

Poranění míchy: Diagnostika a terapie

Adolpment doporučeného postupu „*Guidelines for the Management of Degenerative Cervical Myelopathy and Acute Spinal Cord Injury*“, 2017

Autoři: doc. MUDr. Aleš Hejčl, Ph.D. (garant); prof. MUDr. Martin Sameš, CSc.; MUDr. Jaroslav Šrám, Ph.D.; MUDr. Jan Lodin; MUDr. Magdalena Tykvová; MUDr. Zuzana Přikrylová; MUDr. Jan Sebroň
(pracovní tým)
(metodický tým) Ing. Mgr. Tereza Vrbová, Ph.D.; MUDr. Lucia Kantorová
Verze: 3.0
Datum: 13. 12. 2022

Základní informace o KDP

Administrativní číslo: KDP-AZV-38

Název: Poranění míchy – diagnostika a terapie

Kategorie/typ:

- Procesní postup ve zdravotnictví
- Organizační postup ve zdravotnictví
- Klinický doporučený postup
- Doporučený postup pro veřejné zdravotnictví

Diagnózy:

Kód(y) MKN10	Popis
T09.3	Poranění míchy, úroveň neurčena
T91.3	Následky poranění míchy
S14.1	Jiná a neurčená poranění krční míchy
S24.0	Otřes a edém hrudní míchy
S24.1	Jiná a neurčená poranění hrudní míchy
S34.0	Otřes a edém bederní míchy
S34.1	Jiná a neurčená poranění bederní míchy
S140	Otřes a edém krční míchy

Klíčová slova (MeSH): dekomprese, hemodynamika, magnetická rezonance, methylprednisolon, poranění míchy, tromboprofylaxe

Kolektiv tvůrců:

	Jméno	Podpis
Garant	doc. MUDr. Aleš Hejčl, Ph.D.	
Pracovní tým	prof. MUDr. Martin Sameš, CSc.	
	MUDr. Jaroslav Šrám, Ph.D.	
	MUDr. Jan Lodin	
	MUDr. Magdalena Tykvová	
	MUDr. Jan Sebroň	
	MUDr. Zuzana Přikrylová	
Metodik	Ing. Mgr. Tereza Vrbová, Ph.D.	
	MUDr. Lucia Kantorová	

Členové panelu:

Jméno	Specializace	Podpis

Datum podání návrhu: 30. 06. 2020

Předpokládaný termín dokončení: 30. 08. 2022

Předpokládaný termín schválení MZ: 30. 10. 2022

Doporučený termín aktualizace: 30. 10. 2026

Předložil garant (jméno, podpis): doc. MUDr. Aleš Hejčl, Ph.D.

Obsah

ZÁKLADNÍ INFORMACE O KDP	2
OBSAH	4
SOUHRN DOPORUČENÍ	5
SEZNAM ZKRATEK	7
VÝCHODISKA	8
GUIDELINE (KLINICKÉ) OTÁZKY/OBLASTI	13
VYLUČOVACÍ A ZAHRNUJÍCÍ KRITÉRIA VE FORMÁTU PICO	14
VYHLEDÁVÁNÍ EXISTUJÍCÍCH RELEVANTNÍCH KDP	15
KRITICKÉ HODNOCENÍ EXISTUJÍCÍCH KDP	19
ROZHODOVÁNÍ O PŘIJETÍ DOPORUČENÍ A ZÁKLADNÍ POPIS METODIKY ADAPTOVANÝCH KDP	20
DOPORUČENÍ	24
KONTROLA A UDRŽOVÁNÍ HODNOTY STŘEDNÍHO ARTERIÁLNÍHO TLAKU (MAP) U PACIENTŮ S PORANĚNÍM MÍCHY	24
PODÁNÍ METHYLPREDNISOLONU U PACIENTŮ S PORANĚNÍM MÍCHY	31
INDIKACE VYŠETŘENÍ MAGNETICKOU REZONANCÍ U DOSPĚLÝCH PACIENTŮ S TRAUMATICKOU MÍŠNÍ LÉZÍ	38
ČASOVÁNÍ CHIRURGICKÉ DEKOMPRESY U PACIENTŮ S PORANĚNÍM MÍCHY	44
PREVENCE HLUBOKÉ ŽILNÍ TROMBÓZY U PACIENTŮ S PORANĚNÍM MÍCHY	50
INFORMACE PRO PACIENTY	56
DOPORUČENÍ PRO PRAXI – PERSONÁLNÍ A MATERIÁLNÍ VYBAVENÍ	58
POZNÁMKA AUTORŮ KDP KE KLINICKÝM DOPORUČENÍM	58
DOPORUČENÍ PRO DALŠÍ VÝZKUM	58
DALŠÍ DOPLŇUJÍCÍ INFORMACE	58
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY A ZDROJŮ	59
PŘÍLOHY	70

Souhrn doporučení

Klinická otázka 1:

Má u dospělých pacientů s poraněním míchy udržování vyšší hodnoty MAP příznivý vliv na neurologický outcome?

Doporučení	GRADE	
	Úroveň	Síla
1. Navrhujeme zvážit udržování vyšší hodnoty MAP (85–90 mmHg) u pacientů s akutním míšním poraněním po dobu 7 dnů od úrazu jako léčebnou možnost (po zhodnocení potenciálního přínosu a rizik pro konkrétního pacienta).	⊕⊕⊕⊕	↑?

Zdroj doporučení: Autorský tým KDP

Klinická otázka 2:

Jakým způsobem se má podávat methylprednisolon pacientům s poraněním/kontuzí míchy?

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
2. Navrhujeme nepodávat methylprednisolon u pacientů s traumatickým poraněním míchy po 8 hodinách od poranění.	Střední	Slabá	⊕⊕⊕⊕	↓?
3. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme podání methylprednisolonu dle protokolu NASCIS II do 8 hodin od poranění míchy jako léčebnou možnost s přihlédnutím ke kontraindikacím.	Střední	Slabá	⊕⊕⊕⊕	↑?
4. Navrhujeme nepodávat methylprednisolon u pacientů s traumatickým poraněním míchy ve 48hodinovém protokolu.	Žádné přímé důkazy	Slabá	⊕⊕⊕⊕	↓?

Zdroj doporučení: AOSpine

Klinická otázka 3:

Jaký je vliv magnetické rezonance postižené páteře/míchy u pacientů s poraněním páteře na volbu terapeutické strategie a na výstupy neurologické, funkční a nežádoucí účinky?

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
5. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme předoperační zobrazení magnetickou rezonancí, pokud toto přímo neohrožuje pacienta ve smyslu hemodynamické nestability či významného pozdržení časné dekompresivní operace.	Velmi nízká	Slabé	⊕⊕⊕⊕	↑?
6. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme časné perioperační zobrazení magnetickou rezonancí k prognostickému zhodnocení.	Nízká	Slabé	⊕⊕⊕⊕	↑?

Zdroj doporučení: AOSpine

Klinická otázka 4:

Jaké má být načasování chirurgické dekomprese u pacientů s poraněním míchy?

Doporučení	GRADE	
	Úroveň	Síla
7. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme časnou dekompresivní operaci do 8 hodin po traumatu.	⊕⊕⊕⊕	↑?

Zdroj doporučení: Autorský tým KDP

Klinická otázka 5:

Jaká je účinnost, bezpečnost a optimální načasování antikoagulancií jako prevence hluboké žilní trombózy a/nebo plicní embolie u pacientů s akutním míšním poraněním?

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
8. U pacientů s akutním traumatickým poraněním míchy navrhujeme rutinní podání antikoagulační tromboprofylaxe ke snížení rizika tromboembolické příhody.	Nízká	Slabá	⊕⊕⊖⊖	↑?
9. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme podání antikoagulační tromboprofylaxe ve formě podkožního podání LMWH.	Nízká	Slabé	⊕⊕⊖⊖	↑?
10. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme nepoužívat UFH s dávkami upravenými dle váhy vzhledem ke zvýšenému riziku krvácení.	Nízká	Slabé	⊕⊕⊖⊖	↓?
11. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme zahájit antikoagulační tromboprofylaxi do 72 hodin od míšního traumatu.	Nízká	Slabá	⊕⊕⊖⊖	↑?

Zdroj doporučení: AOSpine

Seznam zkratk

AANS	<i>American Association of Neurological Surgeons</i>
AO	<i>Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen</i>
AIS/ASIA	<i>The American Spinal Injury Association Impairment Scale</i>
CA ²⁺	Ionty vápníku
CBF	Průtok krve mozkem (<i>cerebral blood flow</i>)
CNS	<i>Congress of Neurological Surgeons</i>
DVT	Hluboká žilní trombóza (<i>deep venous thrombosis</i>)
exc. AMK	Excitační aminokyseliny
HEB	Hematoencefalická bariéra
ITP	Intrathékální tlak (<i>intrathecal pressure</i>)
LMWH	Nízkomolekulární heparin (<i>low molecular weight heparin</i>)
MAP	Střední arteriální tlak (<i>mean arterial pressure</i>)
MM	Mozkomíšní mok
MPS	Methylprednisolon
MR/MRI	Magnetická rezonance
NO	Oxid dusnatý
PE	Plicní embolie
SCI	Poranění míchy (<i>spinal cord injury</i>)
RCT	Randomizovaná klinická studie (<i>randomized clinical trial</i>)
PRES	<i>Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome</i>
ROS	Kyslíkové radikály (<i>radical oxygen species</i>)
SCPP	Míšní perfúzní tlak (<i>spinal cord perfusion pressure</i>)
SR	Systematické review
sTK	Systolický krevní tlak
TEN	Tromboembolická nemoc
UFH	Nefrakcionovaný heparin (<i>unfractionated heparin</i>)
WFNS	<i>World Federation of Neurological Societies</i>
ZLD	Zevní lumbální drenáž

Východiska

Poranění míchy (anglicky *spinal cord injury, SCI*) je jeden z nejzávažnějších typů traumat často vedoucí k celoživotnímu deficitu hybnosti, cití a vegetativního systému. Zároveň jde o významný zdravotní i společenský problém převážně v ekonomicky rozvinutých zemích světa. Dosud neexistuje pro pacienty s poraněním míchy léčba, která by umožnila obnovu poškozených funkcí. V klinické praxi tak zůstává hlavním principem terapie časná dekomprese a stabilizace, prevence sekundárního míšního poranění a s ním související komplikace s následnou intenzivní rehabilitací.

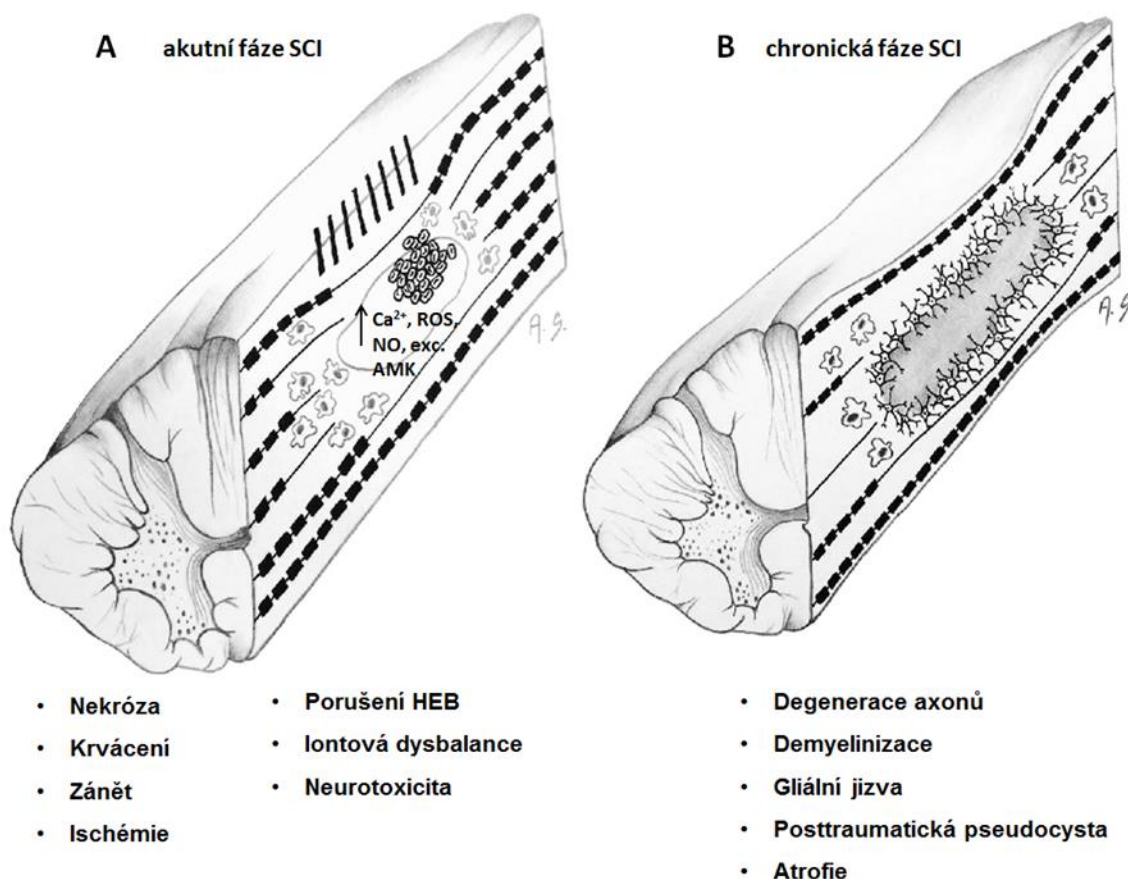
Krátký souhrn patofyziologie poranění míchy

Poranění míchy lze z patofyziologického hlediska rozdělit na dvě základní fáze, primární a sekundární fáze poranění. Primární fáze poranění zahrnuje vlastní moment traumatu, které postihuje páteř a míchu. Poranění míchy vzniká v návaznosti na poškození osteoligamentózního aparátu páteře buď přímo, při prudkém ohnutí, napnutí nebo rotaci míchy, nebo nepřímo, stlačením kostním úlomkem, fragmentem intervertebrálního disku, nebo cizím tělesem. Morfologická charakteristika poranění míšní tkáně a klinický nález se liší dobou trvání a silou míšní komprese, vytlačení míchy, akcelerací působícími kompresivními silami a kinetickou energií absorbovanou míchou. Poranění míchy často zahrnuje pouze 1 segment či dokonce necelý segment. Vždy je přítomen nějaký zbytek tkáně, takže se téměř nikdy nejedná o histologicky kompletní poranění. Bunge rozdělil míšní trauma dle histologického nálezu do 4 kategorií:¹

1. Makroskopický nález je normální (10 %), ale histologické vyšetření prokáže ztrátu normální struktury a demyelinizaci.
2. Kontuze (49 % případů): Makroskopická struktura opět vypadá normálně, ale jsou patrné menší oblasti krvácení a nekrózy, které se vyvinou do cystických kavit.
3. Lacerace (21 % případů): Je patrné poranění glia limitans s devastujícím poraněním míšního parenchymu, v epicentru je patrná gliální jizva. Mezenchymální jizva je tvořena kolagenem a adhezuje k okolním plenám. Dalším příznakem jsou kavity. Příčinou jsou často fragmenty obratlů či penetrující poranění.
4. Masivní komprese (20 % případů): Míšní tkáň je macerována a rozmělněná. Častou příčinou je zlomenina obratlového těla komprimující míchu. Epicentrum míchy je opět tvořeno masivní fibrózní jizvou a kavitami následkem sekundární atrofie míšní tkáně.

Sekundární poranění míchy, které následuje po vlastním inzultu, lze dělit do několika fází: akutní fáze, subakutní fáze a chronická fáze. Akutní fáze je charakterizována převážně cévní reakcí (vazodilatace, hyperémie, petechiální krvácení), což vede k vazogennímu a cytotoxickému edému (viz obrázek 1).

Obrázek 1. Schéma míšního poranění²



Legenda: Ca²⁺ ionty vápníku, ROS – kyslíkové radikály (radical oxygen species), NO – oxid dusnatý, exc. AMK – excitační aminokyseliny, HEB – hematoencefalická bariéra.

Uvnitř míšní tkáně nejdříve dominuje hemoragická léze a buněčný detritus, v chronické fázi se pak v tomto místě rozvíjí posttraumatická pseudocysta, která je obklopena gliální jizvou z astrocytů a jejich výběžků, a mezenchymální jizvou dominantně tvořenou chondroitinsulfátem. V okolí léze se vyskytují makrofágy. Zatímco většina vláken je poškozena (přerušena) a demyelinizována, na okraji bílých provazců někdy zůstávají reziduální vlákna. Hematoencefalická bariéra je již restituována.

Krvácení při kontuzi míšní dominuje v míšní šedi (centrální hemoragická nekróza). Mechanické poranění pak vede k rozvoji zánětlivé reakce, při které v prvních dvou dnech dominuje infiltrace tkáně neurotrofily. V následujících dvou dnech převažuje infiltrace tkáně makrofágy a lymfocyty. Neurony nekrotizují, zatímco axony odumírají Walleriánskou degenerací. Tato vede k postupné dezintegraci axonů a jejich myelinových obalů.

Ve střednědobé fázi mikroglie odstraňuje nekrotický detritus. Edém tkáně regreduje a dochází k rozvoji syringomyelie či pseudokavit v míšní tkáni. Rozvíjí se gliální jizva a dochází ke znovuobnovení hemato-encefalické bariéry. V chronické fázi pak pokračuje atrofizace míchy, rozvoj syringomyelických dutin a gliální jizvy. Tato je tvořena převážně hypertrofickými astrocyty a depozity proteoglykanů chondroitin sulfátu.³

Spontánní vývoj u pacientů s míšním poraněním

U pacientů s poraněním míchy můžeme pozorovat spontánní zlepšení neurologického stavu. Prognóza se však liší v závislosti na tíži iniciálního postižení. U pacientů s kompletní lézí míšní (ASIA A, American Spinal Cord Injury) je pravděpodobnost spontánního zlepšení dle různých studií 8–20 %.⁴ Lepší prognóza je u pacientů s nekompletní míšní lézí, zvláště u pacientů stupně B či C. Zde je pravděpodobnost zlepšení signifikantně větší a může být i vyšší než 50 %.^{5,6} Tento rozdíl souvisí s patofyziologií poraněné míchy, kdy blízkost míšních drah pro čítí a motoriku může vést k významnému funkčnímu zlepšení i při regresi traumatu relativně malého objemu míšní tkáně.

Krátký souhrn algoritmu péče o pacienty s poraněním míchy

V akutní fázi je zásadní šetrná manipulace s pacientem. Tomuto napomáhá včasné nasazení pevného krčního límce a vakuová matrace. Péče o vitální funkce pacientů je zásadním krokem stejně jako u každého jiného akutního stavu a je zároveň i prevencí progresu sekundárního míšního poranění. Neurologický stav lze kategorizovat dle Frankelovy škály či detailnější American Spinal Cord Injury (ASIA škála).⁷ V akutní fázi je možné podat vysoké dávky kortikoidů (methylprednisolon) dle studie NASCIS II.⁸ Důvodem k operaci je pak nestabilní fraktura páteře či komprese míchy. V akutní a subakutní fázi jsou často pacienti hospitalizováni na JIP s cílem prevence a léčby komplikací: umělá plicní ventilace u pacientů s vysokou míšní lézí, stabilizace kardiovaskulárního systému. Přibližně po 14 dnech jsou pacienti přeloženi na jednu ze 4 spinálních jednotek (Praha, Liberec, Brno, Ostrava), kde se soustředí léčba pacienta především na intenzivní rehabilitaci zahrnující fyzioterapii i ergoterapii, nastavení režimu močení a vyprazdňování, léčbu dalších komplikací míšního poranění. Následně jsou pacienti překládáni na rehabilitační spinální jednotky při rehabilitačních ústavech (Kladruhy, Hrabyně, Luže-Košumberk).

Co se týká péče o pacienty s poraněním míchy v ČR, velmi dobře jej popisuje text doc. Kříže ze Spinální jednotky FN Motol publikovaný v Neurologii pro praxi v roce 2013:⁹

„Spinální program v České republice má poměrně krátkou historii. V 50.–60. letech minulého století se prof. Beneš pokoušel prosadit vznik tzv. spinálních center, avšak neúspěšně. Až v roce 1992 vznikla v Úrazové nemocnici v Brně první spinální jednotka pod vedením prof. Wendscheho. Pro účinnou realizaci spinálního programu mělo zásadní význam založení České spondylochirurgické společnosti v roce 1999. Její výbor zahájil složitá a dlouhodobá jednání se státními orgány s cílem zásadně rozšířit péči o spinální pacienty. Toto úsilí vedlo v roce 2002 k vydání Metodického opatření Ministerstva zdravotnictví, které stanovilo síť pracovišť zajišťujících péči o spinální pacienty v různých časových obdobích po míšním poranění. Pro akutní 1.a stadium v 1.–2. týdnu po zranění byla péče nasměrována do jednoho z patnácti spondylochirurgických pracovišť. Pro subakutní 1.b stadium ve 3.–12. týdnu po zranění byly určeny čtyři spinální jednotky (SJ) – stávající SJ v ÚN v Brně, SJ ve FNŠP Ostrava, SJ v KN Liberec a SJ ve FN v Motole. Pro 2. stadium byly zřízeny spinální rehabilitační jednotky v Hamzově odborné léčebně pro děti a dospělé, v Rehabilitačním ústavu Hrabyně a v Rehabilitačním ústavu Kladruhy. Po propuštění do domácího prostředí je pacient nadále dispenzarizován v ambulancích spinálních jednotek, ale základní lékařskou péči zajišťuje praktický lékař, event. ambulantní specialisté. Důležitá je rovněž následná sociální a pracovní

rehabilitace. Velkou úlohu zde mají neziskové organizace v různých regionech České republiky, které nabízejí sociální služby, poradenství, osobní asistenci, půjčování pomůcek apod. Cílem je zajistit všem lidem po poškození míchy co nejlepší podmínky pro plnohodnotný život.“

Doposud neexistuje kauzální léčba poranění míchy, tedy taková, která by zajistila znovuobnovení postižené tkáně, a tím navrácení poškozených funkcí. Výzkumné aktivity se zaměřují na celé široké spektrum metod, jako je například aplikace látek inhibujících sekundární patofyziologické procesy po poranění míchy, látek inhibujících tvorbu gliové jizvy, využití různých typů kmenových buněk či například aplikace biomateriálů k rekonstrukci míšní léze.¹⁰ Doposud jsou však všechny tyto metody na úrovni laboratorního či preklinického výzkumu. V běžné klinické praxi se tedy péče o pacienty s poraněním míchy soustředí na zajištění časně dekomprese míchy, stabilizaci páteře, rehabilitaci a prevenci sekundárních následků poranění míchy, jako je například tromboembolická nemoc, rozvoj dekubitů, pneumonie apod.

Cíl KDP

Hlavním cílem tohoto doporučeného postupu je formulovat doporučení pro akutní fázi nemocniční léčby dospělých pacientů s poraněním míchy (první 1–2 týdny). Pragmaticky lze toto období vymezit momentem od příjmu do nemocnice a konec pak překladem jedince na spinální jednotku. Jedná se o rámec diagnostických a terapeutických kroků pro lékaře starající se o dospělé pacienty s akutním poraněním páteře a s tím souvisejícím poraněním míchy v rámci akutní nemocniční péče.

Uživatelé KDP

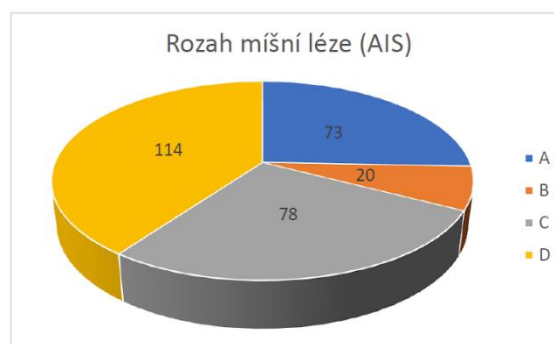
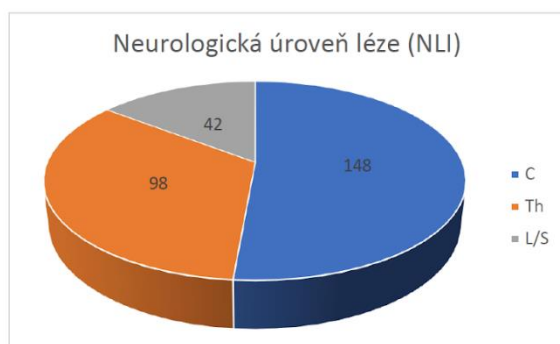
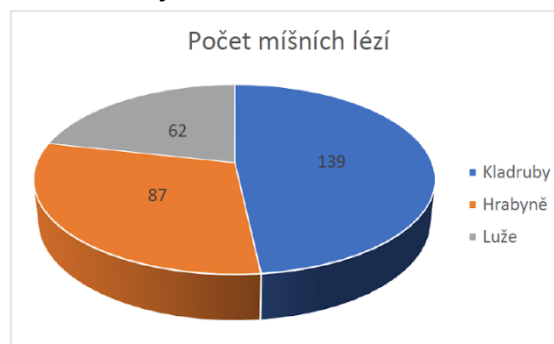
Cílovou skupinou tohoto KDP jsou lékaři odborníci, především lékaři akutních příjmů/Emergency, spondylochirurgové, neurochirurgové, traumatologové, ortopedi a intenzivisté či lékaři spinálních jednotek. Dále jsou v tomto KDP informace pro příbuzné pacientů s poraněním míchy, stejně jako pro pacienty samotné.

Epidemiologická analýza

Průměrný věk pacientů s poraněním míchy je 40 let a zvyšuje se vzhledem k růstu průměrného věku dožití a také aktivnímu životu dnešních seniorů. Muži jsou postižení 4x častěji než ženy. Vysoká incidence souvisí s rozvojem automobilové dopravy (převážně motocyklů) a sportovních aktivit zejména v letních měsících (skoky do vody). U traumatických lézí pak dominují pády, druhou nejčastější příčinou jsou dopravní nehody. Časté jsou poranění míchy při sportovních aktivitách a samozřejmě skoky do vody, zvláště pak v letních měsících. Mezi nejčastějšími příčinami netraumatických lézí jsou degenerativní onemocnění a záněty, dále pak tumory a poškození míchy cévní etiologie. V České republice každý rok prodělá úraz páteře či míchy přes 300 jedinců. V posledních 15 letech je počet jedinců s poraněním míchy relativně stabilní. Je zjevný nárůst hlavně míšních lézí netraumatické etiologie (cévní, nádorová postižení apod.). Zatímco v roce 2005 tvořily traumatické míšní léze přibližně ¾ pacientů s míšními lézemi, v posledních letech je to méně než polovina všech pacientů, kteří jsou hospitalizováni ve spinálních rehabilitačních ústavech.

Obrázek 2. Statistika počtu pacientů na spinálních rehabilitačních jednotkách za rok 2021

		Kladruby	Hrabyně	Luže	celkem	
celkový počet		139	87	62	288	
pohlaví	muži	97	54	42	193	
	ženy	42	33	20	95	
průměrný věk		55	59	60,4	57,4	
výška léze	C	70	43	35	148	
	Th	46	34	18	98	
	L/S	23	10	9	42	
AIS	A	32	28	13	73	
	B	16	1	3	20	
	C	35	25	18	78	
	D	53	33	28	114	
etiologie	úrazová	pád	42	22	13	77
		auto, moto	16	7	8	31
		sport	2	3	3	8
		voda	7	4	0	11
		jiné trauma	3	2	0	5
	neúrazová	cévní	11	3	9	23
		degenerace	19	25	9	53
		zánět	32	9	14	55
		tumor	5	11	6	22
		jiné	2	1	0	3



Legenda: AIS – American Spinal Injury Association Impairment Scale

Zdroj: www.spinalcord.cz

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Předkládaný doporučený postup chce zodpovědět následující klinické otázky:

- Má u dospělých pacientů s poraněním míchy udržování vyšší hodnoty MAP příznivý vliv na neurologický outcome?
- Jakým způsobem se má podávat methylprednisolon pacientům s poraněním míchy?
- Jaký je vliv magnetické rezonance postižené páteře/míchy u pacientů s poraněním páteře na volbu terapeutické strategie a na výstupy neurologické, funkční a nežádoucí účinky?
- Jaké má být načasování chirurgické dekomprese u pacientů s poraněním míchy?
- Jaká je optimální prevence hluboké žilní trombózy u pacientů s akutním míšním poraněním?

Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO

1. Klinická (guideline) otázka

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickým poraněním míchy
I	INTERVENCE	Management systémového tlaku
C	KOMPARACE	Bez managementu systémového tlaku
O	VÝSTUPY	Zlepšení neurologického stavu pacienta

2. Klinická (guideline) otázka

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickým poraněním míchy
I	INTERVENCE	Podání methylprednisolonu u poranění míchy
C	KOMPARACE	Bez podání methylprednisolonu u poranění míchy
O	VÝSTUPY	Zlepšení neurologického stavu postižené části těla

3. Klinická (guideline) otázka

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickým poraněním míchy
I	INTERVENCE	Provedení vstupní magnetické rezonance postižené páteře/míchy
C	KOMPARACE	Neprovedení vstupní magnetické rezonance postižené páteře/míchy
O	VÝSTUPY	Zpřesnění diagnózy

4. Klinická (guideline) otázka

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickým poraněním míchy
I	INTERVENCE	Časná dekomprese míšní léze
C	KOMPARACE	Odložená dekomprese míšní léze
O	VÝSTUPY	Zlepšení neurologického stavu postižené části těla

5. Klinická (guideline) otázka

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickým poraněním míchy
I	INTERVENCE	Podání antikoagulancií
C	KOMPARACE	Nepodání antikoagulancií, podání placebo, jiné načasování
O	VÝSTUPY	Výskyt hluboké žilní trombózy či plicní embolie, krvácení, mortalita

Vyhledávání existujících relevantních KDP

Vyhledávání existujících klinických doporučených postupů bylo provedeno v květnu 2020 a v prosinci 2021 v celkem 76 databázích, repozitářích a na webových stránkách zdravotnických organizací (seznam zdrojů viz níže). Na základě primárních zahrnujících kritérií podle určených klinických oblastí byla stanovena vyhledávací strategie skládající se z těchto klíčových slov [(spine OR spinal) AND (traum* OR injur* OR damag* contusion* OR laceration* OR transection* OR traum* OR broken)] OR (myelopath* AND (trauma* OR post-trauma* OR posttrauma*)) OR paraplegia OR paralysis OR paralyse OR quadriplegia OR tetraplegia OR quadriparesis OR quadripareses a jejich ekvivalentů v dalších jazycích.

Celkově bylo identifikováno 39 potenciálně relevantních klinických doporučených postupů. Po kritickém zhodnocení kvality (Příloha A) a po vyhodnocení obsahu, aktuálnosti a přijatelnosti a použitelnosti vyhledaných KDP byl vybrán jako zdrojový doporučený postup:

- Guidelines for the Management of Degenerative Cervical Myelopathy and Spinal Cord Injury (2017)

Seznam prohledávaných zdrojů pro identifikaci KDP

Academy of Medicine of Malaysia	http://www.acadmed.org.my/index.cfm?menuid=67
Agency for Healthcare Research and Quality	https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/search.html
American College of Physicians	https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines
American Spinal Injury Association	https://asia-spinalinjury.org/
Australian Clinical Practice Guidelines	https://www.clinicalguidelines.gov.au/
AWMF	https://www.awmf.org/awmf-online-das-portal-der-wissenschaftlichen-medizin/awmf-aktuell.html
Belgian Health Care Knowledge Centre	https://kce.login.kanooh.be/en/publications/all-reports
Bibliothèque médicale AF Lemanissier	http://www.bmlweb.org/consensus.html
BIGG base internacional de guías GRADE	http://sites.bvsalud.org/bigg/biblio/
British Columbia Guidelines	https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/guidelines-by-alphabetical-listing#D
Canada Health	https://www.canada.ca/en/public-health.html
Canadian Agency for Drugs and Technology in Health	http://www.cadth.ca/
Centers for Disease Control and Prevention	https://www.cdc.gov/
CHU de Rouen - Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef)	http://www.chu-rouen.fr/cismef/tions+professionnelles&aff=4&tri=50&datt=1&debut=0&rechercher.x=29&rechercher.y=18
Congress of Neurological Surgeons	https://www.cns.org/guidelines/browse-guidelines
CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines	https://joulecma.ca/cpg/homepage
Department of Labor and Employment, Colorado	https://www.colorado.gov/pacific/cdle/medical-

	treatment-guidelines
Domus medica Belgie	https://domusmedica.be/richtlijnen
Dynamed	https://www.dynamed.com/home/
ECRI Institute Guideline Trust	https://guidelines.ecri.org/
Epistemonikos GRADE guideline repository	https://www.epistemonikos.org/en/groups/grade_guideline
European Spinal Cord Injury Federation	http://www.escif.org/ESCIF,,about_escif.htm
Food and Drug Administration	https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents#guidancesearch
GuíaSalud	http://portal.guiasalud.es/web/guest/guias-practica-clinica
Guideline Central	https://www.guidelinecentral.com/
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/
Haute Autorité de Santé (HAS)	https://www.has-sante.fr/
Health Information and Quality Authority, Irsko	https://www.hiqa.ie/reports-and-publications/guides
Health Quality Ontario, Kanada	https://www.hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care/Health-Technology-Assessment/Reviews-And-Recommendations
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	https://www.inesss.qc.ca/publications/guides-dusage-optimal.html
Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)	https://www.icsi.org/guidelines/
International Foundation for Research in Paraplegia,	https://www.irp.ch/en/foundation/
International Spinal Cord Society	https://www.iscos.org.uk/
KNGF (NL) - Royal Dutch Society for Physical Therapy	https://kngf.nl/kennisplatform/richtlijnen
Le Linee Guida, Itálie	https://snlg.iss.it/?cat=59
MaHTAS, Malajsie	http://www.moh.gov.my/index.php/pages/view/135?mid=67
Medscape	https://reference.medscape.com/features/guidelines
Ministerstvo zdravotnictví, Argentina	https://www.argentina.gob.ar/salud/calidadatencionmedica/guiaspracticaclinica,
Ministerstvo zdravotnictví, Chile	https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/
Ministerstvo zdravotnictví, Kolumbie	http://gpc.minsalud.gov.co/gpc/SitePages/buscador_gpc.aspx
Ministerstvo zdravotnictví, Peru	https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/guias-de-practica-clinica https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/recent-submissions
Ministerstvo zdravotnictví, Singapore	https://www.moh.gov.sg/hpp/all-healthcare-professionals/guidelines/GuidelineDetails/clinical-practice-guidelines-medical
Ministerstvo zdravotnictví, Uruguay	https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/areas-programas-salud
Ministerstvo zdravotnictví, Brazílie	http://www.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes
Ministry of Health New Zeland	https://www.health.govt.nz/publications
National Health and Medical Research Council,	https://www.nhmrc.gov.au/health-advice

Australia	
National Institute for Clinical Evidence (NICE)	https://www.nice.org.uk/guidance
National Patient Safety Office, Ireland	https://health.gov.ie/national-patient-safety-office/ncec/national-clinical-guidelines/
Nederland huisartsen genootschap	https://www.nhg.org/nhg-standaarden
NIPH – Norwegian Institute of Public Health	https://www.fhi.no/en/qk/HTA/
North American Spine Association	https://www.spine.org/Research-Clinical-Care/Quality-Improvement/Clinical-Guidelines
North American Spine Society	https://www.spine.org/Research-Clinical-Care/Quality-Improvement/Clinical-Guidelines
Odborná lékařská společnost ČLS JEP	http://www.cls.cz/
OSTEBA , Spain	http://www.euskadi.eus/information/clinical-practice-guidelines/web01-a3ikeost/en/
PAHO guidelines	https://www.paho.org/hq/index.php?lang=en
Paralysed Veterans of America	http://www.orthoguidelines.org/guidelines
Public Health England	https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england
Registered Nurses Association of Ontario	http://www.rnao.org
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	https://www.sign.ac.uk/
SFAR	https://sfar.org/
Socialstyren	https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/
Spinal Cord Injury Research Evidence	http://scireproject.com/evidence/acute-evidence/
Štandardné postupy v zdravotníctve	https://www.standardnepostupy.sk/nove-standardy/
Sundhedsstyrelsen	https://www.sst.dk/da/Opgaver/Patientforloeb-og-kvalitet/Nationale-kliniske-retningslinjer-NKR
Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Finsko	https://www.kaypahoito.fi/suosituksset
The Alliance for the Implementation of Clinical Practice Guideline	https://aicpg.org/ngc-summaries/
The American Academy of Orthopaedic Surgeons	http://www.orthoguidelines.org/guidelines
The Canadian Task Force on Preventive Health Care	https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/
The Multidisciplinary Association of Spinal Cord Injury Professionals	https://www.mascip.co.uk/best-practice/?category=best-practice
TRIPdatabase	https://www.tripdatabase.com/
UnitedHealthcare	https://www.uhcprovider.com/en/policies-protocols/clinical-guidelines.html
US Preventive Services Task Force	https://uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/topic_search_results?PAGE=3&SORT=T&topic_status=P
VA/DoD Clinical Practice Guidelines	https://www.healthquality.va.gov/index.asp
Washington State Health Care Authority	https://www.hca.wa.gov/about-hca/health-technology-assessment
WHO guidelines	https://www.who.int/publications/guidelines/en/

Výsledek vyhledávání

- existuje relevantní KDP
 - je kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)
 - adaptace KDP pomocí standardizovaného nástroje ADAPTE¹¹
 - není kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)
 - existuje relevantní a kvalitní systematické review*
 - update systematického review a tvorba nového KDP
 - neexistuje relevantní a kvalitní systematické review*
 - tvorba nového KDP
- neexistuje relevantní KDP
 - existuje relevantní a kvalitní systematické review*
 - update systematického review a tvorba nového KDP
 - neexistuje relevantní a kvalitní systematické review*
 - tvorba nového KDP

** Provede se vyhledání systematického review v platformě EPISTEMONIKOS a v případě jeho dostupnosti následné zhodnocení standardizovaným nástrojem dle metodiky KDP*

Kritické hodnocení existujících KDP

Hodnocení kvality:

Kvalitu zdrojového KDP hodnotili čtyři členové pracovního týmu (dva klinici, dva metodici) pomocí standardizovaného nástroje AGREE II (viz Příloha A). Kanadský zdrojový KDP¹² obdržel celkové průměrné skóre (domény 1–6) 87 %. Všichni členové pracovního týmu souhlasili s jeho adaptací. Zdrojový KDP je kvalitní a vhodný k adaptaci pro používání v ČR.

Hodnocení aktuálnosti:

Použitý zdrojový KDP je aktuální. Autoři zdrojového KDP uvádějí plánovanou aktualizaci po 3–5 letech po zveřejnění KDP, explicitně uvádějí jak složení pracovní skupiny, která o případné aktualizaci rozhodne, tak změny, které, pokud nastanou (nové důkazy), k aktualizaci KDP povedou.

Hodnocení obsahu:

Obsah zdrojového KDP je relevantní vzhledem k formulovaným PICO otázkám.

Hodnocení vědecké validity:

Doporučení ve zdrojovém KDP byla vyhodnocena jako vědecky validní. Shoda mezi vyhledávací strategií, výběrem důkazů podporujících doporučení, jejich interpretací a doporučeními je ve zdrojovém KDP vysoká.

Hodnocení přijatelnosti a použitelnosti doporučení:

Jednotlivá doporučení byla vyhodnocena jako vhodná k podpoře stávající praxe (doporučení jsou přijatelná) a je možné tato doporučení v praxi realizovat (doporučení jsou použitelná).

Rozhodování o přijetí doporučení a základní popis metodiky adaptovaných KDP

Příprava tohoto KDP byla realizována podle Národní metodiky tvorby KDP,¹³ která vychází z metodiky GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*; www.gradeworkinggroup.org). Předkládaný KDP byl vytvořen v rámci projektu Klinické doporučené postupy (<https://kdp.uzis.cz/index.php?pg=o-projektu>). Partneři Projektu neovlivňovali proces tvorby ani znění doporučení.

Složení tvůrčího týmu českého KDP

Tvůrčí tým KDP tvořili odborníci z oblastí neurochirurgie, traumatologie a spondylochirurgie, rehabilitace, anesteziologie a radiologie, společně s analytiky a metodiky z Kontrolní komise projektu KDP. Všichni členové tvůrčího týmu vyplnili na začátku práce na KDP Prohlášení o střetu zájmů (Příloha C), která jsou součástí projektové dokumentace.

Plánovaná aktualizace KDP

Aktualizace předkládaného KDP je plánována do tří let, a to v souladu se zdrojovým KDP a s Národní metodikou pro tvorbu KDP, případně dříve, pokud by byly k dispozici kvalitní důkazy, které by zásadním způsobem měnily formulovaná doporučení, klinickou praxi či zdravotní politiku. (Před covidovou pandemií byla plánována aktualizace zdrojového KDP na rok 2022/23. Tým tvůrců byl kontaktován, avšak zatím není stanoveno datum, do kterého by měla být aktualizace realizována.)

Stručná charakteristika metodiky GRADE

Hodnocení úrovně/kvality důkazů, na jejichž základě jsou formulována jednotlivá doporučení, podle metodiky GRADE bere v úvahu nejen design studie, ale také další faktory. Počáteční kvalita důkazů je považována za vysokou (pro RCT), či nízkou (většina observačních studií). O jeden až dva stupně může být výsledná úroveň důkazů snížena, pokud jsou identifikovány následující faktory: vysoké riziko zkreslení výsledků, nekonzistence důkazů, nepřímot důkazů, nepřesnost odhadu účinku (např. velmi široké intervaly spolehlivosti) či publikační zkreslení. Naopak úroveň důkazů může být zvýšena, pokud lze identifikovat velký rozsah účinku, stupeň dávka-odpověď či přítomnost věrohodných matoucích faktorů, které by snižovaly velikost zdánlivého účinku. Přehled úrovní důkazů uvádí tabulka 1.

Tabulka 1. Klasifikace jistoty důkazů dle GRADE

Kvalita důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Jednotlivá doporučení jsou formulována jako silná, nebo slabá. Síla doporučení souvisí s kvalitou/úrovní dostupných důkazů, ale také s dalšími faktory, jakými jsou očekávané přínosy a rizika pro pacienta, proveditelnost a nákladovost intervence, rovný přístup k terapeutickému postupu, preference cílové populace (pacientů) či vnímané důležitosti výstupů.

Silné doporučení naznačuje, že doporučovaný postup je správným a žádoucím postupem u všech nebo téměř u všech pacientů zahrnutých v cílové populaci. Všichni či téměř všichni informovaní pacienti by se silným doporučením řídili. Slabé/podmíněné doporučení znamená, že navrhovaný postup je správný a žádoucí u většiny pacientů cílové populace, avšak významná část pacientů by volila alternativní postup. Síla doporučení není přímo závislá na kvalitě/jistotě důkazů. I důkazy velmi nízké kvality mohou podporovat silné doporučení. Přehled použitých doporučení uvádí následující tabulka (Tabulka 2).

Tabulka 2. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE.

Síla doporučení	Formulace	Symbol
Silné doporučení PRO	Doporučuje se udělat	↑↑
Slabé/podmíněné doporučení PRO	Navrhuje se udělat	↑?
Slabé/podmíněné PROTI	Navrhuje se nedělat	↓?
Silné doporučení PROTI	Doporučuje se nedělat	↓↓

Zdrojový KDP¹² byl rovněž vypracován podle metodiky GRADE.

Stručný popis metodiky zdrojového doporučeného postupu A Clinical Practice Guideline for the Management of Acute Spinal Cord Injury (2017)

Standardy pro tvorbu a hodnocení KDP pomáhají zajistit jejich kvalitu a důvěryhodnost. Mezi ty základní patří zajištění transparentnosti, management střetů zájmů, vytvoření multidisciplinární skupiny pro tvorbu KDP, provádění metodicky spolehlivých systematických review, vypracování doporučení založených na důkazech, zvážení potenciálních rizik a škod související s intervencí a hodnocení síly doporučení na základě jistoty v důkazy.

Na tvorbě systematických review pro KDP pro management akutního poranění páteře (SCI) pracovaly multidisciplinární týmy. Byl sestaven tvůrčí tým doporučeného postupu (*guideline development group*, GDG), který se skládal z chirurgů (neurochirurgové, ortopedi), neurologa, specialistů v oborech rehabilitace, angiologie a anesteziologie, zástupců pacientů, zdravotní sestry a odborníka v oblasti klinického výzkumu.

Všichni členové tvůrčího týmu uvedli svůj potenciální střet zájmů, které byly zveřejněny jako příloha výsledného KDP. Všichni, kteří se podíleli na tvorbě KDP, měli předchozí zkušenost s léčbou pacientů s akutním SCI.

Zkušenosti metodici, bez zásadních finančních nebo intelektuálních střetů zájmů, vytvořili několik systematických review, která sloužila jako důkazy potřebné pro formulaci doporučení. Data pro systematická review byla vyhledávána dle předem stanovených vyhledávacích strategií a vylučujících a zahrnujících kritérií. Bylo prohledáno několik elektronických databází (PubMed, ClinicalTrials.gov,

EMBASE, The Cochrane Library a další, relevantní k jednotlivým klinickým otázkám), nalezené důkazy byly vyhodnoceny z hlediska kvality v souladu s metodikou GRADE (GRADE Working Group).¹⁴

Nalezená systematická review na daná témata byla ohodnocena pomocí checklistu AMSTAR (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews),¹⁵ který hodnotí dle (ne)přítomnosti následujících kritérií: 1) předem stanovený design, 2) zdvojený výběr studií a extrakce dat, 3) podrobná vyhledávací strategie, 4) mezi zahrnutými kritérii byl status publikace, 5) seznam zahrnutých a vyloučených studií, 6) charakteristiky zahrnutých studií, 7) hodnocení kvality zahrnutých studií, 8) závěry zohledňující kvalitu zahrnutých studií, 9) vhodné metody pro kombinaci nálezů z jednotlivých studií, 10) hodnocené publikační zkreslení, 11) uvedené konflikty zájmů.

Doporučení byla vytvořena rovněž v souladu s přístupem GRADE, s ohledem na kvalitu důkazů a určení síly jednotlivých doporučení. V rámci procesu „od důkazů k doporučení“ bylo přihlédnuto k důležitosti jednotlivých výstupů, velikosti žádoucích a nežádoucích účinků, efektivitě nákladů či proveditelnosti dané implementace. Na sílu formulovaných doporučení měly vliv čtyři faktory: vyváženost žádoucích a nežádoucích účinků, důvěra ve velikost odhadovaného účinku, hodnoty a preference zúčastněných stran a potřebné zdroje. Znění silného doporučení bylo formulováno jako „doporučuje se“, znění slabého doporučení pak jako „navrhuje se“.

Doporučené postupy prošly interní oponenturou formou připomínkování a elektronického hlasování v rámci tvůrčí skupiny. Jako externí oponenti byli osloveni kliničtí odborníci z řad lékařů primární péče, neurochirurgů, ortopedů, neurologů, angiologů, lékařů intenzivní péče a revmatologů, a také zástupci pacientů. Připomínky oponentů byly zdokumentovány, o následně provedených podstatných změnách v KDP se hlasovalo v rámci celé tvůrčí skupiny.

Tvorba KDP pro management akutního poranění páteře byla financována organizacemi *AOSpine North America*, *AOSpine International* a společnou Sekcí *Neurotraumata a kritická péče* organizací *American Association of Neurological Surgeons (AANS)* a *Congress of Neurological Surgeons (CNS)*. Obecné cíle této Sekce jsou pokrok v neurochirurgii páteře a příbuzných vědách, zlepšení péče o pacienty, podpora smysluplného základního a klinického výzkumu a zajištění vedení v pregraduálním a postgraduálním vzdělávání.

KDP budou revidovány hlavním sponzorem v období 3–5 let po publikaci. Pracovní skupina sestávající z předsedy, místopředsedy, nezávislého metodika a 2–5 klinických expertů provede revizi souboru literatury a hledání nových důkazů, které mohou ovlivnit navrhovaná doporučení. Pracovní skupina projedná nutnost aktualizace KDP s vedením sponzorské organizace. Aktualizace bude zvážena, pokud dojde ke změnám v (1) důkazech týkajících se nežádoucích účinků a přínosů, (2) výsledcích, které by byly považovány za důležité pro rozhodování, (3) hodnocení současných kritických a důležitých výsledků a (4) dostupných intervencích a zdrojích.¹⁶

Aktualizace doporučení pro časnou chirurgickou dekompresi

Členové pracovního týmu se rozhodli aktualizovat doporučení pro načasování chirurgické dekomprese u pacientů s poraněním míchy, a to s ohledem na vývoj klinické praxe a nové vědecké důkazy. Informační specialista provedla 2. srpna 2021 vyhledávání systematických review v databázi Epistemonikos, která shromažďuje existující systematická review. Detailní popis vyhledávací strategie je obsahem Přílohy B. Bylo nalezeno celkem 59 záznamů. Dva členové tvůrčího týmu dle názvu a abstraktu vyhodnotili jako relevantních 10 publikací, které se věnovaly problematice časování chirurgické dekomprese (vč. systematického review od Wilsona a kol.¹⁷ z roku 2017, na kterém bylo založeno původní doporučení kanadského KDP¹⁸). Pouze dvě SR^{19,20} zahrnovala výlučně studie, které měly hraniční dobu pro časnou dekompresi 8 h po zranění.

Tři členové tvůrčího týmu nezávisle na sobě zhodnotili původní systematické review¹⁷ spolu s novějšími SR^{19,20} pomocí nástroje JBI.²¹ Na základě kvality a aktuálnosti dostupných důkazů se tvůrčí tým rozhodl pro aktualizaci doporučení. Detailní informace jsou uvedeny ve zdůvodnění doporučení pro načasování chirurgické dekomprese.

Tvorba doporučení pro management středního arteriálního tlaku

Kromě snahy o co nejnižší mortalitu a morbiditu se při léčbě pacientů s akutním poraněním míchy snažíme pomocí optimalizace hemodynamiky a udržování vyšší hodnoty MAP i o příznivé ovlivnění výsledného neurologického stavu a zmírnění neurologického postižení. Cílem augmentace MAP je zmírnění tzv. sekundárního poranění, které vzniká v důsledku hypotenze (oběhové nestability), hypoperfúze a ischemie poraněné míchy.^{22,23}

Byla sestavena vyhledávací strategie (Příloha B) pro téma **udržování středního arteriálního tlaku**, pomocí které bylo v prosinci 2021 v databázi Epistemonikos identifikováno 43 potenciálně relevantních prací. Dva členové tvůrčího týmu provedli nezávisle na sobě jejich třídění dle názvu a abstraktu. Následně bylo vybráno šest titulů, u nichž stejní dva členové týmu opět nezávisle na sobě zhodnotili jejich relevanci. Pouze **jedna publikace** (Evaniew, N., et al. (2020). „Interventions to optimize spinal cord perfusion in patients with acute traumatic spinal cord injuries: A systematic review.“)²⁴ splnila předem stanovený práh pro kvalitní systematické review (66,6 %). S ohledem na nízkou jistotu důkazů v systematickém review se skupina českých tvůrců rozhodla formulovat slabé doporučení ve prospěch intervence.

Detailní informace jsou uvedeny v kapitole Kontrola a udržování hodnoty středního arteriálního tlaku (MAP) u pacientů s poraněním míchy.

Doporučení

Kontrola a udržování hodnoty středního arteriálního tlaku (MAP) u pacientů s poraněním míchy

Úvod

Monitorace vitálních funkcí a snaha o hemodynamickou stabilitu jsou v současné době standardem péče o pacienty s akutním poraněním míchy na jednotkách intenzivní péče. Pacienti s akutním míšním traumatem jsou ohroženi oběhovou nestabilitou nejčastěji z důvodu hypotenze či bradykardie. Historicky, již z prací z 80. a 90. let minulého století víme, že monitorace životních funkcí a základních hemodynamických parametrů (tepová frekvence, krevní tlak) snižuje morbiditu a mortalitu těchto pacientů.^{25,26,26–31} Hypotenze může být způsobena hypovolémií, poklesem srdečního výdeje (nejčastěji v důsledku bradykardie), následky přímého poranění míchy v souvislosti s autonomní dysfunkcí (dysreflexií), respektive neurogenním šokem či kombinací výše uvedeného. Neurogenní šok se rozvíjí v důsledku ztráty supraspinální kontroly sympatiku a k autonomní převaze tonu parasympatiku (*n. vagus*). Klinicky se manifestuje sklonem k bradykardii a snížením systémové vaskulární rezistence: Rozvojem neurogenního šoku jsou ohroženi zejména pacienti s poraněním míchy v úrovni hrudního obratle Th6 a výše.^{22,32–34}

Kromě snahy o co nejnižší mortalitu a morbiditu pacientů s míšním poraněním se při jejich léčbě snažíme i o příznivé ovlivnění výsledného neurologického stavu a o zmírnění neurologického postižení, které má často devastující dopad na kvalitu života těchto pacientů. Mezi tato léčebná opatření řadíme i snahu o udržování vyšší hodnoty středního arteriálního tlaku. Cílem augmentace MAP je zmírnění tzv. *sekundárního poranění*, které vzniká v důsledku hypotenze (oběhové nestability), hypoperfúze a ischémie poraněné míchy.^{22,23} Hypotenze se u pacientů s míšním traumatem koriguje tekutinovou terapií v kombinaci s podáním vazopresorů a inotropik. Zejména u starších (a kardiálně kompromitovaných) pacientů nejsou však tyto léčebné postupy bez rizik (kardiální selhání při tekutinovém přetížení, srdeční arytmie vyvolané podáním vasopresorů).

