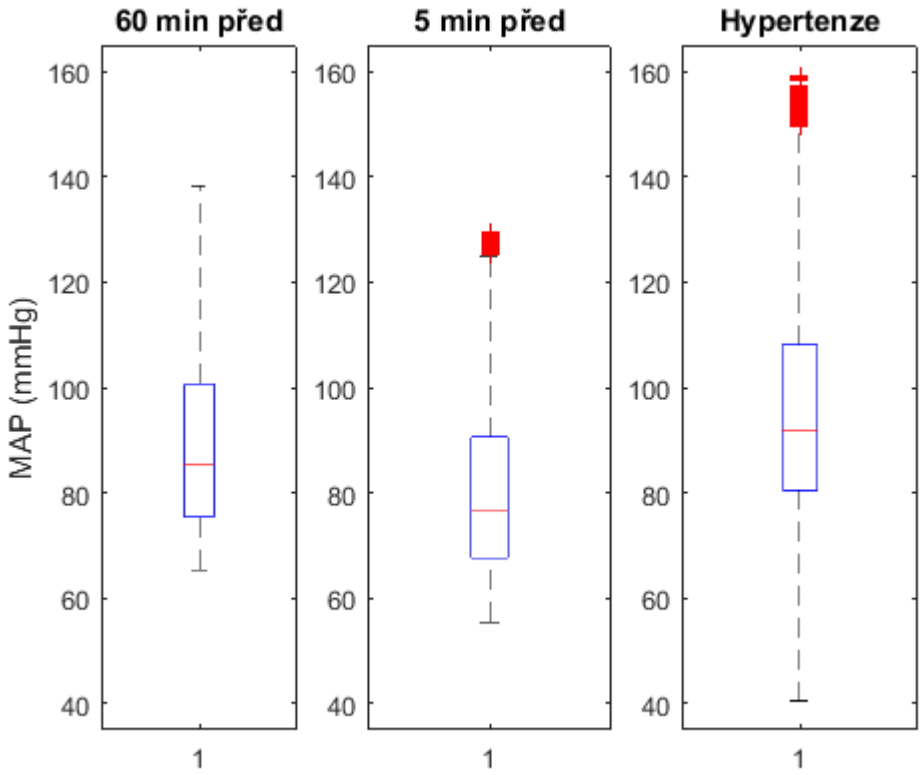
Následující tabulky představují výstupní výsledky analýzy hodnot předcházející nitrolební hypertenzi v čase 5 a 60 minut před počátkem hypertenze a hodnoty při samotné hypertenzi.

Hodnoty středního arteriálního tlaku v čase hypertenze po dobu 2 minut, 5 a 60 minut před počátkem hypertenze shrnuje tabulka č. 5.1.

Tabulka 5.1: Výstupní hodnoty MAP v 2 minutách času hypertenze, 5 minut a 60 minut před počátkem hypertenze

Hypertenzní úsek	Medián ICP_t (mmHg)	Medián MAP_{t-60} (mmHg)	Medián MAP_{t-5} (mmHg)	Medián MAP_t (mmHg)
1	51	85,49	76,44	91,99
2	35,4	70,69	80,04	66,84
3	32,8	67,73	89,86	93
4	31,8	95,36	90,59	82,89
5	43,3	76,7	86,36	117,1
6	35,1	84,26	79,92	85,67

Graf 5.1 níže představuje výstup z aplikace vytvořené v prostředí Matlab, graf byl sestrojen pomocí funkce boxplot. Tento graf odpovídá hypertenznímu úseku č. 1. Krabicové grafy MAP pro ostatní detekované hypertenzní úseky jsou k nalezení v příloze A. Graf vlevo odpovídá dvouminutovému oknu 60 minut před počátkem hypertenze, graf uprostřed odpovídá dvouminutovému oknu 5 minut před počátkem hypertenze a graf vpravo odpovídá dvouminutovému oknu po počátku hypertenze.



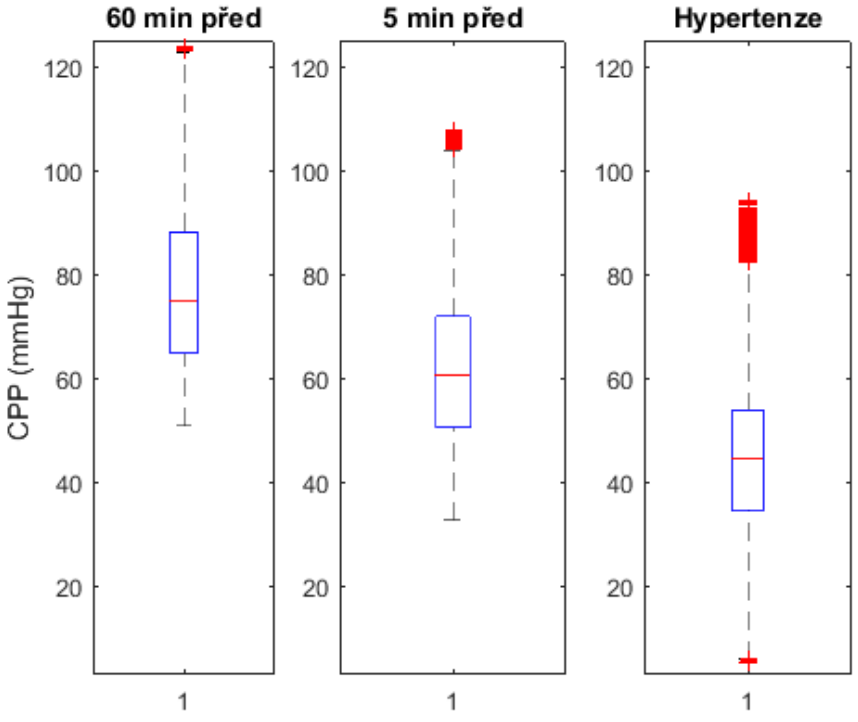
Graf 5.1: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 1

Hodnoty cerebrálního perfúzního tlaku v čase hypertenze po dobu 2 minut, 5 a 60 minut před počátkem hypertenze shrnuje tabulka č. 5.2.

Tabulka 5.2: Výstupní hodnoty CPP v 2 minutách času hypertenze, 5 minut a 60 minut před počátkem hypertenze

Hypertenzní úsek	Medián ICP_t (mmHg)	Medián CPP_{t-60} (mmHg)	Medián CPP_{t-5} (mmHg)	Medián CPP_t (mmHg)
1	51	74,94	60,59	44,51
2	35,4	66,96	73,2	30,91
3	32,8	54,36	80,58	59,63
4	31,8	89,752	74,98	52,53
5	43,3	63,7	63,54	75,68
6	35,1	72,19	63,96	51,13

Graf 5.2 níže představuje výstup z aplikace vytvořené v prostředí Matlab, graf byl sestrojen pomocí funkce boxplot. Tento graf 5.2 odpovídá hypertenznímu úseku č. 1. Krabicové grafy CPP ostatních hypertenzních úseků jsou k nalezení v příloze A. Graf vpravo odpovídá dvouminutovému oknu 60 minut před počátkem hypertenze, graf uprostřed odpovídá dvouminutovému oknu 5 minut před počátkem hypertenze a graf vpravo odpovídá dvouminutovému oknu po počátku hypertenze.



Graf 5.2: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 1

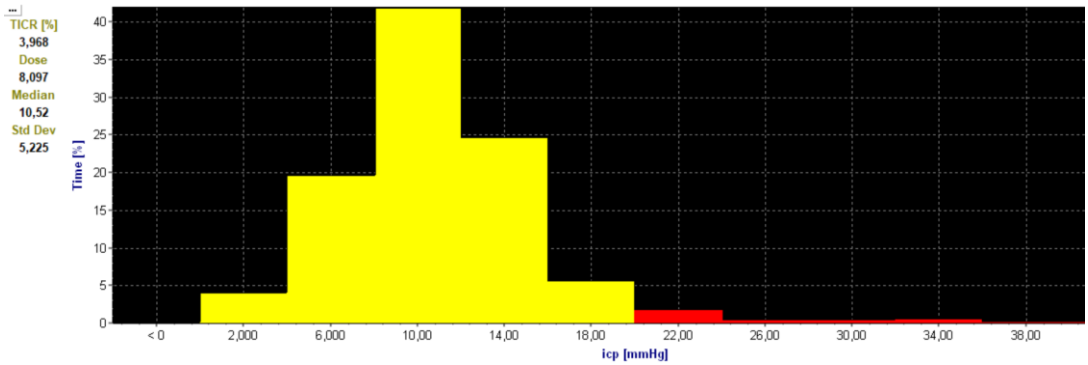
Následující tabulka 5.3 představuje výstupní výsledky analýzy provedené v prostředí ICM+, kdy byly určovány mediány korelačních koeficientů PRx ve dvouminutovém okně po počátku hypertenze s dvojí volbou výpočtu, 300 a 60 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund.

Tabulka 5.3: Porovnání zjištěných korelačních koeficientů PRx ve dvouminutovém okně po počátku hypertenze pro dvojí volbu výpočtu

Medián ICP_t (mmHg)	Medián PRx_{300} (-)	Medián PRx_{60} (-)
51	0,7	0,9
35,4	-0,25	0,5
32,8	1	1
31,8	0,1	-0,25
43,3	0,6	0,5
35,1	0,6	0,5

Následující grafy představují výstupní výsledky sledovaných signálů z programu ICM+ na základě popsaných metod u pacienta č. 1.

Graf 5.3 reprezentuje histogram intrakraniálního tlaku z celého šestidenního záznamu. Medián odpovídá hodnotě 10,52 mmHg se směrodatnou odchylkou 5,225. Byla nastavena kritické hodnota na 20 mmHg, hodnoty intrakraniálního tlaku nabývaly hodnot větších po 3,968 % celkového času, což odpovídá 5 hodinám a 42 minutám.

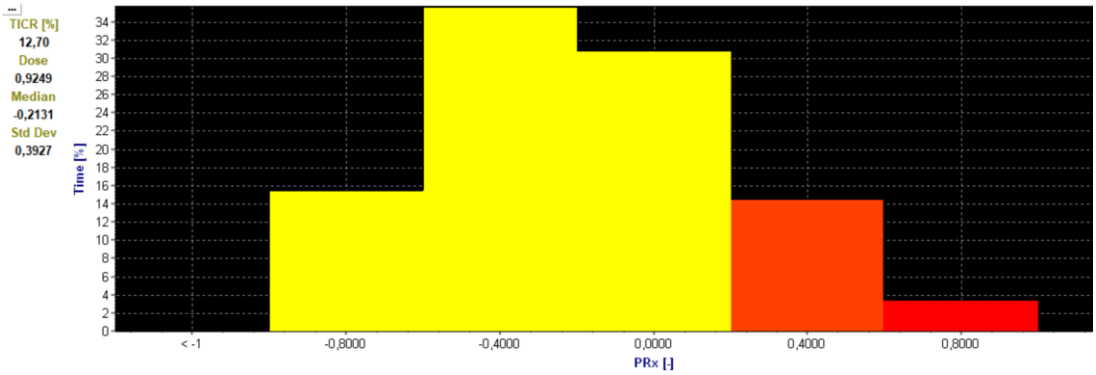


Graf 5.3: Histogram hodnot intrakraniálního tlaku vypočítaný z celé délky záznamu, TICR ukazuje procentuální zastoupení času stráveného nad kritickou hodnotou ICP – 20 mmHg

5.2 Výsledný čas strávený v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku

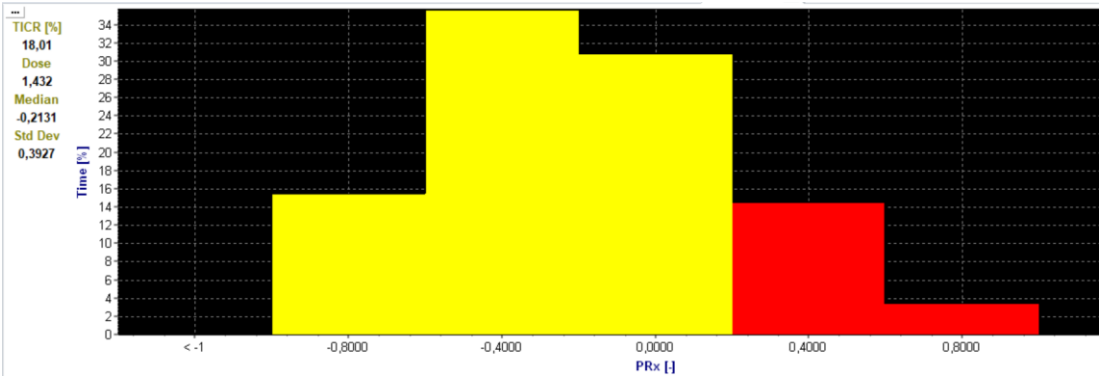
Rozdíl ve volbě délky časového okna pro výpočet koeficientu PRx a nastavení kritické hodnoty ukazují následující grafy.

Snímek níže (graf 5.4) reprezentuje histogram korelačního koeficientu PRx s volbou výpočtu 300 sekund a časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund z celé délky záznamu. Hranice, která signalizuje poruchu mozkové autoregulace byla nastavena na hodnotu 0,3. Dalším uvedeným parametrem je medián, který odpovídá hodnotě -0,2131 se směrodatnou odchylkou 0,3927. TICR (time in critical region) dává procentuální hodnotu času, kdy PRx nabývalo hodnot větších než 0,3. V tomto případě je to 12,7 % z celkového času, což odpovídá 18 hodinám a 18 minutám.



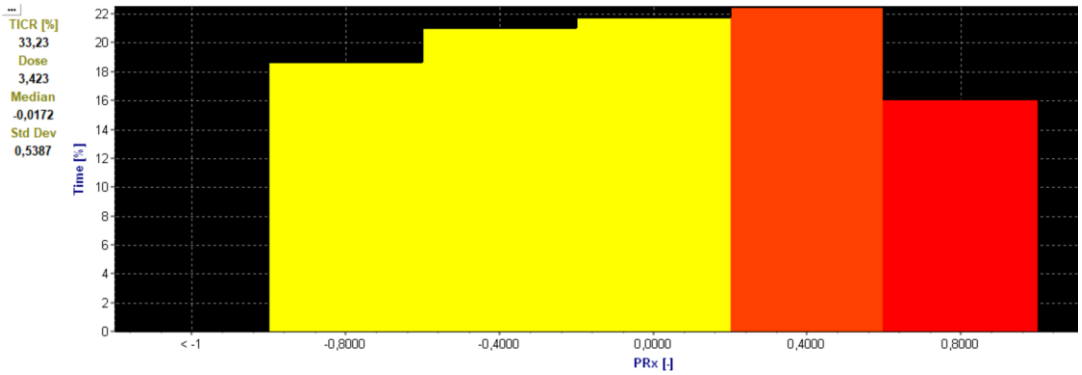
Graf 5.4: Histogram koeficientu PRx počítaný z 300 sekund hodnot MAP a ICP s obnovovací periodou 60 sekund, kritická hodnota nastavena na 0,3, TICR – procentuální zastoupení času, kdy PRx nabýval hodnot větší než 0,3

Následující snímek, tedy graf 5.5, zohledňuje histogram korelačního koeficientu PRx se stejným postupem výpočtu jako koeficient PRx z grafu 5.5, ale hranice hodnocení mozkové autoregulace byla nastavena na 0,2. Tím se zvýšil TICR na 18,01 %, což odpovídá 25 hodinám a 56 minutám.



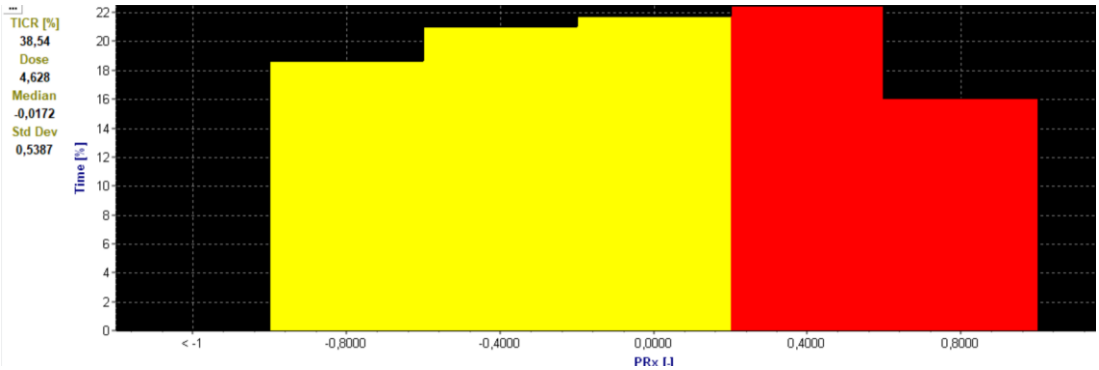
Graf 5.5: Histogram koeficientu PRx počítaný z 300 sekund hodnot MAP a ICP s obnovovací periodou 60 sekund, kritická hodnota nastavena na 0,2 - TICR – procentuální zastoupení času, kdy PRx nabýval hodnot větší než 0,2

Dále byl korelační koeficient PRx vypočítán z 60 sekund hodnot MAP a ICP s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund. Takový histogram zobrazuje graf 5.6. Medián při tomto výpočtu odpovídá -0,0172 se směrodatnou odchylkou 0,5387. Kritická hodnota koeficientu PRx byla nastavena na 0,3 a tím TICR vyšlo 33,23 %, což odpovídá 47 hodinám a 51 minutám.



Graf 5.6: Histogram koeficientu PRx počítaný z 60 sekund hodnot MAP a ICP s obnovovací periodou 60 sekund, kritická hodnota nastavena na 0,3, TICR – procentuální zastoupení času, kdy PRx nabýval hodnot větší než 0,3

Poslední možností pro hodnocení koeficientu PRx je stejný postup výpočtu jako u koeficientu z grafu 5.7, ale kritická hodnota PRx byla nastavena na 0,2. Tím TICR vzrostlo na 38,54 %, což odpovídá 55 hodinám a 29 minutám.



Graf 5.7: Histogram koeficientu PRx počítaný z 60 sekund hodnot MAP a ICP s obnovovací periodou 60 sekund, kritická hodnota nastavena na 0,2, TICR – procentuální zastoupení času, kdy PRx nabýval hodnot větší než 0,2

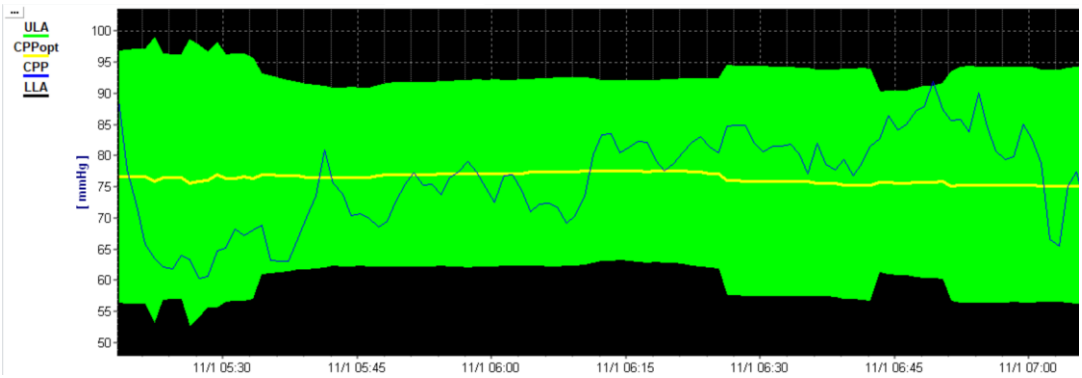
Následující tabulka 5.4 představuje shrnutí grafů výše, vliv volby délka časového okna pro výpočet koeficientu PRx a vliv volby kritické hodnoty PRx pro hodnocení mozkové autoregulace.

