

Použití diagnostického testu *Abbott mTBI* při diagnostice pacientů
s kraniocerebrálním traumatem

Schválila Česká společnost úrazové chirurgie ČLS JEP
na zasedání svého Výboru dne 4.10.2024.



Obsah

1. Úvod	3
1.1 Výskyt lehkého poranění mozku	3
1.2 Glasgow coma scale	3
1.3 Biomarkery a mTBI	3
1.4 Test mTBI	3
2. Klinický přínos	4
3. Situace v České republice	6
3.1 Aktuální odborná doporučení pro diagnostiku mTBI v České republice	6
3.2 Dostupnost CT přístrojového vybavení v České republice	6
4. Situace ve světě	7
5. Návrh doporučení České společnosti úrazové chirurgie České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně	8
5.1 Profil pacienta, u kterého je mTBI test vhodný k použití	8
5.2 Specializace a pracoviště, které test indikuje	8
5.3 Odhadovaný počet pacientů za rok	8
5.4 Výhody testu	9
Odkazy	10

1. Úvod

1.1 Výskyt lehkého poranění mozku

Roční incidence poranění mozku (TBI) je 349 případů na 100 000 obyvatel/rok (95% CI: 96,2-1266), z nichž naprostá většina patří do podskupiny lehkého traumatického poranění mozku (mTBI – mild traumatic brain injury), s incidencí 224 na 100 000 (95% CI: 120-418)¹, což představuje přibližně 25 000 pacientů za rok v České republice. S ohledem na nárůst extrémních sportů v posledních letech toto číslo upravujeme na 35 000 pacientů ročně.⁴²

1.2 Glasgow coma scale

Glasgow Coma Scale (GCS) je neurologická stupnice, jejímž cílem je poskytnout hodnocení vědomého stavu člověka a je jedním z nejčastěji používaných nástrojů pro počáteční hodnocení TBI. Evropská doporučení definují mTBI jako GCS 13-15, ačkoli pokyny pro diagnostiku a léčbu se v Evropě liší¹⁻³. Počítačová tomografie hlavy (CT) však zůstává zlatým standardem pro diagnostiku, částečně kvůli riziku nezjištění poranění založeného výhradně na GCS a frekvenci hrubých abnormalit viditelných na CT i u pacientů s GCS 15⁴. Nicméně ani CT hlavy nemůže poskytnout dostatečné zobrazení pro predikci výsledků mTBI, zejména ve srovnání se zobrazováním magnetickou rezonancí (MRI)⁵.

1.3 Biomarkery a mTBI

V poslední době se ukázalo, že mozkové biomarkery, testované ze vzorku krve, jsou důležitým nástrojem pro predikci nepřítomnosti intrakraniálního poranění mozku po poranění hlavy a pro snížení nadbytečného použití CT. Z mnoha biomarkerů poškození mozku, hodnocených u lidí pro tento účel, byl nejvíce studován S100 vápník vázající protein B (S100B).⁶⁻⁹ Tento je však zřídka zahrnut do diagnostických nebo rozhodovacích algoritmů pro mTBI kvůli jeho nízké specifitě a zvýšenému riziku nedostatečné diagnostiky u pacientů, kteří se dostaví na pohotovostní oddělení více než 6 hodin po poranění.

Byly objeveny dva proteiny, gliální fibrilární kyselý protein (GFAP) a ubikvitin C-terminální hydroláza-L1 (UCH-L1), o kterých je uvažováno jako o kandidátech na potenciální řešení nedostatků biomarkeru S100B. Potvrzuje se, že oba proteiny mají signifikantně vyšší diagnostickou přesnost pro rozlišení mezi CT pozitivními a CT negativními pacienty s mTBI než S100B.¹⁰⁻¹³

1.4 Test mTBI

Test TBI společnosti Abbott je panel diagnostických kvantitativních měření *GFAP* a *UCH-L1 in vitro* a poskytuje semikvantitativní interpretaci *GFAP* a *UCH-L1* který generuje pozitivní/negativní výsledek, urychluje a upřesňuje léčbu pacientů s mTBI, poskytuje integrovanou zdravotní péči, zlepšuje ukazatele zaměřené na pacienta a rychlejší diagnostiku pacientů s mTBI díky lepší alokaci zdrojů (lidských, finančních). Je určen pro použití u pacientů, kteří by jinak podstoupili CT vyšetření na základě počátečního vyšetření pacienta. Konkrétně je test indikován u pacientů s podezřením na mTBI (GCS 13-15) ve věku 18 let nebo starších, a to do 12 hodin od poranění, čímž poskytuje delší terapeutické okno ve srovnání s testem S100B. Vzhledem ke zlepšenému výkonu při kombinování proteinů různého původu, nacházejících se v odlišných signálních drahách, poskytuje Abbott test mTBI jedinečný nástroj při určování potřeby CT vyšetření. Se senzitivitou 96,7 % a negativní prediktivní hodnotou 99,4 % na

přítomnost akutních traumatických intrakraniálních lézí viditelných na CT vyšetření může Abbott test TBI umožnit klinickým lékařům vyloučit potřebu (kontrolního) CT, což vede ke snížení nadbytečných CT vyšetření a radiační expozice.¹⁰⁻¹²