Dle doporučení *Congress of Neurological Surgeons*²⁶ z roku 2013 v kapitole pojednávající o akutním kardiopulmonálním managementu pacientů s poraněním krční míchy je uvedeno, že bychom měli pacienty s poraněním míchy: hemodynamicky monitorovat, bránit rozvoji hypotenze (definována jako pokles sTK < 90 mmHg) a udržovat MAP v rozmezí 85–90 mmHg po dobu 7 dnů od úrazu (level of evidence III).²⁶ Xiaofeng et al. doporučuje pacienty s akutním poraněním míchy hemodynamicky monitorovat, bránit rozvoji hypotenze, udržovat MAP > 85 mmHg po dobu jednoho týdne po úrazu a promptně diagnostikovat a řešit neurogenní šok, srdeční arytmie a epizody autonomní dysreflexie.^{22,32,33} Zároveň ale dodává, že efekt udržování vyšší hodnoty MAP na funkční výsledek pacientů je nejistý, bez dostatečné opory v literatuře. Tento příznivý efekt vyšší hodnoty MAP se často vyvozuje pouze z tzv. „hlášení případů“ (*case reports*).²²

V roce 2018 vydal *Congress of Neurological Surgeons* (CNS) systematické review a „*evidence-based guidelines*“ k hemodynamickému managementu u poranění hrudní a bederní páteře a míchy,³⁵ ve kterém uvádí, že v literatuře není dostatečná opora PRO, nebo PROTI aktivnímu udržování specifické

vyšší hodnoty MAP. Tento text dále uvádí, že ve světle dosud publikované literatury si mohou kliničtí lékaři vybrat, zda budou udržovat hodnotu MAP > 85 mmHg ve snaze o zlepšení neurologického stavu pacientů s poraněním míchy. Recentně publikovaný přehledový článek publikovaný *World Federation of Neurological Societies* (WFNS) z roku 2020 formuloval na základě revize literatury za posledních 10 let 9 doporučení ve 3 hlavních kategoriích: klinické vyšetření a klasifikace míšních poranění, přednemocniční a neodkladná péče a tzv. „*cardiopulmonary management*“. V oblasti hemodynamiky autoři vyhledali a vyhodnotili 11 publikací, které všechny vykazovaly pouze nízkou úroveň kvality důkazů (level of evidence III). Na základě této analýzy literatury je v textu k tématu udržování vyšší hodnoty MAP formou tzv. „*expert consensus*“ formulováno následující doporučení: udržování hodnoty MAP > 85 mmHg po dobu 7 dní zlepšuje neurologický outcome³⁶ – toto opírají autoři článku zejména o následující práce:

- Prospektivní pilotní studie Vale et al. z roku 1997 o 77 pacientech, která tvrdí, že udržování MAP > 85 mmHg po dobu 7 dní mělo příznivý vliv na neurologický outcome pacientů s poraněním míchy.³¹
- Práce Leviho et al. z roku 1993 analyzovala data 50 pacientů s míšním poraněním, invazivní monitorací hemodynamiky (Swan-Ganzovým katetrem) a augmentací MAP > 90 mmHg a autoři v ní tvrdí, že invazivní monitorace hemodynamiky umožňuje časnou identifikaci a léčbu kardiální dysfunkce a oběhové nestability, což vede ke snížení morbidit a mortality.³⁰
- Výše citované doporučení dle *Congress of Neurological Surgeons* z roku 2013.²⁶
- Retrospektivní analýza Hawryluka et al. z roku 2015, která v kohortě 100 pacientů poukázala detailní analýzou hodnot MAP v 1minutových intervalech na skutečnost, že hodnoty MAP > 85 mmHg v prvních 2–3 dnech po úrazu byly asociovány s lepším neurologickým výsledkem (ovšem bez průkazu kauzální souvislosti).³⁷ O rok později stejný tým analyzoval data 62 pacientů stratifikovaných dle jejich AIS skóre a poukázal na pozitivní korelaci mezi vyšší hodnotou MAP a neurologickým zlepšením u pacientů se skóre AIS A a B/C, ale ne u pacientů se skóre AIS D.³⁸

Jako další formulovali autoři článku stanovisko, že hypotenze a bradykardie jsou závažnější u pacientů s kompletní míšní lézí a že mají být časně rozpoznány a agresivně léčeny, a dále pak stanovisko, že u pacientů s poraněním krční a horní hrudní míchy bychom měli preferovat vasopresory s pozitivně chronotropním, pozitivně inotropním a vasokonstrikčním účinkem – např. noradrenalin, adrenalin, dobutamin, dopamin.

Na základě výše uvedeného jsme v rámci tvorby doporučeného postupu formulovali klinickou otázku, zda má udržování vyšší hodnoty středního arteriálního tlaku u dospělých pacientů s poraněním míchy příznivý vliv na neurologický outcome?

Klinická otázka 1

Má u dospělých pacientů s poraněním míchy udržování vyšší hodnoty MAP příznivý vliv na neurologický outcome?

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickým poraněním míchy
I	INTERVENCE	Kontrola a udržování vyšší hodnoty středního arteriálního tlaku (MAP)

		pomocí tzv. zacílenými intervencemi (<i>goal-directed interventions</i>)
C	KOMPARACE	Neřízení MAP, resp. prevence hypotenze
O	VÝSTUPY	Zlepšení neurologického stavu (nežádoucí účinky)

Doporučení	GRADE	
	Úroveň	Síla
1. Navrhujeme zvážit udržování vyšší hodnoty MAP (85–90 mmHg) u pacientů s akutním míšním poraněním po dobu 7 dnů od úrazu jako léčebnou možnost (po zhodnocení potenciálního přínosu a rizik pro konkrétního pacienta).	⊕⊕⊕⊕	↑?

Zdůvodnění doporučení

Jelikož nebyly identifikovány žádné důkazy o **vyšší** nebo **střední jistotě** (námi identifikované důkazy mají velmi nízkou jistotu a jsou někdy protichůdné) týkající se udržování MAP a prokazatelného příznivého vlivu na zlepšení neurologického stavu pacientů s poraněním míchy, která by splňovala kritéria pro zařazení, ale zároveň se snaha o zmírnění hypoperfúze a sekundárního poranění míchy jeví jako racionální a koncept udržování vyšší hodnoty MAP figuruje v aktuálních doporučeních některých zahraničních odborných společností (*Congress of Neurological Surgeons, World Federation of Neurological Societies*),^{36,39} rozhodli se členové panelu k tématu udržování vyšší hodnoty MAP formulovat slabé doporučení, kdy navrhuji zvážit udržování vyšší hodnoty MAP u pacientů s míšním poraněním po dobu 7 dnů od úrazu jako léčebnou možnost (po zhodnocení potenciálního přínosu a rizik pro konkrétního pacienta).

Kvalita důkazů

Autoři námi vybraného SR analyzovali 20 observačních studií (13 z nich retrospektivního charakteru a 10 z nich charakteru série případů [*case series*] či hlášení případů [*case reports*]) a 1 randomizovanou klinickou studii a došli k závěru, že vzhledem k **nízké až velmi nízké** kvalitě důkazů je **efekt vyššího MAP na neurologické zlepšení nejistý** a že použití vasopresorů k aktivnímu kontrole MAP může být spojeno se zvýšeným výskytem nežádoucích účinků (především kardiálních).²⁴ Se zlepšením neurologického stavu se zdá být lépe asociován perfúzní míšní tlak (SCPP), ale jeho monitorace intradurálním katetrem v místě poranění může být spojena se zvýšeným rizikem úniku mozkomíšního moku (MM) vyžadujícího chirurgickou revizi nebo s rozvojem pseudomeningocély.²⁴

Celkově byla kvalita síly důkazů pro všechny zmiňované intervence (a jejich vztah k neurologickému zlepšení) hodnocena jako **nízká až velmi nízká**.

Podrobné hodnocení jistoty důkazů a rámec od důkazů k rozhodnutí o tvorbě doporučení jsou uvedeny v Příloze D.

Implementace doporučení

Dle autorů výše zmíněného SR je současná literatura k tvorbě silného doporučení nedostatečná a zdá se, že vzhledem k heterogenitě populace pacientů a určité jedinečnosti každého míšního traumatu je

optimální **individualizace léčebných postupů**.²⁴ Stejně tak Ready a Dhall ve své publikaci z roku 2016 tvrdí, že doporučení AANS a CNS z roku 2013 jsou z důvodu klinické heterogenity populace pacientů s poraněním míchy nejspíše univerzálně nepoužitelná.⁴⁰

Autoři námi vybraného SR ve svém komentáři radí nepoužívat dříve formulovaná doporučení stran udržování vyšší hodnoty MAP dogmaticky u všech pacientů, ale individualizovat léčebné postupy pro každého konkrétního pacienta.

Jako příklad uvádí možný postup ve 2 názorných klinických situacích: Jako první 20letý, jinak dosud zcela zdravý nemocný s izolovaným míšním poraněním AIS grade B ve střední krční etáži, na podkladě vysokoenergetického traumatu s dislokovanou frakturou krčního obratle a naproti němu 85letý, vysoce klinicky křehký pacient s preexistujícím srdečním onemocněním a kardiální dysfunkcí, který trpí akutně vzniklým centrálním míšním syndromem AIS grade D po pádu. Oba tito pacienti se tak prezentují s míšním poraněním, ale v odlišném klinickém kontextu. Ve světle nejistého přínosu vyššího MAP pro neurologické zlepšení a vyššího rizika vzniku srdeční arytmie u druhého pacient je možné zvolit pro oba pacienty odlišný – individualizovaný – léčebný přístup. U prvního pacienta vasopresory ve snaze o optimalizaci míšní perfúze spíše nasadit s cílem vyšší hodnoty MAP (resp. SCPP) a naproti tomu ve druhém případě postupovat uvážlivěji.²⁴

Diskuse

Podrobnější studium výše zmíněného SR i další dostupné literatury generuje několik dalších dílčích otázek v této problematice, kterým se věnujeme níže.

Jaká hodnota MAP? Jak dlouho?

Žádná studie z námi vybraného SR neporovnávala specifické hodnoty MAP, SCPP, monitorovací techniky SCPP anebo optimální dobu trvání těchto intervencí.²⁴ Většina studií pracuje s tezí „MAP > 85 mmHg po dobu 7 dní“, ale rozptýl zkoumaných hodnot MAP a doby trvání v literatuře zahrnuté do SR byl 70–90 mmHg, respektive 3–7 dnů.²⁴

MAP nebo SCPP?

Žádná studie z námi vybraného SR neporovnávala specifické hodnoty MAP, SCPP, monitorovací techniky SCPP anebo optimální dobu trvání těchto intervencí.²⁴ Důkazy o **velmi nízké** kvalitě z 10 observačních studií ukazují, že **efekt MAP na outcome je nejistý**.^{30,31,37,38,41–46} Protože hypoperfúze a ischemie poraněné míchy hrají pravděpodobně kritickou roli v patofyziologii sekundárního poranění, stále častěji se v recentně publikované literatuře setkáváme s pracemi, které více než samotný MAP akcentují perfúzní míšní tlak (vypočtený dle vzorce SCPP = MAP – ITP) a zkoumají potenciál intradurálně zaváděných katetrů k jeho monitoraci či případnému ovlivnění drenáží MM (s cílem snížit ITP).^{24,43,47}

V námi identifikovaném SR důkazy o **velmi nízké** kvalitě z 5 observačních studií a důkazy o nízké kvalitě z 1 RCT ukazují, že vyšší hodnoty SCPP **mohou být** spojeny s neurologickým zlepšením pacientů.^{43,46–50} Dvě observační studie nepřímou porovnávaly efekt udržování vyššího MAP versus monitoraci SCPP či ITP.^{24,43,46} Autoři první ze zmiňovaných prací konstatují, že pokles SCPP < 50 mmHg byl v jejich pozorování asociován s absencí neurologického zlepšení a došli k závěru, že udržování

SCPP > 50 mmHg (optimalizací MAP při současné monitoraci ITP) je asociováno s neurologickým zlepšením.^{24,43} Ve druhé zmiňované studii, ve které byly pacientům zaváděny intradurální tlakové próby v místě poranění, byly hodnoty SCPP > 90 mmHg a ITP < 10 mmHg (ale nikoliv vyšší MAP 85–95 mmHg) asociovány s neurologickým zlepšením za 9–12 měsíců od úrazu.^{24,46} V diskuzi autoři zpochybňují význam izolované augmentace středního arteriálního tlaku k hodnotám MAP 85–95 mmHg a uvádí, že v jejich pozorování měli pacienti se stejnou hodnotou MAP 85–95 mmHg rozdílné hodnoty perfúzního tlaku míchy SCPP v rozmezí 50–90 mmHg.⁴⁶

Jakými prostředky (vasopresory)?

Jak již bylo uvedeno výše, dle doporučení WFNS z roku 2020 bychom měli u pacientů s poraněním krční a horní hrudní míchy preferovat vasopresory s pozitivně chronotropním, pozitivně inotropním a vasokonstrikčním účinkem – např. **noradrenalin, adrenalin, dobutamin, dopamin**. Důkazy o **velmi nízké** kvalitě poukazují na fakt, že noradrenalin má méně nežádoucích účinků než dopamin.²⁴ Altaf et al. porovnávali efekt dopaminu a noradrenalinu na ITP a SCPP (u 11 pacientů – *pozn. autora*) a zjistili, že kontrola MAP noradrenalinem vykazovala nižší hodnoty ITP a vyšší hodnoty SCPP ve srovnání s dopaminem.^{36,51} Tato práce nijak nezhodnotila vliv na neurologický stav ani nežádoucí účinky – pouze popsala vliv zkoumaných vasopresorů na hodnoty ITP a SCPP.^{24,51}

Jakými intervencemi? Vasopresory, tlakové próby, intradurální katetry?

Důkazy o **velmi nízké** kvalitě ze 7 observačních studií ukazují, že užití vasopresorů může být spojeno s vyšším výskytem nežádoucích účinků (srdeční arytmie, myokardiální léze, PRES syndrom).^{31,52–57} V kontextu těchto možných nežádoucích účinků vasopresorů a s akcentací konceptu SCPP se do popředí zájmu dostávají intervence k monitoraci či terapeutickému ovlivnění ITP a SCPP, jako jsou intradurální tlakové próby či intradurální katetry. V jediné prospektivní RCT (Kwon et al.)⁵⁰ z námi vybraného SR z roku 2009 autoři randomizovali 22 pacientů. Celkem 11 pacientům v intervenční větvi byl na 72 hodin zaveden intradurálně epidurální katetr pro měření intrathékálního tlaku a pro případnou zevní lumbální drenáž. Jako primární cíle autoři sledovali především bezpečnost a proveditelnost ZLD (nežádoucí účinky) u pacientů s poraněním míchy a změny hodnot ITP (a tlakové křivky) ve vztahu k chirurgické dekompresi míchy. I přes velmi malý soubor pacientů došli autoři k závěru, že ZLD je bezpečná a dále pak popisují změny tlakové křivky ITP po chirurgické dekompresi. Zároveň hodnotili i změny v neurologickém stavu pacientů (*motor recovery score*, změna AIS grade) a dle jejich pozorování nebyla ZLD spojena s lepšími neurologickými výstupy za 6 měsíců od úrazu s vědomím toho, že tato práce neměla dostatečně početný soubor pacientů, ani nebyla primárně designovaná k hodnocení vlivu této intervence na neurologický stav. Žádná studie neporovnávala efekt monitorace ITP (resp. SCPP) intradurálně zavedeným katetrem oproti intradurální tlakové próbě.²⁴

Benefity a rizika

Jak pro potencionální přínos intervencí udržujících vyšší hodnoty MAP, tak pro jejich potencionální nežádoucí účinky jsou k dispozici pouze důkazy o **nízké až velmi nízké** kvalitě. Z tohoto důvodu je vztah možného přínosu a rizik nejasný.²⁴

Důkazy o **velmi nízké** kvalitě ze 7 observačních studií citovaných v SR Evaniewa et al. ukazují, že užití vasopresorů může být spojeno s vyšším výskytem nežádoucích účinků (srdeční arytmie, myokardiální léze, PRES syndrom).^{31,52–57} Další práce jako rizika podání vasopresorů uvádějí arytmie (tachykardie, bradykardie, fibrilace síní) a elevaci troponinu jako obraz myokardiální léze.^{24,52,55}

Nežádoucí účinky, zejména kardiovaskulární, jsou častěji popisovány u starších pacientů. Readdy et al. ve své retrospektivní analýze kohorty 34 pacientů uvádí četnost jakékoliv komplikace podání vasopresoru 90 % ve skupině pacientů > 55 let věku versus 57 % ve skupině pacientů < 55 let věku.⁵⁵ Všechny tyto nežádoucí účinky na kardiovaskulární systém mohou pacienty hemodynamicky kompromitovat, a vést tak paradoxně k hypotenzi, hypoperfúzi a k ischemii poraněné míchy, a zvyšovat tak riziko sekundárního poranění, které bychom chtěli nasazením vasopresorů a elevací MAP naopak zmírnit.

Phang et al. publikovali v roce 2016 prospektivní sérii případů, kdy 42 pacientům s míšním traumatem zavedli do 72 hodin od úrazu intraspinální tlakovou próbu v místě poranění na maximálně 7 dní a popsali následující komplikace: dislokace tlakové sondy (2 %), únik mozkomíšního moku vyžadující chirurgickou revizi (7 %) a rozvoj asymptomatické pseudomeningokély diagnostikované magnetickou rezonancí (19 %). V této sérii případů nezaznamenali žádný vážný případ meningitidy, infekce nebo rozpadu rány, hematomu či neurologického zhoršení.^{24,58} V komentářích k výsledkům těchto prací se můžeme setkat s názorem, že relativně nízká incidence komplikací je dána skutečností, že jsou pacientům tyto invazivní metody (katetry, próby) zaváděny v rámci velmi přísného a důkladně vypracovaného protokolu vědecké práce či klinické studie a že při jejich rutinním zavádění v běžné klinické praxi (s různou úrovní zkušeností se zaváděním těchto vstupů a ošetrovatelské péče) by byla četnost komplikací pravděpodobně vyšší.

České realie

Vzhledem k absenci jednoznačně formulovaných a dostatečně silných doporučení k otázce udržování hodnoty MAP u pacientů s akutním poraněním míchy lze v současné klinické praxi v ČR vysledovat jistou variabilitu mezi jednotlivými pracovišti i různými odbornostmi (intenzivisté, anesteziologové, neurochirurgové, ortopedi, traumatologové) v přístupu k optimalizaci hemodynamiky a hodnoty MAP u pacientů s poraněním míchy.

V tomto se situace odlišuje např. od pacientů s akutním poraněním hlavy a mozku, kde je optimalizace CPP na základě hodnot MAP a ICP (monitorovaného intrakraniálně zaváděným tlakovým čidlem) všeobecně přijímaným léčebným konceptem s oporou v doporučených postupech (např.: Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition, 2016). Vzhledem k tomu, že mícha je součástí centrálního nervového systému, která je podobně jako mozek v případě traumatického otoku či komprese limitována kostěnými hranicemi kanálu páteřního a případný přetlak v tomto prostoru může vést ke snížení SCPP s rizikem hypoperfúze, uvažujeme i u pacientů s akutním poraněním míchy v podobných fyziologických a patofyziologických souvislostech. Na základě výše uvedeného lze předpokládat, že nejbližší výzkum se zaměří spíše na možnost monitorace intrathékálního tlaku a optimalizace SCPP spíše než na snahu prokázat benefit pouze pomocí optimalizace MAP.

Vývoj a blížká budoucnost – doporučení pro další výzkum

Je zajímavé, že ač je koncept „elevace MAP na 85–90 mmHg po dobu 7 dní“ všeobecně přijímán odbornou veřejností, figuruje v mnohých klinických doporučeních a pravděpodobně bude aplikován i v klinické praxi mnoha pracovišť, nemáme v současné době k dispozici jedinou relevantní a dostatečně silnou prospektivní RCT, která by hypotézu příznivého ovlivnění neurologického stavu (a její bezpečnost) ověřila. Vzhledem k současnému stavu poznání (vědomí rizik oběhové nestability pacientů s míšní lézí) není v současné době eticky přípustné provést RCT, která by porovnávala vliv vyšší hodnoty MAP na neurologické výstupy proti kontrolní skupině bez jakékoliv intervence k ovlivnění krevního tlaku. Jako reálně proveditelné se tak jeví práce, které by porovnávaly vliv vyšší hodnoty MAP versus standardní péče (prevence hypotenze [sTK > 90 mmHg, resp. MAP > 65 mmHg]). Na webu *clinicaltrials.org* jsou k tomuto tématu v současnosti k dohledání 2 práce: První z nich porovnává hodnoty MAP 65 mmHg versus 85 mmHg a je koncipována jako tzv. *non-inferiority trial*. Autoři se chystají hodnotit změnu v ASIA motor score mezi skupinami [NCT02232165]. Druhá práce má v plánu pacienty randomizovat do 2 skupin s odlišnou cílovou hodnotou MAP: 65–70 mmHg versus 85–90 mmHg a za 6 měsíců pak zhodnotit změnu v ASIA *sensory* a *motor score* [NCT02878850].¹⁸ K žádné z těchto dvou prací nebyly zatím zveřejněny výsledky.

Další oblastí zájmu příštího výzkumu bude pak jistě monitorace a optimalizace SCPP a úloha intradurálně zaváděných katetrů a tlakových prób k tomuto účelu. Na webu *clinicaltrials.org* lze k této problematice dohledat 2 práce: První z nich si klade za cíl porovnat koncept elevace MAP + drenáž MM (a snížení ITP k hodnotě 10 mmHg) v intervenované větvi versus elevace MAP bez likvorové drenáže v kontrolní skupině [NCT02495545]. Primárním cílem této práce bude vyhodnocení rozdílu v tzv. *motor score* (vstupní a po 180 dnech). V designu této studie se jako poněkud zarážející jeví výrazně odlišné hodnoty MAP mezi skupinami pacientů (výrazná augmentace MAP 100–110 mmHg se současným snižováním ITP drenáží MM v intervenované větvi oproti MAP 85–90 mmHg bez drenáže MM v kontrolní skupině). Je otázkou, jak v případě neurologického zlepšení intervenované skupiny pacientů autoři rozklíčují, zda bylo tohoto dosaženo spíše agresivní elevací středního arteriálního tlaku či snížením ITP drenáží (*pozn. autora*). Autoři druhé práce – observační studie – mají v plánu měřit intradurálně zavedeným katetrem ITP a augmentací MAP spolu s drenáží MM udržovat SCPP \geq 65 mmHg [NCT03911492]. Jako primární cíle chtějí autoři hodnotit vliv na výstupy pomocí změny v ASIA *motor score* za 6 měsíců a dále pak korelaci hodnot biochemických markerů v odebíraném MM s tíží poranění a predikcí neurologického postižení.

Podání methylprednisolonu u pacientů s poraněním míchy

Úvod

Patofyziologie poranění míchy zahrnuje 2 fáze. V první fázi dochází k vlastnímu traumatu míchy, což vede k roztržení axonů, krvácení a nekróze. Druhá fáze pak zahrnuje reakci tkáně na primární inzult, což naneštěstí vede k dalšímu rozšíření poranění a zahrnuje buněčnou excitotoxicitu, peroxidaci lipidů, iniciaci zánětlivých kaskád, nekróze a apoptóze. Toto prostředí pak zabraňuje potenciální regeneraci nervové tkáně. Methylprednisolon (MPS) je díky svému protizánětlivému účinku mnoho desítek let používán coby lék pro široké spektrum onemocnění, včetně nemocí CNS. V druhé polovině 20. století proběhlo velké množství experimentálních studií na zvířatech.^{59–61} Experimentální studie prokázaly, že MPS má vliv na průnik vápníku do buněk, což jinak vede k poškození neurofilament. Dále MPS zabraňuje ischemii tkáně inhibicí vzniku vazokonstrikčně působícího prostaglandinu a snížení lipidové peroxidace a s ní související snížené aktivity membránových enzymů.

Aplikace kortikoidů u míšního poranění se v klinické praxi používá již minimálně od 70. let 20. století.²⁵ V 80. a 90. letech 20. století byly realizovány velké klinické studie National Acute Spinal Cord Injury Study (NASCIS) I – III.^{62–64} Pod jejich vlivem pak došlo k rozšíření rutinního používání methylprednisolonu v klinické praxi u pacientů s akutním poraněním míchy (PM). Tyto i další studie jsou však terčem velmi intenzivní kritiky, což v posledních 2 dekádách vedlo k odklonu od paušálního podání MPS u míšních traumat.^{65,65,66} Oponenti rutinního použití poukazují hlavně na interpretaci výsledků na základě post-hoc dělení aplikace dle času podání od traumatu, malý klinický účinek a potenciální rizika spojená s podáním vysokých dávek MPS.⁶⁵ Užití methylprednisolonu v akutní fázi míšního poranění tak zůstává stále kontroverzním a zároveň velmi diskutovaným tématem v problematice míšního poranění.^{65,65}

Klinická otázka 2

Jaké jsou účinky a bezpečnost podání vysokodávkového methylprednisolonu (MPS) u pacientů s akutním poraněním míchy?

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickou míšní lézí
I	INTERVENCE	Intravenózní podání methylprednisolonu
C	KOMPARACE	Podání placebo, standardní péče bez aplikace methylprednisolonu
O	VÝSTUPY	Neurologický stav (ASIA), funkční stav, komplikace léčby

Klinická otázka 2a: Má být u nemocných s traumatickou míšní lézí indikováno podání methylprednisolonu ve 24hodinovém protokolu po 8 hodinách od traumatu?

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
2. Navrhujeme nepodávat methylprednisolon u pacientů s traumatickým poraněním míchy po 8 hodinách od poranění.	Střední	Slabá	⊕⊕⊕⊖	↓?

Zdůvodnění doporučení

Systematické review z roku 2017 identifikovalo 3 RCT a 1 prospektivní kohortovou studii, které hodnotily podání MPS v porovnání se skupinou pacientů bez podání medikamentózní léčby.^{8,67–70} Dle těchto studií nebyl nalezen žádný pozitivní účinek MPS na motorické funkce po 6 týdnech, 6 měsících a ani po 12 měsících. Výše uvedená observační studie navíc hodnotila motorické změny po 3 měsících a ani v té nebyly nalezeny rozdíly v motorickém skóre. Pouze v 1 ze 3 RCT byl nalezen statisticky významný rozdíl v senzitivitě (ostrá bolest a lehký dotyk) po 6 měsících, nicméně v dalších 2 RCT, v nichž byli pacienti vyšetřeni po 12 měsících, tak statisticky významný rozdíl nalezen nebyl.

Byla hodnocena i bezpečnost podání MPS. Nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly ani v riziku úmrtí, ranných komplikací, krvácení do GIT, sepsi, plicních embolií či zánětech močových cest. Jedna prospektivní nerandomizovaná klinická studie, která porovnávala 1 nebo více nežádoucích účinků, našla menší riziko u pacientů po podání MPS při porovnání skupin dle tíže poranění a dalších vstupních charakteristik.⁷¹

Celkově lze tedy konstatovat, že dosavadní důkazy neprokazují pozitivní vliv podání MPS bez zohlednění časování po úrazu u pacientů s akutním poraněním míchy. Pokud se týká nežádoucích účinků, nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami, tedy pacienty s poraněním míchy léčenými MPS a těmi bez léčby či po podání placebo. Tyto závěry pramenící z výše uvedených zdrojových studií vedly autory meta-analýzy k formulaci slabého doporučení proti podání 24hodinového protokolu MPS po 8 hodinách od traumatu míšního.

Klinická otázka 2b: Má být u nemocných s traumatickou míšní lézí indikováno podání methylprednisolonu ve 24hodinovém protokolu do 8 hodin od traumatu?

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
3. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme podání methylprednisolonu dle protokolu NASCIS II do 8 hodin od poranění míchy jako léčebnou možnost s přihlédnutím ke kontraindikacím. ⁸	Střední	Slabá	⊕⊕⊕⊖	↑?

Zdůvodnění doporučení

V roce 2017 byla publikována meta-analýza v časopise Global Spine Journal, která provedla hodnocení na základě 13 studií vybraných z databází PubMed a Cochrane Collaboration Library mezi lety 1956 a 2015. Mezi publikacemi bylo šest primárních studií, z nichž čtyři byly randomizované kontrolované studie (randomized controlled trial – RCT) a dvě byly prospektivní kohortové studie, a sedm systematických review (SR).

Vliv na neurologický stav pacienta s poraněním míchy po podání methylprednisolonu do 8 hodin od úrazu

První velká klinická studie, která se zabývala podáním methylprednisolonu u pacientů s akutní míšní lézí je studie National Acute Spinal Cord Injury Study I (NASCIS I).⁶² Porovnávala podání 100 mg a 1000mg MPS a zahrnovala pacienty s poraněním míchy, zatímco mezi vylučovacími kritérii bylo přijetí do centra po více než 48 hodinách od traumatu. Dostali buď 100 či 1000mg bolusově

a následně pak stejnou dávkou každý den po dobu 10 dnů. Nebyl zjištěn žádný rozdíl v hodnocení motorických či senzitivních funkcí mezi oběma skupinami léčených pacientů.

