

Léčba poranění mozku

Pařízková R.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Souhrn

Nemocní s poraněním mozku představují jeden z nejzávažnějších medicínských problémů. Článek v přehledu popisuje epidemiologii a patofyziologické změny probíhající v mozkové tkáni po úrazu. Současně jsou uvedeny recentní doporučené postupy v přednemocniční péči, diagnostice a intenzivní péči s cílem zlepšení klinického výsledku ve smyslu snížení mortality a zlepšení neurologického deficitu přeživších nemocných. Největší důraz je kladen ve všech složkách zabezpečení léčby na eliminaci sekundárních inzultů, které prokazatelně vedou ke zhoršení klinického výsledku.

Klíčová slova: poranění mozku – léčba – doporučení

Abstract

Therapy of brain injury

Patients with brain injury represent one of the major problems in medicine. This review article aims to present the epidemiology, pathophysiology and current recommendations for prehospital and hospital care in brain injury patients. The key factors in clinical practice for achieving the best possible neurological outcome are stressed. Secondary insults are considered as a major cause of poor long-term outcome in these patients.

Key words: brain injury – therapy – guidelines

Anest. intenziv. Med., 17, 2006, č. 2, s. 110–115.

1. Úvod

Nemocní s traumaty mozku tvoří cca 8 % nemocných přijímaných na urgentní příjmy. Prognóza těchto nemocných je závažná nejen z hlediska krátkodobého přežití, ale především z hlediska dlouhodobých trvalých následků s omezením kvality života, sociálních a ekonomických změn. Snaha o zvýšení přežití a zlepšení klinického výsledku ve smyslu minimalizace trvalého omezení orgánových funkcí je prioritou v léčbě o tyto nemocné na všech úrovních péče. Klinický výsledek nemocných s těžkým poraněním mozku je závislý na stupni a kvalitě poskytované péče [1].

2. Patofyziologie poranění mozku

Mozek je parenchymový orgán uložený v pevné kostěné schránce. Podle Monro-Kellyho doktríny se podílí společně s krví a mozkomíšním mokem na tvorbě nitrolebního tlaku (ICP), jehož normální hodnota činí cca 10–15 torrů u dospělých (u dětí je podle věku považován za fyziologickou hodnotu tlak cca do 5 torrů). Při zvýšení objemu jedné složky dochází k fyziologickým přesunům ostatních složek tak, aby nitrolební tlak byl zachován v normálním rozmezí. Při nedostatečnosti kompenzačních mechanismů nastává vzestup nitrolebního tlaku, což může vést k poklesu perfuzního mozkového tlaku (CPP). Nedostatečná perfuze vede ke zvýšení propustnosti hematoencefalické bariéry, ischemii mozkových buněk, influxu natria a vody intracelulárně, vzestupu intracelulární koncentrace kalcia a v konečném důsledku k jejich funkčnímu a strukturálnímu poškození.

U traumatického poranění mozku rozeznáváme především 2 typy edému mozku.

Vazogenní edém vzniká v důsledku porušení permeability hematoencefalické bariéry s přestupem vody extravaskulárně; dochází ke zmnožení interstiální tekutiny.

Cytotoxický edém vzniká jako důsledek ischemie, toxického poškození, kdy dochází k poruše funkce membrány mozkových buněk s následným zvětšením objemu vody intracelulárně.

Mezi další mechanismy, které se mohou podílet na poškození mozku a zvýšení nitrolební hypertenze, patří traumatické subarachnoidální a epidurální krvácení a subdurální hematom.

3. Doporučené postupy v přednemocniční fázi

Přednemocniční fáze se správným zajištěním a péčí o nemocného může sehrát zásadní roli v klinickém výsledku nemocného. Je prokázáno, že sekundární inzulty – **hypoxémie, hyperkapnie a hypotenze** – významným způsobem zhoršují výsledný neurologický nále. V postupech v přednemocniční péči nedochází ke změnám doporučení, nadále je kladen důraz na zabránění vzniku a trvání sekundárních inzultů; je zdůrazněn postup u nemocných se známky herniace mozkové tkáně (Přehled 1).