Klinická užitečnost testu Abbott TBI je spojena s jeho schopností bezpečně vyloučit potřebu CT vyšetření u pacientů s mTBI, včetně pacientů s GCS 13, snížit expozici pacientů záření, zkrátit dobu čekání na pohotovosti a snížit nároky na personál urgentního příjmu a radiologického oddělení.

2. Klinický přínos

Současné využití CT hlavy k detekci intrakraniálních poranění je náročné na zdroje a může vést k nadměrnému používání CT¹⁴ U pacientů s podezřením na mTBI je frekvence pozitivních CT nálezů obecně <10 %, což ukazuje na potřebu citlivějších a specifitějších metod pro indikaci. Tato nízká frekvence je přičítána významnému spoléhání se na subjektivní symptomy hlášené pacientem, což zdůrazňuje potřebu účelnějších a objektivnějších měření.¹⁹

Plazmatické koncentrace *GFAP* a *UCH-L1* lze kvantifikovat za 15 minut, což poskytuje výsledky v reálném čase, potřebné pro klinická rozhodování a poskytuje tak doplňkové diagnostické testování.²⁰ Zavedení testu Abbott TBI povede k jasnějším pravidlům klinického rozhodování a přesnějším doporučením pro použití následné zobrazovací metody. To povede ke snížení počtu CT vyšetření, protože CT vyšetření budou vyžadovat pouze pacienti s pozitivním výsledkem testu. K dnešnímu dni bylo publikováno třináct recenzovaných studií hodnotících klinický přínos biomarkerů *GFAP* a *UCH-L1* obsažených v prototypu testu Abbott TBI, včetně čtyř studií provedených na prototypu nebo samotném testu Abbott TBI. Nejdůležitější studie jsou popsány níže.

Welch *et al.* (2016) pozoroval 251 pacientů s mírným až středně závažným TBI (98 % mírné, definované jako GCS 13-15), kteří se dostavili na pohotovost do 4 hodin po poranění, s odebranou krví pro testování do 6 hodin od poranění. S využitím ZISZ™ Banyan výsledky prokázaly, že *UCH-L1* byl nejlépe schopen rozlišit mezi subjekty s normálními a abnormálními CT. Navíc *UCH-L1* byl 100% senzitivní a 39% specifický při hraniční hodnotě ≥ 40 pg/ml, což se promítá do potenciálního snížení CT skenů. Do 6 hodin od poranění koncentrace *UCH-L1* nad 40 pg/ml byla detekována u všech 36 pacientů s akutní intrakraniální lézí stanovenou referenčním CT vyšetřením. Stanovení sérových hladin *GFAP* a *UCH-L1* může s vysokou senzitivitou předpovědět akutní intrakraniální léze detekované CT při zachování specifity, což vede k potenciálnímu snížení CT vyšetření.

Bazarian *et al.* (2018) hodnotil 1 959 pacientů s mírným až středně závažným TBI (98% mírný, definovaný jako GCS 14-15) pacientů za účelem validace Banyan BTI™, testu, který kombinuje analýzu *UCH-L1* a *GFAP* při předem stanovených hraničních hodnotách pro predikci traumatických nitrolebních poranění na CT vyšetření hlavy do 12 hodin od poranění. Výzkumníci zjistili, že mezi všemi hodnocenými pacienty, *GFAP* a *UCH-L1* koncentrace byly signifikantně vyšší u těch, kteří byli CT pozitivní, ve srovnání s těmi, kteří byli CT negativní. Pozitivní výsledek testu byl definován, když hodnota jednoho nebo obou biomarkerů stoupla nad předem definovanou mezní hodnotu, zatímco negativní výsledek testu byl definován když hodnoty obou markerů byly pod předem stanovenou mezní hodnotu. Výzkumníci zjistili, že 35 % pacientů s GCS 14-15 mělo negativní výsledek testu, což představuje podíl pacientů, u kterých se

předpokládalo, že by se CT hlavy mohli potenciálně vyhnout. Celkově byla senzitivita testu 0,976 a negativní prediktivní hodnota (NPV) 0,996 pro akutní intrakraniální poškození.¹⁴

