

O Šípkové Růžence aneb konzervativní léčba nitrolební hypertenze

Antonín Spálený

Pavel Novotný

Tomáš Hanulík

Jan Votava



Kroměříž, 16. června 2016



Víkendová služba

- 35 letý muž
- „nalezen“ v bezvědomí, pokálený, v ebrietě...
- primární nemocnice
- CT mozku
- OTI, UPV
(před intubací GCS 7bb)
- transport do ÚVN

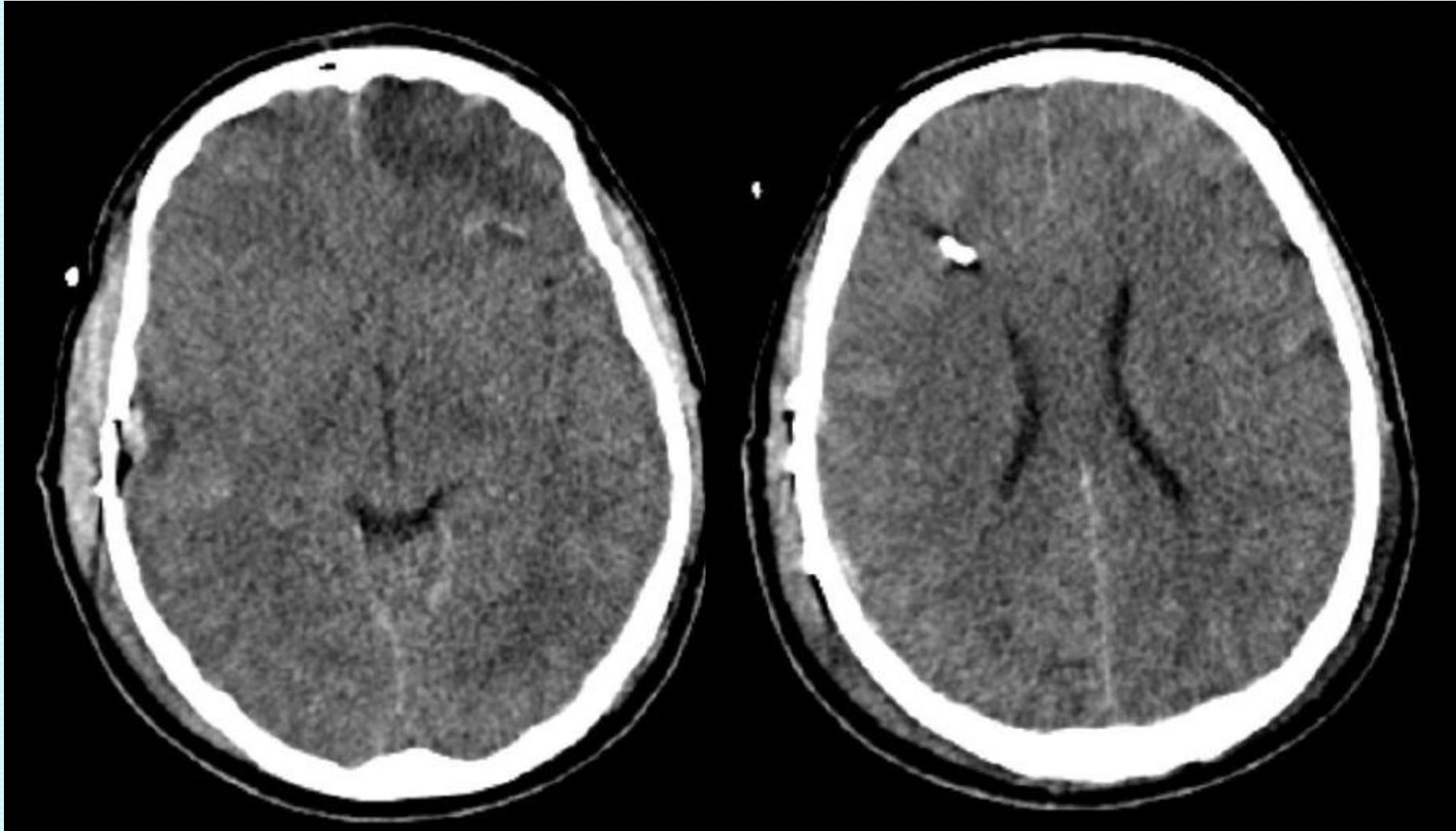


Emergency, operační sál

- „kontrolní“ CT mozku (indikace NCH)
- op. revize - plastika lbi, zavedení ICP čidla F vpravo
- ICP iniciálně 20 torr, dobrá odpověď na sedaci

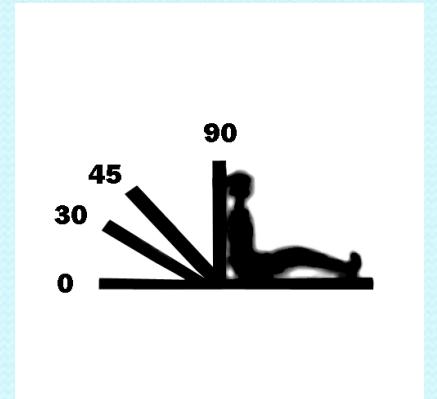


Pooperační CT nález



Den 1.