K obecným postupům zajištění nemocných s TBI patří:

- Kontrola a zajištění vitálních funkcí
- Zastavení život ohrožujícího zevního krvácení

- Zajištění nitrožilního vstupu
- Diagnostika poranění

Přehled 1. Specifické postupy u nemocných s TBI v přednemocniční fázi

- **Zabraň hypoxémii:** cílová SpO_2 Hb > 95 %
- **Zabraň hypotenzi:**
 - cílový TK syst > 90 torrů, MAP > 70 torrů,
 - těžké TBI – TK syst > 120 torrů, MAP > 90 torrů,
 - noradrenalin – katecholamin volby,
 - volumoterapie – izotonické roztoky, hypertonické roztoky.
- **Zhodnot Glasgow Coma Scale (GCS):** při bodovém hodnocení 3–5 bodů bez zlepšení minimálně o 2 body do příjezdu na emergency se jedná o významný prediktor špatného klinického výsledku.
- **Zhodnot stav zornic:** velikost, fotoreakce, délka trvání dilatace a fixace.
- **Zajisti dýchací cesty** (tracheální intubace):
 - při GCS pod 9 bodů,
 - při nemožnosti udržení průchodnosti dýchacích cest,
 - při přetrvávání hypoxémie přes oxygenoterapii.
- **Zajisti dostatečnou ventilaci:**
 - rutinní hyperventilace není doporučena,
 - zabraň hypoventilaci s hyperkapnií (cílová hodnota EtCO_2 pod 35 torrů).
- **Zajisti analgosedaci** (opioidy, midazolam, propofol).
- **Zajisti transport na traumatologické centrum, emergency apod.**
- **Zajisti zvýšenou polohu hlavy i během transportu:**
 - elevace 30 stupňů (větší elevace vede ke snížení CPP a CBF),
 - v případě hypotenze elevace NE!
- **Nasaď fixační krční límec**

U nemocných se známkami **herniace mozkové tkáně** a poškození mozkového kmene (extenční postavení, dilatace zornic, anizokorie či absence fotoreakce po korekci hypoxémie a hypotenze) se již v přednemocniční péči indikuje:

- Hyperventilace s cílovou hodnotou EtCO_2 kolem 30 torrů
- Zvýšení MAP nad 80 torrů
- Podání manitolu v dávce 0,5–1 g/kg t. hm.

4. Doporučené postupy v intenzivní péči

Doporučené postupy monitorování, zajištění a léčby nemocných s traumatickým poškozením mozku byly publikovány s minimálními obměnami různými odbornými společnostmi. Nejvíce citovanými doporučeními jsou postupy vypracované a publikované v roce 2000 The Brain Trauma Foundation BTF (The American Association of Neurological Surgeons, The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care) [2]. Tato doporučení jsou dnes ve většině bodů nadále platná, nicméně v posledních letech došlo na základě nových poznatků k mírné úpravě některých postupů [3]. Tato doporučení se stala základem pro vypracování postupů používaných u dětí s traumatem mozku, která byla vydána v roce 2003 [4].

4. 1. Obecné postupy

- Transport na specializované centrum s možností CT vyšetření a neurochirurgické intervence při těžkém TBI
- Kontrola a zajištění vitálních funkcí
- Zajištění dostatečné oxygenace, ventilace, krevního objemu, krevního tlaku – hodnoty jako u přednemocniční fáze
- Diagnostika – CT mozku, eventuálně magnetická rezonance
- Bezprostřední chirurgické řešení některých stavů – epidurální a subdurální hematom, významné impresivní fraktury lebky

4. 2. Monitorování

- Základní parametry oběhu včetně invazivního krevního tlaku, centrálního žilního tlaku, monitorování respiračních funkcí, měření tělesné teploty.
- Sledování hodnoty nitrolebního tlaku (Přehled 2):
 - normální hodnota ICP do 10–15 torrů,
 - časnější detekce intrakraniálních komplikací,
 - snížení ICP intraventrikulární drenáží likvoru,
 - měření ICP má význam prognostický, není prokázán vliv na klinický výsledek.

