

**VÝZNAM TRANSKRANIÁLNEJ DOPPLEROVSKEJ SONOGRAFIE
V MANAŽMENTE DETSKÉHO HYDROCEFALU**

MUDr. Branislav Kolarovszki, PhD.

Autor:

MUDr. Branislav Kolarovszki, PhD.

Neurochirurgická klinika JLF UK a UNM

Kollárova 2

036 01 Martin

Tel.: +421-43-4203588

e-mail: kolarovszki@ifmed.uniba.sk

Recenzenti:

Doc. MUDr. Miroslav Gajdoš, CSc.

Prof. MUDr. Mirko Zibolen, CSc.

Obsah vzdelávacieho materiálu neprešiel špecializovanou terminologickou, jazykovou, gramatickou a štylistickou korektúrou. Za uvedené stránky vzdelávacieho materiálu zodpovedá autor.

Všetky práva vyhradené. Publikácia ani žiadna jej časť sa nesmie reprodukovat', ukladať do informačných systémov alebo iným spôsobom rozširovať (fotografickou reprodukciou, elektronicky) bez predchádzajúceho písomného súhlasu autora.

© MUDr. Branislav Kolarovszki, PhD., 2013

ISBN 978-80-89544-33-2

OBSAH

ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK	6
PREDHOVOR	9
ÚVOD	12
1. HISTÓRIA POZNATKOV O KOMOROVOM SYSTÉME MOZGU	
A HYDROCEFALE	15
2. FYZIOLÓGIA MOZGOMIECHOVÉHO MOKU, LIKVOROVÝCH CIEST	
A VNÚTROLEBKOVÉHO PRIESTORU	20
2.1 Tvorba mozgomiechového moku	20
2.2 Cirkulácia mozgomiechového moku	21
2.3 Vstrebávanie mozgomiechového moku	22
2.4 Vnútrolebkový tlak	22
2.5 Vnútrolebkový priestor	23
3. MOZGOVÁ CIRKULÁCIA	30
3.1 Vývoj prietoku krvi mozgom	30
3.2 Dynamika toku krvi cievny systémom	31
4. REGULÁCIA MOZGOVEJ CIRKULÁCIE	33
4.1 Humorálna a metabolická regulácia mozgovej cirkulácie	33
4.2 Nervová regulácia mozgovej cirkulácie	36
4.3 Mozgová autoregulácia	37
4.4 Žilový systém mozgu	40
5. DEFINÍCIA A KLASIFIKÁCIA HYDROCEFALU	42
5.1 Definícia hydrocefalu	42
5.2 Klasifikácia hydrocefalu	42
6. ETIOLÓGIA HYDROCEFALU	47
6.1 Kongenitálny hydrocefalus	47
6.2 Získaný hydrocefalus	49
7. PATOFYZIOLÓGIA HYDROCEFALU	52
7.1 Patofyziologické mechanizmy vzniku a rozvoja hydrocefalu	52

7.2 Patologické zmeny pri hydrocefale	55
7.3 Cievne zmeny pri hydrocefale	57
7.4 Biochemické zmeny pri hydrocefale	58
7.5 Zmeny mozgového metabolizmu pri hydrocefale	59
8. KLINICKÉ PRÍZNAKY DETSKÉHO HYDROCEFALU	61
9. ZÁKLADNÉ VLASTNOSTI ULTRAZVUKU	68
10. BIOLOGICKÉ ÚČINKY ULTRAZVUKU	70
10.1 Tepelné efekty	71
10.2 Kavitácia	72
10.3 Ďalšie mechanické efekty	73
11. DOPPLEROVSKÁ SONOGRAFIA	74
11.1 Význam Dopplerovho princípu pre ultrasonografiu	75
11.2 Dopplerovské systémy s kontinuálnou emisiou nosnej vlny (z angl. Continuous Wave, skr. CW)	77
11.3 Pulzné dopplerovské systémy (z angl. Pulsed Wave, skr. PW)	78
11.4 Farebná dopplerovská tomografia (z angl. color flow Doppler, skr. CFD, real-time two-dimensional Doppler)	79
11.5 Technika farebného zobrazenia dopplerovskej energie (z angl. Color Doppler Energy – CDE, Color Power Angio – CPA, Doppler Power Mode, Power Mapping)	80
12. TRANSKRANIÁLNA FAREBNÁ DOPPLEROVSKÁ SONOGRAFIA	81
12.1 Spôsob vyšetrenia transkraniálnou farebnou dopplerovskou sonografiou	81
13. DOPPLEROVSKÁ PRIETOKOVÁ KRIVKA, MERANÉ A POČÍTANÉ PARAMETRE	86
13.1 Dopplerovská krivka	86
13.2 Hodnotené a počítané parametre	88
13.3 Vývoj parametrov dopplerovskej krivky a ich fyziologické hodnoty v novorodeneckom, dojčenskom a detskom veku	90
13.4 Faktory ovplyvňujúce hodnotu kvalitatívnych indexov dopplerovskej krivky	93

13.4.1 Faktory, ktoré zvyšujú index rezistencie mozgových ciev	94
13.4.2 Faktory, ktoré znižujú index rezistencie mozgových ciev	95
14. MORFOLÓGIA MOZGOVÝCH KOMÔR DETSKÉHO HYDROCEFALU	97
15. HODNOTENIE DOPPLEROVSKÝCH PARAMETROV MOZGOVÝCH CIEV	105
U DETÍ S HYDROCEFALOM	
ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY	117

ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK

ACA	arteria cerebri anterior, predná mozgová tepna
ACI	arteria carotis interna, vnútorná krčná tepna
ACM	arteria cerebri media, stredná mozgová tepna
ACP	arteria cerebri posterior, zadná mozgová tepna
angl.	angličtina
AT	akceleračný čas
ATP	adenozíntrifosfát, kyselina adenzíntrifosforečná
BA	arteria basilaris, bazilárna tepna
C	compliance, poddajnosť, kompliance
Ca ²⁺	vápnikové dvojmocné kationy
cAMP	cyklický adenzínmonofosfát
CBF	cerebral blood flow, prietok krvi mozgom
CDE	color Doppler energy, farebné zobrazenie dopplerovskej energie
CFD	color flow Doppler, farebná dopplerovská tomografia
cGMP	cyklický guanozínmonofosfát
cm/s	centimeter za sekundu
CNS	centrálny nervový systém
CO ₂	oxid uhličitý
COX-1	cyklooxygenáza 1
COX-2	cyklooxygenáza 2
CPA	color power angio, farebné zobrazenie dopplerovskej energie
CPP	perfúzny tlak mozgu, prietokový mozgový tlak
CSF	cerebrospinal fluid, mozgomiechový mok, likvor
CT	computed tomography, počítačová tomografia
CVR	cerebral vascular resistance, mozgová cievna rezistencia, mozgový cievny odpor
CW	continuous wave, kontinuálna vlna
DWM	Dandy – Walkerova malformácia

DWS	Dandy – Walkerov syndróm
eNOS	endotelová syntetáza oxidu dusnatého
EPO	erytropoetín
ET	endotelín
ETV	endoscopic third ventriculostomy, endoskopická ventrikulostómia III. mozgovej komory
EVD	externá ventrikulárna drenáž, vonkajšia komorová drenáž
g	gram
GABA	kyselina gama-aminomaslová
g/cm ²	gram na štvorcový centimeter
GLAST	glutamát / aspartát transportný systém
H ⁺	vodíkové katióny
H ₂ O	voda
Hz	Herz, jednotka frekvencie
ICP	intracranial pressure, vnútrolebkový tlak, intrakraniálny tlak
ICH	intrakraniálna hypertenzia
iNOS	indukovateľná syntetáza oxidu dusnatého
IOR	index of regulation, index autoregulácie
IRDS	idiopathic respiratory distress syndroma, syndróm hyalínových membrán, syndróm dychovej tiesne
IV	interventrikulárna (medzikomorová) vzdialenosť
IVH	intraventrikulárne krvácanie, vnútrokomorové krvácanie
K ⁺	draslíkové katióny
kg	kilogram
KI dx.	komorový index pravej bočnej mozgovej komory
KI sin.	komorový index ľavej bočnej mozgovej komory
ICBF	local cerebral blood flow, lokálny prietok krvi mozgom
m ³	meter kubický
m/s	meter za sekundu
MAP	mean arterial pressure, stredný artériový tlak
MHz	megahertz
min	minúta

ml	mililiter
MR spektroskopia	nukleárna magnetická spektroskopia
MRI	magnetic resonance imaging, magnetická rezonancia
mW/cm ²	miliwatt na štvorcový centimeter
Na	sodík
n.l.	naš letopočet
NGF	nerve growth factor, nervový rastový faktor
nNOS	nervová syntetáza oxidu dusnatého
NO	oxid dusnatý
NOS	syntetáza oxidu dusnatého
O ₂	kyslík
p.n.l.	pred naším letopočtom
paCO ₂	parciálny arteriálny tlak oxidu uhličitého v krvi
paO ₂	parciálny arteriálny tlak kyslíka v krvi
PDA	ductus arteriosus Botalli apertus, otvorený arteriálny duktus
PHH	posthemoragický hydrocefalus
PI	index pulzatility, Gösslingov index
PRF	pulzná repetičná frekvencia
PW	pulsed wave, pulzná vlna
Re	Reynoldsove číslo
RI	index rezistencie, Pourcelotov index
RTG	Röntgen
S/D index	systolicko-diastolický index
SVP	synaptic vesicle protein, synaptický vezikulárny proteín
ŠK dx.	šírka pravej bočnej mozgovej komory
ŠK sin.	šírka ľavej bočnej mozgovej komory
TC	transcerebrálny rozmer
TCCD	transkraniálna farebná dopplerovská sonografia
tRNA	transkripčná ribonukleová kyselina
USG	ultrasonografia
VEGF	vascular endothelial growth factor, cievny endotelový rastový faktor

Ved	rýchlosť prúdenia krvi na konci diastoly
Vmean	stredná rýchlosť prúdenia krvi
VP shunt	ventrikuloperitoneálny shunt
Vsyst	maximálna rýchlosť prúdenia krvi v systole
W/cm ²	Watt na štvorcový centimeter

PREDHOVOR

Detský hydrocefalus predstavuje patologický stav, pri ktorom v dôsledku nadmerného hromadenia mozgomiechového moku vzniká rozšírenie mozgových komôr a zvýšenie vnútrolebkového tlaku s negatívnym ovplyvnením funkcie a štruktúry mozgu. Cieľom drenážnych výkonov u detí s hydrocefalom je zabezpečiť alternatívnu drenáž mozgomiechového moku s následným poklesom vnútrolebkového tlaku a úpravou potenciálne reverzibilných patologických zmien. Úspešná, správne a skoro vykonaná drenážna operácia vytvára základné podmienky na dosiahnutie dobrého výsledného neurologického stavu dieťaťa – bohužiaľ, automaticky ho nezaručuje. Štandardne sa pri indikácii drenážneho výkonu zohľadňuje hlavne klinický obraz dieťaťa a výsledky pomocných zobrazovacích vyšetrení. Včlenenie transkraniálnej dopplerovskej sonografie s neinvazívnym, pri lôžku pacienta dostupným a ľahko opakovateľným, posúdením mozgovej cirkulácie prináša cenné informácie funkčného charakteru, ktoré sa úspešne uplatňujú u detí s hydrocefalom v rámci indikácie a načasovania drenážneho výkonu.

Predkladaný učebný text sa zaoberá problematikou detského hydrocefalu s prehľadom etiopatofyziológie, biomechaniky vnútrolebkového priestoru a klinickej manifestácie hydrocefalu. Súčasne ponúka podrobné informácie o využití transkraniálnej dopplerovskej sonografie v manažmente dieťaťa s hydrocefalom.

Rozčlenenie textu do jednotlivých kapitol a podkapitol ponúka čitateľovi možnosť zamerať sa na informácie, ktoré sú pre neho aktuálne potrebné. Cieľom učebného textu je poskytnúť študentom pregraduálneho štúdia všeobecného lekárstva a študentom postgraduálneho štúdia nové poznatky o detskom hydrocefale, ktoré sa uplatňujú v klinickej praxi. Vzhľadom k tomu, že problematika detského hydrocefalu je medziodborová, publikácia je určená aj študentom špecializačného štúdia medicíny viacerých odborov – hlavne neurochirurgie, detskej chirurgie, pediatrie, neonatológie, neurológie a rádiológie. Som presvedčený, že publikácia bude užitočná aj pre lekárov vyššie uvedených medicínskych odborov, ktorí poskytujú zdravotnú starostlivosť deťom s hydrocefalom.

Ak sa vďaka predkladanej publikácii zlepši starostlivosť o detských pacientov s hydrocefalom, malo jej uverejnenie z môjho pohľadu význam. Či učebný text splnil svoj účel, môžu v budúcnosti posúdiť čitatelia a rodičia detí s hydrocefalom. Prosím čitateľov publikácie, aby svoje pripomienky, návrhy a názory poslali na mailovú adresu kolarovszki@jfmed.uniba.sk

Dieťa nie je malý dospelý človek – dieťa je dieťa.

Aj dieťa s hydrocefalom je dieťa.

V Martine, november 2012

MUDr. Branislav Kolarovszki, PhD.

ÚVOD

V ostatnom období sa venuje zvýšená pozornosť patofyziologickým zmenám, ktoré prebiehajú pri vzniku a rozvoji detského hydrocefalu. Najnovšie poznatky vychádzajú z výsledkov experimentálnych a klinických štúdií, pričom množstvo získaných informácií odzrkadľuje počet vedeckých prác publikovaných s touto tematikou. Rozšírenie vedomostí o multifaktoriálne podmienenom poškodení mozgu pri detskom hydrocefale vytvára podmienky na zmenu liečebných postupov a zlepšenie funkčného výsledku liečby detí s hydrocefalom.

Hydrocefalus je patologický stav, pri ktorom v dôsledku nadmerného hromadenia mozgomiechového moku dochádza k rozšíreniu mozgových komôr. Príčina vzniku hydrocefalu môže byť porucha tvorby, toku alebo vstrebávania mozgomiechového moku. Pri aktívnom, progresívnom hydrocefale dochádza u detí k zvýšeniu intrakraniálneho tlaku, rozšíreniu komorového systému mozgu a postupne k zníženiu vnútrolebkovej poddajnosti, čo vedie k poruche regulácie mozgovej cirkulácie, vzniku mozgovej hypoperfúzie s následným sekundárnym poškodením mozgu. Vzniká endymová disrupcia, periventrikulárny edém a stlačenie periventrikulárnych kapilár. Dôsledkom je vznik hypoperfúziou podmienenej ischémie bielej hmoty, ktorá môže byť pri včasnej a adekvátnej liečbe reverzibilná. Súčasne dochádza k poškodeniu subkortikálnych asociačných dráh i samotnej mozgovej kôry s redukciou počtu neurónov.

Racionálne dôvody liečby detského hydrocefalu pomocou zabezpečenia alternatívnej drenáže mozgomiechového moku sú dané progresiou rozšírenia mozgových komôr a prítomnosťou klinických príznakov zvýšeného intrakraniálneho tlaku. Samotné rozšírenie mozgových komôr potvrdené pomocnými zobrazovacími vyšetreniami nie je indikáciou na vykonanie drenážneho výkonu. V prípade normálnych alebo mierne zvýšených hodnôt intrakraniálneho tlaku nie je pri porovnaní prínosu a rizika operačný výkon indikovaný. Na druhej strane obštrukcia likvorových ciest nemusí v iniciálnej fáze viesť k rozšíreniu mozgových komôr, dochádza však k zmenám mozgovej architektúry a alterácii mozgovej cirkulácie. V prípadoch zvýšenia

intrakraniálneho tlaku v mladších vekových kategóriách (u novorodencov) nemusia byť klinické príznaky intrakraniálnej hypertenzie vyjadrené jednoznačne, môžu byť vyjadrené len čiastočne, čo sťažuje indikáciu a správne načasovanie drenážneho výkonu.

Predstavenie transkraniálnej dopplerovskej sonografie Aaslidom a spol. v roku 1982 poskytlo možnosť merania rýchlostí toku krvi v bazálnych intrakraniálnych cievach. Transkraniálna dopplerovská sonografia s farebným kódovaním sa začala používať koncom 80-tych rokov minulého storočia. Umožnila priamu vizualizáciu bazálnych ciev mozgu a ľahko zobrazovala tok krvi cievou. Vzhľadom na neinvazívnosť a možnosť využitia pri lôžku pacienta sa postupne rozšírilo využitie transkraniálnej dopplerovskej sonografie aj u detských pacientov všetkých vekových kategórií.

Transkraniálna dopplerovská sonografia umožňuje stanovenie niektorých hemodynamických parametrov mozgovej cirkulácie za rôznych fyziologických a patologických podmienok. Základom kvantitatívneho a kvalitatívneho hodnotenia mozgovej cirkulácie pomocou transkraniálnej dopplerovskej sonografie je dopplerovská krivka. Vyšetreniu prietokových parametrov mozgových ciev pomocou transkraniálnej dopplerovskej sonografie by malo predchádzať vyšetrenie mozgu konvenčnou sonografiou s posúdením morfológie intrakraniálneho priestoru. Vyšetrenie mozgovej cirkulácie transkraniálnou dopplerovskou sonografiou vhodne dopĺňa morfológické vyšetrenia mozgu o funkčný aspekt.

Interpretácia zmien dopplerovskej krivky mozgových ciev pri novorodeneckom a detskom hydrocefale ostáva stále diskutovanou problematikou. V ostatných rokoch sa pozornosť sústredila na komplexné sledovanie intrakraniálnej dynamiky hydrocefalu, hodnotenie objemovo-tlakových vzťahov, intrakraniálnej poddajnosti, mozgovej perfúzie a využitie získaných poznatkov v klinickej praxi. Všeobecne platí dobrá korelácia medzi indexom pulzatility, indexom rezistencie mozgových ciev a intrakraniálnym tlakom. Novorodenci s hydrocefalom však predstavujú heterogénnu populáciu s nutnosťou hodnotenia zmien intrakraniálneho priestoru v rôznych podskupinách, hlavne čo sa týka veku, stability extrakraniálnych faktorov a biomechanických kompenzačných vlastností kalvy. Dôležitá je skutočnosť, že pri rozvoji hydrocefalu nedochádza len k dilatácii mozgových komôr a vzostupu intrakraniálneho tlaku, ale môže sa meniť aj priebeh samotných mozgových ciev.

Výsledky klinických štúdií potvrdzujú, že u detí s hydrocefalom s nutnosťou drenážneho výkonu dochádza k alterácii dopplerovských parametrov mozgových ciev. Po úspešnom drenážnom výkone dochádza k úprave hemodynamických parametrov mozgovej cirkulácie do normálneho rozmedzia hodnôt.

Hodnotenie hemodynamických zmien mozgovej cirkulácie pomocou transkraniálnej dopplerovskej sonografie u detí s hydrocefalom má význam pri indikácii a načasovaní drenážneho výkonu. Minimalizovanie sekundárneho poškodenia mozgu pri včasnom, správne indikovanom drenážnom výkone, vytvára základné podmienky pre zlepšenie funkčného neurologického výsledku liečby detí s hydrocefalom.

1. HISTÓRIA POZNATKOV O KOMOROVOM SYSTÉME MOZGU A HYDROCEFALE

Vedomosti o komorovom systéme mozgu a hydrocefale sa menili s vývojom medicíny ako celku. Informácie o mozgových komorách mali vplyv na vnímanie hydrocefalu ako chorobnej jednotky. Liečba hydrocefalu bola a je ovplyvňovaná znalosťami získanými v základných vedných odboroch, v laboratórnych a klinických štúdiách a ich aplikáciou v klinickej praxi.

Už v egyptskom chirurgickom papyruse (približne 3500 rokov p.n.l.) sa uvádza, že sa v hlave nachádza membrána, ktorá uzatvára tekutinu (Clarke, 1996).

Hippokrates (5. storočie p.n.l.) považoval hlavu a mozog za zdroje vnemov, pocitov, myšlienok a pamäte. Konštatoval, že mozog priťahuje vodu z tela ako mechúr alebo maternica. Hippokrates opísal zväčšenie lebky pri hydrocefale, pričom ako príčinu uvádzal nahromadenie vody v hlave a jej opuch. Často sa uvádza, že Hippokrates prvý uskutočnil punkciu mozgových komôr. Táto skutočnosť je však kontroverzná vzhľadom k tomu, že Hippokrates nemal vedomosti o komorovom systéme mozgu a subarachnoidálnom priestore. **Platón** (429-374 p.n.l.) považoval mozog za sídlo duše. Neuviedol však, či mozog obsahuje nejakú tekutinu alebo dutiny. O niekoľko desaťročí neskôr **Herophilus** (približne 290 rokov p.n.l.) a **Erasistratus** (okolo roku 280 p.n.l.) na základe pitiev ľudí opísali prítomnosť štyroch mozgových dutín a ich komunikáciu (Clarke, 1996, Schiller, 1997).

Galén (130-200 n.l.) vedel o existencii mozgových komôr a o ich vzájomnej komunikácii, ale nemal žiadnu predstavu o ich skutočnej funkcii. Domnieval sa, že sú *sídlom animálneho ducha*, ktorý podľahol hnilobe a odpadové produkty potom vychádzajú z tela von nosom cez hypofýzu (Helcl, 1998). Za príčinu hydrocefalu Galén považoval extraaxiálne hromadenie tekutiny a nie rozšírenie mozgových komôr (Drake, 1995).

Nemesius z Emesu (okolo roku 390 n.l., Sýria) lokalizoval predstavivosť a jej prepojenie s 5 zmyslami do pravej a ľavej mozgovej komory v čelovom laloku (Clarke, 1996).

V stredoveku arabský chirurg **Abul-Quasim Al-Zahrawi** napísal tridsaťväzkové dielo o medicíne, v ktorom píše aj o mnohých oblastiach neurochirurgie vrátane diagnostiky a liečby hydrocefalu (Al-Rodhan, 1986).

Počas stredoveku boli mozgové dutiny označované ako *cellulae*, ich počet sa uvádzal v rozmedzí 3 až 5. Najčastejšie sa znázorňovali ako 3 geometrické kruhy, ktoré obsahovali 3 schopnosti: predstavivosť v čelovej, myslenie v strednej a pamäť v zadnej dutine. Mozgovej hmote sa pripisovala len mechanická podporná funkcia steny mozgových komôr (Baker, 1909).

Prvý presný popis komorového systému mozgu poskytol **Leonardo da Vinci** (1472-1519). V prvom desaťročí 16. storočia opísal ventrikulografiu pomocou podania roztaveného vosku do mozgových komôr dobytky (McHenry, 1969). Leonardo da Vinci sa stále prikláňal k teórii sídla predstavivosti, myslenia a pamäte v dutinách mozgu.

Andreas Vesalius (1514-1564) vo svojom diele *Fabrica* v roku 1543 podal popis vnútorného hydrocefalu – „tekutina sa nehromadí medzi lebkou a jej vonkajšími membránami alebo kožou, ale v dutine mozgu a v pravej a ľavej komore mozgu. Dutina a šírka komôr sa zväčšili, vlastný mozog sa rozšíril“. Vesalius sa však nevzdal tradičnej teórie sídla animálneho ducha v mozgových komorách – substancie, ktorá sa tvorí v mozgových komorách a poskytuje energiu a pohyb každej časti tela (Milhorat, 1984, Roth, 1996).

Podľa Woollama (1957) **Constanzo Varolio** (1543-1575) ako prvý poukázal na skutočnosť, že mozgové komory sú vyplnené tekutinou a nie vzduchom (pneuma).

Francis Glisson (1597-1677) nahradil animálneho ducha v mozgových komorách tekutinou, ktorá prechádza do periférnych nervov a je zdrojom pohybu a cítenia (Woolam, 1957).

René Descartes (1596-1650) opísal prítomnosť veľmi malej žľazy (epifýzy), ktorá umožňuje prechod animálneho ducha a komunikáciu medzi prednými a zadnými mozgovými dutinami.

V roku 1663 **Franciscus Sylvius** (1616-1672) podal popis komunikácie medzi III. a IV. mozgovou komorou (Baker, 1909).

V roku 1664 **Thomas Willis** (1621-1675) ako prvý poukázal na skutočnosť, že mozgomiechový mok je produkovaný choroidálnym plexom. Nevzdal sa však klasického konceptu animálneho ducha prítomného v mozgových komorách.

V roku 1701 **Antonio Pacchioni** (1665-1726) opísal arachnoidálne granulácie. Mylne sa však domnieval, že sú zdrojom mozgomiechového moku (Roth, 1996, Lifshutz, 2001).

V roku 1761 **Morgagni** napísal dielo „*Seats and Causes of diseases*“, v ktorom opisuje súvislosť medzi hydrocefalom a zväčšením obvodu hlavy. Zdôraznil, že hydrocefalus je spojený so zväčšením hlavy len u detí, pokým u dospelých sa môže vyvinúť aj bez zväčšenia hlavy. Nevedel však o význame mozgomiechového moku v rozvoji hydrocefalu. Morgagni patrí medzi prvých autorov, ktorí dali do súvislosti hydrocefalus a myelomeningokély (Milhorat 1984).

V roku 1774 **Domenico Felice Antonio Cotugno** (1736-1822) opísal správne kompletnú anatómiu likvorových priestorov vrátane miechového subarachnoidálneho priestoru. V tom čase sa mozgomiechový mok označoval ako *liquor Cotunnii*. Práca „*De ischiade nervosa commentarius*“ bola zameraná na lumboischialgiu, odkiaľ pochádza aj pomenovanie Morbus Cotugnii. Cotugno bol presvedčený, že pri kompresii nervus ischiadicus zohráva kľúčovú úlohu mozgomiechový mok.

Alexander Monro (1733–1817) v práci „*Observations on the Structure and Functions of the Nervous System*“ v roku 1783 prvýkrát popísal prítomnosť párových medzikomorových otvorov, ktoré sú dodnes pomenované ako „*foramina Monro*“.

V polovici 18. storočia vo svojom diele „*Observations on Dropsy in the Brain*“ popísal **Robert Whytt** (1714–1766) hydrocefalus ako chorobu. Prezentoval niekoľko prípadov vnútorného hydrocefalu v dôsledku tuberkulózneho meningitídy.

O viac ako 60 rokov neskôr bola Cotugnova práca opätovne vytlačená vďaka **Francoisovi Jeanovi Magendiemu** (1783-1855). Magendie na základe vlastných experimentov poukázal na skutočnosť, že mozgomiechový mok je tekutina prirodzeného pôvodu, ktorá zabezpečuje mechanickú ochranu mozgu a miechy a má aj chemickú funkciu. Súčasne popísal otvor, cez ktorý komunikuje IV. mozgová komora s miechovým subarachnoidálnym priestorom, označovaný dodnes ako „*foramen Magendie*“. V roku 1855 **Hubert von Luschka** (1820-1875) objavil otvory, cez ktoré komunikuje bočná stena IV. mozgovej komory so subarachnoidálnym priestorom. *Foramina Luschkae* boli dlho považované iba za artefakt vzniknutý pri vyberaní mozgu z lebky.

Míľníkom v pochopení cirkulácie mozgomiechového moku bol klasický anatomický atlas, ktorý vydali v roku 1875 **Key a Retzius**, v ktorom podrobne popísali mozgové obaly, subarachnoidálne priestory a cisterny, mozgové komory, villi arachnoidales a cirkuláciu mozgomiechového moku od miesta tvorby až po vstrebávanie v Pacchionových granuláciách.

Za otca *punkcie mozgových komôr* sa považuje **William Williams Keen** (1837–1932). Ako najbezpečnejšie miesto na jej vykonanie uvádzal zadnú temporálnu krajinu (Helcl, 1998).

V roku 1891 **Heinrich Quincke** (1842-1922) opísal *diagnostickú lumbálnu punkciu* s použitím ihly s mandrénom a meraním tlaku mozgomiechového moku pomocou manometra. Súčasne prišiel s myšlienkou vykonávať *terapeutické odľahčovacie lumbálne punkcie*.

V roku 1845 uskutočnil **Chater** prvú *vonkajšiu komorovú drenáž*. Od 80. rokov 19. storočia sa používali vonkajšie komorové drenáže vykonané z návrtnu.

V roku 1912 v Paríži publikoval **William Mestrezat** prvú monografiu o zložení mozgomiechového moku u zdravých ľudí a v prípadoch rôznych ochorení (Mestrezat, 1912).

V roku 1854 prišiel **Faivre** s myšlienkou, že mozgomiechový mok by mohol byť tvorený choroidálnym plexom. Jeho domnienku podporovali aj pozorovania **Cushinga** (Cushing, 1914).

Začiatkom 20. storočia sa neurochirurgia stala špecializovaným odborom. **Walker Eduard Dandy** (1886-1946) sa zaujímal o detský hydrocefalus. V roku 1914 **Dandy a Blackfan** vyvinuli metódu vytvorenia *experimentálneho modelu obštrukčného hydrocefalu* u psov umiestnením vatového tampónika do distálnej časti aqueductus Sylvii, čo viedlo k proximálnemu rozšíreniu mozgových komôr (Dandy, Blackfan, 1913, 1914). Dandy považoval choroidálny plexus za jediné miesto tvorby mozgomiechového moku. V roku 1918 Dandy predstavil *obojsstrannú plexektómiu* ako metódu zníženia tvorby mozgomiechového moku (Dandy, 1922). V roku 1918, 23 rokov po objavení röntgenových lúčov, Dandy predstavil *ventrikulografiu* (Dandy, 1918) a o rok neskôr *lumbálnu pneumoencefalografiu* (Dandy, 1919).

V prvej polovici 20. storočia **Lew Hill Weed** (1886-1952) popísal embryológiu choroidálneho plexu a potvrdil absorpciu mozgomiechového moku vo villi arachnoidales (Weed, 1935).

Nové poznatky o hydrocefale priniesla práca „*Observations on the Pathology of Hydrocephalus*“, v ktorej **Russel** zverejnil zbierku anatomických vzoriek hydrocefalu (Russel, 1949).

V roku 1938 vydal **Merrit a Fremont-Smith** významnú monografiu, v ktorej zhrnuli mechanickú úlohu mozgomiechového moku nasledovne: „vodný obal mozgu a miechy, ktorý ma funkciu podpornú, zvlhčovaciú a tlmiacu“ (Merrit a Fremont-Smith, 1938).

Moderná éra hydrocefalu sa začala po 2. svetovej vojne, keď v roku 1952 **Nulsen a Spitz** v spolupráci s **Holterom** predstavili vnútorné drenážne systémy s ventilovým mechanizmom (Mccullough, 1990, Drake, 1995).

V ďalších desaťročiach postupne pribúdali nové poznatky o hydrocefale, čo súviselo s využívaním nových vyšetrovacích metód. V ostatnom období sa pozornosť sústreďuje na pochopenie biomechaniky vnútrolebkového priestoru a zmien mozgovej perfúzie, zmeny energetického metabolizmu a neurotransmitterových systémov mozgu, patofyziologických mechanizmov na genetickej a molekulárnej úrovni, s predpokladom zlepšenia výsledkov liečby detí s hydrocefalom.

2. FYZIOLOGIA MOZGOMIECHOVÉHO MOKU, LIKVOROVÝCH CIEST A VNÚTROLEBKOVÉHO PRIESTORU

Mozgomiechový mok – je za fyziologických podmienok číra, bezfarebná tekutina s objemovou hmotnosťou 1007 kg/m^3 a hodnotou pH 7,33–7,35. Funkcie mozgomiechového moku sú nasledovné:

- mechanická
- metabolická
- homeostatická
- transportná
- termoregulačná
- imunologická
- informačná

Likvor podľa Archimedovho zákona mozog nadľahčuje a chráni centrálny nervový systém pred otrasmi. Táto úloha je veľmi významná, obzvlášť keď si uvedomíme, že mozog s hmotnosťou 1500g tlačí na bázu lebky silou odpovedajúcou hmotnosti približne 50g (Čihák, 1997).

2.1 Tvorba mozgomiechového moku

Mozgomiechový mok je za fyziologických podmienok tvorený z 80 % v **plexus chorioideus** v bočných mozgových komorách a vo štvrtej mozgovej komore. Ultraštruktúra epitelových buniek choroidálneho plexu zodpovedá sekrečným elementom. Tvorba likvoru je *aktívnym procesom*. V procese tvorby mozgomiechového moku zohráva kľúčovú úlohu sodno-draselná adenosíntrifosfatáza (Na-K ATP-áza) lokalizovaná v atypickej membráne choroidálnych epitelových buniek (Sweadner a Gilkeson, 1985). Plexus chorioideus vytvára skutočnú hemato-likvorovú bariéru. Aj počas extrémnych podmienok zostáva koncentrácia sodíka, draslíka, vápnika a chloridov vo vytvorenom mozgomiechovom moku rovnaká (Johanson, 1989, McComb, 1983).

Rýchlosť sekrécie mozgomiechového moku je počas fyziologických podmienok stabilná. Závisí od hmotnosti choroidálneho plexu. Rýchlosť sekrécie likvoru je v dospelosti približne 21 ml/hod (Sainte-Rose, 1996), resp. 0,3–0,35 ml/min (Greenberg, 1997). Denne sa teda vytvorí 450–600 ml likvoru, z čoho vyplýva, že mozgomiechový mok sa za 24 hodín vymení celkovo 3–4 krát.

Tvorba likvoru nie je ovplyvnená rýchlymi zmenami intrakraniálneho tlaku vo fyziologickom rozmedzí. Chronický vzostup intrakraniálneho tlaku (vyskytuje sa aj pri hydrocefale) vedie k atrofii choroidálneho plexu s poklesom tvorby mozgomiechového moku (Sainte-Rose, 1996).

Tvorba likvoru je ovplyvňovaná aj *liekmi*. V experimentálnych štúdiách bolo potvrdené, že inhibícia karboanhydrázy acetazolamidom znižuje produkciu likvoru o 50 % (McCarthy a Reed, 1974). Podaním furosemidu sa dosiahol rovnaký efekt (Sahar a Tsipstein, 1978).

Na tvorbe mozgomiechového moku sa spolupodieľajú aj iné časti centrálného nervového systému. Väčšina extrachoroidálne vzniknutého likvoru je tvorená v *intersticiálnom priestore* a v *ependýme* (Sato, 1967, Sainte-Rose, 1996). Tekutina sa do likvorového priestoru dostáva cez ependým mozgových komôr, voda a niektoré látky prenikajú do subarachnoidálnych priestorov na konvexite aj z meningeálnych ciev a priamo z mozgu (Hadač, 2000).

2.2 Cirkulácia mozgomiechového moku

Likvor tvorený v bočných mozgových komorách prechádza cez foramina interventriculares Monroi do III. mozgovej komory a cez aqueductus mesencephali Sylvii do IV. mozgovej komory. Zo IV. mozgovej komory prúdi mozgomiechový mok cez apertura mediana ventriculi quarti (foramen Magendie) a aperturae laterales ventriculi quarti (foramina Luschkae) do subarachnoidálneho priestoru. Do foramina Luschkae sa vychlipuje vonkajší výbežok plexus chorioideus IV. mozgovej komory a vyčnieva do subarachnoidálneho priestoru ako tzv. Bochdalkov kríček (Čihák, 1997). Približne 80 % likvoru potom prúdi bazálnymi cisternami do subarachnoidálneho priestoru konvexity mozgu a 20 % prechádza do spinálneho subarachnoidálneho priestoru (Hadač, 2000). V oblasti žilových splavov mozgu (sinus sagitalis superior) potom dochádza ku vstrebávaniu mozgomiechového moku do žilového systému.

Cirkulácia likvoru je ovplyvnená sekrečným tlakom likvoru, ciliárnou aktivitou endependymových buniek, arteriálnymi pulzovými vlnami, dýchaním, pohybmi tela a tlakovým gradiendom medzi arachnoidálnymi klkmi a žilovými splavmi.

2.3 Vstrebávanie mozgomiechového moku

Väčšina mozgomiechového moku sa vstrebáva v arachnoidálnych klkoch (villi arachnoidales). Klky vyčnievajú do durálnych sínusov a meningeálnych žíl, najviac parasagitálne na konvexite mozgu, menšie množstvo sa nachádza pri báze lebky a okolo miechových nervových koreňov. Klky pôsobia ako jednosmerné ventily a umožňujú prestup likvoru do žilového obehu (Hadač, 2000).

Vtok mozgomiechového moku do žilového systému je *pasívnym dejom*, ktorý využíva tlakový gradient medzi subarachnoidálnym priestorom a durálnym sínusom. O presnom mechanizme vstrebávania likvoru do sínusov sa stále diskutuje. Dve navzájom protichodné teórie o resorpcii likvoru (proces filtrácie cez membránu a priamy tok likvoru vo villi arachnoidales) boli nahradené *hypotézou o vakuolovom transportnom systéme* (Tripathi 1973, Odio a spol., 1984, Yamashima, 1986, Kida a spol., 1988). Rýchlosť resorpcie mozgomiechového moku je tlakovo závislá (Griffith a Jamjoom, 1990).

Likvor sa primárne vstrebáva vo villi arachnoidales do sinus sagitalis superior. Existujú však aj **alternatívne cesty resorpcie mozgomiechového moku**. Výsledky niektorých prác poukazujú na význam resorpcie cez lymfatický systém (McComb, 1983). Likvor sa vstrebáva aj pozdĺž hlavových nervov, miechových nervových koreňov a v plexus chorioideus (Greenberg, 1997). Presná úloha alternatívnych ciest resorpcie likvoru za fyziologických a patologických podmienok ešte stále nie je úplne objasnená. Niektoré klinické dôkazy poukazujú na potenciálnu úlohu centrálného kanálika v mieche v resorpcii mozgomiechového moku, hlavne u detí (Sainte-Rose, 1996).

2.4 Vnútrolebkový tlak

Intrakraniálny tlak (ICP) – definovaný ako hydrostatický tlak mozgomiechového moku, je výsledkom aktívnej sekrécie, odporu toku a pasívnej resorpcie likvoru do venózneho systému (Sainte-Rose, 1996).

Vo fyziologickom rozmedzí hodnôt intrakraniálneho tlaku je miera resorpcie likvoru rovnaká ako jeho tvorba. Intrakraniálny tlak je priamo závislý od venózneho tlaku v žilových splavoch a pasívne nasleduje jeho zmeny (Pierre-Kahn a spol., 1976, Sainte-Rose a spol., 1984).

V ľahu je u detí a dospelých normálna hodnota ICP 12 ± 2 cm H₂O. U novorodencov a dojčiat je normálna hodnota intrakraniálneho tlaku nižšia – u predčasne narodených novorodencov je intrakraniálna hypertenzia definovaná ako hodnota ICP ≥ 6 cm H₂O, u novorodencov narodených v termíne a u dojčiat ako hodnota ICP ≥ 10 cm H₂O.

Hodnota intrakraniálneho tlaku sa postupne zvyšuje a stabilizuje na hodnotu dospelých v čase osifikácie kalvy a uzavretia lebkových švov a fontanel.

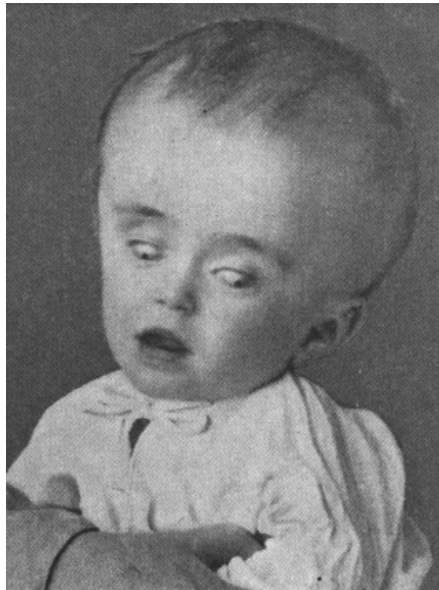
2.5 Vnútrolebkový priestor

Monro (1783) a Kellie (1824) definovali intrakraniálny priestor ako uzavretý kompartment – **Monro-Kellieho doktrína**. Podľa tejto doktríny je intrakraniálny objem konštantný a vnútrolebková dutina úplne vyplnená. Pri zväčšení objemu niektorého z intrakraniálnych kompartmentov musí teda dôjsť k zmenšeniu objemu iného kompartmentu, aby ostal vnútrolebkový tlak stacionárny. Monro-Kellieho doktrína sa nedá úplne aplikovať vo všetkých prípadoch.

Výnimkou je lebka novorodenca a dojčťa pred ukončením osifikačného procesu a uzavretím lebkových švov a fontanel, keď pri zväčšení objemu mozgomiechového moku a vzostupu intrakraniálneho tlaku (v prípadoch progresívneho hydrocefalu) dochádza aj ku zväčšeniu objemu lebky ako celku a zväčšeniu rozmerov hlavičky v dôsledku rozostupu lebkových švov a vyklenutia fontanel za účelom kompenzácie zvýšeného intrakraniálneho objemu a intrakraniálneho tlaku (obrázok č. 1-6, 8). Vo všetkých vekových kategóriách taktiež nemožno považovať intrakraniálny priestor za dokonale uzavretý systém aj vzhľadom k tomu, že pri tlakovo-objemovej regulácii komunikuje intrakraniálny priestor s extrakraniálnym prostredníctvom karotických a vertebrálnych tepien, jugulárnych žíl a spinálneho subarachnoidálneho likvorového kompartmentu.