Nová experimentální data v té době ukázala, že teoretický práh efektivní dávky u experimentálních zvířat s poraněním míchy je přibližně 30mg/kg tělesné váhy.^{60,72} Zdálo se tedy, že při studii NASCIS I byly použity subterapeutické dávky. Proto byla iniciována studie NASCIS II porovnávající podání MPS, naloxon hydrochloridu a placebo u pacientů s akutním poraněním míchy.⁸

Při primární analýze nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly v neurologickém výsledku. Teprve výsledky v rámci post-hoc analýzy ukázaly, že pacienti léčení methylprednisolonem podaným do 8 hodin od poranění měli po 6 týdnech statisticky významně lepší výsledky při hodnocení hybnosti (10,6 vs. 7,2; $p = 0,048$) a doteku (6,3 vs. 2,5; $p = 0,034$) v porovnání s pacienty, u kterých bylo podáno placebo. Po 6 měsících pak měli pacienti léčení MPS lepší výsledky při testování motoriky (16,0 vs. 11,2; $p = 0,033$), doteku (8,9 vs. 4,3; $p = 0,030$) i bolestivého impulzu (11,4 vs. 6,6; $p = 0,016$).

V roce 1994 byly publikovány výsledky další multicentrické klinické studie z Japonska.⁶⁸ Do studie byli vzati mladí pacienti (16–25 let) s akutním poraněním míchy. Celkem bylo randomizováno 158 jedinců. U pacientů ve skupině léčené byl podán pacientům methylprednisolon do 8 hodin od traumatu a po dobu 24 hodin dle protokolu NASCIS II. Kontrolní skupina pak zahrnovala pacienty bez aplikace placebo. V primární analýze nebyl potvrzen pozitivní účinek podání MPS. V *post-hoc* analýze pak byl zjištěno statisticky významně vyšší procento zlepšených pacientů oproti pacientům bez léčby. Na druhou stranu oponenti poukazují na fakt, že stupeň zlepšení u pacientů bez léčby byl vyšší v porovnání s pacienty léčenými MPS.⁶⁵

Následovala studie NASCIS III, ve které bylo randomizováno 499 pacientů.⁶⁴ Vzhledem k působení MPS při patofyziologii míšního poranění, tedy supresi lipidové peroxidace a hydrolyzy vedoucí k poškození neuronů a mikrovaskulárních membrán, což se děje déle než 24 hodin po traumatu, autoři rozšířili terapeutické okno na 48 hodin. V této studii se tedy porovnávalo podání MPS ve 24 a 48hodinovém protokolu. Autoři pozorovali nesignifikantní zlepšení neurologického nálezu ve skupině se 48hodinovým podáním MPS jak po 6 týdnech, tak po 6 měsících. Celkový výsledek studie byl tedy opět negativní. U 48hodinového podávání MPS bylo dle *post-hoc* analýzy zjištěno signifikantní zlepšení neurologického nálezu v podskupině s podáním MPS v době od 3 do 8 hodin od úrazu při hodnocení po 6 týdnech (7,6 vs. 12,5 $p = 0,04$) a po 6 měsících (11,2 vs. 17,6, $p = 0,01$). Pokud se týká senzitivity, nebyly mezi oběma skupinami žádné statisticky významné rozdíly.

V roce 2000 publikoval francouzský tým prospektivní randomizovanou studii porovnávající mimo jiné aplikaci MPS a nimodipinu s placebem. U všech skupin došlo po 1 roce ke zlepšení neurologického stavu, nicméně nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými skupinami pacientů.

V roce 2015 kanadský tým autorů hodnotil účinnost a rizika související s podáním MPS u pacientů s PM z dat kanadského celonárodního registru, Rick Hansen Spinal Cord Injury Registry (RHSCIR). Provedli přitom hodnocení či porovnání výsledků ve vztahu k vstupnímu neurologickému deficitu, výšce léze, věku a pohlaví. Autoři hodnotili 46 jedinců, kteří dostali MPS dle protokolu NASCIS II a 1555 bez léčby kortikosteroidy. Autoři nezjistili, že by jedinci léčení MPS dosáhli lepšího funkčního výsledku v porovnání s pacienty bez léčby MPS.

Nejsilnější argument pro aplikaci MPS vychází ze studie NASCIS II, kdy pacienti dosáhli i když malého, přesto statisticky významného funkčního zlepšení jak v motorice, tak i senzitivitě a tento efekt byl patrný po 6 i 12 měsících. Obdobný výsledek byl zopakován i v „japonské NASCIS“. Nicméně zároveň jsou výsledky studie NASCIS II předmětem významné kritiky a kontroverze. Oponenti kritizují to, že primární výsledek studie byl naopak negativní a že pozitivní výsledek byl dán až sekundární analýzou podskupiny pacientů rozdělené na aplikaci MPS před a po 8 hodinách.

Komplikace podání methylprednisolonu do 8 hodin u pacientů po poranění míchy

Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v riziku úmrtí, infekcí rány, GI krvácení, sepsi, embolizaci, infekci močových cest, pneumonii či dekubitech mezi pacienty léčenými MPS a těch bez léčby MPS u pacientů léčených v režimu 24 hodin. Jedna prospektivní nerandomizovaná studie prokázala snížení rizika o 1 či více komplikací u pacientů léčených MPS.⁷¹ Pouze u observačních studií bylo nalezeno statisticky významné riziko GI krvácení u pacientů léčených MPS, nicméně toto nebylo potvrzeno při analýze randomizovaných studií.⁷³ Pointillart ve své studii nenašel statisticky významný rozdíl ve výskytu sepse, infekci močových cest, plicnímu onemocnění či krvácení do GIT.⁶⁹ Statisticky významný rozdíl našel v případě hyperglykémie, což vyžadovalo podání i.v. inzulínu na 3 či méně dní. Toto nemělo vliv na délku hospitalizace. Stejně tak Wilson v roce 2018 při analýze Severoamerického registrů pacientů s poraněním míchy nenašel vztah mezi podáním MPS a plicními komplikacemi.⁷⁴ V dalším systematickém review hodnotícím použití vysokodávkového MPS autoři prokázali statistický významné snížení plicních komplikací, a to zvláště u pacientů po traumatu.⁷⁵ Na druhou stranu 1 randomizovaná kontrolovaná studie (NASCIS III) prokázala statisticky významné zvýšení rizika pneumonie při podání MPS po dobu 48 hodin v porovnání s 24hodinovým režimem. Byl také prokázán zvýšený výskyt těžké sepse v případě použití 48hodinového protokolu. Stejně tak studie NASCIS I prokázala vyšší riziko zánětu rány u vysokodávkové skupiny.⁶³

Klinická otázka 2c: Má být u nemocných s traumatickou míšní lézí indikováno podání methylprednisolonu ve 48hodinovém protokolu?

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
4. Navrhujeme nepodávat methylprednisolon u pacientů s traumatickým poraněním míchy ve 48hodinovém protokolu.	Žádné přímé důkazy	Slabá	⊕⊖⊖⊖	↓?

Zdůvodnění doporučení

V SR z roku 2017 autoři neidentifikovali žádné studie, které by porovnávaly podání 48hodinového protokolu MPS oproti skupině pacientů bez léčby či po podání placebo. Studie NASCIS III porovnávaly 48hodinové podání MPS s 24hodinovým.⁶⁴ V této studii bylo nalezeno statisticky významně vyšší riziko těžké pneumonie ($p = 0,02$) u pacientů na 48hodinovém protokolu podání MPS v porovnání s 24hodinovým podáním. Byla také patrný trend k vyššímu riziku těžké sepse u pacientů na 48hodinovém protokolu, avšak pod úrovní statistické významnosti ($p = 0,07$).

Praxe podání methylprednisolonu u míšního poranění v ČR

V roce 2011 publikovali autoři Lukáš et al. výsledky dotazníkové studie v ČR z roku 2010.⁷⁶ Z ní vyplývá, že v roce 2010 byl methylprednisolon aplikován na 100 % našich 19 spondylochirurgických

pracovišť v ČR. Přitom však pouze v 16 % to bylo z přesvědčení o účinnosti tohoto farmaka, zatímco v 63 % to bylo čistě z obavy z obvinění z „non-lege artis“ postupu. V té době byla aplikace methylprednisolonu zahájena již ve vozech RZP. V té době byl také ve 100 % používán v přednemocniční péči protokol NASCIS III. Na vlastních spondylochirurgických pracovištích byl v té době aplikován protokol NASCIS II a NASCIS III užíván shodně ve 47,5 %. Na 1 pracovišti pak byl MPS aplikován dle jiného protokolu. Většina (63 %) pak používala MPS paušálně, v menšině pak dle formy léze (11 %), dle úrovně postižení (5 %) či dle přidružených chorob pacienta (16 %) nebo věku (11 %). O podání MPS pak dominantně rozhodoval chirurg či intenzivista, nebo často oba specialisté. Dle doporučení autorů bylo tehdy konstatováno:

1. podání MPS u ASCI nelze považovat za standard terapie,
2. podání v přednemocniční fázi není zdůvodněno ani klinicky ani experimentálně,
3. vzhledem k riziku komplikací je 48hodinové podávání dle NASCIS III protokolu nevhodné,
4. s respektem k původním parametrům studií NASCIS II a III je nutné z podání MPS vyloučit pacienty s vyšším rizikem komplikací (pacienty imunokompromitované, pacienty starší, polymorbidní pacienty s přidruženými chronickými onemocněními, diabetiky, pacienty s penetrujícím poraněním míchy, pacienty s polytraumatem, šokovým stavem a pacienty s kraniocerebrálním poraněním,
5. je třeba zohlednit charakter míšního poranění dle zobrazovacích metod, úrovně a rozsah míšní léze.

Od té doby však došlo i v ČR k zásadnímu posunu. V rámci přednemocniční péče došlo prakticky kompletně k opuštění praxe aplikace MPS u pacientů s podezřením na poranění míchy.⁷⁷ Co se týká nemocniční praxe, tak jsme při tvorbě současných doporučení v roce 2021 opět oslovili výše uvedená pracoviště (tabulka 3). Na dotazníkovou studii tentokrát odpovědělo 12 neurochirurgických pracovišť a 1 traumatologické. Celkem tedy bylo zařazeno do dotazníkové studie 13 klinik a oddělení zabývajících se léčbou těchto pacientů. V roce 2021 uvedlo pouze 46 % pracovišť, že používá MPS u pacientů s akutním poraněním míchy a pouze 31 % je aspoň částečně přesvědčeno o pozitivním účinku jeho působení. Žádné z výše uvedených pracovišť nepoužívá MPS paušálně, všechna pracoviště tak činí pouze selektivně v závislosti na formě léze (15 %), dle úrovně postižení (38 %), dle přidružených chorob a jiných stavů (46 %) či dle věku (46 %). I v ČR je tedy za posledních 10 let jasný odklon od jeho používání a zcela jasné zavrnutí paušálního použití.

Tabulka 3. Použití methylprednisolonu u pacientů s poraněním míchy v ČR

Číslo otázky	Otázky	n neurochirurgie		n ortopedie a traumatologie		n celkově		n celkově		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
	Rok realizace dotazníku	2010				2021				
1	Podáváte steroidy (MPSS) u akutních míšních lézí	12	100	7	100	19	100	6	46	
2	Důvodem je	přesvědčení o jejich pozitivním účinku	2	17	1	14	3	16	4	31
		obava z obvinění z postupu "non-lege artis"	8	67	4	57	12	63	0	0
		převědčení i obava	2	16	2	29	4	21	2	15
3	Protokol	NASCIS II	4	33	5	71	9	48	4	31
		NASCIS III	8	67	1	14	9	48	2	15
		nějaký jiný	0	0	1	14	1	5	0	0
4	Podání	paušální	7	58	5	71	12	63	0	0
		dle formy léze	2	17	0	0	2	11	2	15
		dle úrovně postižení	1	8	8	8	1	5	5	38
		dle přidružených chorob a jiných stavů	2	17	1	14	3	16	6	46
		dle věku	1	8	1	14	2	11	6	46
		dle jiných okolností	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Indikuje	intenzivista	4	33	4	47	8	42	1	8
		chirurg (neurochirurg)	12	100	2	29	17	89	6	46
		neurolog	0	0	0	0	0	0	0	0
		někdo jiný	0	0	0	0	0	0	0	0

Zdroj: Aktualizovaná tabulka použití methylprednisolonu na spondylochirurgických pracovištích v roce 2010 a na neurochirurgických pracovištích v roce 2021⁷⁶ (upraveno kolektivem autorů).

Diskuze

I přes relativně nevelké množství kvalitních studií je v literatuře patrná silná rozpolcenost odborné veřejnosti k účinnosti a nežádoucím účinkům v souvislosti s použitím MPS u pacientů s poraněním míchy. Tuto situaci velmi dobře reflektuje i současná klinická praxe v ČR. Pokud jde o důkazy o pozitivních účincích MPS u pacientů s MP, oponenti kritizují, že hlavní pozitivní výsledek studie NASCIS II plyne z *post-hoc* retrospektivní subanalýzy. Na druhou stranu proponenti argumentují, že autoři studie prezentovali *a priori* Národnímu institutu zdraví USA (National Institute of Health) o vlivu časování aplikace MPS a klinickému výsledku. Cut-off hodnota 8 hodin pak byla dána celou hodinou nejbližší mediánu podání MPS u pacientů ve studii NASCIS II.⁷⁸

Z dostupných dat je také zřejmé, že různé meta-analýzy a SR zahrnují různé studie dle nastavení vstupních kritérií,^{73,79} což pak může ovlivnit interpretaci konečných výsledků. Například v meta-analýze skupiny AO z roku 2017, ze které tato doporučení vycházejí, byly v rámci dlouhodobých výsledků zahrnuty i ty po 6 měsících. Na druhou stranu autoři meta-analýzy z roku 2016 výsledky po

6 měsících mezi dlouhodobé nezahrnuli.⁷³ V AO meta-analýze byly zahrnuty observační studie, které reflektovaly shodnou tíži poranění u obou skupiny (MPS vs. kontrolní skupina), Evaniew et al. ve své meta-analýze toto nereflekovali. Doporučení AANS/CNS (American Association of Neurosurgical Societies/Congress of Neurological Surgeons) z roku 2013 nebylo formulováno ve prospěch podání MPS u pacientů s poraněním míchy.⁸⁰ V porovnání s doporučeními z roku 2013 autoři meta-analýzy z roku 2017 diferencovali podání MPS do časových skupin. Stejně jako doporučení AANS/CNS z roku 2013 se autoři meta-analýzy z roku 2017 shodují, že podání MPS u pacientů po PM bez ohledu na čas nepřináší klinický přínos. Na druhou stranu při podání do 8 hodin autoři meta-analýzy reflektují čtyřbodové motorické zlepšení u pacientů po podání MPS. V případě bezpečnosti autoři meta-analýzy našli jediný rozdíl u podání MPS v rámci 24hodinového protokolu v porovnání s aplikací po dobu 48 hodin. Doporučení z roku 2017 a 2013 se nelišila v podání MPS globálně, tedy bez reflexe doby po poranění. Z výše uvedených rozdílů pak vyplývají i jiné konečné výsledky a tím pádem jiná doporučení, přestože publikována v obdobném časovém rámci.

Vývoj a blízká budoucnost – doporučení pro další výzkum

Je zřejmé, že pacienti s poraněním míchy nejsou homogenní skupinou a významně se liší typem úrazu páteře a míchy, průběhem sekundárního poranění, množstvím komorbidit jednotlivých pacientů atd. Budoucí studie by se tak měly soustředit na vliv MPS u selektovaných podskupin pacientů s PM či možné aditivní účinky jednotlivých léčebných modalit, včetně MPS, neboť klinický i experimentální výzkum ukazuje, že potenciální budoucí léčba MP bude vyžadovat kombinaci vícero metod.

Shrnutí

Dostupné důkazy nejsou dostatečně silné a homogenní, aby prokázaly jasný benefit podání MPS u pacientů s akutním poraněním míchy. Na druhou stranu také neexistují přesvědčivé důkazy, které by potvrdily významné riziko komplikací u pacientů s poraněním míchy po podání MPS při použití 24hodinového protokolu. Podání MPS tedy nelze doporučit jako standard léčby u pacientů s poraněním míchy, ale lze jej doporučit pouze jako léčebnou možnost, a to pouze při zahájení léčby do 8 hodin od traumatu a maximální délce léčby 24 hodin. Při zvažování možného efektu a rizik je vhodné, aby bylo podání MPS řešeno konsenzuálně, optimálně po dohodě chirurga a intenzivisty, při zvážení možného přínosu a rizik spojených s léčbou.

Indikace vyšetření magnetickou rezonancí u dospělých pacientů s traumatickou míšní lézí

Úvod

Zobrazovací metody jsou v současné době nedílnou součástí vstupního managementu pacientů s polytraumatem, poněvadž umožňují včasnou diagnostiku a klasifikaci traumatického poškození jednotlivých orgánových systémů. Informace získané vstupním zobrazením využívají specialisté k určení konkrétního terapeutického postupu. Hlavní diagnostickou modalitou současných traumatologických protokolů je vyšetření počítačovou tomografií (CT).⁸¹ V případech traumatických míšních lézí umožňuje CT vyšetření spolehlivě hodnotit kostěné struktury páteřního sloupce, avšak jeho spolehlivost je nižší při hodnocení poranění měkkých tkání; diskoligamentózního aparátu, míchy, paravertebrálních svalů. K hodnocení struktur měkkých tkání je v současnosti zlatým standardem zobrazení magnetickou rezonancí (MRI).⁸² Nevýhody MR jsou především; 1) omezená dostupnost pro urgentní zobrazení, 2) delší časy nutné k provedení vyšetření, 3) kontraindikace u skupiny pacientů s kovovými implantáty či kardiostimulátory. Skutečnost, že je v současné době snaha o docílení co nejčasnější míšní dekomprese, společně s faktem, že pacienti s traumatickou míšní lézí mají často závažná poranění jiných orgánových systémů vedoucí k hemodynamické nestabilitě, činí z předoperačního MR zobrazení u těchto pacientů kontroverzní téma. Na druhou stranu, MR vyšetření umožňuje diagnostikovat patologické jednotky, které zásadně ovlivňují následný terapeutický management těchto pacientů. Konkrétně se jedná o přítomnost: 1) lokalizace a rozsahu míšní komprese, 2) ruptury a herniace meziobratlových plotének, 3) ligamentózního poranění páteře, 4) hemoragických komplikací (epidurální/subarachnoideální/míšní hematoma, poranění vertebrální arterie).⁸³ V neposlední řadě, MR umožňuje zobrazit určité charakteristiky míšních traumat (hemoragie, stupeň komprese, edém), které mohou být využity k odhadu prognózy pacientů s traumatickou míšní lézí. Jedná se o zásadní informaci pro pacienta i ošetřující lékaře, která umožní vytyčení realisticky dosažitelných cílů.

MR techniky dnes disponují širokým spektrem sekvencí, které umožňují optimalizovat zobrazení konkrétních patologických jednotek. Mezi nejčastěji používané patří 1) standardní T1 a T2 vážená sekvence – topografický přehled páteřního kanálu, páteřního sloupce a okolních struktur, 2) short-tau inversion recovery (STIR) s potlačením tukového signálu – ligamentózní poranění, edém míchy, edém měkkých tkání, 3) gradient echo (GRE) a susceptibility weighted imaging (SWI) – zobrazení hemoragií a mikrohemoragií, 4) diffusion weighted imaging (DWI) – zobrazení ischemie míchy, 5) MR angiografie (MRAg) – zobrazení poškození vertebrální arterie. Jednotlivé sekvence zvyšují sensitivitu, specificitu a detail při zobrazování jednotlivých patologií, avšak každá provedená sekvence zároveň prodlužuje časovou náročnost MR vyšetření. Je tedy nutné pečlivě volit nutné minimum sekvencí, které budou při každém vyšetření provedeny.

V současné době mají jednotlivá pracoviště odlišné strategie vstupního zobrazení u pacientů s traumatickou míšní lézí, což vyúsťuje v jejich nehomogenní management. Navíc pracoviště, která předoperační MR zobrazení provádějí, nemají jasně stanovené spektrum sekvencí, které provádí. V posledních dvaceti letech proběhla řada klinických studií, jejichž cílem byla snaha posoudit roli MR v diagnostice traumatické míšní léze.^{82,84} Následující doporučení vychází z těchto poznatků.

Klinická otázka 3

Jaký je vliv magnetické rezonance postižené páteře/míchy u pacientů s poraněním páteře při volbě terapeutické strategie a na neurologické, funkční a nežádoucí výstupy?

Klinická otázka 3a: Má být u dospělých pacientů s traumatickou míšní lézí indikováno předoperační vyšetření magnetickou rezonancí ke zlepšení klinického rozhodování?

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickou míšní lézí
I	INTERVENCE	Předoperační provedení magnetická rezonance
C	KOMPARACE	Pacienti bez předoperačního zobrazení magnetickou rezonancí
O	VÝSTUPY	Změna terapeutické strategie, neurologický stav (ASIA), funkční stav, komplikace vyšetření

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
5. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme předoperační zobrazení magnetickou rezonancí, pokud toto přímo neohrožuje pacienta ve smyslu hemodynamické nestability či významného pozdržení časné dekompresivní operace.	Velmi nízká	Slabé	⊕⊕⊕⊕	↑?

Zdůvodnění doporučení

V roce 2017 byla skupinou AO Spine provedena metaanalýza prací hodnotící roli MR v klinickém rozhodování specialistů pečujících o akutní poranění míchy.^{18,85} Z dostupných studií provedli selekci prací, které vykazovaly uspokojivé pacientské záznamy, především týkající se vstupního neurologického stavu, odborné statistické zpracování výsledků, dostatečný follow-up a kontrolní skupinu. Ze skupiny 796 prací pouze prospektivní studie Papadopoulose et al. byla shledána dostatečně validní.⁸⁴ Jedná se o studii, ve které bylo analyzováno 91 pacientů s akutním míšním poraněním. Pacienti byli rozděleni do dvou ramen: 1) skupina 66 pacientů, kteří vstupně podstoupili CT vyšetření s následnou zavřenou repozicí. Následně všichni podstoupili MR vyšetření a pokud přetrvávala míšní komprese, podstoupili akutní dekompresní výkon. 2) skupina 25 pacientů, kteří nepodstoupili MR vyšetření v důsledku kontraindikace, emergentnosti operačního výkonu nebo marnosti navazující terapie. Ve skupině 66 pacientů odhalila MR ve 34 případech přetrvávající míšní kompresi způsobenou poruchou osy, facetovou dislokací, herniací disku nebo extraaxiálním hematomem. V diskusi autoři uvádí, že MR vyšetření bylo klíčové k identifikaci způsobu a místa míšní komprese v první skupině pacientů. Význam obdržení vstupního MR vyšetření byl kvantifikován lineární regresní analýzou upravenou pro Frankelův stupeň neurodeficitu, věk, pohlaví, mechanismus úrazu, vstupní úroveň míšní léze a vstupní Injury Severity Score. Pacienti, kteří absolvovali MR vyšetření, měli výsledné Frankelovo skóre o 0,7 stupně lepší než pacienti kontrolní skupiny a u 50 % pacientů MR skupiny došlo ke zlepšení vstupního Frankelova stupně v rámci follow-up, oproti 24 % pacientů kontrolní skupiny. V diskusi však AO skupina uvádí, že práce Papadopoulose et al. má vysoké riziko selekčního biasu při vytváření kontrolní skupiny, poněvadž se pravděpodobně jednalo o pacienty, kteří byli vstupně v závažnějším klinickém stavu. Lze tedy očekávat horší klinické výsledky u této skupiny pacientů. Opakovaně je však zmiňována důležitost MR pro zobrazení přetrvávající

míšní komprese u pacientů po zavřené repozici, a tudíž se jedná o zásadní vyšetření k indikaci časně dekomprese. Autoři zároveň zdůrazňují důležitost MR v určení jak místa, tak způsobu dekomprese míchy (přední vs. zadní).

Z ostatních publikovaných prací zmiňuje skupina AO pouze metaanalýzu Bozzo et al., která se zabývá významem MR u traumatických míšních lézí.⁸² Tato práce byla shledána hraničně významná, poněvadž sice kvalitně provedla syntézu literatury týkající využití MR u traumatické míšní léze, avšak studie, které zde byly citovány, se nezabývaly konkrétními klinickými rozhodnutími na základě MR a použití MR nebylo korelováno s jasnými klinickými výsledky. Význam této studie je však především v epidemiologickém popisu jednotlivých patologických stavů asociovaných s traumatickým poraněním míchy. Konkrétně se jedná o epidemiologii diskoligamentózního poranění a poranění arteria vertebralis. Bozzo et al. uvádí, že incidence traumatické herniace disku je 36 %, poranění zadního podélného vazů 64 % a předního podélného vazů 37 %. U herniací disku je otázkou, jaký význam mají výhřezy, které nepůsobí významnou míšní kompresi. Objemné herniace však mohou způsobit významnou míšní kompresi, která může progredovat při provádění zavřené repozice a také může ovlivnit terapeutický postup ve smyslu preference přední dekomprese. Stejně tak přítomnost ligamentózního poranění a související instability může ovlivnit terapeutický postup ve smyslu určení rozsahu budoucí stabilizace. Bozzo et al. taktéž hodnotili incidenci poranění arterie vertebralis. Jednalo se o syntézu 8 studií, které prováděly cílené zobrazení arteria vertebralis při podezření na její poškození (mechanismus úrazu, anatomie fraktury apod.). Incidence jednostranného poranění vertebrální arterie bylo 16 %, oboustranné poranění bylo přítomno v 0,7 %. Význam poranění vertebrální arterie je především v zahájení časně antiagregační terapie v rámci prevence cévní mozkové příhody zadního povodí. Sporná je však otázka využití MRA v její diagnostice, při dobré dostupnosti a kvalitě CTAg.

Klinická otázka 3b: Má být u dospělých pacientů s traumatickou míšní lézí indikováno perioperační vyšetření magnetickou rezonancí k předpovědi budoucího neurologického a funkčního stavu?

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickou míšní lézí
I	INTERVENCE	Perioperační provedení magnetická rezonance
C	KOMPARACE	Pacienti bez perioperačního zobrazení magnetickou rezonancí
O	VÝSTUPY	Úspěšná predikce neurologického stavu (ASIA), úspěšná predikce funkčního stavu, komplikace vyšetření

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
6. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme časně perioperační zobrazení magnetickou rezonancí k prognostickému zhodnocení.	Nízká	Slabé	⊕⊕⊕⊖	↑?

Zdůvodnění doporučení

V roce 2017 byla skupinou AO Spine provedena metaanalýza s cílem zjistit do jaké míry jsou změny na perioperační MR využitelné k prognostickému hodnocení budoucího neurologického a funkčního stavu. Celkem bylo identifikováno 7 prací které byly hodnoceny, z nichž 4 byly prospektivně

a 3 retrospektivně vedené.^{86–92} Limitací bylo odlišné hodnocení konečného neurologického a funkčního stavu (ASIA motor score, AIS grade, Frankel grade, pin prick, score, light touch score, FIM score, FIM motor score), různící se období provedení MR nebo lišícím se obdobím sledování. Základní hodnocené grafické parametry byly: intramedulární hemoragie, edém míchy, swelling míchy, délka míšní komprese, stupeň maximální stenózy páteřního kanálu a stupeň maximální míšní komprese.