Okonkwo *et al.* (2020) analyzoval 1 359 pacientů s mírným až těžkým TBI (84 % mírný, definovaný jako GCS 13-15). Studie porovnávala diagnostické výsledky *GFAP* měření na prototypu testu Abbott TBI vs S100B při predikci intrakraniálních abnormalit na CT do 24 hodin po poranění. U pacientů s negativním CT vyšetření hlavy byla průměrná doba od poranění do odběru krve 13,1 hodiny (směrodatná odchylka [SD] = 6,8 hodiny), zatímco průměrná doba od poranění do odběru krve u subjektů s pozitivním CT vyšetření hlavy byla 16,1 hodiny (SD = 5,8 hodiny). Zjištění ukázala, že *GFAP* překonal S100B. Hodnota AUC *GFAP* pro predikci léze na CT vyšetření byla 0,853, kategorizována jako "velmi dobrá", zatímco AUC S100B byla pouhých 0,67, což bylo pod předem stanovenou hranicí definovanou jako "špatný" výsledek. Použitím předem stanovené hraniční hodnoty *GFAP* na 22 pg/ml, prototyp Abbott testu TBI měl senzitivitu 0,987 a NPV 0,988.¹³

Biberthaler *et al.* (2021) provedl prospektivní observační studii s cílem vyhodnotit souvislost mezi *UCH-L1*, *GFAP* a S100B v plazmě s intrakraniálními abnormalitami viditelnými na CT vyšetření pomocí prototypů testů Abbott. Kohortě 109 dospělých pacientů s TBI (94 % mírný, definovaný jako GCS 13-15) byly odebrány vzorky krve do 6 hodin od poranění, zatímco hyperakutní podkohorta 20 pacientů, kterým byla odebrána krev do 2 hodin od poranění, byla samostatně analyzována na časné hladiny akutních biomarkerů. Výzkumníci prokázali, že *GFAP* a *UCH-L1* hladiny byly signifikantně vyšší v CT-pozitivních skupinách ve srovnání s CT-negativními pacienty. *GFAP* dokázal rozlišit mezi dvěma skupinami pacientů s nejvyšší AUC (0,97), těsně následované *UCH-L1* (0,87), což znamená, že oba biomarkery jsou vhodné pro vyloučení CT v akutní situaci.²²

V post hoc analýze Bazarian *et al.* (2021) vyhodnotili prediktivní přesnost rychlého testu kombinujícího oba *GFAP* a *UCH-L1*, měřeno pomocí plazmového testu i-STAT TBI analýzou vzorků plazmy z prospektivní studie ALERT-TBI, popsané výše. Vzorky od 1 901 pacientů s mTBI (definovanými jako GCS 13-15), kterým byla odebrána krev do 12 hodin od poranění, byly analyzovány a výsledky testů byly porovnány se standardním CT skenem hlavy. Výsledky naznačují, že subjekty s *GFAP* nebo *UCH-L1* koncentrací v horních 5 %, 10 % a 25 % testovaných subjektů měly vyšší pravděpodobnost, že budou CT pozitivní ve srovnání se subjekty s koncentracemi pod předem stanovenými hranicemi. Pro oba *GFAP* a *UCH-L1* byly mediánové hodnoty u CT-pozitivních subjektů vyšší než u CT-negativních subjektů (). Za zmínku stojí, že "nezvýšený" test i-STAT TBI by vedl k 725 (725/1901; 38,1 %) menšímu počtu CT skenů. Pět subjektů mělo falešně negativní výsledky testů; žádný z nich však nevyžadoval chirurgicky zákrok. Tato studie podporuje potenciál obou *GFAP* a *UCH-L1* snížit používání CT a pomoci při rozhodování na přetížených pohotovostech²⁰

Výsledky podporují potenciální klinickou roli těchto biomarkerů pro vyloučení potřeby CT vyšetření hlavy u pacientů s TBI, kteří se dostaví na urgentní příjem, u kterých by jinak bylo klinicky indikováno CT hlavy.