- ICP udržováno do 20 torr
- poloha 40°
- analgosedace (propofol 300mg/hod, sufentanyl 20ug/hod)
- osmotерапie NaCl 10% LD



Ramsey 6, izokorie 2mm, +/-

Noradrenalin 0,1 ug/kg/min

nekomplikovaná UPV

bilance tekutin + 1000 ml/24 hod

CVP +6 torr

afebrilní



25 hod, vzestup ICP

- 25 hod od operace, ICP 30 torr
- navýšení analgosedace
- nedostatečný efekt, ICP 20-30 torr
- změna sedace

„udržovací dávka“ propofolu 100mg/hod + Thiopental

- Thiopental iniciálně 2g/den...5g/den + bolusy
- kontr. CT mozku (mírná progrese edému T bilat., demarkace kontuzí, drobné krvácení do kontuze l.dx.)
- NCH: manitol, při selhání bifrontální dekomprese



Den 2.

- Manitol 20% 200ml + Furosemid 20mg i.v. 1x polyurie (diuréza 2000 ml/3 hod), ICP 20-30 torr
- Thiopental 5.....6.....8....10g/den, Propofol ex.
- ICP <20 torr

Ramsey 6, izokorie 1,5mm, +/-
Noradrenalin do 0,1 ug/kg/min
nekomplikovaná UPV
bilance tekutin -1000 ml/24 hod
CVP +6 torr
afebrilní



Den 3., 4.

- Thiopental 8 g/den, ICP<20 torr
- Sufentanyl , Midazolam
- Intermittentní febrilie (max. 38,9)°C

Metamizol 4g Paracetamol 3g

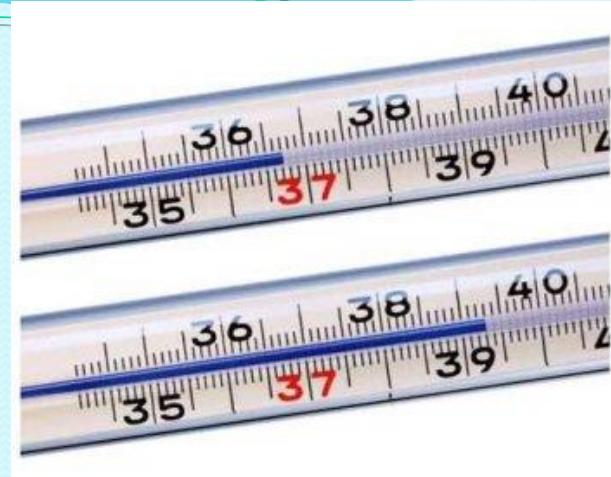
Ramsey 6, zornice +/+

Noradrenalin 0,1-0,2 ug/kg/min

nekomplikovaná UPV

bilance tekutin vyrovnaná

CVP +6 torr



Leu 8 tis.
CRP 160

Den 5.

- Thiopental 8g/den + bolusy (efekt +)
- Febrilní kontinua $38\text{-}39^{\circ}\text{C}$ (SIRS x sepse), chlazení