Za fyziologických podmienok je intrakraniálny objem tvorený z 80 % mozgovým tkanivom, 10 % mozgomiechovým mokom a 10 % intravaskulárnou krvou. Objem

mozgového tkaniva sa môže meniť zmenou objemu buniek (zmnoženie alebo deštrukcia buniek) alebo zmenou objemu intersticiálnej tekutiny. Cievny systém je spojený s extrakraniálnym priestorom, je stlačiteľný a citlivý na rýchle zmeny intrakraniálneho objemu. Tekutinu centrálného nervového systému predstavuje mozgomiechový mok a extracelulárna (intersticiálna) tekutina. Obe tekutiny navzájom komunikujú cez endymovú výstelku mozgových komôr a perivaskulárne priestory.

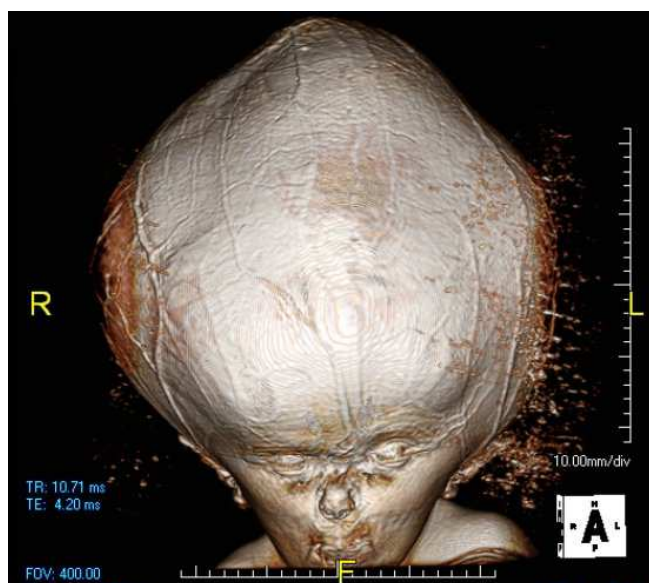


Obrázok č. 1: Dieťa s hydrocefalom – zväčšená hlavička, príznak zapadajúceho slnka

Z hľadiska intrakraniálnej dynamiky musíme rozlišovať lebku novorodenca (predčasne narodeného a narodeného v termíne), dojčťa pred a po uzavretí lebkových švov a fontanel a lebku starších detí a dospelých. U novorodencov sú dynamické vlastnosti lebky taktiež individuálne. Na ich utváraní sa spolupodieľa veľkosť fontanel a miera rozostupu lebkových švov (u predčasne narodených novorodencov a hypotrofických novorodencov môže byť prítomná zväčšená fontanela a rozostup sagitálneho lebkového švu aj bez zvýšeného vnútrolebkového tlaku). U dojčiat sa postupne zmenšujú až zanikajú fontanely, kompenzačný rozostup lebkových švov pri intrakraniálnej hypertenzii je so zvyšujúcim sa vekom dojčťa obmedzený až nemožný. Po uzavretí fontanel a lebkových švov lebka dieťaťa postupne získava biomechanické charakteristiky lebky dospelého človeka (Kolarovszki a spol., 2006).



Obrázok č. 2: Dieťa s hydrocefalom – zväčšená hlavička, zvýraznená žilová kresba na hlavičke.



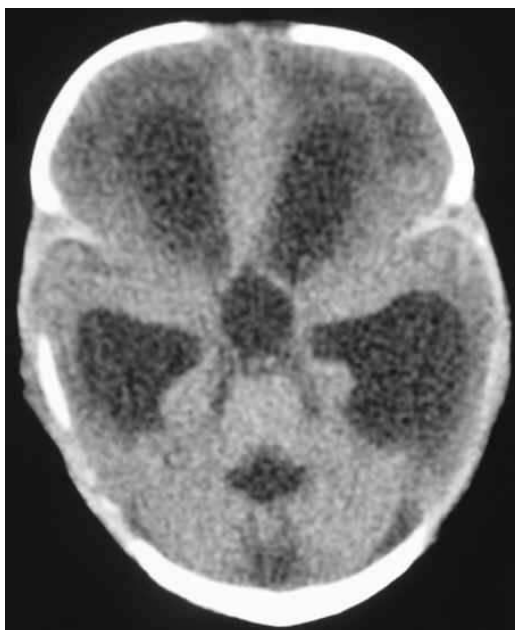
Obrázok č. 3: Trojrozmerná rekonštrukcia CT obrazu hlavičky dieťaťa s hydrocefalom.



Obrázok č. 4: CT snímka hydrocefalu – výrazná dilatácia mozgových komôr a periventrikulárne priesaky.

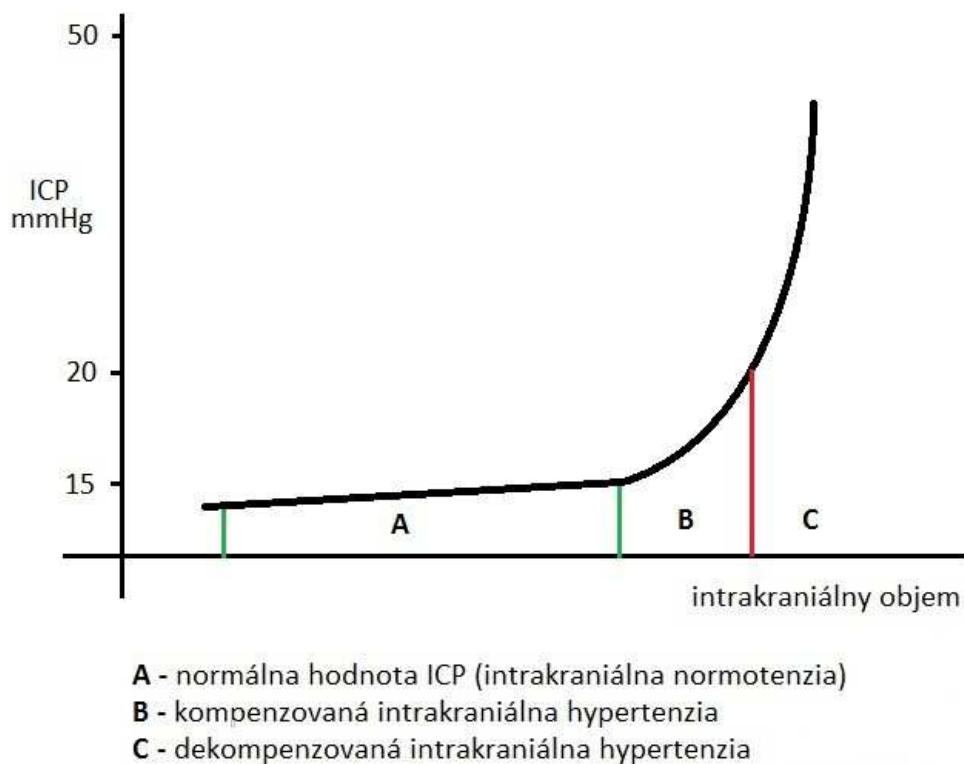


Obrázok č. 5: RTG snímka lebky dojčťa s progresívnym hydrocefalom – zväčšená hlavička, rozostup lebkových švov.

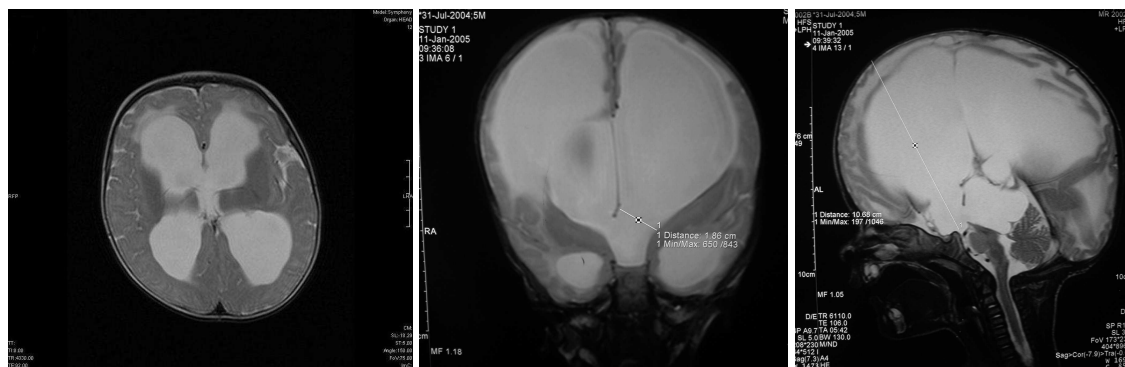


Obrázok č. 6: CT snímka mozgu dojčťa s progresívnym hydrocefalom - dilatácia mozgových komôr, rozstup lebkových švov, periventrikulárne priesaky.

Vplyv objemových zmien v dutine lebky na intrakraniálny tlak závisí od stavu kompenzačných mechanizmov (presun likvoru do spinálneho kompartmentu, zmenšenie objemu krvi v mozgu, biomechanické vlastnosti kalvy a mozgového tkaniva). Tolerancia intrakraniálneho priestoru prijať ďalší objem bez zmeny intrakraniálneho tlaku sa nazýva **poddajnosť (kompliancia, compliance)**. Poddajnosť (C) je daná vzťahom $\Delta V / \Delta P$ (ΔV – zmena objemu, ΔP – zmena tlaku). Podľa **tlakovo-objemovej krivky** rastie po vyčerpaní kompenzačných mechanizmov hodnota intrakraniálneho tlaku exponenciálne (obrázok č. 7). V prípade vysokej poddajnosti môže viesť pridanie relatívne veľkého objemu len k malému vzostupu intrakraniálneho tlaku. Keď je poddajnosť malá, na výrazný vzostup ICP stačí pridanie malého objemu. **Elasticita (elastancia)** je nepriamo úmerná poddajnosti ($\Delta P / \Delta V$). O elasticite informuje aj tzv. **tlakovo-objemový index** (pressure-volume index), ktorý charakterizuje strmosť tlakovo-objemovej krivky (Smrčka, 2001).



Obrázok č. 7: Tlakovo-objemová krivka intrakraniálneho priestoru.



Obrázok č. 8: MRI snímky dojčťa s progresívnym hydrocefalom pred ETV: a) axiálna rovina, prítomné periventrikulárne priesaky, b) koronárna rovina – morfometria foramen Monroi, c) sagitálna rovina – plánovaná trajektória pre neuroendoskop.

Biomechaniku intrakraniálneho priestoru ako celku ovplyvňujú aj zmeny biomechanických vlastností mozgomiechového moku. V prípadoch infekčného

hydrocefalu dochádza ku zmenám reologických vlastností a viskozity likvoru, čo vedie k súčasnej zmene mechanických vlastností mozgomiechového moku (Bloomfield a spol., 1998, Bloomfield a Bilston, 1998).

3. MOZGOVÁ CIRKULÁCIA

Cievne zásobenie mozgu je zabezpečené prostredníctvom karotického a vertebrobazilárneho cievneho riečiska. Obe riečiská sú navzájom spojené prostredníctvom zadných komunikujúcich tepien (*arteriae communicantes posteriores cerebri*). Predná komunikujúca tepna (*arteria communicans anterior cerebri*) spája obe predné tepny mozgu (*arteriae cerebri anteriores*). Napriek tomu, že za fyziologických podmienok je prietok krvi cez komunikujúce tepny malý, predstavujú hlavné kolaterálne prepojenie intrakraniálnych mozgových ciev (*circulus Willisi*). Prepojenie medzi riečiskom vonkajších a vnútorných karotíd zabezpečujú *aa. ophtalmicae* a medzi vonkajším karotickým riečiskom a vertebrálnymi tepnami *aa. occipitales*. Vonkajšie karotické tepny taktiež zásobujú leptomeningeálne tepny, ktoré penetrujú do kôrových oblastí mozgu. Efektívnosť spomínaného kolaterálneho obehu demonštroval vo svojej práci Symon (1967), keď pri úplnej oklúzii *a. carotis interna* u opice došlo k poklesu perfúzneho tlaku v ipsilaterálnej *a. cerebri media* len o 14 %. Pri uzávere oboch karotických tepien sa perfúzny tlak v ACM znížil o 50 %.

3.1 Vývoj prietoku krvi mozgom

Narušenie prietoku krvi mozgom zohráva v patogenéze peri- a neonatálneho poškodenia mozgu významnú úlohu. Mozgová ischémia sa považuje za hlavný faktor pri vzniku poškodenia mozgovej kôry, hlbokých štruktúr sivej hmoty a periventrikulárnej bielej hmoty mozgu u predčasne narodených novorodencov (Volpe a spol., 1985, Tsuji a spol., 2000, Volpe, 2001). Častým dôsledkom poškodenia mozgu je porucha psychomotorického vývoja a vznik spasticity (Krägeloh a spol., 1999).

V období od 32. do 42. gestačného týždňa bolo potvrdené zvyšovanie prietoku krvi mozgom, čo je podmienené zväčšovaním hmotnosti mozgu novorodenca so súčasným zvýšením mozgovej perfúzie. Mozgová perfúzia odzrkadľuje zvýšené metabolické nároky mozgového tkaniva pri zvyšujúcej sa funkčnej aktivite mozgu v období rýchleho rastu a organizácie mozgových štruktúr (Kehrer a spol. 2003). Zväčšovanie metabolických nárokov mozgu so zvyšujúcim sa gestačným vekom bolo

potvrdené aj pri sledovaní metabolizmu glukózy pomocou pozitronovej emisnej tomografie (Kinnala a spol., 1996) a využitia kyslíka v mozgovom tkanive pomocou infračervenej spektroskopie (Yoxall a Weindling, 1998).

Výrazné zvýšenie prietoku krvi mozgom (CBF) sa týka hlavne vzostupu prietoku krvi v mozgovej kôre v neskorších gestačných týždňoch. Pomocou trojrozmernej nukleárnej magnetickej rezonancie Hüppi a spol. (1998) zistili, že proporčný intrakraniálny objem sivej hmoty sa zvýšil z približne 39 % v 32. gestačnom týždni na hodnotu približne 52 % v 41. gestačnom týždni. Je dobre známe, že perfúzia sivej mozgovej hmoty je výrazne vyššia v porovnaní s perfúziou bielej hmoty mozgu. Prietok krvi v mozgovej kôre u novorodencov je približne 10-krát vyšší oproti prietoku krvi v podkôrovej bielej hmote (Børch a Greisen, 1998).

U novorodencov v období medzi 32. a 42. gestačným týždňom je relatívny podiel vertebrobasilárneho riečiska na celkovom CBF 26 ± 8 % a v tomto období ostáva konštantný (Kehrer a spol., 2003).

Štúdie viacerých autorov potvrdili pokles relatívneho podielu zadnej cirkulácie mozgu na celkovom CBF z hodnoty 31 % u detí vo veku 3 rokov na hodnotu 24 % u 18-ročných adolescentov. Hodnota 24 % ostala aj v dospelosti konštantná (Schöning a Hartig, 1996, Scheel a spol., 2000). Pri sledovaní CBF v novorodeneckom období, v detstve a v dospelosti neboli zistené rozdiely medzi pohlavím ani v celkovom CBF, ani v relatívnom podiele prednej a zadnej cirkulácie mozgu na celkovom CBF (Schöning a spol., 1994, Schöning a spol., 1996, Kehrer a spol., 2003, Dörfler a spol., 2000, Scheel a spol., 2000).

3.2 Dynamika toku krvi cievny systémom

Častice pohybujúce sa v lumene vyžadujú na premiestnenie z jedného bodu do druhého silu. Táto sila je závislá na tlakovom gradiente medzi danými dvomi bodmi. Tok krvi v cieve je závislý práve na tomto fenoméne. Rýchlosť toku krvi je daná dvomi hlavnými faktormi: tlakovým gradientom medzi dvomi bodmi (sila určená srdcovou kontraktilitou a srdcovým výdajom) a odporom cievnej stený.

Rýchlosť toku krvi je priamo závislá od tlakového gradientu a nepriamo závislá od odporu cievnej stený. Medzi ďalšie faktory, ktoré ovplyvňujú rýchlosť toku krvi

cievou patrí hydrostatický (vzťah ku gravitácii) a statický komponent (vzťah k objemu krvi), viskozita krvi a priemer cievy.

Za fyziologických podmienok má prúdenie krvi v cievach **laminárny charakter**. To znamená, že jednotlivé vrstvy krvného prúdu sa pohybujú konštantnou rýchlosťou, ktorá narastá od nulovej rýchlosti vrstvy dotýkajúcej sa cievnej steny až po maximálnu rýchlosť uprostred lumenu cievy. Jednotlivé vrstvy sa pritom vzájomne nemiešajú.

Pri vysokých rýchlostiach toku krvi alebo pri zúžení lumenu cievy sa laminárny charakter krvného prúdu mení na **turbulentný**. Kritická rýchlosť pre vznik turbulentného prúdenia je daná *Reynoldsovým číslom*: $Re = v \cdot d \cdot \rho / \tau$, kde v je rýchlosť toku krvi, d priemer cievy, ρ hustota krvi a τ kinematická viskozita krvi. Ak Reynoldsovo číslo presiahne hodnotu približne 2000, mení sa laminárne prúdenie krvi na turbulentné, pri ktorom dochádza k vzájomnému miešaniu pôvodne koncentricky a paralelne sa pohybujúcich vrstiev krvného prúdu. Výsledkom je, že v lumene cievy sa objaví množstvo jednotlivých prúdov, ktoré majú rôznu rýchlosť i smer (Eliáš a Žiška, 1998).

Krvné cievy sa postupne rozdeľujú na cievy menšieho kalibru pod rôznymi uhlami. V mieste delenia cievy sa laminárne prúdenie krvi mení na mierne turbulentné, ktoré však zvyčajne nie je z hľadiska ovplyvnenia toku krvi významné. Steny intrakraniálnych ciev sa odlišujú od stien ostatných ciev tela poddajnosťou a napätím. Poddajnosť steny intrakraniálnej cievy umožňuje prúdenie krvi cievou aj počas diastoly. Smerom na perifériu krvného riečiska sa mozgové cievy postupne zužujú. V prípade významného zúženia mozgovej cievy sa v danom úseku cievy zvyšuje rýchlosť toku krvi.

4. REGULÁCIA MOZGOVEJ CIRKULÁCIE

Mozog má vysoký energetický metabolizmus, na ktorý pripadá približne 20 % celkovej spotreby kyslíka organizmom. V mozgu nie sú prítomné zásoby kyslíka a mozog nie je schopný zabezpečiť vlastnú štruktúrovú a funkčnú integritu prostredníctvom anaeróbného metabolizmu, je teda obligátne aeróbnym orgánom. Vzhľadom k tomu je nutné zabezpečenie stáleho mozgového prietoku krvi, čo predstavuje 15 % srdcového výdaja. Poznanie regulácie mozgovej cirkulácie je potrebné pre pochopenie patogenézy rôznych chorobných stavov (vrátane hydrocefalu) a účinku liekov na centrálny nervový systém.

4.1 Humorálna a metabolická regulácia mozgovej cirkulácie

Popri zabezpečení perfúzie mozgu je dôležité prepojenie medzi prietokom krvi mozgom (prísun živín a kyslíka) a metabolickými požiadavkami mozgového tkaniva. Toto prepojenie ešte stále nie je úplne objasnené, avšak pri zvýšení metabolizmu dochádza v priebehu niekoľkých sekúnd aj k zvýšeniu prietoku krvi mozgom (Edvinson a spol., 1993). Pri regulácii prietoku krvi mozgom zohrávajú významnú úlohu mnohé chemické zlúčeniny, ktoré sú často súčasne metabolickými produktami.

Oxid dusnatý (NO)

Oxid dusnatý vzniká z L-arginínu pôsobením enzýmu NO-syntetázy (NOS). Identifikované sú tri izoformy NOS, dve sú konštitučné, prítomné za normálnych podmienok a aktívne, jedna je indukovateľná počas niekoľkých hodín (iNOS). Konštitučná neurálna NOS (nNOS) sa nachádza v neurónoch, astrocytoch a perivaskulárnych nervoch, pokým eNOS (endotelová NOS) je prítomná v endotele ciev. Aktivita NOS je kalcium-dependentná a bazálna aktivita enzýmu môže byť stimulovaná zvýšením intracelulárnej koncentrácie vápnika.

Oxid dusnatý má v podmienkach in vitro aj in vivo vazodilatačný účinok (Faraci, 1993). V hladkých svalových bunkách cievnej steny stimuluje guanylcyklázu, zvyšuje koncentráciu cGMP, čo vedie k relaxácii cievnej steny.

Pokles prietoku krvi mozgom pri inhibícii NOS nesúvisí so zmenami mozgového metabolizmu. Avšak uvoľnenie NO počas aktivácie neurónov zohráva pravdepodobne významnú úlohu pri zvýšení prietoku krvi mozgom (Wang a spol., 1993, Wang a spol., 1995).

Endogénna tvorba oxidu dusnatého súvisí so vznikom a rozsahom intraventrikulárneho krvácania u predčasne narodených novorodencov. Zvýšená koncentrácia vazodilatačne pôsobiaceho NO vedie k zvýšeniu CBF a zvýšeniu rizika krvácania v germinálnej matrix, hlavne pri náhlom vzostupe arteriálneho tlaku krvi (Van Bel a spol. 2002).

Tvorbu oxidu dusnatého znižujú kortikosteroidy (Lou a spol., 2001). Pri antenatálnom užívaní kortikosteroidov sa zistilo, že predčasne narodení novorodenci majú vyššie hodnoty arteriálneho tlaku krvi, vyžadujú menšiu podporu krvného obehu vazoaktívnymi látkami a majú podstatne nižšie riziko vzniku intraventrikulárneho krvácania (Moise a spol., 1995, Crowley, 1996).

Ióny vodíka, pH

Ióny vodíka (H^+) sú produktom metabolizmu. Zvýšená extracelulárna koncentrácia vodíkových iónov znižuje odpor cievnej steny a preto zvyšuje prietok krvi cievou. Efekt zmeny pH na mozgovú cirkuláciu má význam pri odpovedi mozgových ciev na oxid uhličitý, ktorý difúziou preniká cez hematoencefalickú bariéru do perivaskulárneho priestoru, kde vytvára H^+ a mení hodnotu pH (Bonvento a spol., 1994, Bryan a spol., 1998). Avšak pri metabolickej acidémii ióny vodíka a iné fixné kyseliny nie sú schopné preniknúť cez hematoencefalickú bariéru a preto odpor mozgových ciev nemenia.

Draslík

Zvýšenie koncentrácie draselných katiónov (K^+) v perivaskulárnom priestore vzniká v dôsledku funkcie bunkových membrán a vedie k dilatácii arteriol s relatívne pomalým nástupom. V mozgových cievach sa vyskytuje niekoľko typov draslíkových kanálov, prítomné sú ATP-senzitívne kanály a Ca^{2+} -závislé kanály. Pri otvorení K^+ kanálov dochádza k úniku draselných katiónov z bunky, uzavretiu napäťovo

riadených vápnikových kanálov s následným znížením intracelulárnej koncentrácie vápnika a relaxáciou cievnej steny (Dreier a spol., 1995, Kitazono a spol., 1995).

Adenozín

Adenozín je metabolický produkt s potenciálne vazodilatačným účinkom na mozgové a piálne tepny. Rýchlosť zmien arteriálneho lumenu pôsobením adenozínu je pravdepodobne príliš pomalá na to, aby spôsobila rýchle zmeny prietoku krvi mozgom (Dirnagl a spol., 1994).

Prostaglandíny

V mozgových cievach boli identifikované obe izoformy cyklooxygenázy – COX-1 a COX-2. Prostacyklín spôsobuje prostredníctvom aktivácie cAMP a K^+ kanálov relaxáciu mozgových ciev nezávislú na endotele. Indometacín, inhibítor cyklooxygenázy, znižuje prietok krvi mozgom, reaktivitu na CO_2 a ICP, čo môže byť sprevádzané ischemickými zmenami v mozgu (Sakabe a spol., 1979).

Endotelín

Existujú tri izoformy: ET-1, ET-2 a ET-3. ET-1 je za normálnych podmienok tvorený v endotele mozgových ciev. Endotelín spôsobuje priekaznú a dlhodobú vazokonstrikciu, ktorá je závislá na koncentrácii extracelulárneho vápnika. Pri pôsobení zvýšeného napätia na cievnu stenu bola zistená znížená transkripcia ET-1 génu (Nilsson a spol., 1997, Mascia a spol., 2001).

Reaktivita na oxid uhličitý

Oxid uhličitý (CO_2) významne ovplyvňuje prietok krvi mozgom, pričom zmena $paCO_2$ o 1 mmHg vedie k zmene CBF o 3 až 5 %. Hyperkapnia spôsobuje dilatáciu mozgových ciev, pokým hypokapnia vedie ku vazokonstrikcii. Vzťah medzi $paCO_2$ a CBF má esovitý charakter s plateau pod 25 mmHg a nad 75 mmHg. CO_2 ovplyvňuje lumen mozgových ciev prostredníctvom zmeny pH.

Mnohé štúdie potvrdili, že CO_2 ovplyvňuje hlavne priesvit arteriol. Pri poklese tlaku krvi a pri vzniku autoregulačne podmienenej vazodilatácie dochádza

k postupnému znižovaniu reaktivity na CO₂. Počas ťažkej artériovej hypotenzie môže vazomotorická odpoveď na CO₂ dokonca úplne vymiznúť (Harper a spol., 1965).

4.2 Nervová regulácia mozgovej cirkulácie

Mozgová cirkulácia, hlavne predná cirkulácia, je bohato inervovaná sympatikovými, parasympatikovými a senzitívnymi nervovými vláknami (Edvinsson a spol., 1993, Gulbenkian a spol., 2001). Sympatikové nervové vlákna vychádzajú hlavne z ganglion cervicale superior, parasympatikové vlákna z ganglion sphenopalatinum a ganglion oticum a senzitívne vlákna z ganglion nervi trigemini.

Úloha autonómnej nervovej kontroly mozgovej cirkulácie ostáva stále kontroverzná. V experimentálnych štúdiách na zvieratách nedošlo k stálej zmene prietoku krvi mozgom pri elektrickej stimulácii, ani pri autonómnej denervácii (Morita-Tsuzuki a spol., 1993). Súčasne vplyv spomínaných intervencií na vzťah medzi CPP – CBF alebo odpoveď mozgových ciev na metabolické stimuly ostal neobjasnený (Morita a spol., 1995).

Nové poznatky o regulácii mozgovej cirkulácie prinieslo používanie transkraniálnej dopplerovskej sonografie (Grubb a spol., 1991, Levine a spol., 1994, Bondar a spol., 1995, Panerai, 1998, Zhang a spol., 1998, Diamant a spol., 2002, Zhang a spol., 2002). Sledovaním rýchlosti toku krvi v arteria cerebri media sa zistilo, že vazokonstrikcia mozgových ciev je spojená so zvýšenou sympatikovou aktivitou počas ortostázy (Levine a spol., 1994).

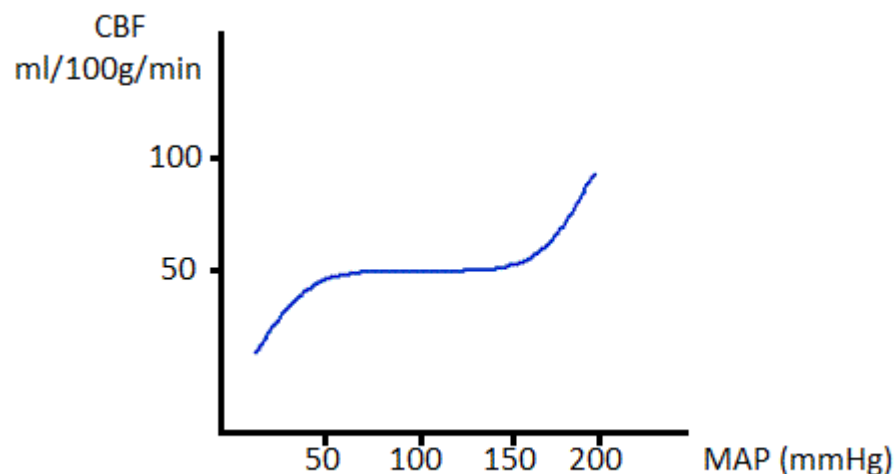
Práca Zhanga a spol. (2002) potvrdila, že pri blokáde nervových ganglií dochádza k narušeniu dynamickej a statickej autoregulácie mozgovej cirkulácie, ktoré je sprevádzané miernym, ale priekazným poklesom prietoku krvi mozgom. Autori predpokladajú, že autonómna nervová kontrola mozgovej cirkulácie je tonicky aktívna a zohráva pravdepodobne významnú úlohu pri regulácii prietoku krvi mozgom pri jednotlivých kontrakciách srdca (beat to beat regulation).

Parasympatiková nervová kontrola mozgovej cirkulácie je ešte menej objasnená ako sympatikovaná, hoci bolo potvrdené, že pri stimulácii ganglion sphenopalatinum došlo k zvýšeniu CBF (Paulson a spol., 1990, Sandor, 1999).

4.3 Mozgová autoregulácia

Mozgová autoregulácia predstavuje citlivý homeostatický mechanizmus dôležitý pre kontrolu prietoku krvi mozgom. V roku 1959 bola Lassenom definovaná ako *schopnosť udržať konštantný prietok krvi mozgom pri zmene perfúzneho tlaku mozgu*. Spomínaná definícia sa označuje ako „ **klasická definícia mozgovej autoregulácie** “.

V experimentálnych a klinických štúdiách bolo potvrdené, že systém autoregulácie umožňuje udržať relatívne konštantný CBF v rozmedzí perfúzneho tlaku mozgu 50 až 170 mmHg (obrázok č. 9) (Ekström-Jidal a spol., 1972, Miller a spol., 1973). Mechanizmus autoregulácie je odlišný od prepojenia medzi tokom krvi a metabolizmom (coupling) a reaktivitou mozgových ciev na CO₂ (Rasulo a spol., 2002).



Obrázok č. 9: Krivka mozgovej autoregulácie

Mozgová autoregulácia predstavuje komplex rôznych fyziologických mechanizmov s odlišnou rýchlosťou nástupu a trvania odpovede. Obnova CBF po náhlej zmene CPP je pravdepodobne výsledkom zmeny cievnej rezistencie na úrovni mozgových arteriol (Strandgaard a Paulson, 1990), na ktorej sa podieľajú dve zložky: rýchla odpoveď citlivá na pulzácie krvi a pomalá odpoveď citlivá na zmeny stredného artériového tlaku krvi (Strebel a spol., 1995, Panerai a spol., 2001). Odpovede sú menené aktivitou sympatického nervového systému a reaktivitou na CO₂. Pokým zvýšený sympatický tonus a hypokapnia zväčšujú a posúvajú rozmedzie autoregulácie do vyšších a nižších hodnôt, hyperkapnia a vazodilatačné agensy rozmedzie

autoregulácie znižujú (Strebel a spol., 1995). U pacientov s chronickou artériovou hypertenziou je autoregulačné rozmedzie posunuté smerom k vyšším hodnotám CPP (Powers a spol., 2001, Pavy-Le Traon a spol., 2002).

K **alterácii mozgovej autoregulácie** dochádza pri rôznych chorobných stavoch (pri úrazoch mozgu, subarachoidálnom krvácaní, akútnej mozgovej ischémii, intracerebrálnom krvácaní, hydrocefale) alebo vplyvom podávaných liekov. Všeobecne je akceptované, že pokým pri intravenózne anestézii je mozgová autoregulácia intaktná, pri použití inhalačných anestetík dochádza k jej porušeniu (Strebel a spol., 1995, Summors a spol., 1999, Tibble a spol., 2001, Harrison a spol., 2002). V prípadoch poruchy mozgovej autoregulácie už malé zmeny v artériovom tlaku krvi, resp. CPP môžu viesť k hypoperfúzii mozgu, rozvoju mozgovej ischémie a edému, pokiaľ nie sú včas a adekvátne korigované (Paulson a spol., 1990). Poškodenie mozgovej autoregulácie môže byť prejavom vyčerpania kompenzačnej rezervy mozgovej cirkulácie so zlou prognózou pacienta (Czosnyka a Smielewski, 1996, Jull a spol., 2000, Lam a spol., 2000, Czosnyka a spol., 2001, Lang a spol., 2001, Rapset a Asser, 2001).

Po zistení výhod skorej **detekcie poruchy mozgovej autoregulácie** vznikla potreba metód, ktoré by umožnili opakovane, pri lôžku pacienta a neinvazívne vyšetriť mozgovú cirkuláciu a autoreguláciu (Lang a Chesnut, 2000, Steiner a spol., 2002). Vyšetrovanie prietoku krvi mozgom pomocou ¹³³Xenónu (Greisen, 1986), pozitronovej emisnej tomografie (Altman a spol., 1993) a infračervenej spektroskopie (Patel a spol., 1998, Adcock a spol., 1999) bolo technicky a ekonomicky náročné, invazívne, všeobecne klinicky nevyužiteľné, zahŕňalo využitie rádionuklidových metód alebo malo metodické a etické obmedzenia (Kehrer a spol., 2003).

Na sledovanie mozgovej cirkulácie sa začala s úspechom využívať transkraniálna dopplerovská sonografia, ktorá umožňuje pri posteli pacienta neinvazívne vyšetriť mozgovú autoreguláciu pomocou merania rýchlostí toku krvi v mozgových cievach. Napriek tomu, že použitím transkraniálnej dopplerovskej sonografie sa nemeria priamo hodnota CBF, je v súčasnosti všeobecne akceptované, že pri konštantnom insonačnom uhle zmeny rýchlosti CBF presne odzrkadľujú zmenu CBF (Venkatesh a spol., 2002). Včlenenie dopplerovskej sonografie do multimodálneho monitoringu pacientov s neurologickým poškodením umožňuje rýchlu detekciu zmien hemodynamiky mozgu s možnosťou adekvátnej zmeny liečby (Rosner a spol., 1995, Bullock a spol., 1996,

Czosnyka a spol., 1997, Nagai a spol., 1997, Anthony, 2000, Kett-White a spol., 2002, Lang a spol., 2002, Rasulo a spol., 2002).

Mozgovú autoreguláciu môžeme rozdeliť na statickú a dynamickú. **Statická autoregulácia** popisuje veľkosť zmeny CBF ako odpovede na zmenu CPP v situácii, keď už je dosiahnutý stacionárny stav. Môže byť vypočítaná meraním zmeny toku krvi pred a po vyvolanej zmene CPP. Normálna statická autoregulačná odpoveď bola opísaná ako 0,5–4,0 % zmena CBF pri zmene CPP o 1 mmHg (Panerai, 1998). Ďalšou možnosťou je vypočítanie indexu autoregulácie (IOR) ako percentuálnej zmeny CVR pri zmene CPP: $IOR = \% \Delta CVR / \% \Delta CPP$. Odpor mozgovej cirkulácie je vypočítaný nasledovne: $CVR = CPP / CBF$. V prípade, že je percentuálna zmena CVR rovnaká ako percentuálna zmena CPP, nedochádza k žiadnej zmene CBF. Hodnota IOR 1,0 znamená teda vynikajúci stav autoregulácie, pokým hodnota IOR 0 znamená úplnú stratu autoregulácie (Rasulo a spol., 2002). Transkraniálna dopplerovská sonografia podporila posudzovanie statickej autoregulácie pomocou sledovania zmeny rýchlosti toku krvi v mozgových cievach (Strebel a spol., 1995, Tibble a spol., 2001). Odpor mozgových ciev sa následne vypočítal podľa vzťahu: $CVR = MAP / \text{rýchlosť CBF}$ (Rasulo a spol., 2002).

Dynamická autoregulácia popisuje rýchlosť zmeny CVR pri zmene CPP za určitý čas: $\% \Delta CVR / \% \Delta CPP$ (Rasulo a spol., 2002). Väčšina metód na posúdenie dynamickej mozgovej autoregulácie využíva transkraniálnu dopplerovskú sonografiu (Czosnyka a Pickard, 1992, Tiecks a Lam, 1995, Czosnyka a Smielewski, 1996, Smielewski a Czosnyka, 1996, Steinmeier a Bauhuf, 1996, Panarei a spol., 2002, Rosengarten a Kaps, 2002). Dynamická mozgová autoregulácia opisuje rýchlosť úpravy rýchlosti toku krvi mozgom (%/s) s rešpektovaním zmeny MAP. Normálna hodnota dynamickej mozgovej autoregulácie je 20 % (pri čase do 5 sekúnd) (Panerai, 1998, Aaslid, 1989).

Statická a dynamická mozgová autoregulácia opisuje zmenu CBF ako odpovede na pomalé alebo rýchle zmeny CPP. Tiecks a Lam (1995) popísali jednoznačnú koreláciu medzi oboma mechanizmami u ľudí s intaktnou alebo farmakologicky porušenou autoreguláciou. Výsledky práce potvrdili, že oba typy autoregulácie môžu byť kontrolované odlišnými mechanizmami. Dynamická autoregulácia je v porovnaní so statickou citlivejšia na pôsobenie negatívnych vplyvov a je často narušená ešte predtým, ako sa naruší statická autoregulácia. Dawson a Panerai (2000) vo svojej štúdii

potvrdili, že pri akútnej mozgovej ischémii bola porušená dynamická mozgová autoregulácia, pokým statická autoregulácia ostala intaktná.

Obzvlášť citliví na porušenie mozgovej autoregulácie sú novorodenci, ktorí vyžadujú intenzívnu starostlivosť (Jorch, G. a Jorch, N., 1987). Narušenie dynamickej mozgovej autoregulácie bolo zistené u neurologicky zdravých predčasne narodených novorodencov vyžadujúcich intenzívnu starostlivosť a u novorodencov narodených v termíne s nálezom neurologického poškodenia, ktorých stav rovnako vyžadoval intenzívnu starostlivosť (Boyla a spol., 2000). Ako prvý opísal poškodenie mozgovej autoregulácie u predčasne narodených novorodencov Lou v roku 1979 využitím klírensu 133 Xenónu. Neskôr Panerai a spol. (1995) potvrdili narušenie mozgovej autoregulácie za dynamických podmienok.

U normotenzných predčasne narodených novorodencov bola zistená intaktná mozgová autoregulácia s neprítomnou reaktivitou na paCO_2 . U hypotenzných predčasne narodených novorodencov sa zistila alterácia až strata mozgovej autoregulácie so zníženou alebo neprítomnou reaktivitou CBF na paCO_2 (Jayasinghe a spol., 2003). Niektorí autori zistili, že predčasne narodení novorodenci sú schopní udržať CBF aj pri nízkych hodnotách artériového tlaku krvi. V týchto prácach sa však sledovala iba statická mozgová autoregulácia (Tyszczyk a spol., 1998).

4.4 Žilový systém mozgu

Približne 15 % intrakraniálneho objemu krvi sa nachádza v mozgových tepnách a 15 % v durálnych sínusoch. Najväčší objem krvi v intrakraniálnom priestore sa nachádza v žilovom systéme mozgu (Schmidek a spol., 1985).

Medzi faktory, ktoré ovplyvňujú žilový objem krvi patria:

1. vazokonstrikčne a vazodilatačne pôsobiace faktory

- neurogénne faktory
- myogénne faktory
- chemické a metabolické faktory

2. kompresia mozgových žíl

- objem mozgomiechového moku
- mozgové tkanivo
- nádory

- extravaskulárna krv

3. odpor voči odtoku žilovej krvi

- rotácia krku
- obštrukcia jugulárneho riečiska
- pozícia dolu hlavou
- zvýšený vnútrohrudníkový tlak

4. perfúzny tlak mozgu

- artériový tlak krvi
- uzávery tepien

5. DEFINÍCIA A KLASIFIKÁCIA HYDROCEFALU

5.1 Definícia hydrocefalu

Hydrocefalus je stav, keď v intrakraniálnom priestore dochádza k nadmernému hromadeniu mozgomiechového moku pri poruche tvorby, toku alebo vstrebávania likvoru. Vzniká dilatácia mozgových komôr, ktorá je v prípade aktívneho hydrocefalu spojená so zvýšeným intrakraniálnym tlakom.

Vo väčšine prípadov môžeme hydrocefalus označiť ako *hydrodynamickú poruchu mozgomiechového moku*. Výnimkou je *hydrocefalus ex vacuo*, keď je priestor vzniknutý v dôsledku atrofie hmoty mozgového tkaniva pasívne vyplnený likvorom.

Prevalencia hydrocefalu predstavuje 1–1,5 %, incidencia kongenitálneho hydrocefalu je 0,9–1,8 prípadov na 1000 pôrodov (Greenberg, 1997), uvádzané rozmedzie je 0,2–3,5 prípadov na 1000 pôrodov. Incidencia novorodeneckého hydrocefalu sa znižuje pre klesajúci výskyt vrodených anomálií mozgu a miechy spojených s hydrocefalom a pre zlepšenie prenatálnej diagnostiky a postnatálnej intenzívnej starostlivosti.