Tabulka 5.4: Shrnutí rozdílů v mediánu a času stráveného nad kritickou hodnotou koeficietu PRx

Volba okna pro výpočet PRx (s)	300		60	
Kritická hodnota PRx (-)	0,3	0,2	0,3	0,2
Medián (-)	-0,2131	-0,2131	-0,0172	-0,0172
TICR (hod)	18,29	25,93	47,85	55,59

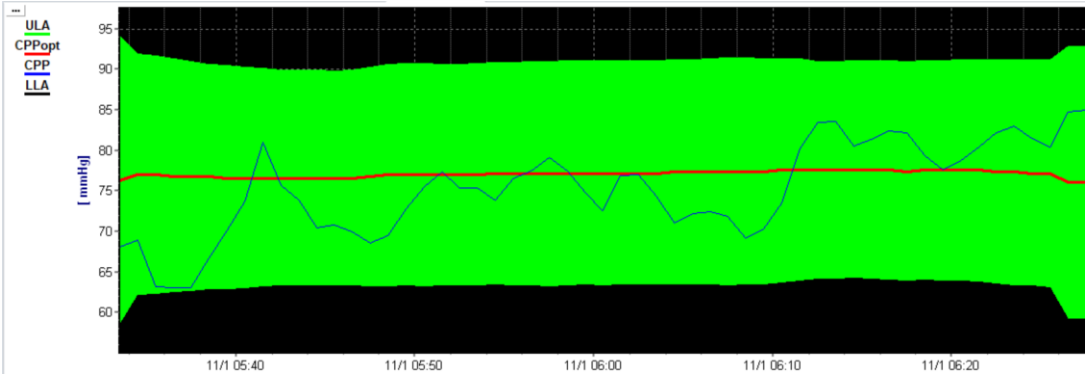
Grafy níže ukazují rozdíl šířky pásma optimálního cerebrálního perfúzního tlaku, která je závislá na délce časového okna pro výpočet korelačního koeficientu PRx a volbě kritické hodnoty koeficientu PRx.

První ukázkou je graf 5.8, kdy pro výpočet korelačního koeficientu PRx byla nastavena délka okna 300 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund a volbou kritické hodnoty koeficientu PRx 0,3.



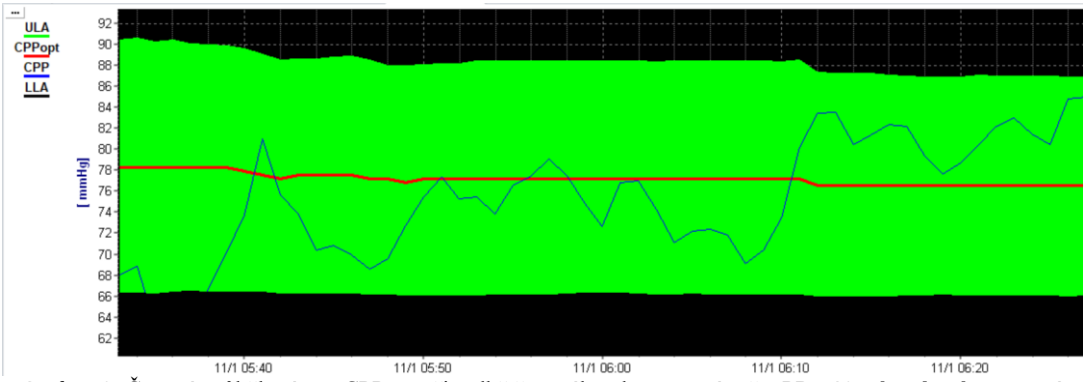
Graf 5.8: Časový průběh pásma CPPopt při volbě časového okna pro výpočet PRx 300 sekund s časem okna posunu 60 sekund před dalším výpočtem, kritická hodnota PRx nastavena na 0,3 – ULA – horní mez pásma CPPopt, LLA – dolní mez pásma CPPopt, CPP – aktuální hodnota

Na dalším snímku (graf 5.9) je vidět rozdíl šířky pásma CPPopt, kdy postup pro výpočet PRx byl stejný jako v grafu 5.8, ale kritické hodnota PRx byla nastavena na 0,2.



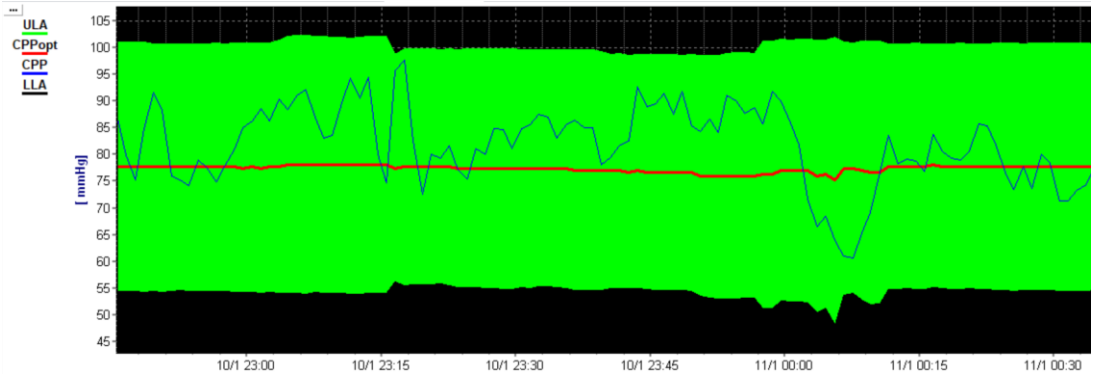
Graf 5.9: Časový průběh pásma CPPopt při volbě časového okna pro výpočet PRx 300 sekund s časem okna posunu 60 sekund před dalším výpočtem, kritická hodnota PRx nastavena na 0,2 – ULA – horní mez pásma CPPopt, LLA – dolní mez pásma CPPopt, CPP – aktuální hodnot

Další je graf 5.10 zobrazující pásmo CPPopt při výpočtu koeficientu PRx z 60 sekund hodnot MAP a ICP s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund a nastavenou kritickou hodnotou na 0,2.



Graf 5.10: Časový průběh pásma CPPopt při volbě časového okna pro výpočet PRx 60 sekund s obnovovací periodou výpočtu 60 sekund, kritická hodnota PRx nastavena na 0,2 – ULA – horní mez pásma CPPopt, LLA – dolní mez pásma CPPopt, CPP – aktuální hodnota

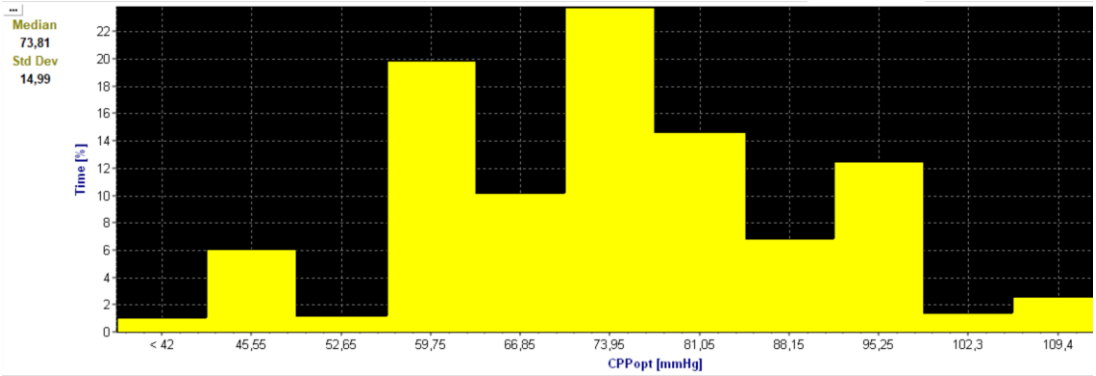
Následující graf 5.11 zobrazuje pásmo CPPopt při stejném výpočtu koeficientu PRx jako v grafu 5.10, ale kritické hodnota PRx byla nastavena na 0,3.



Graf 5.11: Časový průběh pásma CPPopt při volbě časového okna pro výpočet PRx 60 sekund s časem okna posunu 60 sekund před dalším výpočtem, kritická hodnota PRx nastavena na 0,3 – ULA – horní mez pásma CPPopt, LLA – dolní mez pásma CPPopt, CPP – aktuální hodnota

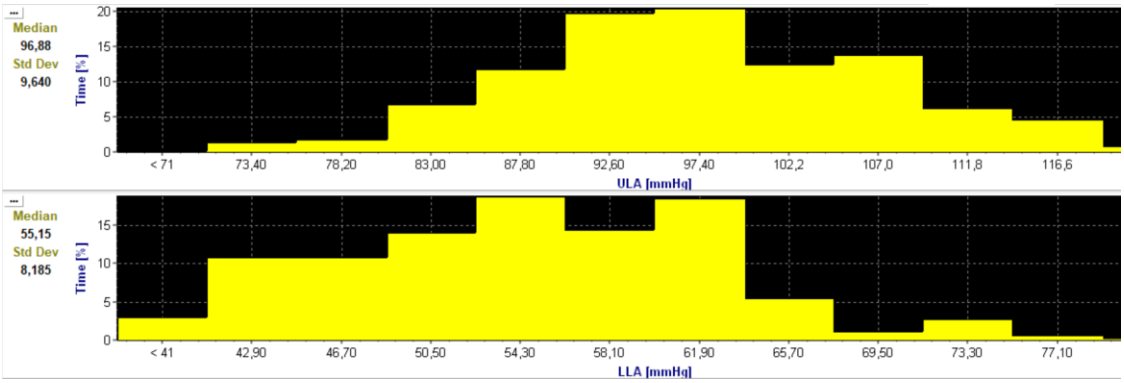
Následující tabulky a grafy vypovídají o času stráveném v pásmu cerebrálního perfúzního tlaku pro výpočet koeficientu PRx z 300 a 60 sekund hodnot středního arteriálního a intrakraniálního tlaku s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund a nastavením kritické hodnoty PRx na 0,3 a 0,2.

Následující snímek (graf 5.12) představuje histogram CPPopt, kdy volba okna pro výpočet koeficientu PRx byla zvolena 300 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund a nastavením kritické hodnoty 0,3 a 0,2. Medián odpovídá hodnotě 73,81 mmHg se směrodatnou odchylkou 14,99 mmHg.



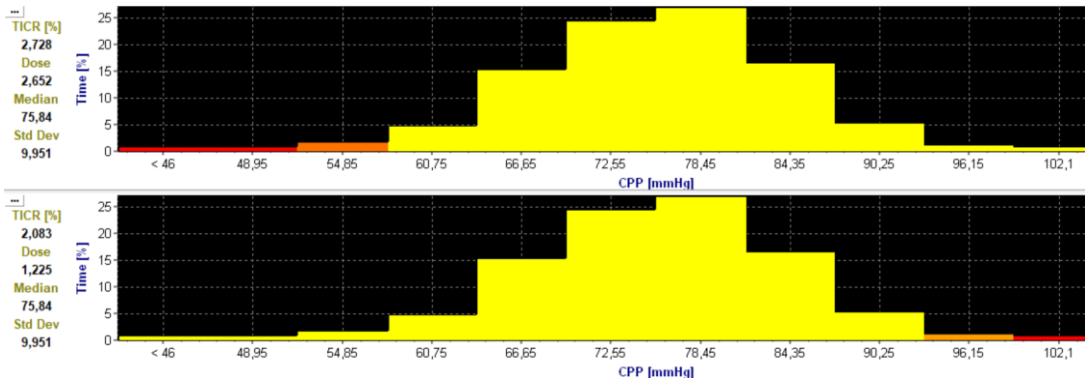
Graf 5.12: Histogram CPPopt při volbě časového okna 300 sekund s obnovovací periodou výpočtu 60 sekund pro výpočet koeficientu PRx s nastavením kritické hodnoty 0,3 a 0,2

Na dalším snímku (graf 5.13) je uveden histogram horní (ULA) a dolní (LLA) meze pásma CPPopt, kdy kritická hodnota PRx byla nastavena na 0,3. Medián horní meze vyšel 96,88 mmHg se směrodatnou odchylkou 9,64 mmHg, medián dolní meze pak vyšel 55,15 mmHg se směrodatnou odchylkou 8,185 mmHg.



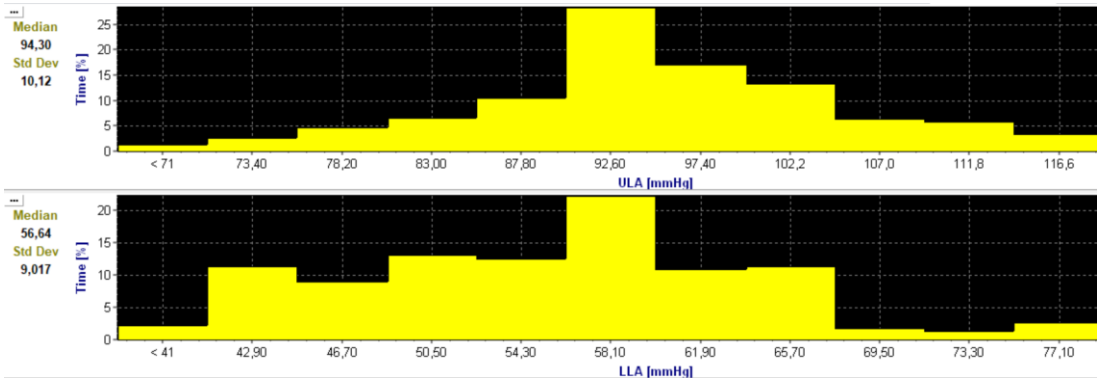
Graf 5.13: Histogramy horní meze (ULA) a dolní meze (LLA) při volbě časového okna 300 sekund s obnovovací periodou 60 sekund pro výpočet koeficientu PRx s nastavením kritické hodnoty 0,3

Graf 5.14 představuje histogram CPP, v horní části byla nastavena jako kritická hodnota medián dolní meze pásma CPPopt, tedy 55,15 mmHg. TICR pak ukazuje procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnot menších než 55,15 mmHg, tedy v tomto případě 2,728 %. V dolní části byla nastavena kritická hodnota 96,88 mmHg (medián horní meze pásma CPPopt), TICR ukazuje procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnot větších než 96,88, tedy 2,083 %. Výsledkem je, že CPP bylo mimo pásmo CPPopt po dobu 6 hodin a 56 minut z celkového času.



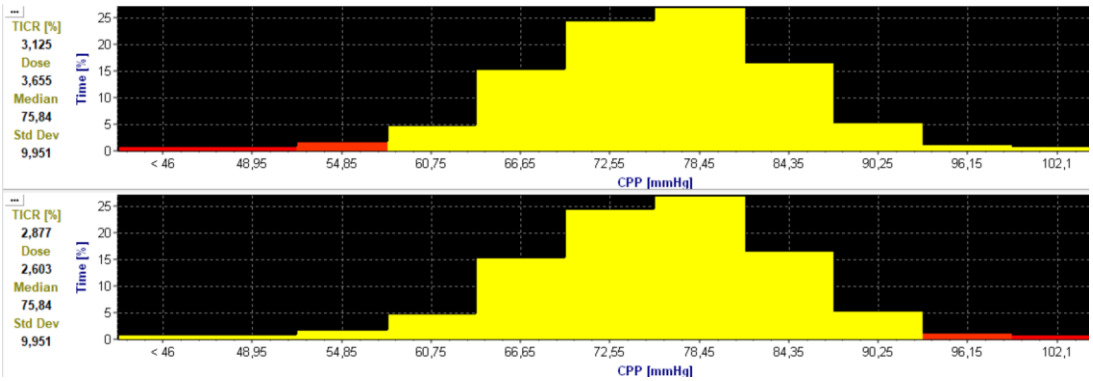
Graf 5.14: Histogramy CPP – červená část horního histogramu představuje hodnoty pod dolní mezí pásma CPPopt, TICR – procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnot menších než nastavená dolní mez – 55,15 mmHg, naopak červená část dolního histogramu představuje hodnoty nad horní mezí pásma CPPopt, TICR – procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnot menších než nastavená horní mez – 96,88 mmHg

Byla zvolena kritická hodnota koeficientu PRx 0,2. Výpočet koeficientu byl ponechán stejný, tedy výpočet z 300 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund. Na základě těchto hodnot byl sestrojen histogram horní (ULA) a dolní (LLA) meze pásma CPPopt. Medián horní meze vyšel 94,3 mmHg se směrodatnou odchylkou 10,12 mmHg, medián dolní meze pak vyšel 56,64 mmHg se směrodatnou odchylkou 9,017 mmHg, což ukazuje graf 5.15.



Graf 5.15: Histogramy horní meze (ULA) a dolní meze (LLA) při volbě časového okna 300 sekund s obnovovací periodou 60 sekund pro výpočet koeficientu PRx s nastavením kritické hodnoty 0,2

Na základě hodnot z grafu 5.15 byl sestrojen histogram CPP s nastavením kritických hodnot dolní a horní meze pásma CPPopt. Získala jsem tak graf 5.16, CPP nabývalo hodnot menších než 56,64 mmHg v 3,125 % celkového času a hodnot větších než 94,3 mmHg v 2,877 % celkového času. Výstupem je, že CPP bylo mimo pásmo CPPopt po dobu 8 hodin a 38 minut z celkového času.



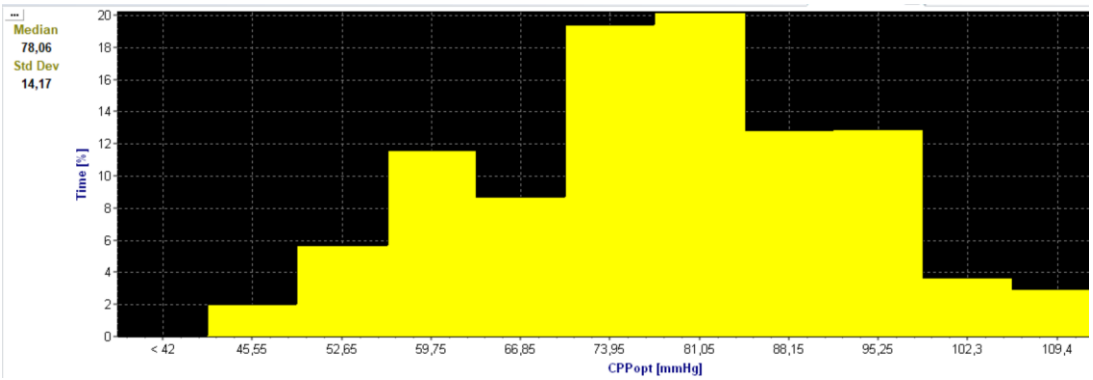
Graf 5.16: Histogramy CPP – červená část horního histogramu představuje hodnoty pod dolní mezí pásma CPPopt, TICR – procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnot menších než nastavená dolní mez – 56,64 mmHg, naopak červená část dolního histogramu představuje hodnoty nad horní mezí pásma CPPopt, TICR – procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnota menších než nastavená horní mez – 94,3 mmHg

Následující tabulka 5.5 shrnuje výstupní výsledky získané na základě grafů 5.12 a 5.16.