Prognostické hodnocení neurologického stavu:

- Pět prací zkoumalo prognostický význam přítomnosti míšní hemoragie (regionální hypointenzita obklopena hyperintenzitou na T2 vážené sekvenci MRI) k predikci neurologického stavu. Tři práce (Miyajni, Flanders a Selden et al.) prokázaly statisticky významný vliv intramedulární hemoragie v předpovědi neurologického stavu.^{87,91,92} Dvě práce (Boldin et al., Shepard et al.) však statisticky významnou prediktivní hodnotu intramedulární hemoragie nepotvrdily.^{86,88} Avšak práce Boldina dodává, že přítomnost hemoragie délkou nad 4mm již koreluje s těžším výsledným neurodeficitem. Stejný závěr stran prognostického významu délky hemoragie s výsledným neurologickým stavem činí práce Seldena et al.⁹²
- Pět prací hodnotilo prognostický význam míšního edému (hyperintenzita na T2 vážené sekvenci MRI) k predikci neurologického stavu. Žádná z nich neprokázala statisticky významnou souvislost mezi prostou přítomností míšního edému a konečným neurologickým stavem. Práce Boldina a Flanderse však podobně jako v případě míšní hemoragie prokázaly, že délka míšního edému negativně koreluje s výsledným neurologickým stavem.^{86,91} Práce Seldena však tento závěr zpochybňuje, poněvadž jej sice prokázala v jednorozměrné analýze, avšak vyvrátila při vícerozměrné analýze.⁹²
- Dvě práce hodnotily prediktivní význam míšního swellingu (zvýšená šíře míchy na T2 vážené sekvenci MRI). Práce Miyajniho prokázala statisticky významnou korelaci přítomnosti míšního swellingu se závažnějším neurodeficitem.⁸⁷ Práce Seldena však podobnou korelaci nepotvrdila.⁹²
- Dvě práce (Miyajni a Arabi et al.) hodnotily prognostickou hodnotu délky míšní komprese s výsledným neurologickým stavem pacienta, avšak ani jedna neprokázala statisticky významnou korelaci větší délky komprese s horším výsledným neurologickým stavem.^{87,90}
- Dvě práce s protichůdnými závěry hodnotily prediktivní význam stupně maximální stenózy páteřního kanálu (MCC – *maximal canal compromise*) s výsledným neurologickým stavem. Práce Arabiho prokázala, že úroveň MCC významně koreluje s pravděpodobností motorického zlepšení pacientů s lézí krční míchy.⁹⁰ Práce Miyajniho sice prokázala významnou korelaci míry MCC s vstupním neurologickým stavem, avšak nepotvrdila jeho význam k předpovědi budoucího neurologického stavu.⁸⁷
- Tři práce (Miyajni, Arabi a Selden et al.) hodnotily prognostický význam stupně maximální míšní komprese (MSCC – *maximal spinal cord compromise*).^{87,90,92} Podobně jako v případě MCC, potvrdily že MSCC sice koreluje se vstupním neurologickým nálezem, avšak z dlouhodobého hlediska není schopna předpovědět výsledný neurologický stav pacienta.

Prognostické hodnocení funkčního stavu:

- Pouze práce Arabiho a Wilsona hodnotily prognostický význam parametrů MR na výsledný funkční stav pacientů. Arabi et al. prokázali statisticky významnou prediktivní hodnotu úrovně stenózy páteřního kanálu (SCC) na funkční stav pacientů dle FIM skóre (*Functional Independence Measure*). Úroveň SCC však nekorelovala s mírou subjektivně hodnocených parametrů (dysestetická bolest a zručnost). Se zhoršením subjektivních funkčních parametrů korelovala pouze větší délka míšní komprese.⁹⁰ Wilson et al. publikovali práci, jejíž snahou bylo vytvořit model, který by byl schopen předpovědět FIM skóre pacienta rok po míšní lézi. Ačkoliv do modelu zahrnuli i přítomnost míšní hemoragie a edému, v komentáři udávají, že samostatně tyto parametry nekorelují s funkčním stavem pacienta.⁸⁹

Závěrem lze tedy konstatovat, že dle výše uvedených zdrojů pouze délka míšní hemoragie významně koreluje s výsledným neurologickým stavem pacienta (střední síla důkazů). U následujících parametrů jsou dostupné údaje rozporuplné a vyžadují další výzkum: délka míšního edému, přítomnost míšního swellingu a úroveň maximální stenózy páteřního kanálu. S výsledným neurologickým stavem pacienta dle současné literatury nekorelují následující parametry: přítomnost míšního edému, přítomnost míšní hemoragie, délka míšní komprese a úroveň maximální míšní komprese. Stran hodnocení funkčního stavu mají význam parametry MCC a délka míšní komprese. Se závěrů metaanalýzy lze usoudit, že v současnosti má MR význam v prognostickém zhodnocení neurologického i funkčního stavu pacienta, ačkoliv pro většinu grafických parametrů má jen slabou prediktivní hodnotu.

Benefity a rizika

Magnetická rezonance významným způsobem zpřesňuje diagnostiku traumatických míšních lézí a umožňuje odhalení poranění měkkých tkání, jejichž epidemiologický výskyt není nevýznamný a jejichž přítomnost zásadním způsobem ovlivňuje terapeutický postup. Neodhalení diskoligamentózního poranění či přítomnosti rozsáhlé míšní komprese může vyústit v nevhodné primární chirurgické ošetření s nutností sekundárních zákroků. Přímé zobrazení míchy dále umožňuje prognostické hodnocení pacienta, což má významný vliv na jeho další péči, především ve smyslu vytyčení klinických a funkčních cílů. Nevýhodou MR je omezená 24hodinová dostupnost, délka prováděného vyšetření, pacemaker a kontraindikace u specifických skupin populace. Konkrétně se jedná o pacienty v těžkém funkčním stavu s mnohočetnými úrazy vícero orgánových systémů, u kterých je nutné provést urgentní ošetření životohrožujících poranění a není možné vyčkat na vyšetření MRI.

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů je nízká až velmi nízká.

České reálie

Česká republika disponuje unikátním systémem dvanácti traumacenter, kam jsou dle § 112 č. 372/2011 Sb. Zákona o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování⁹³ pacienti s těžkými traumaty primárně transportováni. Tato skutečnost dává České republice v porovnání s většinou rozvinutých zemí na podobné úrovni významnou geografickou výhodu, co se týče časného přijetí

a dostupnosti specializované péče. Každé traumacentrum má k dispozici radiologické oddělení s magnetickou rezonancí, problémem je však časová dostupnost vyšetření v rámci pracoviště. Tvorba klinických doporučených postupů poukazuje na potřebu zvýšení dostupnosti MR pro akutní případy traumatických míšních lézí, což má vést k dalšímu zpřesnění diagnostického procesu a tím ke zkvalitnění managementu těchto pacientů na jednotlivých pracovištích.

Vývoj a blízká budoucnost – doporučení pro další výzkum

V posledních letech došlo k významnému rozšíření počtu magnetických rezonancí v České republice, čímž se tato diagnostická metoda stala významně dostupnější než v minulosti. Dle dat ÚZIS z roku 2018 bylo celorepublikově k dispozici 110 přístrojů magnetické rezonance a počet ročních výkonů činil 580 000.⁹⁴ Rostoucí dostupnost tohoto vyšetření umožnila provádět více vyšetření mimo traumacentra, čímž se snížilo relativní zatížení těchto pracovišť stran počtu provedených vyšetření. Stále rostoucí počet těchto strojů by mohl v budoucnu napomoci 24hodinové dostupnosti tohoto vyšetření v traumacentrech, což by prospělo jeho využití u míšních traumat.

Dalším faktorem, který podtrhuje důležitost MR v diagnostice míšní léze, je její využití ve výzkumu. Zaměření je zde především na propojení grafického nálezu MR s patofyziologickými procesy odehrávajícími se v míše na úrovni molekul. Progresivním zdokonalováním MR zobrazení můžeme předpokládat její významnější využití k pochopení patofyziologických procesů odehrávajících se při míšním traumatu. Důležitost detailního zobrazení míchy demonstruje i skutečnost, že nález na MR bývá často indikačním kritériem pro četné výzkumné studie (např. studie INSPIRE a INSPIRE II).⁹⁵ Přinesou-li tyto studie v průlom v terapii akutního míšního poranění, lze očekávat, že MR zobrazení bude podmínkou k zahájení specifických terapeutických postupů.

Časování chirurgické dekomprese u pacientů s poraněním míchy

Úvod

Poranění míchy vzniká v návaznosti na poškození osteoligamentózního aparátu páteře buď přímo, při prudkém ohnutí, napnutí nebo rotaci míchy, nebo nepřímo, stlačením kostním úlomkem, fragmentem intervertebrálního disku, nebo cizím tělesem. Morfologická charakteristika poranění míšních tkání a klinický nálezný se liší mimo jiné dobou trvání a silou míšních komprese, vytlačení míchy, akcelerací působícími kompresivními silami a kinetickou energií absorbovanou míchou. Komprese míchy je tedy jedním ze základních patofyziologických mechanismů primárního poranění míchy. Poškození míchy je tedy mimo jiné dáno přetrvávající kompresí míchy po traumatu.^{18,96,97} Chirurgická dekomprese míchy je tak jedním ze základních principů léčby míšního traumatu. S konceptem dekomprese přišel nejspíše jako první Pavel z Aeginy (byzantský lékař žijící v letech 625–690), který používal vrátek k redukcí dislokace páteře a navrhoval laminektomii k dekompresi míchy.⁹⁸ Již od 50. let 20. století jsou známy experimentální studie na laboratorních zvířatech (potkani, psi apod.), které potvrzují zlepšení motorických funkcí ve vztahu k časování dekomprese.^{99–101} Meta-analýza 21 zvířecích experimentálních studií z roku 2013 ukázala, že dekomprese míchy zlepšuje neurobehaviorální testy o 35 % a že časná intervence je jedním z klíčových faktorů souvisejících s funkčním zlepšením.¹⁰¹ Stále však zůstává otázka optimálního časování dekomprese. V posledních 30 letech proběhlo několik klinických studií, které hodnotily vztah časování dekomprese míchy a výsledného neurologického stavu. Pro klinickou praxi je tak zásadní znát optimální časové okno dekomprese pro co nejlepší klinický výsledek pacientů s traumatem míchy.

S ohledem na vývoj klinické praxe a nové vědecké důkazy se členové českého pracovního týmu rozhodli aktualizovat doporučení pro načasování chirurgické dekomprese u pacientů s poraněním míchy. Na rozdíl od 24hodinové hranice, se kterou pracovali autoři zdrojového KDP, skupina českých tvůrců stanovila hraniční dobu pro časnou dekompresi 8 hodin po zranění.

Klinická otázka 4

Má být u pacientů s akutním poraněním míchy indikována akutní (do 8 hodin po úrazu) dekompresní operace?

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickou míšní lézí
I	INTERVENCE	Akutní dekomprese míchy do 8 hodin od traumatu míchy
C	KOMPARACE	Dekomprese míchy více než 8 hodin po traumatu míchy
O	VÝSTUPY	Neurologický stav (ASIA), funkční stav, komplikace intervence

Doporučení	GRADE	
	Úroveň	Síla
7. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme časnou dekompresní operaci do 8 hodin po traumatu.	⊕⊕⊖⊖	↑?

Předpokládané účinky časné dekomprese

Očekávaným účinkem včasné chirurgické dekomprese je zlepšení neurologického stavu, hodnoceno dle škály ASIA u pacientů s poraněním míchy. U takto postižených jedinců je často i malé zlepšení velmi zásadní pro jejich fungování po proběhlém traumatu.

Vyhledávání důkazů

V srpnu 2021 bylo realizováno vyhledávání systematických review v databázi Epistemonikos, (Příloha B). Bylo nalezeno celkem 59 záznamů. Dva členové tvůrčího týmu nezávisle na sobě vyhodnotili jako relevantní 10 publikací,^{17,19,20,102–108} které se věnovaly problematice časování chirurgické dekomprese (vč. systematického review od Wilsona a kol. z roku 2017,¹⁷ na kterém bylo založeno původní doporučení kanadského KDP). Pouze dvě SR zahrnovala výlučně studie,^{19,20} které měly hraniční dobu pro časnou dekompresi 8 h po zranění. Starší SR z roku 2018 obsahovalo 7 studií a SR z roku 2020 obsahovalo 9 studií (z nichž 6 bylo zahrnuto v obou SR). Ostatní SR měla hranici mezi časnou a pozdní dekompresí stanovenou na 24 h po úrazu. První studie Wengela et al. z roku 2019 hodnotila primárně zvláště pacienty s kompletní a nekompletní lézí po traumatu krční míchy. Druhá studie Wengela pak hodnotila pacienty pouze s traumatem hrudní míchy.¹⁰⁷

Na druhou stranu např. meta-analýza Yousefifarda et al. z roku 2017 neměla jasnou dělicí časovou hodnotu mezi akutní a pozdní dekompresí, tuto v rámci meta-analýzy hledala v čase 12 až 72 hodin.¹⁰⁸ Obdobně pak nejnovější vyhledaná publikace od Hsieh a kol. z roku 2021 obsahovala studie, které srovnávaly časnou a pozdní dekompresi s různými hraničními dobami (4 h, 5 h, 8 h, 12 h a 24 h po úrazu).¹⁰⁴ Autoři uvedli, že výsledky u pacientů, kterým byla provedena dekomprese do 8 či 12 h po zranění byly výrazně lepší než u pacientů, kdy byla dekomprese provedena později, avšak samostatnou analýzu pro tyto studie nezpracovali.

Tabulka 4. Hodnocení kvality vybraného SR

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
SR	Je výzkumná otázka formulována jasně a explicitně?	Byla zahrnutá kritéria vhodná pro danou výzkumnou otázku?	Byla vyhledávací strategie vhodná?	Byly zdroje k vyhledávání studií relevantní?	Byla uplatněna vhodná kritéria pro hodnocení studií?	Bylo hodnocení studií prováděno nezávisle alespoň dvěma výzkumníky?	Byly použity metody k minimalizaci chyb při extrakci dat?	Byly použity vhodné metody ke slučování studií?	Byla hodnocena pravděpodobnost publikačních zkreslení?	Byla doporučení pro politiku a/nebo praxi podložena předloženými daty?	Byla doporučení pro další výzkum adekvátní?
Ma, 2020	A	A	A	N	N	A	A	U	N	A	A

Hodnocení důkazů

Tři členové českého tvůrčího týmu provedli zhodnocení SR pomocí nástroje JBI pro hodnocení kvality SR²¹ (tabulka 4). Pro tvorbu doporučení o načasování chirurgické dekomprese byla vybrána publikace od Ma a kol. (2020). Ta zahrnovala 9 studií čítajících celkem 716 jedinců s traumatem míchy. Jednalo se o studie z let 1999 až 2019 a zpracovány byly 2 randomizované kontrolované studie, 1 prospektivní studie a 6 retrospektivních studií. Zajímavé také je, že těchto 9 studií pocházelo z 8 různých zemí. Kritéria pro zahrnutí studie do meta-analýzy byla následující:

1. randomizovaná či kvazi-randomizovaná kontrolovaná kohortová či průřezová studie,
2. studie hodnotila pacienty s traumatickým poraněním míchy, kteří prodělali dekompresní operaci,
3. časná dekomprese byla definována do 8 hodin od traumatu, zatímco pozdní operace jako dekomprese provedená po 8 hodinách od traumatu,
4. studie musely porovnat klinické výsledky mezi časnou a pozdní skupinou pacientů,
5. byl publikován vstupní a kontrolní neurologický stav pacientů,
6. musel být k dispozici alespoň 1 z níže uvedených indikátorů výsledku (ASIA škála, Frankelova škála, ASIA motorické skóre nebo ASIA senzorické skóre, délka pobytu v nemocnici, délka pobytu na JIPu, komplikace a/nebo mortalita).

Naopak mezi vylučujícími kritérii pro studie byly následující parametry:

1. design studie: kazuistika, krátké sdělení, dopis redakci, review či studie, která nezahrnuje lidské jedince,
2. opakované práce původně publikovaných studií,
3. 3 práce, u nichž nebyl k dispozici full text,
4. práce, u nichž byla jen jedna skupina pacientů (single-arm study),
5. studie se zaměřením na pediatrické pacienty,
6. studie, u nichž byla doba sledování kratší než 6 měsíců.

Šest studií hodnotilo pacienty s traumatem krční míchy, 4 studie pak pacienty s traumatem hrudní a bederní míchy. Velikost souborů pacientů v jednotlivých studiích byla mezi 27 a 295 pacienty. Celkem pak podstoupilo akutní dekompresi (do 8 hodin) 282 pacientů, zatímco pozdní dekompresi (do 8 hodin) 434 pacientů. Střední délka sledování pacientů po operaci byla mezi 6 a 67 měsíci. Heterogenita mezi jednotlivými studii byla velmi nízká. Obecný závěr této meta-analýzy ukazuje, že jedinci po časně dekompresi (do 8 hodin) měli lepší ASIA skóre než pacienti s dekompresí po více než 8 hodinách (RR = 3,96; 95% CI = 2,02 až 7,76; $p < 0,05$). Tento rozdíl byl obzvláště patrný ve skupině s kompletní lézí míšni. Na druhou stranu u jedinců s inkompletní lézí míšni nebyl rozdíl ve výsledném neurologickém stavu (ASIA skóre) statisticky významný. Čtyři studie s celkem 196 pacienty hodnotily délku hospitalizace. Byla pozorována značná heterogenita mezi těmito studii ($\text{Chi}^2 = 11,43$; $p = 0,010$, $I^2 = 74 \%$). Mezi oběma skupinami nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v délce hospitalizace (SMD = 0,34; 95% CI = -0,24 až 0,92; $p > 0,05$). 7 z 9 studií pak hodnotilo riziko peroperačních komplikací. Heterogenita mezi jednotlivými studii byla nízká. Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi akutní a pozdní skupinou ve výskytu perioperačních komplikací (RR = 0,92, 95% CI = 0,70 až 1,22, $p > 0,05$).

Jistota důkazů

Jistota identifikovaných důkazů je velmi nízká. Podrobné hodnocení jednotlivých výstupů a také důkazní rámec od důkazů k rozhodnutí jsou uvedeny v Příloze E.

Diskuze

Přestože neexistují klinické studie 1. třídy o vlivu dekomprese na výsledný klinický stav pacienta po traumatu míchy, je tento chirurgický postup standardní metodou v akutní léčbě míšního poranění. Zásadním faktorem je časování dekompresní operace od momentu traumatu. V průběhu posledních 30 let proběhlo několik klinických studií hodnotících vliv časně dekomprese v různých časových oknech od traumatu. Nejčastějšími intervaly bylo období od 8, 24 či 72 hodin po traumatu míšním. Je zjevné, že v průběhu posledních desetiletí dochází postupně ke zkracování terapeutického okna akutní dekomprese míchy. V roce 2013 vyšla multicentrická studie STASCIS, která posuzovala vliv časně (do 24 hodin) versus pozdní (po 24 hodinách) dekomprese u pacientů s traumatem míchy. Jednalo se o multicentrickou studii provedenou v severoamerických centrech. Tato studie prokázala, že po 6 měsících měli pacienti po časně dekompresi 2,8x vyšší pravděpodobnost zlepšení o alespoň 2 body v ASIA škále oproti pacientům, kterým byla dekomprese odložena. Prokázala zlepšení neurologického stavu pacientů po 6 měsících při dekompresi provedené do 24 hodin. Následně byly v letech 2018 a 2020 publikovány 2 meta-analýzy týkající se ještě časnější dekomprese, tedy do 8 hodin od vzniku míšního poranění. Tyto taktéž prokázaly statisticky významné zlepšení neurologického stavu po časně dekompresi, tedy do 8 hodin od poranění míchy. Při následném rozdělení pacientů dle tíže léze (kompletní ASIA A, nekompletní ASIA B-D) právě podskupina pacientů s kompletní lézí míšní zaznamenala významné statistické zlepšení neurologického stavu při časně dekompresi. Zatímco v klinické praxi u pacientů s částečnou míšní lézí je tendence k co nejčasnější operaci, u pacientů s kompletní lézí míšní tomu tak častěji není. Výše uvedená meta-analýza naopak vyzdvihuje nutnost časně dekomprese právě u pacientů s kompletní lézí míšní. Tento fakt může korelovat i s patofyziologií obou skupin poranění, kdy větší komprese míchy vedoucí k horšímu neurologickému stavu pacienta (kompletní léze míšní) má jasnější efekt z provedené dekomprese.

Pokud jde o operační přístup, tzn. dekomprese z předního, zadního přístupu či kombinovaného, ten závisel na rozhodnutí operátora dle morfologie léze. Při lézích v oblasti hrudní a bederní páteře byl dominantně zvolen zadní přístup, zatímco v krční páteři byl přístup volen více individuálně. Studie porovnávající vztah mezi předním a zadním operačním přístupem k dekompresi míchy nenašly významný rozdíl v klinickém dopadu operace.^{109,110}

Díky rozvoji operační techniky a nástrojů je zřejmé, že se snižuje invazivita vlastního operačního výkonu. Tento fakt je zásadní právě ve vztahu k časování operativy, neboť poraněná míšní tkáň je oteklá, což zmenšuje manipulační prostor pro operátora, zvláště v akutní fázi. Stejně tak je poraněná míšní tkáň velmi citlivá stran další manipulace, což může vést ke zhoršení klinického stavu. Proto jemná a šetrná operační technika je zvláště v akutní fázi naprosto zásadní, čemuž technický a technologický vývoj jistě napomáhá.

Benefity a rizika

Časná dekomprese umožňuje zlepšit neurologický stav pacienta s akutním traumatem míchy. Nevýhodou je logistická a personální náročnost s nutností velmi časně diagnostiky a připravenosti operačního týmu k velmi časnému výkonu. Zajímavostí je, že v roce 1999 byla publikována studie z center v Severní Americe, která ukázala, že zvládnutí akutní dekomprese do 8 hodin může být v tamních podmínkách časově obtížně zvládnutelné.¹¹¹

České realie

V ČR, kde existuje systém traumacenter ve smyslu § 112 zákona č. 372/2011., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování,⁹³ jsou pacienti s těžkými traumaty (kam patří i jedinci s těžkým poraněním páteře a poraněním míchy) primárně transportováni do těchto traumacenter. Tato centra, kterých je v současnosti pro dospělé pacienty 12 v ČR s pokrytím všech regionů, mají dle pravidel dostatečné personální i materiální vybavení, včetně dostupnosti CT a MR vyšetření. Z hlediska systémové péče o pacienty s poraněním míchy lze tedy považovat provedení akutní dekomprese míchy (do 8 hodin od úrazu) v českých realitách za proveditelné ve většině případů primárního transportu do traumacentra. V případě sekundárních transportů lze očekávat časovou prodlevu, jejíž délka závisí primárně na zajištění rychlého radiodiagnostického vyšetření a překlady do traumacentra.

Okolnosti implementace

Systém péče o pacienty s akutním traumatem páteře a míchy je realizován cestou traumacenter, která umožňují rychlý transport pacienta do nemocnice zajišťující akutní ošetření páteře specialistou. Současné doporučení nabádající k časnému ošetření páteře u pacientů s míšní lézí by tak měla ještě více sjednotit současné postupy v rámci jednotlivých center s cílem zkrátit dobu od vzniku úrazu do dekomprese míchy. Toto doporučení také může vytvořit větší tlak v traumacentrech na reálnou 24hodinovou dostupnost radiodiagnostických vyšetření, včetně MRI. Na druhou stranu se jedná o doporučení slabé, a je proto nutno zvážit individuální stav každého pacienta (polytrauma, pacienti na antikoagulační léčbě apod.), který může ovlivnit vlastní časování operační dekomprese míchy.

Vývoj a blízká budoucnost – doporučení pro další výzkum

V posledních letech se také věnuje pozornost dekompresi míchy nejen extradurální, ale též dekompresi intradurálního kompartmentu.¹¹² Je tím myšleno prostřížení tvrdé pleny nad místem míšní léze spolu s provedením duroplastiky. Existují studie, které potvrzují, že duroplastika snižuje intradurální tlak a zlepšuje perfúzi míchy.¹¹³ Dalším stupněm dekomprese míšní tkáně je evakuace expanzivně se chovající malacie z podélné myelotomie.¹¹⁴

Z patofyziologického hlediska je trauma míchy i přes některé rozdíly obdobou traumatu mozku.¹¹⁵ Princip dekomprese míchy, ať již durální plastikou, likvorovou drenáží či evakuací myelomalatických expanzivních hmot je tak obdobou standardně užívaných výkonů u pacientů s kraniotraumatem (evakuace prokrvácené kontuze, dekompresivní kraniektomie s duroplastikou, apod), které jsou již v klinické praxi mnoho let etablovány. Nicméně doposud neexistují dostatečně silné důkazy, které by

tyto výkony u míšních traumat standardizovaly v klinické praxi.¹¹⁴ Jenom další výzkum a vývoj může prokázat možný přínos tohoto postupu u pacientů s míšním poraněním.

Prevence hluboké žilní trombózy u pacientů s poraněním míchy

Úvod

Mezi pacienty s těžkými traumaty mají právě pacienti s poraněním míchy nejvyšší riziko hluboké žilní trombózy (*deep venous thrombosis*, DVT). Incidence asymptomatické či symptomatické DVT je u neléčených pacientů s poraněním míchy (PM) mezi 50 a 100 %.¹¹⁶ Kanadská studie z roku 1994 prokázala výskyt DVT u 58 % pacientů s vysoce rizikovým typem traumatu bez podání trombotrofylaxe.¹¹⁷ Několik studií pak ukázalo, že nejvyšší riziko tromboembolická nemoci (TEN) u pacientů po poranění míchy je mezi 7. a 10. pooperačním dnem po traumatu míchy.^{117–119} Stejná studie pak též prokázala, že výskyt DVT u pacientů s PM byl 81 %. I přes trombotrofylaktickou léčbu se vyskytne DVT či plicní embolie (PE) až u 10 % jedinců po míšním traumatu.¹²⁰ DVT se vyskytuje nejvíce v prvních 3 měsících po traumatu a v prvních 2 týdnech je pak riziko vzniku nejvyšší.¹²¹ Plicní embolie (PE) je po plicních a kardiovaskulárních příčinách třetí nejčastější příčinou smrti u pacientů s poraněním míchy.¹²²

Příčinou zvýšeného rizika je hyperkoagulační stav pacientů daný traumatem, hypomobilita vedoucí k venostáze a poranění žilního endotelu, stejně jako zvýšená aktivita komplementu či reaktantů akutní fáze. Jedná se tedy o faktory Virchowovy triády. Poškození nervového řízení a paralýza mají za následek metabolické změny cév a sníženou schopnost cév se dilatovat či zvýšenou rezistenci ke krevnímu toku. Imobilizace dolních končetin dále vede ke stagnaci krevního toku, což vede k tvorbě trombů. Dalším zhoršujícím faktorem je nutnost operace, opět s delší imobilizací.

Dle Národní databáze pro poranění míchy USA je v akutní fázi riziko DVT 13,1 %, které se snižuje na 0,5 % v 1 roce po traumatu míchy a na 0,1 % do 5. roku.¹²³ Během akutní fáze hospitalizace se vyskytuje plicní embolie u 3,3 %, což se sníží na 0,5 % v 1 roce a 0,2 % ve 2 letech. V dalších letech je pak riziko stabilní kolem 0,1 % za rok.

Žilní emboly se tvoří dominantně v dolních končetinách, odkud mohou embolizovat do cévního systému dýchacího ústrojí, tedy způsobit plicní embolii. Plicní embolie pak ohrožuje nemocného život-ohrožující poruchou výměny plynů, srdečním selháním a pravostranným srdečním selháním. Podání trombotrofylaxe může toto riziko snížit, přesto však u přibližně 10 % pacientů v akutní fázi míšního traumatu může dojít ke vzniku DVT. Proto jsou u těchto jedinců indikována preventivní opatření s cílem minimalizovat riziko vzniku trombózy hlubokého žilního systému. Na druhou stranu podání trombotrofylaktické léčby zvláště u rozsáhlejších chirurgických výkonů může vést ke krvácení a tím ve výsledku zhoršit neurologický stav jedince.

Klinická otázka 5

Jaká je účinnost, bezpečnost a optimální načasování antikoagulancií jako prevence hluboké žilní trombózy a/nebo plicní embolie u pacientů s akutním míšním poraněním?

Klinická otázka 5a: Mělo by být u nemocných s traumatickou míšní lézí indikováno podání antikoagulancií?