5.2 Klasifikácia hydrocefalu

Klasifikácia hydrocefalu je znázornená v tabuľke č. 1. Hydrocefalus môžeme rozdeliť na 2 základné funkčné typy:

1. Obštrukčný (nekomunikujúci) hydrocefalus

- porucha toku mozgomiechového moku proximálne od villi arachnoidales Pacchioni
- prítomná dilatácia mozgových komôr proximálne od bloku toku likvoru
- obštrukcia môže byť lokalizovaná intraventriculárne (interný hydrocefalus) alebo extraventriculárne (externý hydrocefalus)

2. Komunikujúci (neobštrukčný) hydrocefalus

- je spôsobený zvýšenou produkciou mozgomiechového moku (zriedkavo), zníženým vstrebávaním likvoru (najčastejšie) alebo nedostatočnosťou žilovej drenáže (výnimočne)

Rozdelenie hydrocefalu podľa etiopatogenézy:

1. hyperprodukčný hydrocefalus

- nadmerná produkcia mozgomiechového moku (pri zriedkavom papilóme plexus chorioideus)

2. obštrukčný hydrocefalus

- prítomná obštrukcia likvorových ciest

3. hyporesorpčný hydrocefalus

- porucha vstrebávania mozgomiechového moku

Z časového hľadiska môžeme hydrocefalus rozdeliť na:

1. akútny (dni)

2. subakútny (týždne)

3. chronický (mesiace, roky)

Vo vzťahu k hodnote intrakraniálneho tlaku rozlišujeme:

1. hypertenzný hydrocefalus

- intrakraniálny tlak je zvýšený

2. normotenzný hydrocefalus

- patogenéza nie je stále úplne objasnená. V prípadoch priameho merania intrakraniálneho tlaku boli prechodne zaregistrované vzostupy hodnôt ICP. Dlhodobé sledovania ukázali, že hodnota intrakraniálneho tlaku môže kolísať a môže byť závislá od artériovo a respiračne podmienenej pulzácie (Varsík, 1999).

Hydrocefalus môžeme rozdeliť na:

1. kongenitálny (vrodený) hydrocefalus

a) dedičný, hereditárny

- napríklad X-chromozóm viazaný recesívne dedičný hydrocefalus

b) získaný - počas vnútromaternicového vývinu

- často sa označuje ako **idiopatický** vzhľadom k tomu, že nie je možné jednoznačne určiť príčinu. Vo väčšine prípadov sa predpokladá, menej často sa však aj jednoznačne potvrdí, prekonanie intrauterinnej infekcie.

2. získaný hydrocefalus

- hydrocefalus získaný po pôrode, počas postnatálneho vývinu

Tabuľka č. 1: Klasifikácia hydrocefalu (Kolarovszki a spol., 2006)

FUNKČNÁ KLASIFIKÁCIA	obštrukčný (nekomunikujúci) hydrocefalus
	komunikujúci (neobštrukčný) hydrocefalus
ROZDELENIE HYDROCEFALU PODĽA ETIOPATOGENÉZY	hyperprodukčný
	obštrukčný
	hyporesorpčný
ROZDELENIE HYDROCEFALU Z ČASOVÉHO HĽADISKA	akútny (dni)
	subakútny (týždne)
	chronický (mesiace, roky)
ROZDELENIE HYDROCEFALU PODĽA HODNOTY ICP	hypertenzný
	normotenzný
ROZDELENIE PODĽA ČASU VZNIKU HYDROCEFALU	kongenitálny - dedičný (hereditárny)
	- získaný intrauterinne
	získaný po pôrode (postnatálny)

Hydrocephalus ex vacuo – rozšírenie komorového systému mozgu v dôsledku atrofie hmoty mozgového tkaniva. Nie je zvýšený intrakraniálny tlak. Častejšie sa vyskytuje u dospelých, kedy súvisí so zvýšeným vekom, neurodegeneratívnymi ochoreniami (Alzheimerova demencia, Creutzfeldt-Jakobova choroba, Biswangerova choroba). Vyskytuje sa však aj u detí v prípadoch neurodegeneratívnych ochorení a hypoxicko-ischemického poškodenia mozgu.

Hydrancephalus – úplná alebo takmer úplná neprítomnosť mozgového tkaniva. Prítomnosť malých zhlukov mozgového tkaniva ešte korešponduje s touto diagnózou. Kalva a mozgové obaly sú intaktné, vnútrolebková dutina je vyplnená mozgomiechovým mokom. Najčastejšou príčinou je obojstranná hypoperfúzia v oblasti arteria carotis interna, čo vedie k neprítomnosti mozgového tkaniva v oblasti zásobovanej ACA a ACM, s prítomným mozgovým tkanivom v oblasti zásobovanej ACP.

Medzi ďalšie príčiny hydrancefalu patrí kongenitálny alebo neonatálny herpes a toxoplazmóza. Progresívna dilatácia mozgových komôr môže imitovať výrazný „maximálny“ hydrocefalus. Je dôležité odlíšiť tieto 2 typy hydrocefalu, pretože v prípade „maximálneho“ hydrocefalu môžeme po drenážnej operácii očakávať reexpanziu mozgovej hmoty.

Externý hydrocefalus – rozšírenie subarachnoidálnych priestorov na konvexitách mozgových hemisfér a bazálnych cisterien v detskom veku väčšinou sprevádzané abnormálnym zväčšením obvodu hlavy s normálnymi alebo mierne dilatovanými mozgovými komorami. Externý hydrocefalus je nutné odlíšiť od symptomatických chronických extraaxiálnych likvorových kolekcií. Niekedy sa stotožňuje s benígnymi subdurálnymi (extraaxiálnymi) kolekciami v detstve a môže byť variantom komunikujúceho hydrocefalu (Barlow, 1984). Príčina nie je jednoznačne známa. Externý hydrocefalus býva prítomný po intraventrikulárnom krvácaní alebo obštrukcii vena cava superior.

„Arrested hydrocephalus“ – doteraz nie je všeobecne akceptovateľná presná definícia tohto pojmu. Niektorí autori používajú termín **kompenzovaný hydrocefalus**. Väčšina autorov používa tento termín na označenie stavu, keď nie je prítomná progresia dilatácie mozgových komôr a nie sú prítomné negatívne následky hydrocefalu. Kritériá pre „arrested hydrocephalus“ v prípade neprítomnosti drenážneho systému sú nasledovné (Greenberg, 1997):

1. takmer normálna veľkosť mozgových komôr
2. normálna rastová krivka obvodu hlavičky
3. pokračujúci psychomotorický vývin

Stabilizácia veľkosti mozgových komôr je daná využitím alternatívnych ciest vstrebávania mozgomiechového moku. Krehký stacionárny stav môže byť narušený mnohými faktormi (horúčka, infekcia, ľahký úraz mozgu), čo vedie k náhlejšej dekompenzácii hydrocefalu so vzostupom intrakraniálneho tlaku a nutnosťou drenážneho výkonu.

Izolovaná IV. mozgová komora – IV. mozgová komora nekomunikuje s III. mozgovou komorou cez aqueductus Sylvii ani s bazálnymi cisternami cez foramina Luschkae et Magendie. Vyskytuje sa v prípadoch hydrocefalu s chronicky zavedeným drenážnym systémom v bočnej mozgovej komore, obzvlášť v prípadoch

postinfekčného hydrocefalu (najmä fungálneho) alebo v prípadoch opakovaných shuntových infekcií. Plexus chorioideus v IV. mozgovej komore pokračuje v tvorbe mozgomiechového moku, čo vedie k dilatácii a zvýšeniu tlaku likvoru v komore.

6. ETIOLÓGIA HYDROCEFALU

Etiológia detského hydrocefalu je heterogénna, pričom u jedného pacienta sa na vzniku a priebehu hydrocefalu môže spolupodieľať niekoľko etiologických faktorov (tabuľka č. 2). Príčinou hydrocefalu môže byť:

1. zvýšenie tvorby mozgomiechového moku
2. porucha toku mozgomiechového moku likvorovými cestami
3. znížené vstrebávanie mozgomiechového moku.

6.1 Kongenitálny hydrocefalus

Idiopatický kongenitálny hydrocefalus – príčina hydrocefalu nie je známa.

Kongenitálna stenóza aqueductus Sylvii – je príčinou až 66 % prípadov kongenitálneho hydrocefalu, je zodpovedná za 10 % všetkých prípadov hydrocefalu u novorodencov. Presná etiológia stenózy aqueduktu je v 75 % neznáma. Stenóza aqueduktu je primárna alebo sekundárna. Môže byť prítomná atrézia aqueduktu a rozdelenie na niekoľko malých kanálikov, membrána zložená z endymových buniek prebiehajúca naprieč aqueduktom alebo je aquedukt tvorený dvomi slepo končiacimi kanálikmi bez pravého lumenu. Zriedkavo je stenóza aqueduktu súčasťou chromozóm X viazaného hereditárneho hydrocefalu. Sekundárna kongenitálna stenóza aqueduktu sa vyskytuje najčastejšie v dôsledku gliózy pri intrauterinnej prekonanej neuroinfekcii alebo zakrvácaní do germinálnej matrix.

Chromozóm X viazaný hydrocefalus (Bickers-Adamsov syndróm) – gonozómovo recesívne dedičná forma hydrocefalu. Incidencia je 17–36 prípadov na 1 milión mužov. Je charakterizovaný stenózou aqueductus Sylvii, ťažkou mentálnou retardáciou a v 50 % je prítomná addukčno-flekčná deformita palcov. Vyskytuje sa aj agenéza corpus callosum.

Arnoldova-Chiariho malformácia – z pôvodných 4 typov sa v súčasnosti uznávajú dva typy: **I. typ** – nižší úpon tentória, zmenšenie objemu zadnej lebkovej jamy, jazykovité predĺženie mozočkových tonzíl, ich presun do hornej časti chrbtice a priloženie k mieche. Býva prítomná hydromyélia

a syringomyélia, meningomyelokéla sa nevyskytuje, **II. typ** – dlhá a úzka IV. mozgová komora, mozočkové tonzily zasahujú ďaleko do miechového kanála, predĺžená miecha a kraniálna časť miechy sú predĺžené a posunuté kaudálne, takže krčné miechové korene smerujú paradoxne nahor (Šulla, 1995a). V 90 % prípadov je prítomná myelomeningokéla, hydrocefalus sa vyskytuje v 70–80 % prípadov.

Tabuľka č. 2: Etiológia hydrocefalu (Kolarovszki a spol., 2006)

KONGENITÁLNY HYDROCEFALUS	idiopatický kongenitálny hydrocefalus
	kongenitálna stenóza aqueductus Sylvii
	chromozóm X viazaný hydrocefalus
	Dandy-Walkerov syndróm
	Arnold-Chiariho malformácia
	postinfekčný (intrauterinná infekcia)
	posthemoragický (intrauterinné krvácanie do germinálnej matrix)
	kaudálne defekty medulárnej rúry
ZÍSKANÝ POSTNATÁLNY HYDROCEFALUS	postinfekčný hydrocefalus
	posthemoragický hydrocefalus
	expanzívne intrakraniálne procesy
	pooperačný hydrocefalus
	poúrazový hydrocefalus
	hydrocefalus v súvislosti so spinálnymi nádormi
	aneurizma vena Galeni
	trombóza žilových splavov mozgu
	achondroplázia, kraniostenóza
	hypervitaminóza A
	konštitučná ventrikulomegália

Dandy-Walkerova malformácia (DWM) – synonymum Dandy-Walkerov syndróm (DWS) - ide o poruchu vývoja mozočkového vermisu, rozšírenie IV. mozgovej komory a zväčšenie zadnej lebkovej jamy. Predstavuje 5–10 % všetkých prípadov kongenitálneho hydrocefalu, 2-4 % všetkých prípadov detského hydrocefalu. Výskyt je 1:25–30000 živonarodených detí, dievčatá bývajú postihnuté častejšie ako chlapci. Presná etiológia DWS nie je zatiaľ úplne jasná. Medzi rizikové faktory patria chromozómové anomálie (3q+, 5p+, 6p+, 8p+, 8q+, 9p+, 17q+, triploidia), pôsobenie izotretionínu v 1. trimestri gravidity, manželstvo medzi blízkymi príbuznými (1,5 %) a familiárny výskyt autozómovo recesívne dedičného ochorenia. DWM je charakterizovaná šiestimi hlavnými znakmi: hydrocefalus, chybný vývin vermis cerebelli, cystické rozšírenie IV. mozgovej komory, elevácia priečných žilových splavov, ich sútoku (confluens sinuum) a tentória, zväčšenie objemu zadnej lebkovej jamy, nepriechodnosť jedného, prípadne všetkých otvorov IV. mozgovej komory (Šulla, 1995b). Vo viac ako 70 % prípadov je prítomná ďalšia anomália CNS (agenéza corpus callosum, stenóza aqueductus Sylvii, lymfóm v zadnej lebkovej jame, syringomyélia, agýria, microgýria, heterotopia šedej mozgovej hmoty, defekty neurálnej trubice, porencefalon, colpoencefalon, infundibulárne hamartómy, okcipitálna encefalokéla alebo meningokéla, hemangiómy, dermoidné cysty, anomálie jadier a dráh mozgového kmeňa). V 20–30 % sú prítomné anomálie iných orgánov (makrofália, blefaroptóza, dysgenéza sietnice, choroidálny kolobóm, rázštep pier a podnebia, vrodené vývojové chyby srdca, polycystické obličky, polydaktília, syndaktília, anomálie driekových stavcov).

6.2 Získaný hydrocefalus

Postinfekčný hydrocefalus – najčastejšou príčinou je purulentná ventrikulitída, meningitída alebo meningoencefalitída. Často sa vyskytuje obštrukcia bazálnych cisterien a stredná dilatácia mozgových komôr, ktorá môže postupne spontánne ustúpiť, progredovať do hydrocefalu s nutnosťou drenáže, alebo sa vyvinie obraz hydrocephalus ex vacuo. Príčinou bazilárnej meningitídy môže byť tuberkulózná neuroinfekcia. Upchatie pórov Pacchionových granulácií bielkovinami pri neuroinfekcii môže viesť ku vzniku hyporesorpčného hydrocefalu. V krajinách Ázie sa ako príčina postinfekčného hydrocefalu vyskytuje neurocysticercóza.

Posthemoragický hydrocefalus – patrí medzi najčastejšie príčiny hydrocefalu. Može sa vyskytnúť v dôsledku subarachnoidálneho krvácania alebo krvácania intraventrikulárneho. Príčinou vzniku hydrocefalu je obštrukcia likvorových ciest krvnými koagulami alebo znížené vstrebávanie likvoru v oblasti Pacchionových granulácií v dôsledku ich upchatia erytrocytmi a rozpadovými produktami pri erytrocytolýze. U predčasne narodených novorodencov s hmotnosťou menej ako 1500g sa v 50–60 % vyvinie krvácanie do oblasti germinálnej matrix alebo intraventrikulárne krvácanie. Po intraventrikulárnom krvácaní sa hydrocefalus môže vyvinúť prechodne, u 20–50 % novorodencov s výrazným vnútrokomorovým krvácaním sa vyvinie trvalý hydrocefalus závislý na drenážnom systéme (Greenberg, 1997).

Expanzívne intrakraniálne procesy – môžu byť benígneho alebo malígneho charakteru. Najčastejšie spôsobujú obštrukciu likvorových ciest:

- meduloblastóm
- astrocytóm
- cysty
- abscesy

Za rozvoj obštrukčného hydrocefalu u detí sú zodpovedné nádory lokalizované v stredovej čiare v zadnej lebkovej jame, v supraselárnej oblasti, v III. mozgovej komore a v oblasti epifýzy. Supraselárna expanzia nádorov hypofýzy alebo expanzia v dôsledku pituitárnej apoplexie môže taktiež viesť k rozvoju hydrocefalu.

Pooperačný hydrocefalus – v 20 % detských pacientov sa po odstránení nádoru v zadnej lebkovej jame rozvinie hydrocefalus s nutnosťou drenáže. Hydrocefalus môže vzniknúť aj 1 rok po operácii.

Poúrazový hydrocefalus – môže byť spôsobený obštrukciou likvorových ciest pri intraventrikulárnom krvácaní, ovplyvnením subarachnoidálnych likvorových ciest a resorpcie mozgomiechového moku pri posttraumatickom subarachnoidálnom krvácaní. Pri atrofii mozgového tkaniva pri ťažkom úraze mozgu môže vzniknúť hydrocephalus ex vacuo.

Hydrocefalus v súvislosti so spinálnymi nádormi – jednoznačná príčina nie je jasná, predpokladá sa úloha zvýšenia koncentrácie proteínov, zvýšenia venózneho tlaku alebo predchádzajúceho krvácania (Kudo, 1987).

Aneurizma vena Galeni - patofyziológia vzniku hydrocefalu zahŕňa útlak aqueductus Sylvii výduťou vena Galeni a zvýšenie venózneho tlaku v dôsledku arteriovenózneho skratu, čo následne znižuje vstrebávanie mozgomiechového moku. V klinickom obraze u novorodenca dominuje srdcové zlyhanie, manifestácia klinických príznakov hydrocefalu sa objavuje neskôr.

Trombóza žilových splavov mozgu – môže viesť ku vzniku hydrocefalu. Známym je termín *otitický hydrocephalus*, keď infekcia v strednom uchu vedie ku vzniku trombózy sinus sigmoideus alebo sinus petrosus. Trombóza sinus sagitalis superior môže vzniknúť pri priamom rozšírení infekcie do oblasti splavu, v prípadoch ťažkej hypernatremickej dehydratácie a pri iných trombofilných stavoch. Trombóza vena cava superior pri útlaku nádormi mediastína alebo pri dlhodobo zavedenom centrálnom venóznom katétri môže byť príčinou vzniku progresívneho komunikujúceho hydrocefalu.

Zvýšený žilový tlak v oblasti žilových splavov mozgu môže byť prítomný aj v prípadoch **achondroplázie** a **kraniostenózy**.

Hypervitaminóza A – môže viesť ku vzniku hydrocefalu v dôsledku zvýšenia tvorby mozgomiechového moku a zvýšenia priepustnosti hematoencefalickej bariéry.

Konštitučná ventrikulomegália – je asymptomatická a nevyžaduje liečbu.

7. PATOFYZIOLÓGIA HYDROCEFALU

Z patofyziologického hľadiska sa v súčasnosti najväčší záujem sústreďuje na hydrodynamické, cievne, biochemické a metabolické zmeny v mozgovom tkanive (tabuľka č. 3). Množstvo nových informácií sa odzrkadľuje aj v počte vedeckých prác publikovaných s touto tematikou (Chumas a spol., 2001). Rozšírenie vedomostí o multifaktoriálne podmienenom poškodení mozgu pri hydrocefale vytvára podmienky na zmenu liečebných postupov a zlepšenie funkčného výsledku liečby u detí s hydrocefalom (Hirsch, 1994, Casey a spol., 1997, Greitz a spol., 1997, Hoppe-Hirsch a spol., 1998, Mc Allister, 1998, Del Bigio, 2001).

7.1 Patofyziologické mechanizmy vzniku a rozvoja hydrocefalu

Mechanizmus dilatácie mozgových komôr pri rozvoji hydrocefalu ešte nie je úplne objasnený (Frim a Goumnerova, 2000, Tenti a spol., 2000). Avšak rozšírenie mozgových komôr nemôžeme jednoducho považovať len za jednoduchý dôsledok nadmerného hromadenia likvoru v dôsledku nerovnováhy medzi tvorbou a vstrebávaním mozgomiechového moku. Mechanizmus dilatácie mozgových komôr je komplexný a v rôznych štádiách rozvoja hydrocefalu zohrávajú významnú úlohu rôzne faktory.

Faktory, ktoré umožňujú vznik a progresiu dilatácie mozgových komôr pri hydrocefale sú nasledovné (Sainte-Rose, 1996):

1. útlak cievneho systému, ktorý je stlačiteľný
2. redistribúcia mozgomiechového moku a extracelulárnej tekutiny v CNS
3. zmeny biomechanických vlastností mozgu (zvýšená poddajnosť mozgového tkaniva, narušenie viskoelastických vlastností mozgu)
4. efekt pulzného tlaku mozgomiechového moku
5. úbytok mozgového tkaniva, ktorý je sprevádzaný rozšírením mozgových komôr
6. zväčšenie celkového objemu lebky ako následku pôsobenia abnormálnych síl na funkčné švy lebky u mladších detí. V tomto veku je aditívny objem

lebky hlavným faktorom zvýšenia množstva mozgomiechového moku a rozšírenia mozgových komôr (Tamaki a spol., 1990).

Tabuľka č. 3: Prehľad patologických, cievnych, biochemických a metabolických zmien počas vzniku a rozvoja detského hydrocefalu (Kolarovszki a spol., 2006)

PATOLOGICKÉ ZMENY	oploštenie a narušenie ciliárneho aparátu buniek ependýmu mozgových komôr, disrupcia ependýmovej bazálnej membrány, stenčenie a napínanie pláštia mozgovej kôry, edém periventrikulárnej bielej hmoty, axónová degenerácia (demyelinizácia), redukcia počtu neurónov, atrofia mozgu, perforácia septum pellucidum, stlačenie mozočkových hemisfér a erózia ich povrchu
CIEVNE ZMENY	distorzia mozgových ciev, kolaps kapilár, porucha regulácie mozgovej cirkulácie, hypoperfúzia, ischemické poškodenie mozgu
BIOCHEMICKÉ ZMENY	úloha smrti neurónov, Ca^{2+} aktivované proteolytické procesy, lipidová peroxidácia, alterácia neurotransmitterových systémov
ZMENY METABOLIZMU MOZGU	alterácia energetického metabolizmu, acidóza, zvýšená koncentrácia laktátu, zmeny v celkovom obsahu vody, voľnej a viazanej vody v mozgovom tkanive

Vyšetrenie toku mozgomiechového moku nukleárnou magnetickou rezonanciou ukázalo, že takmer každý pohyb likvoru má pulzný charakter, čo predstavuje dôkaz, že v prípadoch komunikujúceho hydrocefalu sú hyperdynamické pulzácie choroidálneho plexu potrebné a súčasne dostatočné na vyvolanie dilatácie mozgových komôr. Komunikujúci hydrocefalus môže vzniknúť aj v dôsledku redistribúcie pulzácií likvoru v lebke (Egnor a spol., 2002).

Dilatácia mozgových komôr závisí okrem iných faktorov aj od veku dieťaťa. Mechanické vlastnosti mozgu predčasne narodených novorodencov vedú k preferenčnej dilatácii zadných častí bočných mozgových komôr. Tento fenomén vysvetľujú dva mechanizmy: zvýšená poddajnosť zadnej časti lebky pred uzavretím lebkových švov a znížená rozťažnosť (distenzibilita) prednej časti mozgových komôr, ktorá je obklopená kompaktnou šedou hmotou bazálnych ganglií (Sainte-Rose, 1996).

Zvýšená tvorba mozgomiechového moku je takmer výhradne prítomná pri nádoroch alebo vilóznej hypertrofii plexus chorioideus, najčastejšie pri papilóme alebo karcinóme choroidálneho plexu (Matsushima, 1983, Welch a spol., 1983). Samotná zvýšená tvorba likvoru vedie k vzostupu intrakraniálneho tlaku a dilatácii mozgových komôr (Rekate, 1993). Je nutné zdôrazniť, že u pacientov s nádorom choroidálneho plexu sú prítomné aj iné faktory (útlak likvorových ciest, fibróza subarachnoidálnych priestorov alebo villi arachnoidales v dôsledku mikrokrvácaní), ktoré môžu zvyšovať odpor kladený toku likvoru. Preto u týchto pacientov aj po resekcii tumoru často pretrváva hydrocefalus. Zvýšená produkcia mozgomiechového moku bola potvrdená aj pri hypervitaminóze A (Sainte-Rose, 1996).

Častou príčinou hydrocefalu je **obštrukcia likvorových ciest**. Zvýšený odpor v dôsledku prekážky toku mozgomiechového moku vedie k vzostupu intrakraniálneho tlaku. Prekážka môže byť lokalizovaná intraventrikulárne (najčastejšie v úžinách vnútorných likvorových ciest) alebo extraventrikulárne (obliterácia vonkajších likvorových ciest – bazálnych cisterien alebo subarachnoidálnych priestorov na konvexite). Rozšírenie mozgových komôr závisí od lokalizácie obštrukcie, čo vysvetľuje pomenovanie hydrocefalu ako *jednokomorového, dvojkomorového, trojkomorového alebo štvorkomorového*. Prekážka toku likvoru môže vzniknúť v dôsledku rôznych patologických stavov:

- malformácie, ktoré vedú k lokálnemu zúženiu likvorových ciest (napr. stenóza aqueductus Sylvii)
- expanzívne procesy, ktoré vedú ku kompresii likvorových ciest (tumory, arachnoidálne cysty, hematómy)
- zápalový proces – infekcie, fibrózne zmeny po krvácaní a zápale, choroby (napr. mukopolysacharidózy), ktoré indukujú ependýmovú reakciu, leptomeningeálnu fibrózu a obliteráciu villi arachnoidales

Zvýšenie žilového tlaku v durálnom sínuse má 2 dôsledky:

1. zvýšenie žilového tlaku v mozgovej kôre vedie k zväčšeniu intrakraniálneho cievneho objemu
2. zvýšenie intrakraniálneho tlaku nad hodnotu potrebnú na zabezpečenie toku likvoru oproti zvýšenému žilovému tlaku v sínuse

Zvýšenie žilového tlaku v sínuse môže mať pôvod organický (trombóza v sínuse, jugulárnych žilách alebo vena cava superior, prerastanie nádoru do sínusu, achondrodysplázia) alebo funkčný (vysokoprietoková artériovenózna malformácia) (Rosman a Shands, 1978, Sainte-Rose a spol., 1984).

7.2 Patologické zmeny pri hydrocefale

Rozšírenie mozgových komôr a zvýšenie intrakraniálneho tlaku v prípadoch progresívneho hydrocefalu vedie k mnohým patologickým zmenám (Jones a spol., 2000).

Obzvlášť vulnerabilný je **ependým mozgových komôr**. V akútnej fáze dochádza k oplošteniu buniek ependýmu a narušeniu ciliárneho aparátu. V neskoršej fáze je prítomná disrupcia ependýmovej bazálnej membrány. Nakoniec je ependýmová membrána výrazne narušená a povrch mozgových komôr je krytý gliovým tkanivom. Ependýmové bunky majú atypický povrch, dochádza k ich distorzii a poškodeniu dezmozómov (Takei a spol., 1987). Nakamura a Sato (1993) vo svojej práci poukázali na ciliárnu dyskinézu v aqueductus Sylvii ako na jeden z možných faktorov, ktoré sa spolupodieľajú na vzniku hydrocefalu.

V dôsledku dilatácie mozgových komôr a zvýšeného intrakraniálneho tlaku vzniká **stenčenie a napínanie pláštia mozgovej hmoty (cortical mantel)**. Charakter a distribúcia patologických zmien závisí od veku, kedy hydrocefalus vznikol, rýchlosti vzniku a veľkosti dilatácie mozgových komôr a dĺžke trvania hydrocefalu. V akútnej fáze je prítomný edém periventrikulárnej bielej hmoty a poškodenie neurónov je relatívne malé. V neskoršom období edém bielej hmoty ustupuje, je nahradený fibrotickými zmenami a procesom axónovej degenerácie (demyelinizácie) zodpovednej za mozgovú atrofiu a fokálne zníženie množstva neurónov (Del Bigio a spol., 1985, Castejon, 1994). Poškodenie mozgu vzniká v dôsledku kombinácie mechanickej distorzie a poruchy prietoku krvi mozgom (distorzia ciev mozgu, stlačenie mozgových kapilár). V prípadoch

skorého vzniku dilatácie mozgových komôr sa môže vyskytnúť kortikálna dysgenéza (Del Bigio, 1993).

Zmeny v oblasti mozgovej kôry po drenážnom výkone zahŕňajú výraznú regeneráciu myelínu reziduálnych axónov a výraznú astrogliovú proliferáciu s mezenchýmovou reakciou, obzvlášť v kapilárach. Zvýšenie počtu nervových vlákien preukázané nebolo. Kritickým momentom pre obnovu pláštá mozgovej hmoty v prípadoch chronického hydrocefalu je stupeň poškodenia mozgovej kôry (Yamada a spol., 1992). Drenážny výkon umožní len neúplnú obnovu mozgového tkaniva. Pretrváva poškodenie dendritov, čo ovplyvňuje vytváranie spojení medzi neurónmi v pooperačnom období (Del Bigio, 1993, Kriebel a spol., 1993).

Medzi ďalšie patologické zmeny pri rozvoji hydrocefalu patrí perforácia septum pellucidum, kompresia nucleus caudatus ventrolaterálne a kompresia mozočkových hemisfér s eróziou ich povrchu (Mc Allister a spol., 1991).

Práca Azzihho a spol. (1999) poukazuje na príčinný vzťah medzi zvýšeným intrakraniálnym tlakom, dilatáciou mozgových komôr a edémom mozgu v prípadoch hydrocefalu. Alterácia každého parametra sa vyskytuje skôr sekvenčne ako simultánne a časový priebeh prezentácie hydrocefalu sa líši.

V mozgovej kôre v rôznych štádiách hydrocefalu nebol zistený **rozdiel v celkovom obsahu vody, vody voľnej alebo viazanej**. V periventrikulárnej bielej hmote nebola zistená priekazná zmena v obsahu celkovej vody, avšak bolo prítomné priekazné zvýšenie obsahu voľnej vody a zníženie obsahu viazanej vody v akútnom a subakútnom štádiu hydrocefalu. V chronickom štádiu sa hodnoty voľnej aj viazanej vody vrátili do normálneho rozmedzia. V akútnom a subakútnom štádiu hydrocefalu dochádza k prestupu voľnej vody cez ependýmovú výstelku mozgových komôr do periventrikulárnej bielej hmoty, čo je spojené so súčasným znížením obsahu viazanej vody. Zapojenie alternatívnych drenážnych ciest v prípadoch chronického hydrocefalu umožňuje drenáž voľnej vody v periventrikulárnej bielej hmote, čo vedie k zvýšeniu obsahu viazanej vody do normálnych hodnôt (Tamaki a spol., 1990). V prípadoch zvýšeného obsahu voľnej vody v periventrikulárnej bielej hmote je prítomná aj *alterácia energetického metabolizmu*. Po zapojení alternatívnych drenážnych ciest dochádza k ústupu edému bielej hmoty a zlepšeniu energetického stavu bielej hmoty mozgu (Tamaki a spol., 1990).

Zvýšenie intrakraniálneho tlaku pri progresívnom detskom hydrocefale môže viesť k *poruchám autonómneho nervového systému a regulácie telesnej teploty* (Talman a spol., 1988). Spolu s dysfunkciou autonómneho nervového systému vzniká dysfunkcia mozgovej kôry, subkortikálnych štruktúr a mozgového kmeňa (Robles a spol., 2002).

7.3 Cievne zmeny pri hydrocefale

Spolu so zmenami v mozgovom tkanive je prítomná aj alterácia cievneho systému, ktorá sa po skorej a adekvátnej liečbe hydrocefalu upravuje (Sainte-Rose, 1996). Dochádza k distorzii mozgových ciev, stlačeniu kapilár a narušeniu regulácie mozgovej cirkulácie. Poškodený je najmä cievny systém periventrikulárnej bielej hmoty a mozgovej kôry. Narušenie cievneho systému prispieva ku vzniku a prehĺbeniu ischemického poškodenia mozgu a alterácie energetického metabolizmu mozgu.

Da Silva a spol. (1995) sledovali zmeny lokálneho prietoku krvi mozgom u mačiek s kaolínom indukovaným hydrocefalom. Zistili, že 1 týždeň po vyvolaní hydrocefalu bol ICBF globálne znížený v mozgovej kôre, bielej hmote a v subkortikálnych štruktúrach sivej hmoty. Najväčšie zníženie ICBF bolo potvrdené v parietálnej bielej hmote. V 3. týždni po indukcii hydrocefalu pretrvávalo priekazné zníženie ICBF iba v bielej hmote (parietálne, okcipitálne a v corpus callosum), pokým perfúzia mozgovej kôry a hlbokých subkortikálnych štruktúr sa vrátila na normálnu úroveň.

V prípadoch hydrocefalu sa na poškodení periventrikulárnej bielej hmoty okrem iných faktorov podieľa aj chronická ischemia. V experimentálnych štúdiách bol potvrdený protektívny vplyv nimodipínu, ktorý zlepšil prietok krvi periventrikulárnou bielou hmotou, avšak neovplyvnil úroveň proteolytických procesov v axónoch v dôsledku influxu Ca^{2+} (Del Bigio a Massicotte, 2001).

Sledovanie zmien mozgovej perfúzie a metabolizmu prinieslo aj nové poznatky o patofyziológii normotenzného hydrocefalu (Bateman, 2000, Bradley, 2001, Owler a Pickard, 2001).

7.4 Biochemické zmeny pri hydrocefale

Štúdie, ktoré sa zaoberali potenciálnymi prognostickými markermi poškodenia mozgu pri hydrocefale poukázali na zvýšený obsah proteínov v mozgomiechovom moku a zmenu elektroforetického spektra proteínov v rôznych podmienkach hydrocefalu (Cerde a spol., 1980). Zaujímavým prognostickým faktorom sa zdá byť koncentrácia mastných kyselín, xantínu, hypoxantínu, gangliozidu GM1 a laktátu v likvore (Onodera a spol., 1982, Chumas a spol., 1994, Kizu a spol., 2001, Nussinovitch a spol., 2001).

Úloha smrti neurónov („neuron death“) v patofyziológii hydrocefalu nie je úplne objasnená. Ding a spol. (2001) vo svojej práci poukázali na skutočnosť, že v prípadoch experimentálneho hydrocefalu nehrala smrť neurónov hlavnú úlohu. Pri vyvolanej akútnej ischémii predného mozgu potkanov bola však v prípadoch s hydrocefalom potvrdená zvýšená tolerancia neurónov na ischémiu.

Shinoda a spol. (2001) potvrdili u potkanov s hydrocefalom zvýšenú **expresiu neurotrofínov a ich receptorov** v poškodených štruktúrach mozgu.

V experimentálnych podmienkach bolo potvrdené, že na poškodení periventrikulárnej bielej hmoty pri hydrocefale sa okrem iných mechanizmov podieľajú aj **Ca²⁺ aktivované proteolytické procesy** (Del Bigio, 2000).

Caner a spol. (1993) vo svojej štúdii zistili priekazne zvýšenú úroveň **lipidovej peroxidácie** mozgových ciev, čo môže byť považované za následok ischémie spôsobenej napínaním mozgových ciev pri hydrocefale.

Vznik a rozvoj hydrocefalu vedie k **alterácii neurotransmitterových systémov mozgu**. Tashiro a spol. (1997) potvrdili, že v prípadoch progresívneho hydrocefalu dochádza v dôsledku mechanickej distenzie k funkčnému poškodeniu cholínergných a GABA-ergných neurónov v neostriate a dopamínerných neurónov v substantia nigra compacta. Poruchy neurotransmitterových systémov v bazálnych gangliách môžu vysvetľovať niektoré funkčné motorické poruchy pri hydrocefale. Chovanes a spol. (1988) zistili v mozgovej kôre, neostriate a mozočku zníženie hladiny noradrenalínu (71 %), dopamínu (73 %) a serotonínu (50 %). V mozgovom kmeni bola hladina noradrenalínu a serotonínu zvýšená, čo môže poukazovať na poruchu axónového transportu z locus ceruleus a oblasti raphe.

Hydrocefalus je spojený s progresívnou poruchou funkcií a deštrukciou axónov a neurónov. Za **neuroaxónovú regeneráciu a synaptickú remodeláciu** je zodpovedný rastový proteín 43 („*growth associated protein-43*“). V skorých štádiách rozvoja hydrocefalu dochádza v periventrikulárnych axónoch k vzostupu hladiny rastového proteínu 43, čo poukazuje na význam skorej intervencie pri prevencii a obnove axónového poškodenia pri hydrocefale. Na možnú alteráciu kortikálnej synaptogenézy poukazuje zvýšená expresia rastového proteínu 43 v mozgovej kôre (Zhang a Del Bigio, 1998). Suda a spol. (1994) v experimentálnych podmienkach sledovali hladinu *SVP-38* („*synaptic vesicle proteins*“) a *drebrínov* (drebrins, „*developmentally regulated brain proteins*“) v prípadoch kongenitálneho hydrocefalu u potkanov. Vo svojej štúdii potvrdili v prenatálnom období alteráciu synaptogenézy u potkanov s kongenitálnym hydrocefalom. Po skorom drenážnom výkone došlo k obnove synaptogenézy.

Pri udržiavaní extracelulárnej koncentrácie glutamátu pod neurotoxickou hladinou zohráva významnú úlohu **GLAST** (glutamát/aspartát transportný systém). Práca Masaga a spol. (1996) potvrdila expresiu GLAST v reaktívnych astrocytoch v periventrikulárnej bielej hmote a reguláciu extracelulárnej koncentrácie glutamátu pri poškodení mozgu v prípadoch hydrocefalu.

U novorodencov a detí s hydrocefalom s nutnosťou drenáže sa potvrdila zvýšená koncentrácia **VEGF** („*vascular endothelial growth factor*“) a **EPO** (erytropoetín) v mozgomiechovom moku. Zvýšenie hladín je podmienené hypoxiou CNS, ktorá stimuluje expresiu génov pre EPO a VEGF (Koehne a spol., 2002).

7.5 Zmeny mozgového metabolizmu pri hydrocefale

V patogenéze hydrocefalu zohrávajú dôležitú úlohu zmeny energetického a membránového metabolizmu mozgového tkaniva. Podrobné sledovanie spomínaných zmien umožnila in vitro a in vivo nukleárna magnetická spektroskopia.

Tamaki a spol. (1990) zistili pomocou in vivo ³¹P MR-spektroskopie v experimentálnych podmienkach pokles pomeru organického kreatínfosfátu/anorganickému fosfátu, ako indikátora bioenergetického stavu (energetický index), v akútnom a subakútnom štádiu hydrocefalu. Obnova pomeru organického kreatínfosfátu/anorganickému fosfátu bola prítomná v chronickom štádiu hydrocefalu. Ani v jednom štádiu nepotvrdili autori pokles adenosíntrifosfátu.

V experimentálnych podmienkach sledovali da Silva a spol. (1994) zmeny energetického metabolizmu v prípadoch hydrocefalu a vplyv drenážnej operácie (inzercia ventrikuloperitoneálneho shuntu) na energetický stav mozgového tkaniva. Potvrdili priekazné zníženie pomeru organického kreatínfosfátu/anorganickému fosfátu a zvýšenie pomeru anorganického fosfátu/ATP. Bola zistená priama korelácia medzi energetickým indexom a veľkosťou mozgových komôr. Po drenážnom výkone došlo k ústupu periventrikulárneho edému, zmenšeniu veľkosti mozgových komôr a pomer organického kreatínfosfátu/anorganickému fosfátu a pomer anorganického fosfátu/ATP sa vrátil do normálnych hodnôt. Výsledky práce poukazujú na prítomnosť hypoxicko-ischemického poškodenia mozgu s narušením energetického metabolizmu v prípadoch hydrocefalu, ktoré je pri včasnom vykonaní drenážneho výkonu reverzibilné.

Braun a spol. (1999) sledovali u dospelých potkanov s hydrocefalom zmeny v mozgovom tkanive pomocou ^1H MR-spektroskopie. Sledovaním hladiny neurometabolitov je možné určiť poškodenie funkcie a štruktúry neurónov a membránových systémov. Vo svojej práci potvrdili vzostup laktátu, pokles pH a v akútnom aj chronickom štádiu pokles pomeru N-acetylaspartátu/cholínu a pomeru celkového kreatínu/cholínu, čo poukazuje na neurónovú dysfunkciu, deštrukciu neurónov, zmeny vo fosfolipidovom metabolizme membrán a poškodenie myelínu.

Harris a spol. (1997) sledovali zmeny neurometabolitov v mozgovej kôre. U potkanov s hydrocefalom potvrdili zníženie množstva myoinozitolu, kreatínu, cholínu, N-acetylaspartátu, taurínu, glutamínu, glutamátu, aspartátu, alanínu, glycínu, GABA a fosfokreatínu.

8. KLINICKÉ PRÍZNAKY DETSKÉHO HYDROCEFALU

U detí s progresívnym hydrocefalom (progresívna dilatácia likvorových ciest so zvýšeným intrakraniálnym tlakom) sú v klinickom obraze vyjadrené príznaky dilatácie frontálnych rohov bočných mozgových komôr (apatia), dilatácie aqueduktu a III. mozgovej komory (porucha okulomotoriky) a príznaky intrakraniálnej hypertenzie.

Klinické príznaky intrakraniálnej hypertenzie sú rôznorodé, hlavne v mladších vekových kategóriách (novorodenci a dojčatá). Môžeme ich rozdeliť na anatomické (určené biomechanickými vlastnosťami kalvy – rozostup lebkových švov, zväčšenie a vykľututie fontanel, zväčšenie obvodu hlavičky) a príznaky, ktoré odzrkadľujú homeostázu intrakraniálneho priestoru (vracanie, kvantitatívna porucha vedomia, porucha dychového vzorca, bradykardia, porucha okulomotoriky) (Kolarovszki & De Riggo, 2008).

Medzi ďalšie klinické príznaky detského hydrocefalu patrí zvýraznenie a rozšírenie žíl na kalve v dôsledku reverzného toku krvi zo žilových splavov pri zvýšenom intrakraniálnom tlaku a príznak prasknutého hrnca.

Vyjadrenie klinických príznakov intrakraniálnej hypertenzie závisí od časového priebehu hydrocefalu, veku dieťaťa, fibroelastických a biomechanických vlastností lebky a uplatnenia kompenzačných mechanizmov.

Niektoré príznaky intrakraniálnej hypertenzie (apatia, somnolencia, vracanie, predráždenosť, poruchy dychového vzorca) sú nešpecifické a môžu byť prítomné aj pri iných ochoreniach. Najčastejšie sú vyjadrené pri infekciách horných a dolných dýchacích ciest, gastroenteritíde alebo infekcii uropoetického systému. Hlavne u novorodencov a dojčiat s hydrocefalom môžu imitovať aktivitu hydrocefalu alebo zlyhanie vnútorného drenážneho systému. Na druhej strane však v prípadoch kompenzovaného hydrocefalu bez nutnosti drenáže môže prebiehajúca infekcia viesť ku dekompenzácii stacionárneho stavu s nutnosťou drenážneho výkonu.

V typických prípadoch progresívneho hydrocefalu dochádza u novorodencov a dojčiat k zväčšeniu obvodu hlavičky v dôsledku rozostupu lebkových švov a zväčšenia fontanel (obrázok č. 1-6, 8). Vzhľadom na variabilitu biomechanických vlastností lebky

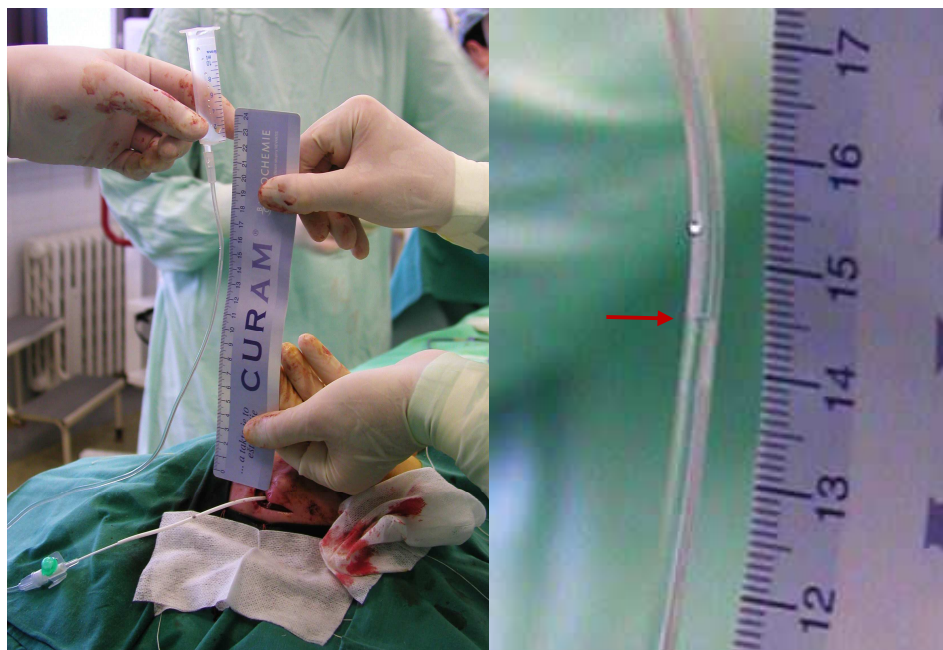
v rôznych vekových skupinách je miera vyjadrenia uvedených príznakov rôzna. Dôležité je meranie hlavičky v troch rozmeroch: obvod hlavičky, bočný a predozadný rozmer. Počas hospitalizácie dieťaťa by meranie hlavičky mala vykonávať jedna zdravotná sestra. Po prepustení dieťaťa domov by mali rodičia merať obvod hlavičky minimálne raz týždenne so záznamom nameraných hodnôt. Pri vyšetrení hlavičky dieťaťa sa pohmatom zisťuje rozostup sagitálneho a lambdového švu. Rozostup lambdového švu sa považuje za patognomický. Rozostup lebkových švov môže byť viditeľný aj na RTG alebo CT snímke lebky (obrázok č. 5, 6). V typickom prípade je predná fontanela vyklenutá nad niveau, zväčšená a palpačne tuhá. Palpačný nález na prednej fontanele však môže byť aj pri zvýšenom intrakraniálnom tlaku nejednoznačný. V prípadoch zvýšenej poddajnosti mozgového tkaniva (pri hypoxicko-ischemickom poškodení mozgu, pri zápalových procesoch mozgu) sa môžu v iniciálnom štádiu vzostupu ICP výrazne zväčšovať mozgové komory, pričom klinické príznaky intrakraniálnej hypertenzie môžu byť vyjadrené nejednoznačne, bez zmeny nálezu na prednej fontanele a lebkových švoch. Na druhej strane však hypoxicko-ischemické poškodenie mozgu alebo poškodenie mozgu zápalovým procesom môže viesť k redukcii mozgového tkaniva so vznikom hydrocephalu ex vacuo bez zvýšenia intrakraniálneho tlaku (Kolarovszki a spol., 2006).

Klinické príznaky intrakraniálnej hypertenzie sú rôznorodé hlavne v mladších vekových kategóriách (novorodenci a dojčatá). Po uzavretí lebkových švov a ukončení osifikačného procesu kalvy nadobúda lebka dieťaťa biomechanické vlastnosti lebky dospelého, čomu zodpovedá aj uniformnejšia klinická manifestácia zvýšeného intrakraniálneho tlaku.

Výsledky niektorých prác potvrdzujú, že klinické príznaky nemusia spoľahlivo predpovedať hodnotu intrakraniálneho tlaku (Foyas a spol., 1996, Eide a spol., 2001, 2002). Priame meranie aktuálnych hodnôt ICP sa rutinne nevykonáva. Využitie stanovenia hodnoty ICP nepriamym meraním pomocou tonometra alebo Laddovho monitoru ICP je limitované širokým rozmedzím získaných hodnôt a značnou mierou subjektivity vyšetrenia (Volpe, 2001).

Publikované **normálne a abnormálne hodnoty ICP** u novorodencov s nízkou pôrodnou hmotnosťou sú vzhľadom na použitie rozličných metód merania rôzne. Pri využití neinvazívnych metód merania ICP pomocou optických vláknových (Walsh

a Logan, 1983) a pneumaticko-tonometrických (Easa a spol., 1983) senzorov sa popisuje u zdravých novorodencov normálna hodnota ICP v rozmedzí 4,5 až 7 cm H₂O. Pri meraní ICP počas lumbálnej punkcie sa normálne hodnoty ICP pohybujú v rozmedzí 3-7 cm H₂O (Volpe, 2001). Presná hodnota ICP potrebná na rozvoj progresívnej dilatácie mozgových komôr u novorodencov nie je úplne známa. Všeobecne sa iba konštatuje, že táto hodnota ICP musí byť vyššia ako normálna hodnota ICP. Vzhľadom na relatívne veľký obsah vody, nízke množstvo myelínu, zvýšenú mozgovú poddajnosť a široké subarachnoidálne priestory mozgu predčasne narodených novorodencov môže byť hodnota ICP potrebná na vznik a rozvoj progresívnej dilatácie mozgových komôr v tejto vekovej kategórii nižšia, ako by sa očakávalo (Volpe, 2001, Bass a spol., 2003).

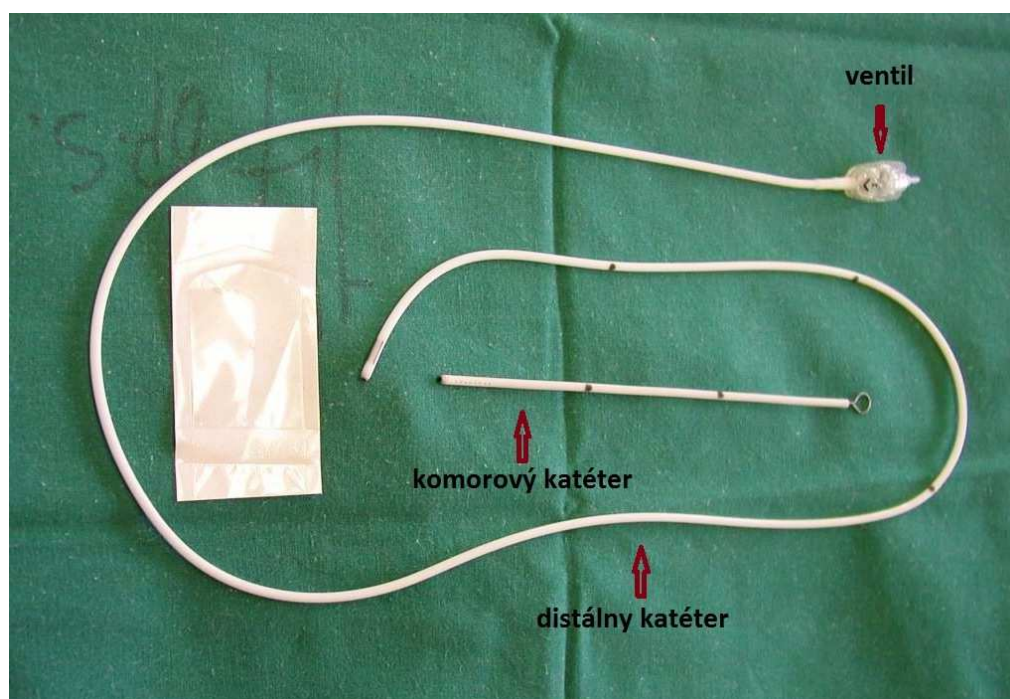


Obrázok č. 10: Priame meranie intrakraniálneho tlaku počas inzercie VP shuntu u novorodenca s hydrocefalom s potvrdením intrakraniálnej hypertenzie (ICP +14,5 cm stĺpca fyziologického roztoku).

Priame meranie intrakraniálneho tlaku sa vzhľadom na invazivitu a možné komplikácie u detí s hydrocefalom z indikácie drenážneho výkonu využíva iba zriedkavo. Vo väčšine prípadov sa hodnota ICP meria počas komorovej alebo lumbálnej

punkcie, ktorá bola realizovaná z dôvodu nutnosti odberu vzorky mozgomiechového moku na biochemické a mikrobiologické vyšetrenie. Hodnota ICP sa môže zmerať počas operačného výkonu, čo jednak potvrdí intrakraniálnu hypertenziu a správnosť indikácie drenážneho výkonu, jednak má neurochirurg k dispozícii východiskové hodnoty ICP pre nastavenie prepúšťacieho tlaku drenážnych systémov (obrázok č. 10).

Využitie **vnútorných drenážnych systémov** zohráva v liečbe shunt-dependentného detského hydrocefalu stále kľúčovú úlohu (obrázok č. 11). V publikovanom rozsiahlom súbore 1719 pacientov sa až v 56 % prípadov vyskytla počas 12-ročného sledovania po inzercii shuntu aspoň 1-krát epizóda poruchy funkcie drenážneho systému (Sainte-Rose a spol., 1991). Podobne Lazareff a spol. (1998) potvrdili v 244 prípadoch detí s hydrocefalom v 6-ročnom sledovaní po prvej inzercii shuntu výskyt poruchy funkcie drenážnych systémov v 44 % prípadov. Riziko poruchy funkcie drenážneho systému je najvyššie počas prvého roku po inzercii shuntu. V niektorých prácach sa uvádza výskyt malfunkcie shuntu počas prvého roku po prvej inzercii až 20 % (Peacock a Currer, 1984).



Obrázok č. 11: Vnútorný drenážny systém – komorový katéter, ventil, distálny katéter

Hodnota intrakraniálneho tlaku sa často využíva u detí v prípadoch aktívneho hydrocefalu ako indikátor poruchy funkcie ventrikuloperitoneálneho shuntu (Leggate a spol., 1988, Fouyas a spol., 1996). Gilkes a spol. (2001) sa vo svojej práci zaoberali zmenami intrakraniálneho tlaku a mozgového perfúzneho tlaku u shunt-dependentných detí s hydrocefalom s poruchou funkcie VP shuntu vo vzťahu k uplatneniu kompenzačných mechanizmov. Zistili, že v prípadoch uplatnenia kompenzačných mechanizmov bola hodnota ICP priekazne nižšia v porovnaní s prípadmi, kedy sa kompenzačné mechanizmy neuplatňovali. Normálna hodnota ICP automaticky neznamená, že nie je prítomná porucha funkcie drenážneho systému. V prípade, že miera uplatnenia kompenzačných mechanizmov je nedostatočná, dochádza k vzostupu ICP. V prípadoch uplatnenia kompenzačných mechanizmov bol mozgový perfúzny tlak v 60 % normálny, v prípadoch ich neuplatnenia bola normálna hodnota CPP zistená len v 30 %.

Vo väčšine prípadov sa porucha funkcie drenážnych systémov u shunt-dependentných detí s hydrocefalom prejavuje klinickými príznakmi intrakraniálnej hypertenzie (Kölfen a spol., 1989, Katz a spol., 1994). Klinická prezentácia akútneho bloku drenážneho systému je heterogénna s priekazným zvýšením morbidity a mortality pri oneskorenej diagnostike a liečbe. Klinické príznaky intrakraniálnej hypertenzie môžu byť vyjadrené iba minimálne, alebo vôbec. Medzi klasické príznaky poruchy funkcie drenážneho systému patrí bolesť hlavy, vracanie a ospalosť. Medzi atypické príznaky patria krčové stavy, brušná pseudocysta, syringomyélia, porucha funkcie mozgových nervov a hemiparéza (Lee a spol., 1999). Popisovaný je aj výskyt rigidity, poruchy zraku a spomalenia psychomotorického vývinu dieťaťa.

Pri vyšetrowaní dieťaťa s hydrocefalom s podozrením na poruchu funkcie drenážneho systému treba brať do úvahy aj možný výskyt iného pridruženého ochorenia s podobnou klinickou symptomatikou (napr. respiračná infekcia, viróza, gastroenteritída, infekcia uropoetického systému). Vyšetrenie je často sťažené nízkou hodnotou dieťaťom poskytnutých anamnestických údajov so zohľadnením veku dieťaťa a skutočnosti, že približne 60 % detí s hydrocefalom navštevuje špeciálne školy (McCullough a Balzer-Martin, 1982, Renier a spol., 1988, Casey a spol., 1997).

Výsledky práce Barnes a spol. (2002) poukazujú na skutočnosť, že pri výskyte kombinácie bolestí hlavy, vracania a ospalosti u dieťaťa s hydrocefalom so zavedeným

drenážnym systémom je vysoko pravdepodobné, že sa jedná o poruchu funkcie drenážneho systému, najčastejšie akútny blok drenážneho systému. Menej pravdepodobný je výskyt shuntovej infekcie, najmä v prípadoch bez zvýšenia telesnej teploty dieťaťa. Pri štatistickom vyhodnotení jednotlivých klinických príznakov vo vzťahu k poruche funkcie drenážneho systému sa zistila silná pozitívna korelácia medzi ospalosťou a akútnym blokom drenážneho systému. Prítomnosť izolovanej bolesti hlavy alebo vracania má vo vzťahu k akútnemu bloku drenážneho systému nízku prediktívnu hodnotu a u dieťaťa treba pátrať po výskyte iného pridruženého ochorenia.

V prácach iných autorov (Watkins a spol., 1994, Lee a spol., 1999) sa v prípadoch poruchy funkcie drenážnych systémov u detí s hydrocefalom (vrátane infekcie) uvádza nasledovné rozmedzie výskytu klinických prejavov: bolesti hlavy (47-55 %), vracanie (40-90 %) a ospalosť (30-60 %).

Arnell a spol. (2003) vo svojej práci poukazujú na význam **oftalmologického vyšetrenia** u shunt-dependentných detí s hydrocefalom pri stanovení poruchy funkcie drenážneho systému. Strata zraku v dôsledku zvýšeného intrakraniálneho tlaku a poruchy funkcie drenážnych systémov je v literatúre popisovaná, ale jej presný výskyt nie je úplne známy (Constantini a spol., 1987). Porucha zraku môže byť dôsledkom poškodenia prednej časti zrakovej dráhy, obzvlášť edému terča zrkového nervu, atrofie terča zrkového nervu a spomalenej alebo neprítomnej reakcie na osvit, alebo v dôsledku poškodenia zadnej časti zrakovej dráhy s rozvojom kôrovej slepoty (Arroyo a spol., 1985, Gaston, 1991, Chou a Digre, 1999). U mladších detí s hydrocefalom môže byť prítomný vzostup intrakraniálneho tlaku bez súčasného výskytu edému terča zrkového nervu (Chou a Digre, 1999). U starších detí sa však odporúčajú pravidelné oftalmologické vyšetrenia so zhodnotením nálezu na terči zrkového nervu, čo môže pomôcť pri skorom stanovení poruchy funkcie drenážneho systému v prípadoch s neúplne alebo len diskkrétne vyjadrenými klinickými príznakmi intrakraniálnej hypertenzie a nejednoznačnom CT náleze (Arnell a spol., 2003).

Pri sledovaní klinického stavu dieťaťa zohrávajú nezastupiteľnú úlohu **rodičia**. Skúsenosť rodiča s epizódou poruchy funkcie drenážneho systému treba pri vyšetrení dieťaťa s hydrocefalom brať do úvahy. Neurochirurg vidí dieťa približne raz do roka, alebo menej, ak sa spoľahne na sledovanie dieťaťa praktickým pediatrom. Rodičia majú

lepší prehľad o každodennom živote dieťaťa a vedia lepšie posúdiť zmeny v správaní dieťaťa. Preto tvorí úzka spolupráca medzi lekárom a rodičmi základný predpoklad na skoré stanovenie poruchy funkcie drenážneho systému (Kimmings a spol., 1996).

9. ZÁKLADNÉ VLASTNOSTI ULTRAZVUKU

Definícia ultrazvuku: ultrazvukové vlny sú mechanicko-elastické kmity, ktoré sa šíria v hmote. Ich šírenie umožňuje elasticnosť a súdržnosť hmoty. Kmitočet ultrazvuku sa pohybuje nad hornou hranicou frekvencie zvuku, t.j. 20 000 Hz. V medicíne sa v rámci diagnostiky používajú frekvencie 2-10 MHz (Kováč, 1995).

Ultrazvuk ako mechanické vlnenie po prechode prostredím s pevnými časticami vytvára vibrácie, ktorých charakter závisí od hustoty a zloženia tkaniva. Nevzniká posun hmoty, ale šírenie energie. Vlnenie tohto charakteru sa nazýva longitudinálne (Taylor a Holland, 1990). Ostatné typy vlnenia (transverzálna a pod.) sa v prostredí šíria nedostatočne.

Medzi **základné vlastnosti ultrazvuku** patria:

Frekvencia - udaná v hertzoch (Hz) alebo v cykloch za sekundu.

Vlnová dĺžka - vzdialenosť medzi stlačením toho istého miesta média v dvoch nasledujúcich cykloch; meria sa v metroch alebo zodpovedajúcich podjednotkách.

Rýchlosť šírenia - je daná vlastnosťami prostredia, cez ktoré vlnenie prechádza.

Tlak vlnenia - závisí od tlakových oscilácií, v závislosti od protipôsobiaceho statického (atmosferického a tkanivového) tlaku.

Intenzita vlnenia - energia, ktorá prechádza jednotkou plochy za jednotku času. Udáva sa vo W/cm^2 .

Po aplikácii ultrazvuku na ľudskom tele je treba počítať s dvoma obmedzujúcimi faktormi – rozlišovacou schopnosťou a pohlcovaním ultrazvuku v tkanivách. Čím je vlnová dĺžka kratšia, tým je rozlišovacia schopnosť ultrazvuku lepšia, ale zároveň je viac pohlcovaný tkanivami (Kováč, 1995). Keďže ľudské tkanivá nie sú pre šírenie vlnenia homogénnym prostredím, vlnenie je pri ich prechode rôzne modifikované. Odráža sa, lomí, rozkladá a absorbuje.

Ak ultrazvukový lúč prechádza hranicou dvoch prostredí, časť lúča hranicou prechádza a časť sa od nej odráža. Ak sa lúč odráža, uhol odrazu závisí od uhla dopadu a charakteristickej akustickej impedancie dvoch rozličných prostredí. V prípade, že je akustický odpor hraničných prostredí výrazne odlišný (napr. tkanivo a plyn), môže byť

celá energia odrazená. Vlnenie, ktoré nie je odrazené podlieha rozptylu, interferuje a časť vlnenia prechádza spätne hranicou prostredí. Táto časť môže zohrávať dôležitú úlohu v konečnej interpretácii sonografického obrazu.

Schopnosť tkaniva spôsobiť tvorbu odrazov (ech) sa nazýva **echogenita**. Najsilnejšie (echogénne, hyperechogénne) odrazy vytvárajú veľké plochy s väčším obsahom kolagénu (bránica, cievy, púzdra orgánov). Malé plochy s nízkym obsahom kolagénu odrážajú lúče slabo, sú hypoechogénne (parenchým orgánov) (Kováč, 1995).

10. BIOLOGICKÉ ÚČINKY ULTRAZVUKU

Medzi biologické účinky ultrazvuku zaraďujeme všetky procesy v živom tkanive, ktoré toto vlnenie buď priamo vyvolá alebo pôsobí ako spúšťač a podporujúci faktor ich vzniku a vývoja (Eliáš a Žiška, 1998).

Stanovenie ultrazvukom vyvolaných biologických efektov a bezpečnosti ultrazvukovej diagnostiky sa stalo komplexnejším s predošlým rozvojom vo výskume a regulácii výkonu vybavenia. Moderné ultrazvukové technické vybavenie je diagnosticky výkonnejšie, ale zároveň vytvára väčšiu akustickú intenzitu ako jednoduchý B-mode prístroj (Barnett a spol., 2000).

Ultrazvukové vyšetrenie je neoddeliteľnou súčasťou diagnostických metód používaných pri ochoreniach mozgu nielen v novorodeneckom a detskom veku, ale aj u dospelých. Nárast počtu i trvania jednotlivých vyšetrení však prináša so sebou aj nárast expozície ultrazvukového vlnenia pre mozgové tkanivo. Škodlivé biologické účinky na pacientov a vyšetrujúci personál neboli zatiaľ pri použití diagnostického výkonového rozmedzia ultrazvuku preukázané. Možnosť poškodenia už rozpoznávanými alebo novo objavenými mechanizmami je však nutné pripustiť. Škodlivosť vyšetrovania ultrazvukom je v súčasnej literatúre naďalej aktuálne diskutovaným problémom (Eliáš a Žiška, 1998).

Biologický efekt závisí od charakteru ultrazvukového vlnenia a vlastností prostredia. Ultrazvuk je mechanická forma energie, pri ktorej tlaková vlna prechádza cez tkanivo. Fyzikálne efekty ultrazvuku sú vo všeobecnosti kategorizované nasledovne:

Tepelné efekty - prehrievanie tkaniva po prechode ultrazvuku, teplo je tvorené aj na povrchu sondy.

Kavitácia - tvorba plynových bublín pri vysokom negatívnom tlaku.

Ďalšie mechanické efekty - radiačná sila vedúca k prúdeniu v tekutinách a k napätiu na kontaktnej ploche tkaniva.

10.1 Tepelné efekty

Pri prechode ultrazvukového lúča tkanivom trecie sily v tkanive spôsobujú pohyb molekúl indukovaný ultrazvukom, následkom čoho sa časť energie ultrazvuku absorbuje a mení na teplo. Tvorba alebo strata tepla závisí od faktorov, ktoré modifikujú tepelnú produkciu a tepelné rozptýlenie. Na zvýšenú **tepelnú produkciu** má vplyv tlaková amplitúda ultrazvuku, akustická impedancia tkaniva a koeficient absorpcie média. Rozptyl a strata tepla sú podmienené najmä lokálnou tkanivovou perfúziou a kondukciou.

Tepelný účinok ovplyvňuje tiež **tepelná tolerancia**. Ľudský organizmus je vystavený aj počas viacerých fyziologických procesov zmenám teploty, ktoré je schopný do určitej miery tolerovať bez následného poškodenia. Premena absorbovaného ultrazvuku na teplo závisí od *absorbčného koeficientu tkaniva*. Najvyšší stupeň premeny majú tkanivá s vysokým absorbčným koeficientom (najmä kosti), naopak najmenšia premena energie na teplo prebieha v tkanivách s malým koeficientom (napr. amniová tekutina).

Doterajšie sledovania ukázali, že intenzita vlnenia 100 mW/cm^2 pri frekvencii 1 MHz a dlhodobej expozícii je prahovou intenzitou možného biologického účinku ultrazvuku. Pri vyšších používaných frekvenciách sa zohrievajú najmä povrchové vrstvy, pri nižších frekvenciách dochádza k prehrievaniu hlbšie uložených vrstiev. Za najvýznamnejší faktor, ktorý určuje tepelné účinky pri rozličnej intenzite vlnenia sa považuje **fokusácia**. Fokusácia reguluje šírku lúča so zväčšovaním laterálneho rozloženia. Následkom je tvorba tepla v menších objemoch média, takže rozptyl tepla je účinnejší, čo sa prejaví znížením tepelného efektu (Višňovský, 2002).

Klinicky doteraz neboli opísané nijaké nepriaznivé tepelné účinky ultrazvuku. Netreba však na túto možnosť zabúdať, najmä pre vzrastajúci záujem o kontinuálne dlhodobé monitorovanie transkraniálnou dopplerovskou sonografiou a častejšie využitie farebných duplexných prístrojov v prenatalnom vyšetrovaní (American Institute of Ultrasound in Medicine, Bioeffect Committee, 1988, Atchley a Crum, 1988).

10.2 Kavitácia

V dôsledku pôsobenia ultrazvuku dochádza v telesných tekutinách k tvorbe bublín a ich pohybu. Existujú dva typy kavitácie - trvalá (stabilná, inertná) a prechodná (non-inertná).

Stabilná kavitácia má veľký potenciál poškodiť tkanivo. Vytvorené bubliny sa opakovane stláčajú a rozpínajú. Pri pravidelnom striedaní stláčania a rozpínania zostáva ich veľkosť stála. Inertná bublinka absorbuje časť energie vlnenia a mení ho na teplo alebo kruhové vlnenie, ktoré v jej okolí vytvára prúdenie tekutín s následným tlakovým pôsobením. Tlak sa môže prejaviť fragmentáciou bunkovej membrány a biomakromolekúl.

Prechodná kavitácia vzniká pri oscilácii bublín, pri prevahe účinku expanzie nad kompresiou, čo sa prejaví zväčšením veľkosti bubliny. Po prekročení kritickej veľkosti dochádza k náhlemu kolapsu, čím sa vytvárajú tlakové zlomy - tzv. šokové vlny. Intenzívne zvýšenie tlaku a teploty pri kolapse bublín môže vyvolať početné biologické efekty: lýzu buniek, tvorbu voľných kyslíkových radikálov a vaporizáciu. Tvorba voľných radikálov môže viesť k poškodeniu buniek a nie je vylúčený ani ich mutagénny efekt (Atchley a Crum, 1988, Doida, 1990). Bioeffect Committee of the American Institute of Ultrasound in Medicine (Výbor pre bioefekty Amerického inštitútu pre ultrazvuk v medicíne) (1988) udáva, že prechodné kavitácie sa môžu vyskytovať v mäkkých tkanivách pri použití extrémne krátkych pulzov s energiou veľkosti 3300 W/cm^2 , čo v bežnej ultrazvukovej diagnostike nie je dosahované. V ostatných rokoch sa zvyšujú nároky na sonografickú techniku a zvyšuje sa aj jej výkon. Preto je nevyhnutné s týmto efektom v budúcnosti počítať.

Na základe výsledkov niektorých štúdií na zvieratách bola vyslovená hypotéza, že ultrazvukom vyvolaný vznik kavitácie je príčinou krvácania v pľúcach a v čreve. Tieto efekty boli pozorované v tkanivách, ktoré boli v kontakte s plynom (Frizzell a spol., 1994, Zacchary a O'Brien, 1995, Baggs a spol., 1996, Holland a spol., 1996, Dalecki a spol., 1997). Podanie kontrastnej látky vedie k tvorbe mikrobublín, ktoré potencionálne poskytujú plynové jadrá pre vznik kavitácie. Z toho vyplýva, že použitie kontrastnej látky znižuje prah pre vznik kavitácie.

10.3 Ďalšie mechanické efekty

Priebeh ultrazvukového vlnenia spôsobuje v tkanive vznik žiarenia nízkeho stupňa. **Radiácia** vytvára tlak v smere zväzku lúčov smerom od sondy a nemala by sa mylne zamieňať za oscilačný tlak samotného ultrazvuku. Tlak a tlakový gradient, ktoré sa tvoria vo zväzku lúčov, sú veľmi nízke, dokonca aj pri vyšších intenzitách diagnostického pásma ultrazvukového vlnenia (Duck, 1998). Pôsobenie radiácie sa manifestuje v prítomnosti tekutín. Vzniká prúdenie, ktoré sa môže prejaviť pohybom tekutiny. Rýchlosť pohybu tekutiny je nízka a zvyčajne nespôsobuje poškodenie.

11. DOPPLEROVSKÁ SONOGRAFIA

V roku 1842 rakúsky fyzik **Johann Christian Doppler** (1803–1853) formuloval vo svojom spise „*Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger andere Gestirne des Himmels*“ princíp, podľa ktorého sa frekvencia akéhokoľvek vlnenia mení, ak sa jeho zdroj pohybuje voči pozorovateľovi (obrázok č. 12). Dopplerov objav zmeny frekvencie vlnenia vysielaného pohybujúcim sa zdrojom predbehol dobu do tej miery, že na svoje praktické využitie musel čakať do 20-tych rokov 20. storočia. Na základe frekvenčných posunov zachytených v spektrálnych čiarach žiarenia prichádzajúceho zo vzdialených galaxií mohli astronómovia prvýkrát s istotou povedať, že náš vesmír sa rozpína. Tento objav Edwina P. Hubbľa v roku 1929 zmenil zásadne pohľad modernej astronómie na podstatu vesmíru (Eliáš a Žiška, 1998).

V období druhej svetovej vojny umožnil Dopplerov efekt konštrukciu navigačných systémov a radarov.



Obrázok č. 12: Johann Christian Doppler (1803–1853)

V medicíne sa dopplerovská ultrasonografia začala uplatňovať relatívne neskoro, a to aj v porovnaní s ultrazvukovými zobrazovacími prístrojmi, ktorých konštrukcia bola z technického hľadiska náročnejšia.

Využitie duplexnej techniky v 70-tych rokoch minulého storočia umožnilo cielene znázorniť tok krvi v konkrétnej cieve, ktorá bola znázornená v tomografickom B obraze, čo zlepšilo použitie dopplerovskej sonografie. Modernizácia ultrazvukových prístrojov v neskoršom období priniesla do klinickej praxe farebné dopplerovské zobrazenie.

Využitím Dopplerovho efektu získala medicína zobrazovaciu metódu, ktorá sa vyznačuje presnosťou, neinvazívnosťou a dobrou dostupnosťou. Pre ultrazvukovú diagnostiku je Dopplerov efekt základným princípom, ktorý umožňuje merať rýchlosť pohybujúcich sa štruktúr in vivo, pričom najbežnejšou aplikáciou dopplerovského ultrazvuku je hodnotenie vybraných hemodynamických parametrov toku krvi v cievach. Morfológická informácia získaná z klasického dvojrozmerného ultrazvukového zobrazenia tak môže byť pomocou dopplerovskej sonografie doplnená o cenné informácie funkčného charakteru (Eliáš a Žiška, 1998).

11.1 Význam Dopplerovho princípu pre ultrasonografiu

Ak sa ultrazvukové vlnenie odráža od pohybujúcej sa prekážky, napríklad krvných elementov v cievach, mení sa jeho frekvencia - vzniká **Dopplerov efekt** (obrázok č. 13).

Frekvencia ultrazvukového vlnenia sa po odraze od pohybujúcich sa krvných elementov v cieve mení úmerne uhlu dopadu lúča, rýchlosti a smeru prúdenia krvi. Podľa toho, či sa krvné elementy pohybujú smerom k zdroju ultrazvukového vlnenia (sonda), alebo od neho, má frekvenčný posun pozitívnu alebo negatívnu hodnotu (obrázok č. 14).

Rozdiel medzi frekvenciou vlnenia vyslaného a zachyteného sa nazýva **frekvenčný dopplerovský posun (ΔF)**, ktorý definuje nasledovná rovnica:

$$\Delta F = 2 \cdot v \cdot f_e \cdot \cos \alpha / C$$

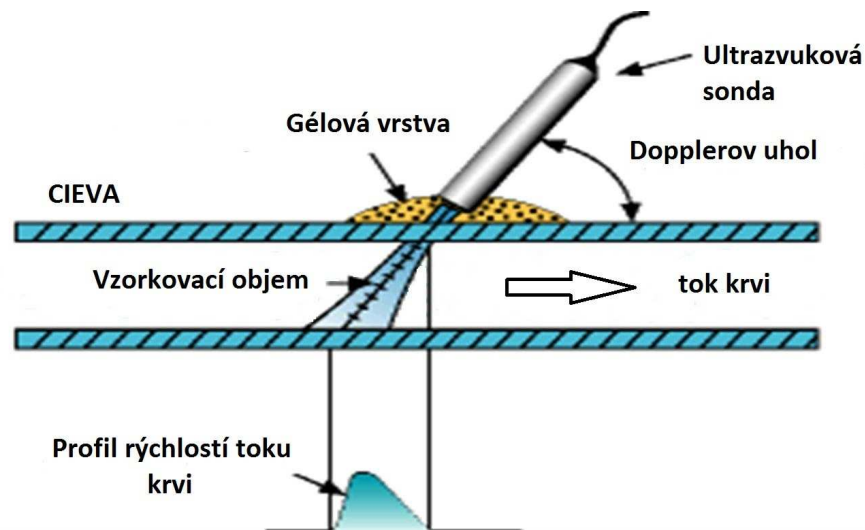
ΔF - frekvenčný dopplerovský posun

v - rýchlosť pohybujúcich sa erytrocytov

f_e - emisná frekvencia vlnenia

α - uhol medzi ultrazvukovým lúčom a vektorom pohybu erytrocytov

- C - rýchlosť šírenia ultrazvuku tkanive (vo väčšine tkanív ľudského tela relatívne konštantná, preto hodnotu ΔF významne neovplyvňuje)



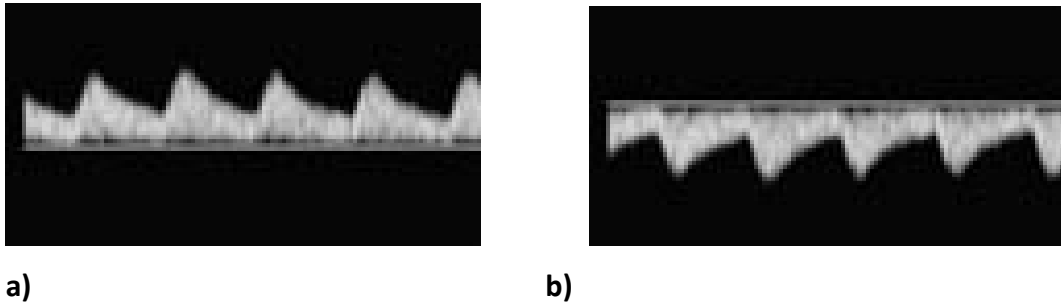
Obrázok č. 13: Dopplerov princíp

V praktickom použití je frekvencia ultrazvuku a rýchlosť šírenia vlny v tkanive konštantná. Ak je súčasne udržiavaný konštantný uhol medzi ultrazvukovým lúčom a cievou, určujúcim faktorom posunu dopplerovskej frekvencie je rýchlosť prúdenia krvi v cieve. Uhol, ktorý zvierá ultrazvukový lúč s dlhou osou cievy sa označuje ako **insonačný uhol**. Ak je hodnota insonačného uhla 0° , potom frekvenčný posun sa priamo rovná rýchlosti toku krvi ($\cos 0^\circ = 1$). Naopak, ak je insonačný uhol 90° , potom nezaznamenávame žiadny frekvenčný posun. Vzťah medzi meranou a reálnou rýchlosťou pohybujúcich sa častíc je vyjadrený vzťahom: $v_{\text{meraná}} = v_{\text{reálna}} \times \cos \alpha$. Teoreticky má byť insonačný uhol čo najmenší, avšak v praxi sa používa uhol menší ako 30° . $\cos 30^\circ = 0,87$, čo znamená, že nameraná rýchlosť sa odlišuje od skutočnej rýchlosti menej ako 13 %.

Rozlišujeme dva základné typy dopplerovského záznamu:

- **spektrálny záznam** – vyjadruje závislosť rýchlosti krvného toku na čase a umožňuje presné stanovenie prietokových parametrov v cieve
- **farebný dopplerovský záznam** – umožňuje určiť smer toku krvi v cieve a iba približný rozsah rýchlosti toku krvi cievou

V spektrálnom dopplerovskom zázname sa kladné dopplerovské frekvenčné posuny (tok smerom k sonde) znázorňujú nad nulovou čiarou, v prípade farebného záznamu sa zobrazujú červenou farbou. Záporné frekvenčné posuny (tok smerom od sondy) sa zobrazujú pod nulovou čiarou a sú kódované modrou farbou (obrázok č. 14).



Obrázok č. 14: Dopplerovská krivka – a) krvný tok smeruje k sonde, b) krvný tok smeruje od sondy

V rámci diagnostickej sonografie sa využívajú nasledovné **základné dopplerovské systémy:**

- systémy kontinuálnej emisie
- pulzné systémy
- farebný systém dopplerovskej tomografie
- technika farebného zobrazenia dopplerovskej energie

11.2 Dopplerovské systémy s kontinuálnou emisiou nosnej vlny

(z angl. Continuous Wave, skr. CW)

Dopplerovské systémy s kontinuálnou vlnou predstavujú najjednoduchšiu formu dopplerovského zariadenia. Sondy pracujú s dvomi piezoelektrickými elementami - jeden nepretržite vysiela ultrazvukové vlnenie a druhý následne kontinuálne prijíma odrazy jednotlivých vln. Najväčšou nevýhodou systému s kontinuálnou vlnou je chýbanie axiálneho rozlíšenia. To znamená, že rôzne cievne štruktúry uložené v rozličných hĺbkach pozdĺž osi dopplerovského zväzku sú insonované simultánne a na výslednom dopplerovskom zázname sa podieľajú všetky súčasne. Nie je preto možné rozlíšiť, ktorá časť z úhrnného spektra predstavuje konkrétnu cievu (Eliáš a Žiška, 1998).

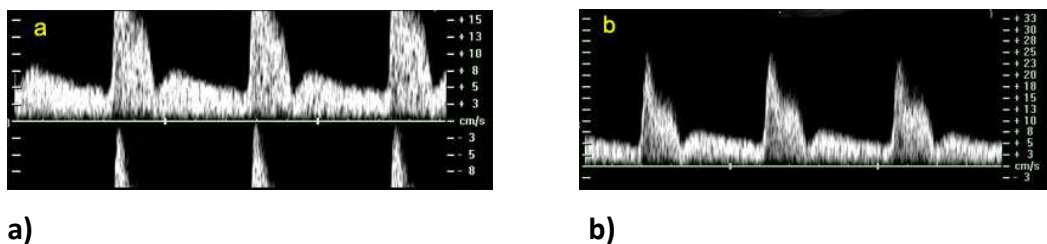
11.3 Pulzné dopplerovské systémy (z angl. Pulsed Wave, skr. PW)

Pulzné dopplerovské systémy využívajú jeden piezoelektrický element, ktorý striedavo vysiela a prijíma ultrazvukové vlnenie. Sonda pracuje v striedavom režime, keď po vyslaní krátkeho ultrazvukového impulzu prijíma s oneskorením odrazy, ktoré vznikli v cieve na pohybujúcich sa krvných elementoch.

Pri využití pulzných dopplerovských systémov môžeme merať rýchlosť toku krvi v presne definovanom mieste – tzv. **vzorkovacom objeme**. Nastavením polohy a veľkosti vzorkovacieho objemu je možné pri PW metóde zamerať ultrazvukový lúč na jedinú konkrétnu cievu. Zvolená veľkosť vzorkovacieho objemu by mala približne zodpovedať šírke priesvitu cievy. Ak zvolíme príliš malý objem, ktorý je umiestnený v strede cievy, strácame nižšie frekvencie pri cievnej stene, kde sa erytrocyty pohybujú pomalšie, a namerané rýchlosti budú nadpriemerne vysoké. Naopak pri nadmernom vzorkovacom objeme meriame nielen v cieve, ale aj v jej okolí, a priemerné hodnoty budú nižšie, s veľkým artefaktovým šumom (Hadač, 2000).

Frekvencia, ktorou sú série kmitov vysielané, sa nazýva **repetičná frekvencia** (z angl. pulse repetition frequency, skr. PRF). Použitá PRF musí byť aspoň dvakrát vyššia ako frekvencia registrovaného dopplerovského posunu (**Nyquistov limit**): $PRF = 2 \cdot F_{dmax}$. Vzhľadom k tomu, že hĺbka prieniku ultrazvuku do tkaniva klesá so vzrastajúcou emisnou frekvenciou, musí byť PRF tým nižšia, čím je väčšia vzdialenosť cievy od sondy. Hodnoty PRF dané žiadanou hĺbkou prieniku teda vymedzujú najvyššiu rýchlosť (resp. dopplerovský posun), ktorú ešte môžeme zmerať (Hadač, 2000).

Ak zvolíme vzhľadom k meraným rýchlostiam príliš nízku PRF, vzniká rušivý artefakt – tzv. **aliasing**, ktorý sa prejaví zobrazením dopplerovských frekvencií nižších ako $\frac{1}{2}$ PRF v negatívnych hodnotách spektra (Eliáš a Žiška, 1998) (obrázok č. 15).



Obrázok č. 15: a) aliasing, b) korekcia aliasingu

Tento fenomén má za následok chybnú informáciu o frekvenčnom posune a spôsobuje, že frekvenčný posun je nižší alebo opačný. Manifestuje sa ako vyseknutie signálu a jeho objavenie sa na druhej strane stupnice. Na detekciu rýchlo sa pohybujúcich krvných elementov, ktoré spôsobuje veľký dopplerovský posun, je preto nevyhnutná vysoká frekvencia opakovania pulzu. Na druhej strane, vysoká frekvencia limituje maximálnu hĺbku, z ktorej možno signál prijímať. Je nevyhnutné počítať s časom, ktorý potrebuje signál na cestu z vysielača k pohybujúcim sa krvinkám a naspäť, čo sa musí uskutočniť ešte pred vyslaním ďalšieho signálu. Je potrebné si uvedomiť, že dopplerovský posun je závislý na frekvencii vysielača. Vzťah medzi týmito veličinami je nasledovný (Brenet a spol., 1998):

$$V_{\max} = c^2 / 8 \cdot F_0 \cdot D$$

V_{\max} - maximálna rýchlosť pohybujúceho sa objektu (krvné elementy), c - rýchlosť šírenia ultrazvuku v tkanive, D - hĺbka, z ktorej sa sníma, F_0 - frekvencia vysielačného signálu zo sondy

Z uvedeného vzťahu je zrejmé, že čím je väčšia hĺbka, z ktorej snímame rýchlosť pohybujúcich sa krviniek, tým nižšia je jeho maximálna rýchlosť, ktorá môže byť zaznamenaná. Preto sondy s nižšou frekvenciou umožňujú snímať vyššie rýchlosti toku krvi (Minárik, 2000, Zibolen, 2000) .

11.4 Farebná dopplerovská tomografia (z angl. color flow Doppler, skr. CFD, real-time two-dimensional Doppler)

Systém farebnej dopplerovskej sonografie analyzuje všetky dopplerovské posuny v zvolenej oblasti. Po zhodnotení ich amplitúdy, frekvencie a fázovej charakteristiky prevádza echá do čiernobieleho a farebného spektra. Z bodov indiferentných, teda nepohyblivých, vzniká B-obraz a pohyblivé štruktúry, ktoré vytvárajú dopplerovský posun, sú znázornené farebne. Červená farba konvenčne označuje tok smerom k sonde, modrá tok od sondy. Zelená farba býva vyhradená pre turbulentné prúdenie krvi. Svetlejšie farebné odtiene charakterizujú rýchlejšie prietoky, tmavšie naopak pomalšie prietoky (Meritt, 1987, Hadač, 2000).

V neurosonológii sa farebná dopplerovská sonografia využíva predovšetkým k presnej detekcii cievnych kmeňov, zhodnoteniu toku krvi v rôznych úsekoch ciev,

diagnostike cievnych malformácií a odlíšení avaskulárnych útvarov od vaskularizovaných (Fisher a spol., 1988, Tatsumo a spol., 1989, Wong a spol., 1989). Napriek určitým nevýhodám farebná dopplerovská sonografia v niektorých prípadoch u novorodencov a dojčiat nahradí klasickú angiografiu a poskytne kvalitné informácie o cievnych štruktúrach CNS (Mitchell a spol., 1988).

11.5 Technika farebného zobrazenia dopplerovskej energie (z angl. Color Doppler Energy – CDE, Color Power Angio – CPA, Doppler Power Mode, Power Mapping)

Princíp farebného zobrazenia dopplerovskej energie je založený na určení amplitúdy (energie, z angl. power) dopplerovských signálov vznikajúcich na pohybujúcich sa štruktúrach. Energetická farebná mapa umožňuje lepšie znázornenie malých ciev s veľmi pomalým tokom krvi, avšak chýba informácia o smere a rýchlosti toku krvi (Eliáš a Žiška, 1998).

Medzi výhody metódy CDE patrí citlivosť k pomalým tokom krvi a nezávislosť od insonačného uhla (okrem uhla 90°). Trojrozmerné rekonštrukcie cievnej anatómie sú vzhľadom k jednotnej farebnej prezentácii podstatne prehľadnejšie ako v prípade klasického farebného zobrazenia.

12. TRANSKRANIÁLNA FAREBNÁ DOPPLEROVSKÁ SONOGRAFIA

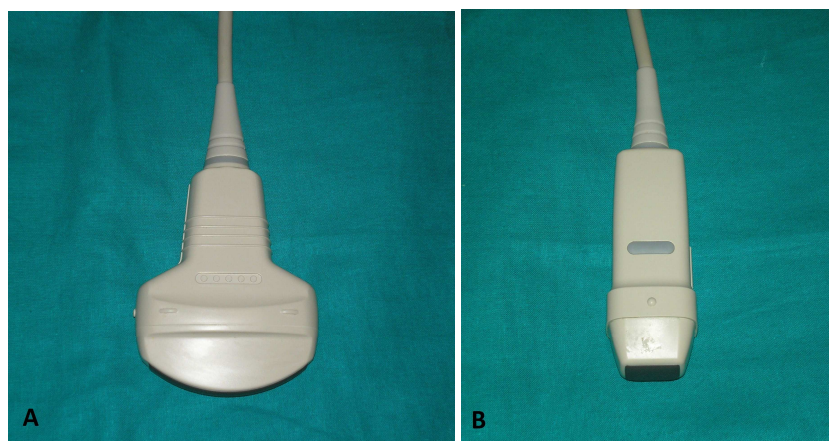
Transkraniálna farebná dopplerovská sonografia (TCCD) umožňuje insonáciu mozgových tepien prístupom zo štandardných akustických okien. Zdá sa, že Fox v roku 1967 ako prvý uskutočnil dopplerovské záznamy z mozgových artérií (Fox a spol., 1967, White, 1992). Z hľadiska ďalšieho rozvoja mala veľký význam práca Henrietty Bada zo Springfieldu, Illinois, publikovaná v roku 1979 (Bada a spol., 1979). Do klinickej praxe bola transkraniálna dopplerovská sonografia uvedená Aaslidom v roku 1982 (Aaslid, 1982).

Spektrálny záznam je vďaka pulznému režimu získaný z presne nastaviteľných vzdialeností a za súčasného farebného kódovania aj z presne definovaných úsekov mozgových ciev pri dvojrozmernom a farebnom zobrazení.

12.1 Spôsob vyšetrenia transkraniálnou farebnou dopplerovskou sonografiou

Pri vyšetrení postupujeme opatrne, aby sme dieťa zbytočne nezobudili alebo nerozrušili. Pacient musí byť počas vyšetrenia pokojný, priesvit lumenu mozgových ciev nemenný a poloha vzorkovacieho objemu v cieve konštantná. Taktiež neprimeraná rotácia hlavičky môže znížiť žilový odtok a zmeniť reálne hodnoty dopplerovskej krivky (Kolarovszki a spol., 2007).

Počas vyšetrenia je dôležité presné dodržiavanie zvolenej metodiky. Používa sa delená obrazovka na obraz B real-time s farebným kódovaním toku krvi a PW. Farebné kódovanie sa využíva na presnú lokalizáciu konkrétneho úseku mozgovej cievy a detekciu smeru toku krvi. Dôležitá je správna korekcia insonačného uhla. Hodnotí sa najkvalitnejší dopplerovský signál obsahujúci minimálne 3 až 7 srdcových cyklov. Merania sa robia pomocou programového vybavenia prístroja. Počas vyšetrenia sa využívajú lineárne a konvexné sonografické sondy (obrázok č. 16) (Kolarovszki & Zibolen, 2012).



Obrázok č. 16 Sonografické sondy: A – konvexná, B – lineárna



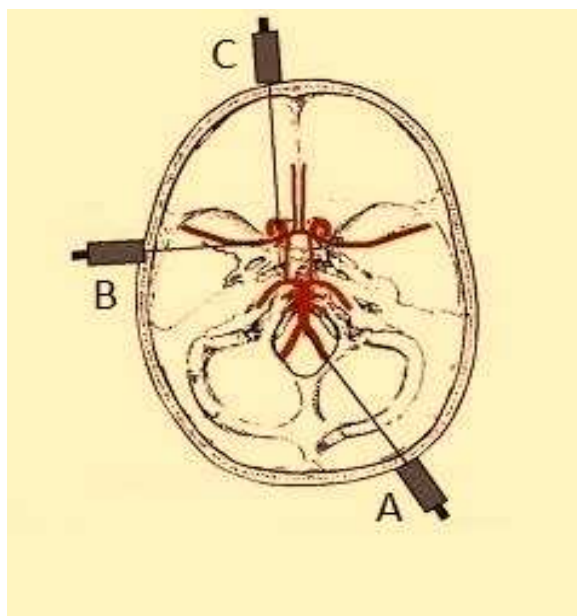
Obrázok č. 17: Vyšetrenie novorodenca transkraniálnou dopplerovskou sonografiou cez prednú fontanelu.



Obrázok č. 18: Vyšetrenie dojčťa transkraniálnou dopplerovskou sonografiou cez transtemporálny prístup.

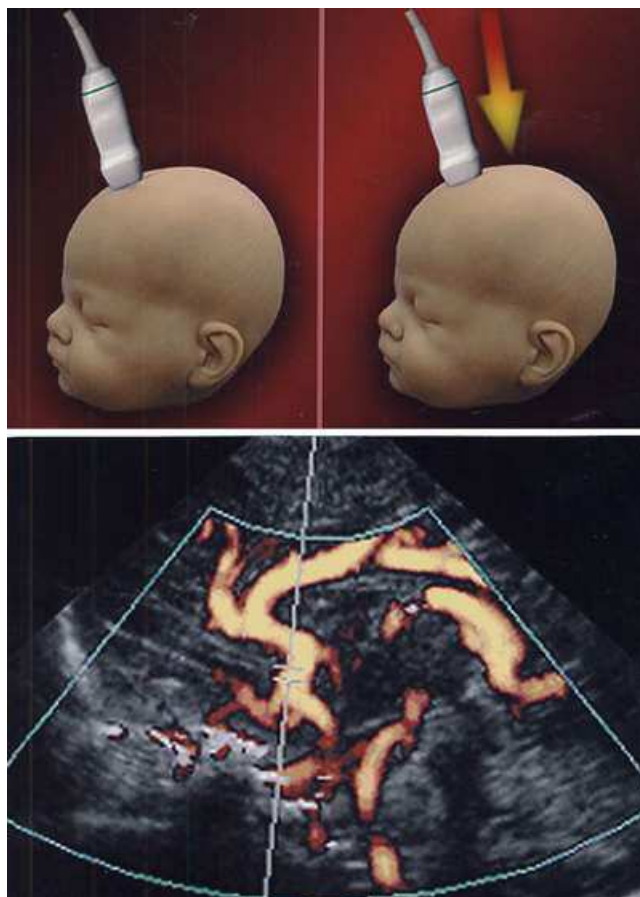
Prístupové ultrazvukové okná sú nasledovné:

- **transtemporálny prístup** – sa využíva na hodnotenie toku krvi v ACM a ACP. Sonda sa umiestni v najtenšom mieste spánkovej kosti nad zygomatickým oblúkom, vo vzdialenosti 1 až 2 cm pred vonkajším zvukovodom (obrázok č. 18, 19) (Minárik, 2000).
- u novorodencov a dojčiat s neuzavretou fontanelou sa využíva **prístup cez prednú fontanelu**, sonda sa umiestni priamo na prednú fontanelu v stredovej čiare (obrázok č. 17). Využíva sa hlavne na znázornenie toku krvi v ACA, ACI a BA.
- **subokcipitálny prístup** – cez foramen occipitale magnum sa dobre znázorňujú distálne úseky vertebrálnych tepien a bazilárna artéria (obrázok č. 19)
- **transorbitálny a submandibulárny prístup** sa využívajú iba ojedinele (obrázok č. 19)
- **prístup cez defekty kalvy** (poúrazové, pooperačné)



Obrázok č. 19: Transkraniálne sonografické prístupy: A – subokcipitálny prístup, B – transtemporálny prístup, C – transorbitálny prístup.
Zdroj: <http://pmj.bmj.com/content/83/985/683.full>, upravené

Počas vyšetrenia sa najprv sa hodnotia **bazálne dopplerovské parametre** – sonografická sonda sa len ľahko dotýka kože cez vrstvu gélu. Potom sa vykonáva **kompresívny test na prednej fontanele** – dopplerovské parametre sa hodnotia počas kompresie prednej fontanely sonografickou sondou alebo oftalmodynamometrom s definovaným tlakom (g/cm^2) (obrázok č. 20). Meranie sa realizuje cez prednú fontanelu alebo cez temporálne akustické okno (Taylor a spol., 1994, Taylor a spol., 1996, Westra a spol. 1998). Kompresívny test na prednej fontanele sa považuje za pozitívny v prípade, keď sa bazálna hodnota RI počas kompresie zvýši o viac ako 25 % alebo hodnota kompresívneho RI je viac ako 0,90 (Westra a spol., 1998).

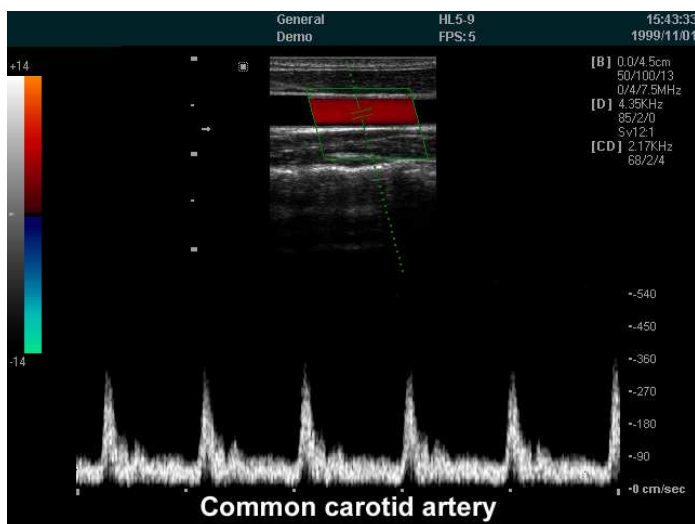


Obrázok č. 20: Kompresívny test na prednej fontanele – kompresia sonografickou sondou (horná časť obrázka), dopplerovská krivka arteria cerebri anterior (dolná časť obrázka), zdroj: De Oliveira & Machado, 2003

13. DOPPLEROVSKÁ KRIVKA, MERANÉ A POČÍTANÉ PARAMETRE

13.1 Dopplerovská krivka

Cievne zásobenie mozgu je *nízkooodporovým cievny systémom*, ktorý je typický pre orgány s nutnosťou zabezpečenia konštantného vysokého minútového prietoku. Dopplerovská krivka nízkooodporového cievneho systému sa preto vyznačuje pozitívnym tokom krvi v systole aj v diastole (obrázok č. 21, 22). Tým sa odlišuje od vysokoodporového cievneho systému (napr. v končatinách), kde je fyziologický priebeh dopplerovskej krivky trojfázový, s krátkodobým reverzným tokom vo fáze včasnej diastoly a krátkym pozitívnym tokom v štádiu neskorej diastoly (obrázok č. 20) (Kováč, 1995).

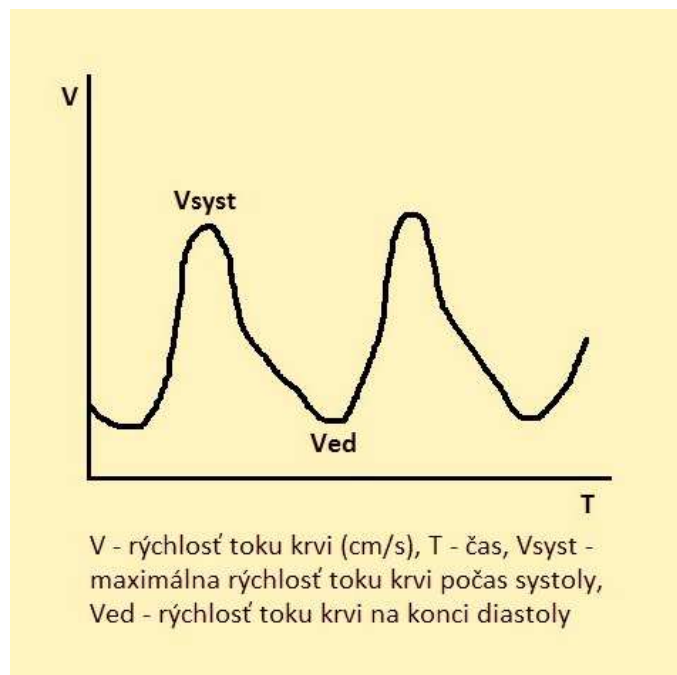


Obrázok č. 20: Dopplerovská krivka toku krvi v arteria carotis communis (vysokoodporové cievne riečisko)

Za fyziologických podmienok má tok krvi laminárny charakter s najvyššou rýchlosťou uprostred cievy a najnižšou pri cievnej stene. Počas systoly, keď sa prudko zvyšuje tlakový gradient, sa tok krvi v arteriálnom riečisku prudko zvyšuje. Systolickú časť dopplerovskej krivky preto charakterizuje strmý vzostup. Počas diastoly sa tok krvi spomaľuje, erytrocyty pri cievnej stene sa pohybujú výrazne pomalšie ako erytrocyty

v strede cievy. Diastolická fáza spektra je preto nižšia a jej profil je nehomogénny s bohatým zastúpením rôznych frekvenčných posunov.

Tvar arteriálnej dopplerovskej krivky je ovplyvňovaný viacerými faktormi. Kontrakcia myokardu vytvára v arteriálnom riečisku tlakový gradient. Strmosť vzostupu systolickej časti krivky závisí na veľkosti tlakového gradientu, elasticite cievnej steny a viskozite krvi. Distálnym smerom sa tlaková vlna postupne zoslabuje, čomu zodpovedá pokles rýchlosti prúdenia krvi. Kontrakcia myokardu prenáša energiu do pružnej cievnej steny veľkých artérií, ktorých postupný sťah v diastolickej fáze pulzovej vlny zabezpečuje kontinuálny prográdny tok krvi. V diastole sa tok krvi spomaľuje. Tvar a charakteristika diastolickej časti dopplerovskej krivky sú dané hlavne odporom distálneho cievneho riečiska, menej systémovým, žilovým a vnútrohrudným tlakom. Pri vysokej periférnej cievnej rezistencii rýchlosť diastolického toku krvi klesá, niekedy sa dokonca obracia do negatívnych hodnôt. Diastolický tok krvi v mozgových artériách má za fyziologických podmienok vždy rovnakú orientáciu ako systolický (Hadač, 2000).



Obrázok č. 21: Dopplerovská krivka mozgovej cievy, schématické znázornenie.

13.2 Hodnotené a počítané parametre

Z dopplerovskej krivky toku krvi v mozgových cievach je možné hodnotiť nasledovné parametre:

Maximálna rýchlosť toku krvi v systole (Vsyst) – najvyššia rýchlosť zaznamenaná počas pulzovej vlny. Veličina je vyjadrená maximálnou výškou krivky počas systoly.

Rýchlosť toku krvi na konci diastoly (Ved) – nehodnotí sa minimálna rýchlosť prúdenia krvi v diastole, ale jej hodnota na konci diastoly.

Stredná rýchlosť toku krvi (Vmean) – vyjadruje strednú hodnotu rýchlosti toku krvi za čas od začiatku systoly po koniec diastoly jedného srdcového cyklu.

Rýchlosti toku krvi sú udávané v cm/s alebo m/s.

Samotné stanovenie systolickej a diastolickej rýchlosti toku krvi je z hľadiska posúdenia perfúzie mozgu nedostatočné, pretože tieto veličiny sú veľmi premenlivé. Zmena rýchlosti toku krvi môže, ale nemusí (v závislosti od zmeny kalibru ciev) zodpovedať zmene veľkosti perfúzie (Kirsch a spol., 1985). Tento nedostatok kompenzuje **kvalitatívna analýza dopplerovskej krivky**, ktorá vychádza prevažne z porovnania systolickej a diastolickej rýchlosti toku krvi v cieve. Potom možno konštatovať, že hodnota kvalitatívnych indexov je nepriamo úmerná veľkosti prietoku krvi v cieve (Greisen, 1988). Kvalitatívna analýza dopplerovskej krivky má výhodu, že jej výsledky nie sú natoľko ovplyvnené neštandardným uhlom α a pravdepodobne ani lokálnymi turbulenciami v cievnom lumene. Uhol snímania totiž ovplyvňuje systolickú aj diastolickú rýchlosť, ale pomer rýchlostí sa nemení.

Medzi najznámejšie kvalitatívne indexy dopplerovskej krivky patria (obrázok č. 22):

Index rezistencie (Pourcelotov index, resistive index, RI) – do praxe bol zavedený v roku 1974. Predstavuje parameter, ktorý odzrkadľuje odpor cievneho riečiska. Je definovaný ako:

$$RI = Vsyst - Ved / Vsyst$$

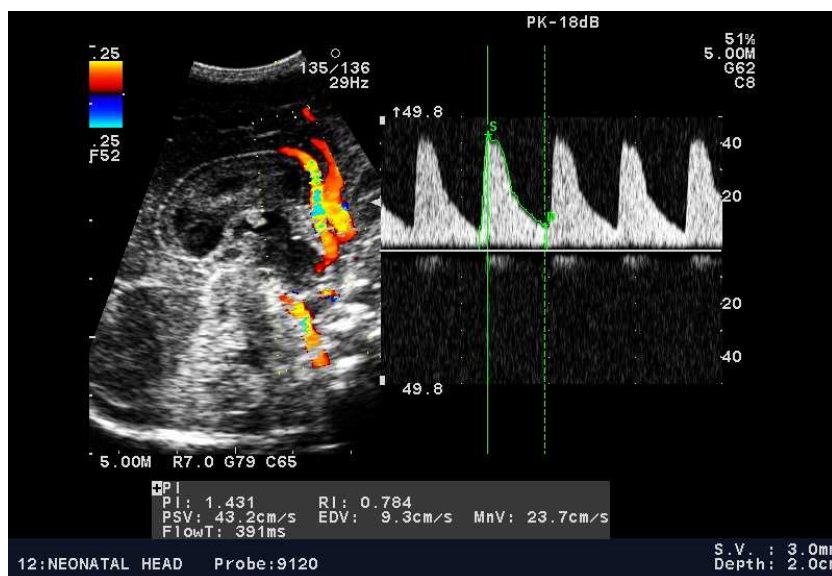
Index pulzatility (Göslingov index, PI) – definoval ho v roku 1969 Gösling vzťahom:

$$PI = V syst - Ved / V mean$$

Hodnoty PI sú vzhľadom k strednej rýchlosti toku krvi v menovateli vyššie ako hodnoty RI. PI je cenný hlavne pri nulovom alebo retrográdnom diastolickom toku krvi, keď výpočet RI alebo S/D indexu nie je možný (Ruissen a spol., 1987).

Systolicko-diastolický pomer (S/D index) – je daný vzťahom:

$$S/D = V_{syst} / V_{ed}$$



Obrázok č. 22: Dopplerovská krivka toku krvi v arteria cerebri anterior (nízkooporové cievne riečisko)

Medzi ostatné parametre dopplerovskej krivky patria:

Akceleračný čas (AT) – meria sa ako čas od začiatku systoly po jej maximálnu rýchlosť (van de Bor a spol., 1990). Závisí od niekoľkých faktorov, ako je kontraktilita myokardu, srdcový výdaj, artériový tlak krvi, viskozita krvi a poddajnosť ciev.

13.3 Vývoj dopplerovských parametrov mozgovej cirkulácie a ich fyziologické hodnoty

Opakovane boli publikované normálne hodnoty rýchlostí toku krvi mozgovými cievami, ktoré môžu byť vyšetrené transkraniálnou dopplerovskou sonografiou u dospelých (Aaslid, 1986, Arnolds a von Reutern, 1986, Hardens, 1986, Hennerici, 1987, Lindegaard, 1987, von Reutern a Budingen, 1988, Brouwers, 1990, Ringelstein a spol., 1990, Sorteberg, 1990, Babikian a Wechsler, 1993,) a detí (Bode, 1988, Bode a Wais, 1988, Deeg a Rupprecht, 1989, Horgan a spol., 1989, Brouwers, 1990, Hayashi a spol., 1992, Babikian a Wechsler, 1993, Ozek a spol., 1995, Schöning a spol., 1996).

Znalosť fyziologického rozmedzia normálnych hodnôt je z hľadiska odlišenia patologických hodnôt nevyhnutným základom každej vyšetrovacej metódy. I napriek opakovanému publikovaniu hodnôt jednotlivých parametrov dopplerovského vyšetrenia mozgovej cirkulácie neexistujú jednotné a všeobecne akceptované normy. Problém normálnych hodnôt má niekoľko príčin:

- používanie rôznej ultrazvukovej techniky
- vývojové zmeny v kvalite dopplerovských prístrojov
- neznáme technické parametre a metodika
- nejednotná dokumentácia a prezentácia výsledkov

Publikované referenčné hodnoty viacerých vyššie uvedených autorov sa nedajú univerzálne aplikovať na každé pracovisko. Na našom pracovisku využívame fyziologické hodnoty stanovené Minárikom (2000) v podmienkach Univerzitnej nemocnice Martin s presne definovanou metodikou práce a technikou vyšetrenia. Hodnoty vybraných parametrov dopplerovskej krivky mozgových ciev sú zhrnuté v nasledovných tabuľkách (tabuľka č. 4-6). Za hraničné hodnoty RI sú považované hodnoty zvýšené najviac o 0,05 v porovnaní s krajnou hodnotou normálneho rozmedzia.

Tabuľka č. 4: Fyziologické hodnoty parametrov dopplerovskej krivky a. cerebri anterior podľa mesiacov a úsekov cievy (Minárik, 2000)

	1. mesiac	1. mesiac	3. mesiac	3. mesiac	6. mesiac	6. mesiac	12. mesiac	12. mesiac
	A1	A3	A1	A3	A1	A3	A1	A3
Vsyst	67-82	56-69	74-87	64-77	81-90	68-85	95-104	87-96
Ved	19-28	18-27	21-34	20-31	26-34	25-33	25-44	33-40
Vmean	36-46	29-42	36-54	30-50	46-58	38-54	57-67	51-63
RI	0,65- 0,73	0,60- 0,69	0,59- 0,71	0,59- 0,69	0,62- 0,68	0,58- 0,65	0,57- 0,63	0,58- 0,62

Tabuľka č. 5: Fyziologické hodnoty parametrov dopplerovskej krivky pravej a. cerebri media podľa mesiacov a úsekov cievy (Minárik, 2000)

	1. mesiac	1. mesiac	3. mesiac	3. mesiac	6. mesiac	6. mesiac	12. mesiac	12. mesiac
	M1	M3	M1	M3	M1	M3	M1	M3
Vsyst	75-86	65-80	80-90	70-79	91-100	83-92	104-115	95-106
Ved	20-30	19-28	24-35	22-32	32-40	28-36	41-49	36-45
Vmean	39-51	35-49	46-60	41-55	56-68	51-65	64-80	61-74
RI	0,65- 0,74	0,63- 0,73	0,61- 0,70	0,60- 0,70	0,60- 0,65	0,59- 0,66	0,55- 0,61	0,56- 0,62

Novorodenci

Počas prvých troch týždňov života sa pozoruje lineárna korelácia medzi vekom a rýchlosťami toku krvi v mozgových tepnách. So zvyšujúcim vekom sa zvyšujú i rýchlosti toku krvi cez všetky mozgové artérie. Predčasne narodení novorodenci majú celkovo nižšie rýchlosti toku krvi, čomu zodpovedá aj vyššia hodnota indexu rezistencie (tabuľka č.7). Stupeň zvyšovania rýchlostí toku krvi mozgovými ciavami sa zdá byť nezávislý od hmotnosti a hmotnostného prírastku. Najvýznamnejšie zmeny sa

odohrávajú počas prvých hodín a dní po narodení, kedy je nárast rýchlostí toku krvi v mozgových tepnách a pokles indexu rezistencie najprudší. Vyšší stupeň nezrelosti a nižšia pôrodná hmotnosť sú spojené s vyšším percentom zmien Ved (Minárik, 2000).

Tabuľka č. 6: Fyziologické hodnoty parametrov dopplerovskej krivky ľavej a. cerebri media podľa mesiacov a úsekov cievy (Minárik, 2000)

	1. mesiac	1. mesiac	3. mesiac	3. mesiac	6. mesiac	6. mesiac	12. mesiac	12. mesiac
	M1	M3	M1	M3	M1	M3	M1	M3
Vsyst	75-85	64-79	80-90	70-82	91-99	81-90	103-112	96-106
Ved	20-29	19-28	23-34	22-30	32-40	29-37	41-48	38-45
Vmean	39-51	35-49	48-62	40-56	57-68	50-66	64-80	57-72
RI	0,65- 0,73	0,62- 0,71	0,63- 0,68	0,60- 0,68	0,59- 0,65	0,56- 0,68	0,56- 0,61	0,57- 0,64

Tabuľka č. 7: Normálne hodnoty indexu rezistencie dopplerovskej krivky a. pericallosa v úseku pred genu corporis callosi u predčasne narodených novorodencov (Westra, 1998, Bode 1988)

Normálne hodnoty bazálneho RI dopplerovskej krivky a. pericallosa v úseku pred genu corporis callosi u predčasne narodených novorodencov	
< 33. gestačný týždeň	0,77 ± 0,09
> 34. gestačný týždeň	0,70 ± 0,07

Detský vek

Po treťom týždni života sa nárast rýchlostí toku krvi mozgovými cievami spomaľuje. Maximálne rýchlosti sa dosahujú pred 9. rokom života, následne sa rýchlosti toku krvi postupne znižujú priemerne o 1-1,5 cm/s/rok a hodnoty dospelých

sa dosahujú v 18. roku života. Index rezistencie sa znižuje do konca 1. roku života z hodnoty 0,70 na hodnotu 0,55 a potom ostáva nezmenený. Za fyziologických podmienok sa rýchlosti toku krvi namerané na pravej a ľavej strane mozgu priekazne nelíšia (Minárik, 2000).

13.4 Faktory ovplyvňujúce hodnotu kvalitatívnych indexov dopplerovskej krivky

Hodnotu kvalitatívnych indexov dopplerovskej prietokovej krivky ovplyvňujú hlavne faktory, ktoré menia diastolickú časť krivky. Deje, ktoré ovplyvňujú prevažne systolický prietok, alebo súčasne systolický aj diastolický, vedú často k neočakávaným zmenám indexových hodnôt (Hadač, 2000).

Dieťa musí byť počas vyšetrenia kľudné, tlak sonografickej sondy na veľkú fontanelu primeraný a je potrebné obmedziť rotáciu hlavičky s možným negatívnym ovplyvnením toku krvi k jugulárnym žilám.

Pri vyšetrení musíme zohľadňovať aj ďalšie faktory:

- **interindividuálne normy** – treba brať do úvahy používanú metodiku merania a technické parametre ultrazvukového prístroja. Pri nejednoznačných záveroch je vhodnejšie sledovať skôr dynamické intraindividuálne trendy ako porovnanie získaných hodnôt s normou (Hadač, 2000, Minárik, 2000).

- **fyzická a mentálna aktivita** – majú taktiež vplyv na mozgovú perfúziu. Pri zvýšenej mentálnej a fyzickej aktivite dojčat a starších detí sa vo všetkých sledovaných artériách mozgu priekazne zvyšuje systolická, diastolická aj priemerná rýchlosť toku krvi v proximálnych aj distálnych úsekoch artérií. Index rezistencie sa však pri zmene aktivity významne nemení (Minárik, 2000).

- **manipulácia s novorodencom, preloženie novorodenca z inkubátora na lôžko, odsávanie z endotracheálnej kanyly** môže taktiež zvýšiť rýchlosť toku krvi v mozgových cievach

- k zníženiu prietoku krvi mozgom môžu prispieť aj **odbery väčšieho množstva krvi, bradykardia a apnoické pauzy**

Prehľad extra- a intrakraniálnych faktorov, ktoré ovplyvňujú dopplerovské parametre mozgových tepien je uvedený v tabuľke č. 8.

13.4.1 Faktory, ktoré zvyšujú index rezistencie mozgových ciev

- **akútna intrakraniálna hypertenzia** – pri úrazoch mozgu, edéme mozgu, aktívnom hydrocefale - sa vyznačuje zvýšením RI, znížením, nulovým až reverzným tokom krvi počas diastoly. Hodnoty Vsyst sa priekazne nemenia.

- **hypokapnia** – pokles paCO_2 spôsobuje vazokonstrikciu mozgových tepien a tým zníženie prietoku krvi mozgom. Pri poklese paCO_2 postupne klesá Ved a zvyšuje sa RI. Pri výraznom poklese paCO_2 klesá aj Vsyst (Wyatt a spol., 1991, Macko a spol., 1993, Menke a spol., 1993). Strata cievnej reaktivity na zmenu paCO_2 relatívne dobre koreluje so závažnosťou a prognózou klinického stavu dieťaťa (Kingelhofer a Sander, 1992, Miller a spol., 1992).

- **hyperoxia** – zvýšený paO_2 spôsobuje miernu vazokonstrikciu mozgových ciev a je spojený s poklesom prietoku krvi mozgom. Cerebrovaskulárna odpoveď na zmenu paO_2 je uniformnejšia ako odpoveď na zmenu paCO_2 .

- **vrodené vývojové chyby srdca s ľavo-pravým skratom** – napríklad **ductus arteriosus Botalli persistens** a **truncus arteriosus** – môžu negatívne ovplyvňovať perfúziu mozgu. Rozsah zmien mozgovej cirkulácie závisí od hemodynamickej významnosti ľavo-pravého skratu, pri malom skrato sa nemusia zistiť žiadne zmeny dopplerovskej krivky (Jurko a spol., 1995, Bissonnette a Benson, 1998).

- **indometacín** – vyvoláva vazokonstrikciu mozgových ciev. Podávanie indometacínu vedie ku zvýšeniu indexu rezistencie mozgových ciev. Neadekvátne vysoké dávky indometacínu preto môžu spôsobiť ischemické poškodenie mozgového tkaniva.

- **hyperviskozita krvi** – pri **polyglobúlii** je sprevádzaná znížením absolútnych rýchlostí toku krvi mozgovými cievami a len miernym zvýšením indexu rezistencie. Zmeny nastávajú v proximálnych aj distálnych úsekoch mozgových artérií. Zmena parametrov dopplerovskej krivky je pri zmene hematokritu ovplyvnená zmenou vizkozity a reologických vlastností krvi.

- **pri intraventrikulárnom krvácaní** u novorodencov je zvýšenie RI a pokles Ved prítomné v mozgových artériách na strane krvácania, ale zmena je menej výrazná až žiadna v artériách, ktorých vetvy vôbec alebo len čiastočne zasahujú do oblasti krvácania. Stupeň zmien parametrov dopplerovskej prietokovej krivky závisí od

závažnosti IVH a sprievodných faktorov. Pri IVH III. a IV. stupňa sa zmeny môžu zistiť vo všetkých hlavných mozgových cievach (Bada a spol., 1979, Minárik, 2000).

- pri **ťažkej systémovej artériovej hypotenzii** sa zvyšuje index rezistencie mozgových ciev, pretože pri nízkom srdcovom výdaji dochádza k výraznejšiemu poklesu rýchlosti krvi v diastole ako v systole.

- pri stanovení **mozgovej smrti** sa nezobrazuje prográdny diastolický tok krvi v mozgových tepnách

- **mozgový infarkt** – charakteristicky po akútnom mozgovom infarkte iniciálne nie je detegovateľný tok krvi v danej oblasti a proximálne má dopplerovská krivka zníženu. Ved so zvýšeným RI. Rekanalizácia tepny sa zisťuje na základe postupného návratu dopplerovského signálu až do normálnej krivky s následným prechodným zvýšením rýchlostí, zrejme ako prejavu hyperémie (Babikian, 1993, Minárik, 2000).

13.4.2 Faktory, ktoré znižujú index rezistencie mozgových ciev

- **hyperkapnia** – spôsobuje vazodilatáciu mozgových ciev a zvýšenie prietoku krvi mozgom. Pri vzostupe paCO_2 stúpa. Ved a klesá RI, pri väčšom vzostupe paCO_2 stúpa aj V_{syst} .

- **hypoxia** – zníženie paO_2 má silný vazodilatačný efekt schopný za normálnych podmienok prekonať vazokonstrikčný vplyv hypokapnie (Ausina a spol., 1998, Curz, 1998).

- **kŕče** – znižujú index rezistencie mozgových ciev. Zvýšené metabolické nároky mozgu vedú ku vzniku vazodilatácie.

- **zápalová kongescia** – vedie k poklesu indexu rezistencie, pri progresii hyperémie a rozvoji intrakraniálnej hypertenzie sa index rezistencie mozgových ciev zvyšuje.

- **asfyxia** – bezprostredne po asfyxii môžu byť hodnoty indexu rezistencie mozgových ciev necharakteristické, podmienené miernou redistribúciou krvného obehu, srdcovým výdajom a stavom mozgovej autoregulácie. Následne sa objavuje postasfyktická hyperémia mozgu, ktorú charakterizuje tzv. mäkký prietok s vysokými diastolickými hodnotami rýchlosti krvi a nízkym indexom rezistencie (Levene, 1987).

- **syndróm hyalínových membrán (idiopathic respiratory distress syndrom, IRDS)** – predstavuje kombináciu hypoxie, hyperkapnie a systémovej artériovej

hypotenzie. Ak sú autoregulačné mechanizmy mozgovej cirkulácie funkčné, môže sa na primeranom ventilačnom režime index rezistencie mozgových ciev normalizovať (Daven a spol., 1983, Hadač, 2000).

- pri **zvýšenom srdcovom výdaji** alebo pri **hypervolémii** obvykle index rezistencie klesá.

- stavy so **zvýšeným centrálnym žilovým tlakom**, napr. pneumothorax, odsávanie z endotracheálnej kanyly, pravostranné srdcové zlyhanie, vedú k poklesu indexu rezistencie mozgových tepien

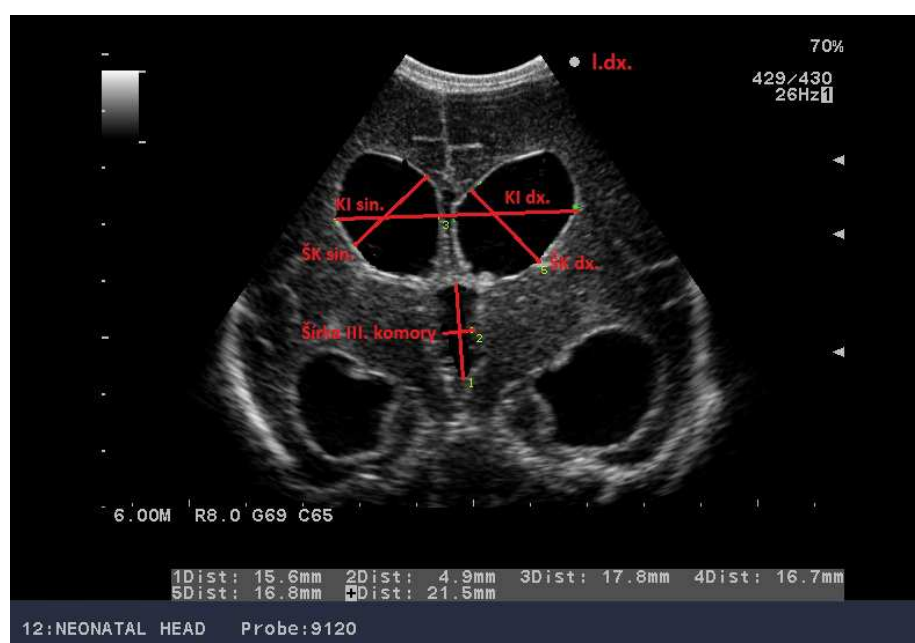
- pri **cievnych anomáliách mozgu** sú často prítomné obojsmerné prietoky, prítomný môže byť aj steal fenomén

Tabuľka č. 8: Extrakraniálne a intrakraniálne faktory, ktoré ovplyvňujú dopplerovské parametre mozgových tepien

	EXTRAKRANIÁLNE FAKTORY	INTRAKRANIÁLNE FAKTORY
ZVÝŠENÝ INDEX REZISTENCIE	hypokapnia, hyperoxia, vrodené srdcové chyby s ľavo-pravým skratom (ductus arteriosus Botalli persistens, truncus arteriosus), polyglobúlia, hyperviskozita krvi, zvýšený hematokrit, indometacín, výrazná artériová hypotenzia, znížený srdcový výdaj, mozgová smrť	akútna intrakraniálna hypertenzia (úraz mozgu, edém mozgu, aktívny hydrocefalus), mozgový infarkt, intracerebrálne a intraventrikulárne krvácanie
ZNÍŽENÝ INDEX REZISTENCIE	hyperkapnia, hypoxémia, hypoxia, krčové stavy, asfyxia, syndróm hyalínových membrán, zvýšený srdcový výdaj, hypervolémia, zvýšený centrálny venózný tlak (pravostranné srdcové zlyhanie, pnemotorax)	zápalová kongescia, artériovenózne malformácie mozgu, krče

14. MORFOLÓGIA MOZGOVÝCH KOMÔR DETSKÉHO HYDROCEFALU

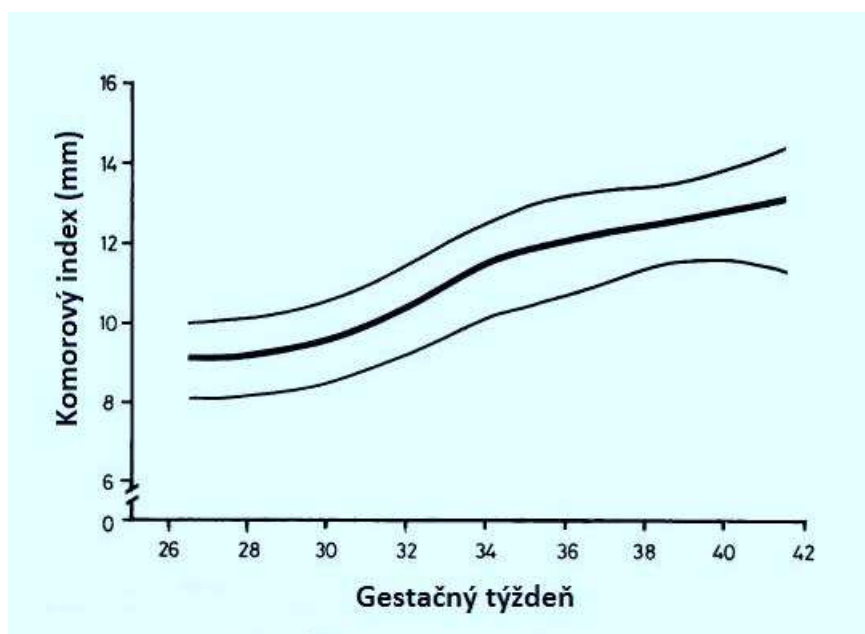
V prípadoch s podozrením na zvýšenie intrakraniálneho tlaku sa v bežnej klinickej praxi využíva hodnotenie príznakov intrakraniálnej hypertenzie a intrakraniálneho nálezu pomocou zobrazovacích metód. Posúdenie veľkosti mozgových komôr pomocou USG, CT alebo MRI vyšetrenia zohráva významnú úlohu pri podozrení na intrakraniálnu hypertenziu.



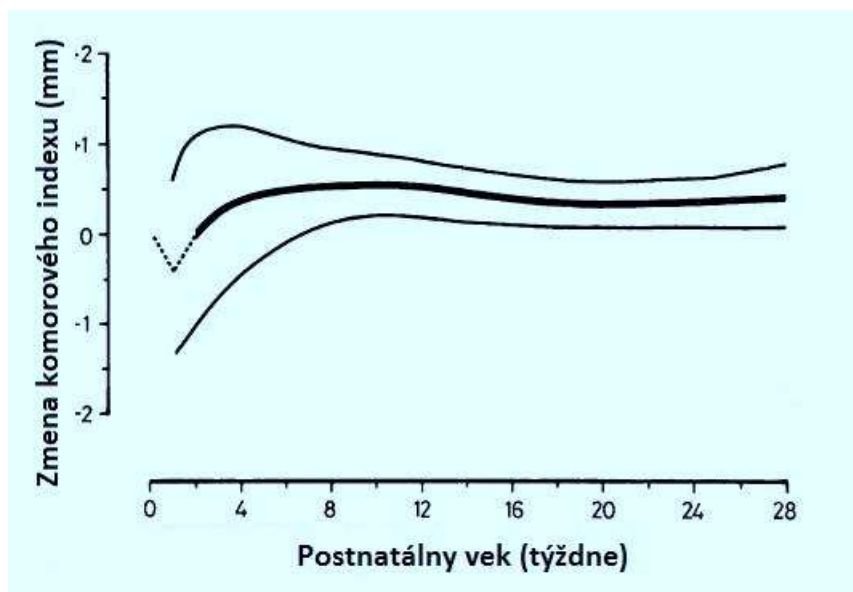
Obrázok č. 23: Morfometria mozgových komôr, vyšetrenie transkraniálnou sonografiou.

Z hľadiska detekcie vzniku dilatácie mozgových komôr a následného sledovania jej dynamiky zohráva u novorodencov a dojčiat s hydrocefalom (pred uzavretím prednej fontanely) najdôležitejšiu úlohu transkraniálna sonografia. Dôležitou súčasťou pomocných zobrazovacích vyšetrení je morfometria mozgových komôr. Presné hodnoty veľkosti mozgových komôr jednak umožňujú porovnanie s normálnymi hodnotami, jednak umožňujú sledovanie intraindividuálnej dynamiky. Medzi

najčastejšie merané morfometrické parametre mozgu u detí s hydrocelom patria: ŠK dx. – šírka pravej bočnej mozgovej komory, ŠK sin. – šírka ľavej bočnej mozgovej komory, KI dx. – komorový index pravej bočnej mozgovej komory, KI sin. – komorový index ľavej bočnej mozgovej komory (komorový index – najväčšia kolmá vzdialenosť laterálnej steny frontálneho rohu bočnej mozgovej komory od stredovej čiary), rozmery III. a IV. mozgovej komory, šírka interhemisférovej štrbiny, šírka subarachnoidálnych priestorov na konvexite, IV – interventrikulárna vzdialenosť (vzdialenosť medzi laterálnymi cípami bočných mozgových komôr), TC – transcerebrálny rozmer (šírka oboch hemisfér) a hrúbka lemu mozgovej kôry (obrázok č. 23). Vzťah medzi komorovým indexom a vekom dieťaťa je uvedený v obrázku č. 24-25 (Levene, 1981).



Obrázok č. 24: Hodnoty komorového indexu mozgových komôr u novorodencov vo vzťahu ku gestačnému veku (upravené, Levene, 1981). Horná a dolná čiara vymedzujú 3. a 97. percentil. Komorový index – najväčšia kolmá vzdialenosť laterálnej steny frontálneho rohu bočnej mozgovej komory od stredovej čiary.



Obrázok č. 25 Zmena komorového indexu mozgových komôr u novorodencov a dojčiat vo vzťahu k postnatálnemu veku (upravené, Levene, 1981). Horná a dolná čiara vymedzujú 3. a 97. percentil.

Eide (2003) sa vo svojej práci zamerail na hodnotenie vzťahu medzi intrakraniálnym tlakom a veľkosťou mozgových komôr v prípadoch hydrocefalu, kraniosynostózy a poruchy funkcie drenážnych systémov. Na stanovenie hodnôt ICP použil kontinuálny monitoring ICP s kvantitatívnou analýzou získaných údajov. Veľkosť mozgových komôr bola hodnotená pomocou vybraných lineárnych morfometrických parametrov. V súbore 184 pacientov nebola potvrdená štatisticky významná korelácia medzi aktuálnou veľkosťou mozgových komôr a hodnotou ICP. Vzťah medzi sledovanými parametrami nebol ovplyvnený vekom pacientov ani etiológiou zvýšeného intrakraniálneho tlaku. Súčasne nebola zistená štatisticky významná korelácia medzi dlhodobou zmenou veľkosti mozgových komôr a zmenou intrakraniálneho tlaku. V 31 prípadoch simultánneho merania ICP a veľkosti mozgových komôr nebola medzi zmenou veľkosti mozgových komôr a zmenou priemernej hodnoty ICP alebo počtom vzostupov ICP zistená štatisticky významná korelácia. Výsledky práce poukazujú na skutočnosť, že posúdenie aktuálnej veľkosti a dlhodobej zmeny veľkosti mozgových komôr pomocou CT vyšetrenia v prípadoch hydrocefalu,

kraniosynostózy a poruchy funkcie drenážnych systémov neposkytuje spoľahlivú predpoveď aktuálnej hodnoty a zmeny hodnoty intrakraniálneho tlaku.

Nízka korelácia bola potvrdená aj medzi veľkosťou mozgových komôr a tlakom prednej fontanely v 19 prípadoch nenádorového detského hydrocefalu (Hanlo a spol., 1997). V súbore 12 prípadov nesymptomatickej intrakraniálnej hypertenzie nebola zistená štatisticky významná korelácia medzi zmenou veľkosti mozgových komôr a zmenou hodnoty ICP (Johnston a spol., 2001). Vo väčšom súbore 181 detí s komunikujúcim hydrocefalom v dôsledku tuberkulózneho meningitídy nebola zistená štatisticky významná korelácia medzi priemernou hodnotou ICP meraného počas lumbálnej punkcie a veľkosťou mozgových komôr meranej pomocou CT vyšetrenia (Schoeman a spol., 2000).

V súčasnosti zohráva v liečbe detského hydrocefalu významnú úlohu ventrikulostómia III. mozgovej komory. Dlhodobé zmeny v intrakraniálnej dynamike po úspešnej ETV však stále nie sú úplne objasnené (Goumnerova a Frim, 1997, Hopf a spol., 1999, Tuli a spol., 1999). Definícia úspešnej ventrikulostómie III. mozgovej komory musí zahŕňať klinické aj rádiologické kritériá. Práce niektorých autorov poukazujú na skutočnosť, že po úspešnej ventrikulostómii III. mozgovej komory nedošlo k zmenšeniu mozgových komôr (Schwarz a spol., 1999, Kulkarni a spol., 2000). Výsledky prác nepriamo potvrdzujú, že zníženie intrakraniálneho tlaku nemusí byť sprevádzané súčasnou zmenou veľkosti mozgových komôr.

George a spol. (2004) sa vo svojej práci zaoberali zmenami objemu mozgových komôr u detí s hydrocefalom po úspešnej ventrikulostómii III. mozgovej komory. Počas dlhodobého sledovania (24 mesiacov po operácii) hodnotili okrem aktuálneho objemu mozgových komôr aj dynamiku objemu mozgových komôr. V prípadoch detského hydrocefalu s predoperačne meraným objemom mozgových komôr väčším ako 5-násobok normálnej hodnoty došlo k štatisticky významnému poklesu objemu mozgových komôr po 3 až 6 mesiacoch po ETV. V ďalšom časovom období sa objem mozgových komôr nemenil. V skupine detí so stredným objemom mozgových komôr (menej ako 5-násobok normálnej hodnoty) došlo v intervale 3-6 mesiacov k menej výraznému poklesu objemu mozgových komôr. V ďalšom období ostal objem mozgových komôr stabilizovaný alebo sa zmenšil iba mierne. Vo všetkých prípadoch (hlavne v skupine detí s výraznou dilatáciou mozgových komôr) ostal objem mozgových

komôr po ETV v porovnaní s normálnymi hodnotami zväčšený. Príčinou môže byť znížené vstrebávanie mozgomiechového moku v porovnaní so zdravými jedincami. Na základe vyššie uvedených výsledkov sa autori práce domnievajú, že úspešná ETV vedie ku vzniku stavu kompenzovaného komunikujúceho hydrocefalu. Vplyv perzistujúcej dilatácie mozgových komôr na psychomotorický vývin dieťaťa ostáva stále neobjasnený. Výsledky prác ďalších autorov potvrdzujú, že po úspešnej ETV sa veľkosť mozgových komôr nevráti do normálneho rozmedzia (Cinalli a spol. 1999, Kulkarni a spol., 2000).

V skorom pooperačnom období dochádza po úspešnej ETV k ústupu klinických príznakov intrakraniálnej hypertenzie. Veľkosť mozgových komôr sa však napriek zlepšeniu klinického stavu dieťaťa v skorom pooperačnom období výraznejšie nemení (Goumnerova a Frim, 1997, Kulkarni a spol., 2000). Chronický priebeh hydrocefalu nepriamo koreluje so zmenšením veľkosti mozgových komôr po ETV. Čím dlhšie sa hydrocefalus rozvíja, tým je pokles objemu mozgových komôr po ETV menší (Schwarz, 1999). Na druhej strane však ETV nevedie vždy k úplnému vymiznutiu klinických príznakov ICH a priebežné sledovanie objemu mozgových komôr môže byť prospešné pri posudzovaní úspešnosti ETV (Fukuhara a spol., 2002).

Vizuálne hodnotenie zmeny objemu mozgových komôr môže byť v bežnej klinickej praxi obtiažne, hlavne v prípadoch s malou zmenou objemu mozgových komôr a nepravidelnom tvare mozgových komôr (Cohen, 1993). Xenos a spol. (2003) vo svojej práci uvádza, že na to, aby bola pozorovateľom vizuálne zaznamenaná zmena musí byť objem mozgových komôr zmenený najmenej o 20 %. Schwarz a spol. (1996) potvrdili, že napriek tomu, že 1 mesiac po úspešnej ETV nie je vizuálne zaznamenaná zmena vo veľkosti mozgových komôr, podrobné zmeranie parametrov mozgových komôr počas CT vyšetrenia poukazuje na zmenšenie veľkosti III. mozgovej komory aj oboch bočných mozgových komôr.

Pri hodnotení zmeny veľkosti mozgových komôr po inzercii drenážneho systému sa drenáž mozgomiechového moku z mozgových komôr stabilizovala v období medzi 6. – 12. mesiacom po operácii. Pokým po prvej inzercii shuntu nedosiahol objem mozgových komôr normálnu hodnotu ani po 1 roku, po revízii nefunkčného shuntu sa veľkosť mozgových komôr vrátila do normy po 6 mesiacoch po operácii (Xenos a spol., 2003). Je známe, že pri dlhodobej prítomnosti drenážneho

systému dochádza k narušeniu poddajnosti mozgového tkaniva a reakcie na funkčnosť shuntu (zmenou veľkosti mozgových komôr).

Ultrazukovým vyšetrením mozgu novorodencov s hydrocefalom pred a po derivácii likvoru sa zistilo zmenšenie veľkosti mozgových komôr (Volpe, 2001, Rennie, 1997).

Hunt a spol. (2003) sledovali pomocou volumetrického vyšetrenia magnetickou rezonanciou vplyv derivácie mozgomiechového moku na regionálny objem mozgového tkaniva u predčasne narodených novorodencov s progresívnym posthemoragickým hydrocefalom. Po derivácii dostatočného objemu mozgomiechového moku počas punkcie Rickhamovho rezervoára zistili zvýšenie objemu sivej mozgovej hmoty o 39 % a zvýšenie objemu myelinizovanej bielej hmoty o 61 %. Objem nemyelinizovanej bielej hmoty a bazálnych ganglií sa zmenil len minimálne. Zmeny v sledovaných regionálnych objemoch po aspirácii mozgomiechového moku ponúkajú nový pohľad na vplyv progresívnej posthemoragickej dilatácie mozgových komôr na vývoj mozgu predčasne narodeného novorodenca.

Experimentálne štúdie hydrocefalu potvrdili morfológické a biochemické zmeny v mozgovej kôre, ktoré zahŕňajú narušenie synaptogenézy a neurónovú degeneráciu (Boillat a spol., 1997, Suda a spol., 1994). Rozšírenie mozgových komôr pri progresívnom posthemoragickom hydrocefale prostredníctvom deštrukcie axónov negatívne ovplyvňuje diferenciáciu neurónov v sivej mozgovej hmote (Marin-Padilla, 1997). Vývoj nervových vlákien pritom zohráva kľúčovú úlohu pri rozvoji mozgovej gyrifikácie (Van Essen, 1997). Zníženie objemu sivej mozgovej hmoty môže vytvárať podklad pre vysvetlenie poruchy kognitívnych funkcií u predčasne narodených novorodencov s posthemoragickým hydrocefalom (Dykes a spol., 1989). Na základe potvrdenia významného zvýšenia objemu mozgovej sivej hmoty u novorodencov s hydrocefalom po derivácii mozgomiechového moku sa dá v prípadoch progresívneho posthemoragického hydrocefalu predpokladať pozitívny vplyv skorej komorovej drenáže na psychomotorický vývin dieťaťa (deVries a spol., 2002).

V experimentálnych podmienkach bolo v bielej mozgovej hmote zistené znížené množstvo štruktúrových proteínov a enzýmov spojených s myelínom s následným porušením myelinizácie a vývoja axónov. Výsledky štúdií na pokusných zvieratách pri progresívnom hydrocefale jednoznačne potvrdili pozitívny vplyv skorej drenáže

mozgomiechového moku na porušenie myelinizáciu (Del Bigio a spol., 1997). Hodnotenie zmien v bielej a sivej mozgovej hmote pred a po drenážnom výkone poukazuje na skutočnosť, že skorá drenáž mozgomiechového moku v prípadoch progresívneho detského hydrocefalu predstavuje základnú podmienku pre dobrý funkčný neurologický výsledok liečby (deVries a spol., 2002).

Progresívna dilatácia mozgových komôr je prítomná v približne 25 % novorodencov s malým až stredným vnútrokomorovým krvácaním a v 50-80 % novorodencov s IVH III. stupňa a periventrikulárnym hemoragickým infarktom mozgu (Volpe, 2001). Manažment posthemoragického hydrocefalu u prematúrnych novorodencov s nízkou pôrodnou hmotnosťou ostáva stále veľkým problémom. Vzhľadom na výskyt infekčných a neinfekčných komplikácií sa v súčasnosti pred inzerciou vonkajšej komorovej drenáže uprednostňuje inzercia podkožného komorového rezervoára s následnou intermitentnou aspiráciou mozgomiechového moku (Gurtner a spol., 1992, Heep a spol., 2001). Presná hodnota objemu aspirovaného likvoru a frekvencia odberov u novorodencov s PHH sa často určuje na základe subjektívneho posúdenia klinického stavu (stupeň napätia prednej fontanely) a malých zmien veľkosti mozgových komôr potvrdených transkraniálnym USG vyšetrením. Hodnotenie malých zmien vo veľkosti mozgových komôr pomocou USG vyšetrenia je v určitej miere subjektívne a veľkosť mozgových komôr často nekoreluje s aktuálnou hodnotou ICP (Wayenberg a spol., 1993). Heep a spol. (2001) vo svojej práci zistili, že objem mozgomiechového moku potrebný na prevenciu progresívnej dilatácie mozgových komôr v prípadoch PHH nie je závislý od hmotnosti dieťaťa, ale je určený skôr klinickými príznakmi. Volpe (2001) na základe výsledkov vlastnej práce odporúča u novorodencov s PHH deriváciu likvoru objemu 10 až 15 ml/kg/deň.

Využitie CT vyšetrenia pri podozrení na poruchu funkcie drenážneho systému u detí s hydrocefalom má svoje obmedzenia, ktoré sú dobre známe. Dôležitá je možnosť porovnania aktuálneho CT nálezu s predchádzajúcim za účelom hodnotenia dynamiky intrakraniálneho nálezu. Často sú však predchádzajúce CT nálezy nedostupné (nedostupnosť archívu v noci, vykonanie CT v inom zdravotníckom zariadení), čo znižuje validitu vyšetrenia. V prípade, že CT vyšetrenie potvrdí progresiu dilatácie mozgových komôr je vysoko pravdepodobné, že u dieťaťa je prítomný blok drenážneho systému. Na druhej strane však stabilizovaná veľkosť mozgových komôr

automaticky nevylučuje akútny blok drenážneho systému s nutnosťou urgentnej neurochirurgickej intervencie (Barnes a spol., 2002).

Niektorí autori vo svojich prácach poukazujú na výskyt poruchy funkcie drenážnych systémov bez zmeny veľkosti mozgových komôr potvrdenej CT vyšetrením (Kölfen a spol., 1989, Cedzich a spol., 1990, Katz a spol., 1994, Newman, 1994). Taktiež vzťah medzi veľkosťou mozgových komôr a intrakraniálnym tlakom nie je doteraz jednoznačne objasnený.

15. HODNOTENIE DOPPLEROVSKÝCH PARAMETROV MOZGOVÝCH CIEV U DETÍ S HYDROCEFALOM

Viaceré experimentálne štúdie potvrdzujú dobrú koreláciu medzi indexom rezistencie mozgových tepien, meraným pomocou transkraniálnej dopplerovskej sonografie, a zmenami perfúzneho tlaku mozgu (Seibert a spol., 1989, Taylor a spol., 1990, Barzo a spol., 1991, Dahl a spol., 1992). Zvýšenie RI mozgových ciev bolo potvrdené v prípadoch zvýšeného intrakraniálneho tlaku (Hassler a spol., 1988, Barzo a spol., 1991, Czernicki, 1992, Hanlo a spol., 1995, Kopniczky a spol., 1995), v dôsledku edému mozgu (Glasier a spol., 1989) a intrakraniálneho krvácania (Bada a spol., 1982).

Interpretácia zmien dopplerovskej krivky pri detskom hydrocefale ostáva stále diskutovanou problematikou. Všeobecne platí dobrá korelácia medzi RI mozgových tepien a intrakraniálnym tlakom. Populácia novorodencov, dojčiat a detí s hydrocefalom predstavuje heterogénnu populáciu s nutnosťou sledovania vzťahu dopplerovských parametrov a intrakraniálneho tlaku v rôznych podskupinách, hlavne čo sa týka veku a biomechanických kompenzačných vlastností kalvy. Dôležitá je aj skutočnosť, že pri rozvoji hydrocefalu nedochádza len k dilatácii mozgových komôr a vzostupu ICP, ale môže sa meniť aj priebeh samotných mozgových ciev (hlavne pri asymetrickom hydrocefale). Dochádza k distorzii, stláčaniu a napínaniu mozgových ciev (Finn a spol., 1990).

Vzťah medzi **zmenami prietoku krvi mozgom a zmenami dopplerovských parametrov mozgových ciev** sa zdajú byť zložitejšie. Existujú situácie, kedy relatívna zmena dopplerovskej krivky mozgovej cievy odráža relatívnu zmenu prietoku krvi mozgom, ale sú i situácie, kedy tomu tak zrejme nie je. Na perfúziu mozgu a parametre dopplerovskej krivky pôsobí veľa faktorov: vek, fyzická a mentálna aktivita, manipulácia s dieťaťom, diagnostické a terapeutické výkony u dieťaťa, telesná teplota, metabolická aktivita, funkčnosť autoregulácie, neurohumorálne vplyvy, pCO_2 , pO_2 , pH, morfológické zmeny ciev a tkaniva mozgu, intrakraniálny tlak, viskozita krvi (hemoglobín, trombocyty, leukocyty, sérové lipidy), srdcový výdaj, systémový tlak krvi, prítomnosť hemodynamicky významných ľavo-pravých alebo pravo-ľavých skratov,

lieky (inotropné látky, vazodilatanciá, sedatíva, hypnotiká, analgetiká, anestetiká, indometacín, metylxantíny), technické a metodické aspekty sonografického prístroja a vyšetrenia dieťaťa (Fisher a Truemper, 1993). U kriticky chorých detí väčšinou pôsobí súčasne niekoľko uvedených faktorov, čo sa môže, ale nemusí objektívne odraziť v zmene dopplerovskej krivky mozgových ciev. Preto sa treba hlavne v tejto skupine detí vyjadrovať o prietoku krvi mozgom opatrne (Minárik, 1999).

Vzťah medzi dopplerovskými parametrami mozgovej cirkulácie a intrakraniálnym tlakom u predčasne narodených novorodencov s posthemoragickým hydrocefalom opísali ako prví Bada a spol. (1982) – potvrdili zvýšenie RI mozgových ciev pri zvýšenom intrakraniálnom tlaku. V tom istom roku zverejnili výsledky svojej práce aj Hill a Volpe (1982), ktorí sledovali zmeny RI-ACA u novorodencov s hydrocefalom. Dilatácia mozgových komôr bola sprevádzaná v 9 z 11 prípadov súčasným zvýšením ICP. Vo všetkých prípadoch bol RI zvýšený, čo bolo podmienené hlavne poklesom Ved. Po drenážnom výkone došlo v dôsledku vzostupu Ved k priekaznému poklesu RI. Autori vo svojej práci považujú ventrikulomegáliu za faktor, ktorý ovplyvňuje hemodynamické parametre ACA výraznejšie ako zvýšený ICP. Avšak vzhľadom k tomu, že vo väčšine prípadov bola dilatácia mozgových komôr sprevádzaná zvýšením ICP nemožno na základe výsledkov danej práce hodnotiť oddelene vplyv samotnej dilatácie mozgových komôr od súčasného vplyvu zvýšeného ICP na mozgovú cirkuláciu.

V prípadoch detského hydrocefalu sa Fisher a Livingstone (1989) zaoberali sledovaním zmien parametrov dopplerovskej krivky toku krvi v ACM, ACA a ACI. Pred drenážnou operáciou zistili zvýšenú hodnotu PI, výrazný pokles Ved a mierny pokles Vsyst. Po drenážnom výkone pri funkčnom vnútornom drenážnom systéme potvrdili úpravu hemodynamických parametrov do normálneho rozmedzia, ktorá však nebola sprevádzaná návratom veľkosti mozgových komôr do normálnych hodnôt (okrem šírky III. mozgovej komory). Nebola zistená žiadna korelácia medzi veľkosťou dilatácie mozgových komôr a Vsyst, vzťah medzi Ved a veľkosťou mozgových komôr mal intraindividuálny charakter. Najvyšší stupeň korelácie s veľkosťou dilatácie mozgových komôr vykazoval PI. Z morfológických parametrov sa ako citlivý ukazovateľ zmien intrakraniálneho objemu zdala šírka III. mozgovej komory. Medzi najcitlivejšie mozgové cievy z hľadiska skorej reakcie na zmenu intrakraniálnej dynamiky patria ACA a ACM

(Aaslid, 1984, Fisher a Livingstone, 1989). Pri sledovaní zmeny PI a RI mozgových ciev pred a po drenážnom výkone u novorodencov a detí s hydrocefalom potvrdili aj práce ďalších autorov priekazne vyššie hodnoty PI a RI pred drenážnym výkonom a signifikantný pokles PI a RI po drenážnej operácii pri funkčnom drenážnom vnútornom systéme (obrázok č. 26) (Nadvi a spol., 1994, Jindal a Mahapatra, 1998, Kolarovszki a spol., 2006, 2007, 2013).

Vo svojej práci sa Nishimaki a spol. (1990) zamerali na sledovanie indexu rezistencie arteria cerebri anterior a arteria basilaris. Oba indexy, RI-ACA aj RI-BA, boli pred drenážnym výkonom signifikantne zvýšené v porovnaní s normálnymi hodnotami. Zvýšenie RI-ACA bolo ale priekazne vyššie ako zvýšenie RI-BA. Po drenážnom výkone došlo k priekaznému poklesu indexov rezistencie oboch mozgových tepien, pričom pokles RI-ACA bol signifikantne vyšší ako pokles RI-BA. Autori vo svojej práci uvažujú nad zistenými rozdielmi. Normálne hodnoty RI-ACA u detí sú v porovnaní s RI-BA nižšie (McDonald, 1974). Výraznejšie zmeny RI-ACA v porovnaní so zmenou RI-BA pred a po drenážnom výkone sú pravdepodobne podmienené anatomickou lokalizáciou ciev. ACA je v úzkom vzťahu k bočným mozgovým komorám a III. mozgovej komore, pričom BA sa nachádza v bazálnej cisterne pred pontom. Vo väčšine prípadov hydrocefalu sa bočné mozgové komory rozširujú podstatne výraznejšie ako III. alebo IV. mozgová komora. Autori preto predpokladajú, že na ACA má dilatácia mozgových komôr výraznejší vplyv ako na BA.

V prípadoch nefunkčnosti VP shuntu Quinn a Pople (1992) vo svojej štúdii zistili zvýšenie PI mozgových tepien, po revízii drenážneho systému došlo k priekaznému poklesu PI. Avšak len u 10 z 32 pacientov s **poruchou funkcie drenážneho systému** bola pri CT vyšetrení prítomná aj zmena veľkosti mozgových komôr. Napriek nálezu stabilnej dilatácie mozgových komôr bola hodnota PI zvýšená, prítomné klinické príznaky poruchy funkcie drenážneho systému s nutnosťou chirurgickej revízie. Z výsledkov práce vyplýva nutnosť doplnenia nálezu dilatácie mozgových komôr o hodnotenie zmien mozgovej hemodynamiky u detských pacientov s hydrocefalom.

Goh a spol. (1991) sledovali u novorodencov, dojčiat a starších detí s hydrocefalom koreláciu medzi intrakraniálnym tlakom a indexom rezistencie mozgových ciev. U novorodencov zistili dobrú koreláciu medzi ICP a RI intraindividuálne, pokiaľ u dojčiat a starších detí zistili celkovo dobrú koreláciu medzi

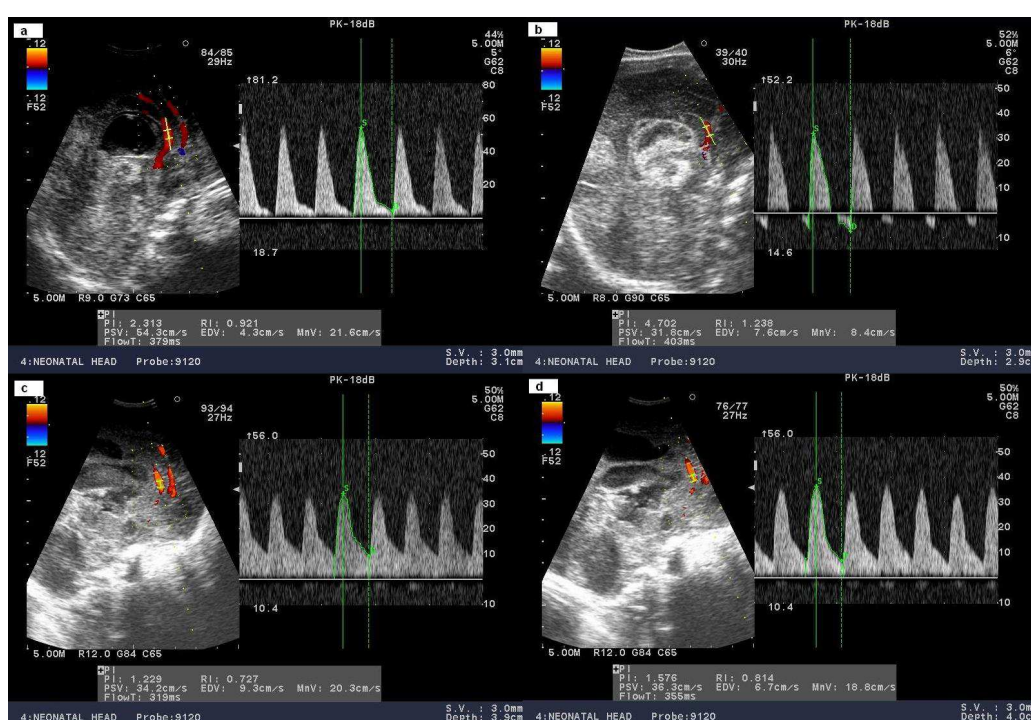
ICP a RI. Rozdiel medzi spomínanými vekovými skupinami je spôsobený pravdepodobne vysoko individuálnou tlakovo-objemovou kompenzáciou intrakraniálneho priestoru u novorodencov s hydrocefalom v rôznych štádiách hydrocefalu a rôznou mierou poddajnosti kalvy a lebkových švov. U dojčiat a starších detí je intrakraniálna dynamika uniformnejšia, čomu zodpovedá aj celkovo dobrá korelácia medzi ICP a RI. Po drenážnom výkone došlo vo všetkých vekových kategóriách k priekaznému zníženiu RI, ktoré bolo podmienené poklesom RI hlavne v dôsledku vzostupu Ved, pričom len u novorodencov bo vzostup Ved sprevádzaný aj súčasným miernym vzostupom Vsyst a Vmean. Rovnaké zmeny parametrov dopplerovskej krivky boli prítomné aj v prípadoch poruchy funkcie drenážnych systémov a po ich operačnej revízii. Goh a Minns (1995) vo svojej ďalšej práci potvrdili, že u novorodencov a detí s hydrocefalom v prípadoch stabilnej dilatácie mozgových komôr nebol prítomný vzostup RI. Výsledky práce poukazujú na skutočnosť, že vzostup RI mozgových ciev je podmienený skôr vzostupom ICP ako samotnou dilatáciou mozgových komôr. U detských pacientov s hydrocefalom a nefunkčným vnútorným drenážnym systémom sa zistila okrem zvýšených hodnôt RI mozgových ciev aj porušená cievna reaktivita na zmenu paCO_2 . Po inzercii drenážneho systému alebo revízii nefunkčného drenážneho systému došlo k priekaznému poklesu RI a úprave vazomotorickej reaktivity na zmenu paCO_2 , čo potvrdilo zmenu funkčného stavu mozgovej cirkulácie a jej regulácie (De Oliveira a Machado, 2003).

Hodnotenie mozgovej cirkulácie pomocou transkraniálnej dopplerovskej sonografie sa začína využívať nielen na sledovanie funkcie vnútorných drenážnych systémov, ale aj u detí s hydrocefalom po ventrikulostómii III. mozgovej komory. Vajda a spol. (1999) zistili u detí s obštrukčným hydrocefalom po úspešnej ETV priekazný pokles PI-ACM v porovnaní s predoperačnou hodnotou. Pri porovnaní PI meranom bezprostredne po ETV a 5. pooperačný deň nebol zistený štatisticky významný rozdiel. Funkčnosť ventrikulostómie bola potvrdená vyšetrením toku likvoru pomocou MRI vyšetrenia. Klinická symptomatológia sa bezprostredne po výkone zlepšila u 17 z 22 pacientov. V sledovanom súbore pacientov nebola zistená žiadna korelácia medzi PI a vekom alebo pohlavím dieťaťa. Dosiahnuté výsledky poukazujú na význam dopplerovskej sonografie u detí s hydrocefalom po ETV pri sledovaní funkčnosti ventrikulostómie v skorom pooperačnom období.

Cosan a spol. (2000) sledovali pomocou dopplerovskej sonografie zmeny vybraných hemodynamických parametrov v experimentálnych podmienkach u novorodených potkanov s progresívnym komunikujúcim hydrocefalom. Vo svojej štúdii potvrdili vznik dilatácie komorového systému mozgu v akútnom štádiu, kedy však ešte neboli alterované parametre dopplerovskej krivky mozgových ciev, hodnota PI nebola zvýšená. Pri trvaní hydrocefalu a progresii dilatácie mozgových komôr došlo k vzostupu PI. Samotná dilatácia komorového systému mozgu teda v prípadoch komunikujúceho hydrocefalu nevedla k zmene PI, ku ktorej došlo až po predpokladanom zvýšení hodnoty ICP. V tomto štádiu teda ovplyvňuje mozgovú hemodynamiku skôr vzostup ICP ako samotná dilatácia mozgových komôr. Zvýšený tlak pôsobiaci na mozgové cievy cez steny mozgových komôr spôsobuje zníženie počtu a prievitu funkčných mozgových kapilár, vzostup cievnej rezistencie mozgových tepien, čomu zodpovedá vzostup PI (Nyberg-Hansen a spol., 1975, Conner a spol., 1984, Seibert a spol., 1989, Cosan a spol., 2000). V chronickom štádiu sa k zmenám mozgovej hemodynamiky a výraznému rozšíreniu komôr mozgu pridružujú aj ďalšie štrukturálne patologické zmeny (Del Bigio, 1993).

Taylor a spol. (1994) sa vo svojej práci zamerali na **využitie kompresívneho testu na prednej fontanele** počas TCCD vyšetrenia u detí s porušenou intrakraniálnou poddajnosťou. Sledovali bazálne hodnoty RI-ACM a zmenu RI-ACM počas kompresívneho testu, ktorú následne vyjadrili ako percentuálny rozdiel oproti bazálnej hodnote RI. U predčasne narodených novorodencov a u novorodencov s abnormálnou intrakraniálnou poddajnosťou pred liečbou boli bazálne hodnoty RI signifikantne vyššie v porovnaní s bazálnymi hodnotami RI u zdravých novorodencov narodených v termíne. Počas kompresie prednej fontanely došlo u zdravých predčasne narodených novorodencov a zdravých novorodencov narodených v termíne len k minimálnej zmene RI-ACM. U novorodencov s porušenou intrakraniálnou poddajnosťou došlo k priekaznému zvýšeniu RI počas kompresívneho testu. U novorodencov so zvýšeným ICP boli priekazne zvýšené už bazálne hodnoty RI-ACM. Po drenáži mozgomiechového moku došlo k úprave hemodynamickej odpovede mozgových ciev na kompresiu prednej fontanely. Kompresívny test prednej fontanely počas TCCD vyšetrenia môže pomôcť zistiť alteráciu intrakraniálnej poddajnosti ešte pred zvýšením intrakraniálneho tlaku, čo sa prejaví zvýšením bazálnych hodnôt RI. Na základe výsledkov štúdie autori

poukazujú na možnosť nepriameho neinvazívneho sledovania intrakraniálnej poddajnosti a ICP pomocou TCCD vyšetrenia. Vo svojej ďalšej práci Taylor a spol. (1996) hodnotili hemodynamickú odpoveď ACA počas kompresívneho testu na prednej fontanele u novorodencov s hydrocefalom. Nie vo všetkých prípadoch dilatácie mozgových komôr je súčasne zvýšený ICP. Výsledky štúdie potvrdili, že počas kompresívneho testu došlo k priekaznému zvýšeniu RI-ACA u novorodencov, ktorí boli indikovaní na drenážny výkon a u ktorých bol priamym meraním potvrdený zvýšený intrakraniálny tlak.



Obrázok č. 26: Dopplerovské parametre toku krvi v arteria cerebri anterior u predčasne narodeného novorodenca s posthemoragickým hydrocefalom pred a po drenážnom výkone: a – bazálne parametre pred drenážnym výkonom (zvýšený RI, znížená Ved), b – pozitívny kompresívny test na prednej fontanele pred drenážnym výkonom (reverzný tok krvi počas diastoly), c – bazálne parametre po drenážnom výkone (normálne hodnoty RI a Ved), d – negatívny kompresívny test na prednej fontanele po drenážnom výkone; Skratky uvedené v obrázku: RI – index rezistencie, EDV – end-diastolická rýchlosť toku krvi, PSV – maximálna systolická rýchlosť toku krvi, PI – index pulzatility, MnV – stredná rýchlosť toku krvi. Zdroj: Kolarovszki a spol., 2013

Využitím kompresívneho testu na prednej fontanele u detí s hydrocefalom sa zaoberali aj Westra a spol. (1998), ktorí v prípadoch detského hydrocefalu so zvýšeným intrakraniálnym tlakom potvrdili signifikantne zvýšené bazálne aj kompresívne hodnoty RI-ACA. Po drenážnom výkone bol zistený pokles bazálnych aj kompresívnych hodnôt RI. Na základe výsledkov svojej práce považujú u detí s hydrocefalom za hraničnú bazálnu hodnotu RI 0,70 a kompresívnu hodnotu RI 0,90.