Tabulka 5.5: Sledované hodnoty parametrů v závislosti na volbě časového okna pro výpočet PRx 300 sekund s obnovovací periodou 60 sekund. Mediány cerebrálního perfúzního tlaku, horní a dolní meze pásma CPPopt a čas strávený v tomto pásmu vzhledem k nastavení kritické hodnoty PRx

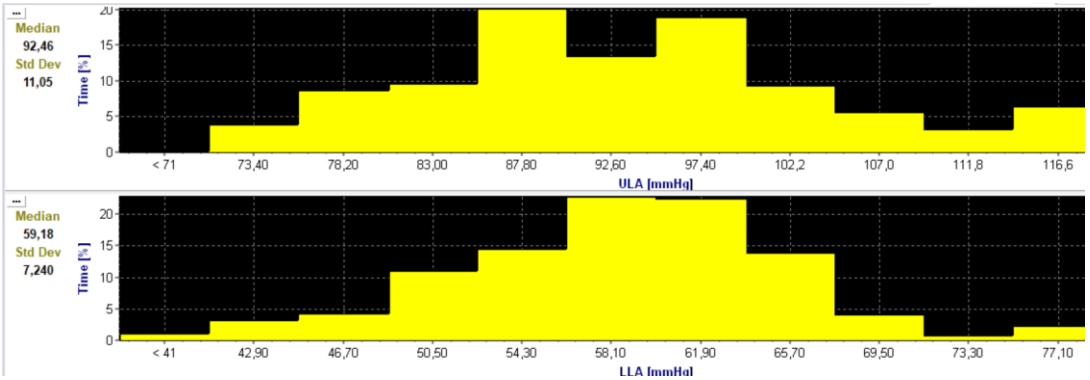
Hodnota kritické hodnoty $\mathbf{PRx_{300}}$(-)	0,3	0,2
Medián CPPopt (mmHg)	73,81	73,81
Medián ULA (mmHg)	96,88	94,3
Medián LLA (mmHg)	55,15	56,64
Čas strávený v pásmu CPPopt (hod)	137,07	135,34

Následující snímek (graf 5.17) představuje histogram CPPopt, kdy volba okna pro výpočet koeficientu PRx byla zvolena 60 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund a nastavením kritické hodnoty 0,3 a 0,2. Medián odpovídá hodnotě 78,06 mmHg se směrodatnou odchylkou 14,17 mmHg.



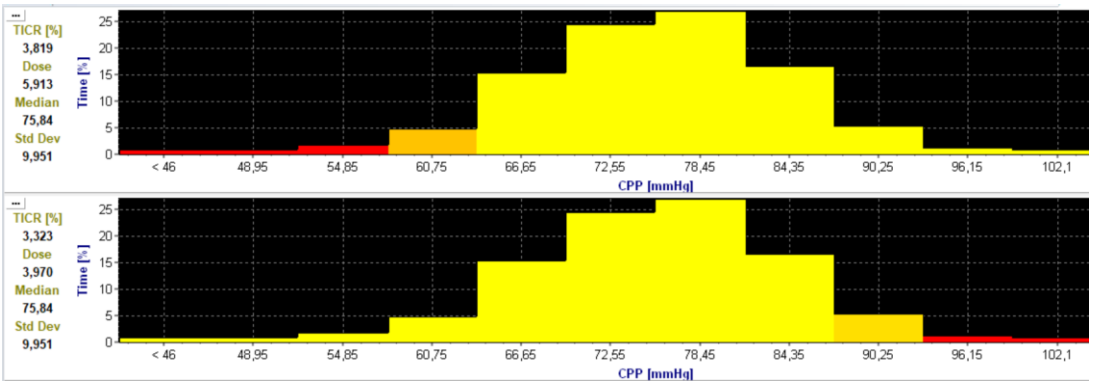
Graf 5.17: Histogram CPPopt při volbě časového okna 60 sekund s obnovovací periodou 60 sekund pro výpočet koeficientu PRx s nastavením kritické hodnoty 0,3 a 0,2

Na dalším snímku (graf 5.18) je uveden histogram horní (ULA) a dolní (LLA) meze pásma CPPopt, kdy kritická hodnota PRx byla nastavena na 0,3. Medián horní meze vyšel 92,46 mmHg se směrodatnou odchylkou 11,05 mmHg, medián dolní meze pak vyšel 59,18 mmHg se směrodatnou odchylkou 7,24 mmHg.



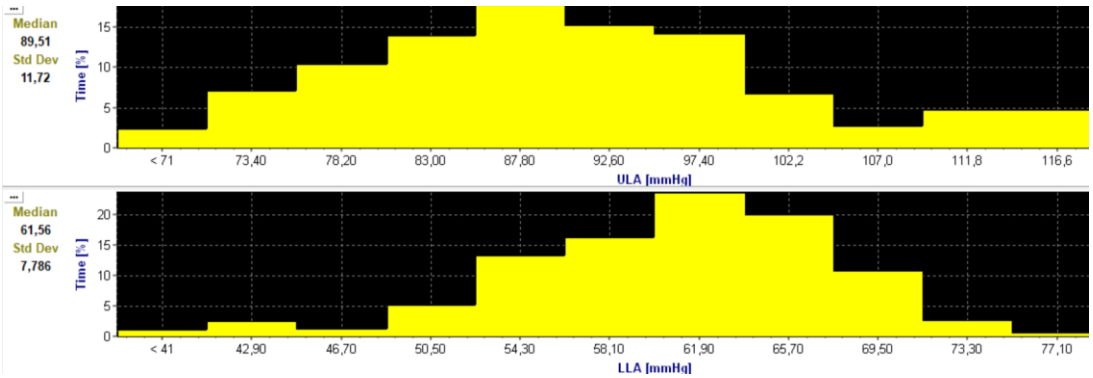
Graf 5.18: Histogramy horní meze (ULA) a dolní meze (LLA) při volbě časového okna 60 sekund s obnovovací periodou 60 sekund pro výpočet koeficientu PRx s nastavením kritické hodnoty 0,3

Graf 5.19 představuje histogram CPP, v horní části byla nastavena jako kritická hodnota medián dolní meze pásma CPPopt, tedy 59,18 mmHg. TICR pak ukazuje procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnot menších než 59,18 mmHg, tedy v tomto případě 3,819 %. V dolní části byla nastavena kritická hodnota 92,46 mmHg (medián horní meze pásma CPPopt), TICR ukazuje procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnot větších než 92,46 mmHg, tedy 3,323 %. Výsledkem je, že CPP bylo mimo pásmo CPPopt po dobu 10 hodin a 17 minut z celkového času, což ukazuje graf 5.20.



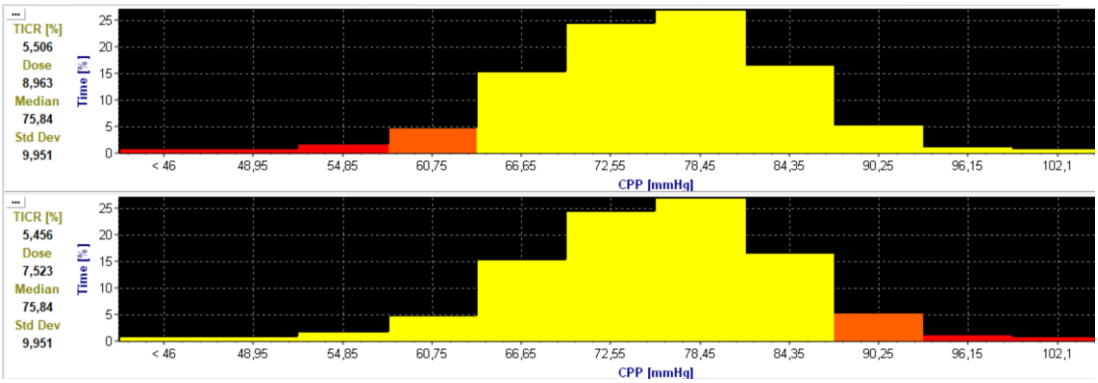
Graf 5.19: Histogramy CPP – červená část horního histogramu představuje hodnoty pod dolní mezí pásma CPPopt, TICR – procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnot menších než nastavená dolní mez – 59,18 mmHg, naopak červená část dolního histogramu představuje hodnoty nad horní mezí pásma CPPopt, TICR – procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnota menších než nastavená horní mez – 92,46 mmHg

Byla zvolena kritická hodnota koeficientu PRx 0,2. Výpočet koeficientu byl ponechán stejný, tedy výpočet z 60 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund. Na základě těchto hodnot byl sestrojen histogram horní (ULA) a dolní (LLA) meze pásma CPPopt. Medián horní meze vyšel 89,51 mmHg se směrodatnou odchylkou 11,72 mmHg, medián dolní meze pak vyšel 61,56 mmHg se směrodatnou odchylkou 7,706 mmHg, což ukazuje graf 5.20.



Graf 5.20: Histogramy horní meze (ULA) a dolní meze (LLA) při volbě časového okna 60 sekund s obnovovací periodou 60 sekund pro výpočet koeficientu PRx s nastavením kritické hodnoty 0,2

Na základě hodnot z grafu 5.20 byl sestrojen histogram CPP s nastavením kritických hodnot dolní a horní meze pásma CPPopt. CPP nabývalo hodnot menších než 61,56 mmHg v 5,506 % celkového času a hodnot větších než 89,51 mmHg v 5,456 % celkového času. Výstupem je, že CPP bylo mimo pásmo CPPopt po dobu 15 hodin a 47 minut z celkového času, což ukazuje graf 5.21.



Graf 5.21: Histogramy CPP – červená část horního histogramu představuje hodnoty pod dolní mezí pásma CPPopt, TICR – procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnot menších než nastavená dolní mez – 61,56 mmHg, naopak červená část dolního histogramu představuje hodnoty nad horní mezí pásma CPPopt, TICR – procentuální zastoupení času, kdy CPP nabývalo hodnota menších než nastavená horní mez – 89,51 mmHg

Následující tabulka 5.6 shrnuje výstupní výsledky získané na základě grafů 5.17 a 5.21.

Tabulka 5.6: Sledované hodnoty parametrů v závislosti na volbě časového okna pro výpočet PRx 60 sekund s časem posunu 60 sekund před dalším výpočtem. Mediány cerebrálního perfúzního tlaku, horní a dolní meze pásma CPPopt a čas strávený v tomto pásmu vzhledem k nastavení kritické hodnoty PRx

Hodnota kritické hodnoty $\mathbf{PRx_{60}}$(-)	0,3	0,2
Medián CPPopt (mmHg)	78,06	78,06
Medián ULA (mmHg)	92,46	89,51
Medián LLA (mmHg)	59,18	61,56
Čas strávený v pásmu CPPopt (hod)	133,7	128,29

5.3 Použití popisné statistiky k vyhodnocení výsledků

Celkový počet pacientů, kteří byli podrobeni analýze je nízký, pouze 4 pacienti, což je pro statistické hodnocení nedostatečné. Vzhledem k nedostatečně reprezentativnímu výběru by výsledky hodnocení nebyly zcela vypovídající. Proto jsem se rozhodla, že provedu porovnání hodnot předcházejících hypertenzi v rámci každého pacienta zvlášť a zjistím, zda vzrůstu intrakraniálního tlaku spíše předchází vzrůst nebo pokles hodnot cerebrálního perfúzního tlaku a středního arteriálního tlaku v časech 5 a 60 minut před počátkem hypertenze.

Pro vyhodnocení času stráveného v pásmu CPPopt byl použit software ICM+, který ve své analýze zahrnuje také statistické zpracování.

6 Diskuse

6.1 Naplnění cílů práce

Cílem mé práce byla analýza intrakraniálního tlaku spolu se středním arteriálním tlakem u pacientů s traumatickým poraněním mozku. Hlavním cílem bylo nalézt hodnoty středního arteriálního a cerebrálního perfúzního tlaku, které předchází nitrolební hypertenzi a mít tak možnost ji predikovat. Byla provedena analýza pomocí software ICM+, kde byly hypertenzní úseky nejprve vyhledány manuálně a poté analyzovány ve vytvořené aplikaci v prostředí Matlab. Pro analýzu byla poskytnuta data pouze čtyř pacientů, proto nebylo provedeno statistické vyhodnocení, ale výstupní výsledky byly zhodnoceny na základě popisné statistiky pro každého pacienta zvlášť. Vytvořená aplikace nevyhodnotila všechny okem nalezené úseky hypertenze jako opravdu úseky hypertenzní. Nebylo totiž dodrženo kritérium minimálně dvou minut v oblasti nad 20 mmHg (23 mmHg v případě pacienta č. 2). Pro pacienta č. 1 bylo nalezeno celkem 6 hypertenzních úseků, u pacienta č. 2 byla nalezeno 8 hypertenzních úseků, pro pacienta č. 3 byl nalezen pouze jeden hypertenzní úsek a u pacienta č. 4 ani jeden z úseků nesplňoval požadované kritérium. Dalším cílem mé práce byla analýza času, kdy pacienti setrvávali v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku na základě korelačního koeficientu PRx. Porovnala jsem dvě různé volby časového okna pro výpočet koeficientu PRx, a to 300 sekund a 60 sekund hodnot středního arteriálního a intrakraniálního tlaku s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund. Některé druhy literatury uváděly také různé kritické hodnoty koeficientu PRx pro hodnocení autoregulace mozkového krevního průtoku, a to hodnoty 0,2 a 0,3. Rozdíly těchto parametrů byly poté porovnávány na základě výstupního optimálního cerebrálního perfúzního tlaku a jeho pásma. Tato část práce byla provedena pouze pomocí software ICM+, který pro operace se signály a jejich parametry nabízí řadu předdefinovaných funkcí.

6.2 Výsledky hodnot MAP a CPP předcházejících nitrolební hypertenzi

Analýzou hypertenzních úseků a úseků předcházejících hypertenzi v čase 5 a 60 minut před počátkem hypertenze detekovaných u pacienta č. 1, jsem získala výsledky, jež shrnují tabulky 5.1, 5.2 a 5.3. Tabulka 5.1 představuje výstupní výsledky mediánu středního arteriálního tlaku v jednotlivých analyzovaných časech. Ve třech z šesti případů došlo k poklesu mediánu středního arteriálního tlaku v čase 5 minut v porovnání s mediánem středního arteriálního tlaku v čase 60 minut před počátkem hypertenze. Během prvního a šestého hypertenzního úseku došlo k poklesu o více než 10 mmHg. Tento fakt je očekávaný vzhledem k reakci organismu na pokles arteriálního krevního tlaku ve snaze udržet hodnotu cerebrálního perfúzního tlaku v případě zachované

autoregulace krevního mozkového průtoku. Naopak ve třech případech z šesti došlo ke vzrůstu mediánu středního arteriálního tlaku v čase 5 minut před počátkem hypertenze v porovnání s mediánem v čase 60 minut před počátkem hypertenze. V případě středního arteriálního tlaku v průběhu hypertenze docházelo ve čtyřech případech z šesti k mírnému vzrůstu mediánu středního arteriálního tlaku. Konkrétně se jedná o úseky 1, 3, 5 a 6. Vzhledem k tomu, že vzrůst intrakraniálního tlaku nemusí být vždy způsoben změnou středního arteriálního tlaku, ale hraje zde roli například koncentrace vydechovaného oxidu uhličitého, či pokles tkáňového kyslíku, je třeba sledovat také parametr PRx, jež ukazuje korelaci mezi středním arteriálním a intrakraniálním tlakem. Jeho hodnoty pro jednotlivé hypertenzní úseky jsou uvedeny v tabulce 5.3. Ve všech čtyřech případech vzrůstu středního arteriálního tlaku během hypertenze, vycházel koeficient PRx nad hodnotu 0,2, respektive 0,3. Zároveň toto platí pro obě možnosti výpočtu PRx (300 a 60 sekund s časem okna posunu 60 sekund před dalším výpočtem), tudíž v těchto čtyřech případech lze tvrdit, že vzrůst intrakraniálního tlaku byl způsoben vzrůstem tlaku arteriálního. Zajímavý výsledek se jeví během hypertenze č. 2, kdy dochází k poklesu středního arteriálního tlaku a korelační koeficient v případě výpočtu z 300 sekund poukazuje na zachovanou autoregulaci, tudíž, lze předpokládat, že nitrolební hypertenze byla způsobena změnou některým z jiných parametrů. Naopak koeficient PRx vypočítaný z okna 60 sekund v tomto případě poukazuje opět na špatně fungující autoregulaci. V případě výpočtu z okna 300 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund dochází k zachování hodnot z předešlých výpočtů, což u druhé volby výpočtu nenastává.

Na základě hodnot středního arteriálního tlaku jsou dále hodnoceny hodnoty cerebrální perfúzního tlaku, které shrnuje tabulka 5.2. Dle očekávání dochází k poklesu cerebrálního perfúzního tlaku s poklesem středního arteriálního tlaku, avšak v případě 5. hypertenzního úseku, kdy dochází ke vzrůstu středního arteriálního tlaku v čase 5 minut před hypertenzí v porovnání s hodnotou v čase 60 minut před hypertenzí, dochází k velmi mírnému poklesu cerebrální perfúzního tlaku v čase 5 minut před hypertenzí. Tento fakt již poukazuje na zvyšující se hodnotu intrakraniálního tlaku.

Zvláštním případem je pacient č. 2, kdy hranice hodnocení nitrolební hypertenze byla zvýšena na hodnotu 23 mmHg a vzhledem k množství dat, které je dáno vzorkovací frekvencí byly hodnoty středního arteriálního a cerebrálního perfúzního tlaku hodnoceny v čase 5 a 55 minut před hypertenzí. Shrnutí výstupních výsledků analýzy dat pacienta č. 2 představují tabulky PB.1, PB.2 a PB.3, které se nacházejí v příloze B. Ve všech hypertenzních úsecích došlo ke vzrůstu středního arteriálního tlaku v čase 5 minut před počátkem hypertenze oproti 55 minutám před počátkem hypertenze, i když se ve všech případech jedná jen o mírný vzestup, možné pozorovat v tabulce PB.1. V průběhu hypertenze pak došlo ke vzrůstu středního arteriálního tlaku pouze v prvních dvou hypertenzních úsecích, zároveň hodnocení autoregulace na základě korelačního koeficientu PRx s volbou okna 300 a 60 sekund se neshoduje. PRx s volbou okna 300

sekund poukazuje na porušenou autoregulaci, zatímco PRx s volbou okna 60 sekund poukazuje na zachovanou autoregulaci. Zajímavými jsou úseky hypertenze 5 a 6, kdy dochází k mírnému poklesu středního arteriálního tlaku v průběhu hypertenze a zároveň korelační koeficient PRx s výpočtem 300 sekund poukazuje na zachovanou autoregulaci. Dochází tedy k poklesu středního arteriálního tlaku, a aby byla zachována perfúze tkáně, dojde k růstu intrakraniálního tlaku.