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickou míšní lézí
I	INTERVENCE	Podání antikoagulancií
C	KOMPARACE	Nepodání antikoagulancií, podání placebo
O	VÝSTUPY	Výskyt hluboké žilní trombózy či plicní embolie, krvácení, mortalita

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
8. U pacientů s akutním traumatickým poraněním míchy navrhujeme rutinní podání antikoagulační trombotrofylaxe ke snížení rizika tromboembolické příhody.	Nízká	Slabá	⊕⊕⊖⊖	↑?

Zdůvodnění doporučení

V roce 2017 bylo skupinou AO Spine zpracováno systematické review vztahující se k problematice aplikace trombotrofylaktické léčby. Bylo provedeno systematické vyhledávání literatury s cílem posoudit účinnost, bezpečnost a časování podání antikoagulační trombotrofylaxe u pacientů s akutním poraněním míchy. Byly identifikovány tři randomizované kontrolované studie, které porovnály podání buď nízkomolekulárního heparinu (LMWH, low molecular weight heparin), či nefrakcionovaného heparinu (UFH, unfractionated heparin) se skupinami pacientů bez léčby nebo po podání placebo.^{119,121,124} V jedné z výše uvedených studií, která byla provedena na indické populaci, měli pacienti, kterým byl podáván enoxaparin, nižší výskyt hluboké žilní trombózy (5,4 %) v porovnání s pacienty bez podání antikoagulační trombotrofylaxe (21,6 %).¹¹⁹ U dalších dvou klinických studií se pak výskyt hluboké žilní trombózy u pacientů léčených UFH vs. placebem či bez léčby statisticky významně nelišil (3 % vs. 1,8 % v jedné studii a 50 % vs. 47 % ve druhé).^{124,125} Ani v jedné z těchto tří studií přitom nebyl nalezen významný rozdíl v krvácení, plicní embolii či mortalitě.

Je nutno konstatovat, že tyto tři studie se poměrně výrazně lišily jak ve výsledcích, tak dobou provedení a metodikou. První ze studií byla publikována v roce 1988 a zahrnovala pacienty do 2 týdnů od poranění míchy na rehabilitačním oddělení. V této nejstarší studii bylo také zahrnuto nejvíce pacientů s DVT (47 a 50 %). Ve druhé studii z roku 2009 byla většina pacientů vzata do studie do 8 dnů od míšního traumatu; na druhou stranu do studie vstoupili pacienti i 40 dnů po traumatu. V poslední studii z Indie z roku 2014 pak byli randomizováni pacienti do 5 dnů od traumatu míchy. Jenom v jedné ze tří studií byl statisticky významný rozdíl ve výskytu DVT mezi léčenou a neléčenou skupinou.

Výskyt komplikací v souvislosti s podáním trombotrofylaktické léčby, jako je především krvácení, není přesně znám, neboť klinické studie identifikované v rámci provedeného systematického review

meta-analýzy z roku 2017 tento faktor pečlivě nehodnotily. Navíc se mohou lišit dle podaného typu léčby. Nicméně při porovnání přínosu a rizika např. u enoxaparinu se jeví, že přínos významně převyšuje nežádoucí účinky. Recentně pak byla publikována další studie, která pečlivěji zpracovala komplikace po podání trombotrofylaxe u pacientů s poraněním míchy.¹²⁶ V této retrospektivní studii na 97 pacientech autoři nezaznamenali žádný hematom či sérom.

Celkově lze konstatovat, že množství klinických studií zaměřených na problematiku prevence tromboembolické nemoci bylo malé. Navíc výsledky nebyly zcela jednoznačné. Kvalita důkazů je tedy celkově nízká. Autorský tým zdrojového KDP shledal, že příznivé dopady převažují nad nežádoucími účinky a formuloval podmíněné (slabé) doporučení pro antikoagulační trombotrofylaxi u pacientů s traumatickým poraněním míchy za účelem snížení rizika tromboembolických příhod.

Klinická otázka 5b: Jaký typ antikoagulační trombotrofylaxe ke snížení rizika tromboembolie by měl být použit u pacientů s akutním poraněním míchy?

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickou míšní lézí
I	INTERVENCE	Různé typy antikoagulancií (enoxaparin, dalteparin, nízká vs upravená dávka nefrakcionovaného heparinu, nízkomolekulový heparin)
C	KOMPARACE	
O	VÝSTUPY	Výskyt hluboké žilní trombózy či plicní embolie, krvácení, mortalita

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
9. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme podání antikoagulační trombotrofylaxe ve formě podkožního podání LMWH.	Nízká	Slabé	⊕⊕⊖⊖	↑?
10. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme nepoužívat UFH s dávkami upravenými dle váhy vzhledem ke zvýšenému riziku krvácení.	Nízká	Slabé	⊕⊕⊖⊖	↓?

Zdůvodnění doporučení

Ve výše zmíněném systematickém review z roku 2017 byly analyzovány čtyři studie.^{127–130} V těchto studiích byly porovnány jednak různé formy LMWH [(enoxaparin, Clexane) vs. dalteparin (Fragmin)]; dále byly porovnány LMWH vs. nefrakcionovaný heparin (UFH) a také podání profylaktické fixní dávky UFH oproti dávce UFH upravené dle váhy pacienta. Nutno konstatovat, že studií je relativně málo a jejich kvalita je nízká.

Hlavním účinkem trombotrofylaxe je prevence vzniku trombů a plicní tromboembolie a s tím souvisejícího rizika úmrtí. Ve většině studií porovnávající jednotlivé lékové formy trombotrofylaxe nebyl nalezen významný rozdíl ve výskytu ať již trombózy či plicní embolie. V jediné studii porovnávající různé formy LMWH, konkrétně dalteparin a enoxaparin, nebyly nalezeny žádné rozdíly mezi výskytem DVT či naopak krvácení.¹²⁷ Jen v jediné studii porovnávající UFH v profylaktické dávce (5000 IU) bylo riziko DVT 3x vyšší než u jedinců léčených dávkami UFH upravenými dle váhy.¹¹⁸ Vzhledem ke sporné kvalitě studie je však jistota důkazů nízká. Na druhou stranu, co se týká nežádoucích účinků léčby, tedy rizika krvácení, má právě podání UFH dávkami upravenými dle váhy

vyšší riziko krvácení oproti podání fixních profylaktických dávek UFH. Na rozdíl od nízké jistoty důkazů v prevenci TEN u různých dávkování UFH byla jistota důkazů pro riziko krvácení střední.

Při porovnání trombotrofylaxe formou LMWH oproti podání nefrakcionovaného heparinu byly identifikovány dvě relativně staré klinické studie. Jedna z nich, z roku 1990 porovnávala podání 5000 IU standardního heparinu 3x denně oproti 3500 IU LMWH podkožně 1x denně. Zatímco u pacientů léčených heparinem prodělalo 5 z nich TEN, včetně 2 pacientů s fatálním průběhem PE. U dalších pacientů vedla léčba heparinem ke krvácení, které vedlo k nutnosti přerušit léčbu. Ani jeden z pacientů léčených LMWH neprodělal DVT či PE. Zároveň nebylo ani u jednoho pacienta léčeného LMWH prokázáno krvácení. Rozdíly mezi oběma skupinami byly statisticky významné. Ve druhé studii se porovnávala léčba LMWH (dalteparin v dávce 1x 5000 IU) proti UFH 2x 7500 IU 2xdenně. U skupiny léčené LMWH se vyskytla DVT u 6,75 % pacientů oproti 14 % pacientů ve skupině léčené UFH. Plicní embolie se vyskytla u 2 pacientů (2,33 %) oproti skupině léčené LMWH (1,25 %). Výsledné rozdíly mezi oběma skupinami však nebyly statisticky významné.

Autorský tým zdrojového KDP byl přesvědčen, že srovnání enoxaparinu s dalteparinem a LMWH s UFH ukázalo rovnoměrné (resp. nejisté) rozložení žádoucích a nežádoucích účinků, což jej vedlo k navržení obou forem trombotrofylaktické léčby, jak LMWH, tak i podání fixního nízkodávkovaného UFH. U srovnání fixní vs. upravené dávky UFH se autorský tým zdrojového KDP jednoznačně usnesl, že nežádoucí dopady spojené s upravenou dávkou UFH dle hmotnosti pravděpodobně převažují nad žádoucími a formuloval návrh takové dávkování nepoužívat.

Klinická otázka 5c: Měla by být u pacientů s poraněním míchy podána preventivní trombotrofylaxe do 72 hodin od poranění?

P	POPULACE	Dospělí jedinci s traumatickou míšní lézí
I	INTERVENCE	Podání trombotrofylaxe do 72 hodin od poranění/míšního traumatu
C	KOMPARACE	Podání trombotrofylaxe po 72 hodinách od poranění/míšního traumatu
O	VÝSTUPY	Výskyt hluboké žilní trombózy či plicní embolie, krvácení, mortalita

Doporučení	AO Spine		GRADE	
	Kvalita	Síla	Úroveň	Síla
11. U osob s traumatickým poraněním míchy navrhujeme zahájit antikoagulační trombotrofylaxi do 72 hodin od míšního traumatu.	Nízká	Slabá	⊕⊕⊕⊕	↑?

Toto doporučení je založeno na jediné prospektivní nerandomizované observační studii hodnotící výskyt DVT a PE, kde autoři hodnotili zahájení trombotrofylaxe časně (do 72 hodin) versus později (po 72 hodinách). U pacientů léčených trombotrofylaxi časně byl statisticky nižší výskyt DVT oproti pozdní aplikaci. Na druhou stranu nebylo dostatečné množství dat k porovnání plicní embolie, neboť se plicní embolie v žádné ze studovaných skupin nevyskytla.

Existuje větší množství studií hodnotících trombotrofylaktickou léčbu u pacientů s poraněním míchy, avšak málo je jich zaměřených na vztah časování aplikace trombotrofylaxe po míšním traumatu.¹³¹⁻

¹³⁴ V roce 2020 pak vyšla retrospektivní studie porovnávající zahájení tromboty profylaxe do 24 hodin, mezi 24 a 72 hodinami a po 72 hodinách od operace pro míšní trauma. Tato studie ukázala, že zahájení tromboty profylaxe do 24 hodin je účinnější v prevenci vzniku hluboké žilní trombozy (4,1 % versus 30 %) a tromboembolické nemoci (6,1 % versus 35 %). Výskyt plicní embolie se mezi skupinami nelišil (6,1 % vs. 5,0 %). Ani v jedné skupině se nevyskytlo žádné krvácení a nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi množstvím krve v Redonově drénu. Přestože se jedná o retrospektivní studii, podporuje trend k časnému zahájení tromboty profylaxe, což je zvláště zřejmé ve světle nízkého rizika komplikací (krvácení) při podání tromboty profylaktické léčby u studovaných skupin pacientů. Ve stejném duchu je i společné doporučení Americké asociace neurochirurgů a Kongresu neurochirurgů z roku 2013, které doporučuje podání tromboty profylaxe do 72 hodin od traumatu.¹³⁵

Po zvážení všech relevantních faktorů (účinky, nákladovost, preference pacientů apod.) se autorský tým zdrojového KDP shodl, že příznivé dopady pravděpodobně převažují nad nežádoucími a formuloval podmíněné (slabé) doporučení pro časné zahájení profylaxe.

Diskuze

Jedinci ve fázi akutního poranění míchy mají v porovnání s pacienty s jinými traumaty nejvyšší riziko vzniku DVT. PE je pak třetí nejčastější příčinou úmrtí u pacientů s PM. Riziko je nejvyšší v prvních 2 týdnech po poranění míchy, tedy v akutní fázi. Je tedy zřejmé, že problematika tromboty profylaxe má v otázce léčby pacientů s PM zásadní význam. Kvalita zdrojových studií této kapitoly je relativně nízká. Nicméně z výše uvedeného vyplývá, že u pacientů s poraněním míchy v akutní fázi je indikováno podání antikoagulační tromboty profylaxe. Zdrojové studie ukazují, že riziko nežádoucích účinků této léčby je u pacientů s poraněním míchy nízké. Pokud jde o časování, doporučujeme zahájit antikoagulační tromboty profylaxi časně, do 72 hodin od poranění míchy. Některé studie poukazují na ještě časnější terapeutické okno, tedy 24 hodin od poranění míchy. V prvních dnech či hodinách po traumatu může být indikace nasazení tromboty profylaktické léčby v konfliktu s operační léčbou (dekomprese a stabilizační operace). Co se týká typu antikoagulační léčby, lze dle dosavadních studií doporučit podání LMWH či nefrakcionovaného heparinu ve fixní profylaktické dávce. Podání heparinu v dávce upravené dle váhy (tedy vyšší dávce než standardní profylaktické) je spojeno s větším rizikem krvácení, a proto se nedoporučuje. V ČR je asi nejčastější formou tromboty profylaxe podání heparinu v podobě LMWH. Podání LMWH podporují i další studie zaměřené na tromboty profylaxi u pacientů s traumaty obecně.¹³⁶

V rámci metaanalýzy z roku 2017 byly vyhledány studie zabývající se porovnáním medikamentózní vs. kombinované (medikamentózní a mechanické) tromboty profylaxe v preventivní léčbě DVT a PE u pacientů s poraněním míchy. Celkem byly identifikovány 3 randomizované klinické studie. První z nich porovnávala mechanickou tromboty profylaxi s protidestičkovou léčbou oproti pouze mechanické tromboty profylaxi¹¹⁸ a další 2 klinické studie pak porovnávaly mechanickou tromboty profylaxi se skupinou léčenou antikoagulační léčbou a mechanickou tromboty profylaxi.^{119,137} V jedné z nich pacienti léčení kombinací UFH s elektrickou stimulací bérků měli nižší riziko vzniku hluboké žilní trombozy v porovnání s pacienty léčenými pouze UFH. Ve druhé studii pak pacienti léčení kombinací UFH a intermitentní pneumatiké komprese nedosáhli statisticky významné redukce rizika DVT

v porovnání s pacienty léčenými pouze LMWH. Na druhou stranu pacienti léčení pouze LMWH měli nižší riziko plicní embolie v porovnání s pacienty na kombinované léčbě, i když rozdíl těsně nedosáhl hladiny statistické významnosti. V poslední, 3. studii, zaznamenali pacienti léčení duální antiagregací spolu s intermitentní pneumatickou kompresí nižší výskyt DVT v porovnání s pacienty léčenými pouze mechanickými prostředky. Avšak ani v této studii rozdíl nedosáhl statisticky významného rozdílu. Vzhledem k malému množství studií a protichůdným výsledkům se autorský tým rozhodl žádné doporučení neformulovat, s čímž český tým souhlasí vzhledem k minimálnímu množství studií a rozporuplným výsledkům.

Okolnosti implementace

Podání preventivní antikoagulační léčby u pacientů s akutním poraněním míchy je v ČR relativně běžný postup. Odložení podání může být ovlivněno objektivními důvody ke kontraindikaci, jako je například antikoagulační léčba pacientů, krvácení při polytraumatech apod.

Budoucí výzkum

Užití tromboprolaxe je relativně standardně užívaným postupem u pacientů s akutním poraněním míchy. Na druhou stranu současné důkazy jsou založeny na často starších a nevelkých studiích. Stále tedy chybí, a tudíž by bylo třeba realizovat, velké randomizované studie, které by poskytly silné důkazy s ohledem na typ tromboprolaxe, časování jejího podání, stejně jako možný aditivní účinek kombinované léčby.

Informace pro pacienty

Mícha je spolu s mozkem součástí centrální nervové soustavy a je zodpovědná za řízení pohybu a cití. Mícha je uložena v tzv. páteřním kanále. Proto právě úrazy páteře vedou často k poranění míchy. Uvnitř míchy vedou nervové dráhy, které zajišťují spojení mozku s ostatními částmi těla. Těmito drahami mozek řídí jednotlivé orgány a končetiny a zároveň z nich přijímá informace např. o bolesti, cití, teplotě, poloze apod. Mozek ani mícha nemají, na rozdíl od jiných tkání, schopnost regenerace, a proto je poškození, ke kterému dojde v momentě úrazu páteře a míchy, trvalé. Nejčastější příčinou poranění míchy jsou pády z výšky, dále autonehody, sportovní úrazy, skoky do vody a jiné příčiny. Je proto důležité dbát na vlastní bezpečnost, např. při skocích do vody v létě vždy skákat pouze do známé vody a určitě ne po hlavě do vody o neznámé hloubce! Často ke zvýšené „odvaze“ vede kombinace sportovních a jiných aktivit spolu s požitím alkoholu.

Různé úseky míchy ovlivňují hybnost různých částí těla. Zatímco poranění krční páteře vede většinou k poškození hybnosti či cití na horních i dolních končetinách, poškození hrudní či bederní páteře vede k poškození hybnosti jen dolních končetin. V souvislosti s poraněním míchy se objevuje v praxi několik odborných termínů, které popisují pacienty s poraněním míchy.

Vysvětlení pojmů:

- a) plegie – úplná ztráta hybnosti daného svalu či svalové skupiny, úplná neschopnost aktivního volního pohybu, úplné ochrnutí, jde o úplné vymezení svalové síly, končetina je chabá;
- b) paréza – částečná ztráta hybnosti daného svalu či svalové skupiny, částečná neschopnost aktivního volního pohybu, jedná se o pouhé oslabení, a nikoliv úplné vymizení svalové síly;
- c) kvadraplegie (tetraplegie) – úplná ztráta pohyblivosti horních končetin, těla a dolních končetin;
- d) kvadraparéza – částečná ztráta pohyblivosti horních končetin i dolních končetin;
- e) paraplegie – úplná ztráta pohyblivosti dolních končetin;
- f) paraparéza – částečná ztráta pohyblivosti dolních končetin.

Současná léčba poranění míchy spočívá obecně v prevenci dalšího poškození míchy, zajištění včasné dekomprese (zmírnění tlaku) míchy a stabilizace páteře a následné intenzivní rehabilitaci. V současnosti neexistuje léčebná metoda, která by poraněnému zajistila rekonstrukce poraněné míchy a tím obnovu ztracených funkcí. Je také důležité zdůraznit, že ztráta míšních funkcí není téměř nikdy spojena s fyzickým přerušením míchy čili rozdělením míchy na 2 konce. Mícha je v naprosté většině vcelku a dráhy jsou poškozeny uvnitř míchy. Toto poškození drah je dáno jejich zhmožděním, přetržením, prokrvácením a podobně.

Pacient s podezřením na poranění páteře a míchy je na místě nehody zajištěn posádkou rychlé lékařské pomoci (RLP) a transportován na specializované pracoviště, do tzv. traumacentra. Jedná se o státem definovanou síť 12 specializovaných center tak, aby byla dobře dostupná v rámci geografického rozdělení v ČR. Traumacentra jsou vybavena moderními diagnostickými metodami a jejich součástí jsou i oddělení (spondylochirurgické, neurochirurgické, traumatologie či ortopedická pracoviště), jejichž odborní pracovníci jsou schopni chirurgicky ošetřit pacienty s poraněním páteře.

Transport těchto pacientů s podezřením na poranění páteře a míchy je zajišťován standardně v pevném krčním límci a na vakuové matraci tak, aby se zabránilo dalšímu poškození páteře a míchy. U pacientů s vysokým poraněním míchy (většinou při úrazech horní krční páteře) jsou ohroženy dýchací funkce a pacient musí být časně zaintubován (zavedení trubičky do dýchacích cest k zajištění proudění vzduchu a dýchání). V nemocnici je pak provedena přesná diagnostika poranění páteře a míchy a v případě nutnosti provedena operace. Cílem operace je v případě tlaku na míchu její uvolnění a dále stabilizace nestabilního poranění páteře. Většina pacientů je hospitalizována na jednotkách intenzivní péče, kde se pečuje o zajištění jejich základních životních funkcí, jsou ošetřovány rány, zajišťuje se prevence proleženin (dekubitů) a celková stabilizace nemocného. Toto období může trvat od několika dnů do několika týdnů dle tíže poranění a rozvoje možných komplikací.

V případě příjmu je pro ošetřující personál důležité pro další rozhodnutí o provedení diagnostických a terapeutických kroků mít dostatečné informace o pacientech. Pokud má např. pacient kardiostimulátor, je nutno vědět, jaký má typ a mít s sebou např. identifikační kartičku kardiostimulátoru, která by určila, jestli je kompatibilní s magnetickou rezonancí. Dále může ovlivnit rozhodování o podání některých léků (např. Solu-Medrolu) povědomí o chronických onemocněních, se kterými se pacient léčí, či o lécích, které nemocný užívá. Také přítomnost některých systémových onemocnění může ovlivnit rozsah provedených vyšetření (např. Bechtěrevova choroba).

U pacientů s poraněním míchy se pečuje o dýchací cesty, zajištění vylučování a správné funkce trávicího traktu, provádí se prevence proleženin (dekubitů) a samozřejmě se zahajuje časná rehabilitace poškozených končetin.

Po akutní fázi jsou pacienti s těžším poškozením míchy překládáni na specializovaná oddělení, tzv. spinální jednotky, kde pokračuje další intenzivní rehabilitace stejně jako léčba a prevence komplikací v souvislosti s poraněním míchy. V ČR jsou 4 spinální jednotky (Fakultní Nemocnice (FN) Brno Bohunice, FN Motol Praha, Krajská nemocnice Liberec, FN Ostrava). Následně jsou pak nemocní překládáni v případě potřeby do specializovaných rehabilitačních ústavů, což jsou především Rehabilitační ústav Kladruby, Rehabilitační ústav Luže-Košumberk (Hamzova odborná léčebna pro děti a dospělé) a Rehabilitační ústav Hrabyně.

Péče o pacienty s akutním poraněním míchy v ČR je dobře systematicky ustanovena a organizována. Současná doporučení standardizují běžně používané postupy v České republice v rámci péče o pacienty s akutním poraněním míchy. Ve většině aspektů jsou v souladu s běžným standardem péče o pacienty s akutním poraněním míchy. Na druhou stranu je nutno konstatovat, že tato doporučení jsou všechna slabá, co se týká síly doporučení, neboť jsou založena na důkazech nízké kvality. Z toho plyne, že jejich užití nelze prezentovat jako absolutní pravdu, nýbrž jako určitý návod, který se pro každého konkrétního pacienta může lišit vzhledem k jeho individuální situaci. Například pacient s nekompatibilním stimulátorem nemůže absolvovat vyšetření na magnetické rezonanci, nebo nestabilního pacienta s těžkým polytraumatem je nutno nejdříve stabilizovat, což může vést k odložení akutní operace páteře apod.

Doporučení pro praxi – personální a materiální vybavení

Pro důslednou implementaci doporučení o použití magnetické rezonance je nutné, aby bylo MR vyšetření pro pacienty přijaté s akutním poraněním míchy dostupné 24 h denně.

Poznámka autorů KDP ke klinickým doporučením

N/A

Doporučení pro další výzkum

Je nutno konstatovat, že doporučení uvedená v tomto KDP jsou založena na slabých důkazech. Stále chybí dostatečně velké randomizované klinické studie, které by lépe podpořily jednotlivá doporučení silnějšími důkazy.

Poranění míchy, přestože bráno ve většině studií jako jedna jednotka, je jistě heterogenní skupina pacientů. Ať už se týká mechanismu poranění (kontuze, komprese, disrupce), výšky poranění (krční mícha, hrudní a bederní mícha) či neurologických následků (např. transversální léze míšni versus syndrom centrální míšni šedi). Bylo by jistě vhodné, aby se budoucí výzkum také zaměřil na tyto podskupiny pacientů, neboť se může ukázat, že se různé postupy mohou pro různé typy míšních lézí lišit.

Mezi nové postupy u pacientů s poraněním míchy, které se začínají u pacientů s poraněním míchy v klinických studiích zkoumat, je v rámci zajištění dostatečné perfúze míchy měření intrathékálního tlaku, např. cestou lumbální drenáže. Cílem je zjištění optimální hodnoty pro pacienty s míšním traumatem, což může do budoucna změnit pohled na vedení léčby zvláště v akutních fázích. Další oblastí může být durální dekomprese míchy či dokonce vnitřní dekomprese míšni léze odsátím buněčného detritu a snížením tlaku uvnitř míchy.^{112,113} Všechny tyto postupy mají korelát v problematice traumatického poranění mozku (dekompresivní kraniektomie, duroplastika, odsátí kontuze mozku apod.), avšak zatím nebyly zdaleka tolik zkoumány v oblasti poranění míchy. Je zde tedy velký prostor pro realizaci budoucího výzkumu v této oblasti.