Přehled 2. Indikace monitorování ICP

- GCS pod 9 bodů a abnormální nález na CT mozku
- GCS pod 9 bodů a normální nález na CT mozku při současné přítomnosti dalších faktorů (věk nad 40 let, hypotenze, známky ložiskového poškození)

Monitorování nitrolebního tlaku patří k základnímu sledování nemocných s nitrolební hypertenzí. Nicméně, toto invazivní monitorování zřejmě neovlivňuje klinický výsledek nemocných.

Práce Bulgera, sledující vliv invazivnosti postupů v univerzitních centrech v USA, neprokázala vliv invazivního monitorování a s ním spojených postupů (hyperventilace, osmoterapie, likvorová drenáž) na klinický výsledek nemocných [1]. Procento přeživších nemocných s poraněním mozku bylo sice vyšší v tzv. agresivních centrech, nicméně neurologické následky přeživších se v obou skupinách nelišily. Obdobná práce Cremera potvrzuje mírné snížení mortality ve skupině nemocných monitorovaných invazivně (ICP, SvO_2), ale neurologický výsledek je srovnatelný v obou skupinách, respektive v invazivní skupině nemocných je vyšší procento pacientů s těžkým neurologickým deficitem [11].

Možnosti monitorování

Z následných monitorovacích technik žádná neovlivňuje klinický výsledek nemocných. Nicméně v klinické praxi je za určitých podmínek a omezení využitelná nejvíce **jugulární oxymetrie** a u některých nemocných i **transkraniální dopplerovská sonografie**, přestože její maximální využití je u nemocných se subarachnoidálním krvácením k detekci vazospazmů.

1. Jugulární oxymetrie:

- Normální hodnota kolem 65 %, informace o globální cerebrální oxygenaci
- $\text{SjO}_2 < 60\%$ je známkou snížení CBF
- Změny SjO_2 u intervencí – volumoterapie, změny CPP a MAP, hyperventilace, osmoterapie

2. Měření mozkového krevního průtoku (CBF):

- Xe diluce, jugulární termodiluce, fotonové emisní CT, perfuzní CT, angiografie s magnetickou rezonancí, pozitronová emisní tomografie atd.
- Transkraniální dopplerovská sonografie:
 - neinvazivní, sleduje rychlost krevního proudu;
 - detekce vazospazmů, eventuálně zástavy průtoku;
 - detekce rozsahu autoregulace cév;
 - stanovení reaktivity cév na změny pCO_2 ;
 - sledování efektu intervencí (TK, CPP...) na krevní průtok.

3. Tkáňové pO_2 , metabolismus:

- Tkáňové pO_2 , mikrodialýza – nevhodné při nehomogenním poškození mozku,
- Neinvazivní metody – NIRS (near infrared spektrofotometry).
- Somatosenzorické evokované potenciály.

4. 3. Léčba nitrolební hypertenze

Hodnota **ICP > 20 torrů** je považována u dospělé populace za hranici, kdy mluvíme o nitrolební hypertenzi a kdy je nutné léčebně intervenovat. Postupy ke korekci nitrolební hypertenze jsou uvedeny ve třech stupních, kdy k rozšíření léčby na stupeň 2. a 3. dochází pouze při perzistující nitrolební hypertenzi.

Ve schématu na obrázku 1 je znázorněna stupňovitá léčba nitrolební hypertenze podle Vincenta [3],

která upravuje postupy uvedené v doporučeních z roku 2000 [2]. Tyto postupy jsou zaměřené na udržení CPP nad cílovou hodnotu, a to postupy snižujícími množství likvoru a objem krve v mozkových cévách, tzv. **CPP targeted therapy**.