Mezi hodnotami cerebrálního perfúzního tlaku nedocházelo z velkým výkyvům v časech 5 a 55 minut před počátkem hypertenze ve všech nalezených hypertenzních úsecích, což je vidět v tabulce PB.2. V průběhu hypertenze je očekáváno, že hodnoty cerebrální perfúzního tlaku poklesnou oproti hodnotám v čase 5 či 55 minut před počátkem hypertenze v případě, že je porušena funkčnost autoregulace. V hypertenzních úsecích č. 3, 4, 7 a 8 dochází k poklesu CPP minimálně o 19 mmHg v porovnání s hodnotami 5 minut před počátkem hypertenze. Zároveň ve všech těchto případech oba korelační koeficienty PRx vykazují hodnoty, jež indikují porušenou autoregulaci krevního mozkového průtoku, tudíž lze tvrdit, že vzrůstem tlaku arteriálního, dojde k vzrůstu tlaku intrakraniálního.

U pacienta č. 3 byl detekován pouze jeden úsek jako hypertenzní. Tento výsledek ukazují tabulky PB.7, PB.8 a PB.9. V čase 5 minut před počátkem hypertenze dochází ke vzrůstu středního arteriálního tlaku v porovnání s hodnotami 60 minut před počátkem hypertenze i v průběhu hypertenze. Oba typy korelačního koeficientu poukazují na špatně fungující autoregulaci, tudíž lze předpokládat, že s růstem hodnot středního arteriálního tlaku porostou hodnoty intrakraniálního tlaku.

Vytvořená aplikace v Matlabu nevyhodnotila žádný úsek jako hypertenzní v případě pacienta č. 4, i když na základě výstupu z ICM+ intrakraniální tlak nabýval hodnot větších než 20 mmHg po dobu 12,48 hodin z celkové doby záznamu 48 hodin. V žádném z úseků totiž nebylo splněno dané kritérium, že úsek je hodnocen jako hypertenzní, pokud hodnota intrakraniálního tlaku přesáhne 20 mmHg po dobu nejméně 2 minut.

6.3 Výsledky času stráveného v pásmu CPPopt

Před hodnocením času stráveném v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku byla nejprve hodnocena doba, kdy koeficient PRx nabýval hodnot větších než nastavené kritické hodnoty 0,2 a 0,3 při dvojí volbě výpočtu z 300 a 60 sekund hodnot MAP a ICP. Tyto výsledky pro data pacienta č. 1 ukazuje tabulka 5.4. Došlo tak k vyhodnocení času, kdy autoregulace krevního průtoku byla vyhodnocena jako porušena. Na základě určených mediánů je hodnota PRx s volbou okna 300 sekund pro výpočet menší, než s volbou okna 60 sekund pro výpočet, tedy poukazuje na dobře fungující autoregulaci více než koeficient s volbou okna 60 sekund. Z toho také vyplývá, že čas strávený v kritických hodnotách je v případě pacienta č. 1 větší, pokud vybíráme okno 60 sekund pro výpočet PRx.

Na základě hodnot koeficientu PRx byla určena hodnota optimálního cerebrálního perfúzního tlaku. Jedná se o hodnotu cerebrální perfúzního tlaku, která odpovídá nejmenší hodnotě koeficientu PRx v daném čase. V případě pacienta č. 1 bylo zjištěno, že při volbě okna 60 sekund pro výpočet PRx, hodnota CPPopt je větší než při volbě okna 300 sekund, což ukazují tabulky 5.5 a 5.6. Ty samé tabulky také představují výstupní výsledky při určování pásma CPPopt. Je z nich patrné, že při volbě okna 300 sekund pro výpočet PRx je pásmo CPPopt širší, než při volbě okna 60 sekund. To je dáno tím, že v případě pacienta č. 1 vykazuje lépe fungující autoregulaci PRx s volbou okna 300 sekund, a tudíž je snadněji zajištěna mozková perfúze. Při určování pásma CPPopt se zohledňuje volba kritické hodnoty pro hodnocení autoregulace, kdy dle očekávání je pásmo CPPopt s volbou kritické hodnoty PRx 0,3 obecně širší než s hodnotou 0,2.

Rozdílné výsledky nebyly pozorovány v případě pacienta č. 2, jež shrnují tabulky PB.4, PB.5 a PB.6 v příloze B. Výsledky opět ukázaly, že délka okna 300 sekund pro výpočet koeficientu PRx ukazuje autoregulaci jako lépe funkční než PRx z délky okna 60 sekund. Tyto skutečnosti ukazuje tabulka PB.4, kdy čas strávený v kritických hodnotách je menší PRx z délky okna 300 sekund. Vyplývá také, že medián koeficientu PRx je menší při délce okna 300 sekund, tudíž i hodnota cerebrálního perfúzního tlaku odpovídá menší hodnotě než hodnota CPPopt při délce okna 60 sekund pro výpočet PRx, což je patrné z tabulek PB.5 a PB.6. Rozdíl je, že pásmo CPPopt je v tomto případě širší pro koeficient PRx s oknem pro výpočet 60 sekund než 300 sekund. Tento výsledek není očekávaný, může to být způsobeno výpočtem koeficientu PRx s délkou časového okna 60 sekund a časem okna posunu 60 sekund před dalším výpočtem, protože při tomto postupu výpočtu možné extrémní hodnoty MAP a ICP vyskytující se v záznamu více ovlivňují výsledek koeficientu, než při výpočtu PRx s délkou okna 300 sekund, kdy je brán v potaz větší výběr hodnot. Dle očekávání se opět zúžilo pásmo CPPopt při nastavení kritické hodnoty koeficientu PRx na 0,2.

Rozdílné výsledky byly však patrné u pacienta č. 3. Tabulka PB.10 ukazuje mediány a časy strávené nad kritickým prahem pro hodnocení autoregulace PRx s délkou okna pro výpočet 300 a 60 sekund s časem okna posunu 60 sekund před dalším výpočtem. Z tabulky je patrné, že hodnota mediánu PRx s délkou okna pro výpočet 60 sekund je mírně nižší než s délkou okna 300 sekund. Tuto skutečnost pak odráží i čas strávený nad kritickou hodnotou pro hodnocení autoregulace. Určená hodnota CPPopt dle očekávání přímo souvisí s tímto faktem, tedy hodnota CPPopt určená na základě koeficientu PRx s délkou okna 60 sekund pro výpočet je nižší než s volbou okna 300 sekund, což je vidět z tabulek PB.11 a PB.12. Jako u pacienta č. 1 se zde projevila také šířka pásma CPPopt, kdy v případě hodnoty koeficientu PRx s délkou okna 60 sekund pro výpočet je pásmo širší než v druhé možnosti výpočtu PRx, tedy v případě koeficientu PRx, který poukazuje na lépe fungující autoregulace, je pásma CPPopt širší. Dle očekávání se opět zúžilo pásmo CPPopt při nastavení kritické hodnoty na 0,2.

V případě posledního pacienta se výstupní výsledky příliš nelišily od pacientů č. 1 a 2. Výsledky jsou shrnuty v tabulkách PB.13, PB.14 a PB.15 v příloze B. Z tabulky PB.13 je vidět že medián PRx s délkou okna pro výpočet 300 sekund je nižší než medián pro délku okna 60 sekund, s čímž souvisí čas strávený nad nastavenou kritickou hodnotou PRx pro hodnocení autoregulace, tedy PRx s délkou okna 300 sekund pro výpočet vykazuje lépe fungující autoregulaci. Hodnota mediánu CPPopt přímo souvisí s hodnotami koeficientu PRx, tedy pro koeficient vypočítaný z 300 sekund hodnot MAP a CPP vykazuje také menší hodnotu CPPopt než při výpočtu z 60 sekund, i když ne výrazně nižší, což ukazují tabulky PB.14 a PB.15. Avšak v tomto případě nelze tvrdit, že pásmo CPPopt je širší, pokud počítáme s PRx s délkou okna 300 sekund. Zároveň nebyl pozorován velký rozdíl v čase stráveném v pásmu CPPopt pro různé hodnoty PRx, což ukazují tabulky PB.14 a PB.15. Dle očekávání se ale zúžilo pásmo CPPopt při volbě kritické hodnoty na 0,2.

6.4 Závěr kapitoly

Co se týče analýzy hodnot středního arteriálního a cerebrálního perfúzního tlaku, které předcházejí nitrolební hypertenzi, se mi nepodařilo určit hodnoty, které by jednoznačně poukazovaly na přicházející vzestup intrakraniálního tlaku. Tento fakt je způsoben tím, že výběr pacientů nebyl dostatečně reprezentativní vzhledem k jejich počtu. Zároveň nebylo detekováno tolik hypertenzních úseků, aby výstupní výsledky byly statisticky hodnoceny. Zároveň může existovat jiný důvod vzrůstu intrakraniálního tlaku, jako změny hodnot koncentrace vydechovaného oxidu uhličitého, tkáňového kyslíku, saturace periferní krve kyslíkem nebo koeficient kompenzační rezervy (RAP), tudíž je vhodné při analýze sledovat také tyto parametry mimo hodnoty středního arteriálního, cerebrálního perfúzního tlaku a v neposlední řadě korelačního koeficientu PRx, jež sleduje lineární závislost mezi středním arteriálním a intrakraniálním tlakem.

Analýzou času stráveného v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku bylo zjištěno ve 3 případech ze 4, že délka okna 300 sekund pro výpočet koeficientu PRx vykazuje hodnoty, jež indikují lépe fungující autoregulaci než délka okna 60 sekund. Při výpočtu koeficientu z 300 sekund hodnot MAP a ICP s délkou času okna posunu 60 sekund před dalším výpočtem se berou v potaz hodnoty z předešlého výpočtu, k čemuž nedochází při délce okna 60 sekund pro výpočet PRx. S tímto faktem souvisí hodnota CPPopt, která závisí na hodnotě PRx, tedy CPPopt určené na základě hodnoty délky okna 300 sekund pro výpočet PRx bylo ve 3 případech ze 4 nižší než na základě hodnoty délky okna 60 sekund. Tato skutečnost ale nebyla potvrzena na šířce pásma CPPopt, která se na sadě dat mění. Ve 2 případech platí, že šířka pásma CPPopt na základě nižší hodnoty mediánu koeficientu PRx, je větší. Ve všech 4 případech se potvrdilo, že pokud dojde k nastavení kritického prahu PRx pro hodnocení autoregulace na 0,2, pak se zúží pásmo CPPopt a tím i čas strávený v něm.

7 Závěr

Cílem mé práce bylo analyzovat signály středního arteriálního a intrakraniálního tlaku u pacientů s traumatickým poraněním mozku. Nejprve jsem vypracovala přehled současného stavu, který shrnuje fakta na základě podobně probíhajících studií. Klinická data byla poskytnuta Klinikou anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem.

Za účelem detekce hodnot středního arteriálního a cerebrálního perfúzního tlaku, které předchází nitrolební hypertenzi, byla vytvořena aplikace v prostředí Matlab, která vyhodnocuje mediány sledovaných parametrů v čase 60 (55) a 5 minut před hypertenzí a při samotné hypertenzi, jež trvá déle než dvě minuty. Analýzou poskytnutých dat se nepodařilo najít jednotný vzor změn parametrů středního arteriálního a cerebrálního perfúzního tlaku v čase 60 (55) a 5 minut před počátkem hypertenze. V další analýze by bylo nutné zpracovat data více pacientů. Vzhledem k nedostatečnému objemu poskytnutých dat, nebyly výsledky statisticky hodnoceny, byly pouze porovnány.

Pro vyhodnocení času stráveného v pásmu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku byl zvolen software ICM+, který pro se pro tento účel jeví jako velice vhodný, vzhledem k tomu, že nabízí předdefinované funkce statistického vyhodnocení celého záznamu. Byly zvoleny dvě metody výpočtu korelačního koeficientu PRx, délka okna 300 sekund pro výpočet a 60 sekund pro výpočet s časem okna posunu 60 sekund před dalším výpočtem a byl pozorován vliv výstupních hodnot na hodnotu optimálního cerebrálního perfúzního tlaku a šířku jeho pásma. V případě prvního pacienta bylo pozorováno, že menší hodnota koeficientu PRx odpovídala výpočtu s délkou okna 300 sekund. Tato hodnota pak souvisí s hodnotou optimálního cerebrálního perfúzního tlaku a zároveň s šířkou jeho pásma. Byla zvolena dvojí hodnota PRx pro hodnocení autoregulace, a to 0,2 a 0,3. Při výpočtu pásma CPPopt docházelo ke zúžení pásma s volbou kritické hodnoty 0,2. Pacient č. 1 strávil v pásmu CPPopt 137,07 hodin z celkové délky záznamu 144 hodin při délce okna 300 sekund pro výpočet PRx a kritickou hodnotou nastavenou na 0,3. V případě nastavení kritické hodnoty PRx na 0,2, došlo k poklesu hodin strávených v pásmu CPPopt na 135,34. V případě druhé možnosti výpočtu PRx s délkou okna pro výpočet 60 sekund a volbou kritické hodnoty 0,3 pacient strávil s pásmu CPPopt celkem 133,7 hodin z celkového záznamu 144 hodin a při změně kritické hodnoty PRx na 0,2, pak tento čas strávený v pásmu CPPopt klesl na 128,29 hodin.

Seznam použité literatury

[1] CARDIM, Danilo, Bernhard SCHMIDT, Chiara ROBBA, Joseph DONNELLY, Corina PUPPO, Marek CZOSNYKA a Peter SMIELEWSKI. Transcranial Doppler Monitoring of Intracranial Pressure Plateau Waves. Neurocritical Care [online]. 2017, 26(3), 330-338 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1007/s12028-016-0356-5. ISSN 1541-6933. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12028-016-0356-5

[2] DIAS, Celeste, Maria João SILVA, Eduarda PEREIRA, et al. Optimal Cerebral Perfusion Pressure Management at Bedside: A Single-Center Pilot Study. Neurocritical Care [online]. 2015, 23(1), 92-102 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1007/s12028-014-0103-8. ISSN 1541-6933. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12028-014-0103-8

[3] PRABHAKAR, Hemanshu. Neuromonitoring techniques: quick guide for clinicians and residents. London: Elsevier/Academic Press, 2018. ISBN 9780128099155.

[4] KLEIN, Samuel P., Bart DEPREITERE a Geert MEYFROIDT. How I monitor cerebral autoregulation. *Critical Care* [online]. 2019, **23**(1) [cit. 2019-10-28]. DOI: 10.1186/s13054-019-2454-1. ISSN 1364-8535. Dostupné z: https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2454-1

[5] ARIES, Marcel J. H., Marek CZOSNYKA, Karol P. BUDOHOSKI, et al. Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury*. *Critical Care Medicine* [online]. 2012, **40**(8), 2456-2463 [cit. 2019-10-28]. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182514eb6. ISSN 0090-3493. Dostupné z: https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201208000-00025

[6] ZWEIFEL, Christian, Andrea LAVINIO, Luzius A. STEINER, et al. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity in patients with head injury. *Neurosurgical Focus* [online]. 2008, **25**(4) [cit. 2019-11-19]. DOI: 10.3171/FOC.2008.25.10.E2. ISSN 1092-0684. Dostupné z: https://thejns.org/view/journals/neurosurg-focus/25/4/article-pE2.xml

[7] Přispěvatelé WikiSkript, Střední arteriální tlak [online], , c2018, Datum poslední revize 13. 05. 2018, 10:35 UTC, [citováno 4. 02. 2020] https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=St%C5%99edn%C3%AD_arteri%C3%A1ln%C3%AD_tlak&oldid=405098

[8] CZOSNYKA, M. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry [online]. 2004, 75(6), 813-821 [cit. 2020-02-04]. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126. ISSN 0022-3050. Dostupné z: http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp.2003.033126

[9] SÁNCHEZ-PORRAS, Renán, Edgar SANTOS, Marek CZOSNYKA, Zelong ZHENG, Andreas W. UNTERBERG a Oliver W. SAKOWITZ. 'Long' pressure

reactivity index (L-PRx) as a measure of autoregulation correlates with outcome in traumatic brain injury patients. *Acta Neurochirurgica* [online]. 2012, **154**(9), 1575-1581 [cit. 2020-02-29]. DOI: 10.1007/s00701-012-1423-0. ISSN 0001-6268. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s00701-012-1423-0

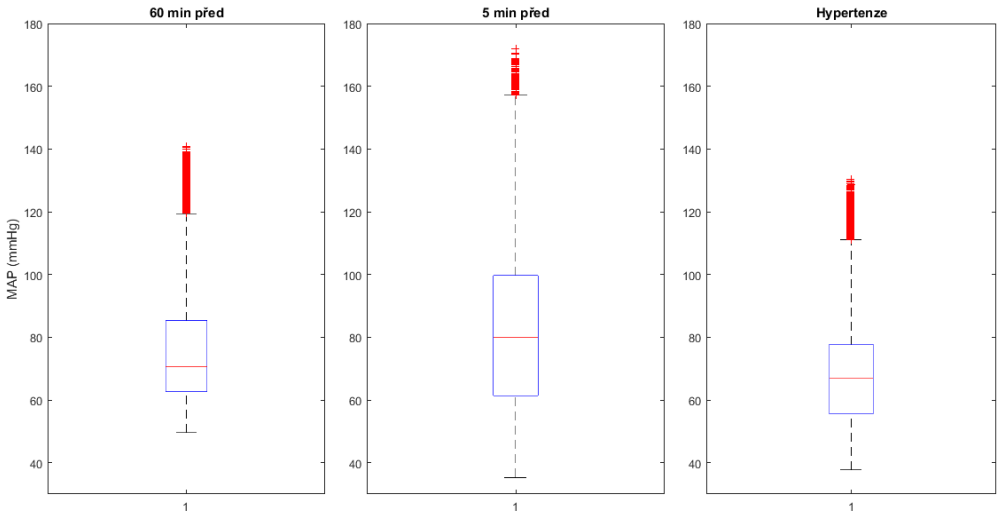
[10] LANG, Erhard W., Magdalena KASPROWICZ, Peter SMIELEWSKI, Edgar SANTOS, John PICKARD a Marek CZOSNYKA. Short pressure reactivity index versus long pressure reactivity index in the management of traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery* [online]. 2015, **122**(3), 588-594 [cit. 2020-02-29]. DOI: 10.3171/2014.10.JNS14602. ISSN 0022-3085. Dostupné z: https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/122/3/article-p588.xml

[11] STEINER, Luzius A., Marek CZOSNYKA, Stefan K. PIECHNIK, Piotr SMIELEWSKI, Doris CHATFIELD, David K. MENON a John D. PICKARD. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Critical Care Medicine* [online]. 2002, **30**(4), 733-738 [cit. 2020-03-04]. DOI: 10.1097/00003246-200204000-00002. ISSN 0090-3493. Dostupné z: http://journals.lww.com/00003246-200204000-00002