Metamizol 3g Paracetamol 2g



Ramsey 6, zornice izo 3mm, vyhasnutí fotoreakce

Noradrenalin 0,2-0,4 ug/kg/min, hydrocortison

nekomplikovaná UPV

bilance tekutin + 4000 ml (2 dny), CVP +10-12 torr

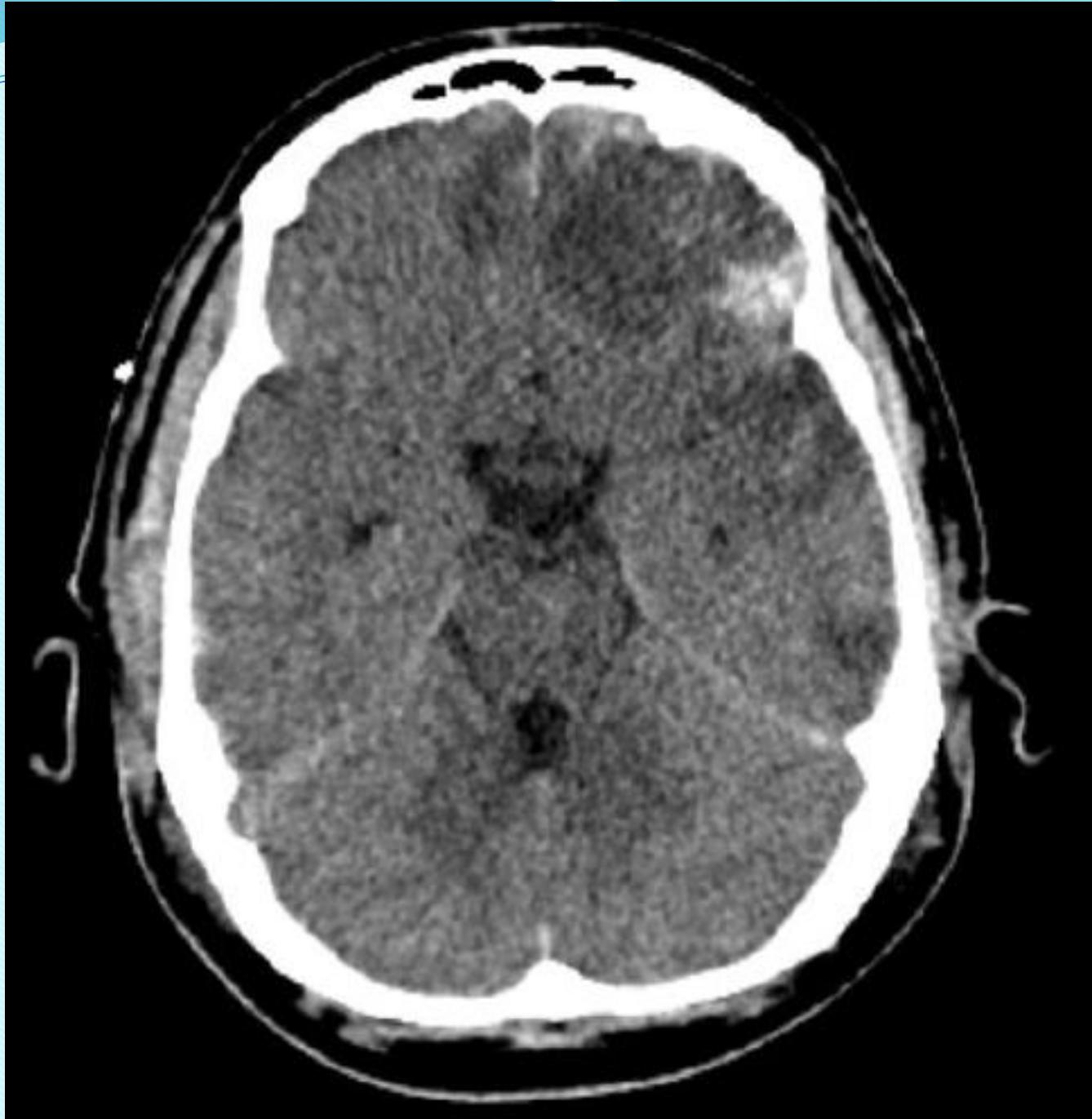


Leu 10 tis.

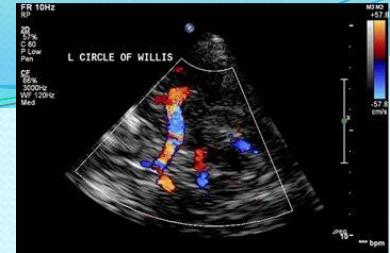
CRP 160

PCT 0,3

- Ceftriaxon empiricky, CT mozku s kontrastem



Den 6.



- Thiopental 8...6 g/den, ICP „v mezích“ (15-20 torr)
- mydriáza bilat. (areaktivní)
- TT do 38 °C, kont. fyzikální chlazení
Metamizol 1 Paracetamol 0
- CT mozku i TCD – „příznivý nález“
(vliv farmak x ischémie kmene....)
- SIRS x SEPSE
(výměna invazí včetně čidla, lumbální punkce, založení tracheostomie)



Noradrenalin 0,3-0,4 ug/kg/min
nekomplikovaná UPV
bilance tekutin vyrovnaná, CVP +7 torr

Leu 9 tis
CRP 312
PCT 1,1

Den 7. , 8.

- Thiopental 6....5....4....3 g/den....ex.
- ICP stabilní, v normě, 8.den extrakce ICP čidla
- Zornice 6.....4mm, -/-
- Febrilie intermitentní max. 38,4 °C
- Exantém na trupu a končetinách – CTX ex., MER in.

Metamizol 3g

Paracetamol 1g



Leu	7 tis
CRP	153
PCT	2,8

Noradrenalin 0,4 ug/kg/min

nekomplikovaná UPV

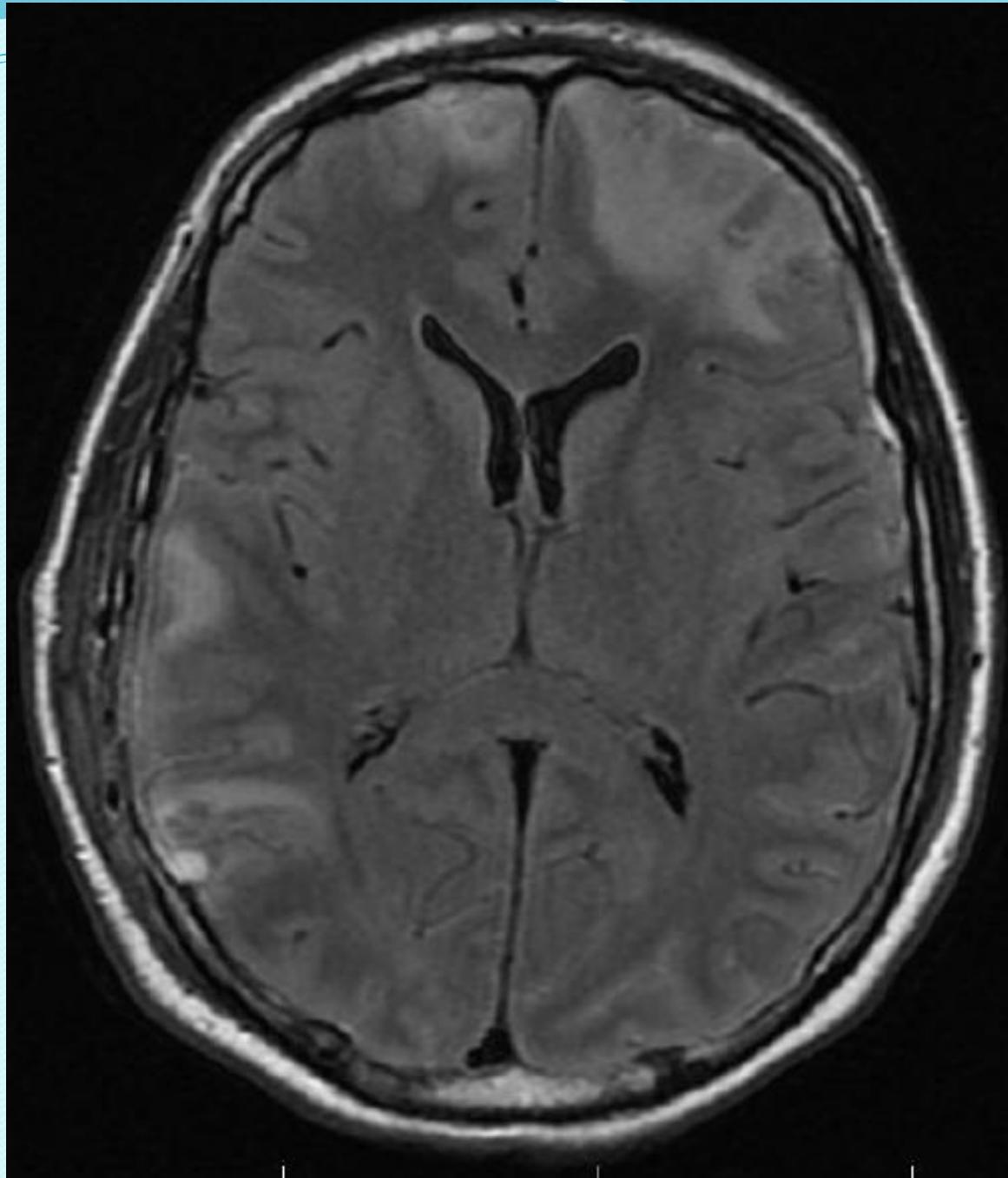
bilance tekutin +4l/2dny (Noradrenalin)