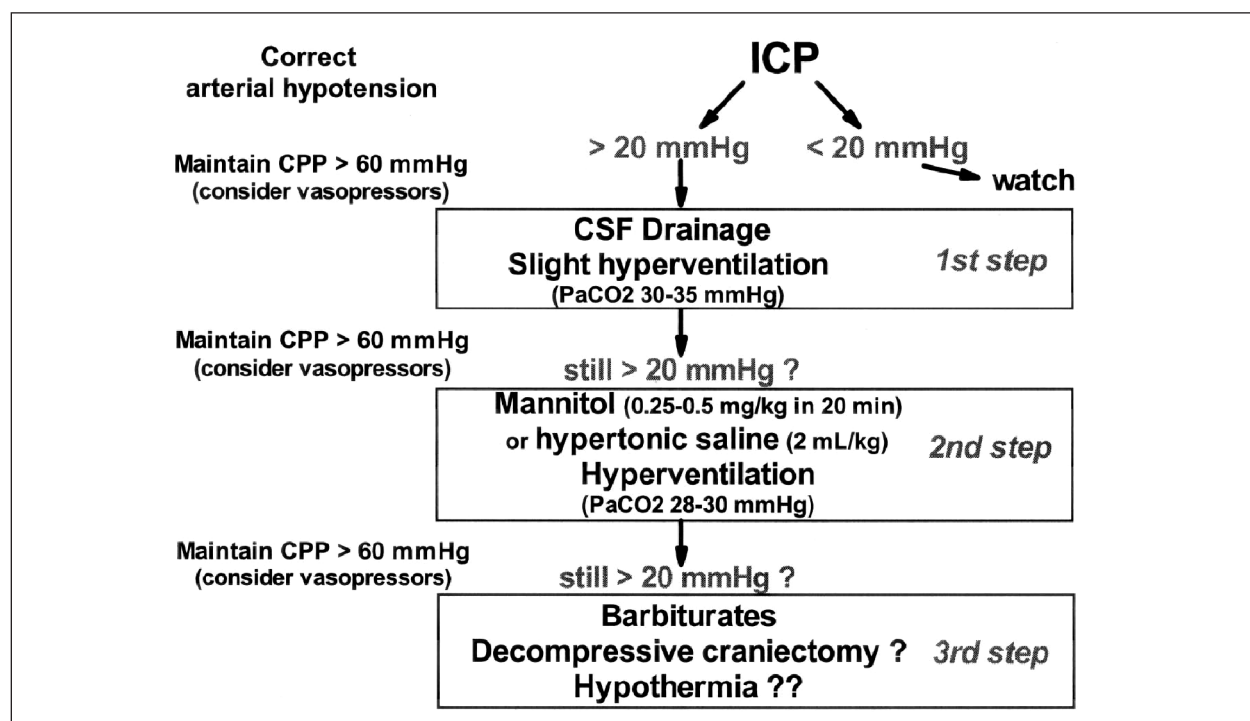
Ze schématu (obr. 1) vyplývá:

1. stupeň

- Mírná hyperventilace s cílovým paCO_2 kolem 35 torrů.
- Drenáž mozkomíšního moku je preferována, pokud je možná.
- Korekce arteriální hypotenze, **cílové CPP > 60 torrů** (změna oproti původním doporučením).

2. stupeň

- Cílové CPP > 60 torrů
- Osmoterapie:
 - manitol v dávce 0,25–0,5 g/kg t. hm. nebo hypertonický roztok natria 7,5% v dávce 2 ml/kg t. hm. – nejsou jednoznačné důkazy o rozdílnosti účinku,
 - podání manitolu bez monitorování ICP je indikováno při známkách transtentoriální herniace či při závažné neurologické deterioraci,
 - doporučeno spíše bolusové podání,
 - osmolarita séra do 320 mosmol/l ke snížení rizika renálního poškození.
- Malé studie:
 - vyšší dávka manitolu 1,4 g/kg t. hm v bolusovém podání je účinnější než nízké dávky [9];
 - hypertonický roztok natria je účinnější než manitol [10].
- Hyperventilace:
 - cílové paCO_2 iniciálně 30–35 torrů, při přetrvávání nitrolební hypertenze paCO_2 28–30 torrů;



Obr. 1. Schéma léčby nitrolební hypertenze [3]

- hodnoty nižší než 25 torrů nejsou doporučeny pro riziko nízkého CBF;
- doporučeno je spojení s monitorováním SvjO₂ nebo tkáňového pO₂ při udržování paCO₂ pod 30 torrů.