Je nutno konstatovat, že veškeré zde uvedené kroky vedou pouze k podpůrné léčbě pacientů s poraněním míchy. Doposud neexistuje kauzální léčba poraněné míšni tkáně, která by umožnila její rekonstrukci. Ve světě neustále probíhá výzkum zaměřený na různé aspekty této léčby s využitím např. modulátorů imunitní odpovědi, enzymů gliální a mezenchymální jizvy, kmenových buněk, biomateriálů apod. Samotný experimentální výzkum je velmi náročný a dosavadní výsledky zatím nepřinesly zásadní zvrát v léčbě pacientů s poraněním míchy.² Navíc přenos budoucích výsledků z laboratoře do klinické praxe je relativně dlouhý a náročný. V České republice je takový výzkum realizován několika málo skupinami.¹⁰

Seznam použité literatury a zdrojů

1. Bunge RP, Puckett WR, Becerra JL, Marcillo A, Quencer RM. Observations on the pathology of human spinal cord injury. A review and classification of 22 new cases with details from a case of chronic cord compression with extensive focal demyelination. *Adv Neurol.* 1993;59:75-89.
2. Hejčl A, Jendelová P, Sameš M, Syková E. Experimentální léčba poranění míchy. *Cesk Slov Neurol N.* 2015;78/111(4):377-392. doi:10.14735/amcsnn2015377
3. Reier PJ, Perlow MJ, Guth L. Development of embryonic spinal cord transplants in the rat. *Brain Res.* 1983;312(2):201-219. doi:10.1016/0165-3806(83)90137-2
4. Yoon SH, Shim YS, Park YH, et al. Complete spinal cord injury treatment using autologous bone marrow cell transplantation and bone marrow stimulation with granulocyte macrophage-colony stimulating factor: Phase I/II clinical trial. *Stem Cells.* 2007;25(8):2066-2073. doi:10.1634/stemcells.2006-0807
5. Kiwerski J. The natural history of neurological recovery in patients with traumatic tetraplegia. *Paraplegia.* 1989;27(1):41-45. doi:10.1038/sc.1989.6
6. Lim PAC, Tow AM. Recovery and regeneration after spinal cord injury: a review and summary of recent literature. *Ann Acad Med Singap.* 2007;36(1):49-57.
7. Kříž J, Háková R, Hyšperská V, Hlinková Z, Lukáš R, Anděl R. Mezinárodní standardy pro neurologickou klasifikaci míšního poranění – revize 2013. *Cesk Slov Neurol N.* 2014;11(110):77-81.
8. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med.* 1990;322(20):1405-1411. doi:10.1056/NEJM199005173222001
9. Kříž J. Spinální program v České republice - historie, současnost, perspektivy. *Neurologie pro praxi.* 2013;14(3):140-143.
10. Hejčl A, Jendelová P, Syková E. Experimental reconstruction of the injured spinal cord. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2011;(37):65-95. doi:10.1007/978-3-7091-0673-0_3
11. Líčeník R, Kurfürst P, Ivanová K. AGREE II: Nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci. Published online 2013.
12. Fehlings M. Guidelines for the Management of Degenerative Cervical Myelopathy and Acute Spinal Cord Injury. *Global Spine Journal.* 2017;7(3S):6S-238S.
13. Klugar M, Klugarová J, Pokorná A, et al. Metodické postupy pro vytvoření a posuzování nově vytvořených KDP. Published online 2020. https://kdp.uzis.cz/res/file/metodika/metodicke-postupy-pro-vytvoreni-a-posuzovani-nove-vytvorených-kdp_v2.1.pdf
14. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-406. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.07.015

15. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):1013-1020. doi:10.1016/j.jclinepi.2008.10.009
16. Shekelle P, Woolf S, Grimshaw JM, Schünemann HJ, Eccles MP. Developing clinical practice guidelines: reviewing, reporting, and publishing guidelines; updating guidelines; and the emerging issues of enhancing guideline implementability and accounting for comorbid conditions in guideline development. *Implement Sci.* 2012;7:62. doi:10.1186/1748-5908-7-62
17. Wilson JR, Tetreault LA, Kwon BK, et al. Timing of Decompression in Patients With Acute Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):95S-115S. doi:10.1177/2192568217701716
18. Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, et al. A Clinical Practice Guideline for the Management of Patients With Acute Spinal Cord Injury and Central Cord Syndrome: Recommendations on the Timing (≤ 24 Hours Versus > 24 Hours) of Decompressive Surgery. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):195S-202S. doi:10.1177/2192568217706367
19. Lee DY, Park YJ, Kim HJ, Ahn HS, Hwang SC, Kim DH. Early surgical decompression within 8 hours for traumatic spinal cord injury: Is it beneficial? A meta-analysis. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2018;52(2):101-108. doi:10.1016/j.aott.2017.12.001
20. Ma Y, Zhu Y, Zhang B, Wu Y, Liu X, Zhu Q. The Impact of Urgent (< 8 Hours) Decompression on Neurologic Recovery in Traumatic Spinal Cord Injury: A Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2020;140:e185-e194. doi:10.1016/j.wneu.2020.04.230
21. Critical Appraisal Tools. Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses. JBI. Accessed August 15, 2022. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
22. Jia X, Kowalski RG, Sciubba DM, Geocadin RG. Critical care of traumatic spinal cord injury. *J Intensive Care Med.* 2013;28(1):12-23. doi:10.1177/0885066611403270
23. Dumont RJ, Okonkwo DO, Verma S, et al. Acute spinal cord injury, part I: pathophysiologic mechanisms. *Clin Neuropharmacol.* 2001;24(5):254-264. doi:10.1097/00002826-200109000-00002
24. Evaniew N, Mazlouman SJ, Belley-Côté EP, Jacobs WB, Kwon BK. Interventions to Optimize Spinal Cord Perfusion in Patients with Acute Traumatic Spinal Cord Injuries: A Systematic Review. *J Neurotrauma.* 2020;37(9):1127-1139. doi:10.1089/neu.2019.6844
25. Zäch GA, Seiler W, Dollfus P. Treatment results of spinal cord injuries in the Swiss Paraplegic Centre of Basle. *Paraplegia.* 1976;14(1):58-65. doi:10.1038/sc.1976.9
26. Ryken TC, Hurlbert RJ, Hadley MN, et al. The acute cardiopulmonary management of patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery.* 2013;72 Suppl 2:84-92. doi:10.1227/NEU.0b013e318276ee16
27. Tator CH, Fehlings MG. Review of the secondary injury theory of acute spinal cord trauma with emphasis on vascular mechanisms. *J Neurosurg.* 1991;75(1):15-26. doi:10.3171/jns.1991.75.1.0015

28. Hachen HJ. Idealized care of the acutely injured spinal cord in Switzerland. *J Trauma*. 1977;17(12):931-936. doi:10.1097/00005373-197712000-00006
29. Gschaedler R, Dollfus P, Molé JP, Molé L, Loeb JP. Reflections on the intensive care of acute cervical spinal cord injuries in a general traumatology centre. *Paraplegia*. 1979;17(1):58-61. doi:10.1038/sc.1979.15
30. Levi L, Wolf A, Belzberg H. Hemodynamic parameters in patients with acute cervical cord trauma: description, intervention, and prediction of outcome. *Neurosurgery*. 1993;33(6):1007-1016; discussion 1016-1017.
31. Vale FL, Burns J, Jackson AB, Hadley MN. Combined medical and surgical treatment after acute spinal cord injury: results of a prospective pilot study to assess the merits of aggressive medical resuscitation and blood pressure management. *J Neurosurg*. 1997;87(2):239-246. doi:10.3171/jns.1997.87.2.0239
32. Furlan JC, Fehlings MG. Cardiovascular complications after acute spinal cord injury: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurg Focus*. 2008;25(5):E13. doi:10.3171/FOC.2008.25.11.E13
33. Wuermser LA, Ho CH, Chiodo AE, Priebe MM, Kirshblum SC, Scelza WM. Spinal cord injury medicine. 2. Acute care management of traumatic and nontraumatic injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88(3 Suppl 1):S55-61. doi:10.1016/j.apmr.2006.12.002
34. Stevens RD, Bhardwaj A, Kirsch JR, Mirski MA. Critical care and perioperative management in traumatic spinal cord injury. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2003;15(3):215-229. doi:10.1097/00008506-200307000-00009
35. O'Toole JE, Kaiser MG, Anderson PA, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Evaluation and Treatment of Patients with Thoracolumbar Spine Trauma: Executive Summary. *Neurosurgery*. 2019;84(1):2-6. doi:10.1093/neuros/nyy394
36. Sánchez JAS, Sharif S, Costa F, Rangel JAIR, Anania CD, Zileli M. Early Management of Spinal Cord Injury: WFNS Spine Committee Recommendations. *Neurospine*. 2020;17(4):759-784. doi:10.14245/ns.2040366.183
37. Hawryluk G, Whetstone W, Saigal R, et al. Mean Arterial Blood Pressure Correlates with Neurological Recovery after Human Spinal Cord Injury: Analysis of High Frequency Physiologic Data. *J Neurotrauma*. 2015;32(24):1958-1967. doi:10.1089/neu.2014.3778
38. Catapano JS, John Hawryluk GW, Whetstone W, et al. Higher Mean Arterial Pressure Values Correlate with Neurologic Improvement in Patients with Initially Complete Spinal Cord Injuries. *World Neurosurg*. 2016;96:72-79. doi:10.1016/j.wneu.2016.08.053
39. Dhall SS, Dailey AT, Anderson PA, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Evaluation and Treatment of Patients With Thoracolumbar Spine Trauma: Hemodynamic Management. *Neurosurgery*. 2019;84(1):E43-E45. doi:10.1093/neuros/nyy368

40. Readdy WJ, Dhall SS. Vasopressor administration in spinal cord injury: should we apply a universal standard to all injury patterns? *Neural Regen Res.* 2016;11(3):420-421. doi:10.4103/1673-5374.179051
41. Dakson A, Brandman D, Thibault-Halman G, Christie SD. Optimization of the mean arterial pressure and timing of surgical decompression in traumatic spinal cord injury: a retrospective study. *Spinal Cord.* 2017;55(11):1033-1038. doi:10.1038/sc.2017.52
42. Cohn J, Wright J, McKenna S, Bushnik T. Impact of Mean Arterial Blood Pressure During the First Seven Days Post Spinal Cord Injury. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation.* 2010;15:96-106. doi:10.1310/sci1503-096
43. Squair JW, Bélanger LM, Tsang A, et al. Spinal cord perfusion pressure predicts neurologic recovery in acute spinal cord injury. *Neurology.* 2017;89(16):1660-1667. doi:10.1212/WNL.0000000000004519
44. Martin ND, Kepler C, Zubair M, Sayadipour A, Cohen M, Weinstein M. Increased mean arterial pressure goals after spinal cord injury and functional outcome. *J Emerg Trauma Shock.* 2015;8(2):94-98. doi:10.4103/0974-2700.155507
45. Park JH, Kim JH, Roh SW, Rhim SC, Jeon SR. Prognostic factor analysis after surgical decompression and stabilization for cervical spinal-cord injury. *Br J Neurosurg.* 2017;31(2):194-198. doi:10.1080/02688697.2016.1247781
46. Saadoun S, Chen S, Papadopoulos MC. Intraspinial pressure and spinal cord perfusion pressure predict neurological outcome after traumatic spinal cord injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(5):452-453. doi:10.1136/jnnp-2016-314600
47. Chen S, Smielewski P, Czosnyka M, Papadopoulos MC, Saadoun S. Continuous Monitoring and Visualization of Optimum Spinal Cord Perfusion Pressure in Patients with Acute Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2017;34(21):2941-2949. doi:10.1089/neu.2017.4982
48. Chen S, Gallagher MJ, Papadopoulos MC, Saadoun S. Non-linear Dynamical Analysis of Intraspinial Pressure Signal Predicts Outcome After Spinal Cord Injury. *Front Neurol.* 2018;9:493. doi:10.3389/fneur.2018.00493
49. Werndle MC, Saadoun S, Phang I, et al. Monitoring of spinal cord perfusion pressure in acute spinal cord injury: initial findings of the injured spinal cord pressure evaluation study*. *Crit Care Med.* 2014;42(3):646-655. doi:10.1097/CCM.000000000000028
50. Kwon BK, Curt A, Belanger LM, et al. Intrathecal pressure monitoring and cerebrospinal fluid drainage in acute spinal cord injury: a prospective randomized trial. *J Neurosurg Spine.* 2009;10(3):181-193. doi:10.3171/2008.10.SPINE08217
51. Altaf F, Griesdale DE, Belanger L, et al. The differential effects of norepinephrine and dopamine on cerebrospinal fluid pressure and spinal cord perfusion pressure after acute human spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2017;55(1):33-38. doi:10.1038/sc.2016.79

52. Inoue T, Manley GT, Patel N, Whetstone WD. Medical and surgical management after spinal cord injury: vasopressor usage, early surgeries, and complications. *J Neurotrauma*. 2014;31(3):284-291. doi:10.1089/neu.2013.3061
53. Readdy WJ, Saigal R, Whetstone WD, et al. Failure of Mean Arterial Pressure Goals to Improve Outcomes Following Penetrating Spinal Cord Injury. *Neurosurgery*. 2016;79(5):708-714. doi:10.1227/NEU.0000000000001249
54. Zimering JH, Mesfin A. Posterior reversible encephalopathy syndrome following elevated mean arterial pressures for cervical spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2018;41(1):111-114. doi:10.1080/10790268.2016.1250030
55. Readdy WJ, Whetstone WD, Ferguson AR, et al. Complications and outcomes of vasopressor usage in acute traumatic central cord syndrome. *J Neurosurg Spine*. 2015;23(5):574-580. doi:10.3171/2015.2.SPINE14746
56. Hiatt L, Theiss S, Swain T, McGwin G. Adverse effects of vasopressor support for the maintenance of mean arterial pressure in acute spinal cord injuries. *Glob Spine J Conf*. 2017;7:102S-103S.
57. Lepak M, Miller A, Clark K. Hemodynamic targets and vasopressor use in neurogenic shock. *Pharmacother - Proc 2011 Am Coll Clin Pharm Annu Meet 31*. Published online 2011:421e-422e.
58. Phang I, Zoumprouli A, Saadoun S, Papadopoulos MC. Safety profile and probe placement accuracy of intraspinal pressure monitoring for traumatic spinal cord injury: Injured Spinal Cord Pressure Evaluation study. *J Neurosurg Spine*. 2016;25(3):398-405. doi:10.3171/2016.1.SPINE151317
59. Braughler JM, Hall ED. Effects of multi-dose methylprednisolone sodium succinate administration on injured cat spinal cord neurofilament degradation and energy metabolism. *J Neurosurg*. 1984;61(2):290-295. doi:10.3171/jns.1984.61.2.0290
60. Hall ED, Braughler JM. Glucocorticoid mechanisms in acute spinal cord injury: a review and therapeutic rationale. *Surg Neurol*. 1982;18(5):320-327. doi:10.1016/0090-3019(82)90140-9
61. Hall ED, Braughler JM. Effects of intravenous methylprednisolone on spinal cord lipid peroxidation and Na⁺ + K⁺-ATPase activity. Dose-response analysis during 1st hour after contusion injury in the cat. *J Neurosurg*. 1982;57(2):247-253. doi:10.3171/jns.1982.57.2.0247
62. Bracken MB, Shepard MJ, Hellenbrand KG, et al. Methylprednisolone and neurological function 1 year after spinal cord injury. Results of the National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg*. 1985;63(5):704-713. doi:10.3171/jns.1985.63.5.0704
63. Shepard MJ, Bracken MB. The effect of methylprednisolone, naloxone, and spinal cord trauma on four liver enzymes: observations from NASCIS 2. National Acute Spinal Cord Injury Study. *Paraplegia*. 1994;32(4):236-245. doi:10.1038/sc.1994.43
64. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of

the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA*. 1997;277(20):1597-1604.

65. Fehlings MG, Wilson JR, Cho N. Methylprednisolone for the treatment of acute spinal cord injury: counterpoint. *Neurosurgery*. 2014;61 Suppl 1:36-42. doi:10.1227/NEU.0000000000000412
66. Hurlbert RJ. Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care. *J Neurosurg*. 2000;93(1 Suppl):1-7. doi:10.3171/spi.2000.93.1.0001
67. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data. Results of the second National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg*. 1992;76(1):23-31. doi:10.3171/jns.1992.76.1.0023
68. Otani K, Kadoya S, Nakagawa H, Ikata T, Tominaga S. Beneficial effect of methylprednisolone sodium succinate in the treatment of acute spinal cord injury. *Sekitsui Sekizui J*. 1994;7:633-647.
69. Pointillart V, Petitjean ME, Wiart L, et al. Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase. *Spinal Cord*. 2000;38(2):71-76. doi:10.1038/sj.sc.3100962
70. Evaniew N, Noonan VK, Fallah N, et al. Methylprednisolone for the Treatment of Patients with Acute Spinal Cord Injuries: A Propensity Score-Matched Cohort Study from a Canadian Multi-Center Spinal Cord Injury Registry. *J Neurotrauma*. 2015;32(21):1674-1683. doi:10.1089/neu.2015.3963
71. Wilson JR, Arnold PM, Singh A, Kalsi-Ryan S, Fehlings MG. Clinical prediction model for acute inpatient complications after traumatic cervical spinal cord injury: a subanalysis from the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg Spine*. 2012;17(1 Suppl):46-51. doi:10.3171/2012.4.AOSpine1246
72. Braughler JM, Hall ED. Lactate and pyruvate metabolism in injured cat spinal cord before and after a single large intravenous dose of methylprednisolone. *J Neurosurg*. 1983;59(2):256-261. doi:10.3171/jns.1983.59.2.0256
73. Evaniew N, Belley-Côté EP, Fallah N, Noonan VK, Rivers CS, Dvorak MF. Methylprednisolone for the Treatment of Patients with Acute Spinal Cord Injuries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Neurotrauma*. 2016;33(5):468-481. doi:10.1089/neu.2015.4192
74. Wilson JR, Jaja BNR, Kwon BK, et al. Natural History, Predictors of Outcome, and Effects of Treatment in Thoracic Spinal Cord Injury: A Multi-Center Cohort Study from the North American Clinical Trials Network. *J Neurotrauma*. 2018;35(21):2554-2560. doi:10.1089/neu.2017.5535
75. Sauerland S, Nagelschmidt M, Mallmann P, Neugebauer EA. Risks and benefits of preoperative high dose methylprednisolone in surgical patients: a systematic review. *Drug Saf*. 2000;23(5):449-461. doi:10.2165/00002018-200023050-00007
76. Lukáš R, Zýková I, Barsa P, Srám J. [Current role of methylprednisolone in the treatment of acute spinal cord injury]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2011;78(4):305-313.

77. Jančálek R, Ticháček M. Přednemocniční neodkladná péče o neurotraumata. Published online 2014:7.
78. Bracken MB, Aldrich EF, Herr DL, et al. Clinical measurement, statistical analysis, and risk-benefit: controversies from trials of spinal injury. *J Trauma*. 2000;48(3):558-561. doi:10.1097/00005373-200003000-00036
79. Fehlings MG, Wilson JR, Harrop JS, et al. Efficacy and Safety of Methylprednisolone Sodium Succinate in Acute Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Global Spine J*. 2017;7(3 Suppl):116S-137S. doi:10.1177/2192568217706366
80. Hurlbert RJ, Hadley MN, Walters BC, et al. Pharmacological therapy for acute spinal cord injury. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:93-105. doi:10.1227/NEU.0b013e31827765c6
81. Ryken TC, Hadley MN, Walters BC, et al. Radiographic assessment. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:54-72. doi:10.1227/NEU.0b013e318276edee
82. Bozzo A, Marcoux J, Radhakrishna M, Pelletier J, Goulet B. The role of magnetic resonance imaging in the management of acute spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2011;28(8):1401-1411. doi:10.1089/neu.2009.1236
83. Shah LM, Ross JS. Imaging of Spine Trauma. *Neurosurgery*. 2016;79(5):626-642. doi:10.1227/NEU.0000000000001336
84. Papadopoulos SM, Selden NR, Quint DJ, Patel N, Gillespie B, Grube S. Immediate spinal cord decompression for cervical spinal cord injury: feasibility and outcome. *J Trauma*. 2002;52(2):323-332. doi:10.1097/00005373-200202000-00019
85. Kurpad S, Martin AR, Tetreault LA, et al. Impact of Baseline Magnetic Resonance Imaging on Neurologic, Functional, and Safety Outcomes in Patients With Acute Traumatic Spinal Cord Injury. *Global Spine J*. 2017;7(3 Suppl):151S-174S. doi:10.1177/2192568217703666
86. Boldin C, Raith J, Fankhauser F, Haunschmid C, Schwantzer G, Schweighofer F. Predicting neurologic recovery in cervical spinal cord injury with postoperative MR imaging. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(5):554-559. doi:10.1097/01.brs.0000201274.59427.a4
87. Miyajiri F, Furlan JC, Aarabi B, Arnold PM, Fehlings MG. Acute cervical traumatic spinal cord injury: MR imaging findings correlated with neurologic outcome--prospective study with 100 consecutive patients. *Radiology*. 2007;243(3):820-827. doi:10.1148/radiol.2433060583
88. Shepard MJ, Bracken MB. Magnetic resonance imaging and neurological recovery in acute spinal cord injury: observations from the National Acute Spinal Cord Injury Study 3. *Spinal Cord*. 1999;37(12):833-837. doi:10.1038/sj.sc.3100927
89. Wilson JR, Grossman RG, Frankowski RF, et al. A clinical prediction model for long-term functional outcome after traumatic spinal cord injury based on acute clinical and imaging factors. *J Neurotrauma*. 2012;29(13):2263-2271. doi:10.1089/neu.2012.2417

90. Aarabi B, Alexander M, Mirvis SE, et al. Predictors of outcome in acute traumatic central cord syndrome due to spinal stenosis. *J Neurosurg Spine*. 2011;14(1):122-130. doi:10.3171/2010.9.SPINE09922
91. Flanders AE, Spettell CM, Tartaglino LM, Friedman DP, Herbison GJ. Forecasting motor recovery after cervical spinal cord injury: value of MR imaging. *Radiology*. 1996;201(3):649-655. doi:10.1148/radiology.201.3.8939210
92. Selden NR, Quint DJ, Patel N, d'Arcy HS, Papadopoulos SM. Emergency magnetic resonance imaging of cervical spinal cord injuries: clinical correlation and prognosis. *Neurosurgery*. 1999;44(4):785-792; discussion 792-793. doi:10.1097/00006123-199904000-00057
93. Ministerstvo zdravotnictví ČR. *Zákon č. 372/2011 Sb., o Zdravotních Službách a Podmínkách Jejich Poskytování*.
94. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. *Přístrojové vybavení zdravotnických zařízení ČR v roce 2018. Aktuální informace Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky*. Published online 2019. <https://www.uzis.cz/res/f/008275/ai-2019-06-t1-pristrojove-vybaveni-zz-2018.pdf>
95. Medicine USNLo. *Randomized, Controlled, Single-Blind Study of Probable Benefit of the Neuro-Spinal Scaffold™ for Safety and Neurologic Recovery in Subjects With Complete Thoracic AIS A Spinal Cord Injury as Compared to Standard of Care*. clinicaltrials.gov; 2021. Accessed August 15, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03762655>
96. Vaccaro AR, Daugherty RJ, Sheehan TP, et al. Neurologic outcome of early versus late surgery for cervical spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22(22):2609-2613. doi:10.1097/00007632-199711150-00006
97. Fehlings MG, Vaccaro A, Wilson JR, et al. Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord injury: results of the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS). *PLoS One*. 2012;7(2):e32037. doi:10.1371/journal.pone.0032037
98. Knoeller SM, Seifried C. Historical perspective: history of spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(21):2838-2843. doi:10.1097/00007632-200011010-00020
99. Tarlov IM. Spinal cord compression studies. III. Time limits for recovery after gradual compression in dogs. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1954;71(5):588-597.
100. Tarlov IM, Klinger H. Spinal cord compression studies. II. Time limits for recovery after acute compression in dogs. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1954;71(3):271-290.
101. Guha A, Tator CH, Endrenyi L, Piper I. Decompression of the spinal cord improves recovery after acute experimental spinal cord compression injury. *Paraplegia*. 1987;25(4):324-339. doi:10.1038/sc.1987.61
102. Anderson KK, Tetreault L, Shamji MF, et al. Optimal Timing of Surgical Decompression for Acute Traumatic Central Cord Syndrome: A Systematic Review of the Literature. *Neurosurgery*. 2015;77 Suppl 4:S15-32. doi:10.1227/NEU.0000000000000946

103. El Tecle NE, Dahdaleh NS, Hitchon PW. Timing of Surgery in Spinal Cord Injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(16):E995-E1004. doi:10.1097/BRS.0000000000001517
104. Hsieh YL, Tay J, Hsu SH, et al. Early versus Late Surgical Decompression for Traumatic Spinal Cord Injury on Neurological Recovery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Neurotrauma*. 2021;38(21):2927-2936. doi:10.1089/neu.2021.0102
105. Liu JM, Long XH, Zhou Y, Peng HW, Liu ZL, Huang SH. Is Urgent Decompression Superior to Delayed Surgery for Traumatic Spinal Cord Injury? A Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2016;87:124-131. doi:10.1016/j.wneu.2015.11.098
106. Ter Wengel PV, De Witt Hamer PC, Pauptit JC, van der Gaag NA, Oner FC, Vandertop WP. Early Surgical Decompression Improves Neurological Outcome after Complete Traumatic Cervical Spinal Cord Injury: A Meta-Analysis. *J Neurotrauma*. 2019;36(6):835-844. doi:10.1089/neu.2018.5974
107. Ter Wengel PV, Martin E, De Witt Hamer PC, et al. Impact of Early (<24 h) Surgical Decompression on Neurological Recovery in Thoracic Spinal Cord Injury: A Meta-Analysis. *J Neurotrauma*. 2019;36(18):2609-2617. doi:10.1089/neu.2018.6277
108. Yousefifard M, Rahimi-Movaghar V, Baikpour M, et al. Early versus late spinal decompression surgery in treatment of traumatic spinal cord injuries; a systematic review and meta-analysis. *Emerg (Tehran)*. 2017;5(1):e37.
109. Del Curto D, Tamaoki MJ, Martins DE, Puertas EB, Belloti JC. Surgical approaches for cervical spine facet dislocations in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(10):CD008129. doi:10.1002/14651858.CD008129.pub2
110. Dengfeng Z, Haojie W, Xiao W. Comparative study of the clinical effect and safety of anterior surgical approach and posterior surgical approach in the treatment of thoracolumbar spinal fracture. *Open Med (Wars)*. 2015;10(1):410-415. doi:10.1515/med-2015-0071
111. Ng WP, Fehlings MG, Cuddy B, et al. Surgical treatment for acute spinal cord injury study pilot study #2: evaluation of protocol for decompressive surgery within 8 hours of injury. *Neurosurg Focus*. 1999;6(1):e3. doi:10.3171/foc.1999.6.1.4
112. Garg K, Agrawal D, Hurlbert RJ. Expansive Duraplasty - Simple Technique with Promising Results in Complete Cervical Spinal Cord Injury: A Preliminary Study. *Neurol India*. 2022;70(1):319-324. doi:10.4103/0028-3886.338668
113. Phang I, Werndle MC, Saadoun S, et al. Expansion duroplasty improves intraspinal pressure, spinal cord perfusion pressure, and vascular pressure reactivity index in patients with traumatic spinal cord injury: injured spinal cord pressure evaluation study. *J Neurotrauma*. 2015;32(12):865-874. doi:10.1089/neu.2014.3668
114. Telemacque D, Zhu FZ, Ren ZW, et al. Effects of durotomy versus myelotomy in the repair of spinal cord injury. *Neural Regen Res*. 2020;15(10):1814-1820. doi:10.4103/1673-5374.280304

115. Batchelor PE, Tan S, Wills TE, Porritt MJ, Howells DW. Comparison of inflammation in the brain and spinal cord following mechanical injury. *J Neurotrauma*. 2008;25(10):1217-1225. doi:10.1089/neu.2007.0308
116. Chen HL, Wang XD. Heparin for venous thromboembolism prophylaxis in patients with acute spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord*. 2013;51(8):596-602. doi:10.1038/sc.2013.48
117. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*. 1994;331(24):1601-1606. doi:10.1056/NEJM199412153312401
118. Green D, Rossi EC, Yao JS, Flinn WR, Spies SM. Deep vein thrombosis in spinal cord injury: effect of prophylaxis with calf compression, aspirin, and dipyridamole. *Paraplegia*. 1982;20(4):227-234. doi:10.1038/sc.1982.41
119. Merli GJ, Herbison GJ, Ditunno JF, et al. Deep vein thrombosis: prophylaxis in acute spinal cord injured patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 1988;69(9):661-664.
120. Knudson MM, Collins JA, Goodman SB, McCrory DW. Thromboembolism following multiple trauma. *J Trauma*. 1992;32(1):2-11. doi:10.1097/00005373-199201000-00002
121. Merli GJ, Crabbe S, Paluzzi RG, Fritz D. Etiology, incidence, and prevention of deep vein thrombosis in acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993;74(11):1199-1205.
122. Green D, Twardowski P, Wei R, Rademaker AW. Fatal pulmonary embolism in spinal cord injury. *Chest*. 1994;105(3):853-855. doi:10.1378/chest.105.3.853
123. Ragnarsson K, Wilmot C. Management of pulmonary, cardiovascular and metabolic conditions after spinal cord injury. In: Stover D, Whiteneck G, eds. *Spinal Cord Injury: Clinical Outcomes From the Model Systems*. Aspen Publishers; 1995:79-99.
124. Halim TA, Chhabra HS, Arora M, Kumar S. Pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury: an Indian perspective. *Spinal Cord*. 2014;52(7):547-550. doi:10.1038/sc.2014.71
125. Agarwal NK, Mathur N. Deep vein thrombosis in acute spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2009;47(10):769-772. doi:10.1038/sc.2009.37
126. Ahlquist S, Park HY, Kelley B, Holly L, Shamie AN, Park DY. Venous Thromboembolism Chemoprophylaxis Within 24 Hours of Surgery for Spinal Cord Injury: Is It Safe and Effective? *Neurospine*. 2020;17(2):407-416. doi:10.14245/ns.1938420.210
127. Chiou-Tan FY, Garza H, Chan KT, et al. Comparison of dalteparin and enoxaparin for deep venous thrombosis prophylaxis in patients with spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003;82(9):678-685. doi:10.1097/01.PHM.0000083671.27501.47
128. Green D, Lee MY, Ito VY, et al. Fixed- vs adjusted-dose heparin in the prophylaxis of thromboembolism in spinal cord injury. *JAMA*. 1988;260(9):1255-1258.