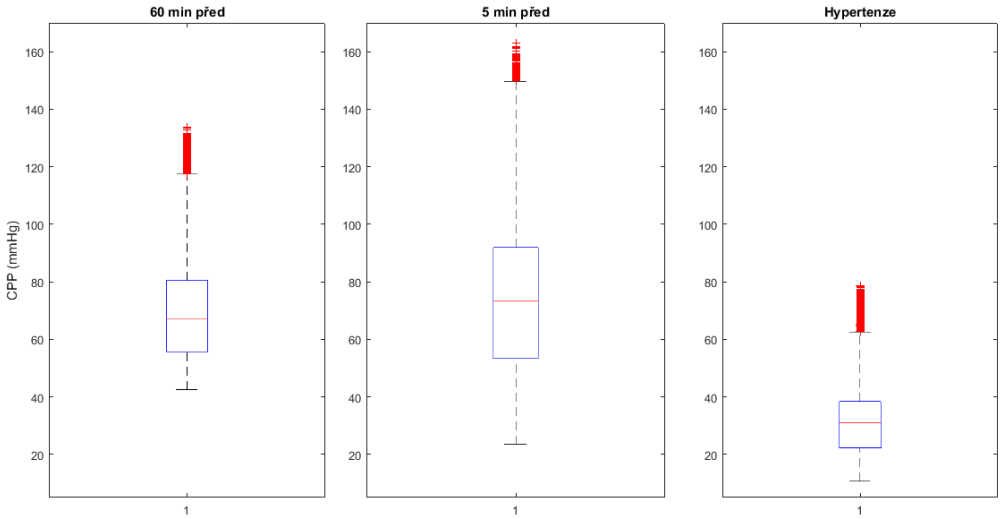
[12] CITERIO, G., I. PIPER, M. CORMIO, et al. Bench test assessment of the new Raumedic Neurovent-P ICP sensor: a technical report by the BrainIT group. *Acta Neurochirurgica* [online]. 2004, **146**(11), 1221-1226 [cit. 2020-05-16]. DOI: 10.1007/s00701-004-0351-z. ISSN 0001-6268. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s00701-004-0351-z

Příloha A: Další výstupní výsledky použité pro analýzu dat pacienta č. 1

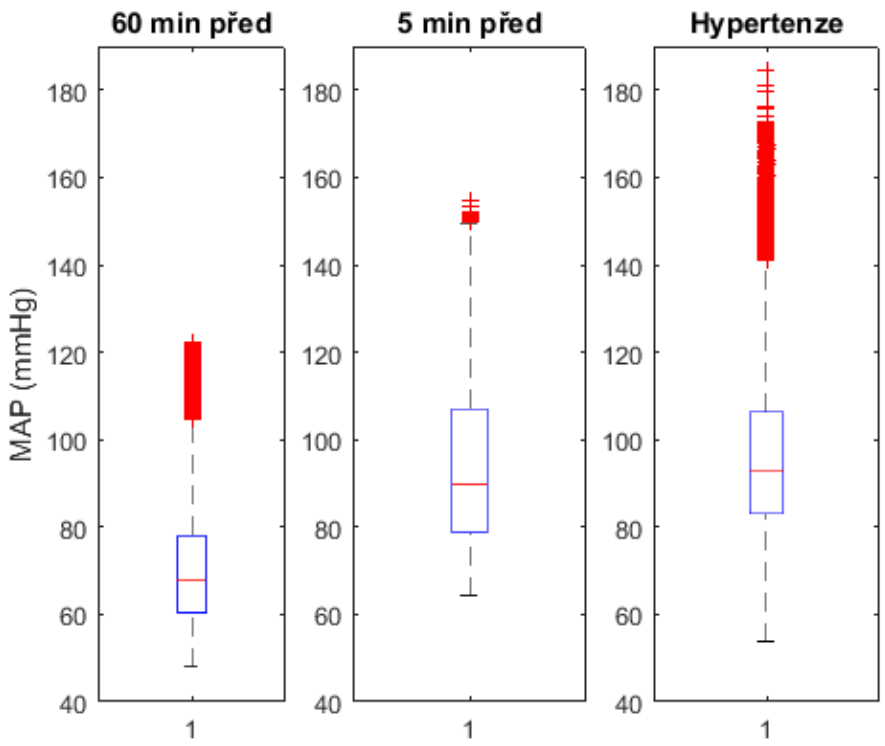
Následující grafy představují krabicové grafy sestrojené pomocí aplikace vytvořené v Matlabu, které odpovídají dalším detekovaným úsekům hypertenze u pacienta č. 1.



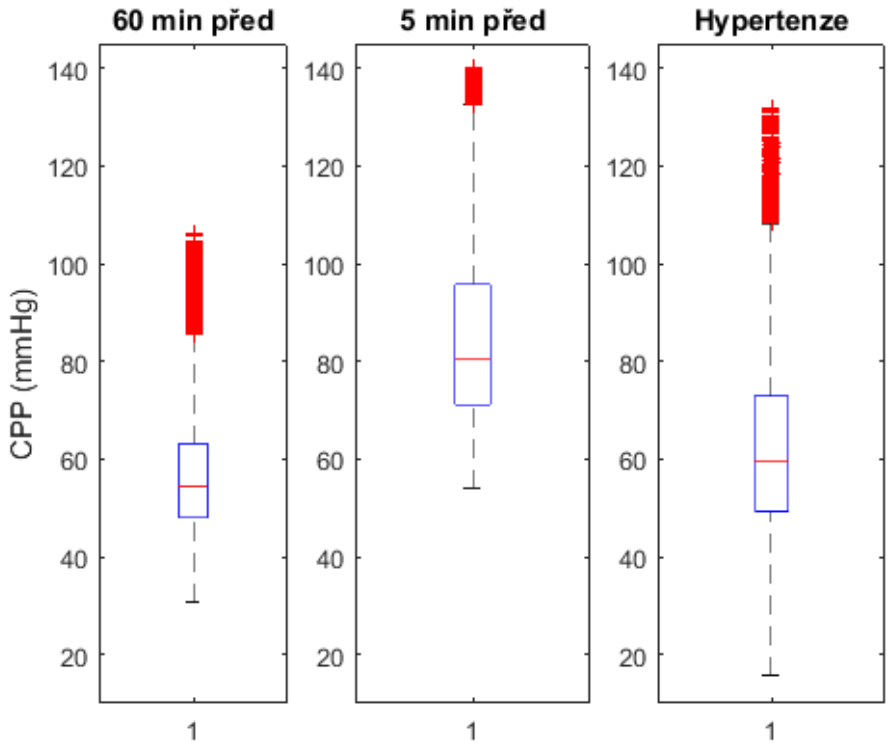
Graf PA.1: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 2



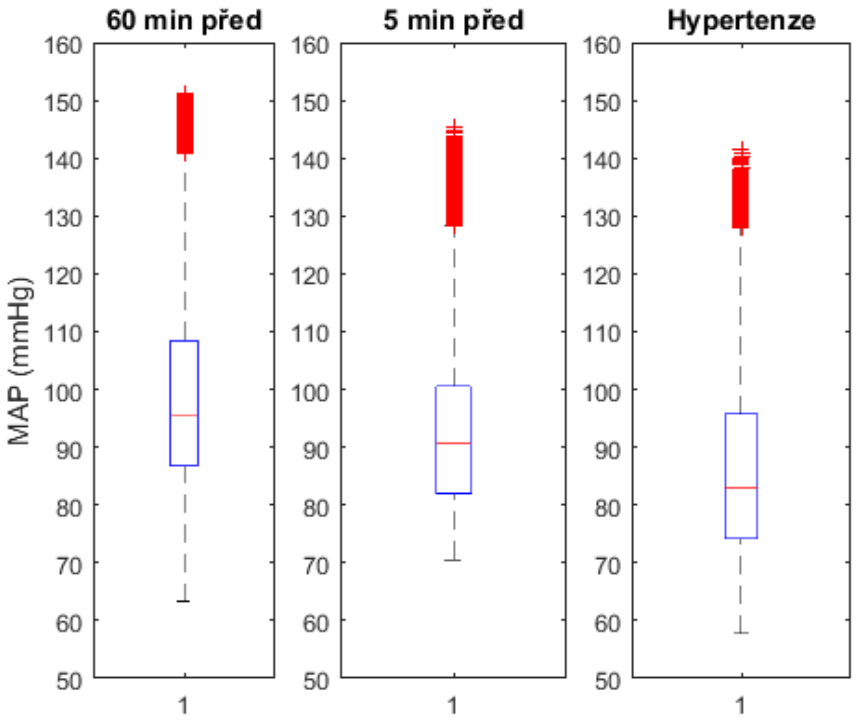
Graf PA.2: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 2



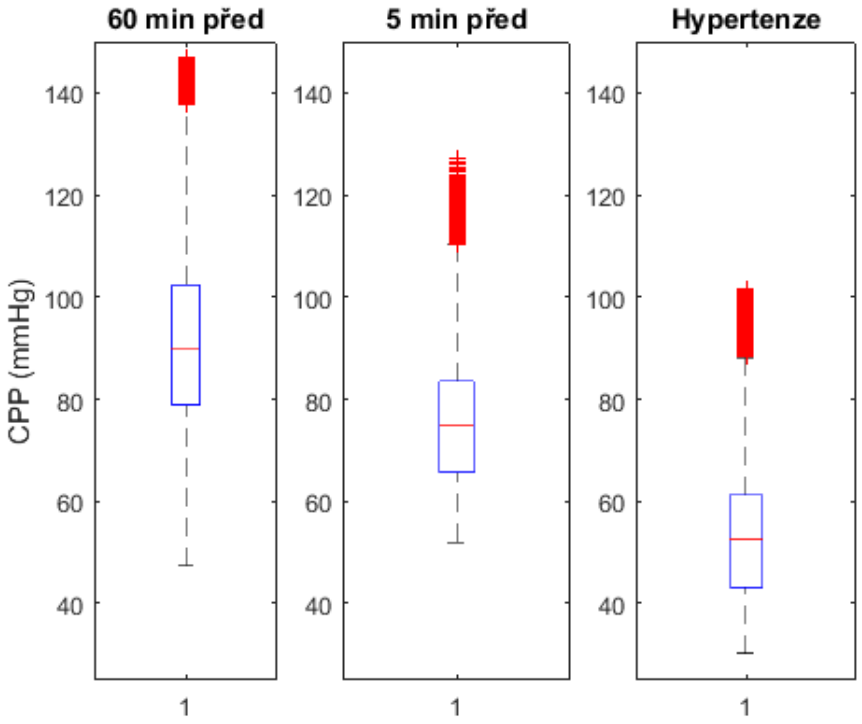
Graf PA.3: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 3



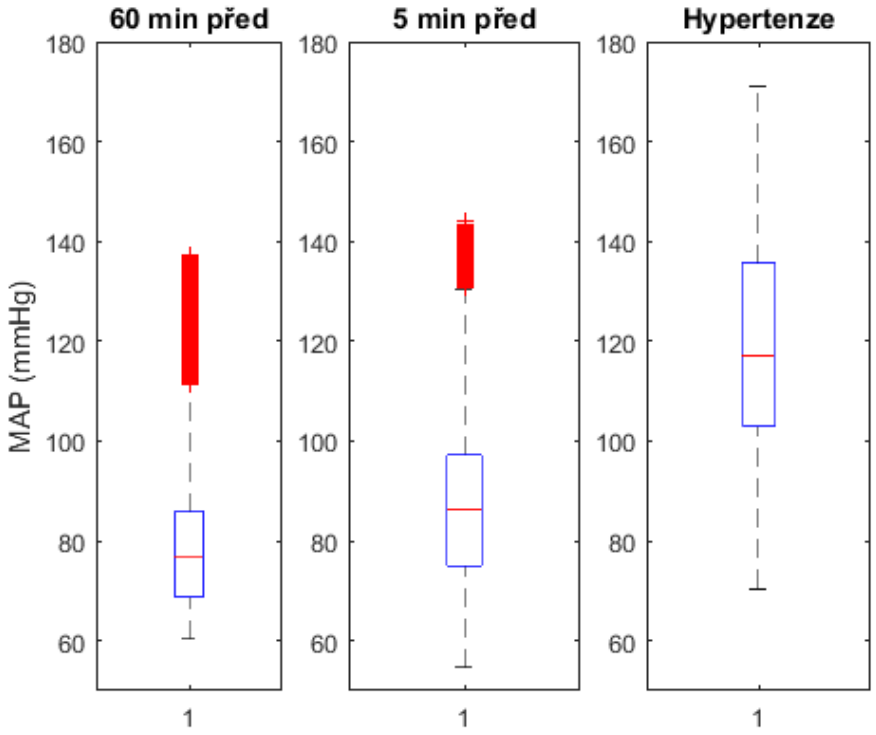
Graf PA.4: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrální perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 3



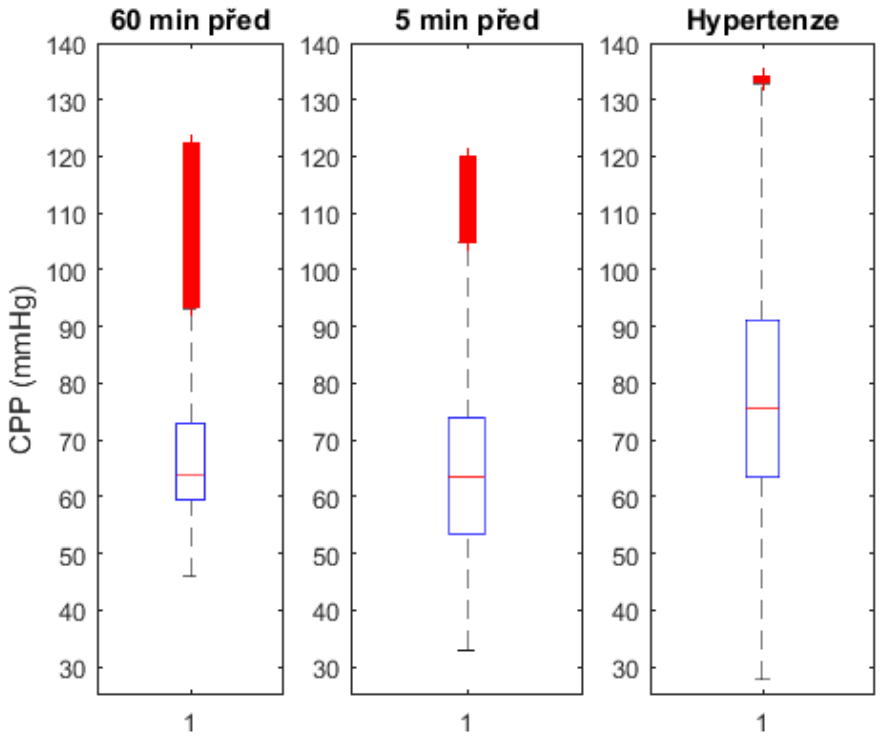
Graf PA.5: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 4



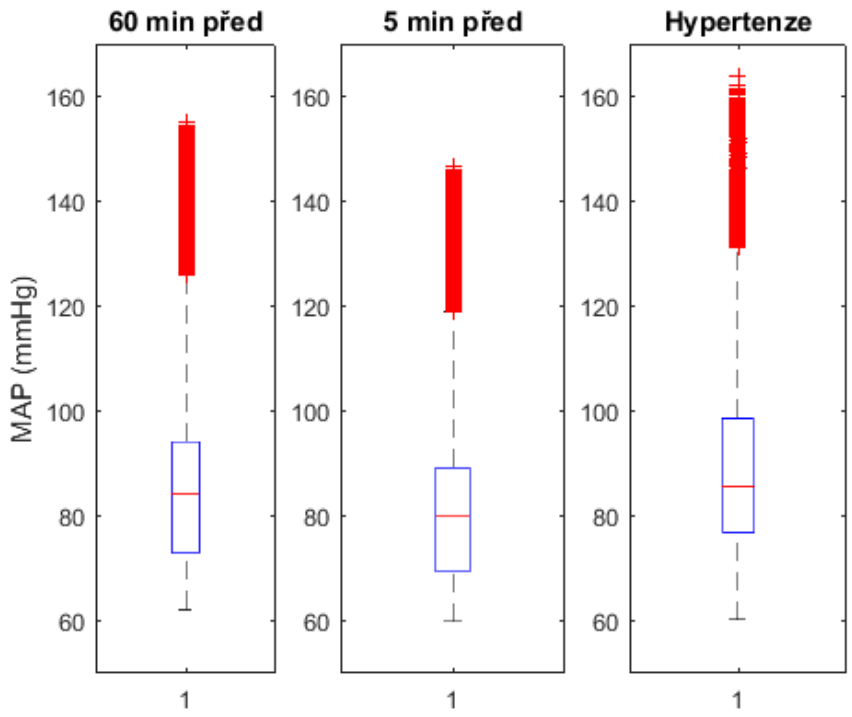
Graf PA.6: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 4



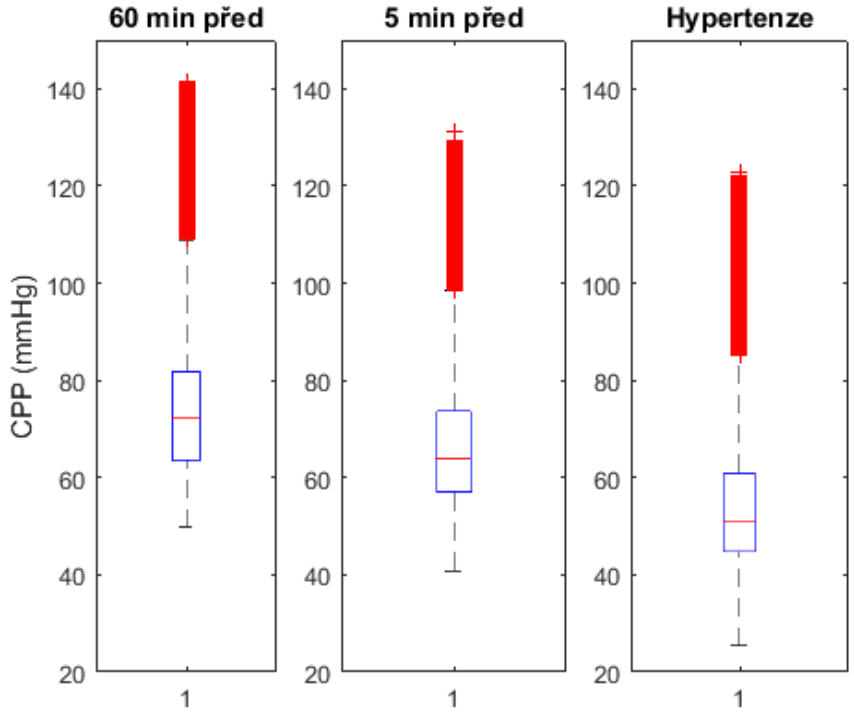
Graf PA.7: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 5



Graf PA.8: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrální perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 5



Graf PA.9: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 6



Graf PA.10: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 6

Příloha B: Výstupní výsledky ostatních pacientů

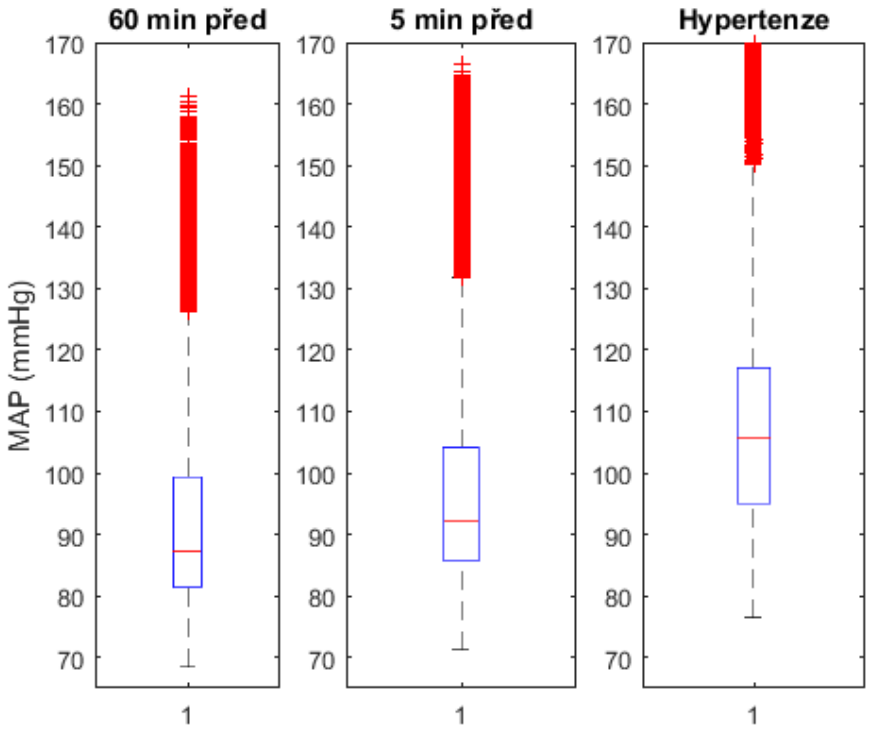
Následující tabulky a grafy představují získané výsledky analýzy dat pacienta č. 2. Celková délka záznamu činí 3 dny a 20 minut.