Nedávno několik nemocnic po celé Evropě provedlo nezávislé hodnocení testu Alinity TBI. Nyní jsou k dispozici dvě publikace těchto hodnocení. V nezávislé studii Oris *et al.* (2024) hodnotili diagnostický výkon testů Alinity a i-STAT TBI u prospektivní kohorty 230 pacientů mTBI (GCS 13-15), přijatých na pohotovostní oddělení univerzitní nemocnice Clermont-Ferrand ve Francii, do 12 hodin od traumatu. Všichni tito pacienti podstoupili CT hlavy dle místní praxe, přičemž pouze u 5 % (11 pacientů) byly abnormality viditelné na CT vyšetření. Alinity TBI test prokázal 100% senzitivitu a 100% NPV vůči intrakraniálním lézím. Klinické použití testu by mohlo vyloučit 30 % provedených CT vyšetření. Test

I-STAT Alinity TBI prokázal podobný výkon bez statisticky významných rozdílů mezi dvěma platformami, což potvrzuje dostatečnou míru shody napříč těmito platformami³⁸.

Další studie autorů Lopic et al. (2024) hodnotila kohortu 62 mTBI pacientů přijatých na pohotovost Univerzitního nemocničního centra Záhřeb v Chorvatsku do 12 hodin od úrazu. Podobně jako v předchozích studiích podstoupili všichni tito pacienti CT vyšetření podle standardu péče tohoto zařízení, přičemž pouze u 7 z nich (11 %) byly zjištěny nějaké abnormality. Těmto pacientům byly odebrány vzorky krve, které měly být analyzovány na hladiny GFAP a UCH-L1 v testu Alinity i TBI. Výsledky ukázaly, že TBI test měl 100% senzitivitu a 100% NPV vůči intrakraniálním lézím. Použití klinického testu mohlo vyloučit 31 % CT skenů (specifická testu) v této kohortě³⁹.

3. Situace v České republice

3.1. Aktuální odborná doporučení pro diagnostiku mTBI v České republice

Česká neurologická společnost ČLS JEP vydala v roce 2018 konsensuální odborné stanovisko, které zpracovává návrh rozsahu základního vstupního neurologického vyšetření, uvádí rizikové faktory, pro které je indikováno CT vyšetření hlavy, a kritéria pro sledování během hospitalizace včetně sledovaných parametrů. Jsou uvedena doporučení pro snížení chronických následků mTBI a algoritmus péče o pacienty s mTBI v České republice²⁹.

Indikace k provedení CT mozku při mírném kraniocerebrálním traumatu (KCT)

U jakéhokoli mírného KCT (i bez průkazu mTBI) za přítomnosti alespoň jednoho z následujících kritérií:

- GCS < 15 při vyšetření 2 hodiny po traumatu
- podezření na frakturu lbi (penetrující a/nebo dislokovanou)
- příznaky svědčící pro zlomeninu baze lebeční*
- epileptický záchvat po traumatu (akutní symptomatický)
- ložiskový neurologický nález (i přechodný)
- opakované zvracení (více než jedna epizoda)

** Brýlový hematom, hemotympan, rýma nebo otorrhea, hematom/ekchymóza v mastoidním výběžku.*

Kromě toho u mTBI (jakákoli porucha vědomí nebo amnézie), také v přítomnosti alespoň jednoho z následujících kritérií:

- antikoagulační nebo duální antiagregační léčba nebo známá porucha srážlivosti krve
- věk 65 let a více
- nebezpečný mechanismus poranění
- retrográdní amnézie po dobu delší než 30 minut bezprostředně před traumatem nebo přetrvávající anterográdní amnézie

3.2 Dostupnost CT přístrojového vybavení v České republice

Ve srovnání mezi kraji je dostupnost zdravotnického vybavení významně ovlivněna spádovou oblastí a koncentrací poskytovatelů zdravotní péče v některých regionech. Středočeský, Pardubický, Vysočina a Zlínský kraj měly na konci roku 2021 nejnižší dostupnost CT přístrojů v počtu nad 80 tisíc obyvatel na

jeden přístroj. V případě MR tomografů byl počet 140 000 obyvatel na jedno zařízení překročen pouze ve Středočeském a Karlovarském kraji, Dostupnost zdravotnické techniky je ve srovnání jednotlivých krajů výrazně ovlivněna také díky spádovosti a koncentraci poskytovatelů zdravotní péče v některých krajích³²

Meziročně se počet CT vyšetření zvyšuje – např. v nemocnici Havlíčkův Brod bylo hlášeno³¹:

- v roce 2021 – 11 821 vyšetření
- v roce 2022 – 13 000 vyšetření

4. Situace ve světě

Již několik národních vědeckých společností a výborů pro doporučené postupy zahrnuje doporučení pro použití krevního testu *GFAP* a *UCH-L1* TBI od jeho schválení regulačními orgány a zavedení do klinické praxe v roce 2021.