distenze tračníku (translokace ?), prokinetika, mohutná stolice

Den 9. - 14.

- Vysazení sedace, zornice 4...2 mm, -/-
- 11. den návrat fotoreakce
- 12. den spontánní dechová aktivita
- 12. den hladina thiopentalu 29,4 ug/ml , MRI mozku
- 14. otevřel oči
- 9. den progrese exantému, MER ex.
- 10. den cíleně Biseptol (TB, Haemophillus) Leu < 10tis
CRP32
PCT 2,3

febrilie intermitentně, max. 39°C, fyzikální chlazení, HK negativní
oběh stabilizován, Noradrenalin ex.
nekomplikovaná UPV



Den 15. – 24.

- Postupné zlepšování neurostatu, necílená flexe PHK, ODK, paréza LHK, GCS 4-1-4, kontakt o
- 17. den ukončena kúra Biseptolem (celkem 8 dní)
- 18. den febrilní kontinua, neutropenie, anémie
- Tazocin, Zarzio (GSF filgrastimum), delekotizované deriváty, metamizol KI
- Hemokultury negativní (PICC ponechán), kultivace negativní, stabilní oběh, nekomplikovaná UPV (CPAP)
- 24. den pokles teplot, skokový nárůst neutrofilů (6 dnů podáván GSF), ATB ex.

Den 25.- 33.

Neurostatus

- 25. den lateralizace již není, necílený pohyb končetin, fixace pohledem
- 30. den organický psychosyndrom, kurty, haloperidol
- 31. den kontakt +, nonverbálně komunikuje
- 33. den překlad na DIOP

afebrilní až subfebrilní
sine ATB (PICC in situ)

sputum MSSA

stabilní oběh

úspěšný weaning (Ayre-T)