Hodnoty středního arteriálního tlaku v čase hypertenze po dobu 2 minut, 5 a 60 minut před počátkem hypertenze shrnuje tabulka č. PB.1.

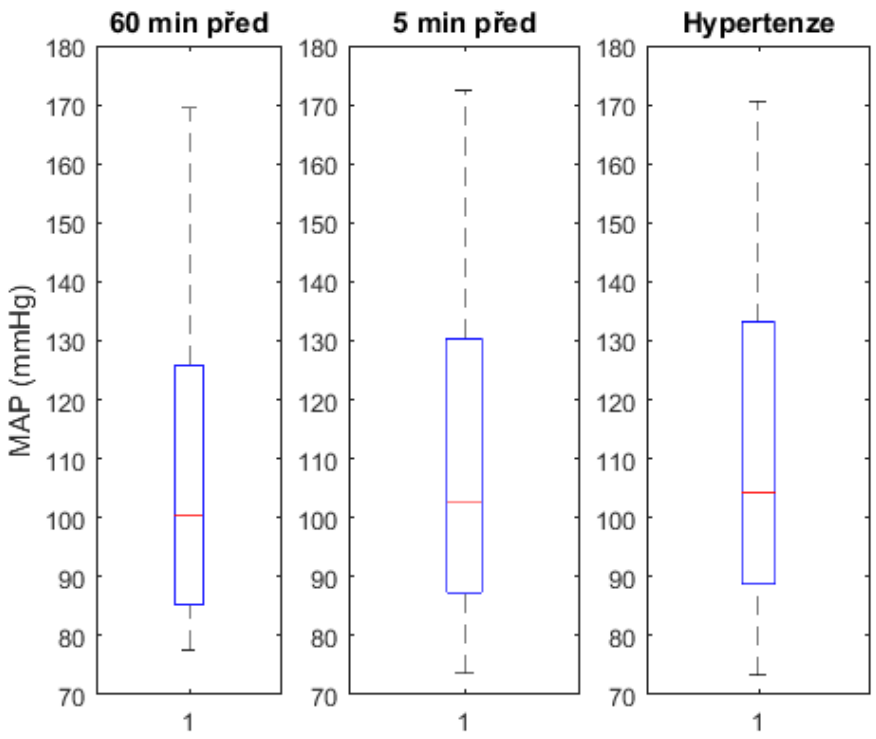
Tabulka PB.1: Výstupní hodnoty MAP v 2 minutách času hypertenze, 5 minut a 60 minut před počátkem hypertenze

Hypertenzní úsek	Medián ICP_t (mmHg)	Medián MAP_{t-60} (mmHg)	Medián MAP_{t-5} (mmHg)	Medián MAP_t (mmHg)
1	38,3	87,22	92,1	105,6
2	34,99	100,3	102,5	104,2
3	37,24	100,7	102,7	98,675
4	37,45	100,3	102,7	98,675
5	35,87	94,54	94,6	92,72
6	34,26	96,52	95,42	91,945
7	34,21	82,51	95,42	91,945
8	32,27	103,8	105,7	102,3

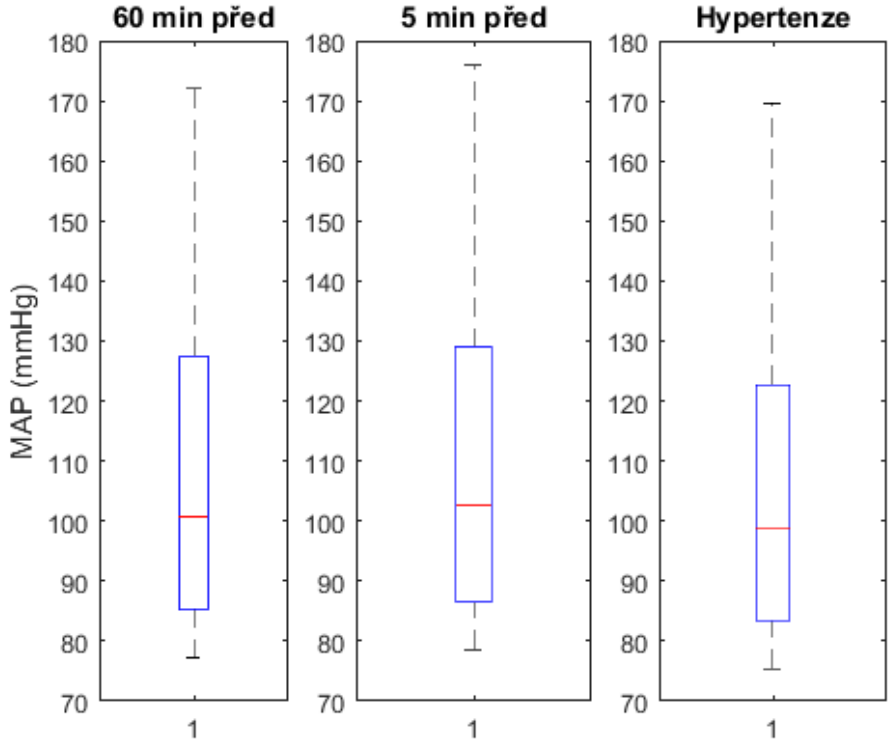
Následující grafy představují krabicové grafy, které jsou výstupem analýzy provedené v prostředí Matlab. Každý z grafů odpovídá jednomu detekovanému hypertenznímu úseku.



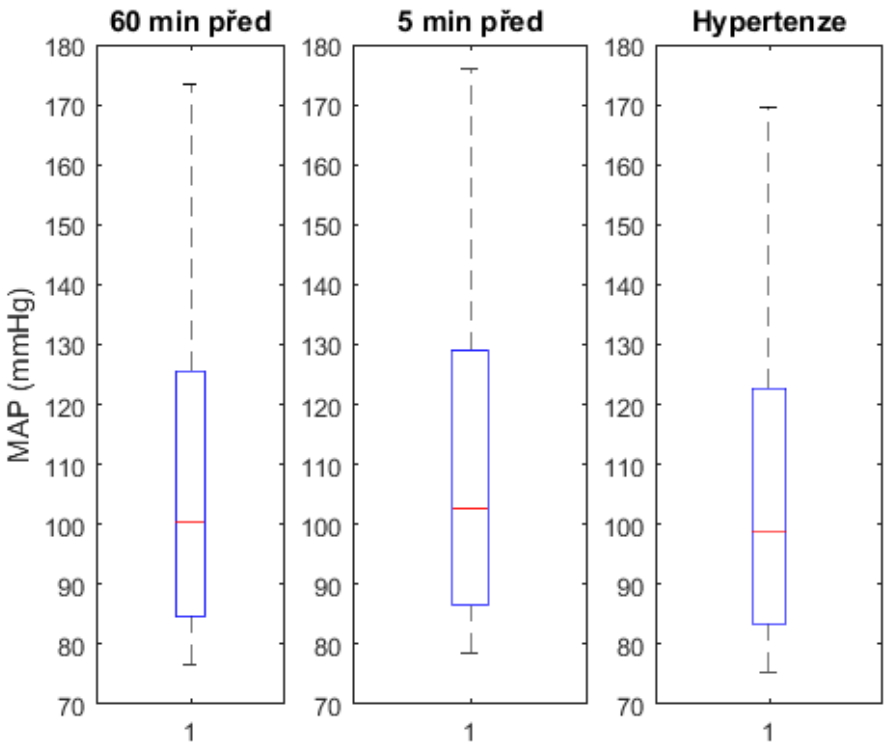
Graf PB.1: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 1



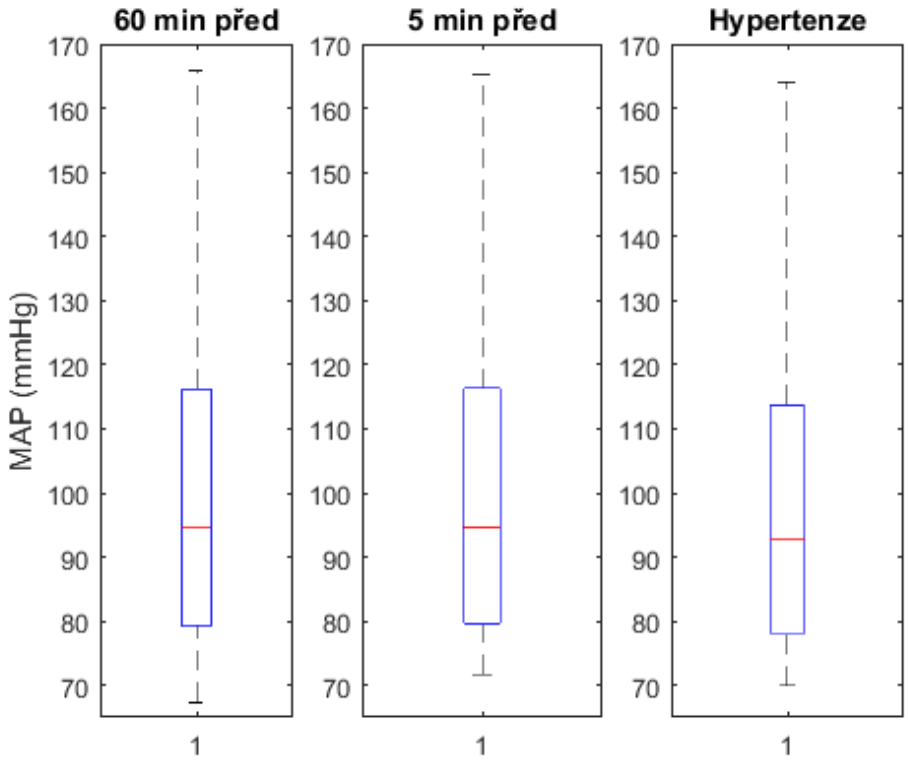
Graf PB.2: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 2



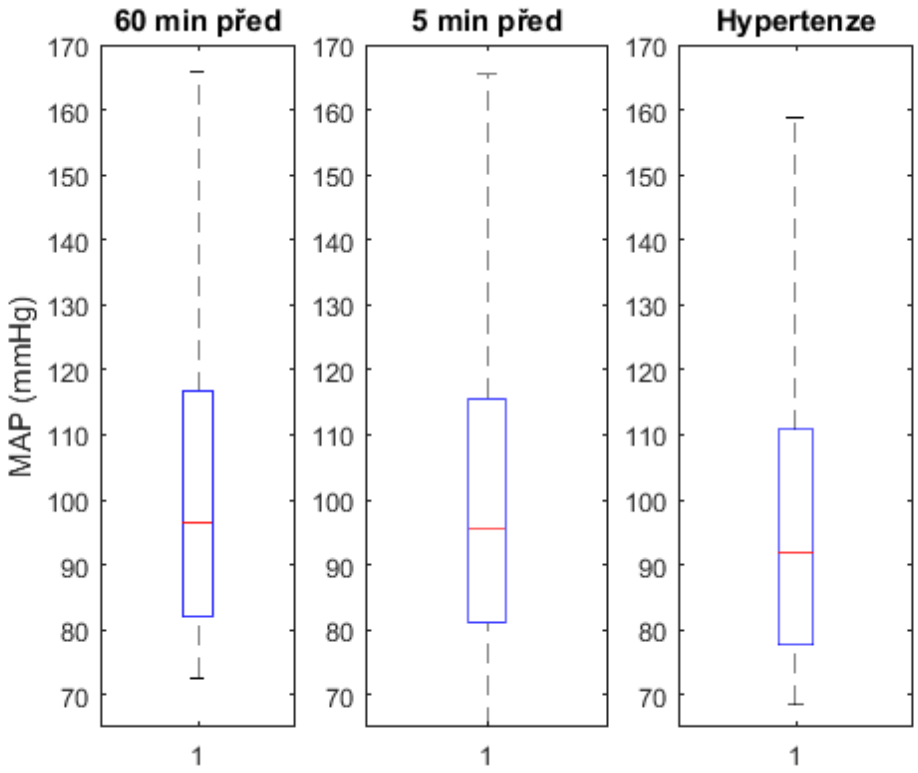
Graf PB.3: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 3



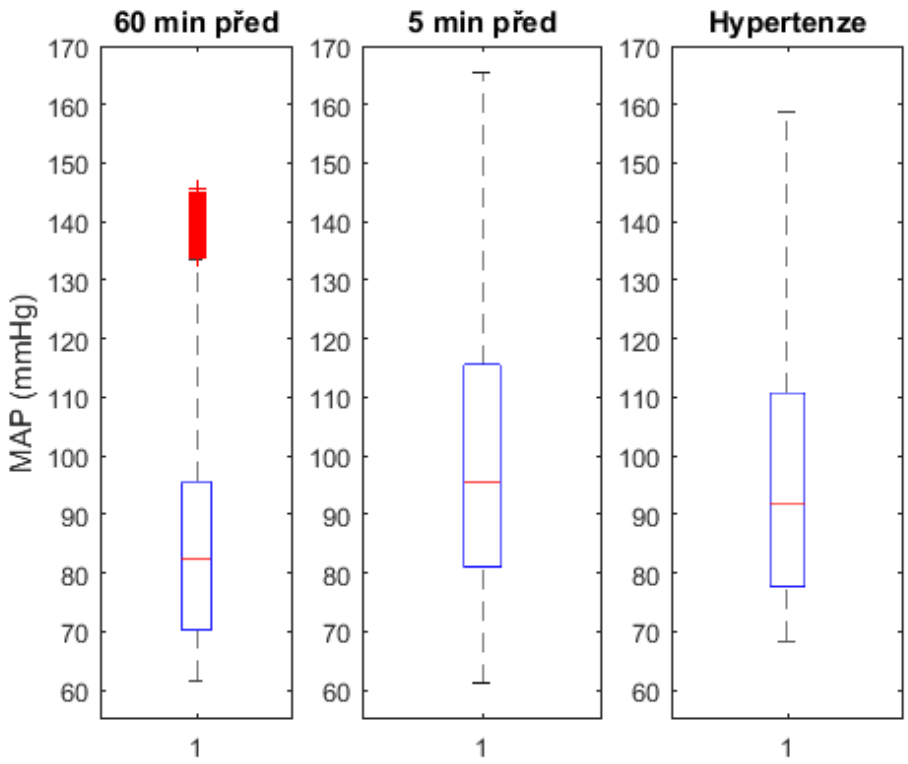
Graf PB.4: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 4



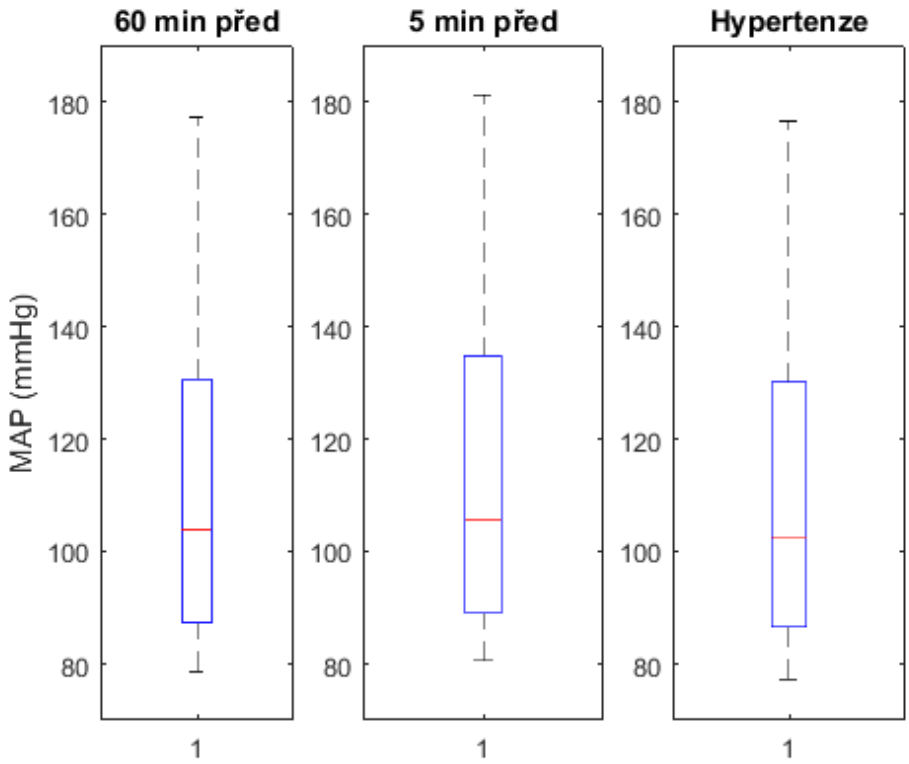
Graf PB.5: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 5



Graf PB.6: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 6



Graf PB.7: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 7



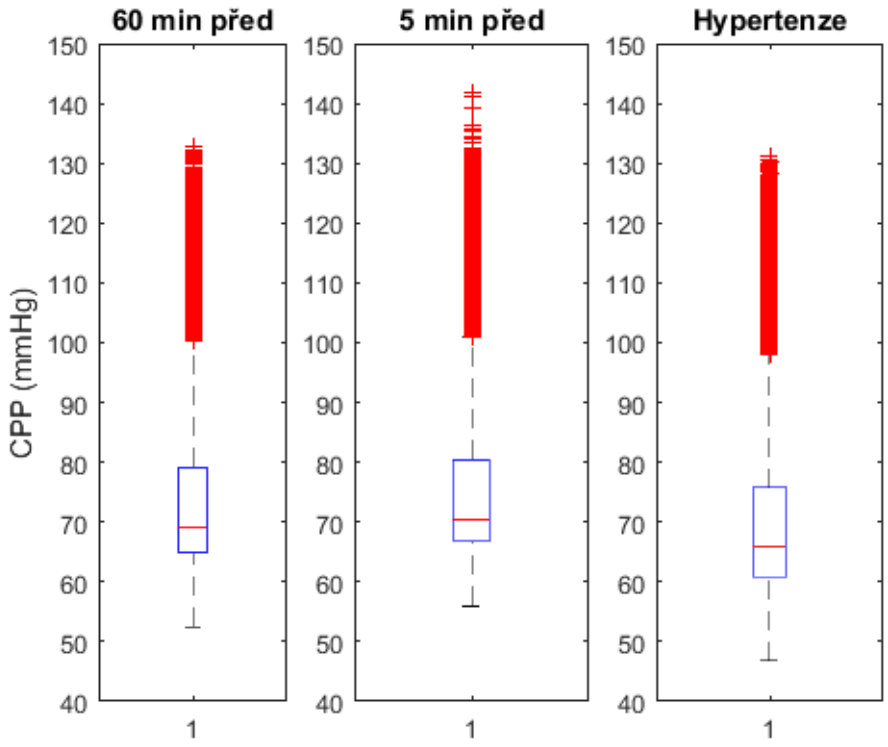
Graf PB.8: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 8

Hodnoty cerebrálního perfúzního tlaku v čase hypertenze po dobu 2 minut, 5 a 60 minut před počátkem hypertenze shrnuje tabulka č. PB.2.