129. Green D, Lee MY, Lim AC, et al. Prevention of thromboembolism after spinal cord injury using low-molecular-weight heparin. *Ann Intern Med.* 1990;113(8):571-574. doi:10.7326/0003-4819-113-8-571
130. Lohmann U, Gläser E, Braun BE, Bötzel U. [Prevention of thromboembolism in spinal fractures with spinal cord injuries. Standard heparin versus low-molecular-weight heparin in acute paraplegia]. *Zentralbl Chir.* 2001;126(5):385-390. doi:10.1055/s-2001-14757
131. Aito S, Pieri A, D'Andrea M, Marcelli F, Cominelli E. Primary prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in acute spinal cord injured patients. *Spinal Cord.* 2002;40(6):300-303. doi:10.1038/sj.sc.3101298
132. Merli GJ, Crabbe S, Doyle L, Ditunno JF, Herbison GJ. Mechanical plus pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury. *Paraplegia.* 1992;30(8):558-562. doi:10.1038/sc.1992.115
133. Harris S, Chen D, Green D. Enoxaparin for thromboembolism prophylaxis in spinal injury: preliminary report on experience with 105 patients. *Am J Phys Med Rehabil.* 1996;75(5):326-327. doi:10.1097/00002060-199609000-00002
134. Ploumis A, Ponnappan RK, Maltenfort MG, et al. *Thromboprophylaxis in Patients with Acute Spinal Injuries: An Evidence-Based Analysis.* Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2009. Accessed August 17, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK76972/>
135. Dhall SS, Hadley MN, Aarabi B, et al. Deep venous thrombosis and thromboembolism in patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery.* 2013;72 Suppl 2:244-254. doi:10.1227/NEU.0b013e31827728c0
136. Geerts WH, Jay RM, Code KI, et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1996;335(10):701-707. doi:10.1056/NEJM199609053351003
137. Spinal Cord Injury Thromboprophylaxis Investigators. Prevention of venous thromboembolism in the rehabilitation phase after spinal cord injury: prophylaxis with low-dose heparin or enoxaparin. *J Trauma.* 2003;54(6):1111-1115. doi:10.1097/01.TA.0000042159.90102.C2

Přílohy

Příloha A: AGREE II Standardizovaný nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci (česká verze)¹¹

Příloha B: Popis vyhledávacích strategií

Příloha C: Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů (Vyplní každý člen tvůrčího týmu KDP)

Příloha D: Od důkazů k rozhodnutí – management MAP

Příloha E: Od důkazů k rozhodnutí – časná dekomprese

Příloha A

AGREE II. česká verze.¹¹ Hodnocení KDP „Guidelines for the Management of Degenerative Cervical Myelopathy and Acute Spinal Cord Injury“

- Hodnotitelé: 1. Aleš Hejčl – garant KDP
2. Tereza Vrbová – metodik KDP
3. Jan Lodin – tvůrce KDP
4. Lucia Kantorová – metodik KDP

Čtyři hodnotitelé přidělili v **1. doméně (Rámec a účel)** následující skóre:

	Položka 1	Položka 2	Položka 3	Celkem
Hodnotitel 1	7	7	6	20
Hodnotitel 2	7	7	6	20
Hodnotitel 3	7	7	7	21
Hodnotitel 4	7	7	7	21
Celkem	28	28	26	82

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 97 %

Čtyři hodnotitelé přidělili ve **2. doméně (Zapojení zainteresovaných osob)** následující skóre:

	Položka 4	Položka 5	Položka 6	Celkem
Hodnotitel 1	7	5	7	19
Hodnotitel 2	6	6	4	16
Hodnotitel 3	6	7	7	20
Hodnotitel 4	7	7	4	18
Celkem	26	25	22	73

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 85 %

Čtyři hodnotitelé přidělili ve **3. doméně (Přísnost tvorby)** následující skóre:

	Položka 7	Položka 8	Položka 9	Položka 10	Položka 11	Položka 12	Položka 13	Položka 14	Celkem
Hodnotitel 1	7	7	7	7	7	7	5	7	54
Hodnotitel 2	7	7	6	7	7	7	7	7	55
Hodnotitel 3	7	7	7	7	7	7	5	7	54
Hodnotitel 4	7	7	7	7	7	7	7	7	56
Celkem	28	28	27	28	28	28	24	28	219

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 8 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 32

Celkové skóre pro doménu je: 97 %

Čtyři hodnotitelé přidělili ve **4. doméně (Srozumitelnost)** následující skóre:

	Položka 15	Položka 16	Položka 17	Celkem
Hodnotitel 1	7	4	7	18
Hodnotitel 2	6	5	7	18
Hodnotitel 3	7	4	7	18
Hodnotitel 4	7	7	7	21
Celkem	27	20	28	75

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 88 %

Čtyři hodnotitelé přidělili v **5. doméně (Použitelnost)** následující skóre:

	Položka 18	Položka 19	Položka 20	Položka 21	Celkem
Hodnotitel 1	7	5	7	3	22
Hodnotitel 2	7	6	4	3	20
Hodnotitel 3	7	6	6	1	20
Hodnotitel 4	6	4	5	1	16
Celkem	27	21	22	8	78

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 112

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 16

Celkové skóre pro doménu je: 65 %

Čtyři hodnotitelé přidělili v **6. doméně (Ediční nezávislost)** následující skóre:

	Položka 22	Položka 23	Celkem
Hodnotitel 1	7	7	14
Hodnotitel 2	7	7	14
Hodnotitel 3	7	7	14
Hodnotitel 4	7	7	14
Celkem	28	28	56

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 56

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 8

Celkové skóre pro doménu je: 100 %

Příloha B

Vyhledávací strategie

Vyhledávací strategie pro PICO otázku č. 1

Epistemonikos

Vyhledávání proběhlo dne. 13.12.2021, v 8:50

Epistemonikos čerpal z následujících zdrojů:

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR); poslední aktualizace: 12.12.2021
- Pubmed; poslední aktualizace: 12.12.2021
- EMBASE; poslední aktualizace: 7.12.2021
- CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature); poslední aktualizace: 7.12.2021
- PsycINFO; poslední aktualizace: 7.12.2021
- LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); poslední aktualizace: 7.12.2021
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE); poslední aktualizace: 24.8.2017
- The Campbell Collaboration online library; poslední aktualizace: 23.11.2020
- JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports; poslední aktualizace: 1.5.2021
- EPPI-Centre Evidence Library; poslední aktualizace: 9.3.2020

#		počet výsledků
1	(title:(((spine OR spinal) AND (traum* OR injur* OR damag* contusion* OR laceration* OR transection* OR traum* OR broken)) OR (myelopath* AND (trauma* OR post-trauma* OR posttrauma*))) OR abstract:(((spine OR spinal) AND (traum* OR injur* OR damag* contusion* OR laceration* OR transection* OR traum* OR broken)) OR (myelopath* AND (trauma* OR post-trauma* OR posttrauma*))))	4359
2	(title:(hemodynamic* OR haemodynamic* OR MAP OR normotension* OR "aortic tension*" OR "arterial tension*" OR "artery tension*" OR "blood tension*" OR "diastolic tension*" OR "intravascular tension*" OR "pulse tension*" OR "systolic tension*" OR "aortic pressure*" OR "arterial pressure*" OR "artery pressure*" OR "blood pressure*" OR "diastolic pressure*" OR "intraarterial pressure*" OR "intra-arterial pressure*" OR "intravascular pressure*" OR "intra-vascular pressure*" OR "pulse pressure*" OR "systolic pressure*" OR "vascular pressure*")) OR abstract:(hemodynamic* OR haemodynamic* OR MAP OR normotension* OR "aortic tension*" OR "arterial tension*" OR "artery tension*" OR "blood tension*" OR "diastolic tension*" OR "intravascular tension*" OR "pulse tension*" OR "systolic tension*" OR "aortic pressure*" OR "arterial pressure*" OR "artery pressure*" OR "blood pressure*" OR "diastolic pressure*" OR "intraarterial pressure*" OR "intra-arterial pressure*" OR "intravascular pressure*" OR "intra-vascular pressure*" OR "pulse pressure*" OR "systolic pressure*" OR "vascular pressure*"))	39490
3	1 AND 2	123
4	3 AND Publication Year 2011–2021	72
5	4 AND Publication Type Systematic Review	37

6	4 AND Publication Type Broad Synthesis	7
7	5 OR 6	43

Vyhledávací strategie pro PICO otázku č. 4

Epistemonikos

Vyhledávání proběhlo dne 02.08.2021 v 9:40 hod.

Epistemonikos čerpal z následujících zdrojů:

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR); poslední aktualizace: 01.08.2021
- Pubmed; poslední aktualizace: 1.8.2021
- EMBASE; poslední aktualizace: 27.7.2021
- CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature); poslední aktualizace: 27.7.2021
- PsycINFO; poslední aktualizace: 27.7.2021
- LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); poslední aktualizace: 27.7.2021
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE); poslední aktualizace: 24.8.2017
- The Campbell Collaboration online library; poslední aktualizace: 23.11.2020
- JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports; poslední aktualizace: 1.5.2021
- EPPI-Centre Evidence Library; poslední aktualizace: 9.3.2020

#		počet výsledků
1	(title:(((spine OR spinal) AND (traum* OR injur* OR damag* contusion* OR laceration* OR transection* OR traum* OR broken)) OR (myelopath* AND (trauma* OR post-trauma* OR posttrauma*))) OR abstract:(((spine OR spinal) AND (traum* OR injur* OR damag* contusion* OR laceration* OR transection* OR traum* OR broken)) OR (myelopath* AND (trauma* OR post-trauma* OR posttrauma*))))	3842
2	(title:(laminectom* OR decompression* OR microdecompression* OR microdissectom* OR laminotom* OR foraminotom* OR laminoplast* OR dissectom*) OR abstract:(laminectom* OR decompression* OR microdecompression* OR microdissectom* OR laminotom* OR foraminotom* OR laminoplast* OR dissectom*))	3249
3	(title:(timing OR early OR urgent OR late* OR hour* OR delayed OR time) OR abstract:(timing OR early OR urgent OR late* OR hour* OR delayed OR time))	289 497
3	1 AND 2 AND 3	195
4	3 AND Publication Year 2014–2021	66
5	4 AND Publication Type Systematic Review	61
6	4 AND Publication Type Broad Synthesis	1
7	4 AND Publication Type Structured Summary	0
8	4 AND Publication Type Primary Study	4

Příloha C

Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno:

Příjmení:

Tituly a akademické hodnosti:

Pracoviště:

Role v pracovní skupině: autor oponent jiná (doplňte).....

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?¹

ano (podrobnosti níže)

ne

Popis možného konfliktu zájmů:²

V.....

Dne..... Podpis.....

¹ Označte křížkem, pokud jste označili ano, je nezbytné uvést konkrétní potenciální konflikt zájmů (viz níže).

² Zde by měly být deklarovány a popsány veškeré současné nebo minulé afiliace a/nebo jiná účast a spolupráce s organizací či subjektem, který má zájem na výsledcích přípravy Klinického doporučeného postupu, jež by mohly vést ke skutečnému nebo potenciálnímu střetu zájmů a ovlivnění klíčových doporučení formulovaných v doporučeném postupu (včetně působení jako řešitel ve studiích využitých jako důkazy využitelné při vytváření doporučení v Klinickém doporučeném postupu). Měly by být deklarovány potenciální konflikty, i v případě, že jste si jisti, že váš úsudek a názory nejsou ovlivněny.

Příloha D

Od důkazů k rozhodnutí (Evidence to Decision Framework) pro doporučení o udržování středního arteriálního tlaku (MAP)

Zdroj: Autoři tohoto KDP

Shrnutí zjištění: Účinnost udržování MAP a SCPP u pacientů s poraněním míchy

Intervence	Výstup	Účastníci	Očekávané účinky	Jistota důkazů (GRADE)
Kontrola a udržování MAP	Neurologické zlepšení	676 (10 observačních studií)	Nejisté	⊕○○○ Velmi nízká (design studií, riziko zkreslení, nepřesnost, nepřímost, nekonzistence)
	Nežádoucí účinky	412 (7 observačních studií)	Užití vasopresorů může být asociováno s nežádoucími (převážně kardiálními) účinky	⊕○○○ Velmi nízká (design studií, riziko zkreslení, nepřesnost, nepřímost, nekonzistence)
Kontrola a udržování SCPP	Neurologické zlepšení	249 (5 observačních studií)	Udržování vyšší hodnoty SCPP může být spojeno s neurologickým zlepšením	⊕○○○ Velmi nízká (design studií, riziko zkreslení, nepřesnost, nepřímost, nekonzistence)
		22 (1 RCT)	Drenáž MM nebyla asociována s neurologickým zlepšením	⊕⊕○○ Nízká (nepřesnost, nepřímost, nekonzistence)
	Nežádoucí účinky	152 (3 observační studie)	Monitorace SCPP intradurální tlakovou próbou byla asociována s únikem mozkomíšního moku vyžadující chirurgickou revizi (7 %) a s rozvojem asymptomatické pseudomeningokély diagnostikované magnetickou rezonancí (19 %)	⊕○○○ Velmi nízká (design studií, riziko zkreslení, nepřesnost, nepřímost, nekonzistence)
		22 (1 RCT)	Monitorace SCPP/drenáž MM nebyly spojeny s výskytem nežádoucích účinků	⊕⊕○○ Nízká (nepřesnost, nepřímost, nekonzistence)

Zdroj: Evaniew et al., 2020 (upraveno)

Od důkazů k rozhodnutí (Evidence to Decision Framework)

QUESTION

Měl by být u pacientů s akutním poraněním míchy řízen MAP?	
POPULATION:	Pacienti s akutním poraněním míchy
INTERVENTION:	Kontrola a udržování vyšší hodnoty středního arteriálního tlaku (MAP) pomocí tzv. „goal-directed interventions“
COMPARISON:	Neřízení MAP
MAIN OUTCOMES:	Neurologické zlepšení (nežádoucí účinky)
SETTING:	Jednotky intenzivní péče v českých traumacentrech
PERSPECTIVE:	Rozhodování o řízení MAP v rámci péče o pacienty s poraněním míchy
BACKGROUND:	Doporučení vzniká v rámci Klinického doporučeného postupu pro akutní poranění míchy
CONFLICT OF INTERESTS:	Žádné přímé finanční střety zájmu

ASSESSMENT

Problem Is the problem a priority?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Monitorace vitálních funkcí a snaha o hemodynamickou stabilitu jsou v současné době standardem péče o pacienty s akutním poraněním míchy na jednotkách intenzivní péče. Pacienti s akutním míšním traumatem jsou ohroženi oběhovou nestabilitou nejčastěji z důvodu hypotenze či bradykardie. Kromě snahy o co nejnižší mortalitu a morbiditu pacientů s míšním poraněním se při jejich léčbě snažíme i o příznivé ovlivnění výsledného neurologického stavu a o zmírnění neurologického postižení, které má často devastující dopad na kvalitu života těchto pacientů. Mezi tato léčebná opatření řadíme i snahu o udržování vyšší hodnoty středního arteriálního tlaku. Klinická data týkající se udržování MAP a prokazatelného příznivého vlivu na zlepšení neurologického stavu pacientů s poraněním míchy jsou nejednotná.	
Desirable Effects How substantial are the desirable anticipated effects?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Small <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Očekávaným účinkem řízené (vyšší) hodnoty MAP je zlepšení neurologického stavu. Důkazy o nízké až velmi nízké kvalitě ukazují, že efekt vyšší hodnoty MAP na neurologické zlepšení je nejistý.	
Undesirable Effects How substantial are the undesirable anticipated effects?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Moderate <input checked="" type="radio"/> Small <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	Důkazy o nízké až velmi nízké jistotě ukazují, že užití vasopresorů k augmentaci MAP může být spojeno s nežádoucími účinky (jako jsou srdeční arytmie či elevace troponinu jako obraz myokardiální léze).	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Very low <input type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> High <input type="radio"/> No included studies 	Jistota důkazů pro příznivý efekt augmentace MAP na neurologické zlepšení u pacientů s poraněním míchy je nízká až velmi nízká.	
Values Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Important uncertainty or variability <input type="radio"/> Possibly important uncertainty or variability <input checked="" type="radio"/> Probably no important uncertainty or variability <input type="radio"/> No important uncertainty or variability 	I když vzhledem ke komplexnosti míšních poranění a jejich léčby je obtížné izolovaně hodnotit vliv intervence na neurologické zlepšení, předpokládáme, že pro pacienty i lékaře bude důležitost tohoto výstupu podobná.	
Balance of effects Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favors the comparison <input type="radio"/> Probably favors the comparison <input checked="" type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison <input type="radio"/> Probably favors the intervention <input type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	Z dostupné a námi identifikované literatury vyplývá, že efekt augmentace MAP na neurologické zlepšení je nejistý (velmi nízká jistota důkazů), že užití vasopresorů může být asociováno s nežádoucími (převážně kardiálními) účinky (velmi nízká jistota důkazů) a dále že udržování vyšší hodnoty SCPP může být asociováno s neurologickým zlepšením (velmi nízká jistota důkazů). Jako optimální se jeví individualizace léčebných postupů a identifikování pacientů, kteří mohou z augmentace MAP profitovat s minimálním rizikem nežádoucích účinků.	
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	Vzhledem k současnému standardu péče o pacienty s míšním poraněním na jednotkách intenzivní péče nevyžaduje případná implementace doporučení vyšší hodnoty MAP žádné další intervence nad rámec standardu péče – nepředpokládáme tak, že by nějaké důvody (např. finanční, medicínské, etické) bránily realizaci augmentace MAP.	

Feasibility Is the intervention feasible to implement?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Vzhledem k současnému standardu péče o pacienty s míšním poraněním na jednotkách intenzivní péče, kteří často vyžadují vasopresorickou podporu k zajištění základní hemodynamické stability, nevyžaduje případná implementace doporučení vyšší hodnoty MAP žádné další intervence nad rámec standardu péče – vyžaduje pouze stanovení optimální hodnoty MAP pro konkrétního pacienta.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

PROBLEM	JUDGEMENT						
	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TYPE OF RECOMMENDATION

Strong recommendation against the intervention <input type="radio"/>	Conditional recommendation against the intervention <input type="radio"/>	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison <input type="radio"/>	Conditional recommendation for the intervention <input checked="" type="radio"/>	Strong recommendation for the intervention <input type="radio"/>
---	--	---	--	---

Příloha E

Od důkazů k rozhodnutí (Evidence to Decision Framework) pro doporučení o časná dekompresi u pacientů s poraněním míchy

Zdroj: Autoři tohoto KDP dle Ma a kol. (2020)

Shrnutí důkazů: Časná dekompese (< 8 hod) vs. pozdní dekompese (>8 hod) u pacientů s poraněním míchy

Výstupy	Očekávaný absolutní účinek* (95% CI)		Relativní účinek (95% CI)	Počet účastníků (studií)	Jistota důkazů (GRADE)
	Riziko: Pozdní dekompese (> 8 hod)	Riziko: časná dekompese (< 8 hod)			
Stupeň neurologického zlepšení – Cervical SCI – ASIA Impairment Score assessed with: ASIA score	-	SMD 0,74 vyšší (0,56 až 0,91 vyšší)		554 (6)	⊕⊕○○ Nízká a,b,c
Míra neurologického zlepšení u kompletního poranění míchy	110 z 1 000	435 z 1 000 (222 až 852)	RR 3,96 (2,02 až 7,76)	149 (7)	⊕○○○ Velmi nízká a,c,d,e
Míra neurologického zlepšení u nekompletního poranění míchy	449 z 1 000	633 z 1 000 (426 až 942)	RR 1,41 (0,95 až 2,10)	152 (6)	⊕○○○ Velmi nízká a,d,f
Délka hospitalizace assessed with: days Scale from: 0 to 100	(Statisticky nevýznamný rozdíl)	SMD 0,34 dnů kratší (0,24 déle až 0,92 méně)		195 (4)	⊕○○○ Velmi nízká a,c,f
Perioperační komplikace	256 z 1 000	236 per 1 000 (180 až 313)	RR 0,92 (0,70 až 1,22)	616 (7)	⊕○○○ Velmi nízká a,c,e,f

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

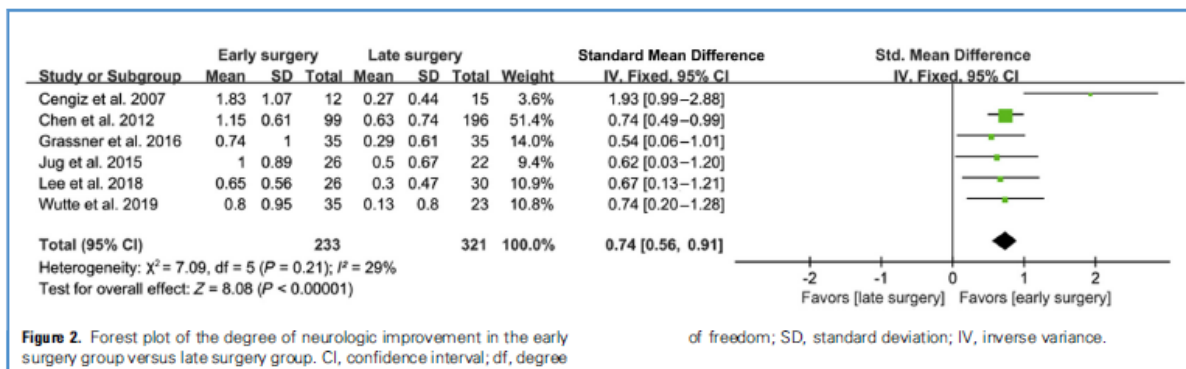
CI: confidence interval; RR: risk ratio; SMD: standardised mean difference

Legenda:

- a. observační studie, jedna kvazi-experimentální
- b. středně velká heterogenita
- c. Pozdní dekompese byla u všech studií definována jako více než 8 h po úrazu, kromě Cengize (2007), kde byla pozdní dekompese provedena v rozmezí 3–15 dnů
- d. velmi široký interval spolehlivosti
- e. počet událostí je nízký
- f. vysoká heterogenita

Ve všech podkladových studiích zdrojové meta-analýzy došlo k neurologickému zlepšení u pacientů po akutní dekompresi v porovnání s pacienty po pozdní dekompresi.

Obrázek 3. Stupeň neurologického zlepšení



Zdroj: Ma a kol. (2020)

Má být u pacientů s poraněním míchy indikována akutní dekompresi (< 8 hodin po úrazu), nebo pozdní dekompresi (> 8 hodin)?

POPULATION:	Pacienti s poraněním míchy
INTERVENTION:	Akutní dekompresi (< 8 hodin)
COMPARISON:	Pozdní dekompresi (> 8 hodin)
MAIN OUTCOMES:	Stupeň neurologického zlepšení – Cervical SCI – ASIA Impairment Score; Míra neurologického zlepšení u poranění míchy; Délka hospitalizace; Perioperační komplikace
SETTING:	Česká republika – spondylochirurgická centra
PERSPECTIVE:	Časování chirurgické dekompresi u pacientů s akutním poraněním míchy.
BACKGROUND:	Doporučení vzniká v rámci tvorby Klinického doporučeného postupu pro akutní poranění míchy.
CONFLICT OF INTERESTS:	Žádné finanční střety zájmu u členů tvůrčího týmu.

ASSESSMENT

Problem Is the problem a priority?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Jedná se o prioritní medicínský problém. Poranění míchy vede často k trvalému postižení pacientů s nutností trvalé asistence, vyřazení z aktivního ekonomické, sportovního či společenského života. Dekompresi míchy u pacientů s akutním poraněním míchy je zásadním terapeutickým krokem, který může vést při správném načasování ke klinickému zlepšení.	

Desirable Effects How substantial are the desirable anticipated effects?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Small <input type="radio"/> Moderate <input checked="" type="radio"/> Large <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	Očekávaným účinkem včasné chirurgické dekomprese je zlepšení neurologického stavu hodnocení dle škály ASIA u pacientů s poraněním míchy. U takto postižených jedinců je často i malé zlepšení velmi zásadní pro jejich fungování po proběhlém traumatu.	
Undesirable Effects How substantial are the undesirable anticipated effects?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Large <input checked="" type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Small <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	Dostupné důkazy ukazují, že provedení akutní dekomprese do 8 hodin od traumatu míchy nevede ke statisticky významnému nárůstu perioperačních komplikací, ani prodloužení doby hospitalizace.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Very low <input type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> High <input type="radio"/> No included studies 	Jistota důkazů pro všechny sledované výstupy (zlepšení ASIA, délka hospitalizace, komplikace) je velmi nízká nebo nízká. Jistota důkazů byla snížena kvůli designu studií (observační studie), nepřesnost (imprecision) a inkonzistenci.	
Values Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Important uncertainty or variability <input type="radio"/> Possibly important uncertainty or variability <input type="radio"/> Probably no important uncertainty or variability <input checked="" type="radio"/> No important uncertainty or variability 	Sledované výstupy jsou standardně v odborné společnosti již dlouhodobě přijaty. Neočekáváme odlišný náhled ani ze strany pacientů a jejich pečovatелů.	

Balance of effects		
Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favors the comparison <input type="radio"/> Probably favors the comparison <input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison <input type="radio"/> Probably favors the intervention <input checked="" type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	Nejzásadnějším výstupem je zlepšení na ASIA škále. Zde studie potvrdily statisticky významný přínos časné dekomprese. Nicméně síla důkazů byla slabá. Na druhou stranu se neprokázal rozdíl v délce hospitalizace či komplikacích mezi oběma skupinami.	
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	V klinické praxi lze vydané doporučení považovat za přijatelné pro zainteresované lékařské specialisty. Z hlediska finančního či etického není v tomto ohledu žádný konflikt či problém až na fakt, že, že jistota důkazů pro toto doporučení je nízká až velmi nízká.	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	Možnou překážkou v implementaci doporučení může být například aktuální provozní limitace na daném pracovišti (prostorová – vytíženost operačních sálů, omezený personál v době např. služby či prázdninového období apod.)	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

PROBLEM	JUDGEMENT						
	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or	Probably no important uncertainty or	No important uncertainty or variability			

JUDGEMENT							
		variability	variability				
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TYPE OF RECOMMENDATION

Strong recommendation against the intervention <input type="radio"/>	Conditional recommendation against the intervention <input type="radio"/>	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison <input type="radio"/>	Conditional recommendation for the intervention <input checked="" type="radio"/>	Strong recommendation for the intervention <input type="radio"/>
---	--	---	--	---

CONCLUSIONS

Doporučení

U osob s traumatickým poraněním míchy navrhuje indikaci časně dekompresní operace (< 8 hodin po traumatu).

Zdůvodnění

Po zvážení dostupných důkazů a také původního doporučení ze zdrojového KDP považujeme srovnání žádoucích a nežádoucích účinků za dostatečně průkazné pro tvorbu slabého doporučení pro včasnou dekompresi (do 8 h po úrazu) u pacientů s poraněním míchy. Ve prospěch doporučení hrají také další okolnosti, jako je například patrné zkracování časového intervalu definice akutní dekomprese v posledních 30 letech. Z praktického hlediska je to pak lepší dostupnost MR v ČR, rychlejší konzultace pacientů díky elektronizaci zdravotnictví a velmi dobře definovaná síť traumacenter, které umožňují rychlé a cílené směřování pacientů s poraněním míchy na specializované pracoviště.

Pro formulaci silného doporučení by bylo potřeba rozsáhlé kvalitní randomizované studie.

Analýza podskupin

Dostupné důkazy ukazují, že časná dekomprese (do 8 hodin od traumatu míchy) vede ke statisticky významnému zlepšení neurologického stavu u pacientů s kompletní lézí míšní, nikoliv však u pacientů s inkompletní lézí míšní.

Okolnosti implementace

Vzhledem k současnému standardu systému traumacenter v ČR a péče o pacienty s poraněním míchy v ČR nepředpokládáme problémy s implementací tohoto doporučení.

Monitoring and evaluation

Pacienti s traumatickým poraněním míchy by měli podstoupit časnou chirurgickou dekompresi (do 8 h po poranění). Jejich zastoupení má být tedy větší než 50 %.

Research priorities

Pro formulaci silného doporučení by bylo potřeba rozsáhlé kvalitní prospektivní multicentrické randomizované studie. Takové studie však v současnosti nejsou k dispozici.