Následná péče - DIOP

- Organický psychosyndrom
- PICC ex. 2.den
- TSK ex. 15.den
- PMK ex. 19. den



Pracoviště následné intenzivní péče - NIP, DIOP

Vedoucí lékař: MUDr. Jan Votava
email: jan.votava@uvn.cz

Staniční sestra: Bc. Martina Finková
email: martina.finkova@uvn.cz

Kontakty:
pracovna sester: tel.: +420 973 203 796

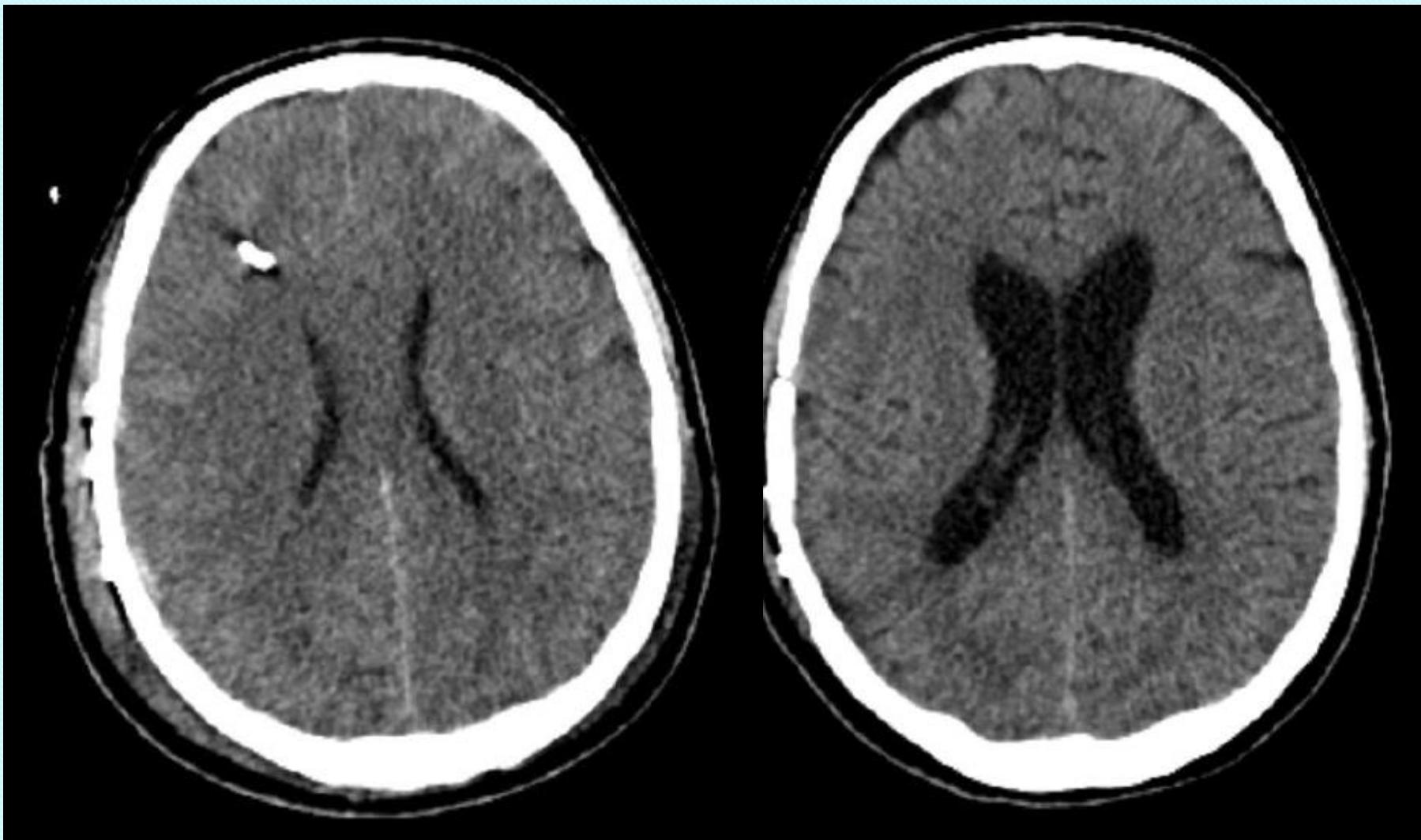
Zdravotně sociální pracovník pro Pracoviště následné intenzivní péče:
Mgr. et Bc. Jan Roušal, tel.: +420 725 772 499, 973 202 733



Umístění: pavilon CH1, část A, patro -1

- 28. den překlad do Rehabilitačního ústavu Kladuby

CT „vstupní a výstupní“



Thiopental

- 1. den: kontinuálně 8g/den + bolusy = 10g/den
- 2. den: kontinuálně 10g/den
- 3. den: kontinuálně 8g/den
- 4. den: kontinuálně 8g/den
- 5. den: kontinuálně 8g/den + bolusy = 10g/den
- 6. den: kontinuálně 8g/den
- 7. den: kontinuálně 4g/den
- Sumárně bylo podáno za 7 dní thiopentalového komatu 58 g thiopentalu
- 12. den, tj. 5. den po vysazení thiopentalu byla jeho hladina stále účinná = 29,4 mmol/l

Otázky

- Farmakologie
- Toxicita a nežádoucí účinky
- Jak provádět THP koma
- Jaká by měla být monitorace
- Je thiopentalové koma indikováno při léčbě nitrolební hypertenze
- Přežil díky nebo navzdory Thiopentalu ? ? ?



These guidelines are copyrighted by the Brain Trauma Foundation copyright 2007. Website: www.braintrauma.org. Journal of Neurotrauma, Volume 24, Suplement 1, 2007.

FRENETTE, Anne. Thiopental-induced neutropenia in two patients with severe head trauma. *Pharmacotherapy* [online]. 2007, 27(3), 464-471 [cit. 2016-06-13]. DOI: 10.1592/phco.27.3.464. ISSN 02770008.