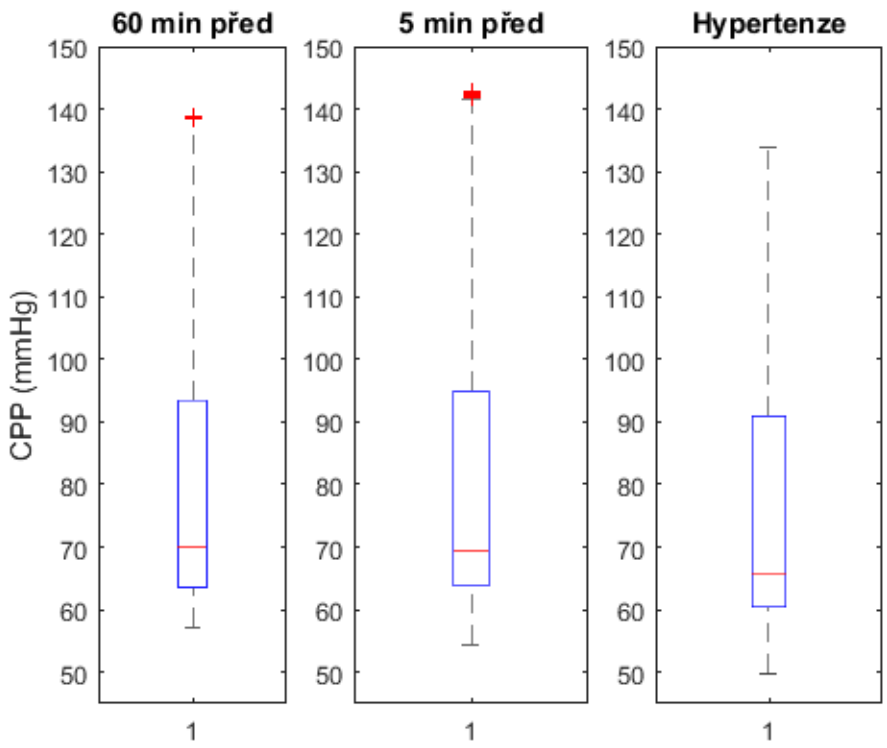
Tabulka PB.2: Výstupní hodnoty CPP v 2 minutách času hypertenze, 5 minut a 60 minut před počátkem hypertenze

Hypertenzní úsek	Medián ICP_t (mmHg)	Medián CPP_{t-60} (mmHg)	Medián CPP_{t-5} (mmHg)	Medián CPP_t (mmHg)
1	38,3	69,07	70,38	65,94
2	34,99	69,93	69,5	62,625
3	37,24	73,31	78,5	59,21
4	37,45	76,98	78,5	59,21
5	35,87	78,79	60,33	54,24
6	34,26	89,355	75,35	54,98
7	34,21	68,83	75,35	54,98
8	32,27	83,463	83,05	60,57

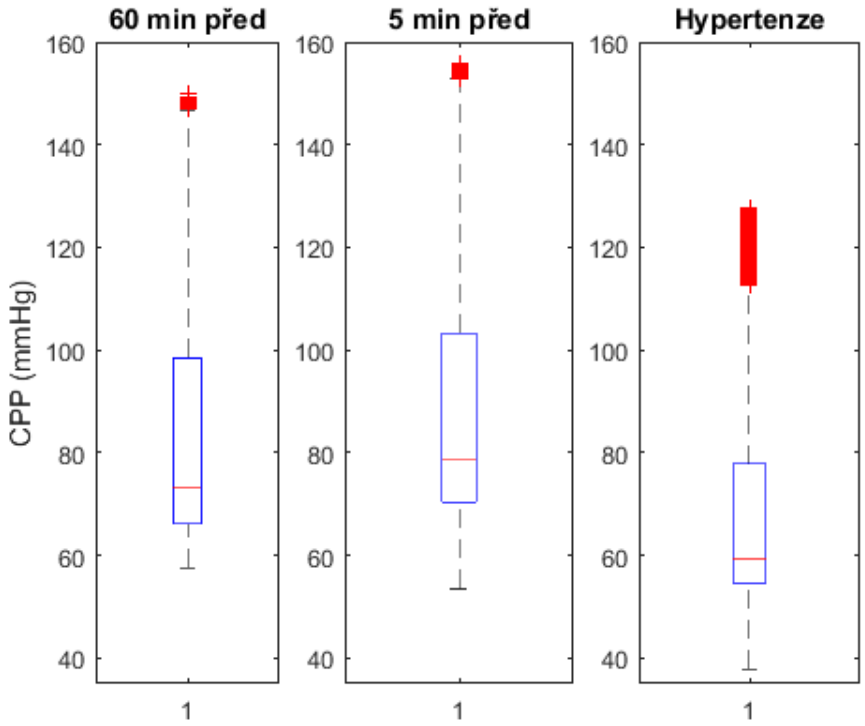
Následující grafy představují krabicové grafy, které jsou výstupem analýzy provedené v prostředí Matlab. Každý z grafů odpovídá jednomu detekovanému hypertenznímu úseku.



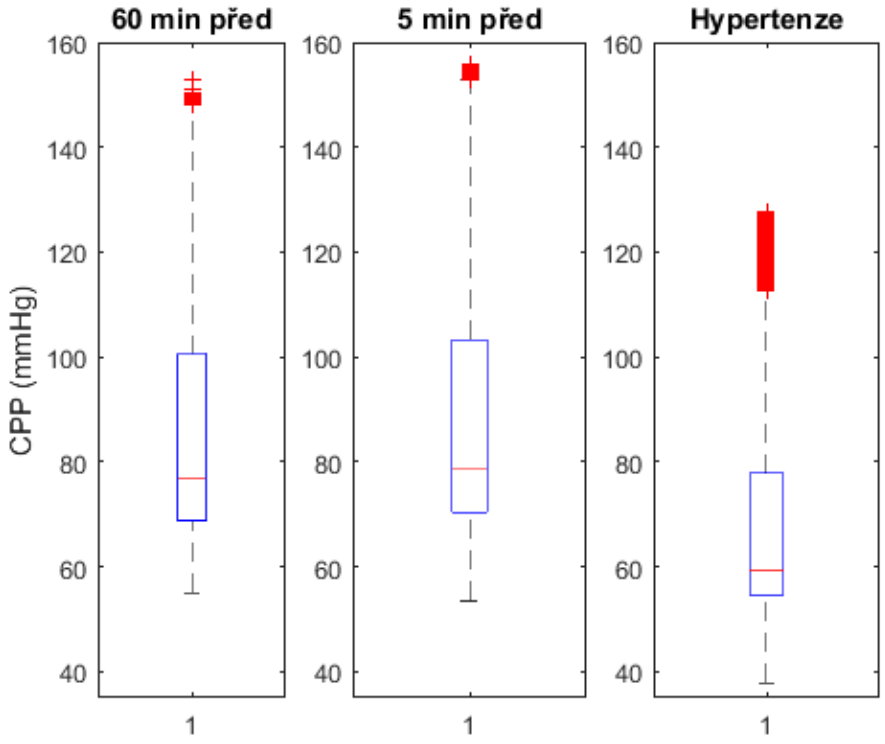
Graf PB.9: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 1



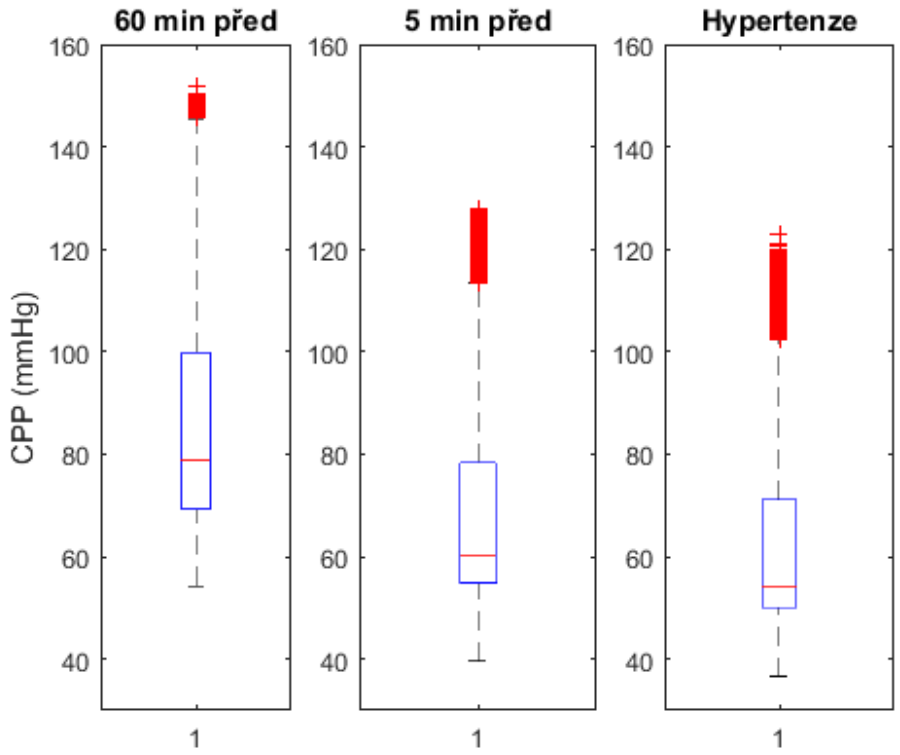
Graf PB.10: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 2



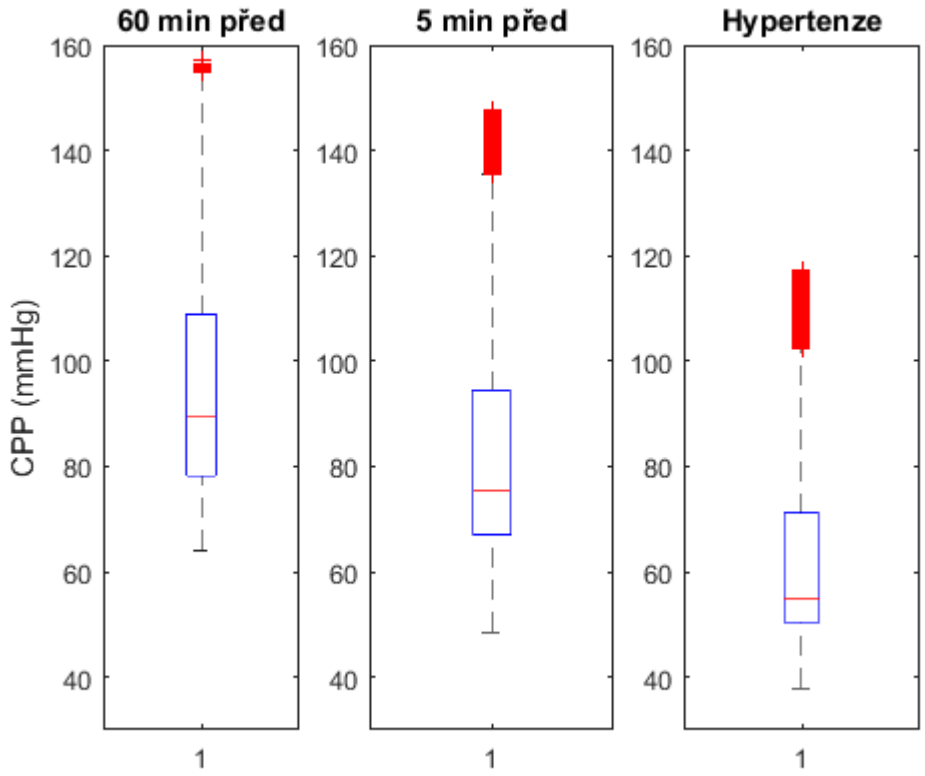
Graf PB.11: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 3



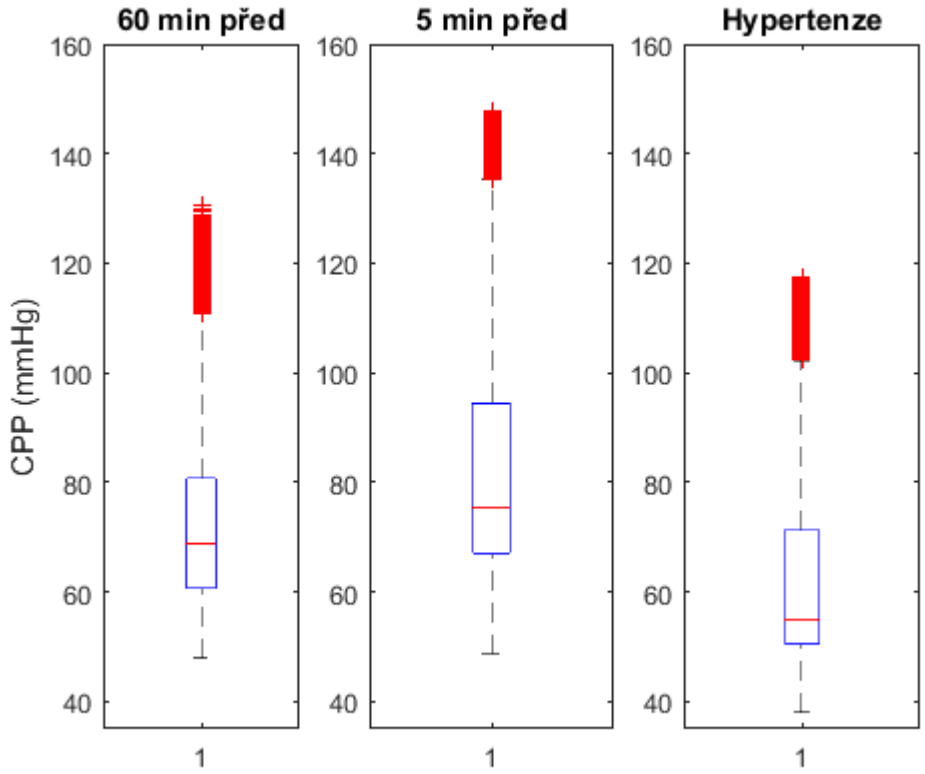
Graf PB.12: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 4



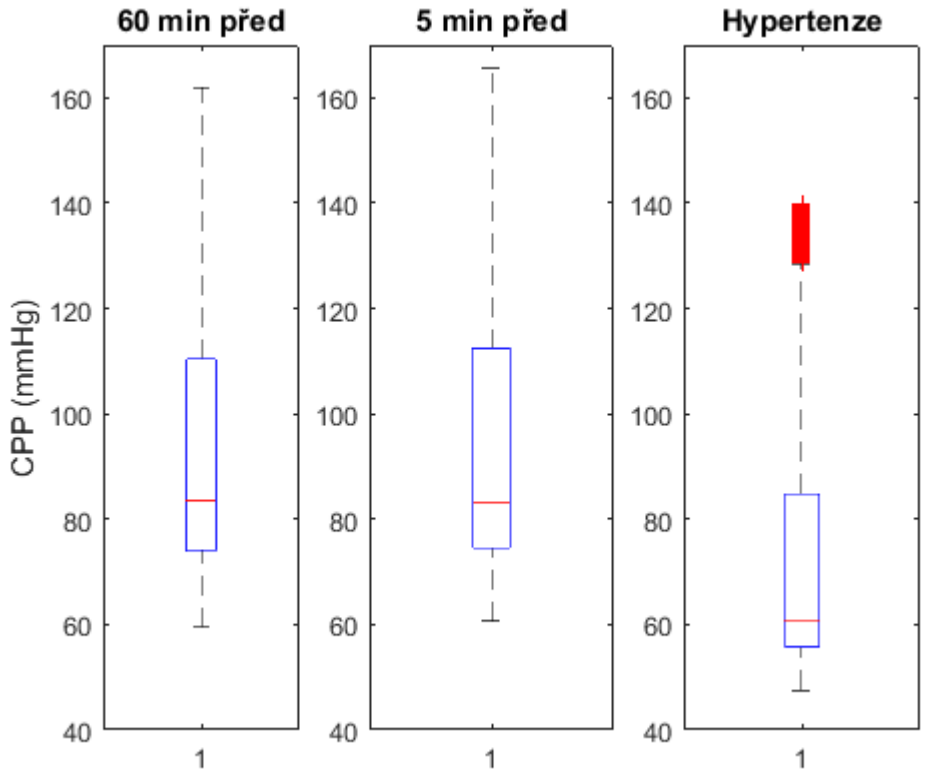
Graf PB.13: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 5



Graf PB.14: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 6



Graf PB.15: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 7



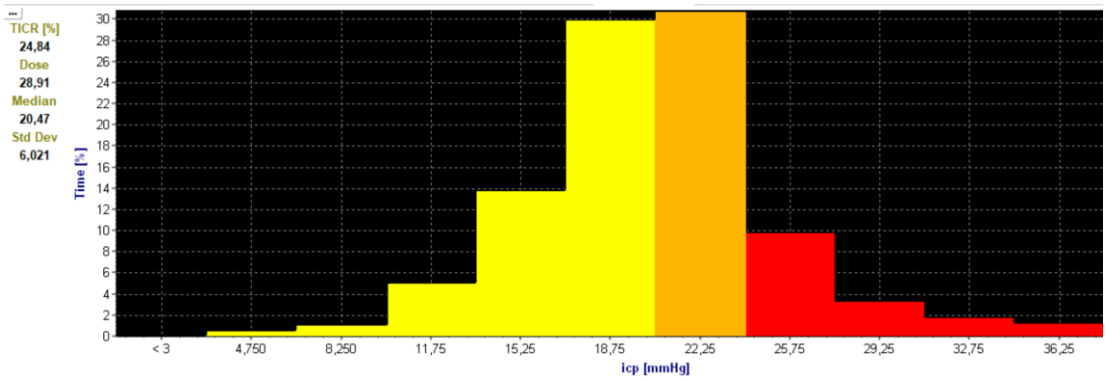
Graf PB.16: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 8

Následující tabulka PB.3 představuje výstupní výsledky analýzy provedené v prostředí ICM+, kdy byly určovány mediány korelačních koeficientů PRx ve dvouminutovém okně po počátku hypertenze s dvojí volbou výpočtu – 300 a 60 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund.