V roce 2022 **Francouzská společnost pro urgentní medicínu** (Société Française de Médecine d'Urgence, SFMU) ve spolupráci se Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR), za účasti Société Française de Biologie Clinique (SFBC), Société Française de Radiologie (SFR) a Société Française de Médecine Physique et Réadaptation (SOFMER) publikovala nová doporučení pro odbornou praxi pro péči o pacienty s lehkým traumatickým poraněním mozku (Gil-Jardiné, C., et al., 2023)⁴⁰. Tento dokument obsahuje doporučení "používat krevní test kombinující *UCH-L1* a *GFAP*, pokud jsou k dispozici, během 12 hodin po mírném traumatickém poranění mozku u pacientů se středním rizikem, cílem je omezit počet mozkových skenů." Je třeba poznamenat, že u tohoto doporučení bylo dosaženo silné shody mezi odborníky. Střední riziko je definováno jako přítomnost anamnestických faktorů, jako je věk 65 let nebo více při mono-protidestičkové léčbě, GCS < 15 hodin po 2 hodinách od traumatu s intoxikací nebo vysokoenergetickým traumatem; nebo přítomnost klinických faktorů, jako je amnézie pokud k tomuto došlo více než 30 minut po traumatické události.

Na konci roku 2023 zveřejnila **Španělská společnost pro urgentní medicínu** (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, SEMES) nová doporučení týkající se péče o pacienty s lehkým traumatickým poraněním mozku³⁶, které schválila Španělská společnost laboratorní medicíny (Sociedad Española de Medicina de Laboratorio), Španělská společnost pro lékařskou radiologii (Sociedad Española de Radiología Médica) a Španělská společnost pro nouzovou radiologii (Sociedad Española de Radiología de Urgencias). V těchto doporučeních se uvádí, že "gliální fibrilární kyselý protein (GFAP) a ubikvitin C-terminální hydroláza L1 (UCH-L1) jsou užitečné při rozhodování u dospělých pacientů se skóre GCS mezi 13 a 15 v prvních 12 hodinách po poranění hlavy, protože mohou naznačit potřebu CT nebo pomoci vyloučit potřebu CT vyšetření. Negativní prediktivní hodnota negativních nálezů pro *GFAP* a *UCH-L1* do 12 hodin od traumatu umožňuje vyloučit CT u pacientů se skóre GCS 15, kteří mají symptomy a/nebo rizikové faktory, nebo u pacientů se skóre GCS 13 nebo 14. Takoví pacienti mohou být propuštěni na domácí pozorování, pokud se dostatečně zotavili a jsou asymptomatictí. Od zveřejnění doporučení začal stále větší počet nemocnic ve Španělsku používat krevní testy GFAP a UCH-L1 TBI při rutinní léčbě pacientů s mírným TBI.

Na začátku roku 2024 zveřejnila **American College of Emergency Physicians** doporučení, aby "zvážili použití krevních hladin biomarkerů poranění mozku schválených FDA, gliálního fibrilárního kyselého proteinu (GFAP) a ubikvitinu, karboxy-terminální hydrolázy L1 (UCH-L1), které jim pomohou při rozhodování o CT zobrazení mozku, pokud se [lékaři] stále obávají možných CT lézí u dospělých pacientů s GCS 14 a 15 s nízkým rizikem traumatické intrakraniální léze na CT (na základě současných klinických rozhodovacích pravidel/pokynů)" v nástrojích Point-of-Care pro léčbu mírného TBI nebo otřesu mozku³⁵. Kromě toho byly do nových diagnostických kritérií pro mírné TBI American College of Rehabilitation Medicine (ACRM) v publikaci z roku 2023 zahrnuty "zvýšené krevní biomarkery svědčící o intrakraniálním poranění"³⁷. Tento konsensus uvádí, že "zvýšené hodnoty krevních biomarkerů svědčící o intrakraniálním poškození, hodnoty kterých jsou nastaveny dle principu „evidence based“, mohou nejen pomoci při triáži pro použití počítačové tomografie hlavy, ale mohou také pomoci identifikovat jedince s mírným TBI bez ohledu na to, zda je provedena počítačová tomografie. Diagnostická kritéria ACRM nejmenují specifické testy, neuroobrazovací sekvence nebo krevní biomarkery, aby se zabránilo tomu, že se kritéria stanou zastaralými ve srovnání s novými výzkumy nebo pokrokem v technologii. Tato nová diagnostická kritéria dláždí cestu pro budoucí zahrnutí krevních biomarkerů do definice a charakterizace mírného TBI v široké lékařské praxi.

Test je hrazen ve Spolkové republice Německo (od prosince 2022), přičemž jedna nemocnice již test úspěšně používá ke snížení počtu CT vyšetření a další je připravena začít test rutinně používat.