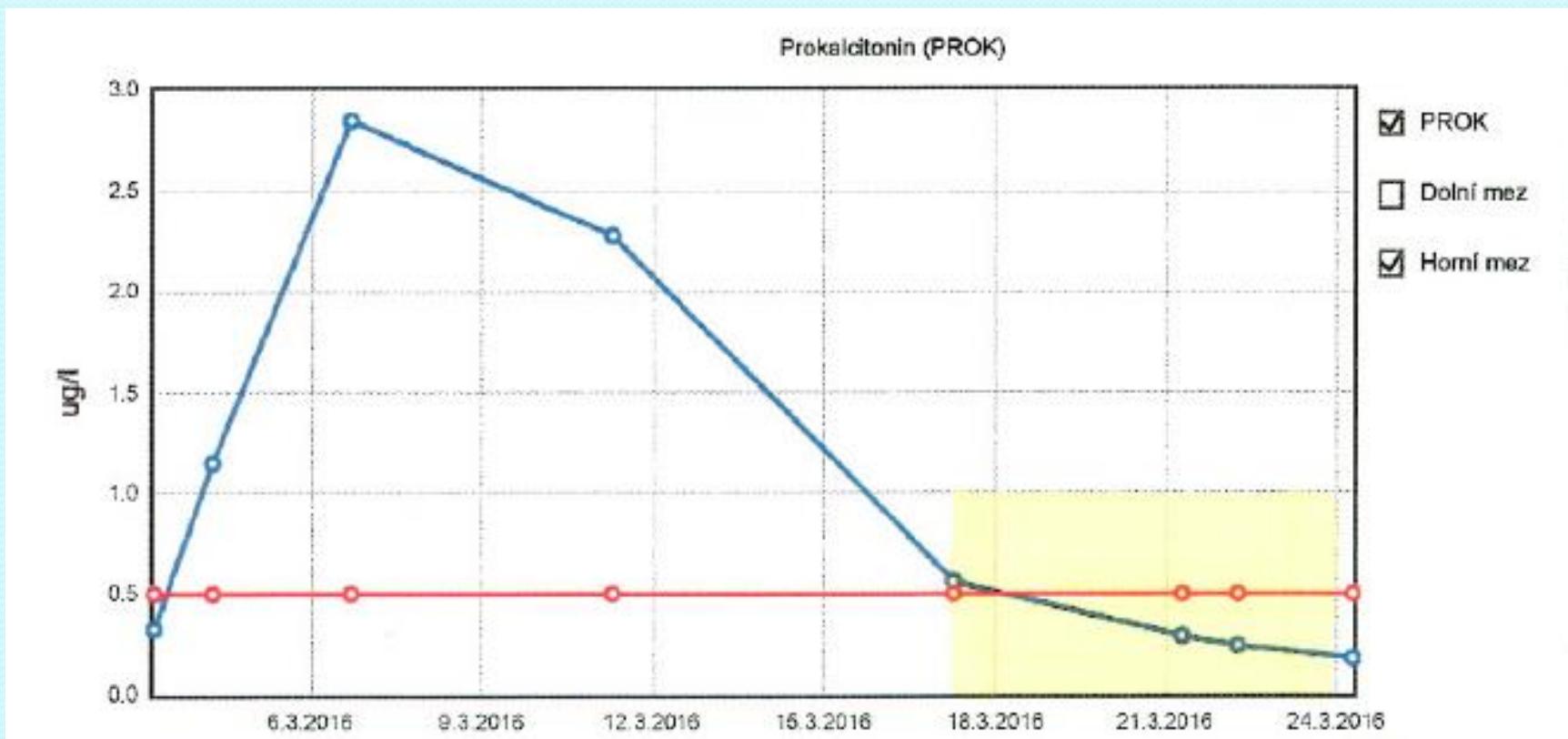
Farmakologie, interakce

- anestetikum (lipofilita), bez analgetických účinků
- GABA receptor CNS
- hloubka anestézie je závislá na dávce (postupuje od kortikální úrovně až po prodlouženou míchu)
- 80% vázáno na plazmatické proteiny, depo tuková tkáň
- Cytochrom P 450, isoforma 3A4 (THP indukuje po 5-7 dnech !)
- Interakce
 - žádoucí - synergismus = ↓dávky (midazolam, dexmedetomidin)
 - nežádoucí - antagonismus anebo potenciace NÚ (Biseptol, Metamizol)

Toxicita a nežádoucí účinky

- Závislost na hladině, více než na délce podávání
 - Terapeutické rozmezí 20-50 ug/ml
 - Toxicita ≥ 30 ug/ml (7-70 ug/ml)
 - Thiopentalové koma 60-85 ug/ml
 - Kardiovaskulární (hypotenze)
 - Hepatální
 - Imunosupresivní
 - apoptóza granulocytů (inhibice NF-kappaB=inflamatorní mediátor)
 - dřeňový útlum
- | | |
|----------------|-----|
| SIRS, febrilie | +/- |
| porucha GIT | +/- |
| exantém | +/- |
| agranulocytóza | +/- |

Prokalcitonin



DEN: 5.

8.

12.

18.