Tabulka PB.3: Porovnání zjištěných korelačních koeficientů PRx ve dvouminutovém okně po počátku hypertenze pro dvojí volbu výpočtu

Medián ICP_t (mmHg)	Medián PRx_{300} (-)	Medián PRx_{60} (-)
38,3	0,95	0
34,99	0,1	0
37,24	0,5	0,8
37,45	0,9	0,3
35,87	-0,5	1
34,26	0	-0,3
34,21	0,3	0,3
32,27	0,7	0,9

Graf PB.17 ukazuje histogram intrakraniálního tlaku z celé délky záznamu, který činil 3 dny a 20 hodin. Kritická hodnota počínající hypertenze byla nastavena na 23 mmHg. Medián byl určen jako 20,47 mmHg se směrodatnou odchylkou 6,021 mmHg. Celkový čas (TICR) strávený nad hodnotou 23 mmHg odpovídá 17 hodinám a 58 minutám.



Graf PB.17: Histogram ICP, medián odpovídá 20,47 mmHg, TICR – procentuální zastoupení času, kdy ICP nabývalo hodnot větších než 23 mmHg

Následující tabulka PB.4 shrnuje výsledky analýzy času stráveného nad kritickými hodnotami 0,3 a 0,2 koeficientu PRx pro hodnocení mozkové autoregulace pro pacienta č. 2.

Tabulka PB.4.: Shrnutí rozdílů v mediánu a času stráveného nad kritickou hodnotou koeficietu PRx

Volba okna pro výpočet PRx (s)	300		60	
Kritická hodnota PRx (-)	0,3	0,2	0,3	0,2
Medián (-)	0,2336	0,2336	0,5671	0,5671
TICR (hod)	37,28	33,84	43,55	46,44

Následující tabulky představují výsledky hodnocení času stráveného v pásmu CPPopt pro dvojí volbu okna pro výpočet koeficientu PRx a dvojí volbu kritické hodnoty koeficientu PRx pro hodnocení mozkové autoregulace. Výsledky byly získány stejným postupem, jako je uvedeno u pacienta č. 1.

Tabulka PB.5: Sledované hodnoty parametrů v závislosti na volbě časového okna pro výpočet PRx 300 sekund s obnovovací periodou 60 sekund. Mediány cerebrálního perfúzního tlaku, horní a dolní meze pásma CPPopt a čas strávený v tomto pásmu vzhledem k nastavení kritické hodnoty PRx

Hodnota kritické hodnoty $\mathbf{PRx_{300}}$(-)	0,3	0,2
Medián CPPopt (mmHg)	83,86	83,86
Medián ULA (mmHg)	91,07	89,84
Medián LLA (mmHg)	72,69	73,06
Čas strávený v pásmu CPPopt (hod)	38,51	36,45

Tabulka PB.6: Sledované hodnoty parametrů v závislosti na volbě časového okna pro výpočet PRx 60 sekund s obnovovací periodou 60 sekund. Mediány cerebrálního perfúzního tlaku, horní a dolní meze pásma CPPopt a čas strávený v tomto pásmu vzhledem k nastavení kritické hodnoty PRx

Hodnota kritické hodnoty $\mathbf{PRx_{60}}$(-)	0,3	0,2
Medián CPPopt (mmHg)	87,7	87,7
Medián ULA (mmHg)	109,1	107,6
Medián LLA (mmHg)	74,78	76,63
Čas strávený v pásmu CPPopt (hod)	44,3	39,35

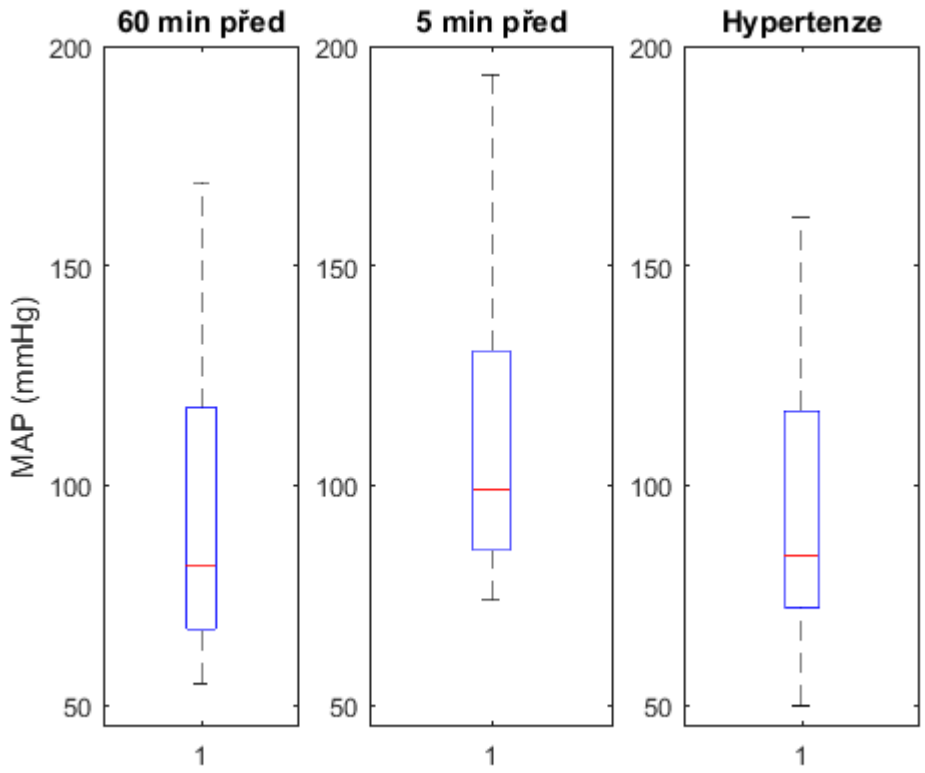
Následující tabulky a grafy představují získané výsledky analýzy dat pacienta č. 3.

Během analýzy hypertenzních úseků a úseků předcházejících hypertenzi u pacienta č. 3 byl nalezen pouze jeden úsek, který splňuje kritérium délky trvání hypertenze (hodnoty ICP nad 20 mmHg) minimálně 2 minuty.

Hodnoty středního arteriálního tlaku a cerebrálního perfúzního tlaku v čase hypertenze po dobu 2 minut, 5 a 60 minut před počátkem hypertenze shrnuje tabulka č. PB.7 a PB.8.

Tabulka PB.7: Výstupní hodnoty MAP v 2 minutách času hypertenze, 5 minut a 60 minut před počátkem hypertenze

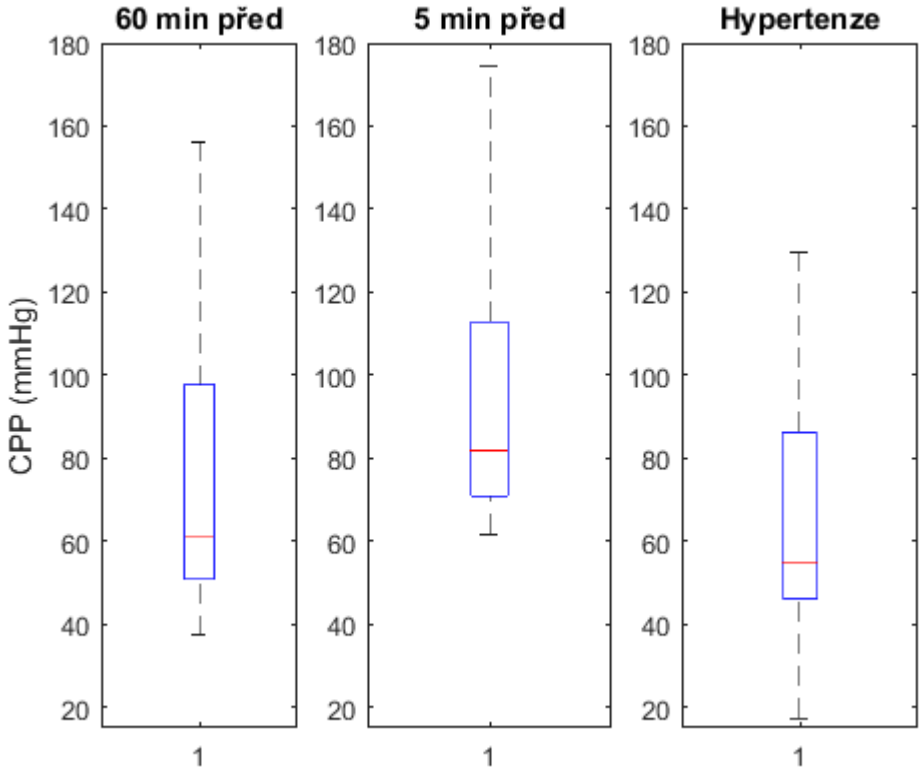
Hypertenzní úsek	Medián ICP_t (mmHg)	Medián MAP_{t-60} (mmHg)	Medián MAP_{t-5} (mmHg)	Medián MAP_t (mmHg)
1	28,3	81,58	98,94	84,04



Graf PB.18: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí středního arteriálního tlaku (MAP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 1

Tabulka PB.8: Výstupní hodnoty CPP v 2 minutách času hypertenze, 5 minut a 60 minut před počátkem hypertenze

Hypertenzní úsek	Medián ICP_t (mmHg)	Medián CPP_{t-60} (mmHg)	Medián CPP_{t-5} (mmHg)	Medián CPP_t (mmHg)
1	28,3	60,85	81,81	55



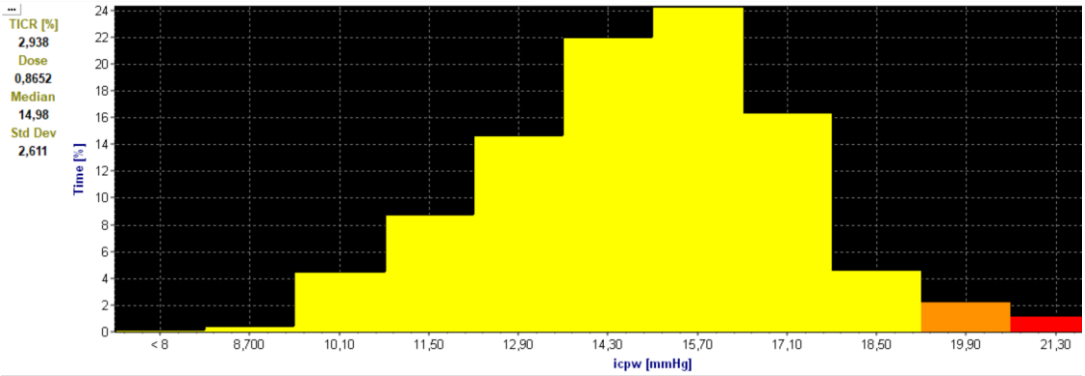
Graf PB.19: Výstupní krabicové grafy ukazující mediány a mezikvartilové rozpětí cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) odpovídající hypertenznímu úseku č. 1

Následující tabulka PB.9 představuje výstupní výsledky analýzy provedené v prostředí ICM+, kdy byly určovány mediány korelačních koeficientů PRx ve dvouminutovém okně po počátku hypertenze s dvojí volbou výpočtu – 300 a 60 sekund s časem okna posunu před dalším výpočtem 60 sekund.

Tabulka PB.9: Porovnání zjištěných korelačních koeficientů PRx ve dvouminutovém okně po počátku hypertenze pro dvojí volbu výpočtu

Medián ICP_t (mmHg)	Medián PRx_{300} (-)	Medián PRx_{60} (-)
28,3	1	1

Graf PB.20 ukazuje histogram intrakraniálního tlaku z celé délky záznamu, který činil 2 dny a 23 hodin. Kritická hodnota počínající hypertenze byla nastavena opět na 20 mmHg. Medián byl určen jako 14,98 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,611 mmHg. Celkový čas (TICR) strávený nad hodnotou 20 mmHg odpovídá 2 hodinám 5 minutám.



Graf PB.20: Histogram ICP. Kritická hodnota nastavena na 20 mmHg, medián odpovídá 14,98 mmHg. TICR – procentuální zastoupení času, kdy ICP nabývalo hodnot větších než 20 mmHg

Následující tabulka PB.10 shrnuje výsledky analýzy času stráveného nad kritickými hodnotami 0,3 a 0,2 koeficientu PRx pro hodnocení mozkové autoregulace pro pacienta č. 3.

Tabulka PB.10: Shrnutí rozdílů v mediánu a času stráveného nad kritickou hodnotou koeficietu PRx

Volba okna pro výpočet PRx (s)	300		60	
Kritická hodnota PRx (-)	0,3	0,2	0,3	0,2
Medián (-)	0,7774	0,7774	0,7638	0,7638
TICR (hod)	61,04	63,24	57,27	59,88

Následující tabulky PB.11 a PB.12 představují výsledky hodnocení času stráveného v pásmu CPPopt pro dvojí volbu okna pro výpočet koeficientu PRx a dvojí volbu kritické hodnoty koeficientu PRx pro hodnocení mozkové autoregulace. Výsledky byly získány stejným postupem, jako je uvedeno u pacienta č. 1 a 2.

Tabulka PB.11: Sledované hodnoty parametrů v závislosti na volbě časového okna pro výpočet PRx 300 sekund s obnovovací periodou 60 sekund. Mediány cerebrálního perfúzního tlaku, horní a dolní meze pásma CPPopt a čas strávený v tomto pásmu vzhledem k nastavení kritické hodnoty PRx

Hodnota kritické hodnoty $\mathbf{PRx_{300}}$(-)	0,3	0,2
Medián CPPopt (mmHg)	76,89	76,89
Medián ULA (mmHg)	79,15	78,02
Medián LLA (mmHg)	72,18	74,18
Čas strávený v pásmu CPPopt (hod)	4,76	2,73

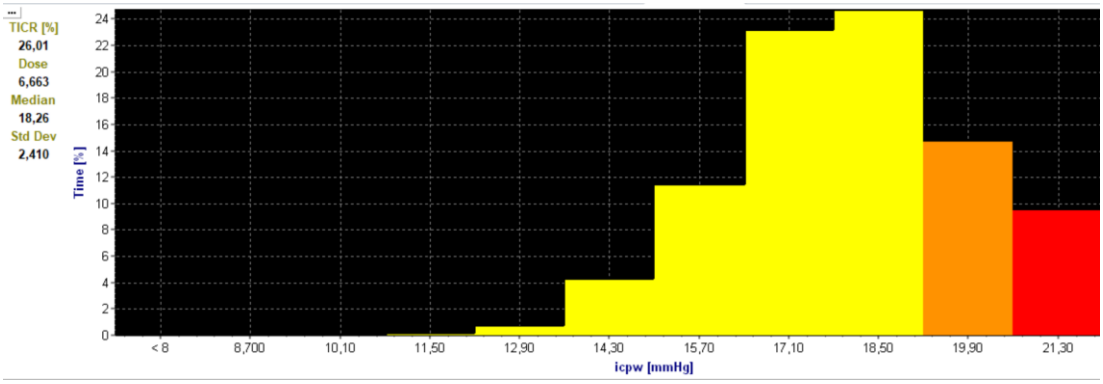
Tabulka PB.12: Sledované hodnoty parametrů v závislosti na volbě časového okna pro výpočet PRx 60 sekund s obnovovací periodou 60 sekund. Mediány cerebrálního perfúzního tlaku, horní a dolní meze pásma CPPopt a čas strávený v tomto pásmu vzhledem k nastavení kritické hodnoty PRx

Hodnota kritické hodnoty $\mathbf{PRx_{60}}$(-)	0,3	0,2
Medián CPPopt (mmHg)	77,7	77,7
Medián ULA (mmHg)	82,98	80,94
Medián LLA (mmHg)	71,67	73,06
Čas strávený v pásmu CPPopt (hod)	6,98	5,27

Následující tabulky a grafy představují získané výsledky analýzy dat pacienta č. 4

Během analýzy hypertenzních úseků a úseků předcházejících hypertenzi u pacienta č. 4 nebyl nalezen jediný, který by splňoval kritérium délky trvání hypertenze (hodnoty ICP nad 20 mmHg) minimálně 2 minuty.

Graf PB.21 ukazuje histogram intrakraniálního tlaku z celé délky záznamu, který činil 2 dny. Kritická hodnota počínající hypertenze byla nastavena na 20 mmHg. Medián byl určen jako 18,26 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,140 mmHg. Celkový čas (TICR) strávený nad hodnotou 20 mmHg odpovídá 12 hodinám a 29 minutám.



Graf PB.21: Histogram ICP, medián určen jako 18,26 mmHg, TICR – procentuální zastoupení času stráveného nad 20 mmHg

Následující tabulka PB.13 shrnuje výsledky analýzy času stráveného nad kritickými hodnotami 0,3 a 0,2 koeficientu PRx pro hodnocení mozkové autoregulace pro pacienta č. 4.

Tabulka PB.13: Shrnutí rozdílů v mediánu a času stráveného nad kritickou hodnotou koeficietu PRx

Volba okna pro výpočet PRx (s)	300		60	
Kritická hodnota PRx (-)	0,3	0,2	0,3	0,2
Medián (-)	0,1247	0,1247	0,225	0,225
TICR (hod)	16,9	21,11	21,6	24,57

Následující tabulky PB.14 a PB.15 představují výsledky hodnocení času stráveného v pásmu CPPopt pro dvojí volbu okna pro výpočet koeficientu PRx a dvojí volbu kritické hodnoty koeficientu PRx pro hodnocení mozkové autoregulace. Výsledky byly získány stejným postupem, jako je uvedeno u pacienta č. 1, 2 a 3.

Tabulka PB.14: Sledované hodnoty parametrů v závislosti na volbě časového okna pro výpočet PRx 300 sekund s obnovovací periodou 60 sekund. Mediány cerebrálního perfúzního tlaku, horní a dolní meze pásma CPPopt a čas strávený v tomto pásmu vzhledem k nastavení kritické hodnoty PRx

Hodnota kritické hodnoty $\mathbf{PRx_{300}}$(-)	0,3	0,2
Medián CPPopt (mmHg)	79,02	79,02
Medián ULA (mmHg)	85,33	83,31
Medián LLA (mmHg)	67,99	69,5
Čas strávený v pásmu CPPopt (hod)	24,7	19,17

Tabulka PB.15: Sledované hodnoty parametrů v závislosti na volbě časového okna pro výpočet PRx 60 sekund s obnovovací periodou 60 sekund. Mediány cerebrálního perfúzního tlaku, horní a dolní meze pásma CPPopt a čas strávený v tomto pásmu vzhledem k nastavení kritické hodnoty PRx

Hodnota kritické hodnoty $\mathbf{PRx_{60}}$(-)	0,3	0,2
Medián CPPopt (mmHg)	80,38	80,38
Medián ULA (mmHg)	90,77	88,7
Medián LLA (mmHg)	68,84	71,14
Čas strávený v pásmu CPPopt (hod)	23,17	15,54