3. stupeň

- Dekompresní kraniektomie – nejsou dostatečná data podporující jednoznačnou účinnost postupu, nicméně kazuistiky a vlastní zkušenosti (zvláště v případě časného provedení radikálního výkonu) podporují možný příznivý vliv na klinický výsledek. V současné době probíhá RESCUE-ICP Study (Randomized Evaluation of Surgery with Craniectomy for Uncontrollable Elevation of Intra-Cranial Pressure), jejíž výsledky dosud nejsou známy.
- Barbiturátové kóma (eventuálně kombinace s dekompresní kraniektomií):
 - nitrolební hypertenze je spojena se špatnou prognózou;
 - barbituráty mohou snížit ICP, CMRO, CBF;
 - krátkodobě působící látky – Thiopental (úvodní dávka 5–10 mg/kg, následně kontinuálně 3 až 5 mg/kg/hod).
 - hypotenze, nutnost volumoterapie!

K odlišnému pojetí léčby nitrolební hypertenze patří postupy tzv. **Lundské školy**, které jsou zaměřeny na patofyziologii vzniku edému mozku [12]. Tato léčba vede ke snížení ICP cestou snižování kapilárního hydrostatického tlaku a udržení dostatečně vysokého onkotického tlaku, a tím ke snížení přestupu tekutiny z intravaskulárního prostoru do intersticiálního prostoru, tzv. **ICP targeted therapy**. Snižování ICP je dosahováno snižováním systémového arteriálního tlaku betablokátory, klonidinem apod. Onkotický tlak je udržován substitucí albuminu na cílovou hodnotu plasmatické koncentrace (40 g/l), je udržována cílová koncentrace hemoglobinu (120–140 g/l) [13].

Postupy publikované TBF se dnes v některých principech přibližují terapii „Lundské školy“.

4. 4. Kontrola CPP

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

- Cílové **CPP > 60 torrů** představuje jednu z nejvýznamnějších změn v nových postupech a podporuje patofyziologický přístup Lundské školy.
- Cílového CPP je dosaženo především volumoterapií a podáváním katecholaminů (noradrenalin). Nicméně nadměrné zvýšení kapilárního hydrostatického tlaku společně se snížením onkotického tlaku vede ke zvýšení filtrace tekutiny extravazálně, progresi vazogenního edému a ICP. Je prokázáno, že při zvýšení CPP dochází pouze k malému vzestupu CBF při vzestupu průvodních respiračních a kardiovaskulárních komplikací, není zvýšen průtok v perikontuzní tkáni [12, 13], zvýšení CPP > 70 torrů je spojeno s vyšším rizikem vzniku ARDS [17]. Johnston prokazuje při zvýšení CPP sice zvýšení pbtO₂, ale ne metabolismus mozkových buněk [16].

- „Lundská škola“ – doporučuje CPP > 50 torrů při snižování edému mozku všemi postupy, ideálně by měla být cílová hodnota CPP řízena mimo jiné pomocí monitorování SvjO₂ nebo měřením tkáňového pO₂.

4. 5. Ostatní postupy

- Profylaxe křečové aktivity se rutinně nedoporučuje – u nemocných s vysokým rizikem vzniku časně křečové aktivity – fenytoin, karbamazepin.
- Korekce arteriální hypertenze při MAP > 120 torrů – lékem volby jsou betablokátory.
- Výživa – co nejdříve, preference enterální výživy.
- Prevence a léčba komplikací:
 - sepse,
 - profylaxe stresového vředového krvácení,
 - prevence hluboké žilní trombózy – mechanicky, farmakologicky až 3. den od úrazu.
- Iontová dysbalance:
 - hyponatrémie – neadekvátní sekrece adiuretinu – volumoterapie,
 - hypernatrémie – důsledek manitolu, diabetes insipidus.
- **Kontrola glykémie.**
- Léčba febrilií.
- Kortikosteroidy – rutinní podávání se nedoporučuje.