5. Doporučení České společnosti úrazové chirurgie České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

5.1. Profil pacienta, u kterého je mTBI test vhodný k použití:

U pacientů ve věku 18 - 65 let (test je schválen pro použití u všech pacientů ve věku 18 a více let) s lehkým poraněním hlavy s GCS 14-15 je možné odebrat vzorek krve pro analýzu kombinace biomarkerů GFAP a LCH-1 (sérum nebo plazma), pokud od traumatu uplynulo méně než 12 hodin a pacient nevykazuje žádný z uvedených rizikových faktorů:

- Antikoagulační léčba
- zlomenina lebky
- fokální neurologické deficity
- ztráta vědomí
- opakované zvracení
- Amnézie pacienta netrvala déle než 30 minut

V případě, že by při vstupním vyšetření pacienta nález CT vyšetření byl negativní a výsledek testu mTBI také negativní, je to pro ošetřujícího lékaře podpůrným argumentem pro dimisi pacienta namísto zvyklé admise ke observaci.

5.2. Specializace a pracoviště, které test indikuje

- Urgentní příjem, traumatologie, úrazová chirurgie, chirurgie, neurologie

5.3. Odhadovaný počet pacientů za rok

- 36 000

Počty nemocných, kteří byli hospitalizováni v ČR pro nitrolební poranění v letech 1994-1997, ilustrují stoupající trend - pohybují se v průměru kolem 36 tisíc nemocných za rok. Při porovnání počtů traumat v roce 1986 a 1996 zjišťujeme nárůst přibližně o 15 tisíc případů. Přičteme-li k tomu ještě poranění hlavy s negativním nálezem na CT mozku, dostáváme se k číslům kolem 50 tisíc nemocných ročně. Nejvíce hospitalizovaných v ČR představovali v roce 1997 pacienti s komocí mozku, kterých bylo 29990 (r.1994 - 26200, r.1996 - 31500)⁴²

5.4. Výhody testu

Studie ukazují, že asi u 40 % pacientů je test negativní a CT vyšetření není nutné – tyto výsledky potvrdilo i sledování provedené v roce na 1. chirurgické klinice 1. LF UK a VFN Praha u 223 pacientů. Tato studie ukázala, že použití testu je bezpečné a jeho výsledky korelují s nálezy provedených CT vyšetření ⁴¹.

V této fázi použití je přínosem testu možnost snížení zátěže akutních lůžek pacienty, kteří jsou nyní standardně indikováni ke krátké observaci za hospitalizace 24-48 hodin, s diagnózou S 0600, resp. redukce jejich počtu na cca 50%.

Jednoznačně je doporučeno pokračovat ve sběru dat a ve spolupráci s neurologickou a neurochirurgickou odbornou společností případně rozšířit doporučení k využití testu se zaměřením na redukcí nutných CT vyšetření a tím i radiační zátěže.

Přínosy uvedení testu do praxe aktuální:

- zkrácení délky pobytu pacienta s mTBI na urgentním příjmu
- urychlení a zpřesnění procesu stanovení diagnózy použitím objektivního, kvantitativního, přesného a konzistentního diagnostického nástroje
- snížení zátěže lůžek akutní péče

Přínosy uvedení testu do praxe ve výhledu:

- snížení radiační expozice pacientů i personálu
- uvolnění kapacity CT vyšetření pro ostatní indikované případy
- snížení nákladů na zdravotní péči pacienta spojené se zkrácením doby pobytu a sníženými nároky na čas personálu urgentního příjmu a radiologie

Odkazy

1. Nguyen R, Fiest KM, McChesney J, et al. International incidence of traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Can J Neurol Sci.* November 2016; 43(6):774-785.doi:10.1017/cjn.2016.290
2. Petridou ET AC. Epidemiology of injuries. *International Public Health Encyclopedia Elsevier Inc.*2016:258-274. doi:10.1016/B978-0-12-803678-5.00233-2
3. Vos PE, Alekseenko Y, Battistin L, et al. Mild traumatic brain injury. *Eur J Neurol.* February 2012; 19(2):191-8. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03581.x
4. Ganti L, Stead T, Daneshvar Y, et al. GCS 15: when mild TBI is not so mild. *Neurol Res Pract.*2019;1:6. doi:10.1186/s42466-018-0001-1
5. Yuh EL, Mukherjee P, Lingsma HF, et al. Magnetic resonance imaging improves the prediction of 3-month outcome in mild traumatic brain injury. *Ann Neurol.* February 2013; 73(2):224-35.doi:10.1002/ana.23783
6. Cervellin G, Benatti M, Carbucicchio A, et al. Serum levels of protein S100B predict intracraniallesions in mild head injury. *Clin Biochem.* April 2012; 45(6):408-11.doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.01.006
7. Mondello, S., et al. (2021). "Blood-Based Protein Biomarkers for the Management of Traumatic Brain Injuries in Adults Presenting to Emergency Departments with Mild Brain Injury: A Living Systematic Review and Meta-Analysis." *J Neurotrauma* 38(8): 1086-1106.
8. Egea-Guerrero JJ, Rodríguez-Rodríguez A, Quintana-Díaz M, et al. Validation of the use of S100B in a cohort of Spanish patients with mild traumatic brain injury: a multicenter study. *Brain Inj.*2018; 32(4):459-463. doi:10.1080/02699052.2018.1429019
9. Bazarian JJ, Blyth BJ, He H, et al. Accuracy of Apo A-I and S100B serum classification for the diagnosis of mild traumatic brain injury and prediction of abnormal initial computed tomography examination of the head. *J Neurotrauma.* October 15, 2013; 30(20):1747-54. doi:10.1089/neu.2013.2853
10. Welch RD, Ayaz SI, Lewis LM, et al. Ability of serum glial fibrillary acid protein, ubiquitin C-terminal hydrolase-L1, and S100B to distinguish normal and abnormal head computed tomography findings in patients with suspected mild or moderate traumatic brain injury. *JNeurotrauma.* January 15, 2016; 33(2):203-14. doi:10.1089/neu.2015.4149
11. Welch RD, Ellis M, Lewis LM, et al. Modeling the kinetics of serum glial fibrillary acidic protein, ubiquitin carboxyl terminal hydrolase-L1, and S100B concentrations in patients with traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* June 1, 2017; 34(11):1957-1971. doi:10.1089/neu.2016.4772
12. Yue JK, Yuh EL, Korley FK, et al. Association Between GFAP Plasma Concentrations and MRI Abnormalities in Patients With CT-Negative Traumatic Brain Injury in the TRACK-TBI Cohort: A Prospective Multicenter Study. *Lancet Neurol.* October 2019; 18(10):953-961. doi:10.1016/s1474-4422(19)30282-0
13. Okonkwo DO, Puffer RC, Puccio AM, et al. Testing of Blood Biomarkers of the Point-of-Care Glial Platform Fibrillar Acid Protein Versus S100 Calcium-Binding Protein B for Trauma Brain Prediction
14. Bazarian J.J., Biberthaler P, Welch RD, et al. Serum GFAP and UCH-L1 for the prediction of the absence of intracranial injuries on the head CT (ALERT-TBI): a multicenter observational study. *Lancet Neurol.* September 2018; 17(9):782-789. doi:10.1016/s1474-4422(18)30231-x15
15. Diaz-Arrastia R, Wang K.K., Papa L, et al. Acute biomarkers of traumatic brain injury: relationship between plasma levels of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein. *JNeurotrauma.* January 1, 2014; 31(1):19-25. doi:10.1089/neu.2013.3040
16. McCrea M, Broglio SP, McAllister TW, et al. Association of Blood Biomarkers with Sport-Related Acute Concussion in College Athletes: Findings from the NCAA Consortium and the Department

- of Defense. *JAMA Netw open*. January 3, 2020; 3(1):e1919771.doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.19771
17. Papa L, Brophy GM, Welch RD, et al. Time course and diagnostic accuracy of glial and neuronal blood biomarkers GFAP and UCH-L1 in a large cohort of trauma patients with and without mild traumatic brain injury. *JAMA Neurol*. May 1, 2016; 73(5):551-60.doi:10.1001/jamaneurol.2016.0039
 18. Evaluation of glial and neuronal blood biomarkers GFAP and UCH-L1 as Brain Injury Gradients in Shocking, Subconcussion, and Non-Concussion Trauma: A Prospective Cohort Study. *BMJ Paediatr open*. 2019; 3(1):E000473. doi:10.1136/BMJPO-2019-00047
 19. Ward MD, Weber A, Merrill VD, Welch RD, Bazarian JJ, Christenson RH. Predictive Performance of Biomarkers of Traumatic Brain Injury in High-Risk Elderly Patients. *J Appl Lab Med*. Jan. 2020; 5(1):91-100. doi:10.1093/jalm.2019.03139
 20. Bazarian J.J., Welch RD, Caudle K, et al. Accuracy of the rapid glial fibrillary acid protein/ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 assay for the prediction of intracranial injury on cranial computed tomography after mild traumatic brain injury. *Acad Emerg Med*. November 2021; 28(11):1308-1317.doi:10.1111/acem.14366
 21. Korley FK, Datwyler S.A., Jain S, et al. Comparison of GFAP and UCH-L1 measurements from Two Prototyp tests: Abbott i-STAT and ARCHITECT tests. *Neurotrauma Rep*. 2021; 2(1):193-199.doi:10.1089/neur.2020.0037
 22. Biberthaler P, Musaelyan K, Krieg S, et al. Evaluation of acute plasma levels of glial fibrillary acid protein and ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 in patients with traumatic brain injury with and without intracranial lesions. *Neurotrauma Rep*. 2021; 2(1):617-625. doi:10.1089/neur.2021.0048
 23. Global, Regional, and National Burden of Traumatic Brain and Spinal Cord Injury, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. January 2019; 18(1):56-87. doi:10.1016/s1474-4422(18)30415-0
 24. (KCE) BHCKC. *The role of biomarkers in the exclusion of brain lesions in mild cranial trauma*.2016. https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_261_brain_trauma_Scientific_Report_0.pdf
 25. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, et al. Canadian Head CT Rule for Patients With Mild Head Injury. *Lancet*. May 5, 2001; 357(9266):1391-6. doi:10.1016/s0140-6736(00)04561-x
 26. Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B. Scandinavian guidelines for the initial treatment of minimal, mild, and moderate head injuries in adults: evidence and consensus-based updating. *BMC Med*. February 25, 2013;11:50 AM. doi:10.1186/1741-7015-11-50
 27. Smith-Bindman R, Wang Y, Chu P, et al. International variation in radiation dose for computed tomography scans: a prospective cohort study. *Bmj*. January 2, 2019; 364:K4931. doi:10.1136/BMJ.K4931
 28. BanyanBio. *Indications for BTI Banyan for use*. 2019. http://banyanbio.com/assets/files/000175_vA-IFU-Banyan-BTI.pdf
 29. O. Chudomel1, F. Růžicka, M. Brázdil, P. Marusič, E. Růžicka, E. Ehler, J. Bednařík. Mild Brain Injuries – Consensus Expert Opinion of the Czech Neurological Society of the Czech Medical Association of J. E. Purkyně. *Cesk SlovNeurol N* 2019; 82(1): 106-112
 30. Scandinavian guideleines <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-50#Tab4>
 31. [Nemocnice Havlíčkův Brod má nové CT | Týden.cz \(tyden.cz\)](https://tyden.cz)
 32. ÚZIS, Praha 1. 12. 2022: Přístrojové vybavení zdravotnických zařízení ČR v roce 2021 [Aktuální informace č. 3/2020, Přístrojové vybavení zdravotnických zařízení ČR v roce 2019 \(uzis.cz\)](https://uzis.cz)
 33. [Abbott: Biomarkers of Brain Injury \(thepathologist.com\)](https://thepathologist.com)

34. [\(PDF\) Mild Head Injury and Biomarkers of Acute Brain Injury \(researchgate.net\)](#)
35. [Mild Traumatic Brain Injury | ACEP](#)
36. Temboury Ruiz, F., et al. (2024). "Mild head trauma and biomarkers of acute brain injury." *Revista Española de Urgencias y Emergencias* 3: 31-36.
37. Silverberg, N. D., et al. (2023). "The American Congress of Rehabilitation Medicine Diagnostic Criteria for Mild Traumatic Brain Injury." *Arch Phys Med Rehabil* 104(8): 1343-1355.
38. Oris, C., et al. (2024). "Comparison of GFAP and UCH-L1 Measurements Using Two Automated Immunoassays (i-STAT® and Alinity®) for the Management of Patients with Mild Traumatic Brain Injury: Preliminary Results from a French Single-Center Approach." *International Journal of Molecular Sciences* 25(8).
39. Lopic, I., et al. (2024). "Exploratory analysis of glial fibrillary acidic protein and ubiquitin C-terminal hydrolase L1 in management of patients with mild neurological symptoms undergoing head computed tomography scan at the emergency department: a pilot study from a Croatian tertiary hospital." *Lab Med* 55(4): 492-497.
40. Gil-Jardiné C, Payen JF, Bernard R, Bobbia X, Bouzat P, Catoire P et al. Management of patients suffering from mild traumatic brain injury. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2023;42(4). <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2023.101260>.
41. M. Lochman, O. Knap, New biomarkers in diagnosis of mild traumatic brain injury, *Clinica Chimica Acta*, Volume 558, Supplement 1, 2024, 118147, ISSN 0009-8981, <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.118147>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898124003887>).
42. MUDr. Vilém Juráň, MUDr. Martin Smrčka, Ph.D. Doc. MUDr. Vladimír Smrčka, Csc. Poranění mozku [Poranění mozku \(muni.cz\)](#)
- 43.