Gera a spol. (2002) sa vo svojej práci zamerali na hodnotenie hemodynamických parametrov dopplerovskej krivky ACA u detí s hydrocefalom vo vzťahu k nutnosti drenážneho výkonu a zmeny sledovaných parametrov po drenážnom výkone. Heterogénny súbor bol tvorený 40 pacientmi (10 novorodencov, 13 dojčiat a 17 detí) so širokým vekovým rozmedzím (1 deň až 9 rokov). U detí indikovaných na drenážny výkon zistili priekazne zvýšenú hodnotu bazálneho RI-ACA v porovnaní s normou a vzostup hodnoty RI počas kompresívneho testu bol taktiež signifikantný. Po úspešnom drenážnom výkone sa v porovnaní s predoperačným nálezom hodnota bazálneho RI a RI počas kompresívneho testu priekazne znížila. Autori poukazujú na priekazný vzostup intrakraniálnej poddajnosti po úspešnom drenážnom výkone. Interpretácia výsledkov práce je však limitovaná širokým vekovým rozmedzím pacientov, čomu zodpovedá aj široké spektrum možného uplatnenia biomechanických vlastností kalvy vrámci kompenzácie hydrocefalu. Obvod hlavičky sa po drenážnom výkone menil iba minimálne, štatisticky nevýznamne. Pri hodnotení vzťahu medzi hodnotou ICP a RI-ACA (bazálne aj kompresívne hodnoty) nebola zistená žiadna korelácia. Ako dôvod autori práce udávajú komplexnosť vzťahu medzi ICP a RI s predpokladanou nelineárnosťou vzťahu. Pri stanovení významu sledovania RI-ACA u detí s hydrocefalom vo vzťahu k indikácii drenážneho výkonu bola pri hodnotení bazálneho RI senzitivita 72,5 %, špecificita 80 % a diagnostická presnosť 75 %, pri hodnotení RI počas kompresívneho testu na prednej fontanele bola senzitivita 75 %, špecificita 100 % a diagnostická presnosť 83,3 %. Falošná negativita bola pri hodnotení bazálneho RI a kompresívneho RI približne rovnaká (25 %). Porovnanie významu hodnotenia hemodynamických parametrov mozgových ciev dopplerovskou sonografiou počas kompresívneho testu vo vzťahu k nutnosti drenážneho výkonu u detí s hydrocefalom v publikovaných prácach je uvedené v tabuľke č. 9.

Tabuľka č. 9: Význam hodnotenia hemodynamických parametrov mozgových ciev dopplerovskou sonografiou počas kompresívneho testu vo vzťahu k nutnosti drenážneho výkonu u detí s hydrocefalom

	Taylor a spol., 1992	Westra a spol., 1998	Gera a spol., 2002
Senzitivita	45 %	81 %	75 %
Špecificita	95 %	100 %	100 %

Perlman a Volpe (1982) sa zaoberali **využitím transkraniálnej dopplerovskej sonografie u predčasne narodených novorodencov s intraventrikulárnym krvácaním**. Súbor bol tvorený 32 predčasne narodenými novorodencami s IVH (rozmedzie gestačného veku 26 až 34 týždňov). Nebola zistená žiadna korelácia medzi IVH a RI-ACA. V 29 prípadoch nebola IVH sprevádzaná poklesom rýchlosti toku krvi v ACA. Taktiež nebola zistená korelácia medzi časom vzniku IVH a hodnotou RI. V 9 prípadoch s pneumothoraxom bola zistená korelácia medzi RI a krvnými plynmi. V čase pneumothoraxu so vzostupom paCO_2 a poklesom pH krvi bol zistený výrazný pokles RI sprevádzaný vzostupom Ved. Výsledky štúdie sa líšia od prác iných autorov, ktorí popísali u novorodencov s IVH vzostup RI mozgových ciev nad hodnotu 0,90 (Bada a spol., 1979, Bashiru a spol., 1980). Rozdiely výsledkov rôznych publikovaných prác nie sú úplne jasné a sú pravdepodobne dané mierou a identifikovaním vplyvu extrakraniálnych faktorov a ťažkej nezrelosti dieťaťa na reguláciu mozgovej cirkulácie.

Van Bel a spol. (1988) sledovali zmenu parametrov dopplerovskej krivky ACA u 10 predčasne narodených novorodencov s posthemoragickým hydrocefalom. Zistili priekazné zvýšenie indexu pulzatility v dôsledku priekazného zvýšenia Vsyst pred drenážnym výkonom. Po úspešnom drenážnom výkone sa PI a Vsyst priekazne znížili, pričom hodnoty PI boli po drenáži v medziach normy. Pri porovnaní hodnôt Ved a Vmean pred a po drenážnom výkone neboli zistené štatisticky významné zmeny. Vzostup PI pred drenážnym výkonom bol teda podmienený vzostupom Vsyst. Snaha

autorov bola čo najskoršia indikácia a vykonanie drenážneho výkonu za účelom zníženia poškodenia mozgovej cirkulácie. Ako indikačné kritérium drenážneho výkonu uvádzajú iba prítomnosť progresívnej dilatácie mozgových komôr so vzostupom komorového indexu nad 97. percentil. Hodnotenie klinických príznakov intrakraniálnej hypertenzie vo vzťahu k indikácii drenážneho výkonu v texte publikovaného článku uvedené nie je a súčasťou práce nebolo meranie hodnoty ICP. Vzhľadom k tomu sú výsledky práce diskutabilné. Rovnaké výsledky dosiahol vo svojej práci aj Alvisi a spol. (1985). Ako príčinu vzostupu Vsyst pred drenážnym výkonom autori práce udávajú posun a stlačenie ACA zväčšenými mozgovými komorami a presunom mozgomiechového moku do bielej hmoty, čo vedie k zníženiu transmurálneho tlakového gradientu (Weller a Shulman, 1972, Wozniak a spol., 1975, Alvisi a spol., 1985).

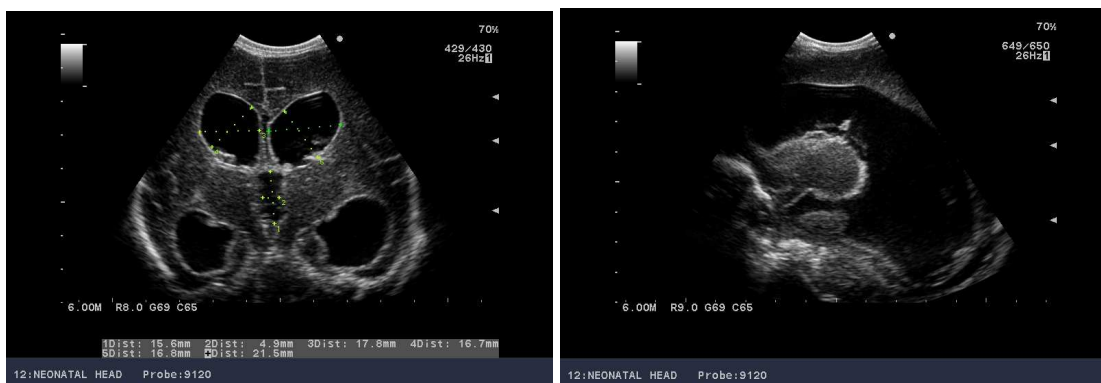
Stále diskutovanou ostáva otázka frekvencie a správneho načasovania derivácie mozgomiechového moku pri intermitentnej drenáži u novorodencov s posthemoragickým hydrocefalom. Veľké multicentrické štúdie potvrdili iba malý úžitok častej a skoro vykonanej drenáže, ktorá bola zrealizovaná na podklade posúdenia veľkosti mozgových komôr v porovnaní s konzervatívnejším prístupom (Ventriculomegaly Trial Group, 1990). Jedným z cieľov intermitentnej drenáže mozgomiechového moku je zamedziť poškodeniu mozgovej cirkulácie v dôsledku zvýšeného intrakraniálneho tlaku.

Kempley a Gamsu (1993) vo svojej práci sledovali zmenu ICP a vybraných hemodynamických parametrov dopplerovskej krivky ACA v skupine 6 novorodencov s posthemoragickým hydrocefalom pred a po derivácii mozgomiechového moku (spolu 23 drenážnych výkonov). Po derivácii likvoru sa priekazne znížila hodnota ICP, zvýšila sa Vmean a znížil PI. Vmean sa zvýšila po drenáži v 20 prípadoch a PI sa znížil v 19 prípadoch. Na základe dosiahnutých výsledkov autori konštatujú, že derivácia likvoru u novorodencov s posthemoragickým hydrocefalom vedie v čase výkonu ku klinicky významnému zlepšeniu toku krvi mozgom. Súčasne odporúčajú pri indikácii a načasovaní derivácie mozgomiechového moku zohľadniť zmeny dopplerovských hemodynamických parametrov mozgovej cirkulácie. Nishimaki a spol. (2004) potvrdili u novorodencov s posthemoragickým hydrocefalom signifikantne zvýšené hodnoty RI-ACA pred lumbálnou punkciou alebo pred punkciou podkožného rezervoára

v porovnaní s normálnymi hodnotami. Po aspirácii 5-10 ml/kg došlo k priekaznému poklesu RI-ACA.

Maertzdorf a spol. (2002) sa zaoberali sledovaním hemodynamických parametrov dopplerovskej krivky ACA a ACM u predčasne narodených novorodencov nízkych gestačných týždňov s IVH a PHH. U novorodencov sa vykonávali opakované aspirácie mozgomiechového moku z podkožného rezervoára ventrikulárneho katétra (typ Ommaya). V prípade $ICP \geq 6 \text{ cm H}_2\text{O}$ došlo po aspirácii likvoru k signifikantnému poklesu RI, vzostupu Ved a Vmean v prípade, keď hodnota ICP po derivácii likvoru klesla pod hodnotu 6 cm H₂O. Vsyst sa po aspirácii mozgomiechového moku priekazne nemenila. Výsledky práce potvrdili u predčasne narodených novorodencov s PHH intraindividuálne dobrú koreláciu medzi RI-ACA, RI-ACM a ICP. Populácia predčasne narodených novorodencov je výrazne heterogénna so širokým rozmedzím normálnych bazálnych hodnôt RI mozgových ciev, pričom predčasne narodení novorodenci sú často hemodynamicky nestabilní s nutnosťou použitia vazoaktívnych látok a podpory dýchania. Pri indikácii a načasovaní objemovej drenáže likvoru má stanovenie dopplerovských parametrov mozgových ciev význam, nutné je však zohľadniť vplyv všetkých zreteľahodných faktorov (extra- a intrakraniálnych), ktoré ovplyvňujú mozgovú cirkuláciu.

Zmeny v sonografickom obraze u novorodenca s hydrocefalom pred a po drenážnom výkone - kazuistika: Predčasne narodený novorodenec (33. gestačný týždeň pri narodení) s idiopatickým hydropsom s rozvojom progresívneho 4-komorového hydrocefalu (posthemoragický, postneuroinfekčný) indikovaný na inzerciu vonkajšej komorovej drenáže. V čase drenážneho výkonu bol gestačný vek novorodenca 36 týždňov. Pred inzerciou EVD boli v klinickom obraze vyjadrené príznaky intrakraniálnej hypertenzie, sonograficky potvrdená progresívna dilatácia mozgových komôr a pomocou transkraniálnej dopplerovskej sonografie zistená alterácia parametrov dopplerovskej krivky a. pericallosa. Po úspešnom drenážnom výkone došlo k ústupu klinických príznakov intrakraniálnej hypertenzie, zmenšeniu veľkosti mozgových komôr a úprave dopplerovských parametrov a. pericallosa (obrázok č. 27-30).



a)

b)

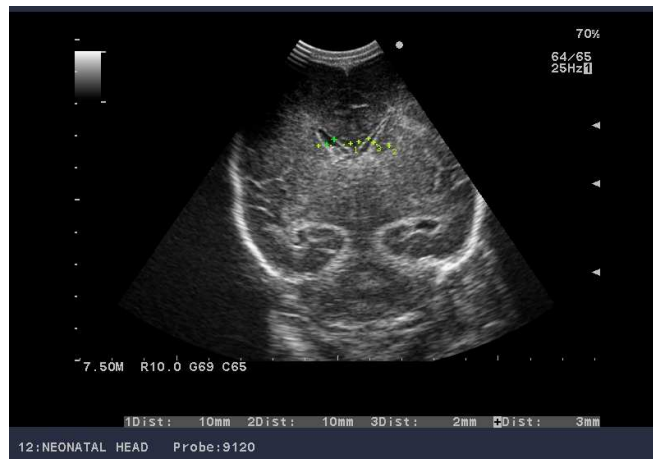
Obrázok č. 27: Vyšetrenie mozgu transkraniálnou sonografiou pred inzerciou vonkajšej komorovej drenáže: a) koronárny rez, morfometria mozgových komôr, b) sagitálny rez bočnou mozgovou komorou. Viditeľné je zaoblenie mozgových komôr a výrazné rozšírenie v oblasti trigona a okcipitálnych rohov bočných mozgových komôr, čo poukazuje na aktivitu hydrocefalu.



a)

b)

Obrázok č. 28: Dopplerovská krivka a. pericallosa pred inzerciou vonkajšej komorovej drenáže. a) bazálne parametre (pokles Ved, vzostup RI a PI), b) pozitívny kompresívny test na prednej fontanele (reverzný tok krvi počas diastoly).



Obrázok č. 29: Vyšetrenie mozgových komôr transkraniálnou sonografiou po inzercii vonkajšej komorovej drenáže: koronárny rez, morfometria mozgových komôr. Viditeľné výrazné zmenšenie veľkosti mozgových komôr.



a)

b)

Obrázok č. 30: Dopplerovská krivka a. pericallosa po inzercii vonkajšej komorovej drenáže. a) bazálne parametre (vzostup Ved, pokles RI a PI), b) negatívny kompresívny test na prednej fontanele.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

- Aaslid R, Hubert P, Nornes H (1984)** Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 60:37-41
- Aaslid R, Lindegaard KF, Sorteberg W, et al. (1989)** Cerebral autoregulation dynamics in humans, *Stroke* 20:45-52
- Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H (1982)** Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 57:769-774
- Aaslid R (1986)** *Transcranial Doppler Ultrasonography*. Springer-Verlag, New York, p. 482
- Al-Rodhan NR, Fox JL (1986)** Al-Zahrawi and Arabian neurosurgery 936-1013 AD. *Surg Neurol* 26:92-95
- Altman DI, Perlman JM, Volpe JJ, Powers WJ (1993)** Cerebral oxygen metabolism in newborns. *Pediatrics* 92:99-104
- Alvisi C, Cerisoli M, Giulioni M, et al. (1985)** Evaluation of cerebral blood flow changes by transfontanelle Doppler ultrasound in infantile hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 1:244
- American Institute of Ultrasound in Medicine, Bioeffects Committee (1988)** Bioeffects considerations for the safety of diagnostic ultrasound. *J Ultrasound Med Biol* 7 (suppl.):S1-S38
- Anthony MY (2000)** Cerebral autoregulation in sick infants. *Pediatr Res* 48:3-5
- Archer LNJ, Evans DH (1988)** Doppler assessment of the neonatal cerebral circulation. In: Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds) *Fetal and neonatal neurology and neurosurgery*. Churchill Livingstone, pp. 162-168
- Arnell K, Eriksson E, Olsen L (2003)** Asymptomatic shunt malfunction detected fortuitously by observation of papilloedema. *Acta Neurochir (Wien)* 145: 1093-1096
- Arnolds BJ, von Reutern GM (1986)** Transcranial Doppler sonography: examination technique and normal reference values. *Ultrasound Med Biol* 115:115-123
- Arroyo HA, Jan JE, McCormick AQ, Farrell K (1985)** Permanent visual loss after shunt malfunction. *Neurology* 35:25-29
- Atchley AA, Crum LA (1988)** Acoustic cavitation and bubble Dynamics. In: Suslick KS *Ultrasound, its chemical, physical and biological effects*. VCH Publishers, New York, p. 522
- Ausina A, Baquena M, Nadal M, Manrique S, Ferrer A, Sahuquillo J, Garancho A (1988)** Cerebral haemodynamic changes during sustained hypocapnia in severe head injury: can hyperventilation cause cerebral ischemia? *Acta Neurochir Suppl* 71:1-4
- Azzi GM, Canady AI, Ham S, Mitchell JA (1999)** Kaolin-induced hydrocephalus in the hamster: temporal sequence of changes in intracranial pressure, ventriculomegaly and whole-brain specific gravity. *Acta Neuropathol* 98: 245-250
- Babikian VL, Wechsler LR (1993)** *Transcranial doppler ultrasonography*. Mosby-Year Book Inc., St. Louis, p. 323

- Babikian VL (1993)** Transcranial Doppler evaluation of patients with ischemic cerebrovascular disease. In: Babikian VL, Wechsler LR Transcranial Doppler ultrasonography. Mosby-Year Book Inc., St. Louis, p. 323
- Bada HS, Hajjar W, Chua C, Summer DS (1979)** Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound. *J Pediatr* 95:775-779
- Bada HS, Miller JE, Menke JA et al. (1982)** Intracranial pressure and cerebral arterial pulsatile flow measurements in neonatal intraventricular haemorrhage. *J Pediatr* 100:291-296
- Baggs R, Penney DP, Cox C, Child SZ (1996)** Threshold for ultrasonically – induced lung hemorrhage in neonatal swine. *Ultrasound Med Biol* 22:119-128
- Baker F (1909)** The two sylviuses: an historical study. *Bull Johns Hopkins Hosp* 20:328-339
- Barlow CF (1984)** CSF dynamics in hydrocephalus – with special attention to external hydrocephalus. *Brain Dev* 6:119-127
- Barnes NP, Jones SJ, Hayward RD, Harkness WJ, Thompson D (2002)** Ventriculoperitoneal shunt block: what are the best predictive clinical indicators? *Arch Dis Child* 87:198-201
- Barnett SB, Ziskin MC, Ter Haar GR, Rott HD, Duck FA, Maeda K (2000)** International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 26:355-366
- Barzo P, Doczi T, Csete K, Buza Z, Bodosi M (1991)** Measurements of regional cerebral blood flow and blood flow velocity in experimental intracranial hypertension: infusion via the cisterna magna in rabbits. *Neurosurgery* 28:821-825
- Bashiru M, Russell J, Bada HS, Menke JA, Miles R, Summer D (1980)** Noninvasive detection of neonatal cerebrovascular disease. *Bruit* 4:42
- Bass JK, Bass WT, Green GA, Gurtner P, White LE (2003)** Intracranial pressure changes during intermittent CSF drainage. *Pediatr Neurol* 28:173-177
- Bateman GA (2000)** Vascular compliance in normal pressure hydrocephalus. *Am J Neuroradiol* 21:1574-1585
- Bissonnette B, Benson LN (1998)** Closure of persistently patent arterial duct and its impact on cerebral circulatory haemodynamics in children. *Can J Anesth* 45:199-205
- Bloomfield I, Bilston L, Johnston I (1998)** Effects of proteins, blood cells and glucose on the viscosity of cerebrospinal fluid. *Pediatric Neurosurgery* 28:246-251
- Bloomfield I, Bilston L (1998)** Effect of biochemical composition on cerebrospinal fluid viscosity. *Advances in Bioengineering, proceedings of the ASME International Mechanical Engineering Congress. Anaheim, USA*, pp. 357-358
- Bode H, Wais U (1988)** Age dependence of flow velocities in basal cerebral arteries. *Arch Dis Child* 63:606-611
- Bode H (1988)** Pediatric applications of transcranial Doppler sonography. Springer-Verlag, Vienna, p. 326
- Boilat CA, Jones JC, Kaiser GL, et al. (1997)** Ultrastructural changes in the deep cortical pyramidal cells of infant rats with inherited hydrocephalus and the effect of shunt treatment. *Exp Neurol* 147:377-388

- Bondar RL, Kassam MS, Stein F, et al. (1995)** Simultaneous cerebrovascular and cardiovascular responses during presyncope. *Stroke* 26:1794-1800
- Bonvento G, et al. (1994)** Widespread attenuation of cerebrovascular reactivity to hypercapnia following inhibition on nitric oxide synthase in the conscious rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 14:699
- Børch K, Greisen G (1998)** Blood flow distribution in the normal human preterm brain. *Pediatr Res* 43:28-33
- Boylan GB, Young K, Panerai RB, Rennie JM, Evans DH (2000)** Dynamic cerebral autoregulation in sick newborn infants. *Pediatr Res* 48:12-17
- Bradley WG (2001)** Normal pressure hydrocephalus and deep white matter ischemia: which is the chicken, and which is the egg? *Am J Neuroradiol* 22:1638-1640
- Braun KP, van Eijdsden P, Vandertop WP, de Graaf RA, Gooskens RH, Tulleken KA, Nicolay K (1999)** Cerebral metabolism in experimental hydrocephalus: an in vivo ¹H and ³¹P magnetic resonance spectroscopy study. *J Neurosurg* 91:660-668
- Brenet O, Granry JC, Poirier N, Le Gall R (1998)** The effect of desflurane on cerebral blood flow velocity and cerebrovascular reactivity to CO₂ in children. *Ann Fr Anesth Reanim* 17:227-233
- Brouwers PJAM (1990)** Transcranial pulsed Doppler measurements of blood flow velocity in the middle cerebral artery: reference values at rest and during hyperventilation in healthy children and adolescents in relation to age and sex. *Ultrasound Med Biol* 16:1-8
- Bryan JE, et al. (1998)** Carbon dioxide and the cerebral ischemia. *Anesthesiology* 88: 1365
- Büdingen HJ, Freund HJ (1985)** Ultraschall-Diagnostik an hirnersorgenden Arterien. *Deutsches Ärzteblatt* 82:1843-1848
- Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, et al. (1996)** Guidelines for the management of severe head injury, Brain Trauma Foundation. *Eur J Emer Med* 3:109-127
- Busija DW, Heistadt DD (1984)** Effects of activation of sympathetic nerves on cerebral blood flow during hypercapnia in cats and rabbits. *J Physiol* 347:35-45
- Caner H, Atasever A, Kilinc K, Durgun B, Peker S, Ozcan OE (1993)** Lipid peroxide level increase in experimental hydrocephalus. *Acta Neurochir* 121:68-71
- Casey ATH, Kimmings EJ, Kleinlugtebeld AD, et al. (1997)** The long-term outlook for hydrocephalus in childhood. *Pediatr Neurosurg* 27:63-70
- Castejon OJ (1994)** Transmission electron microscope study of human hydrocephalic cerebral cortex. *J Submicrosc Cytol Pathol* 26:29
- Cedzich C, Schramm J, Wenzel D (1990)** Reversible visual loss after shunt malfunction. *Acta Neurochir (Wien)* 105:121-123
- Cerda M, Vielma J, Martinez C, Basauri L (1980)** Poly-acrylamide gel electrophoresis of cerebrospinal fluid proteins in children with nontumoral hydrocephalus. *Childs Brain* 6:140-149
- Cinalli G, Sainte-Rose C, Chumas P, Zerah M, Brunelle F, Lot G, Pierre-Khan A, Renier D (1999)** Failure of third ventriculostomy in the treatment of aqueductal stenosis in children. *J Neurosurg* 90:448-454

- Clarke E, O'Malley CD (1996)** The Human Brain and Spinal Cord: A Historical Study Illustrated by Writings From Antiquity to the Twentieth Century. 2nd ed., Norman Publishing, San Francisco, California, pp.708-721
- Cohen AR (1993)** Endoscopic ventricular surgery. *Pediatr Neurosurg* 19:127-134
- Constantini S, Umansky F, Nesher R, Shalit M (1987)** Transient blindness following intracranial pressure changes in a hydrocephalic child with a V-P shunt. *Childs Nerv Syst* 3:379-381
- Cosan TE, Gucuyener D, Dundar E, Arslantas A, Vural M, Uzuner K, Tel E (2000)** Cerebral blood flow alterations in progressive communicating hydrocephalus: transcranial Doppler assessment in an experimental model. *Neurosurg Focus* 9:1-5
- Cowan, F (1987)** Acute effects of indomethacin on neonatal cerebral blood flow velocities. *Early Hum Dev* 13:343 (abstract)
- Crowley P (1996)** Prophylactic corticosteroids for preterm birth. In: The Cochrane Library, Oxford, Update Software, Issue 1 and subsequent issues
- Curz J (1998)** The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobinsaturation: management strategies and clinical outcome. *Crit Care Med* 26:344-351
- Cushing H (1914)** Studies on the cerebro-spinal fluid. *J M Res* 31:1-19
- Czernicki Z (1992)** Use of transcranial Doppler ultrasonography for evaluation of intracranial pressure. *Neurol Neurochir Pol* 26:375-382
- Czosnyka M, Pickard, J (1992)** The hyperaemic response to transient reduction in cerebral perfusion pressure: a modeling study. *Acta Neurochirurgica (Wien)* 115:90-97
- Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Laing RJ, Menon D, Pickard JD (1997)** Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury. *Neurosurgery* 41:11-17
- Czosnyka M, Smielewski P, Piechnik S, Steiner LA, Pickard JD (2001)** Cerebral autoregulation following head injury. *J Neurosurg* 95:756-763
- Czosnyka M, Smielewski P (1996)** Monitoring of cerebral autoregulation in head-injured patients, *Stroke* 27:1829-1834
- Čihák R (1997)** Liquor cerebrospinalis – mozkomíšní mok. In: Čihák R *Anatomie 3*, Grada Publishing, Praha, pp. 293-294
- da Silva MC, Drake JM, Lemaire C, Cross A, Tuor UI (1994)** High-energy phosphate metabolism in a neonatal model of hydrocephalus before and after shunting. *J Neurosurg* 81:544-553
- da Silva MC, Michowicz S, Drake JM, Chumas PD, Tuor UI (1995)** Reduced local cerebral blood flow in periventricular white matter in experimental neonatal hydrocephalus – restoration with CSF shunting. *J Cereb Blood Flow Metab* 15:1057-1065
- Dahl A, Lindegaard KF, Russel D, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K, Sorteberg W, Nornes H (1992)** A comparison of transcranial Doppler and cerebral blood flow studies to assess cerebral vasoreactivity. *Stroke* 23:15-19
- Dalecki D, Child SZ, Raeman CH, Cox C, Carstensen EL (1997)** Ultrasonically – induced lung hemorrhage in young swine. *Ultrasound Med Biol* 23:177-181

Dandy WE, Blackfan KD (1913) An experimental and clinical study of hydrocephalus. JAMA 61:2216-2217

Dandy WE, Blackfan KD (1914) Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. Am J Dis Child 8:406-482

Dandy WE (1922) An operative procedure for hydrocephalus. Bull Johns Hopkins Hosp 33:189

Dandy WE (1918) Experimental hydrocephalus. Ann Surg 68:5-11

Dandy WE (1919) Röntgenography of the brain after the injection of air into the spinal canal. Ann Surg 70:397-403

Daven JR, Milstein JM, Guthrie RD (1983) Cerebral vascular resistance in premature infant. Am J Dis Child 137:85-93

Dawson SL, Panerai RB (2000) Dynamic but not static cerebral autoregulation is impaired in acute ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 10:126-132

De Oliveira RS, Machado HR (2003) Transcranial color-coded Doppler ultrasonography for evaluation of children with hydrocephalus. Neurosurg Focus 15:1-7

Deeg KK, Rupprecht TH (1989) Pulsed Doppler sonographic measurement of normal values for the flow velocities in the intracranial arteries of healthy newborns. Pediatr Radiol 19:71-78

Del Bigio MR, Bruni JE, Fewer HD (1985) Human neonatal hydrocephalus: An electron microscopic study of the periventricular tissue. J Neurosurg 63:56-63

Del Bigio MR, Kanfer JN, Zhang YW (1997) Myelination delay in the cerebral white matter of immature rats with kaolin-induced hydrocephalus is reversible. J Neuropathol Exp Neurol 56:1053-1066

Del Bigio MR, Massicotte EM (2001) Protective effect of nimodipine on behavior and white matter of rats with hydrocephalus. J Neurosurg 94:788-794

Del Bigio MR (2000) Calcium-mediated proteolytic damage in white matter of hydrocephalic rats? J Neuropathol Exp Neurol 59:946-954

Del Bigio MR (2001) Future directions for therapy of childhood hydrocephalus: a view from the laboratory, Pediatr Neurosurg 34:172-181

Del Bigio MR (1993) Neuropathological changes caused by hydrocephalus. Acta Neuropathol 85:573-585

De Riggo J, Kolarovszki B, Richterová R, Kolarovszká H, Šutovský J, Ďurdík P (2007) Measurement of the blood flow velocity in the pericallosal artery of children with hydrocephalus by transcranial Doppler ultrasonography - preliminary results. Biomedical Papers 151:285-289

deVries LS, Liem KD, vanDijk K, Smit BJ, Sie L, Rademaker KJ, Gavilanes AW (2002) Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation: results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. Acta Paediatr 91:212-217

Diehl B, Stodieck SR, Diehl RR, Ringelstein EB (1998) The photic driving EEG response and photoreactive cerebral blood flow in the posterior cerebral artery in controls and patients with epilepsy. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 107:8-12

Ding Y, McAllister JP 2nd, Yao B, Yan N, Canady AI (2001) Neuron tolerance during hydrocephalus. Neuroscience 106:659-667

- Dings J, Meixensberger J, Amschler J, Hamelbeck B, Roosen K (1996)** Brain tissue pO₂ in relation to cerebral perfusion pressure, TCD findings and TCD-CO₂ reactivity after severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 138:425-434
- Dirnagl U, et al. (1994)** Coupling of cerebral blood flow to neuronal activation: Role of adenosine and nitric oxide. *Am J Physiol* 267:296
- Döfler P, Puls I, Schliesser M, Mäurer M, Becker G (2000)** Measurement of cerebral blood flow volume by extracranial sonography. *J Cereb Blood Flow Metab* 20:269-271
- Doida Y (1990)** Confirmation of an ultrasound-induced mutation in two in-vitro mammalian cell lines, *Ultrasound Med Biol* 16:699-705
- Drake JM, Sainte-Rose C (1995)** *The Shunt Book*. MA: Blackwell Science, Cambridge, pp.3-12
- Dreier JP, et al. (1995)** Nitric oxide modulates the CBF response to increased extracellular potassium. *J Cereb Blood Flow Metab* 15:914
- Duck FA (1998)** Acoustic streaming and radiation pressure in diagnostic application: what are the implication? In: Barrett SB, Kossoff G (eds) *Safety of diagnostic ultrasound*. Pathenon Publishing, Carnforth, UK, pp. 87-98
- Dykes FD, Dunbar B, Lazarra A, et al. (1989)** Posthaemorrhagic hydrocephalus in high-risk preterm infants: natural history, management, and long-term outcome. *J Pediatr* 114:611-618
- Easa D, Tran A, Bingham W (1983)** Noninvasive intracranial pressure measurement in the newborn. *Am J Dis Child* 137:332-335
- Edvinson L, MacKenzie ET, McCulloch J (1993)** *Cerebral blood flow and metabolism*. Raven Press, New York, p. 683
- Egnor M, Zheng L, Rosiello A, Gutman F, Davis R (2002)** A model of pulsations in communicating hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 36:281-303
- Eide PK, Due-Tønnessen B, Helseth E, Lundar T (2002)** Differences in quantitative characteristics of intracranial pressure in hydrocephalic children treated surgically or conservatively. *Pediatr Neurosurg* 36:304-313
- Eide PK, Fremming AD (2001)** A new method and software for quantitative analysis of continuous intracranial pressure recordings. *Acta Neurochir (Wien)* 143:1237-1247
- Eide PK (2003)** The relationship between intracranial pressure and size of cerebral ventricles assessed by computed tomography. *Acta Neurochir (Wien)* 145:171-179
- Ekström-Jodal B, Häggendal E, Linder LE (1972)** Cerebral blood flow autoregulation at high arterial pressures and different levels of carbon dioxide tension. *Eur Neurol* 6:6-10
- Eliáš P, Žiška J (1998)** Dopplerovská ultrasonografie. Nucleus HK, Hradec Králové, p. 252
- Faraci FM (1993)** Nitric oxide mediates vasodilatation in response to activation of N-methyl-D-aspartate receptors in brain. *Circ Res* 72:476
- Finn JP, Quinn MW, Hall-Craggs MA, et al. (1990)** Impact of vessel distortion on transcranial Doppler velocity measurements: correlation with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 73:572-575

- Fisher AQ, Livingstone II JN (1989)** Transcranial Doppler and real-time cranial sonography in neonatal hydrocephalus. *J Child Neurology* 4:64-69
- Fisher AQ, Aziz E, Blalock A (1988)** Color flow doppler sonography of intracranial arteries (abstract), *Ann Neurol* 24:344
- Fisher AQ, Truemper EJ (1993)** Transcranial Doppler applications in neonate and child. In: Babikian VL, Wechsler LR Transcranial Doppler ultrasonography. Mosby, St. Luis, p.323
- Fox JL, Richards JR, Luessenhop AJ (1967)** Method for detecting intracranial arteriovenous malformation with an ultrasonic transducer using the Doppler phenomenon. *J Neurosurg* 26:322-326
- Foyas IP, Casey ATH, Thompson D, Harkness WF, Hayward RD (1996)** Use of intracranial pressure monitoring in the management of childhood hydrocephalus and shunt-related problems. *Neurosurgery* 38:726-732
- Frim DM, Goumnerova LC (2000)** In vivo intracranial pressure dynamics in patients with hydrocephalus treated by shunt placement. *J Neurosurg* 92: 927-932
- Frizzell, LA, Chen E, Chong L (1994)** Effect of pulsed ultrasound on the mouse neonate: hind limb paralysis and lung hemorrhage. *Ultrasound Med Biol* 20:53-63
- Fukuhara T, Luciano MG, Kowalski RJ (2002)** Clinical features of third ventriculostomy failures classified by fenestration patency. *Surg Neurol* 58:102-110
- Gaston H (1991)** Ophthalmic complications of spina bifida and hydrocephalus. *Eye* 5:279-290
- George E, Natarajan K, Sgouros S (2004)** Changes in ventricular volume in hydrocephalic children following successful endoscopic third ventriculostomy. *Childs Nerv Syst* 20:834-838
- Gera P, Gupta R, Sailukar M, Agarwal P, Parelkar S, Oak S (2002)** Role of transcranial Doppler sonography and pressure provocation test to evaluate the need for cerebrospinal fluid drainage in hydrocephalic children. Annual Conference of IAPS, Ahmedabad
- Gilkes CE, Steers AJW, Minns RA (2001)** Pressure compensation in shunt-dependent hydrocephalus with CSF shunt malfunction. *Childs Nerv Syst* 17:52-57
- Glasier CM, Seibert JJ, Chaduck WM, Williamson SL, Leithiser RE (1989)** Brain death in infants: evaluation with Doppler US. *Radiology* 172:377-380
- Goh D, Minns RA, Pye SD (1991)** Transcranial Doppler (TCD) ultrasound as a noninvasive means of monitoring cerebrohaemodynamic change in hydrocephalus. *Eur J Pediatr Surg Suppl* I: 14-17
- Goh D, Minns RA (1995)** Intracranial pressure and cerebral arterial flow velocity indices in childhood hydrocephalus: current review. *Childs Nerv Syst* 11:392-396
- Goldberg BB, Merton DA, Deane CR (1997)** An atlas of ultrasound color flow imaging, Martin Dunitz, London, p. 290
- Gösling RG, King DH (1974)** Continuous wave ultrasound as an alternative and complement to X-ray in vascular examinations. In: Reneman RE Cardiovascular applications of ultrasound. North-Holland, Amsterdam, p. 282
- Goumnerova LC, Frim DM (1997)** Treatment of hydrocephalus with third ventriculostomy outcome and CSF flow patterns. *Pediatr Neurosurg* 27:149-152

- Greenberg MS (1997)** Handbook of Neurosurgery. 4th fourth Edition, Greenberg Graphics, Inc., Lakeland, Florida, Vol. II, pp. 571-600
- Greisen G, Johansen K, Ellison PH, et al. (1984)** Cerebral blood flow in the newborn infant: comparison of Doppler ultrasound and 133 Xenon clearance. *J Pediatr* 104:411-418
- Greisen G (1986)** Cerebral blood flow in preterm infants during the first week of life. *Acta Paediatr Scand* 75:43-51
- Greisen G (1988)** Methods for assessing cerebral blood flow. In: Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds) *Fetal and Neonatal neurology and neurosurgery*. pp. 151-161
- Greitz D, Greitz T, Hindmarsh T (1997)** A new view on the CSF-circulation with the potential for pharmacological treatment of childhood hydrocephalus. *Acta Paediatr* 86:125-132
- Griffith HB, Jamjoom AB (1990)** The treatment of childhood hydrocephalus by choroid plexus coagulation and artificial cerebrospinal fluid perfusion. *Br J Neurosurg* 4:95-100
- Gulbenkian S, Uddman R, Edvinson L (2001)** Neuronal messengers in the human cerebral circulation. *Peptides* 22:995-1007
- Gurtner P, Bass T, Gudeman SK, Penix JO, Philput CB, Schinco FP (1992)** Surgical management of posthemorrhagic hydrocephalus in 22 low-birth-weight infants. *Childs Nerv Syst* 8:198-202
- Hadač J. (2000)** Ultrazvukové vyšetření mozku přes velkou fontanelu. Triton, Praha, p. 197
- Hanlo PW, Gooskens RH, Nijhuis IJ, Faber JA, Peters RJ, van Huffelen AC, Tulleken CA, Willemse J (1995)** Value of transcranial Doppler indices in predicting raised ICP in infantile hydrocephalus. A study with review of literature. *Childs Nerv Syst* 11:595-603
- Hanlo PW, Gooskens RJHM, van Schooneveld M, Tulleken CAF, van der Knaap MS, Faber JAJ, Willemse J (1997)** The effect of intracranial pressure on myelination and the relationship with neurodevelopment in infantile hydrocephalus. *Dev Med Child Neurol* 39:286-291
- Harders A (1986)** Neurosurgical applications of transcranial Doppler sonography. Springer-Verlag, Vienna, p. 295
- Harper AM, Glass HI (1965)** Effect of alterations in the arterial carbon dioxide tension on the blood flow through the cerebral cortex at normal and low arterial pressures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 28:449-452
- Harris NG, Plant HD, Inglis BA, Briggs RW, Jones HC (1997)** Neurochemical changes in the cerebral cortex of treated and untreated hydrocephalic rat pups quantified with in vitro ¹H-NMR spectroscopy. *J Neurochem* 68:305-312
- Harrison JM, Girling KJ, Mahajan RP (2002)** Effects of propofol and nitrous oxide on middle cerebral artery flow velocity and cerebral autoregulation. *Anaesthesia* 57:27-32
- Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J (1988)** TCD ultrasonography in raised ICP and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 68:745-751
- Hayashi T, Ichiyama T, Uchida M, Tashiro N, Tanaka H (1992)** Evaluation by colour Doppler and pulsed Doppler sonography of blood flow velocities in intracranial arteries during the early neonatal period. *Eur J Pediatr* 151:461-465

Heep A, Engelskirchen R, Holschneider A, Groneck P (2001) Primary intervention for posthemorrhagic hydrocephalus in very low birthweight infants by ventriculostomy. *Childs Nerv Syst* 17:47-51

Helcl F (1998) Historie poznatků o hydrocefalu. *Čs Pediat* 53:361-363

Hennerici M (1987) Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity, Part I. Examination technique and normal values. *Surg Neurol* 27:439-448

Hill A, Volpe JJ (1982) Decrease in pulsatile flow in anterior cerebral arteries in infantile hydrocephalus. *Pediatrics* 69:4-7

Hirsch JF (1994) Consensus statement. Long term outcome in hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 10:64-69

Holland CK, Zheng X, Apfel RE, Alderman JL, Fernandez L, Taylor KJW (1996) Direct evidence of cavitation in vivo from diagnostic ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 22:917-925

Hopf N, Grunert P, Fries G, Resch K, Perneczky A (1999) Endoscopic third ventriculostomy: outcome analysis of 100 consecutive cases. *Neurosurgery* 44:795-804

Hoppe-Hirsch E, Laroussine F, Brunet I, Sainte-Rose C, Renier D, Cinalli G, Zerah M, Pierre-Kahn A (1998) Late outcome of the surgical treatment of hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 14:97-99

Horgan JG, Rumack CM, Hay T, Manco-Johnson ML, Merenstein GB, Escola Ch (1989) Absolute intracranial blood flow velocities evaluated by duplex Doppler sonography in asymptomatic preterm and term neonates. *Am J Radiol* 152:1059-1064

Hunt RW, Warfield SK, Wang H, Kean M, Volpe JJ, Inder TE (2003) Assessment of the impact of the removal of cerebrospinal fluid on cerebral tissue volumes by advanced volumetric 3D-MRI in posthaemorrhagic hydrocephalus in a premature infant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:658-660

Hüppi PS, Warfield S, Kikinis R, Barnes PD, Zientara GP, Jolesz FA, Tsuji MK, Volpe JJ (1998) Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Ann Neurol* 43:224-235

Chou SY, Digre KB (1999) Neuro-ophtalmic complications of raised intracranial pressure, hydrocephalus, and shunt malfunction. *Neurosurg Clin N Am* 10:587-608

Chovanes GI, McAllister JP 2nd, Lamperti AA, Salotto AG, Truex RC Jr (1988) Monoamine alterations during experimental hydrocephalus in neonatal rats. *Neurosurgery* 22:86-91

Chumas P, Tyagi A, Livingston J (2001) Hydrocephalus - what's new? *Arch Dis Child* 85:149-154

Chumas PD, Drake JM, Del Bigio MR, Da Silva M, Tuor UI (1994) Anaerobic glycolysis preceeding white-matter destruction in experimental neonatal hydrocephalus, *J Neurosurg* 80:491-501

Jayasinghe D, Gill AB, Levene MI (2003) CBF reactivity in hypotensive and normotensive preterm infants. *Ped Res* 54:848-853

Jindal A, Mahapatra AK (1998) Correlation of ventricular size and transcranial Doppler findings before and after ventricular peritoneal shunt in patients with hydrocephalus: prospective study of 35 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65:269-271

Johanson CE (1989) Potential for pharmacologic manipulation of the blood-cerebrospinal fluid barrier. In: Neuwelt EA ed. *Implications of the blood-brain barrier and its manipulation*. Vol. 1, Plenum Press, New York, p. 403

- Johnston IH, Duff J, Jacobson EE, Fagan E (2001)** Asymptomatic intracranial hypertension in disorders of CSF circulation in childhood-treated and untreated. *Pediatric Neurosurgery* 34:63-72
- Jones HC, Harris NG, Rocca JR, et al. (2000)** Progressive tissue injury in infantile hydrocephalus and prevention/reversal with shunt treatment. *Neurol Res* 22:89-96
- Jorch G, Jorch N (1987)** Failure of autoregulation of cerebral blood flow in neonates studied by pulsed Doppler ultrasound of the internal carotid artery. *Eur J Pediatr* 146:468-472
- Jorch G (1987)** Intrazerebrale Blutströmung bei Früh- und Neugeborenen mit Fontanellen-Dopplerultraschall. *Der Kinderarzt* 18:9-13
- Jull N, Morris GF, Marshall SB, et al. (2000)** Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The executive committee of international selfotel trial. *J Neurosurg* 92:1-6
- Jurko A jr, Jurko A, Hlaučová E, Zibolen M, Šparcová A (1995)** Dynamika niektorých hemodynamických parametrov vo včasnóm novorodeneckom období. *Bratisl Lek Listy* 96:325-330
- Katz DM, Trobe JD, Muraszko KM, Dauser RC (1994)** Shunt failure without ventriculomegaly proclaimed by ophtalmic findings. *J Neurosurg* 81:721-725
- Kehrer M, Krägeloh-Mann I, Goelz R, Schöning M (2003)** The development of cerebral perfusion in healthy preterm and term neonates. *Neuropediatrics* 34:281-286
- Kellie G (1824)** An account of the appearance observed in the dissection of two of three individuals presumed to have perished in the storm of the 3D and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th November 1821, with some reflections on the pathology of the brain. *Trans Med Chir Sci Edinb* 84:1
- Kempey ST, Gamsu HR (1993)** Changes in cerebral artery blood flow velocity after intermittent cerebrospinal fluid drainage. *Arch Dis Child* 63:74-76
- Kett-White R, Hutchinson PJ, Czosnyka M (2002)** Multimodal monitoring of acute brain injury, *Adv Tech Stand Neurosurg* 27:87-134
- Kimmings E, Kleinugtebeld AD, Casey AT, Hayward RD (1996)** Does the child with shunted hydrocephalus require long-term neurosurgical follow-up? *Br J Neurosurg* 10:77-81
- Kingelhofer J, Sander D (1992)** Doppler CO₂ test as an indicator of cerebral vasoreactivity and prognosis in severe intracranial hemorrhages. *Stroke* 23:962-966
- Kinnala A, Suhonen Polvi H, Äärimaa T, Kero P, Korvenranta H, Ruotsalainen U, Bergman J, Haaparanta M, Solin O, Nuutila P, Wegelius U (1996)** Cerebral metabolic rate for glucose during the first six months of live: an FDG positron emission tomography study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 74:F153-157
- Kirsch JR, Traystman RJ, Rogers MC (1985)** Cerebral blood flow measurement techniques in infants and children. *Pediatrics* 75:887-895
- Kitazono T, Faraci FM, Taguchi H, Heistad DD (1995)** Role of potassium channels in cerebral blood vessels. *Stroke* 26:1713-1723

- Kizu O, Yamada K, Nishimura T (2001)** Proton chemical shift imaging in normal pressure hydrocephalus. *Am J Neuroradiol* 22:1659-1664
- Klingelhofer J, Sander D (1993)** Transcranial Doppler ultrasonography in sleep. In: Babikian VL, Wechsler LR Transcranial Doppler ultrasonography. Mosby, St. Louis, p. 315
- Koehne P, Hochhaus F, Felderhoff-Muesser U, Ring-Mrozik E, Obladen M, Buhner C (2002)** Vascular endothelial growth factor and erythropoietin concentrations in cerebrospinal fluid of children with hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 18:137-141
- Kolarovszki B, De Riggo J (2008)** Hodnotenie klinických príznakov intrakraniálnej hypertenzie vo vzťahu k indikácii drenážneho výkonu u novorodencov a dojčiat s hydrocefalom. *Česko-slovenská pediatrie* 63: 521-527
- Kolarovszki B, De Riggo J, Ďurdík P, Maťašová K, Kolarovszká H, Zubříková L, Benčo M (2007)** Využitie transkraniálnej dopplerovskej sonografie v manažmente novorodencov a dojčiat s hydrocefalom. *Pediatrics* 2:325-328
- Kolarovszki B, De Riggo J, Ďurdík P, Šutovský J (2006)** Sledovanie intrakraniálnej dynamiky detského hydrocefalu. *Pediatrics* 1:132-135
- Kolarovszki B, Šutovský J, Ďurdík P, De Riggo J (2006)** Etiopatogenéza a biomechanika detského hydrocefalu. *Pediatrics* 1:84-87
- Kolarovszki B, Zibolen M (2012)** Transcranial doppler ultrasonography in the management of neonatal hydrocephalus. In: Pant S, Cherian I Hydrocephalus. InTech, Rjeka, pp. 131-152
- Kolarovszki B, Zibolen M, De Riggo J, Maťašová K, Šutovský J, Čiljak M, Kolarovszká H (2006)** Sledovanie dopplerovských parametrov prúdenia krvi v a. pericallosa u novorodencov s hydrocefalom pred drenážnym výkonom a po drenážnom výkone. *Česko-slovenská pediatrie* 61:627-632
- Kolarovszki B, Žúbor P, Kolarovszká H, Benčo M, Richterová R, Maťašová K (2013)** The assessment of intracranial Dynamics by transcranial Doppler sonography in perioperative period in paediatric hydrocephalus. *Arch Gynecol Obstet* 287:229-238
- Kölfen W, Korinthenberg R, Schmidt H (1989)** Bedrohliche Hirndruckkrisen bei draniertem Hydrocephalus mit minimal erweiterten oder normalen Ventrikeln. *Monatsschr Kinderheilkund* 137: 297-301
- Kopniczky Z, Barzo P, Pavics L, Doczi T, Bodosi M, Csernay L (1995)** Our policy in diagnosis and treatment of hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 11:102-106
- Kováč A (1995)** Abdominálna ultrasonografia. Osveta, Martin, p. 384
- Krägeloh-Mann I, Toft P, Lunding J, Andersen J, Pryds O, Lou HC (1999)** Brain lesions in preterm: origin, consequences and compensation. *Acta Paediatr* 88:897-908
- Kriebel RM, Shah AB, McAllister JP 2nd** The microstructure of cortical neuropil before and after decompression in experimental infantile hydrocephalus. *Exp Neurol* 119:89-98
- Kudo H, Tamaki N, Kim S, Shirataki K, Matsumoto S (1987)** Intraspinal tumors associated with hydrocephalus. *Neurosurgery* 21:726-731

- Kulkarni AV, Drake JM, Armstrong DC, Dirks PB (2000)** Imaging correlates of successful endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg* 92:915-919
- Lam JMK, Smielewski P, Czosnyka M, Pickard JD, Kirkpatrick PJ (2000)** Predicting delayed ischemic deficits after subarachnoid hemorrhage using transient hyperemic response test of cerebral autoregulation. *Neurosurgery* 47:819-826
- Lang EW, Diehl RR, Mehdorn HM (2001)** Cerebral autoregulation testing after subarachnoid hemorrhage: the phase relationship between arterial blood pressure and cerebral blood flow velocity. *Crit Care Med* 29:158-163
- Lang EW, Chesnut RM (2000)** A bedside method for investigating the integrity and critical thresholds of cerebral pressure autoregulation in severe traumatic brain injury patients. *Br J Neurosurg* 14:117-126
- Lang EW, Mehdorn HM, Dorsch NWC (2002)** Continuous monitoring of cerebrovascular autoregulation: a validation study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:583-586
- Lassen NA (1959)** Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiological Review, Am J Physiol* 39:183-238
- Lazareff JA, Peacock W, Holly L, et al. (1998)** Multiple shunt failure: an analysis of relevant factors. *Childs Nerv Syst* 14:271-275
- Lee TT, Uribe J, Ragheb J, Morrison G, Jagid JR (1999)** Unique clinical presentation of pediatric shunt malfunction. *Pediatr Neurosurg* 30:122-126
- Leggate JRS, Baxter P, Minns RA, Steers AJWS, Brown JK, Shaw JF, Elton RA (1988)** Role of a separated subcutaneous cerebro-spinal fluid reservoir in the management of hydrocephalus. *Br J Neurosurg* 2: 327-337
- Levene MI (1987)** Cerebral blood flow. In: Levene M (ed) *Neonatal neurology*. Churchill Livingstone, pp. 23-44
- Levene MI (1981)** Measurement of the growth of lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child* 56:900-904
- Levine BD, Giller CA, Lane LD, Buckley JC, Blomqvist CG (1994)** Cerebral versus systemic hemodynamics during graded orthostatic stress in humans. *Circulation* 90:298-306
- Lifshutz JI, Johnson WD (2001)** History of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Focus* 11:E1
- Lindegaard KL (1987)** Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial blood flow velocity measurements. *Stroke* 18:1025-1030
- Lou HC, Lassen NA, Friis-Hansen B (1979)** Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infants. *J Pediatr* 94:118-121
- Lou YK, Wen C, Li M, Adams DJ, Wang MX, Yang F, et al. (2001)** Decreased renal expression of nitric oxide synthase isoforms in adrenocorticotropin-induced and corticosteroid-induced hypertension. *Hypertension* 37:1164-1170
- Lundell BPW, Sonesson SE (1987)** Surgery or indomethacin? Ductus closure and cerebral blood flow. *Early Hum Dev* 14:141 (abstract)

- Macko RF, Ameriso SF, Akmal M, Hill AP, Mohler JG, Massry SG, Meiselman HJ, Fisher M (1993)** Arterial oxygen content and age are determinants of middle cerebral artery blood flow velocity. *Stroke* 24:1025-1028
- Maertzdorf WJ, Vles JS, Beuls E, Mulder ALM, Blanco CE (2002)** Intracranial pressure and cerebral blood flow velocity in preterm infants with posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 87:185-188
- Marin-Padilla M (1997)** Developmental neuropathology and impact of perinatal brain damage. II: White matter lesions of the neocortex, *J Neuropathol Exp Neurol* 56:219-235
- Masago A, Shimada S, Minami Y, Inoue K, Morimura H, Otori Y, Miyai A, Tohyama M, Yamada K (1996)** GLAST mRNA expression in the periventricular area of experimental hydrocephalus. *Neuroreport* 7: 2565-2570
- Mascia L, Fedorko L, Stewart DJ, Mohamed F, terBrugge K, Ranieri VM, Wallace MC (2001)** Temporal relationship between endothelin-1 concentrations and cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 32:1185-1190
- Matsushima T (1983)** Choroid plexus papillomas and human choroid plexus: A light and electron microscopic study. *J Neurosurg* 59:1054-1062
- McAllister JP 2nd, Cohen MI, O'Mara KA, Johnson MH (1991)** Progression of experimental infantile hydrocephalus and effects of ventriculoperitoneal shunts: an analysis correlating magnetic resonance imaging with gross morphology. *Neurosurgery* 29:329-340
- McAllister JP, Chovan P (1998)** Neonatal hydrocephalus. Mechanism and consequences. *Neurosurg Clin North Am* 9:73-93
- McAllister JP 2nd, Maugans TA, Shah VM, Truex RC Jr (1985)** Neuronal effects of experimentally induced hydrocephalus in newborn rats. *J Neurosurg* 63:776-783
- McCarthy KD, Reed DJ (1974)** The effect of acetazolamide and furosemide on cerebrospinal fluid production and choroid plexus carbonic anhydrase activity. *J Pharmacol Exp Ther*, 189:194-201
- McComb JG (1983)** Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. *J Neurosurg* 59:369-383
- McCullough DC, Balzer-Martin LA (1982)** Current prognosis in overt neonatal hydrocephalus, *J Neurosurg* 57:378-83
- McCullough DC (1990)** History of the treatment of hydrocephalus. In: Scott MR (ed) *Hydrocephalus*. Williams&Wilkins, Baltimore, Vol. 3, pp. 1-10
- McDonald DA (1974)** Blood flow in arteries. Ed 2nd, Edward Arnold, London, p. 496
- McHenry LC (1996)** Garrison's History of Neurology, Revised and Enlarged. Charles C Thomas Publisher, Springfield, p. 50
- Menke J, Michel E, Rabe H, Bresser W, Grohs B, Schidtt M, Jorch G (1993)** Simultaneous influence of blood flow pressure, pCO₂, pO₂ on cerebral blood flow velocity in preterm infants of less than 33 weeks gestation. *Pediat Res* 34:173-177
- Merritt CRB (1987)** Doppler color flow imaging. *J Clin Ultrasound* 15:591-597

- Merritt HH, Fremont-Smith F (1938)** The Cerebrospinal Fluid. WB Saunders Co, Philadelphia, p. 11
- Mestrezat W (1912)** Le Liquide Céphalorachidien Normal et Pathologique, Marcine, Paríž, pp. 11-21
- Milhorat TH (1984)** Hydrocephalus: historical notes, etiology and clinical diagnosis. In: McLauren RL (ed) Pediatric Neurosurgery. Grune&Stratton, New York, pp. 197-20
- Miller JD, Smith RR, Holaday HR (1992)** Carbon dioxide reactivity in the evaluation of cerebral ischemia. Neurosurgery 30:518-521
- Miller JD, Stanek AE, Langfitt TW (1973)** Cerebral blood flow regulation during experimental brain compression. J Neurosurg 39:186-196
- Minárik M (1999)** Niektoré otázky pri transkraniálnej Dopplerovej sonografii u kriticky chorých detí. Čs Pediat 54:697-699
- Minárik M (2000)** Transkraniálna farebná duplexná sonografia dojčiat. Osveta, Martin, p. 148
- Mitchell DG, Merton DA, Needleman L, Kurtz AB, Goldberg BB, Levy D, Rifkin MD, Pennell RG, Vilaro M, Baltarowich O (1988)** Neonatal brain: Color Doppler imaging, Part I. Technique and vascular anatomy. Radiology 167:303-306
- Moise AA, Wearden ME, Kozinetz CA, Gest AL, Welty SE, Hansen TN (1995)** Antenatal steroids are associated with less need for blood pressure support in extremely premature infants. Paediatrics 95: 845-850
- Monro A (1783)** Observation on the structure and the function of the nervous system. Creek Johnson, Edinburgh. Dotlač: Monro A (2010) Observations on the Structure and Functions of the Nervous System Illustrated with Tables by Alexander Monro. BiblioBazaar, p. 240
- Morita Y, Hardebo JE, Bouskela E (1995)** Influence of cerebrovascular sympathetic, parasympathetic, and sensory nerves on autoregulation and spontaneous vasomotion. Acta Physiol Scand 154:121-130
- Morita-Tsuzuki Y, Hardebo JE, Bouskela E (1993)** Interaction between cerebravascular sympathetic, parasympathetic and sensory nerves in blood flow regulation. J Vasc Res 30:263-271
- Nadvi SS, Du Trevou MD, Vandelen JR, Gouws E (1994)** The use of TCD ultrasonography as a method of assessing ICP in hydrocephalic children. Br J Neurosurg 8:573-577
- Nagai H, Moritake K, Takaya M (1997)** Correlation between transcranial Doppler ultrasonographic regional cerebral blood flow in experimental intracranial hypertension Stroke 28:603-607
- Nakamura Y, Sato K (1993)** Role of disturbance of ependymal ciliary movement in development of hydrocephalus in rats. Childs Nerv Syst 9:65-71
- Newman NJ (1994)** Bilateral visual loss and disc edema in a 15 year-old girl. Surv Ophtalmol 38:365-370
- Nilsson T, Cantera L, Adner M, Edvinsson L (1997)** Presence of contractile endothelin-A and dilatory endothelin-B receptors in human cerebral arteries. Neurosurgery 40:346-351
- Nishimaki S, Iwasaki Y, Akamatsu H (2004)** Cerebral blood flow velocity before and after cerebrospinal fluid drainage in infants with posthemorrhagic hydrocephalus. J Ultrasound Med 23:1315-1319
- Nishimaki S, Yoda H, Seki K, Kawakami T, Akamatsu H, Iwasaki Y (1990)** Cerebral blood flow velocities in the anterior cerebral arteries and basilar artery in hydrocephalus before and after treatment. Surg Neurol 34:373-377

- Nussinovitsh M, Volovitz B, Finkelstein Y, Amir J, Harel D (2001)** Lactic dehydrogenase isoenzymes in cerebrospinal fluid associated with hydrocephalus. *Acta Paediatr* 90:972-974
- Odio C, Mohs E, Sklar FH, Nelson JD, McCracken GH Jr (1984)** Adverse reactions to vancomycin used as prophylaxis for CSF shunt procedures. *Am J Dis Child* 138:17-19
- Onodera Y, Kawaguchi T, Itoh H (1982)** Fatty acid of cerebrospinal fluid in arrested hydrocephalus. *Childs Brain* 9:95-101
- Owega A, Klingelhofer J, Sabri O, Kunert HJ, Albers M, Sass H (1998)** Cerebral blood flow velocity in acute schizophrenic patients. A transcranial Doppler ultrasonography study. *Stroke* 29:1149-1154
- Owler BK, Pickard JD (2001)** Normal pressure hydrocephalus and cerebral blood flow: a review. *Acta Neurol Scand* 104:325-342
- Ozek E, Koroglu TF, Karakoc F (1995)** Transcranial Doppler assessment of cerebral blood flow velocity in term newborns. *Eur J Pediatr* 154:60-63
- Panerai RB, Dawson SL, Eames PJ, Potter JF (2001)** Cerebral blood flow velocity response to induced and spontaneous sudden changes in arterial blood pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280:2162-2174
- Panerai RB, Hudson V, Fan L, et al. (2002)** Assessment of dynamic autoregulation based on spontaneous fluctuations in arterial blood pressure and intracranial pressure. *Physiol Meas* 23:59-72
- Panerai RB, Kelsall AWR, Rennie JM, Evans DH (1995)** Cerebral autoregulation dynamics in premature newborn. *Stroke* 26:74-80
- Panerai RB (1998)** Assessment of cerebral pressure autoregulation in humans: a review of measurement methods. *Physiol Meas* 19:305-338
- Patel J, Marks K, Roberts I, Azzopardi D, Edwards AD (1998)** Measurement of cerebral blood flow in newborn infants using near infrared spectroscopy with indocyanine green. *Pediatr Res* 43:34-39
- Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L (1990)** Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 2:161-192
- Pavy-Le Traon A, Costes-Salon MC, Galinier M, et al. (2002)** Dynamic of cerebral blood flow autoregulation in hypertensive patients. *Journal of Neurological Sciences* 195:139-144
- Peacock WJ, Currer TH (1984)** Hydrocephalus in childhood. A study of 440 cases. *S Afr Med J* 66:323-324
- Perlman JM, Herscovitch P, Corriveau S, Raichle M, Volpe JJ (1985)** The relationship of cerebral blood flow velocity, determined by Doppler, to regional cerebral blood flow, determined by positron emission tomography. *Pediatr Res* 19:357
- Perlman JM, Hill A, Volpe JJ (1981)** The effect of patent ductus arteriosus on flow velocity in the anterior cerebral artery: Ductal steal in the premature newborn infant. *J Pediatr* 99:767-771
- Perlman JM, Volpe JJ (1982)** Cerebral blood flow velocity in relation to intraventricular hemorrhage in the premature newborn infant. *J Pediatr* 100:956-959
- Perlman JM, Volpe JJ (1985)** Episodes of apnea and bradycardia in preterm newborn: impact on cerebral circulation. *Pediatrics* 76:333-338

Perlman JM, Volpe JJ (1983) Seizures in the preterm infant: Effects on cerebral flow velocity, intracranial pressure and arterial pressure. *J Pediatr* 102:288-293

Pierre-Kahn A, Gabersek V, Hirsch JF (1976) Intracranial pressure and rapid eye movement sleep in hydrocephalus. *Child's Brain* 2:156-166

Pourcelot L (1975) Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. In: Peronneau R *Vélocimétrie ultrasonore Doppler*. INSERM, Paris, p. 653

Powers WJ, Zazulia AR, Videen TO, Adams RE, Yundt KD, Aiyagari V, Grubb RL, Diringner MN (2001) Autoregulation of cerebral blood flow surrounding acute (6 to 22 hours) intracerebral hemorrhage. *Neurology* 57:18-24

Quinn MV, Pople JK (1992) MCA pulsatility in children with blocked CSF shunt. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:525-527

Rahilly PM (1988) Effects of sleep state and feeding on cranial blood flow of the human neonate. *Arch Dis Child* 55:265-270

Rapset T, Asser T (2001) Cerebral hemodynamic impairment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as evaluated using transcranial doppler ultrasonography: relationship to delayed cerebral ischemia and clinical outcome. *J Neurosurg* 95:393-401

Rasulo FA, Balestreri M, Matta B (2002) Assessment of cerebral pressure autoregulation. *Curr Opin Anaesthesiol* 15:483-488

Rekate HL (1993) Classification of slit-ventricle syndromes using intracranial pressure monitoring. *Pediatr Neurosurg* 19:15-20

Renier D, Sainte-Rose C, Pierre-Kahn A, et al. (1988) Prenatal hydrocephalus: outcome and prognosis. *Childs Nerv Syst* 4:213-222

Rennie JM (1997) Neonatal cerebral ultrasound. Cambridge University Press, Cambridge, p. 242

Ringelstein EB, Kahlscheuer E, Niggemeyer E, Otis SM (1990) Transcranial Doppler sonography: anatomical landmarks and normal velocity values. *Ultrasound Med Biol* 16:745-761

Roberts AE, McKinney WM (1998) Blood flow velocities in three cerebral arteries in the same subject modulate during thinking. *J Neuroimaging* 8:191-196

Robles P, Poblano A, Hernandez G, Ibarra J, Guzman I, Sosa J (2002) Cortical, brainstem and autonomic nervous system dysfunction in infants with post-hemorrhagic hydrocephalus. *Rev Invest Clin* 54:133-138

Rosengarten B, Kaps M (2002) Peak systolic velocity doppler index reflects most appropriately the dynamic time course of intact cerebral autoregulation. *Cerebrovascular Diseases* 13:230-234

Rosenkrantz TS, Oh W (1984) Aminophyllin reduces cerebral blood flow velocity in low-birth-weight infants. *Am J Dis Child* 138:489-491

Rosman NP, Shands KN (1978) Hydrocephalus caused by increased intracranial venous pressure: a clinicopathological study. *Ann Neurol* 3:445-450

Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH (1995) Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg* 83:949-962

- Roth PA, Cohen AR (1996)** Management of hydrocephalus in infants and children. In: Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL (ed) *The Practice of Neurosurgery*. Williams & Wilkins, Baltimore, Vol. 3, pp. 2707-2711
- Rubin R, Hochwald GM, Tiell M, Epstein F, Ghatak N, Wisniewski H (1976)** Hydrocephalus: III. Reconstitution of the cerebral cortical mantle following ventricular shunting. *Surg Neurol* 5:179-183
- Rubin R, Hochwald GM, Tiell M, Liwnicz B, Epstein F (1975)** Reconstitution of the cerebral cortical mantle in shunt-corrected hydrocephalus. *Dev Med Child Neurol* 35:151-156
- Ruissen CJ, van Vugt JMG, Hoogland HJ, et al. (1987)** Technical aspect of fetal doppler measurements. *Gynecol Obstet Invest* 24:1-13
- Russel DS (1949)** Observations on the Pathology of Hydrocephalus. H.M. Stationary Office, Londýn
- Sahar A, Tsipstein E (1978)** Effects of mannitol and furosemide on the rate of formation of cerebrospinal fluid. *Exp Neurol* 60:584-591
- Sainte-Rose C, Lacombe J, Pierre-Kahn A, Renier D, Hirsch JF (1984)** Intracranial venous sinus hypertension: Cause or consequence of hydrocephalus in infants? *J Neurosurg* 60:727-736
- Sainte-Rose C, Piatt JH, Renier D, et al. (1991-1992)** Mechanical complications in shunts. *Pediatr Neurosurg* 17:2-9
- Sainte-Rose C (1996)** Hydrocephalus in childhood. In: Youmans JR (ed) *Neurosurgical surgery*. Vol. 2, W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 890-926
- Sakabe T, Siesjö BK (1979)** The effect of indomethacin on the blood-flow-metabolism couple in the brain under normal, hypercapnic and hypoxic conditions. *Acta Physiol Scand* 107:283-284
- Sandor P (1999)** Nervous control of the cerebrovascular system: doubts and facts. *Neurochem Int* 35: 237-259
- Sato O, Bering EA (1967)** Extraventricular formation of cerebrospinal fluid. *Brain Nerv* 19:883-885
- Seibert JJ, McCowan TC, Chadduck WM, Adametz JR, Glasier ChM, Williamson SL, Taylor BJ, Leithiser RE Jr, McConnell JR, Stansell CA, Rodgers AB, Corbitt SL (1989)** Duplex pulsed Doppler US versus intracranial pressure in the neonate: clinical and experimental studies. *Radiology* 171:155-159
- Shinoda M, Hidaka M, Lindquist E, Soderstrom S, Matsumae M, Sato O, Tsugane R, Ebendal T, Olson L (2001)** NGF, NT-3 and Trk C mRNA, but not Trk A mRNA, are upregulated in the paraventricular structures in experimental hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 17:704-712
- Kida S, Yamashima T, Kubota T, Ito H, Yamamoto S (1988)** A light and electron microscopy and immunohistochemical study of human arachnoid villi. *J Neurosurg* 69:429-435
- Shortland DB, Gibson NA, Levene MI, Archer LNJ, Evans DH, Shaw DE (1990)** Patent ductus arteriosus and cerebral circulation in preterm infants *Development Med Child Neurol* 32:386-393
- Scheel P, Ruge C, Petruch UR, Schöning M (2000)** Color duplex measurement of cerebral blood flow volume in healthy adults. *Stroke* 31:147-150
- Schiller F (1997)** The cerebral ventricles. *Archives of Neurology* 54:1158-1162
- Schmidek HH, Auer LM, Kapp JP (1985)** The cerebral venous system. *Neurosurgery* 17:663-678
- Schoeman JF, Laubscher JA, Donald PR (2000)** Serial lumbar CSF pressure measurements and cranial computed tomographic findings in childhood tuberculous meningitis. *Childs Nerv Syst* 16:203-209

- Schöning M, Hartig B (1996)** Age dependence of total cerebral blood flow volume from childhood to adulthood. *J Cereb Blood Flow Metab* 16:827-833
- Schöning M, Staab M, Walter J (1993)** Transcranial color duplex sonography in childhood and adolescence, age dependence of flow velocities and waveform parameters. *Stroke* 14:1305-1309
- Schöning M, Walter J, Scheel P (1994)** Estimation of cerebral blood flow through color duplex sonography of the carotid and vertebral arteries in healthy adults. *Stroke* 25:17-22
- Schwarz KH (1971)** Physik und Radiopioniere. Verlag Wetzikon, p. 170
- Schwarz TH, Ho B, Prestigiacomo CJ, Bruce JN, Feldstein NA, Goodman RR (1999)** Ventricular volume following third ventriculostomy. *J Neurosurg* 91:20-25
- Schwarz TH, Yoon SS, Cutruzzola FW, Goodman RR (1996)** Third ventriculostomy: post-operative ventricular size and outcome. *Minim Invasive Neurosurg* 25:57-63
- Smielewski P, Czosnyka M (1996)** Assessment of cerebral autoregulation using carotid artery compression. *Stroke* 27:2197-2203
- Smrčka M (2001)** Poranění mozku, Grada Publishing, Praha, p. 278
- Sorteberg W (1990)** Side-to-side differences and day-to-day variations of transcranial Doppler parameters in normal subjects. *J Ultrasound Med* 9:403-409
- Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, et al. (2002)** Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 30:733-738
- Steinmeier R, Bauhof C (1996)** Slow rhythmic oscillations of blood pressure, intracranial pressure, microcirculation, and cerebral oxygenation. *Stroke* 27:2236-2243
- Strebel S, Lam AM, Matta BF, et al. (1995)** Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia. *Anesthesiology* 83:66-76
- Suda K, Sato K, Miyazawa T, Arai H (1994)** Changes of synapse-related proteins (SVP-38 and drebrins) during development of brain in congenitally hydrocephalic HTX rats with and without early placement of ventriculoperitoneal shunt. *Pediatr Neurosurg* 20:50-56
- Suda K, Sato K, Takeda N, Miyazawa T, Arai H (1994)** Early ventriculoperitoneal shunt – effects on learning ability and synaptogenesis of the brain in congenitally hydrocephalus HTX rats. *Childs Nerv Syst* 10:19-23
- Summors A, Gupta A, Matta BF (1999)** Dynamic cerebral autoregulation during sevoflurane anaesthesia: A comparison with isoflurane. *Anesth Analg* 88:341-345
- Sweadner KJ, Gilkeson RC (1985)** Two isoenzymes of the Na,K-ATP-ase have distinct antigenic determinants. *J Biol Chem* 260, 9016-9022
- Symon L (1967)** A comparative study of middle cerebral pressure in dogs and macaques. *J Physiol* 191: 448
- Šulla I (1995a)** Arnoldova-Chiariho malformácia. In: Černý J. a kol. Špeciálna chirurgia, Chirurgia krku a hlavy. Zväzok 4, Osveta, Martin, s. 161-162

- Šulla I (1995b)** Dandy-Walkerova malformácia. In: Černý J. a kol. Špeciálna chirurgia, Chirurgia krku a hlavy. Zväzok 4, Osveta, Martin, s. 167
- Takei F, Hirano A, Shapiro K, Kohn IJ (1987)** New ultrastructural changes of the ependyma in experimental hydrocephalus. *Acta Neuropathol* 73:400-402
- Talman WT, Florek G, Bullard DE (1988)** A hyperthermic syndrome in two subjects with acute hydrocephalus. *Arch Neurol* 45:1037-1040
- Tamaki N, Nagashima T, Ehara K, Kimura M, Matsumoto S, Iriguchi N (1990)** Changes in free water content and energy metabolism of the brain in experimental hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl* 51: 354-356
- Tamaki N, Yamashita H, Kimura M, Ehara K, Asada M, Nagashima T, Matsumoto S, Hashimoto M (1990)** Changes in the components and content of biological water in the brain of experimental hydrocephalic rabbits. *J Neurosurg* 73:274-278
- Tamaki N, Yamashita H, Kimura M, Ehara K, Asada M, Nagashima T, Matsumoto S, Hashimoto M (1990)** Changes in the components and content of biological water in the brain of experimental rabbits. *J Neurosurg* 73:274-278
- Tamaki N, Yasuda M, Matsumoto S, Yamamoto T, Iriguchi N (1990)** Cerebral energy metabolism in experimental canine hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 6:172-178
- Tashiro Y, Drake JM, Chakraborty S, Hattori T (1997)** Functional injury of cholinergic, GABAergic and dopaminergic systems in the basal ganglia of adult rat with kaolin-induced hydrocephalus. *Brain Res* 770:45-52
- Tatsuno M, Kubota T, Okuyama K, Kawauchi A (1989)** Intracranial vessels with color doppler echoencephalography in infants. *Brain Dev* 2:125-130
- Taylor GA, Madsen JR (1996)** Neonatal hydrocephalus: hemodynamic response to fontanelle compression – correlation with intracranial pressure and need for shunt placement. *Radiology* 201:685-689
- Taylor GA, Phillips MD, Ichord RN, Carson BS, Gates JA, James CS (1994)** Intracranial compliance in infants: evaluation with Doppler US. *Radiology* 191:787-791
- Taylor GA, Short BL, Walker LK, Traystman RJ (1990)** Intracranial blood flow: quantification with duplex Doppler and color Doppler flow US. *Radiology* 176:231-236
- Taylor GA (1992)** Effect of scanning pressure on the intracranial hemodynamics during transfontanellar duplex Doppler examinations. *Radiology* 185:763-766
- Taylor KJW, Holland S (1990)** Doppler US. Part I. Basis principles instrumentations, and pitfalls. *Radiology* 174:297-303
- Tenti G, Drake JM, Sivaloganathan S (2000)** Brain biomechanics: mathematical modeling of hydrocephalus. *Neurol Res* 22:19-24
- Tibble RK, Girling KJ, Mahajan RP (2001)** A comparison of transient hyperemic response test and static autoregulation tests to assess graded impairment in cerebral autoregulation during propofol, desflurane, and nitrous oxide anesthesia. *Anesth Anal* 93:171-176

- Tiecks F, Lam AM (1995)** Comparison of static and dynamic autoregulation measurements. *Stroke* 26: 1014-1019
- Tripathi RC (1973)** Ultrastructure of the arachnoid mater in relation to outflow of cerebrospinal fluid: a new concept. *Lancet* 2:8-11
- Tsuji M, Saul JP, du Plessis A, Eichenwald E, Sobh J, Crocker R, et al. (2000)** Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics* 106:625-632
- Tuli S, Ashail E, Drake J (1999)** Third ventriculostomy versus cerebrospinal fluid shunt as a first procedure in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 30:11-15
- Tysczuk L, Meek J, Elwell C, Wyatt JS (1998)** Cerebral blood flow is independent of mean arterial blood pressure in preterm infants undergoing intensive care. *Pediatrics* 102:337-341
- Vajda Z, Büki A, Vető F, Horváth Z, Sándor J, Dóczy T (1999)** Transcranial Doppler-determined pulsatility index in the evaluation of endoscopic third ventriculostomy (preliminary data). *Acta Neurochir (Wien)* 141:247-250
- Van Bel F, Valk L, Uiterwaal CSPM, Egberts J, Krediet TG (2002)** Plasma guanosine 3'5'cyclic monophosphate and severity of peri/intraventricular hemorrhage in the preterm newborn. *Acta Paediatr* 91:434-439
- Van Bel F, van de Bor M, Baan J, Stijnen T, Ruys JH (1988)** Blood flow velocity pattern of the anterior cerebral arteries. *J Ultrasound Med* 7:553-559
- van de Bor M, Walther F, Simms ME (1990)** Acceleration time in cerebral arteries in preterm infants. *J Clin Ultrasound* 18:267-271
- Van Essen DC (1997)** A tension-based theory of morphogenesis and compact wiring in the central nervous system. *Nature* 385:313-318
- Varsík P, Kukumberg P (1999)** Porucha pasáže v likvorových cestách a bolesti hlavy. In: Varsík P. a kol. *Neurológia II, Patogenéza a klinika nervových chorôb*. Lufema, Bratislava, 398-402
- Venkatesh B, Shen O, Lipman J, et al. (2002)** Continuous measurement of cerebral blood flow velocity using transcranial Doppler reveals significant moment-to-moment variability of data in healthy volunteers and in patients with subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 30:563-569
- Ventriculomegaly Trial Group:** Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child* 65:3-10
- Vergesslich KA, Weninger M, Ponhold W, Simbruner G (1989)** Cerebral blood flow in newborn infants with and without mechanical ventilation. *Pediatr Radiol* 19:509-512
- Višňovský J (2002)** Vyšetrenie cirkulácie v pôrodníctve. Martin, Osveta, p. 200
- Volpe JJ, Herscovitch P, Perlman JM, Kreusser KL, Raichle ME (1985)** Positron emission tomography in the asphyxiated term newborn: parasagittal impairment of cerebral blood flow. *Ann Neurol* 17:287-296
- Volpe JJ (2001)** Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature newborn. In: *Neurology of the newborn*. 4th Edition, WB Saunders, Philadelphia, pp. 457-462
- Volpe JJ (2001)** *Neurology of the newborn*, 4th Edition, WB Saunders, Philadelphia, 2001, p.

- von Reutern GM, Büdingen HJ (1988)** Ultraschalldiagnostik der hirnversorgenden Arterien. Thieme-Verlag, Stuttgart, p. 381
- Walsh P, Logan WJ (1983)** Continuous and intermittent measurement of intracranial pressure by Ladd monitor. *J Pediatr* 102:439-442
- Wang WQ, Pelligrino DA, Baughman VL, Koenig HM, Albrecht RF (1995)** The role of neuronal nitric oxide synthase in regulation of cerebral blood flow in normocapnia and hypercapnia in rats. *J Cereb Blood Flow Metab* 15:774-778
- Watkins L, Hayward R, Andar U, et al. (1994)** The diagnosis of blocked cerebrospinal fluid shunts: a prospective study of referral to a paediatric neurosurgical unit. *Childs Nerv Syst* 10:87-90
- Wayenberg JL, Raftopoulos CH, Vermeylen D, Pardou A (1993)** Non-invasive measurement of intracranial pressure in the newborn and the infant: the Rotterdam teletransducer. *Arch Dis Child* 69:493-497
- Weed LH (1935)** Certain anatomical and physiological aspects of the meninges and cerebrospinal fluid. *Brain* 58:383-397
- Welch K, Strand R, Bresnan M, Cavazzuti V (1983)** Congenital hydrocephalus due to villous hypertrophy of the telencephalic choroid plexus: Case report. *J Neurosurg* 59:172-175
- Weller RO, Shulman K (1972)** Infantile hydrocephalus: Clinical, histological and ultrastructural study of brain damage. *J Neurosurg* 36:255-265
- Westra SJ, Lazareff J, Curran JG, Sayere JW, Kawamoto H Jr (1998)** Transcranial Doppler ultrasonography to evaluate need for cerebrospinal fluid drainage in hydrocephalic children. *J Ultrasound Med* 17:561-569
- White DN (1992)** The early development of neurosonology: III. Pulsatile echoencephalography and Doppler techniques. *Ultrasound Med Biol* 18:323-376
- Whitelaw A (2002)** Towards a molecular basis for intraventricular haemorrhage: nitric oxide and impaired cerebral autoregulation. *Acta Paediatr* 91:373-374
- Wong TS, Tsuruda JS, Liberman RL, Chirino A, Vogt JF, Gangitano E. (1989)** Color Doppler imaging of intracranial vessels in the neonate. *AJR* 152:1065-1070
- Woollam DHM (1957)** The historical significance of the cerebrospinal fluid. *Med Hist* 1:91-114
- Wozniak M, McLone DG, Raimondi AJ (1975)** Micro and macrovascular changes as a direct cause of parenchymal destruction in congenital murine hydrocephalus. *J Neurosurg* 43:535-545
- Wright LL (1988)** Cerebral blood flow velocity in term newborn infants: changes associated with ductal flow. *J Pediatr* 112:733-768
- Wyatt JS, Edwards AD, Cope M, Delpy DT, McCormick DC, Potter A, Reynolds EOR (1991)** Response of cerebral blood volume to change in arterial carbon dioxide tension in preterm and term infants. *Pediatr Res* 29:553-557
- Xenos C, Sgouros S, Natarajan K, Walsh AR, Hockley A (2003)** Influence of shunt type on ventricular volume changes in children with hydrocephalus. *J Neurosurg* 98:277-283

- Yamada H, Yokota A, Furuta A, Horie A (1992)** Reconstitution of shunted mantle in experimental hydrocephalus. *J Neurosurg* 76:856-862
- Yamashima T (1986)** Ultrastructural study of the final cerebrospinal fluid pathway in human arachnoid villi. *Brain Res* 384:68-76
- Yoxall CW, Weindling AM (1998)** Measurement of cerebral oxygen consumption in the human neonate using near infrared spectroscopy: cerebral oxygen consumption increases with advancing gestational age. *Pediatr Res* 44:283-290
- Zacchary JG, O'Brien WD (1995)** Lung lesions induced by continuous and pulsed wave (diagnostic) ultrasound in mice, rabbits and pigs. *Vet Pathol* 32:43-54
- Zhang R, Zuckerman JH, Iwasaki K, Wilson TE, Crandall CG, Levine BD (2002)** Autonomic neural control of dynamic cerebral autoregulation in humans. *Circulation* 106:1814-1820
- Zhang R, Zuckerman JH, Levine BD (1998)** Deterioration of cerebral autoregulation during orthostatic stress: insights from the frequency domain. *J Appl Physiol* 85:1113-1122
- Zhang YW, Del Bigio MR (1998)** Growth-associated protein-43 is increased in cerebrum of immature rats following induction of hydrocephalus. *Neuroscience* 86:847-854
- Zibolen M (2000)** Dopplerovská sonografia obličiek plodov, novorodencov a detí. Flipo s. r. o., Martin, p. 178

INTERNETOVÉ ZDROJE

<http://pmj.bmj.com/content/83/985/683.full>