4. 6. Hypotermie jako rutinní postup?

Řízená hypotermie se v poslední době opět dostává do popředí zájmu, zejména na základě výsledků dvou velkých studií publikovaných v posledních letech, kde použitím řízené hypotermie u nemocných po kardiopulmonální resuscitaci došlo ke zlepšení klinického výsledku. U nemocných s TBI nejsou data ze studií zcela jednoznačná. Velká studie National Acute Brain Injury Study [5] neprokázala příznivý efekt řízené hypotermie, nicméně výsledky mohly být ovlivněny variabilitou populace nemocných zařazených do studie v různých centrech, kde byla studie prováděna. Metaanalýza provedená Cochrane skupinou neprokázala příznivý vliv metody, metaanalýza provedená a publikovaná McIntyrem [15] v závěru uvádí, že hypotermie u nemocných s TBI může mít příznivý vliv na morbiditu a neurologický výsledek. Naopak některé menší studie prokazují příznivý vliv na neurologický klinický výsledek u nemocných s těžkým TBI, zvláště u nemocných s refrakterní nitrolební hypertenzí. Nemocní s hypotermií 33 °C po 24 hodin měli zlepšené neurologické funkce ve srovnání s normotermickou skupinou, lepší klinický výsledek přetrvával i po 6 měsících [6], největší efekt je dosažen u nemocných s GCS 4–7, dále u nemocných léčených v centrech s léčbou řízenou vypracovanými protokoly. Hypotermie snižuje ICP, nicméně je spojena s řadou nežádoucích vedlejších účinků včetně imunosuprese a poruchy koagulace [7, 8]. Mezi faktory, které mohou ovlivňovat účinnost této metody, patří doba trvání a hloubka hypotermie stejně jako rychlost a doba ohřívání.

Zavedení hypotermie jako rutinního postupu u nemocných s TBI není doporučeno. Řízenou hypotermii lze zvážit u nemocných s refrakterní nitrolební hypertenzí.

5. Rozdíly v postupech léčby TBI u dětí

Doporučené postupy léčby traumatického poranění mozku byly vypracovány odbornými společnostmi a publikovány v roce 2003 [4]. Tato doporučení se v obecných principech shodují s doporučeními pro dospělé pacienty, v přehledu 3 jsou uvedeny základní rozdíly pro dětskou populaci.

Přehled 3. Rozdíly v postupech léčby TBI u dětí

- Transport a léčba v traumacentrech pro dětské pacienty
- Přednemocniční zajištění dýchacích cest intubací není preferováno před neinvazivním z důvodu nízké trénovanosti členů záchranných týmů
- Korekce hypoxémie, hyperkapnie, hypotenze
TKsyst = $70 + (2 \cdot \text{věk})$ – hranice hypotenze u dětí
- Indikace monitorování ICP u těžkého TBI při GCS < 9 bodů
- Prahová hodnota ICP pro terapii = 20 torr
- Cílová hodnota CPP > 40 torrů, v závislosti na věku v rozmezí 40–65 torrů
- Analgosedace – není doporučeno podávat kontinuálně propofol z důvodu vyššího rizika úmrtí!
- Osmoterapie:
 - 3% roztok NaCl v dávce 0,1–1 ml/kg/hod
 - manitol v dávce 0,25–1 g/kg
 - osmolarita o 320 mosmol při použití manitolu, bezpečná hodnota až do 360 mmol/l při použití NaCl či kombinace manitolu a NaCl
- Teplota – zvážit hypotermii u refrakterní nitrolební hypertenze, zabránit hypertermii
- Dekomprese – nitrolební typická refrakterní hypertenze:
 - u dětí s potenciálně reverzibilním poškozením mozkové tkáně
 - sekundární deteriorace GCS nebo herniace v průběhu 48 hodin od přijetí
 - méně efektivní – sekundární inzulty, nelepšící se GCS 3