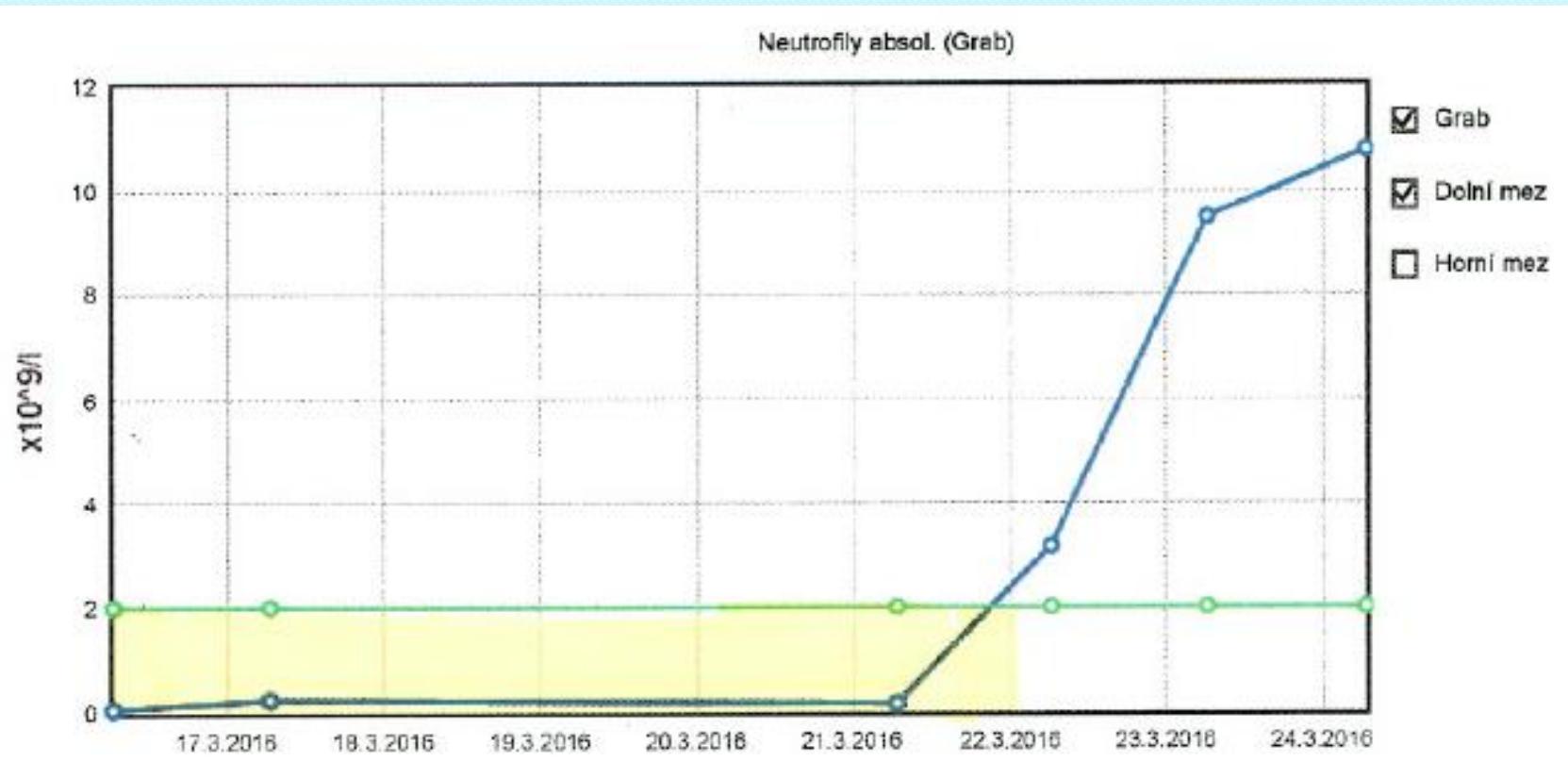
22.

25.

Febrilní neutropénie

- 7 dní thiopentalového komatu = 58 g thiopentalu
- 14 dní aplikována antipyretika
 - 18g metamizolu (maximální denní dávka byla 4g)
 - 10g paracetamolu (maximální denní dávka byla 3g)
- 10. až 17. den parenterální biseptol (standardní dávka)
- 18. až 24. den febrilní neutropénie
(11 dní po vysazení thiopentalu a 1 den po vysazení biseptolu)
dřeňový útlum v bílé a červené krevní řadě – příčina ?
 - toxický vliv farmak: thiopental, biseptol, metamizol
 - infekční etiologie (neprokázána)
 - malignita (nevýšetřena)

Febrilní neutropénie



DEN: 18.

20.

22.

24.

Jak provádět THP koma

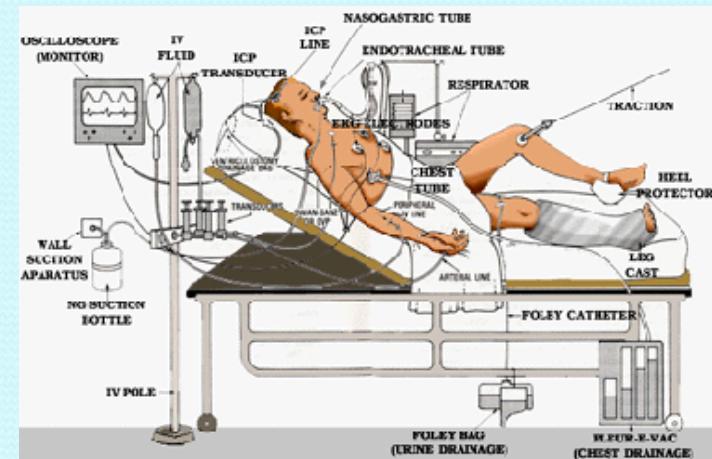
- Dávkování
 - 3mg/Kg bolus (250-300mg)
 - 10-20mg/kg během 1 hodiny ($v = 20-40\text{g/den}$)
 - udržovací dávka: 3-5 mg/kg/hodinu ($v = 5-10\text{g/den}$)
- Terapeutická (cílová) hladina: 60-85 ug/ml (EEG)
- Vysazování
 - po 3-6 dnech snaha o „weaning“
 - dávka je redukovaná na polovinu vždy po 12 hodinách
- Koma lze udržovat 7-14 dní nebo déle....?



These guidelines are copyrighted by the Brain Trauma Foundation copyright 2007. Website: www.braintrauma.org. Journal of Neurotrauma, Volume 24, Suplement 1, 2007.

Monitorace fyziologických funkcí

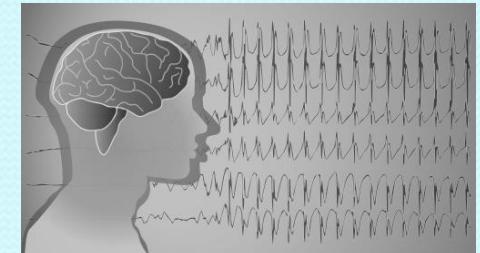
- krvavý arteriální tlak
- ev. rozšířená monitorace hemodynamiky
- hodinová diuréza, tekutinová bilance
- tělesná teplota jádra
- gastrické pH a a výdej sondou



These guidelines are copyrighted by the Brain Trauma Foundation copyright 2007. Website: www.braintrauma.org. Journal of Neurotrauma, Volume 24, Suplement 1, 2007.

Neuromonitorace + hladina THP

- ICP udržovat < 25 mmHg, preferenčně < 20 mm Hg
- CPP udržovat > 60-70 mmHg
- EEG monitorace kontinuálně
 - cílový vzorec burst suppression (vyjímečně izoelektrická linie)
- Hladiny barbiturátů
- Mozková teplota (mírná hypotermie, ev. normotermie)
- Mozková oxymetrie
- Evokované potenciály



Terapeutické cíle

- Úspěch
 - ICP < 20 mmHg alespoň 48 hodin
 - Příznivý CT nález (otok, přesun střední čáry)
 - ICP zůstává kontrolovatelné konvenční terapií po vysazení THP
- Selhání
 - Mozková smrt
 - Nekontrolovatelná nitrolební hypertenze přes adekvátní sérové hladiny THP a dosažení cílového EEG vzorce
 - Významné nežádoucí účinky
 - orgánové dysfunkce – oběh, plíce, GIT
 - sepse

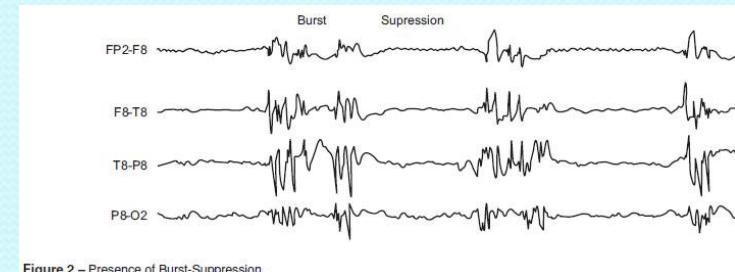


Figure 2 – Presence of Burst-Suppression.

ROBERTS, Ian. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2012, 12, CD000033-CD000033 [cit. 2016-06-13]. DOI: 10.1002/14651858.CD000033.pub2. ISSN 13616137.

- profylaktické podání barbiturátů není indikováno
- vysokodávkované barbituráty snižují ICP když ostatní opatření selhávají
- po nasazení barbiturátu a snížení ICP je zásadní udržovat perfúzní tlak (hemodynamická stabilita)
- jsou možná sekundární poškození CNS u pacientů, kteří přežili v důsledku barbiturátu
- špatná korelace mezi hladinou, terapeutickým přínosem a systémovými komplikacemi
- dávku řídit podle ICP, CPP, EEG x vedlejší účinky
- **není prokázán pozitivní efekt na outcome.....**

Do kuloárů...

- Je smysluplné monitorovat ICP ?
- Lze důvěřovat naměřeným hodnotám ICP ?
 - ICP čidlo
 - zobrazovací vyšetření
 - TCD
 - neinvazivní metody....
- Poresuscitační ambulance ?



Vážený pane doktore,

dovolte abychom Vám poděkovali za záchrany našeho syna Oty, který se u Vás léčil a nyní je na rehabilitaci v Kladrubech. Bereme to jako zázrak, který se stal i Vaší zásluhou.

Přejeme Vám hodně zdraví a úspěchů v léčení dalších pacientů.

Vážený pane doktore,

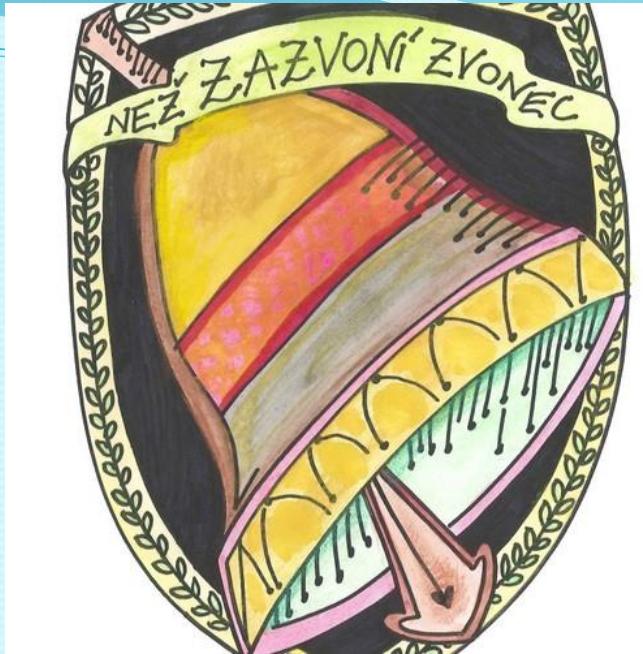
syn je již v pořádku doma a všichni se radujeme, že je s námi.

Cítí se dobře, dle vyjádření paní Dr. z Kladrub nic nebrání tomu, aby mohl řídit auto, což jsem sám vyzkoušel a je to bez problémů. Udělal jsem mu kondiční jízdu v autoškole a bez problémů. Má trochu problém při organizaci svojí práce ale manželka je ráda, že jí bez odmlouvání poslouchá, to si vždy přála. Již byl i u výslechu na policii, kde byl s naším právníkem podat tzv. svědeckou výpověď.

Je dle našeho názoru trochu jiný, ale děkujeme Pánu Bohu, že to takto dopadlo. Jsme Vám všem velice vděční za to co jste pro něho i pro nás udělali.



Zazvonil



a?



XX. Dny intenzivní medicíny, Kroměříž 2016...