I u dětské populace je v severských zemích používáno postupů dle „Lundské“ školy. Wahlstromová publikovala výsledky souboru 42 dětí ve věku 8,8 let (3měsíce–14,2 let) s TBI, GCS 7 (3–8) s patologickým nálezem na CT mozku léčených dle „Lundské“ školy. Všechny děti měly prokázanou nitrolební hypertenzi, u 46 % byla provedena neurochirurgická intervence, kdy u 22 % byla provedena dekompresní kraniektomie, barbituráty byly použity v 88 %. Fyziologických a biochemických cílů podle „Lundského“ protokolu bylo dosaženo v 90 %. Ze souboru přežilo 93 % dětí, kdy GOS 4/5 bodů po 6 měsících od úrazu dosáhlo celkem 80 % dětí.

6. Závěr

Nemocní s traumatickým poraněním mozku patří mezi terapeuticky a ošetrovatelsky náročnou skupinu nemocných. Dodržování doporučených postupů jak v přednemocniční, tak v hospitalizační fázi může ovlivnit klinický výsledek těchto nemocných. Mezi nově diskutované postupy, které mohou ovlivnit klinický výsledek, patří: řízená hypotermie, změny vedení osmoterapie, cílové hodnoty CPP, barbiturátové kóma, dekompresní kraniektomie.

Literatura

1. Bulger, E. M., Nathens, A. B., Rivala, F. P. et al. Management of severe head injury: Institutional variations in care and effect on outcome. *Crit. Care Med.*, 2002, 30, p. 1870–1876.
2. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Point Section on Neurotrauma and Critical Care: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*, 2000, 17.
3. Vincent, J. L., Berré, J. Primer on medical management of severe brain injury. *Crit. Care Med.*, 2005, 33, 6, p. 1392–1399.
4. Adelson, P. D., Bratton, S. L., Carney, N. A. et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children and adolescent. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2003, 4, 3 (Suppl).
5. Clifton, G. L., Miller, E. R., Choi, S. C. et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344, p. 556–563.
6. Marion, D. W., Penrod, D. E., Kelsey, S. F. et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 336, p. 540–546.
7. Polderman, K. H. Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. *Intensive Care Med.*, 2004, 30, p. 556–575.
8. Polderman, K. H. Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 2: Practical aspects and side effects. *Intensive Care Med.*, 2004, 30, p. 757–769.
9. Cruz, J., Minima, G., Okuchi, F., Facco, E. Successful use of the new high-dose mannitol treatment on patients with Glasgow Coma Scale scores of 3 and bilateral abnormal pupillary widening: a randomized trial. *J. Neurosurg.*, 2004, 100, p. 376–383.
10. Viallet, R., Albanese, J. et al. Isovolume hypertonic solutes (sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory posttraumatic intracranial hypertension: 2 ml/kg 7,5% saline is more effective than 2 ml/kg 20% mannitol. *Critical Care Med.*, 2003, 31, p. 1638–1687.
11. Cremer, O. L., van Dijk, G. W. et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted in care on functional outcome after severe head injury. *Critical Care Med.*, 2005, p. 33.
12. Grande, P. O., Asgeirsson, B., Nordstrom, C. H. Physiologic principles for volume regulation of tissue enclosed in a rigid shell with application to the injured brain. *J. Trauma*, 1997, 42 (suppl 5), p. S23–S31.
13. Grande, P. O. The „Lund Concept“ for treatment of severe brain trauma: a physiological approach. In *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. (Ed): Vincent, J. L., Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag 2004, p. 806–820.
14. McIntyre, L. A., Fergusson, D. A., Hebert, P. C. et al. Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults: a systematic review. *JAMA*, 2003, 289, p. 2992–2999.

15. **Wahlstrom, M. R., Olivecrona, M. et al.** Severe traumatic brain injury in pediatric patients: treatment and outcome using an intracranial pressure targeted therapy – the Lund concept. *Intensive Care Med.*, 2005, 31, p. 832–839.
16. **Johnston, A. J., Steiner, L. A. et al.** Effect of cerebral perfusion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury. *Crit. Care Med.*, 2005, 33, 1, p. 189–195.
17. **Steiner, L. A., Johnston, A. J., Czosnyka, M. et al.** Direct

comparison of cerebrovascular effects of norepinephrine and dopamine in head-injured patients. *Crit. Care Med.*, 2004, 32, p. 1049–1054.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Renata Pařízková
KAR FN Hradec Králové
505 05 Hradec Králové
e-mail: parizren@fnhk.cz

DIAGNOSTIKA A LÉČBA MNOHOČETNÉHO MYELOMU

Supplementum č. 2 časopisu Transfúze a hematologie dnes

Doporučení vypracované Českou myelomovou skupinou a experty Slovenské republiky pro diagnostiku a léčbu mnohočetného myelomu.

Proces formování názorů na optimální léčbu jakékoliv nemoci má svůj historický vývoj. Zpočátku bylo léčení považováno dominantně za umění (*ars medici*) a v umění, jak známo, existují sice určité směry, ale žádná přísná pravidla. Od počátku minulého století se názory na léčbu odvíjely od mínění vedoucích osobností oboru, které se zakládalo na jejich zkušenosti. Koncem minulého století, v době prudkého rozvoje informačních technologií, se mění i způsob formování názorů na optimální léčbu. Z takzvané *opinion based medicine* vzniká *evidence based medicine*. Počítačové zpracování dat umožnilo rychlé vyhodnocení výsledků klinických studií, prováděných na souborech o tak velkém počtu jedinců, aby rozdíly ve výsledcích nemohly být způsobeny individuální variabilitou. *Evidence based medicine* rozděluje sílu důkazu do kategorií a dle nich odvozuje také úroveň doporučení. Takto rozříděné veškeré dostupné informace jsou pak základem tvorby názorů na to, co lze považovat za optimální a co ne.

Výše uvedené doporučení zcela respektuje tyto principy. Ve stručnosti uvádí přehled studií, které řeší dílčí otázky související s léčbou a z nich dle principů uvedených v tabulce formuluje konkrétní doporučení pro praxi jak řešit tu či onu situaci u pacienta.

Čtenář zde nalezne návod, jak dospět k diagnóze u osob s hraničními nálezy, je zde definováno, kdy je vhodné začít léčbu a jakou léčbu pro které pacienty považovat za optimální. Léčba zhoubných chorob však není prosta vedlejších účinků, a proto obsahuje text návod, jak se těmito nežádoucími účinkům vyhnout, nebo jak je zmírnit, jaké léky přidat s cílem profylaxe nežádoucích účinků k základní protinádorové léčbě. Hodně prostoru je zde věnováno zkušenostem s novými léky, thalidomidem a bortezomibem.

Doporučení pro léčbu mnohočetného myelomu svojí formou odpovídá obdobným textům, tvořených Americkou onkologickou společností, případně evropskými hematooonkologickými společnostmi. Obsáhlostí a precizností argumentace se liší od některých doporučení zveřejněných v ČR, nicméně preciznost, věcnost a zdůvodnění každého dílčího doporučení dle výše uvedeného principu bude čím dále tím více důležitější, neboť jednotlivé léčebné alternativy mají i svoje finanční rozměry, které se v případě nových léků ze skupiny *targeted therapy* pohybují v rozmezí 5 000 000 až 1 000 000 Kč na jednu léčebnou kúru pro pacienta. Vzhledem k ekonomickému dopadu těchto doporučení existují v USA i Německu instituce, ověřující správnost, aby tak zamezily zveřejnění doporučení zvýhodňujících zájmy některé farmaceutické firmy. V ČR a SR tuto kontrolní roli převzaly výbory Slovenské a České hematologické společnosti.

Rok vydání 2005. Pro předplatitele časopisu Transfúze a hematologie dnes je supplementum zdarma. Ostatní zájemci si jej mohou objednat za cenu běžného čísla, tj. 60 Kč (85 Sk) na adrese:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz