

**Univerzita Karlova v Praze
3. lékařská fakulta**

**Epidemiologické přístupy k hodnocení výskytu úrazov mozgu
– dizajn, limitácie, využitie**

HABILITAČNÁ PRÁCA

MUDr. Alexandra Bražinová, Ph.D., MPH

Praha, 2016

Názov habilitačnej práce: Epidemiologické prístupy k hodnoteniu výskytu úrazov mozgu – dizajn, limitácie, využitie

Autor: MUDr. Alexandra Bražinová, Ph.D., MPH

Pracovisko autora: Trnavská Univerzita
Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce
Katedra verejného zdravotníctva
Univerzitné nám.1, 91843 Trnava
Slovenská republika

Habilitačný odbor: Hygiena, preventívne lekárstvo a epidemiológia

Forma habilitačnej práce: Súbor publikovaných prác s komentárom

Prehlásenie o autorstve

Podpísaná, MUDr. Alexandra Bražinová, Ph.D., MPH, týmto čestne prehlasujem, že som predkladanú habilitačnú prácu s názvom „Epidemiologické prístupy k hodnoteniu výskytu úrazov mozgu – dizajn, limitácie, využitie“ vypracovala samostatne, potvrdzujem úplnosť uvedenia všetkých použitých zdrojov, potvrdzujem súhlas so sprístupnením práce v knižniciach.

V Trnave 28.4.2016

.....

podpis

PodĎakovanie

Vyjadrujem veľkú vĎaku a rešpekt prof.Walterovi Mauritzovi, MD, Ph.D., môjmu dlhoročnému mentorovi, ktorý má veľkú zásluhu na mojom odbornom raste.

Prof.Mauritz predčasne zomrel v máji 2015 a veľmi chýba...

Ďakujem taktiež prof.MUDr. Martinovi Rusnákovi, CSc., ktorý ma uviedol do tematiky úrazov mozgu a verejného zdravotníctva a svojou dôverou a poskytnutím príležitostí mi pomohol rozvíjať moje profesionálne schopnosti.

Najviac však Ďakujem mojej rodine za nekonečnú podporu, bez ktorej by som nebola tým, kým som.

Zoznam použitých skratiek

AIS	Skrátená verzia škály úrazu (z angl. 'Abbreviated Injury Scale')
CDE	Spoločné prvky údajov (z angl. 'Common Data Elements')
CENTER-TBI	Kolaboratívny európsky výskum neurotraumatickej účinnosti v úrazoch mozgu (z angl. 'Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury')
CER	Výskum pomernej účinnosti (z angl. 'Comparative Effectiveness Research')
DALY	Roky strávené s postihnutím (z angl. 'Disability Adjusted Life Years')
GBD	Celková záťaž chorobou (z angl. 'Global Burden of Disease')
GCS	Glasgowská škála bezvedomia (z angl. 'Glasgow Coma Scale')
GOS	Glasgowská škála výsledkov (z angl. 'Glasgow Outcome Scale')
ICP	Vnútrolebečný tlak (z angl. 'Intracranial Pressure')
InTBIR	Iniciatíva Medzinárodný výskum úrazov mozgu (z angl. 'The International Traumatic Brain Injury Research')
INRO	Medzinárodná nadácia na výskum neurotraumy (z angl. 'International Neurotrauma Research Organization')
IMPACT	Medzinárodná misia pre prognózu a analýzu ÚM (z angl. 'International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials in TBI')
ISS	Skóre závažnosti úrazu (z angl. 'Injury Severity Score')
MKCH-10	Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10.revízia
MORE	Metodologické hodnotenie pozorovacieho výskumu (z angl. 'Methodological Evaluation of Observational Research')
MPZ	Medziročná percentuálna zmena (z angl. 'Annual Percent Change', APC)
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií
P-MPZ	Priemerná medziročná percentuálna zmena (z angl. 'Average Annual Percent Change', AAPC)
PYLL	Potenciálne stratené roky života (z angl. 'Potential Years of Life Lost')
SZO, WHO	Svetová zdravotnícka organizácia (z angl. 'World Health Organization')
STROBE	Zlepšenie hlásenia pozorovacích štúdií v epidemiológii (z angl. 'Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology')
TBI	Úraz mozgu (z angl. 'Traumatic Brain Injury')
ÚM	Úraz(y) mozgu

Zoznam grafov, tabuliek a obrázkov

Tabuľky

- Tab.1. Porovnanie výsledkov systematických prehľadov epidemiológie úrazov mozgu v Európe.
- Tab. 2. Medziročná percentuálna zmena časového trendu vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu v Slovenskej republike v rokoch 1994-2014 podľa vekových skupín.
- Tab. 3. Medziročná percentuálna zmena časového trendu vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu u mužov a žien v Slovenskej republike v rokoch 1994-2014 podľa vekových skupín.
- Tab. 4. Medziročná percentuálna zmena časového trendu vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu pri dopravných nehodách v celej populácii v Slovenskej republike v rokoch 2000-2014 podľa vekových skupín.
- Tab. 5. Medziročná percentuálna zmena časového trendu vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu pri pádoch v celej populácii v Slovenskej republike v rokoch 2000-2014 podľa vekových skupín.
- Tab.6. Hodnotenie metodologickej kvality štúdií zahrnutých do systematického prehľadu epidemiológie úrazov mozgu v Európe (n=66).
- Tab. 7. Príklady limitácií pri určení prípadu a klasifikácii úrazu mozgu a z nich vyplývajúce dôsledky.
- Tab. 8. Príklady limitácií pri registrácii prípadu úrazu mozgu a z nich vyplývajúce dôsledky.
- Tab. 9. Príklady limitácií pri stanovovaní kritérií pre zaradenie do epidemiologickej štúdie úrazov mozgu a z nich vyplývajúce dôsledky.
- Tab. 10. Vybrané aspekty v stanovovaní, zaznamenávaní a spracovávaní úmrtí na úrazy mozgu vo všetkých krajinách EÚ a v Nórsku.
- Tab. 11. Smrtnosť úrazov mozgu uvádzaná v európskych štúdiách, zaradených do systematického prehľadu epidemiológie úrazov mozgu v Európe.
- Tab. 12. Odporúčania pre dizajn epidemiologických štúdií hodnotiacich výskyt úrazov mozgu.
- Tab. 13. Odporúčania pre prezentáciu výsledkov epidemiologických štúdií hodnotiacich výskyt úrazov mozgu.

Grafy

- Graf 1. Štandardizovaná miera úrazov mozgu ošetrených v zdravotníckych zariadeniach v jednotlivých krajinách Európy, jednoduché prípady a hospitalizácie.
- Graf 2. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 1994-2014 a joinpoint regresia časového trendu, podľa pohlavia.
- Graf 3. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 1994-2014 a joinpoint regresia časového trendu, v celej populácii, podľa vekových skupín.
- Graf 4. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 1994-2014 podľa vekových skupín u mužov a u žien.
- Graf 5. Proporcionálne zastúpenie mechanizmov úrazu mozgu v úmrtnosti v Slovenskej republike v období 2000-2014.
- Graf 6. Proporcionálne rozdelenie mechanizmov úrazu mozgu v úmrtnosti v Slovenskej republike v jednotlivých vekových skupinách v rokoch 2000, 2007 a 2014.
- Graf 7. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 2000-2014 pri dopravných nehodách.
- Graf 8. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 2000-2014 pri pádoch.
- Graf 9. Vekovo štandardizovaná miera hospitalizácií na úrazy mozgu v Slovenskej republike v rokoch 2007-2012 podľa vekových skupín.
- Graf 10. Vekovo štandardizovaná miera hospitalizácií na úrazy mozgu v Slovenskej republike v rokoch 2007-2012 u žien a mužov.

Obrázky

- Obr. 1. Meta-analýza miery incidencie úrazov mozgu v Európe.
- Obr. 2. Prehľad krajín zapojených do zberu klinických údajov pre projekt CENTER-TBI a počet zaradených pacientov k marcu 2016.
- Obr. 3. Postup pri stanovovaní úmrtia a odosielaní údajov o zomrelom, body možnej chybovosti.
- Obr. 4. Meta-analýza mier úmrtnosti na úraz mozgu vo vybraných krajinách Európy, spracovaná z úmrtnostnej databázy Eurostat.

OSNOVA

Predslov	9
Úvod.....	11
Použitá terminológia.....	13
1. Epidemiológia úrazov mozgu	14
1.1 Situácia vo svete.....	14
1.2 Situácia v Európe.....	16
1.3 Situácia v Slovenskej republike	20
1.4 Medzinárodné porovnanie.....	31
2. Dizajn epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu	32
2.1 Základné typy dizajnu.....	32
2.2 Príklady štúdií podľa jednotlivých typov dizajnu.....	32
2.3 Súčasná medzinárodná stratégia	34
3. Limitácie výsledkov epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu	38
3.1 Hodnotenie metodologickej kvality štúdií	38
3.2 Určenie prípadu.....	40
3.3 Registrácia prípadu	43
3.4 Kritériá pre zaradenie do štúdie.....	44
3.5 Výsledky limitácií v praxi	46
3.5.1 Incidencia	46
3.5.2 Prevalencia.....	47
3.5.3 Mortalita	48
3.5.4 Smrtnosť	53
3.5.5 Postihnutie.....	55
4. Využitie epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu	56
4.1 Prevencia.....	56
4.2 Precízna medicína	58
4.3 Výskum pomernej účinnosti.....	59
4.4 Predikcia výsledkov pacienta	62
4.5 Tvorba klinických smerníc	63
4.6 Závažnosť populácie	66
4.7 Verejné zdravotníctvo a úrazy mozgu.....	68
5. Záver.....	69
5.1 Odporúčania pre dizajn epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu	69
5.2 Odporúčania pre prezentáciu a interpretáciu výsledkov.....	71
5.3 Súhrn	72
5.4 Summary	73
6. Použitá literatúra	74
7. Prílohy	81

Predslov

Mozog je zo všetkých ľudských orgánov doposiaľ najzáhadnejší a fascinuje nás od nepamäti. Jeho poškodenie vedie často k vážnym dôsledkom na zdraví človeka, prípadne priamo k úmrtiu. Úrazy mozgu sú najzávažnejšie zo všetkých úrazov, nakoľko pri nich najviac ľudí zomiera či prežíva s dlhodobým postihnutím. Je však veľa, čo sa dá urobiť, aby tomu tak nebolo – k mnohým, dokonca k väčšine úrazov mozgu by vôbec v danej situácii nemuselo dôjsť, prípadne závažným dôsledkom na zdraví by sa dalo predísť správnymi a včasnými krokmi v liečbe. Z týchto dôvodov sú úrazy mozgu veľkou výzvou pre verejné zdravotníctvo. Na to, aby sme mohli čokoľvek urobiť, však potrebujeme poznať presný stav situácie. Už škótsky fyzik lord Kelvin (vlastným menom Sir William Thomson) povedal: „Ak to neviete zmerať, neviete to zlepšiť.“ Meraním výskytu úrazov mozgu a ich dôsledkov v populácii sa zaoberá epidemiológia. Poskytuje údaje dôležité pre ich prevenciu a liečbu. Epidemiológia úrazov mozgu ako vedná disciplína prešla od svojich počiatkov veľkým vývinom, ktorý stále pokračuje. Stále je čo zlepšovať – momentálna situácia v tejto problematike je taká, že prehľady o výskyte úrazov mozgu a ich dôsledkoch sú len ťažko porovnateľné medzi krajinami, nakoľko chýba medzinárodná štandardizácia zberu údajov. Často sa porovnávajú výsledky štúdií, ktoré použili rozdielnu metodiku a výpovednosť takýchto porovnaní je potom veľmi obmedzená. Dokonca, prehľad situácie v Slovenskej či Českej republike doposiaľ chýba úplne.

Predkladaná habilitačná práca bola zostavená so zámerom popísať používané prístupy v epidemiologickom hodnotení výskytu úrazov mozgu, vplyv ich obmedzení na výpovednosť nimi získaných informácií, možnosti ich využitia pre zdravie populácie a odporúčania pre zlepšenie situácie.

Ja osobne sa téme epidemiológia úrazov mozgu venujem od roku 2003, keď som začala spolupracovať s výskumnou nadáciou International Neurotrauma Research Organization so sídlom vo Viedni. Prvé roky som sa v tejto nadácii podieľala na realizácii rozbehnutých medzinárodných projektov v epidemiológii úrazov mozgu. Neskôr som spolu s prof. Mauritzom z úrazovej nemocnice Lorenz Böhler vo Viedni navrhla rakúsky projekt na sledovanie účinnosti liečby pacientov po úraze mozgu. Projekt zastrešilo rakúske Ministerstvo zdravotníctva. Jeho realizáciu som počas celej doby trvania koordinovala. V rámci projektu sme v šestnástich zúčastnených nemocniciach v prvej fáze tejto pozorovacej štúdie zozbierali podrobné údaje o liečbe a zdravotnom stave pacientov, na základe ich analýzy sme navrhli rakúsku klinickú smernicu pre liečbu pacientov po úraze mozgu v prednemocničnej a akútnej hospitalizačnej fáze. Túto smernicu zúčastnené nemocnice implementovali do manažmentu pacienta po úraze mozgu. Ďalším zberom a analýzou údajov sme dokázali zvýšené prežívanie a zlepšenie výsledkov pacienta. Tento projekt je typickým príkladom výskumu pomernej účinnosti a jeho praktického využitia pre

zlepšenie kvality poskytovanej zdravotnej starostlivosti, založeného na dôkazoch. Metodika tohoto projektu bola neskôr použitá pri návrhu doposiaľ najväčšieho európskeho projektu o úrazoch mozgu (CENTER-TBI), ktorý v súčasnosti prebieha. Tému epidemiológia úrazov mozgu sa mi podarilo preniesť aj na Slovensko ako výskumnú problematiku na Fakulte zdravotníctva a sociálnej práce Trnavskej univerzity, kde pôsobím. Som vedeckou koordinátorkou v CENTER-TBI projekte za Trnavskú univerzitu (je to jediný slovenský partner) a hlavnou úlohou našej pracovnej skupiny v tomto rozsiahlom, veľmi ambicióznom, ale mimoriadne dôležitom projekte, je podrobný popis epidemiológie úrazov mozgu v Európe.

Tému epidemiológia úrazov mozgu považujem za veľmi dôležitú, nakoľko významne prispieva k prevencii a zlepšeniu liečby úrazov mozgu. Krása tejto výskumnej problematiky je v tom, že sa v nej úzko prelína viacero odborov: epidemiológia, klinická medicína, verejné zdravotníctvo, bioštatistika, etika a ďalšie.

Skúsenosti a vedomosti doposiaľ získané som sa pokúsila zhrnúť v tejto práci. Ponúkam tu pohľad na epidemiológiu úrazov mozgu vo svetle troch otázok: Ako sa to robí? Čo presne nám údaje hovoria? Načo nám to je?

Verím, že prinášam zaujímavý a užitočný súhrn informácií.

Alexandra Bražinová

Úvod

Úraz mozgu (ÚM) je zmena mozgových funkcií, alebo iný dôkaz patológie mozgu, spôsobený externou silou (1). Toľko hovorí klinická definícia. Odborníci na túto problematiku hovoria tiež, že sa jedná o „komplexné ochorenie najkomplexnejšieho orgánu“.

Výskyt ÚM celosvetovo neustále narastá (2). Hlavnými príčinami ÚM v rozvojových krajinách sú dopravné nehody, kým v rozvinutých krajinách napriek pomerne úspešnému celkovému znižovaniu incidencie a úmrtnosti narastá incidencia aj mortalita ÚM zapríčinených pádmi – najmä u starších ľudí (3, 4).

Úmrtnosť na ÚM spôsobuje veľké straty pre spoločnosť. U prežívajúcich pacientov pretrvávajú dlhodobé, často celoživotné telesné či psychické následky po úraze, ktoré znižujú kvalitu života a predstavujú záťaž tak pre jednotlivca, ako aj pre blízke okolie obete a celú spoločnosť. Obete úrazov mozgu majú tiež zvýšenú úmrtnosť v období po úraze oproti ostatnej populácii.

Porozumenie a liečba ÚM v posledných desaťročiach celosvetovo veľmi rýchlo progreduje, naďalej však zaostáva za základnými neurovedami alebo inými oblasťami medicíny (5). Už len samotné poznanie skutočného výskytu úrazov mozgu v jednotlivých krajinách a geografických oblastiach je nepresné z dôvodu chýbajúcej štandardizácie epidemiologického monitoringu. Celkový rozsah problémov, ktoré úrazy mozgu spôsobujú jednotlivcom ako aj celej spoločnosti, je preto stále nedostatočne rozpoznávaný. Okrem toho, epidemiológia ÚM sa mení. V rozvinutých krajinách, pre stúpajúcu početnosť staršej populácie, neustále pribúdajú úrazy mozgu u starších ľudí. Napriek tomu však, hoci v liečbe úrazov zaznamenávame výrazné pokroky, ešte stále sa k liečbe vážnych ÚM u starších ľudí pristupuje ako k zraneniam s beznádejnou prognózou.

Ďalším výrazným nedostatkom súčasnej starostlivosti o pacientov po úraze mozgu je, že hodnotenie výsledkov pacientov je už 20 rokov rovnaké. Nástroje na meranie a predikciu zdravotného výsledku pacienta je potrebné individualizovať.

Mnohí odborníci v súčasnosti vyjadrujú potrebu cieleného úsilia vo forme rozsiahleho výskumu pre presný epidemiologický monitoring, pre lepšiu charakteristiku úrazu mozgu, pre identifikáciu najlepších diagnostických a liečebných postupov. Výskum je okrem zlepšenia liečby potrebný aj z dôvodu zefektívnenia prevencie. Dôkladným poznaním charakteristiky a mechanizmu vzniku ÚM a informovaným zacielením národných a miestnych preventívnych stratégií je možné mnohým úrazom mozgu predísť.

V tejto práci popisujeme a analyzujeme najnovšie poznatky o epidemiologických prístupoch k hodnoteniu výskytu úrazov mozgu, ktoré považujeme za základ pre poznanie rozsahu problematiky a východisko pre efektívnu prevenciu, diagnostiku a liečbu. V kapitole č.1 popisujeme východiskovú situáciu – prehľad epidemiológie

úrazov mozgu vo svete, v Európe a v Slovenskej republike, dostupný z doposiaľ publikovaných štúdií a nášho vlastného výskumu. V kapitole č.2 popisujeme v súčasnosti používaný dizajn epidemiologických štúdií výskytu ÚM v populácii a súčasný medzinárodný trend výskumu. V kapitole č.3 predstavujeme existujúce limitácie dizajnu epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu a ich dôvody, ako aj limitácie pri porovnávaní výstupov epidemiologických štúdií. V kapitole č.4 uvádzame využitie výstupov a výsledkov epidemiologických štúdií v prevencii, liečbe, predikcii výsledkov úrazov mozgu a hodnotení záťaže populácie týmito úrazmi. V závere uvádzame odporúčania pre dizajn a hodnotenie výsledkov epidemiologického sledovania výskytu úrazov mozgu.

Ucelené poznatky publikované v tejto práci vychádzajú z výstupov nášho doterajšieho výskumu v oblasti epidemiológie úrazov mozgu a sú doplnené o zistenia z ďalších medzinárodných štúdií. V texte sa odvolávame na publikácie autorky tejto práce a jej spoluautorov, z ktorých osem najvýznamnejších je uvedených v prílohe práce.

V tejto práci predstavujeme najnovšie poznatky a trendy v epidemiológii úrazov mozgu vo svete, v Európe a v Slovenskej republike, spolu s kritickým hodnotením nedostatkov v epidemiologickom monitoringu a s možnosťami využitia jeho výstupov.

Použitá terminológia

Pre prehľadnosť uvádzame základné epidemiologické termíny používané v tejto práci:

Výskyt úrazov mozgu

- v tejto práci pod týmto pojmom rozumieme zistený počet prípadov úrazov mozgu v populácii - či už všetkých (prevalencia) alebo nových (incidencia) za určité sledované obdobie

Epidemiologické sledovanie, epidemiologický monitoring, epidemiologické hodnotenie výskytu

- v tejto práci predstavuje pozorovanie či zisťovanie miery výskytu úrazov mozgu v populácii

Epidemiologické prístupy

- pre účely tejto práce pod týmto pojmom myslíme metodické spôsoby pre hodnotenie výskytu úrazov mozgu v populácii

Viaceré odborné termíny použité v tejto práci sú prekladom z angličtiny a nakoľko nie sú ešte v slovenskom odbornom jazyku zaužívané, predstavujú vlastný preklad autorky tejto práce. Táto skutočnosť je vždy v takomto prípade uvedená.

1. Epidemiológia úrazov mozgu

Úrazy mozgu predstavujú vážny zdravotný a sociálny problém, ktorý zasahuje jednak samotného pacienta a jeho príbuzných, jednak vo forme nákladov na poskytovanú starostlivosť celú spoločnosť. Povedomie verejnosti o rozsahu tohto problému je však naďalej veľmi nízke. Epidemiologické hodnotenie výskytu a analýza pomáhajú zmapovať a popísať záťaž populácie v dôsledku úrazov mozgu. V nasledujúcej časti predstavujeme popis situácie vo výskyte úrazov mozgu vo svete, v Európe a na Slovensku.

1.1 Situácia vo svete

Úrazy mozgu majú vysokú a v mnohých častiach sveta narastajúcu incidenciu a prevalenciu, spôsobujú značnú mortalitu, zdravotné postihnutie a ekonomickú záťaž spoločnosti (6). Odhaduje sa výskyt 50-60 miliónov prípadov ÚM ročne vo svete, z toho 2,5 milióna nových prípadov ročne v krajinách Európskej únie (7, 8). ÚM sú faktorom, ktorý sa spolupodieľa na jednej tretine všetkým úmrtí spôsobených úrazmi (9).

Súčasný epidemiologický monitorovanie ÚM je však nedostatočné a neúplné, najmä čo sa týka prípadov miernych úrazov mozgu. Vo výskyte pozorujeme veľké rozdiely medzi krajinami a regiónmi. S veľkou variabilitou sme sa stretli pri zhotovovaní systematického prehľadu epidemiológie ÚM v Európe, ktorý viac popisujeme v časti 1.2 a uvádzame ho v Prílohách ako Publikáciu č.1 (10).

Rozsah incidencie ÚM sa pohybuje v jednotlivých krajinách od 59,6 (Kanada) po 790 na 100 000 obyvateľov (Nový Zéland) (7). Takto veľké rozdiely v incidencii hlásenej z jednotlivých štúdií sú s vysokou mierou pravdepodobnosti spôsobené rozdielnymi kritériami zaradenia do štúdie, odlišnou metodikou stanovenia prípadu a ďalšími nedostatkami v hlásení a sledovaní ÚM (tie sú popísané v časti Limitácie výsledkov epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu, kapitola č.3).

Populačná mortalita na ÚM sa medzi krajinami taktiež významne líši – od 0,33 (Španielsko) po 39 na 100 000 obyvateľov (Brazília) (11, 12). Tieto veľké rozdiely sú tiež zrejme do veľkej miery zapríčinené rozdielnou metodikou použitou v jednotlivých štúdiách (popísané taktiež v kapitole č.3). Trendy mortality na ÚM podľa mechanizmu úrazu sa s časom menia. Tak ako u incidencie ÚM, aj u mortality dochádza v krajinách s vysokým príjmom k znižovaniu úmrtnosti na úrazy mozgu pri dopravných nehodách a zvyšuje sa úmrtnosť spôsobená ÚM zapríčinenými pádmi (13). Úmrtnosť pri dopravných nehodách v posledných dekádach výrazne klesá vďaka zlepšujúcej sa infraštruktúre, či zavádzaniu a kontrole bezpečnostných a reštriktívnych legislatívnych opatrení, ako sme sledovali aj v našej štúdii zo

Slovenskej republiky (uvádzame ju v Prílohách ako Publikáciu č.2) (14). Najvyššiu úmrtnosť majú vodiči a spolujazdci štvorkolesových motorových vozidiel, na druhom mieste sú chodci. Najvyššia úmrtnosť na úrazy mozgu z pohľadu veku je u ľudí vo veku nad 60 rokov a s vyšším vekom ďalej stúpa. Tento fakt sme dokázali aj v ďalších štúdiách, v ktorých sme sledovali výskyt ÚM v Rakúsku (15-17) – sú popísané ďalej v tejto práci a uvedené v Prílohách ako Publikácia č.3-5.

Prevláda názor, že väčšina obetí úrazov mozgu po dopravných nehodách sú mladí muži. Tento obraz je nepresný a je potrebné ho doplniť o rozdiely medzi svetovými regiónmi – v krajinách s vysokým príjmom sú obeť úrazov mozgu pri dopravných nehodách používatelia áut, kým v krajinách s nízkym a stredným príjmom to sú najčastejšie zraniteľní účastníci cestnej premávky, ako chodci, cyklisti a motocyklisti. V krajinách so stredným a nízkym príjmom stúpa incidencia ako aj mortalita na ÚM, z viacerých dôvodov – čo sa týka incidence, ide o zvyšujúcu sa motorizáciu týchto krajín, s ktorou však nekorešponduje zlepšovanie infraštruktúry, ďalej hrá úlohu pretrvávajúca vysoká kriminalita; stúpajúca mortalita je spôsobená najmä nedostatočnými zdravotníckymi službami (3, 18). Napríklad v Indii pozorujeme nárast úmrtí spôsobených nehodami o 63% v období 2004-2013, polovica z nich je spôsobených úrazom mozgu (19, 20). Pre porovnanie – aj keď v Číne nie sú k dispozícii údaje o výskyte ÚM za celú krajinu, pozorujeme nárast počtu motorových vozidiel za posledných 30 rokov o 12% ročne a z miestnych štúdií vieme, že dopravné nehody sú najčastejšou príčinou úrazov mozgu (54%), nasledované pádmi (32%) a násilím (11%). Za obdobie 2008-2013 sa v Číne zvýšila proporcia úrazov mozgu zapríčinených pádmi z 12 na 32% (21, 22).

U obetí úrazov mozgu z krajín s nízkym a stredným príjmom pozorujeme pri dopravných nehodách nižší priemerný vek a viacpočetnosť poranení (polytrauma) ako v krajinách s vyšším príjmom (23).

V krajinách s vysokým príjmom dochádza v posledných dekádach k nárastu ÚM u starších ľudí, ktoré sú spôsobené najmä pádmi. Deti a mladiství majú tiež zvýšené riziko ÚM, najmä kvôli športovým aktivitám (5).

Okrem incidence a mortality sú v epidemiologickom sledovaní ÚM dôležité aj dlhodobé následky po úraze. Sledujú sa očakávaná dĺžka života v zdraví, potenciálne stratené roky života, roky strávené s postihnutím a celková záťaž populácie úrazmi mozgu, ktorá kombinuje viaceré indikátory. Celkovú záťaž populácie úrazmi celosvetovo popisuje komplexná štúdia v rámci medzinárodnej iniciatívy Celková záťaž chorobou (z angl. 'Global Burden of Disease', GBD, vlastný preklad) (24). Táto štúdia konštatuje, že za sledované obdobie 1990-2013 došlo k poklesu miery výskytu u všetkých úrazov, čiže svet sa stáva bezpečnejším miestom pre život. Epidemiologické trendy jednotlivých úrazov sú však veľmi rozdielne a závisia od príčiny, veku, pohlavia, regiónu, krajiny.

1.2 Situácia v Európe

Komplexný prehľad epidemiologickej situácie úrazov mozgu v Európe bol po prvýkrát publikovaný v roku 2006 (25). Poskytoval zhrnutie o výskyte úrazov mozgu zo štúdií publikovaných v rokoch 1980-2003 v Európe. Tento prehľad prezentuje „priemernú mieru incidencie“ ÚM v Európe 243 na 100 000 obyvateľov. V roku 2015 sme publikovali aktualizáciu tohto prehľadu za obdobie 1990-2014, v ktorom konštatujeme „celkovú mieru incidencie“ ÚM v Európe 262 na 100 000 obyvateľov (uvádzame ju v Prílohách ako Publikáciu č.6) (8). V oboch prípadoch je potrebné pripomenúť, že sa jedná o údaje pochádzajúce zo štúdií, ktoré sledovali počty hospitalizácií a úmrtí na úrazy mozgu v jednotlivých krajinách. Nemôžeme teda hovoriť o skutočnej populačnej incidencii, nakoľko tieto údaje nezachytávajú počty ľudí, ktorí utrpeli úraz mozgu, neboli však ošetrení v zdravotníckom zariadení.

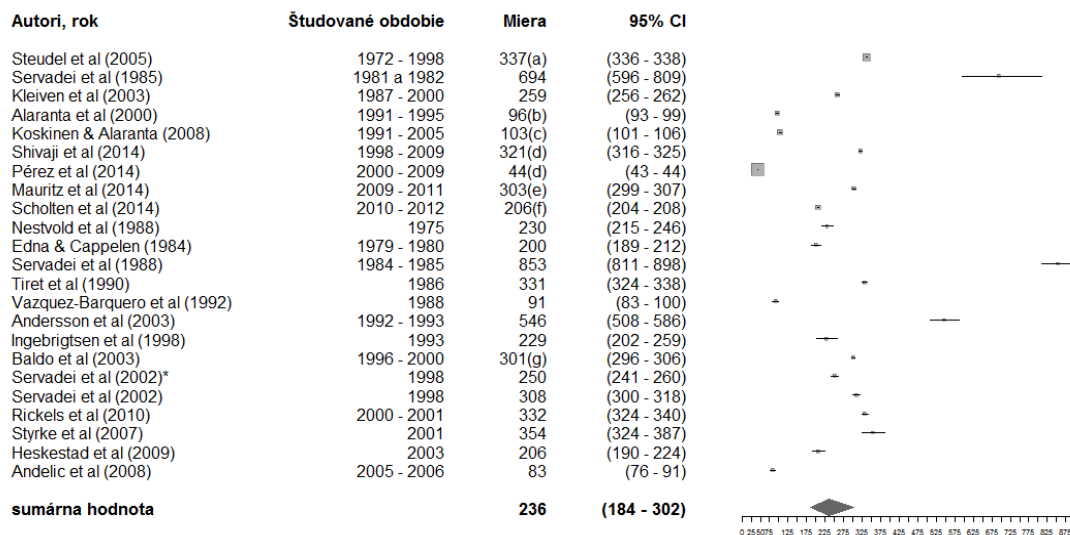
V roku 2015 sme vypracovali a uverejnili komplexný systematický prehľad epidemiológie úrazov mozgu v Európe za celé obdobie sledovania až doposiaľ, ako jeden zo série „žijúcich“ systematických prehľadov (z angl. 'living systematic review') (26) (uvádzame ho v Prílohách ako Publikáciu č.1) (10).

Koncept „žijúceho“ systematického prehľadu znamená, že bude pravidelne aktualizovaný o nové štúdie z danej problematiky.

V našom prehľade sme zo všetkých doposiaľ publikovaných hodnotili 221 relevantných štúdií z problematiky epidemiológie ÚM v Európe, z toho 66 sme zaradili do konečného prehľadu. Vo výsledkoch konštatujeme veľký rozsah incidencie ÚM v jednotlivých štúdiách: od 47,3 na 100 000 obyvateľov v Španielsku po 849 na 100 000 obyvateľov v regióne Talianska (12, 27). Pre korektnosť je potrebné dodať, že sa taktiež nejedná o skutočnú populačnú incidenciu, ale o mieru hospitalizácií na úrazy mozgu. Štúdia, ktorá by zachytávala skutočnú populačnú incidenciu úrazov mozgu, tak ako to bolo robené na Novom Zélande (je popísaná ďalej v tejto práci) (28) nebola doposiaľ v Európe uskutočnená.

Čo sa týka mortality na ÚM, rozsah úmrtnosti popisovanej v štúdiách v našom prehľade bol taktiež veľký: od 3,3 na 100 000 obyvateľov v Nemecku po 28,10 na 100 000 obyvateľov v Rakúsku (29, 30). Kvôli takýmto veľkým rozdielom vo výskyte ÚM medzi krajinami nie je možné publikované miery výskytu a úmrtnosti v jednotlivých krajinách za skutočný obraz situácie – s veľkou pravdepodobnosťou sú spôsobené použitou rozdielnou metodikou v jednotlivých štúdiách (viac v kapitole č.3).

V našom výskume sme meta-analýzou údajov o incidencii ÚM v jednotlivých krajinách vypočítali odhadovanú priemernú incidenciu ÚM v Európe (Obr.1): 236 na 100 000 obyvateľov.



Obr. 1. Meta-analýza miery incidencie úrazov mozgu v Európe
(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

V Tabuľke 1 uvádzame porovnanie odhadovanej priemernej incidencie ÚM troch doposiaľ uverejnených systematických prehľadov epidemiológie úrazov mozgu v Európe.

Tab.1. Porovnanie výsledkov systematických prehľadov epidemiológie úrazov mozgu v Európe

	Tagliaferri et al. (2006)	Peeters et al. (2015)	Bražinova et al. (2015)
Priemerná incidencia* (na 100 000 obyvateľov)	243	262	236

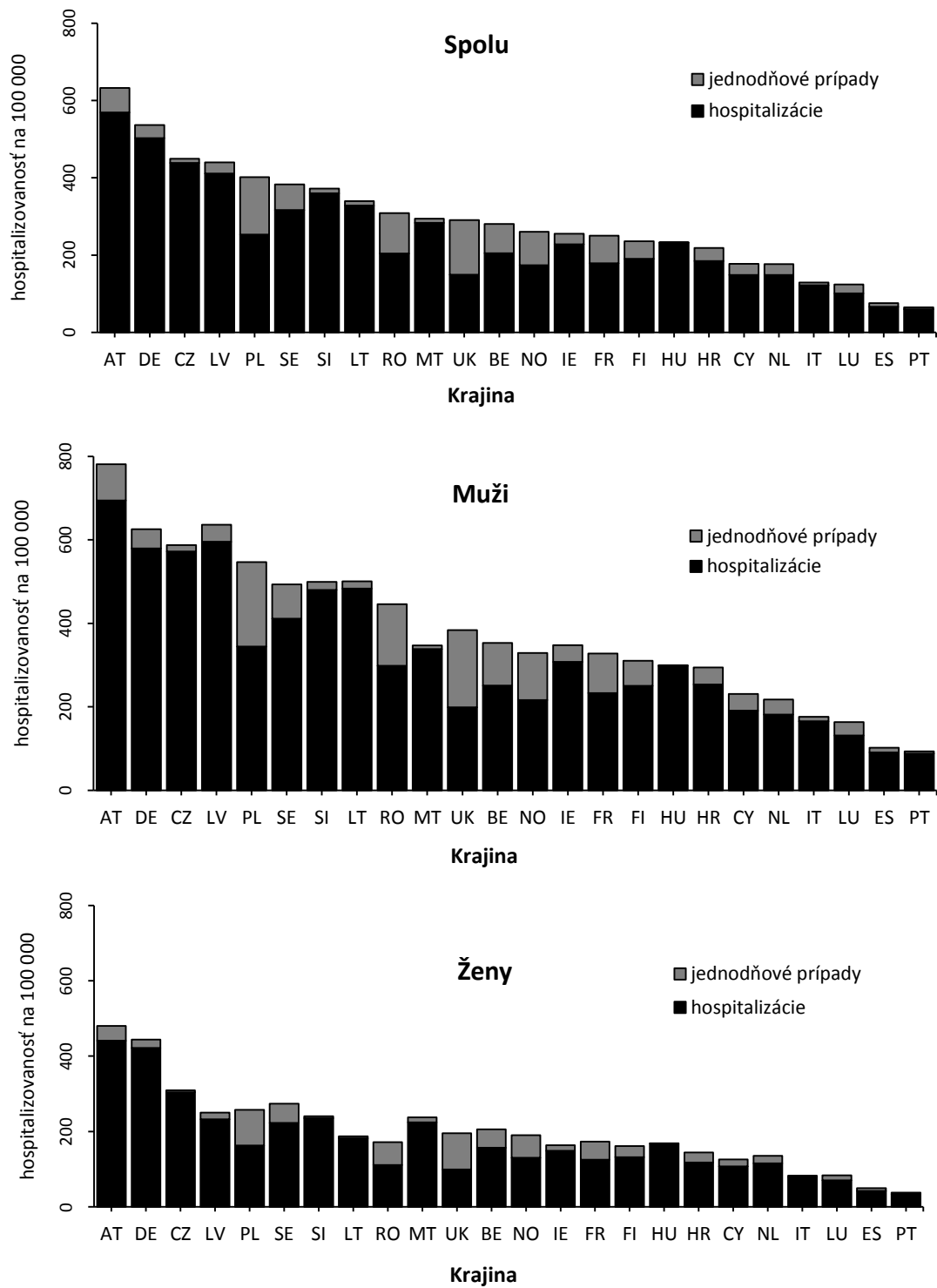
* údaje pochádzajú zo štúdií, ktoré sledovali úrazy mozgu ošetrené v zdravotníckom zariadení

Za posledných desať rokov nepozorujeme zmenu odhadovanej priemernej incidencie úrazov mozgu v európskej populácii.

Okrem hodnotenia údajov pochádzajúcich z regionálnych či národných štúdií je možné pre hodnotenie epidemiológie úrazov mozgu použiť rutinne zbierané a hlásené údaje o ošetreniach a úmrtiach na úrazy mozgu – na národnej úrovni ich zbierajú a spracovávajú štatistické úrady a odovzdávajú ich na ďalšie spracovanie a prezentáciu európskej inštitúcii Eurostat (Štatistický úrad Európskeho spoločenstva). Nakoľko sa jedná o štandardizovaný spôsob zberu a spracovania

údajov, výstupy by malo byť možné porovnávať medzi krajinami. V našom výskume sme však zistili prekvapivo veľké rozdiely v miere hospitalizácií na úrazy mozgu medzi krajinami (Graf 1). V grafe sledujeme pobyty v zdravotníckom zariadení pre liečbu ÚM kratšie ako 24 hodín (jednodňové prípady) a dlhšie ako 24 hodín (hospitalizácie) v jednotlivých krajinách. Je veľmi málo pravdepodobné, že táto variabilita zodpovedá skutočným rozdielom v incidencii úrazov mozgu medzi krajinami. Jedná sa zrejme o rozdielny postup pri diagnostikovaní úrazov mozgu a ich hlásení – v mnohých prípadoch môže dochádzať k pod-hláseniu skutočného výskytu ÚM v prospech polytraumy či iných diagnóz, prípadne pod- či nad-hláseniu z dôvodov rozdielneho určovania prípadu mozgu (viac o možných chybách v epidemiologickom hodnotení výskytu píšeme v kapitole č.3).

Nedá sa určiť, do akej miery ovplyvnili metodické rozdiely v diagnostike a hlásení úrazov mozgu tak rozsiahlu variabilitu v našej deskripcii mier hospitalizácií a jednodňových ošetrovaných prípadov v jednotlivých krajinách podľa údajov z Eurostat-u (Graf 1). Táto situácia je však znepokojujúca, nakoľko svedčí o limitovanej výpovednej hodnote týchto údajov a mala by byť určite predmetom pozornosti odborníkov na európskej úrovni. Tieto zistenia potvrdzujú opakovane deklarovanú potrebu štandardizácie stanovenia prípadu úrazu mozgu, klasifikácie a následného hlásenia (7, 31).

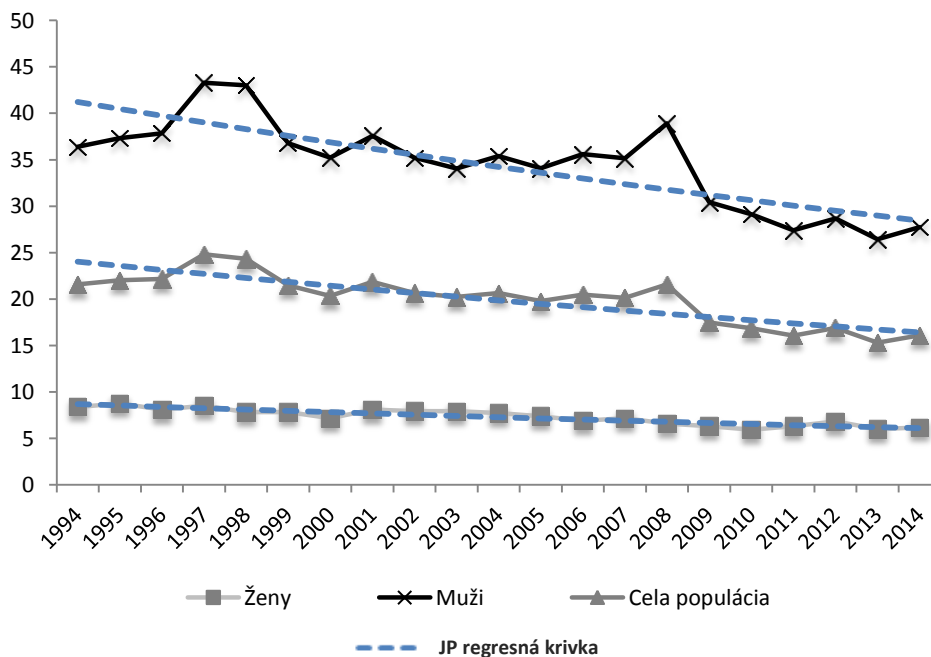


Graf 1. Štandardizovaná miera úrazov mozgu ošetrených v zdravotníckych zariadeniach v jednotlivých krajinách Európy, jednoduché prípady a hospitalizácie. (Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

1.3 Situácia v Slovenskej republike

Epidemiologická situácia ÚM v Slovenskej republike nebola doposiaľ systematicky popísaná a analyzovaná. Pre jej popis máme k dispozícii údaje zo sledovania hospitalizácií na úrazy mozgu Národným centrom zdravotníckych informácií (NCZI) a z úmrtnostnej databázy Štatistického úradu Slovenskej republiky (ŠÚ SR). V rámci nášho výskumu sme pre selekciu úmrtí na úrazy mozgu použili kódy Medzinárodnej klasifikácie v 10.revízii podľa odporúčania Centers for Disease Control: S01, S02, S04, S06, S07, S09, T01, T02, T04, T06, T09 (4). Úrazy mozgu tvoria približne 35% zo všetkých traumatických úmrtí.

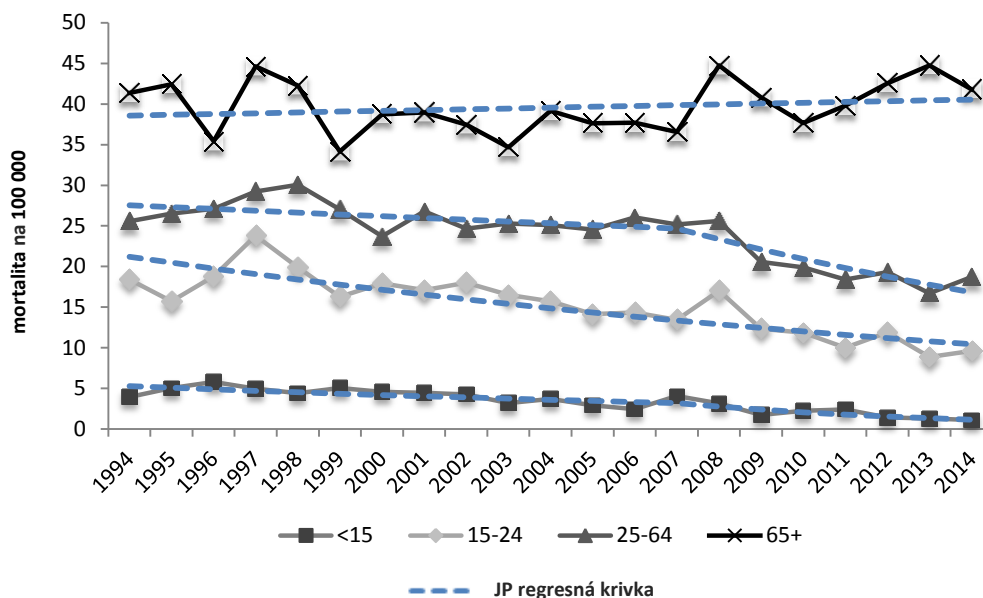
V našom výskume sme v prvom kroku sledovali vekovo štandardizovanú úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 1994-2014. Hrubú úmrtnosť na úrazy mozgu sme štandardizovali priamou štandardizáciou na Európsku štandardnú populáciu (32). Štatistickú významnosť časového trendu sme analyzovali joinpoint regresiou, v Grafe 2 uvádzame výsledky pre celú populáciu ako aj podľa pohlavia (33, 34). Miera úmrtnosti na úrazy mozgu v celej populácii sa pohybovala od 21,56 na 100 000 obyvateľov v roku 1994 po 16,87 na 100 000 obyvateľov v roku 2014.



Graf 2. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 1994-2014 a joinpoint regresia časového trendu, podľa pohlavia. (Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

JP regresná krivka = joinpoint regresia časového trendu štandardizovanej úmrtnosti.

Ďalej sme sledovali vekovo štandardizovanú úmrtnosť na úrazy mozgu podľa vekových kategórií a štatistickú významnosť časových trendov tejto úmrtnosti joinpointovou regresiou (Graf 3). Najvyššia úmrtnosť je vo vekovej kategórii 65 rokov a viac a v posledných rokoch stúpa.



Graf 3. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 1994-2014 a joinpoint regresia časového trendu, v celej populácii, podľa vekových skupín.

JP regresná krivka = joinpoint regresia časového trendu štandardizovanej úmrtnosti.

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Štatistickú významnosť zmeny časových trendov štandardizovanej úmrtnosti v celej populácii, ako aj v jednotlivých skupinách sme hodnotili joinpoint regresiou a výsledok uvádzame v Tabuľke 2.

Na základe tejto analýzy konštatujeme, že priemerná medziročná percentuálna zmena za celé sledované obdobie 1994-2012 (z angl. 'Average Annual Percent Change', AAPC) pre celú populáciu je štatisticky významný pokles o 1,9% ročne. Medziročná percentuálna zmena sa líši u jednotlivých vekových skupín: najvýraznejší pokles bol zaznamenaný u menej ako 15 ročných, kde v období 2007-2014 konštatujeme štatisticky významný pokles o 13,5% ročne. V dvoch vekových skupinách – u menej ako 15 ročných a u 25-64 ročných model joinpoint regresie zaznamenal štatisticky významnú zmenu v roku 2007, v obidvoch skupinách došlo v tomto roku a ďalšom období do r.2014 k ešte výraznejšiemu poklesu úmrtnosti ako v období 1997-2007. Veková skupina 65 a viac ročných ako jediná zaznamenala za sledované obdobie mierny štatisticky nevýznamný nárast o 0,3% ročne. Tento nárast si vysvetľujeme starnutím populácie a s tým spojeným nárastom úrazov mozgu u starších ľudí.

Tab. 2. Medziročná percentuálna zmena časového trendu vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu v Slovenskej republike v rokoch 1994-2014 podľa vekových skupín.

	Obdobie	MPZ (95% CI)	P-MPZ (95% CI) pre 1994-2014
Celá populácia	1994-2014	-1,9* (-2,4 do -1,4)	-1,9* (-2,4 do -1,4)
<15r.	1994-2007	-3,8* (-6,4 do -1)	-7,3* (-9,9 do -4,6)
	2007-2014	-13,5* (-19,5 do -7,1)	
15-24	1994-2014	-3,5* (-4,4 do -2,5)	-3,5* (-4,4 do -2,5)
25-64	1994-2007	-0,8 (-1,9 do 0,3)	-2,4* (-3,5 do -1,3)
	2007-2014	-5,3* (-8 do -2,6)	
65+	1994-2014	0,3 (-0,4 do 0,9)	0,3 (-0,4 do 0,9)

* Štatisticky významný rozdiel

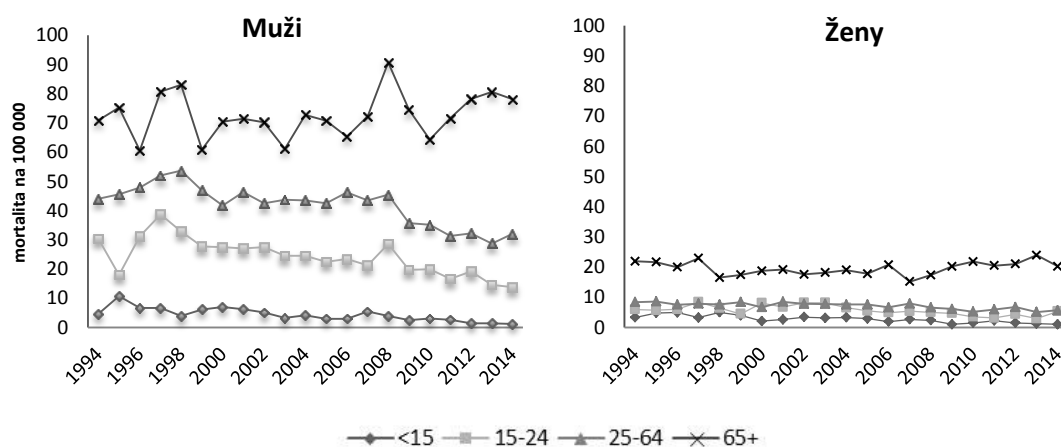
MPZ = medziročná percentuálna zmena

P-MPZ = priemerná medziročná percentuálna zmena

CI = konfidenčný interval

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Ďalej sme sledovali úmrtnosť na úrazy mozgu podľa pohlavia a vekových skupín (Graf 4). Celkovo majú muži päťnásobne vyššiu úmrtnosť na ÚM ako ženy. V Grafe 4 prezentujeme vekovo štandardizovanú úmrtnosť na ÚM podľa štyroch vekových skupín u mužov a u žien.



Graf 4. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 1994-2014 podľa vekových skupín u mužov a u žien.

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

V Tabuľke 3 sú uvedené výsledky joinpointovej regresie časových trendov vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu jednotlivých vekových skupín žien a mužov.

Tab. 3. Medziročná percentuálna zmena časového trendu vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu u mužov a žien v Slovenskej republike v rokoch 1994-2014 podľa vekových skupín.

		Obdobie	MPZ (95% CI)	P-MPZ (95% CI) pre 1994-2014
muži	muži celkom	1994-2014	-1,8* (-2,5 do -1,2)	-1,8* (-2,5 do -1,2)
	<15r.	1994-2014	-7,6* (-9,8 do -5,4)	-7,6* (-9,8 do -5,4)
	15-24	1994-2014	-3,2* (-4,6 do -1,9)	-3,2* (-4,6 do -1,9)
	25-64	1994-2007 2007-2014	-0,8 (-2,0 do 0,4) -5,7* (-8,6 do -2,7)	-3,2* (-4,6 do -1,9)
	65+	1994-2014	0,4 (-0,4 do 1,2)	0,4 (-0,4 do 1,2)
ženy	ženy celkom	1994-2014	-1,8* (-2,1 do -1,4)	-1,8* (-2,1 do -1,4)
	<15r.	1994-2014	-6,4* (-8,3 do -4,5)	-6,4* (-8,3 do -4,5)
	15-24	1994-2014	-3,1* (-4,8 do -1,3)	-3,1* (-4,8 do -1,3)
	25-64	1994-2014	-2,0* (-2,8 do 1,3)	-2,0* (-2,8 do 1,3)
	65+	1994-2014	0,2 (-0,7 do 1,1)	0,2 (-0,7 do 1,1)

* Štatisticky významný rozdiel

MPZ = medziročná percentuálna zmena

P-MPZ = priemerná medziročná percentuálna zmena

CI = konfidenčný interval

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

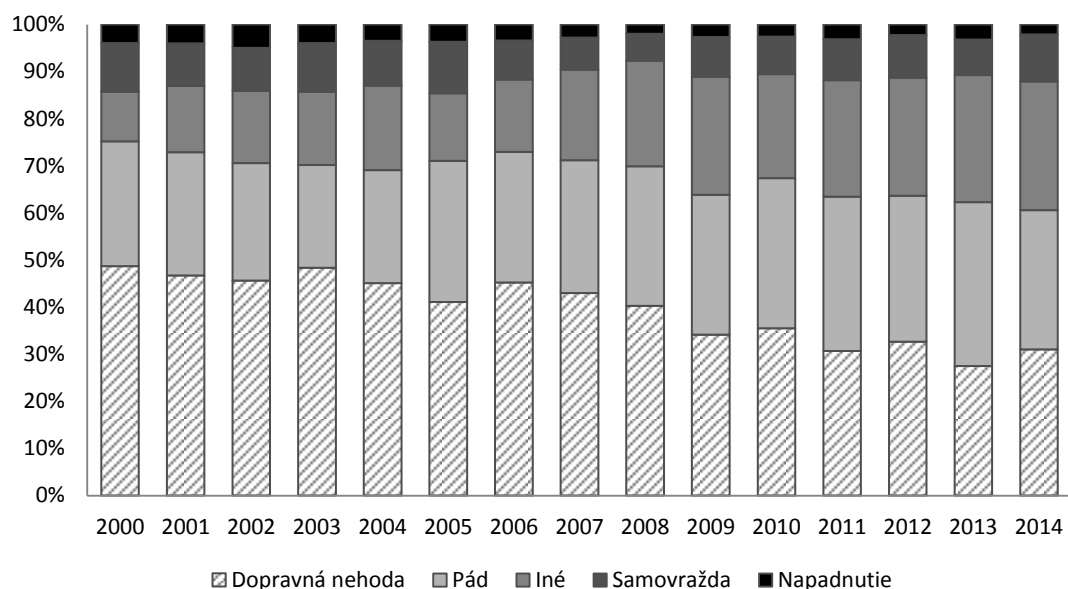
U mužov ako aj u žien konštatujeme vo vekových skupinách 0-64 rokov štatisticky významne klesajúci trend úmrtnosti na úrazy mozgu. Tento trend je najvýraznejšie klesajúci za celé sledované obdobie vo vekových skupinách do 15 rokov (u mužov o 7,6% ročne z pozorovanej hodnoty 4,63 v r.1994 na 1,21 na 100 000 obyvateľov v r.2014; u žien o 6,4% ročne z pozorovanej hodnoty 3,25 v r.1994 na 1,01 na 100 000 obyvateľov v r.2014, v oboch prípadoch ide o štatisticky významný pokles).

Ďalšou najvýraznejšie klesajúcou skupinou sú muži vo veku 25-64 rokov, v období 2007-2014 – jedná sa o pokles o 5,7% ročne, štatisticky významný, z pozorovanej hodnoty 43,45 v r.2007 na 32,05 na 100 000 obyvateľov v r.2014). U oboch pohlaví joinpoint model vyhodnotil štandardizovanú úmrtnosť na ÚM populačnej skupine 65 a viac ročných v sledovanom období ako stúpajúcu (štatisticky

nevýznamne) – u mužov ide o priemerný nárast o 0,4% ročne - z pozorovanej hodnoty 70,84 v r.1994 na 78,04 na 100 000 obyvateľov v r.2014, u žien o 0,2% ročne - z pozorovanej hodnoty 21,88 v r.1994 na 23,91 na 100 000 obyvateľov v r.2013.

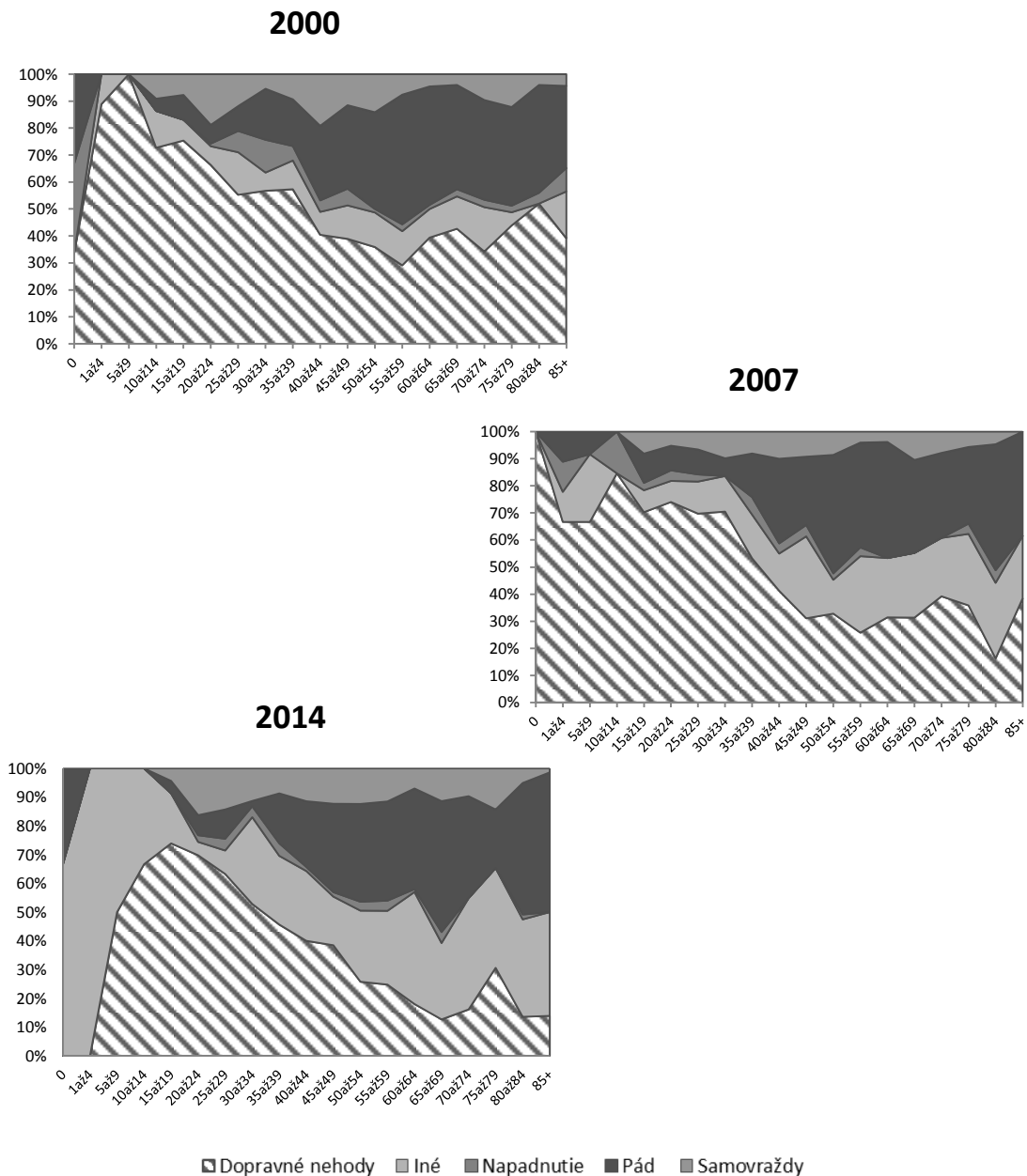
Napriek zistenému priemernému poklesu úmrtnosti na úrazy mozgu v celej populácii mužov a žien, vo vekovej skupine 65 a viac rokov konštatujeme nárast, ktorý pripisujeme fenoménu starnutia populácie a s tým spojený nárast úrazov. Ide o populačnú skupinu, ktorej je z tohto pohľadu potrebné venovať zvýšenú pozornosť a cielene pre ňu navrhovať aktivity zamerané na prevenciu úrazov mozgu.

V ďalšom kroku popisu úmrtnosti na úrazy mozgu v Slovenskej republike sme v rokoch 2000-2014 sledovali mechanizmus úrazu. V Grafe 5 uvádzame percentuálne zastúpenie piatich hlavných kategórií mechanizmu úrazu mozgu – dopravné nehody, pády, samovražda, napadnutie a iné v populácii Slovenskej republiky.



Graf 5. Proporcionálne zastúpenie mechanizmov úrazu mozgu v úmrtnosti v Slovenskej republike v období 2000-2014
(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

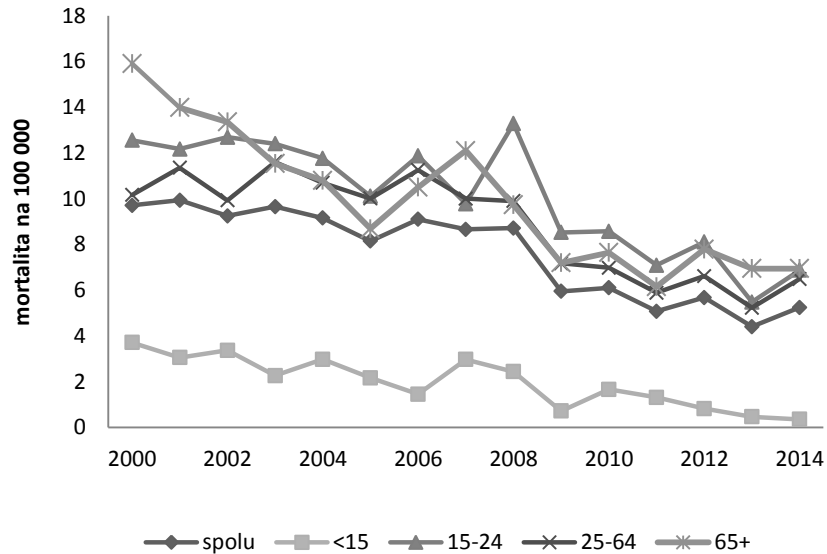
Proporcionálne rozdelenie mechanizmu úrazu mozgu v jednotlivých vekových skupinách sa počas sledovaného obdobia 2000-2014 mení. V Grafe 6 uvádzame prehľad v rokoch 2000, 2007 a 2014. Postupne klesá percento úmrtí na ÚM zavinených dopravnou nehodou, najmä v najmladších vekových kategóriách.



Graf 6. Proporcionálne rozdelenie mechanizmov úrazu mozgu v úmrtnosti v Slovenskej republike v jednotlivých vekových skupinách v rokoch 2000, 2007 a 2014. (Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Dve najčastejšie príčiny úmrtí na úrazy mozgu – dopravné nehody a pády – sme v našom výskume analyzovali podrobnejšie.

Úmrtnosť pri dopravných nehodách v Slovenskej republike sme sledovali v našej publikovanej štúdii (Prílohy, Publikácia č.2). Úmrtnosť na úrazy mozgu zapríčinené dopravnými nehodami sme v ďalšom výskume sledovali v celej populácii, aj v jednotlivých vekových skupinách, výsledky uvádzame v Grafe 7.



Graf 7. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 2000-2014 pri dopravných nehodách (Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Najvyššia úmrtnosť na úrazy mozgu pri dopravných nehodách je vo vekových skupinách nad 15 rokov. Najvyššia bola v roku 2000 vo vekovej skupine 65 rokov a viac (15,9 na 100 000), vo vekovej skupine 15-24 ročných bola najvyššia v roku 2002 (12,7 na 100 000), vo vekovej skupine 25-64 ročných bola najvyššia v roku 2003 (11,6 na 100 000 obyvateľov).

V Tabuľke 4 uvádzame výsledky joinpointovej regresie časových trendov vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu pri dopravných nehodách v Slovenskej republike v rokoch 2000-2014.

Trend úmrtnosti na úrazy mozgu pri dopravných nehodách bol v sledovanom období 2000-2014 štatisticky významne klesajúci v celej populácii, ako aj v jednotlivých vekových skupinách. Najväčšiu štatisticky významnú medziročnú zmenu sme zaznamenali vo vekovej skupine do 15 rokov, a to pokles o 13,4% ročne za celé sledované obdobie. Ďalší najväčší pokles sme zaznamenali vo vekovej skupine 25-64 ročných, v období 2006-2014, a to o 8,2% ročne.

Tab. 4. Medziročná percentuálna zmena časového trendu vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu pri dopravných nehodách v celej populácii v Slovenskej republike v rokoch 2000-2014 podľa vekových skupín.

	Obdobie	MPZ (95% CI)	P-MPZ (95% CI) pre 2000-2014
Celá populácia	2000-2014	-5,6* (-7 do -4,1)	-5,6* (-7,0 do -4,1)
<15r.	2000-2014	-13,4* (-17,6 do -9)	-13,4* (-17,6 do -9)
15-24	2000-2014	-5,1* (-6,8 do -3,3)	-5,1* (-6,8 do -3,3)
25-64	2000-2006	-0,2 (-6,1 do 6)	-4,9* (-7,7 do -1,9)
	2006-2014	-8,2* (-11,7 do -4,5)	
65+	1997-2014	-5,8* (-7,3 do -4,2)	-5,8* (-7,3 do -4,2)

* Štatisticky významný rozdiel

MPZ = medziročná percentuálna zmena

P-MPZ = priemerná medziročná percentuálna zmena

CI = konfidenčný interval

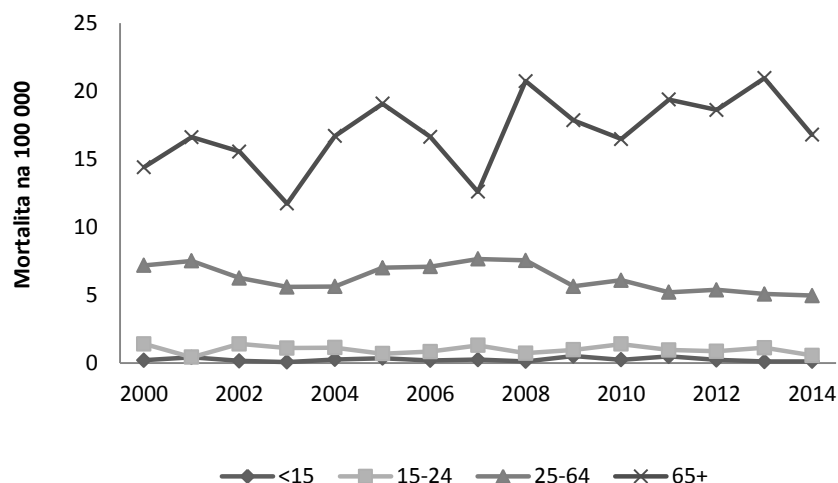
(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Tento výrazný pokles úmrtnosti na úrazy mozgu pri dopravných nehodách pripisujeme sústredenému úsiliu stratégie všetkých doterajších vlád Slovenskej republiky predchádzať dopravným nehodám, ktorá sa realizuje už od 90.rokov 20.storočia. Táto stratégia bola zosilnená prijatím komplexného Zákona č.8/2009 Z.z. o cestnej premávke, ktorým sa zaviedlo viacero výrazných opatrení pre posilnenie bezpečnosti cestnej premávky:

- najvyššia povolená rýchlosť v obci sa znížila na 50km/hod.,
- motorové vozidlo musí byť vybavené zimnými pneumatikami v prípade snehu, ľadu alebo námrazy a v čase od 15.novembra do 31.marca,
- cyklisti majú povinnosť nosiť prilbu mimo obce (cyklisti do 15 rokov aj v obci),
- chodci a cyklisti musia byť označení reflexnými prvkami, a pod.

Pri dopravných nehodách je najvyššia úmrtnosť práve, ak je zranená hlava, preto sa zníženie výskytu dopravných nehôd a zníženie ich závažnosti prejavuje najmä na znižovaní úrazov mozgu a s nimi spojenej úmrtnosti. Toto sme potvrdili aj v našej pracovnej skupine v minulosti v štúdiu z piatich európskych krajín (35).

Ďalej sme v aktuálnom slovenskom výskume sledovali úmrtnosť na úrazy mozgu pri pádoch v jednotlivých vekových skupinách (Graf 8).



Graf 8. Vekovo štandardizovaná úmrtnosť na úrazy mozgu v Slovenskej republike v období 2000-2014 pri pádoch
(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Úmrtnosť na úrazy mozgu pri pádoch je najvyššia vo vekovej skupine 65 rokov a viac a má v sledovanom období stúpajúci charakter. Štatistickú významnosť zmeny časových trendov úmrtnosti na úrazy mozgu pri pádoch v jednotlivých vekových skupinách sme sledovali joinpointovou regresiou (Tab.5).

Tab. 5. Medziročná percentuálna zmena časového trendu vekovo štandardizovanej úmrtnosti na úrazy mozgu pri pádoch v celej populácii v Slovenskej republike v rokoch 2000-2014 podľa vekových skupín.

	Obdobie	MPZ (95% CI)	P-MPZ (95% CI) pre 2000-2014
Celá populácia	2000-2014	-0,7 (-1,9 do 0,6)	-0,7 (-1,9 do 0,6)
<15r.	2000-2014	-0,7 (-7,8 do 6,9)	-0,7 (-7,8 do 6,9)
15-24	2000-2014	-0,9 (-5,4 do 3,8)	-0,9 (-5,4 do 3,8)
25-64	2000-2003	-9,3 (-21,3 do 4,7)	
	2003-2007	7 (-7,3 do 23,4)	-3,4 (-7,7 do -1)
	2007-2014	-6.4* (-9,9 do -2,8)	
65+	2000-2014	2.0* (0 do 3,9)	2.0* (0 do 3,9)

* Štatisticky významný rozdiel

MPZ = medziročná percentuálna zmena

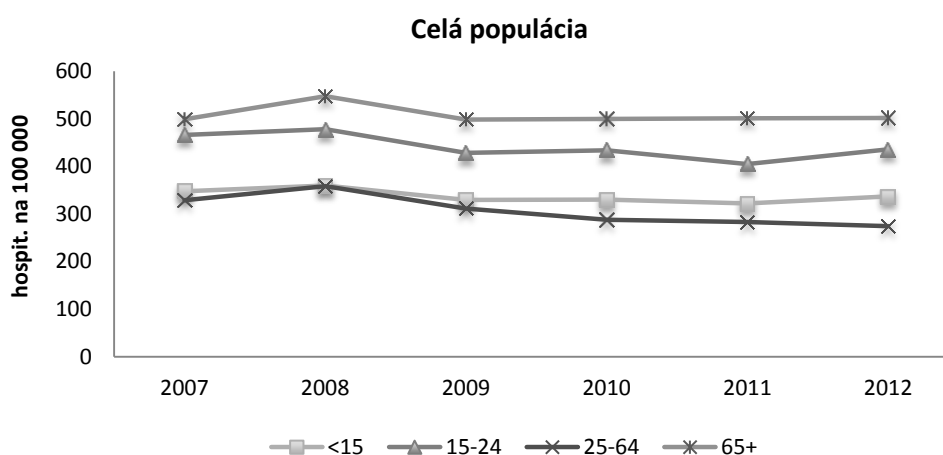
P-MPZ = priemerná medziročná percentuálna zmena

CI = konfidenčný interval

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

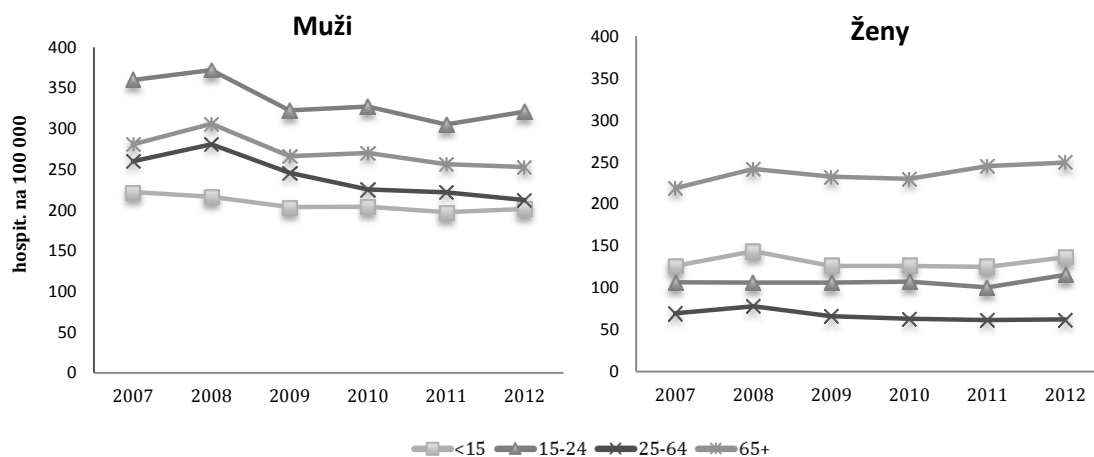
Vo vekových skupinách 0-64 rokov pozorujeme za celé sledované obdobie pokles, avšak nie štatisticky významný. Vo vekovej skupine 65 a viac rokov však joinpoint regresný model poukazuje na štatisticky významný vzostup o 2% ročne. Tento vzostup úmrtnosti na úrazy mozgu pri pádoch pripisujeme fenoménu starnutia populácie a s ním spojenej zvýšenej úrazovosti u starších ľudí.

Ďalej sme v našom výskume sledovali hospitalizovanosť (mieru hospitalizácií) v Slovenskej republike v rokoch 2007-2012. Tieto údaje sme získali z Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI). Úrazy mozgu sme selektovali z databázy za použitia diagnostických kódov MKCH-10: S01, S02, S04, S06, S07, S09, T01, T02, T04, T06, T09. Štandardizovanú mieru hospitalizácií v populácii Slovenskej republiky v sledovanom období podľa vekových skupín prezentujeme v Grafe 9. Najvyššiu hospitalizovanosť majú pacienti vo vekovej skupine 65 a viac roční, nasledovaní skupinou 15-24 ročných.



Graf 9. Vekovo štandardizovaná miera hospitalizácií na úrazy mozgu v Slovenskej republike v rokoch 2007-2012 podľa vekových skupín. (Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Pri sledovaní miery hospitalizácií u mužov a žien vidíme nasledujúce rozdiely: u žien je najpočetnejšou skupinou v hospitalizáciách na úrazy mozgu veková skupina 65 a viac ročných a v sledovanom období pozorujeme v tejto skupine nárast. Druhou najpočetnejšou skupinou sú mladší ako 15 rokov (Graf 10). U mužov sú hospitalizácie na ÚM najčastejšie vo vekovej skupine 15-24 ročných, nasledovaní 65 a viac ročnými (Graf 10).



Graf 10. Vekovo štandardizovaná miera hospitalizácií na úrazy mozgu v Slovenskej republike v rokoch 2007-2012 u žien a mužov.
(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Pre popis celkovej záťaže populácie úrazmi mozgu v Slovenskej republike je jednou z limitácií, že databázy úmrtnosti a hospitalizácií nie je možné spojiť. Úmrtnosť sa sleduje z listov o prehliadke mŕtveho, ktoré sú doručované Štatistickému úradu Slovenskej republiky, hospitalizovanosť sa sleduje z hlásení zdravotníckych zariadení Národnému centru zdravotníckych informácií. Nakoľko tieto dve databázy nie je vo výskumnej praxi možné prepojiť, dochádza pri sledovaní výskytu úrazov mozgu k viacerým prípadom, keď sa údaje zdvojujú – napríklad pacient, ktorý bol na ÚM hospitalizovaný a zomrel na následky úrazu až po prepustení z nemocnice je evidovaný v oboch databázach a pri práci s anonymizovanými údajmi je teda registrovaný ako 2 prípady ÚM.

Údaje o hospitalizáciách predstavujú dôležitú informáciu o výskyte úrazov mozgu v populácii, k celkovému obrazu situácie tu však chýbajú údaje o obetiach úrazu mozgu, ktorí zomreli skôr, ako mohli byť ošetrení v zdravotníckom zariadení a tí, čo zomreli po prepustení z nemocnice. Taktiež úplne chýbajú údaje o ľuďoch s úrazom mozgu, ktorí nevyhľadajú zdravotnícke ošetrenie.

Pri analýze a následnej prezentácii a interpretácii takýchto údajov je potrebné mať tieto limitácie na zreteli.

1.4 Medzinárodné porovnanie

Miera úmrtnosti na ÚM v Slovenskej republike bola v sledovanom období od 21,56 v roku 1994 po 16,87 na 100 000 obyvateľov v roku 2014. Pokles úmrtnosti na ÚM v Slovenskej republike je podobný ako vo viacerých európskych krajinách – napríklad v našej predchádzajúcej štúdii sme v Rakúsku zaznamenali pokles z 28,1 v 1980 na 11,8 na 100 000 obyvateľov v roku 2012 (30). V Nemecku je popisovaný pokles úmrtnosti na ÚM zo 27,2 na 100 000 v roku 1972 na 9,0 na 100 000 v roku 2000 (13). Pomer muži:ženy v úmrtnosti na ÚM v sledovanom období 1994-2014 v Slovenskej republike klesol z 5:1 (80% mužov) na 3,5:1 (70% mužov), u hospitalizácií konštatujeme pomer 2,5:1 (60% mužov). V systematickom prehľade epidemiológie úrazov mozgu v Európe sme popísali proporciu mužov z celého súboru v jednotlivých štúdiách od 55% po 80% (10).

Najčastejšou príčinou úmrtí na ÚM v Slovenskej republike sú dopravné nehody (31% v roku 2014) a pády (29,5% v roku 2014), čo je zistenie konzistentné aj so štúdiami z iných krajín Európy (10).

Miera hospitalizácií na úrazy mozgu v Slovenskej republike sa v sledovanom období 2007-2012 pohybovala od 371 na 100 000 v roku 2007 po 335 na 100 000 v roku 2012. Odhadovaná priemerná miera hospitalizácií v jednotlivých európskych krajinách zahrnutých do nášho systematického prehľadu (vo väčšine štúdií označovaná ako incidencia ÚM) bola 236 (95% CI 184-302) na 100 000 obyvateľov, hospitalizovanosť na ÚM v Slovenskej republike je teda vyššia ako je európsky priemer.

Miera hospitalizácií na ÚM v jednotlivých štúdiách v tomto prehľade sa pohybovala od 47,3 na 100 000 obyvateľov v Španielsku (12) po 694 na 100 000 obyvateľov v republike San Marino v roku 1985 (36).

Limitáciou porovnávanía epidemiologickej situácie v rôznych krajinách, ako aj medzi štúdiami z rovnakej krajiny sú rôzne či nejednoznačné kritériá zaradenia do štúdie a rôzne spôsoby určenia prípadu (ako je podrobnejšie popísané v kapitole č.3 Limitácie epidemiologických prístupov k hodnoteniu výskytu úrazov mozgu).

2. Dizajn epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu

2.1 Základné typy dizajnu

Výskyt úrazov mozgu v populácii (ako aj akéhokoľvek iného ochorenia) je možné zisťovať v princípe z troch základných zdrojov:

- aktívnym vyhľadávaním v populácii v čase sledovania – takýmto spôsobom získame skutočnú, „populačnú“ incidenciu, prevalenciu, mortalitu úrazu (či ochorenia), toto môžeme označiť za „**populačný dizajn**“ (z angl. ‘population-based design’, vlastný preklad). Jedná sa o prierezovú (z angl. ‘cross-sectional’) štúdiu.
- prospektívne či retrospektívne sledovanie zo záznamov či registrov zdravotníckeho zariadenia / siete zdravotníckych zariadení, čiže akési „**sledovanie liečených**“ (z angl. ‘hospital-based design’, vlastný preklad) – týmto spôsobom získame údaje o počte ľudí, ktorí boli na úraz (či ochorenie) liečení v zdravotníckom zariadení. Hovoríme o miere hospitalizácií (z angl. ‘hospital admission/admittance/discharge rate’, miera prijatých do, prepustených z nemocnice), prípadne nemocničnej úmrtnosti (z angl. ‘hospital mortality rate’).
- prospektívne v dlhodobu sledovanej **kohorte populácie**, kde je pri interpretácii výsledkov potrebná ich extrapolácia na celú populáciu.

2.2 Príklady štúdií podľa jednotlivých typov dizajnu

Sledovať výskyt úrazov mozgu v populácii („**populačný dizajn**“) aktívnym vyhľadávaním je nesmierne náročné na logistiku, ľudské a finančné zdroje. Doposiaľ bolo uskutočnené v podstate v jedinej štúdii na Novom Zélande v rokoch 2010-2011 (7, 28, 37). V takomto prípade sú prípady ÚM identifikované aj z iných zdrojov ako sú záznamy zdravotníckych zariadení. V novo-zélandskej štúdii bol použitý prospektívny aj retrospektívny surveillance systém (systém nepretržitého monitoringu) pre zachytenie všetkých ÚM v populácii sledovaného geografického územia: okrem pravidelného hlásenia ošetrovaných ÚM zo strany všetkých poskytovateľov zdravotnej starostlivosti do centra výskumnej štúdie, výskumná skupina kontaktovala týchto poskytovateľov zdravotnej starostlivosti pravidelne jedenkrát za mesiac pre úplný záchyt všetkých prípadov. Pre záchyt miernych úrazov mozgu, ktoré nie sú nevyhnutne ošetrované v nemocnici, výskumná skupina aktívne pravidelne kontaktovala rodinných lekárov, komunitné zdravotné strediská, školy a športové

centrá, čiže všetky zariadenia, kde mohlo dôjsť k úrazu, či mohol byť pacient lokálne ošetrovaný. Ďalej bola využitá široká propagácia štúdie v sledovanej oblasti, takže k mnohým záchytným ÚM došlo tak, že sa ľudia, ktorí utrpeli úraz, sami hlásili. Všetky hlásené prípady boli skontrolované aj podľa nemocničných registrov a registra úrazov mozgu, aby sa vylúčili duplikáty.

V súhrne, v tejto populačnej štúdii boli použité viaceré prekrývajúce sa zdroje pre identifikáciu možných ÚM, boli použité presne stanovené kritériá pre definíciu a klasifikáciu úrazov mozgu, stav a výsledky pacientov po ÚM boli sledované mesiac, 6 mesiacov a 1 rok po úraze. Ako je zrejmé, takýto dizajn je náročný na personál a celkovú logistiku. V tejto štúdii bola zistená incidencia úrazov mozgu 790 na 100 000 obyvateľov (7), pričom odhadovaná priemerná incidencia zistená v Európe zo štúdií, ktoré vychádzajú z nemocničných databáz, je 230-260 na 100 000 obyvateľov (ako popisujeme v kapitole č.1 Epidemiológia úrazov mozgu – Situácia v Európe) (8, 10).

Sledovanie **populačnej kohorty** je taktiež náročné na realizáciu, nakoľko ide o dlhodobé sledovanie, v ktorom je potrebné udržať aj personálne a finančné zabezpečenie monitoringu, aj účastníkov v štúdii. Z existujúcich či ukončených kohortových štúdií je len málo takých, ktoré sledovali výskyt úrazov mozgu. Príkladom je štúdia zo severného Fínska v kohorte ľudí, narodených v roku 1966 v dvoch najsevernejších provinciách, Oulu a Lapland (38). Táto kohorta bola sledovaná 34 rokov (1966-2000). Vďaka technologickým možnostiam prepojenia zdravotných záznamov pracovníci štúdie preskúmali Fínsky register hospitalizácií a Register príčin úmrtí fínskeho štatistického úradu a identifikovali 457 pacientov, ktorí boli liečení na úraz mozgu 24 hodín alebo dlhšie. Pacienti boli identifikovaní z vyššie uvedených registrov na základe diagnostických kódov MKCH 8., 9. a 10. revízie. Pre danú kohortu bola vypočítaná incidencia a úmrtnosť a odhadnutá prevalencia ÚM vo vekovej skupine 0-34 ročných, podľa veku, pohlavia a mechanizmu úrazu. Incidencia bola 110 a prevalencia 269 na 100 000 obyvateľov. Prekvapivým zisteným tejto kohortovej štúdie bolo oveľa vyššie zastúpenie úrazov mozgu, zapríčinených násilím a samovraždou v populácii kohorty (15%), oproti ich výskytu v rovnakej krajine, získanom v retrospektívnej štúdii z registra hospitalizácií (5%) (39). Výhodou a silnou stránkou tejto kohortovej štúdie je možnosť dlhodobého sledovania členov kohorty, ktorí predstavovali polovicu obyvateľov Fínska narodených v roku 1966. Ďalšou výhodou bol prístup k zdravotným údajom vysokej kvality. Limitáciou štúdie boli kritériá zaradenia do štúdie – pacienti, liečení na úraz mozgu minimálne 24 hodín a dlhšie. Do štúdie neboli zahrnuté obeť mierneho úrazu mozgu, ktorí nevyhľadali ošetrovanie a tí, čo ošetrovanie vyhľadali, ale boli sledovaní menej ako 24 hodín. Je škoda, že údaje o takýchto ÚM neboli dohľadane osobným pohovorom či dotazníkovým šetrením s členmi kohorty.

Ďalšia podobná kohortová štúdia, ktorá sledovala incidenciu a prevalenciu úrazov mozgu bola vykonaná v jednej oblasti Nového Zélandu v polovici roku 1977 (40). Osobnými pohovormi s rodičmi a účastníkmi štúdie boli sledované všetky úrazy mozgu, bez ohľadu na to, či boli ošetrené v zdravotníckom zariadení. Údaje boli doplnené kontrolou zdravotníckych záznamov. Táto štúdia zistila celkovú prevalenciu úrazov mozgu v populácii 0-25 ročných 31,59%, čiže 3159 na 100 000 obyvateľov. Incidencia bola 1750 na 1000 000. Väčšina (66%) ÚM bola u mužov. Údaje získané v tejto kohortovej štúdii poukazujú na oveľa vyšší výskyt úrazov mozgu ako v štúdiách vychádzajúcich z údajov o úrazoch ošetrených v zdravotníckych zariadeniach.

Údaje získané z kohortovej štúdie je možné extrapolovať na celú populáciu, predstavujú teda dôležitý zdroj informácií.

Väčšina údajov o výskyte a dôsledkoch ÚM pochádza zo záznamov či registrov zdravotníckych zariadení – z nemocničných registrov, či už jednotlivých zdravotníckych zariadení, alebo regionálnych či národných nemocničných registrov. Jedná sa o záchyt tých ÚM, ktoré sú zaregistrované pri poskytovaní zdravotníckej starostlivosti obetiam úrazu („sledovanie liečených“). Takto zistené miery výskytu úrazov mozgu s najväčšou pravdepodobnosťou podhodnocujú skutočný výskyt, nakoľko nezachytávajú tie menej závažné formy ÚM, pri ktorých pacienti nevyhľadali ošetrovanie. Štúdie tohoto typu poskytujú informácie pre prehľad situácie o liečených úrazoch mozgu, ako sme ju popísali v systematickom prehľade o epidemiológii úrazov mozgu v Európe (10).

Populačný prieskum a kohortová štúdia (po extrapolácii výsledkov na celú populáciu) napriek (či vďaka) svojej finančnej a personálnej náročnosti teda zrejme poskytujú najreálnejší obraz o výskyte úrazov mozgu v populácii.

2.3 Súčasná medzinárodná stratégia

Vyššie uvedené epidemiologické prístupy predstavujú doposiaľ najčastejšie používané metódy v národných či regionálnych štúdiách zisťujúcich výskyt ÚM.

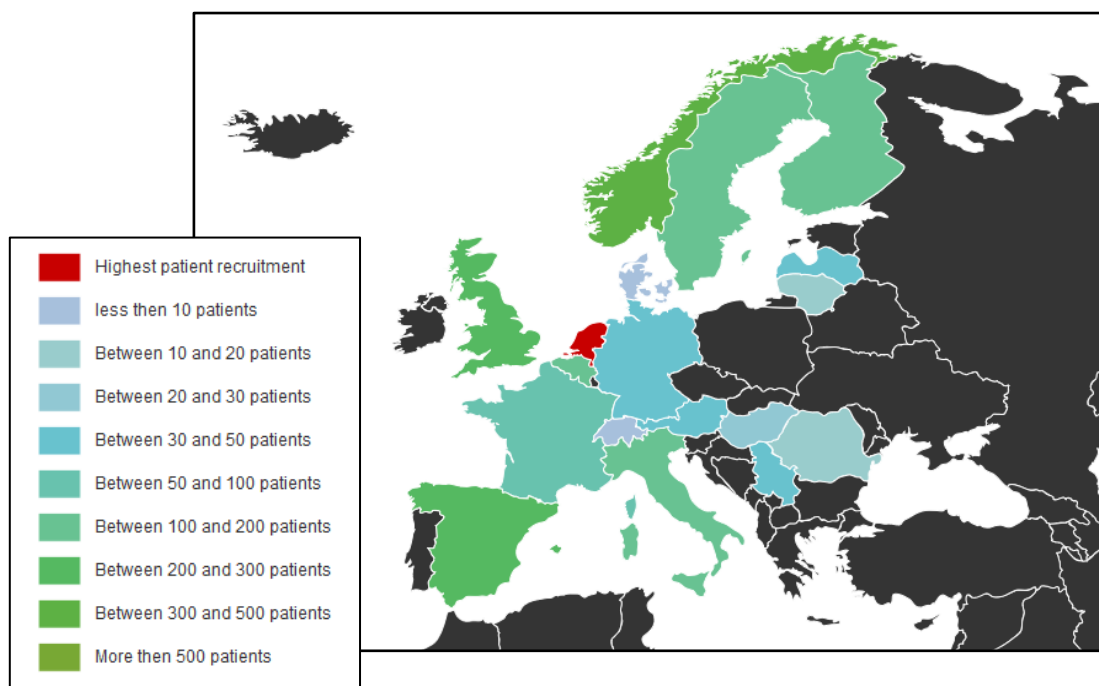
V tejto časti práce uvádzame najvýznamnejšie v súčasnosti realizované medzinárodné iniciatívy v problematike výskumu úrazov mozgu, založené na epidemiologických prístupoch k hodnoteniu výskytu ÚM.

Iniciatíva Medzinárodný výskum úrazov mozgu (z angl. ‘The International Traumatic Brain Injury Research’, **InTBIR**, vlastný preklad) vznikla v roku 2011 z potreby zmeniť dizajn výskumu globálneho zdravotného problému, aký úrazy mozgu predstavujú, v prospech multidisciplinárneho medzinárodného prístupu (41). Hlavný zámer InTBIR

je zlepšiť prevenciu, charakteristiku, prognózovanie, klinický manažment a výsledky traumatických úrazov mozgu.

InTBIR predstavuje unikátnu spoluprácu medzi financujúcimi organizáciami, ako sú Európska únia, americké National Institutes of Health (USA) a Institutes for Health Research (Kanada). Táto iniciatíva sa vyznačuje niekoľkými prvkami: jedná sa o kolaboratívne projekty veľkého rozsahu; projekty sú založené na spoločných štandardoch pre zber údajov a kódovanie - toto zabezpečuje postup na základe Spoločných prvkov údajov (z angl. 'Common Data Elements', CDE, vlastný preklad) (42); všetky zúčastnené strany zdieľajú všetky získané údaje. Použitie všetkých týchto prvkov prispieva k rýchlejšiemu využitiu výsledkov výskumu, napríklad tým, že je možné realizovať meta-analýzu veľkého množstva údajov z viacerých štúdií. InTBIR aj naďalej podporuje integráciu nových medzinárodných partnerov. Takýto prístup viedol k afilícii štúdií z Austrálie, Číny a Indie. Iniciatíva InTBIR, ktorá bola pôvodne vytvorená ako spolupráca medzi Severnou Amerikou a Európou sa tak vyvíja smerom ku globálnej spolupráci. Štúdie zapojené do InTBIR prinášajú enormné množstvo klinických údajov, ale tiež bio-repozitóriá snímok mozgu a krvných vzoriek. Toto je možné v budúcnosti využiť pre ďalší výskum.

Projekt **CENTER-TBI** (z angl. 'Collaborative Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury', Kolaboratívny výskum účinnosti v úrazoch mozgu, vlastný preklad) je rozsiahly projekt, ktorý sa realizuje v rokoch 2013-2020 v Európe (43). Cieľom projektu je zlepšiť povedomie o ÚM, ich charakteristiku, klasifikáciu a liečbu. Ústrednou aktivitou projektu je zber údajov zo 60 liečebných centier 22 krajín Európy a Izraela. Prehľad krajín zapojených do zberu klinických údajov pre projekt CENTER-TBI spolu s informáciou o počte pacientov zaradených do štúdie k marcu 2016 uvádzame v Obrázku 2. Okrem podrobných klinických údajov o zdravotnom stave pacienta a jednotlivých krokoch a výsledkoch liečby sa tiež zbierajú vzorky krvi a snímky mozgu pre biobanku, ako aj dlhodobé výsledky pacientov. Odhaduje sa, že register klinických údajov obsiahne informácie o 15 000 – 25 000 pacientoch. V registri sa zhromažďujú základné údaje o všetkých pacientoch liečených na úraz mozgu v zapojených centrách. Okrem toho každé zapojené liečebné centrum zbiera podrobné údaje o pacientoch z jednej či viacerých z troch možných úrovní: 1. pacienti ošetrení na pohotovosti či urgentnom príjme a odoslani domov, 2. Pacienti hospitalizovaní, bez intenzívnej starostlivosti, 3. Pacienti hospitalizovaní na oddelení intenzívnej starostlivosti. Cieľom je v týchto troch úrovniach zozbierať údaje o cca 5400 pacientov. Takáto veľkosť súboru (spolu s registrom) umožní extrapoláciu zistených výsledkov na celé populácie a krajiny a prinesie dostatočne silné dôkazy o účinnosti zdravotnej starostlivosti.



Obr. 2. Prehľad krajín zapojených do zberu klinických údajov pre projekt CENTER-TBI a počet zaradených pacientov k marcu 2016
(Zdroj: <https://www.center-tbi.eu/project/progression>)

Analýza údajov v projekte CENTER-TBI sa zameria na lepšiu charakteristiku ÚM pre potreby precíznej medicíny a identifikáciu najlepších postupov vo výskume pomernej účinnosti, za využitia rozdielov v liečbe a výsledkoch medzi krajinami a liečebnými centrami. Výstupy výskumu budú prezentované vo forme dôkazov v žijúcich systematických prehľadoch a klinických odporúčaní. Takéto výstupy a výsledky podporujú snahu výskumu pomernej účinnosti pomáhať robiť informované rozhodnutia a zlepšovať zdravotnú starostlivosť na individuálnej ako aj populačnej úrovni. Koncepty precíznej medicíny, výskumu pomernej účinnosti a žijúcich systematických prehľadov sú vysvetlené ďalej v tejto práci.

Ako je zrejmé z Obr. 2, ani Slovenská, ani Česká republika v zbere klinických údajov zdravotníckymi zariadeniami v CENTER-TBI zapojené nie sú. Prichádzame tak o možnosť porovnať sa s inými európskymi krajinami, zlepšiť zdravotnú starostlivosť a prispieť k medzinárodnému výskumu veľkého významu.

V projekte CENTER-TBI je zapojených 38 partnerských inštitúcií z celého sveta. Jediným partnerom za Slovensko je Trnavská univerzita, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce. Pracovná projektová skupina je vedená autorkou tejto práce¹. Hlavnou úlohou pracovnej skupiny je podrobné zmapovanie epidemiológie úrazov mozgu v Európe na základe údajov z registra a národných a medzinárodných rutinné zbieraných údajov.

¹ CENTER-TBI projekt, webová stránka: <https://www.center-tbi.eu/project/participants>

Ďalšou iniciatívou je **TRACK-TBI** (Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury), ktorá má za cieľ zapojiť 2700 pacientov v 11 liečebných centrách v USA. Jeho primárny cieľ je lepšia charakteristika ÚM a výsledkov pacienta. Medzi európskou iniciatívou CENTER-TBI a americkou TRACK-TBI prebieha úzka spolupráca.

Všetky prebiehajúce medzinárodné štúdie prinášajú informácie o veľkom súbore pacientov a pomôžu vytvoriť prepojenie medzi charakteristikou úrazu, liečbou a výsledkami pacienta.

3. Limitácie výsledkov epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu

Epidemiologické hodnotenie výskytu úrazov mozgu je dôležité pre ciele preventívne stratégie na predchádzanie týmto úrazom, ďalej pre organizáciu zdravotnej starostlivosti o pacientov po úraze a celkovo pre tvorbu dlhodobej zdravotnej politiky.

Realizácia epidemiologických štúdií ÚM je náročná, čo je dôvod, prečo sú kvalitné (výpovedné, zovšeobeciteľné) údaje stále vzácne. V tejto časti práce popisujeme, v čom spočíva táto náročnosť a z nej vyplývajúca nedokonalosť a limitácie.

Pre komplexné hodnotenie kvality dizajnu a prevedenia epidemiologických štúdií existuje viacero nástrojov a sú popísané v prvej časti tejto kapitoly.

Ďalej popisujeme nasledovné kroky dôležité pre dizajn a celkovú kvalitu a validitu výsledkov epidemiologických štúdií:

- Určenie prípadu ÚM
- Registrácia / hlásenie ÚM
- Kritériá pre zaradenie do štúdií

V ďalšej časti práce analyzujeme tieto kroky, s prihliadnutím na jednotlivé faktory, ktoré ovplyvňujú epidemiologické prístupy.

3.1 Hodnotenie metodologickej kvality štúdií

Pri posudzovaní a porovnávaní výsledkov epidemiologických štúdií je veľmi dôležité vyhodnotiť postup, ktorý bol použitý pri ich návrhu a realizácii. Pre hodnotenie metodologickej kvality epidemiologických štúdií existuje viacero nástrojov, z ktorých sa u pozorovacích štúdií využívajú najmä STROBE a MORE. STROBE je Zlepšenie hlásenia pozorovacích štúdií v epidemiológii (z angl. 'Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology', vlastný preklad), MORE je Metodologické hodnotenie pozorovacieho výskumu (z angl. 'Methodological Evaluation of Observational Research', vlastný preklad).

My sme v rámci nášho výskumu hodnotili metodologickú kvalitu epidemiologických štúdií, zaradených do nášho systematického prehľadu (Publikácia č.1), pomocou kontrolného zoznamu MORE (44) – výstup hodnotenia uvádzame v Tabuľke 6. Z nástroja MORE sme hodnotili nasledujúce domény:

Všeobecné prvky: Cieľ štúdie, financovanie štúdie, konflikt záujmov, súhlas etickej komisie, dizajn štúdie; Externá validita: výber sledovaného súboru (sampling), definícia prípadov (validácia, závažnosť ÚM), vysporiadanie sa so skreslením výberu (adresovanie skreslenia, z angl. 'address bias', vlastný preklad), algoritmus postupu

pri sledovaní subjektov (z angl. 'subject flow', vlastný preklad); Interná validita: popis metodiky – zdroje údajov a výpovednosť odhadov, popis odhadov (incidencia a mortalita).

Externá validita určuje, do akej miery sú výsledky štúdie zovšeobecniteľné pre cieľovú populáciu. Interná validita je možná miera chyby pri meraní stavu, čiže do akej miery sú výsledky štúdie validne pre zaradené subjekty (45).

Tab.6. Hodnotenie metodologickej kvality štúdií zahrnutých do systematického prehľadu epidemiológie úrazov mozgu v Európe (n=66)

	OK n (%)	Malé chyby n (%)	Veľké chyby n (%)	Nedost. dokum. n (%)
<u>Všeob. popis:</u>				
Cieľ štúdie	46 (69,7)	7 (10,6)	8 (12,1)	5 (7,6)
Financovanie štúdie	37 (56,0)	0	0	29 (43,9)
Konflikt záujmov	30 (45,5)	0	0	36 (54,5)
Súhlas etickej komisie	24 (36,4)	0	0	42 (63,6)
Dizajn štúdie	42 (63,6)	0	0	24 (36,4)
<u>Externá validita:</u>				
Súbor	24 (36,4)	40 (60,6)	0	2 (3,0)
Definícia prípadov				
• Validácia	41 (62,1)	20 (30,3)	3 (4,5)	2 (3,0)
• Závažnosť ÚM	37 (56,0)	12 (18,1)	8 (12,1)	9 (13,6)
Adresovanie skreslenia	5 (7,6)	36 (54,5)	19 (28,8)	6 (9,0)
Postup subjektov	57 (86,4)	7 (10,6)	2 (3,0)	0
<u>Interná validita:</u>				
Popis metodiky				
• Zdroje údajov	31 (47,0)	35 (53,0)	0	0
• Výpovednosť odhadov	49 (74,2)	13 (19,7)	4 (6,1)	0
Popis odhadov				
• Incidencia	38 (55,6)	11 (16,7)	11 (16,7)	6 (9,0)
• Mortalita	22 (33,3)	3 (4,5)	24 (35,4)	0

OK = bez rizika skreslenia

Malé chyby = malé riziko skreslenia

Veľké chyby = veľké riziko skreslenia

Nedost.dokum. = nedostatočne dokumentované, riziko skreslenia neznáme

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Niektoré položky nástroja MORE boli nami hodnotenými štúdiami popisované ako splnené vo väčšej miere (ako napríklad definícia prípadov ÚM, použité zdroje údajov pre výpočet incidencie). Všeobecné znaky precíznosti vypracovania štúdie (ako napríklad jasne špecifikovaný dizajn práce, popis súhlasu etickej komisie, popis zdrojov financovania) sú komplexnejšie vypracované v novších štúdiách.

3.2 Určenie prípadu

Prípad (z angl. 'Case') z epidemiologického hľadiska znamená potvrdené ochorenie alebo podozrenie na ochorenie - v kontexte našej témy úraz (46).

Definícia úrazu mozgu prešla za posledných 50 rokov vývojom. Dokonca nielen definícia, ale aj samotné označenie tohoto typu úrazu. Pôvodne sa tento typ zranenia označoval ako „úraz hlavy“ (z angl. 'head injury'). V súčasnosti používaný názov je presnejší, znie „úraz mozgu“. Táto zmena v terminológii reflektuje, že v skutočnosti je to poškodenie samotného mozgu, ktorému treba venovať pozornosť, nie poškodenie lebky (1).

Dokonca presný preklad označenia tohoto zranenia z angličtiny by znel „traumatický úraz mozgu“ (z angl. 'traumatic brain injury', TBI). Táto anglická terminológia tak odlišuje poškodenie mozgu pri úraze spôsobenom externou silou od poškodenia mozgu získaného iným spôsobom ako úrazom – napríklad mozgovou mŕtvicou, infekciou, expozíciou toxickým látkam, mozgovým tumorom a pod. V slovenskom jazyku termín „úraz mozgu“ už v sebe obsahuje informáciu, že ide o dôsledok použitia vonkajšej sily. V slovenčine sa používajú aj ďalšie výrazy, najčastejšie klinické označenie je „kranio cerebrálne poranenie“ (KCP), či „neurotrauma“, prípadne „kranio trauma“.

Donedávna sa v klinickej praxi úraz mozgu určoval na základe klinických kritérií, ako je v anamnéze zaznamenané pôsobenie vonkajšej sily na hlavu, strata vedomia, post-traumatická amnézia, či neurologický deficit. V súčasnosti sa už diagnostika nezaobíde bez zobrazovacích techník, ako je počítačová tomografia (CT) a magnetická rezonancia (MR) (47). Ďalej sa používajú neurokognitívne testy a elektroencefalogram (EEG). V blízkej budúcnosti bude zrejme v diagnostike ÚM potrebné štandardne sledovať viaceré citlivé biomarkery, ktorých výskum v súčasnosti výrazne napreduje (48, 49).

Určenie prípadu (z angl. 'case ascertainment') ÚM je niekedy zložitý z viacerých dôvodov. Škála typov úrazov mozgu a stupňov ich závažnosti je veľmi široká. Patologické procesy v mozgu môžu mať u jednotlivých pacientov rôzny vplyv na výsledný klinický obraz. Známky postihnutia mozgu môžu na bežnej snímke chýbať a plný klinický obraz sa môže rozvinúť až za niekoľko dní, týždňov či mesiacov po

úraze. Stále chýbajú spoľahlivé diagnostické nástroje pre diagnostiku úrazu mozgu za prítomnosti ďalších faktorov pôsobiacich na zdravotný stav pacienta, ako je tomu pri viacnásobných poraneniach (50).

V prípadoch, kedy je ÚM diagnostikovaný, označuje a klasifikuje sa viacerými možnými spôsobmi. Závažnosť ÚM môže byť na širokej škále od príznakov dezorientácie až po stratu vedomia či kómu (či v najhoršom prípade mozgovú smrť). Pre klasifikáciu závažnosti úrazov mozgu v súčasnosti neexistujú dohodnuté kritériá. Najčastejšie sa závažnosť ÚM síce stále klasifikuje pomocou Glasgowskej škály bezvedomia (GCS, z angl. Glasgow Coma Scale), prehľad literatúry však konštatuje existenciu a používanie najmenej 25 rôznych systémov klasifikácie závažnosti ÚM (51, 52).

Táto variabilita v stanovení prípadu ÚM a jeho závažnosti medzi štúdiami sťažuje epidemiologické hodnotenie výskytu a najmä porovnávanie medzi krajinami, či regiónmi.

V stanovení a registrácii prípadu ÚM sa v súčasnosti najčastejšie používa MKCH vo svojej 10., deviatej či ôsmej revízii. Použitie konkrétnej revízie v jednotlivých štúdiách závisí od zvyklostí danej krajiny. Takmer všetky európske krajiny v súčasnosti používajú pre klasifikáciu úrazov mozgu MKCH-10. Existujúce MKCH kódy však adekvátne nezachytávajú závažnosť úrazu mozgu, často nie sú dostatočne presné (53).

Ďalšie najčastejšie používané taxonomické systémy pre kódovanie úrazov mozgu sú Skrátená verzia škály úrazu (AIS, z angl. 'Abbreviated Injury Scale') a klasifikácia na základe výsledkov CT snímokovania (Marshall skóre) (54).

Odporúčaním pre zohľadnenie uvedených limitácií pri určovaní prípadu a klasifikácie úrazu mozgu je použiť súčasne viaceré domény, ako napríklad rozsah neurologického deficitu, výsledky snímok mozgu a hlavné prognostické premenné (vrátane fyziologických a biochemických faktorov).

Stanovenie ÚM ako príčiny smrti má taktiež viacero úskalí. Potvrdenie úrazu mozgu sa pri prehliadke zomrelého stanovuje na základe anamnestických údajov, ak chýbajú, tak overením okolností úmrtia prehliadajúcim lekárom či vyšetrovacími orgánmi. Poranenie mozgu je možné (a potrebné) potvrdiť a dokázať patologicko-anatomickou pitvou. V prípade náhleho úmrtia je pitva nariadená podľa § 48 ods. 3 zákona 581/2004 Z.z. o zdravotných poisťovniach, dohľade nad zdravotnou starostlivosťou. Nie vždy je však vykonaná, z rôznych dôvodov (viac uvádzame v časti Výsledky limitácií v praxi – Mortalita).

V Tabuľke 7 uvádzame najčastejšie limitácie, ktoré sa vyskytujú pri určení prípadu a klasifikácii úrazu mozgu a z nich vyplývajúce dôsledky pre epidemiologické hodnotenie výskytu úrazov mozgu.

Tab. 7. Príklady limitácií pri určení prípadu a klasifikácii úrazu mozgu a z nich vyplývajúce dôsledky

Limitácia	Príklad	Dôsledok
Príliš široké stanovenie prípadov, zahrnuté všetky úrazy hlavy	<ul style="list-style-type: none"> Štúdia s použitím MKCH-10 kódov: S00-S09 	- Nad-hlásenie výskytu ÚM
Použitie rôznych klasifikačných schém ÚM v porovnávaných štúdiách	<ul style="list-style-type: none"> MKCH 10.revízia vs. 9.či 8.revízia vs. použitie klinických definícií Použitie MKCH-10 kódov vs. Použitie HAIS 	<ul style="list-style-type: none"> Rôzny rozsah zranení v porovnávaných štúdiách Nemožnosť porovnávať údaje medzi štúdiami
Použitie rôzneho rozsahu zranení / MKCH kódov v porovnávaných štúdiách	<ul style="list-style-type: none"> Štúdia s použitím MKCH-10 kódov: S02.0-S02.9, S06.0-S06.9 vs. Štúdia s použitím MKCH-10 kódov: S01.0-S09.9 	<ul style="list-style-type: none"> Rôzny rozsah zranení v porovnávaných štúdiách Nemožnosť porovnávať údaje medzi štúdiami
Použitie 2-číselných namiesto 3-číselných kódov MKCH-10 pri kódovaní úmrtnosti	<ul style="list-style-type: none"> S02 je skupina Zlomenina lebky a tvárových kostí. S02.2 je Zlomenina nosových kostí, s veľkou pravdepodobnosťou nepôjde o úraz mozgu 	- Pod- alebo nad-hlásenie ÚM

HAIS = Skrátaná verzia škály úrazu, hlava (z angl. 'Head - Abbreviated Injury Score')

Pod-hlásenie, Nad-hlásenie (z angl. 'Under-, Over-reporting') = nedostatočné či nadmerné hlásenie, registrovanie prípadov oproti skutočnému stavu

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

3.3 Registrácia prípadu

Prípad je zaregistrovaný, ak na to určený odborný pracovník zadá do vopred pripravenej databázy údaje o obeti úrazu. V prípade ÚM sa tak deje väčšinou v zdravotníckom zariadení (najčastejšie v nemocnici), ktoré pacient sám vyhľadal, či do ktorého sa dostal rýchlou zdravotnou pomocou či iným spôsobom.

Mnoho ľudí po úraze mozgu však nie je hospitalizovaných, prípadne ani vôbec nie sú zdravotne ošetrení (7). Prípadne je úraz mozgu maskovaný inými závažnejšími zraneniami, preto pacient nie je včas na toto zranenie diagnostikovaný a liečený. K týmto všetkým prípadom dochádza najmä pri miernom ÚM (40, 55).

Prevažná väčšina doposiaľ uskutočnených epidemiologických štúdií o výskyte úrazov mozgu v populácii vychádza, ako už bolo spomenuté, zo zdravotníckych registrov – záznamov nemocníc, staníc lekárskej služby prvej pomoci a pod. Prezentované údaje tak neposkytujú skutočný obraz o výskyte ÚM v populácii, ale iba o tých, ktoré boli ošetrené zdravotníckym personálom.

Jediná komplexná populačná štúdia o výskyte všetkých ÚM v populácii, ktorá bola doposiaľ uskutočnená, je štúdia z Nového Zélandu, ktorá bola popísaná v 2. kapitole (7, 28). Táto štúdia použila, okrem sledovania zdravotníckych záznamov v sledovanej oblasti, aj aktívne vyhľadávanie možných úrazov mozgu z prekrývajúcich sa zdrojov informácií (školy, ambulancie, atď.), ako aj možnosť nahlasovania ÚM samotnými občanmi v centre štúdie. Údaje o úrazoch mozgu zo všetkých spomínaných zdrojov boli centrálné registrované v mieste štúdie do pripravenej databázy.

Ďalej je potrebné spomenúť taktiež novozeľandskú, ale kohortovú štúdiu, ktorá 25 rokov sledovala ľudí, narodených v jednej oblasti Nového Zélandu v polovici roku 1977. V tejto štúdii boli prípady ÚM registrované na základe dotazníkového pohovoru s účastníkmi štúdie a ich rodičmi a tie ÚM, ktoré boli ošetrené v zdravotníckom zariadení, boli skontrolované aj v zdravotníckych záznamoch.

Limitáciou spomínaných dvoch štúdií (populačnej a kohortovej) je možné nadhlásenie výskytu ÚM, z dôvodu, že zdroje informácií sa prekrývajú – je možné, že prípad ÚM získaný z databázy nemocnice je ten istý, ako prípad ÚM získaný zo záznamov rýchlej zdravotnej pomoci atď. K takémuto „zdvojovaniu údajov“ dochádza najmä vtedy, ak nie je možné používané databázy spárovať pomocou zvolených identifikátorov (ako je napríklad rodné číslo). Najčastejšie príklady limitácií epidemiologických štúdií hodnotiacich výskyt úrazov mozgu, ktoré pramenia zo spôsobu registrácie prípadu, uvádzame v Tabuľke 8.

Tab. 8. Príklady limitácií pri registrácii prípadu úrazu mozgu a z nich vyplývajúce dôsledky

Limitácia	Príklad	Dôsledok
Zahrnuté iba prípady ÚM ošetrené v zdravotníckom zariadení	Všetci pacienti hospitalizovaní na ÚM v Slovenskej republike v roku 2014	Pod-hlásenie ÚM
Registrácia prípadov ÚM z prekrývajúcich sa zdrojov informácií	Pacient je zaregistrovaný aj v databáze záchranej zdravotnej služby, aj v nemocničnej databáze	Nad-hlásenie ÚM
Registrácia všetkých prípadov ÚM ako nový prípad v databázach zdravotníckych zariadení	Pacient je zaregistrovaný ako nové ošetrenie ÚM aj keď sa jedná o preklad či opakované ošetrenie	Nad-hlásenie ÚM

Pod-hlásenie, Nad-hlásenie (z angl. 'Under-, Over-reporting') = nedostatočné či nadmerné hlásenie, registrovanie prípadov oproti skutočnému stavu

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

3.4 Kritériá pre zaradenie do štúdie

Kritériá pre zaradenie do epidemiologickej štúdie hodnotiacej výskyt úrazu mozgu sa často líšia vo viacerých aspektoch: základným kritériom je vek – buď štúdia sleduje celú populáciu, alebo len vybranú časť: napríklad deti vo veku 0-14 rokov, dospelých 65 a viac ročných, dospelých 18 a viac ročných, atď. Ďalším kritériom je geografické územie, z ktorého pochádza populácia v riziku úrazu mozgu, popisovaná v danej štúdii: buď sa jedná o celú krajinu, administratívny región, alebo často ide o spádovú oblasť zdravotníckeho zariadenia. Dôležitým kritériom je závažnosť úrazu: niektoré štúdie sledujú len pacientov s ťažkým ÚM, niektoré so stredným a ťažkým, niektoré všetky ÚM. Určenie závažnosti úrazu je ďalším kritériom, ktoré sa medzi jednotlivými štúdiami líši: niektoré používajú pre určenie závažnosti GCS, niektoré iné skórovacie systémy či klinické príznaky. Ďalším kritériom je výsledok pacienta – štúdia buď sleduje tých, čo boli hospitalizovaní, alebo tých, čo zomreli na sledovanú diagnózu (v našom prípade ÚM), prípadne všetkých, čo mali ÚM v danej oblasti a sledovanom čase.

V našom systematickom prehľade Epidemiológia úrazov mozgu v Európe (Prílohy, Publikácia č.1) sme v Tabuľke 4 popísali kritériá pre zaradenie do štúdie použité v jednotlivých štúdiách zahrnutých do prehľadu. Z tohoto popisu je zrejmé, že kritériá sa v jednotlivých štúdiách líšia a tieto rozdiely je potrebné brať do úvahy pri interpretácii získaných výsledkov.

Je veľmi dôležité kritériá pre zaradenie do štúdie detailne a zrozumiteľne popísať, aby bolo možné výsledky takejto štúdie porovnávať s výsledkami získanými podobným dizajnom sledovania.

V Tabuľke 9 uvádzame príklady limitácií, ktoré sa často vyskytujú v epidemiologických štúdiách, respektíve pri porovnávaní výsledkov dvoch či viacerých štúdií a pramena z kritérií pre zaradenie do štúdie, ako aj dôsledky týchto obmedzení.

Tab. 9. Príklady limitácií pri stanovovaní kritérií pre zaradenie do epidemiologickej štúdie úrazov mozgu a z nich vyplývajúce dôsledky

Limitácia	Príklad	Dôsledok
Sledované súbory porovnávaných štúdií sa líšia podľa veku	Štúdia sledujúca celú populáciu vs. Štúdia sledujúca populáciu > 18r.	Nemožnosť porovnávať údaje medzi štúdiami
Sledované súbory porovnávaných štúdií sa líšia podľa závažnosti a následnej liečby	Štúdia sledujúca pacientov ošetrovaných na ÚM na urg. príjme a pacientov hospitalizovaných vs. Štúdia, sledujúca pacientov hospitalizovaných na ÚM > 24hod.	Nemožnosť porovnávať údaje medzi štúdiami
Porovnávané štúdie sledujú rôzne populácie neporovnateľných území	Štúdia sledujúca pacientov ošetrovaných v koncovej nemocnici vs. Štúdia pacientov malej všeobecnej nemocnice	Nemožnosť porovnávať údaje medzi štúdiami

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

3.5 Výsledky limitácií v praxi

V nasledujúcej časti uvádzame, ako vyššie uvedené limitácie epidemiologického hodnotenia výskytu ÚM či porovnávanie výsledkov ovplyvňujú najčastejšie sledované indikátory výskytu úrazov mozgu v populácii – incidenciu, prevalenciu, mortalitu, smrtnosť a postihnutie.

3.5.1 Incidencia

Incidencia je miera výskytu nových prípadov ochorenia v populácii. V prípade úrazov mozgu sa jedná o počet nových prípadov ÚM v určitej populácii za určité časové obdobie – väčšinou 1 kalendárny rok – vzťahnutý na celkový počet ľudí v riziku v danej populácii (čiže všetkých obyvateľov). Incidencia úrazov mozgu v Slovenskej republike v roku 2015 je počet všetkých nových ÚM v Slovenskej republike (SR) v roku 2015 vydelený počtom obyvateľov SR v danom roku. Pojem „počet všetkých ÚM“ je práve zdrojom nedostatkov v epidemiologickom sledovaní výskytu. Incidencia vychádza z predpokladu, že sme schopní sledovať celú populáciu v riziku od začiatku obdobia pozorovania do jeho ukončenia. Sledovať výskyt úrazov (napríklad ÚM) v populácii je však metodicky náročné. Za bežných okolností monitorovania vieme zachytiť len tie prípady, kde pacient vyhľadá ošetrovanie v zdravotníckom zariadení a prípad sa tak zaregistruje v databáze zdravotníckeho zariadenia. Hovoríme tu o „**sledovaní liečených**“ a jedná sa o najčastejší spôsob epidemiologického sledovania výskytu ÚM v populácii. Ak by sa nám podarilo zachytiť všetky prípady ÚM v populácii, vtedy hovoríme o „**populačnom dizajne**“ sledovania a to bolo doposiaľ uskutočnené len v jednej, už spomínanej, štúdií z Nového Zélandu. Približne 30% prípadov úrazov mozgu zistených v tejto populačnej štúdií nebolo ošetrovaných v zdravotníckom zariadení (7). V Slovenskej republike, ako aj ďalších krajinách, nemusí byť toto percento neošetrovaných také vysoké, nakoľko máme odlišný systém zdravotnej starostlivosti, skutočný stav však nepoznáme.

Ak teda vezmeme do úvahy prípady ÚM, kde boli pacienti po úraze ošetrení v zdravotníckom zariadení či hospitalizovaní, z pohľadu epidemiologického sledovania v súčte všetkých týchto nových prípadov v danej populácii za dané obdobie teda nejde o skutočnú populačnú incidenciu, ale o mieru hospitalizovanosti (z angl. ‘hospital admittance’/‘discharge rate’, mieru prijatých do či prepustených z nemocnice, vlastný preklad). Vo väčšine epidemiologických štúdií je však tento ukazovateľ označovaný ako incidencia úrazov mozgu. Celosvetovo prevažná väčšina štúdií, ktoré sledujú výskyt ÚM, je práve tohoto typu – údaje pochádzajú z databáz a registrov zdravotníckych zariadení. Často sú doplnené údajmi z úmrtnostných registrov. Prezentovaná incidencia úrazov mozgu teda v skutočnosti väčšinou predstavuje sumu počtu ľudí, ktorí boli na ÚM ošetrení v zdravotníckom zariadení

(prežívajúci aj zomrelí) a počtu ľudí, ktorí na ÚM zomreli mimo nemocnice, v sledovanej oblasti a v sledovanom období. V takomto súbore teda úplne chýbajú tí, čo utrpeli úraz mozgu, neboli však ošetrení v zdravotníckom zariadení.

Výpovedná hodnota údajov takto zachytených je ešte ovplyvnená faktormi popísanými vyššie – spôsobom stanovenia prípadu, registráciou ÚM a kritériami zaradenia do štúdie. Pri prezentovaní takýchto údajov je potrebné všetky tieto metodické postupy podrobne popísať, zdroj údajov a s tým spojené limitácie ich výpovednej hodnoty je potrebné korektne uviesť v publikovanom popise danej štúdie.

Pri publikovaní a porovnávaní incidencie/miery hospitalizácií je dôležité, aby bola vekovo štandardizovaná na európsku alebo svetovú populáciu, nakoľko štruktúry rôznych populácií podľa veku a pohlavia sú veľmi rozdielne (najmä ak porovnáваме rozvinuté a rozvojové krajiny).

3.5.2 Prevalencia

Prevalencia je miera výskytu všetkých prípadov ochorenia v populácii v sledovanom období. V prípade ÚM sa jedná o počet prípadov ľudí, ktorí mali úraz mozgu niekedy v živote (vrátane nových prípadov) a žijú v danej oblasti v sledovanom období, z celého počtu populácie.

Je veľmi ťažké prevalenciu ÚM stanoviť, nakoľko po prepustení pacienta zo starostlivosti v zdravotníckom zariadení je ďalšie sledovanie pacienta zriedkavé. Deje sa len odhadom alebo sledovaním v kohortových štúdiách, ktorých metodickú náročnosť sme už spomínali vyššie. Prevalenciu ÚM na Novom Zélande odhadli autori štúdie z roku 2015 (56) na základe údajov o populačnej incidencii, získanej v štúdiu za použitia populačného dizajnu, ktorú sme popísali v kapitole č.2 (7). Odhady modelovanej prevalencie ÚM na Novom Zélande ukazujú, že 14,8% mužov a 11,4% žien zažili v priebehu života úraz mozgu (56).

Prevalenciu ÚM sledovali autori kohortovej štúdie z Nového Zélandu, ktorú sme popísali v tej istej časti kapitoly č.2. Prostredníctvom kontinuálneho sledovania výskytu úrazov mozgu v danej kohorte bola zistená prevalencia ÚM vo vekovej skupine 0-24 ročných 31,59% (40). V ďalšej už spomínanej kohortovej štúdiu zo severného Fínska, ktorá sledovala len tých, čo boli po ÚM hospitalizovaní viac ako 24 hodín, bola zistená prevalencia úrazov mozgu v populácii 0-34 ročných 269 na 100 000 obyvateľov (38).

Údaje o prevalencii ÚM z ostatných krajín sveta chýbajú.

Kohortových štúdií, ktoré sledujú, či sledovali prevalenciu úrazov mozgu nie je veľa a ich výsledky sa veľmi líšia. Dôvodom je rôzny metodický postup – líšia sa v závislosti od rozsahu veku sledovanej kohorty (v mladších vekových skupinách je vyšší výskyt ÚM) a v zdroji informácii o výskyte ÚM (v prípade dotazníkového zisťovania všetkých

ÚM, ktoré sa v kohorte vyskytli, je záchyt oveľa vyšší ako v prípade sledovania zdravotníckych záznamov o výskyte ÚM, ktoré boli ošetrené).

3.5.3 Mortalita

Mortalita (miera úmrtnosti) na ÚM sa uvádza ako počet zomrelých v určitej populácii na úraz mozgu za určité časové obdobie – väčšinou 1 kalendárny rok – vzťahnutý na celkový počet ľudí v riziku, čiže celú populáciu. Mortalita (miera úmrtnosti) na ÚM v Slovenskej republike (SR) v roku 2014 je počet tých, čo v danom roku v SR zomreli na ÚM, vzťahnutý k počtu obyvateľov v SR v danom roku.

Údaje pre sledovanie úmrtnosti pochádzajú z Listov o prehliadke mŕtveho. Stanovenie a zaznamenanie úmrtia je nevyhnutná súčasť registrácie legálnej existencie človeka. Od správnosti a úplnosti zaznamenania údajov o zomrelom a okolnostiach jeho úmrtia závisí celá ďalšia evidencia úmrtí a ich príčin. Úmrtnostná databáza má široké využitie pre tvorbu zdravotných stratégií pre prevenciu ochorení, organizáciu zdravotníckych služieb, zdravotnú a demografickú štatistiku, atď. Napriek svojej dôležitosti je však sledovanie úmrtnosti, teda celý proces stanovenia, zaznamenania a spracovania údajov o zomrelom a o úmrtí stále oblasť nedostatočne organizovaná, monitorovaná, kontrolovaná a riadená, a to ako v Slovenskej republike, tak aj v celej Európe a s veľkou pravdepodobnosťou vo väčšine krajín sveta (57).

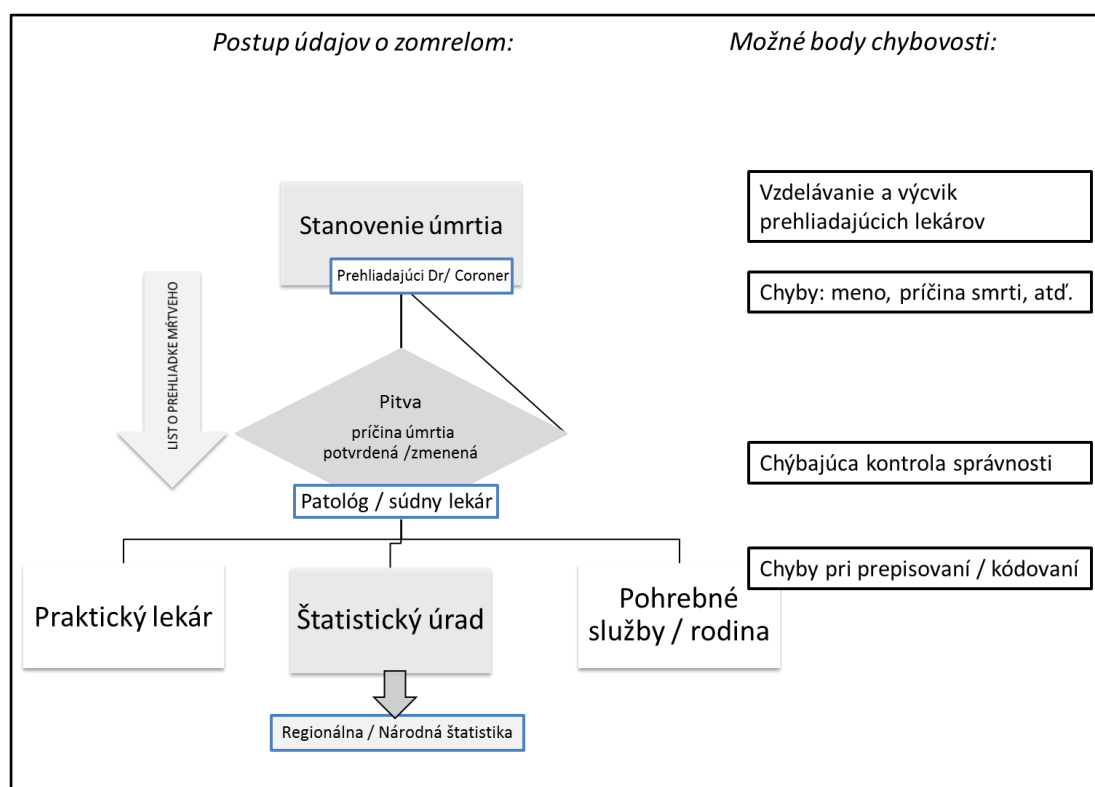
Správnosť a úplnosť údajov závisí od prehliadajúceho lekára a kontroly ním zadaných údajov lekárom, ktorý spraví pitvu, prípadne kontroly administratívnym pracovníkom, ktorý údaje spracuje. Podľa legislatívy Slovenskej republiky (a väčšiny európskych krajín) v prípade náhleho úmrtia musí byť každé telo zosnulého podrobené pitve, ak prehliadkou mŕtveho tela nie je možné určiť príčinu smrti². Výskum však ukazuje (a náš vlastný prieskum to potvrdil, ako je uvedené nižšie), že nie v každom prípade sa tak deje, z rôznych dôvodov. Z toho vyplýva jedna z limitácií výpovednej hodnoty úmrtnostných údajov – v prípade viacerých diagnóz ide s veľkou pravdepodobnosťou o pod-hlásenie alebo nad-hlásenie úmrtí na dané ochorenie v úmrtnostných štatistikách. Týka sa to aj úmrtí na úrazy mozgu (58).

V rámci projektu CENTER-TBI sme popísali situáciu v problematike stanovovania a hlásenia úmrtia na úrazy mozgu v jedenástich krajinách Európy (10 krajín EÚ a Nórsko) v priebežnej projektovej správe – uvádzame ju v prílohe tejto práce ako Publikáciu č.7 (59).

² Zákon č.581/2004 Z.z. zdravotných poisťovníach, dohľade nad zdravotnou starostlivosťou a o zmene a doplnení niektorých zákonov, § 48 d)

V prehľade situácie sme popísali postup pri stanovovaní úmrtia a odosielaní údajov, uvádzame ho v Obrázku 3. Okrem samotného postupu sme tu tiež identifikovali možné „slabé body“, teda miesta, v ktorých môže dochádzať k úniku či chybovosti údajov pri úmrtí na úraz mozgu. Sú to nasledovné:

- nedostatočné či chýbajúce vzdelávanie a výcvik prehládajúcich lekárov
- chyby prehládajúceho lekára pri zadávaní údajov o zomrelom: chybné meno či ďalšie osobné údaje; chybná, neúplná či chýbajúca príčina smrti – choroba/stav, ktorá/ý privodil/a smrť; chybná, neúplná či chýbajúca predchádzajúca príčina smrti; chybná, neúplná či chýbajúca prvotná príčina smrti
- neodoslanie tela zomrelého na pitvu napriek tomu, že sa jedná o náhle úmrtie a vonkajšou prehládkou mŕtveho tela nie je možné určiť príčinu smrti – chýba tak možnosť kontroly údajov zadaných prehládajúcim lekárom
- chyby pri prepisovaní údajov z Listu o prehládke mŕtveho do databázy úmrtí Štatistického úradu



Obr. 3. Postup pri stanovovaní úmrtia a odosielaní údajov o zomrelom, body možnej chybovosti. (Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Postup stanovovania a hlásenia úmrtia na úrazy mozgu vo všetkých krajinách EU-27 a v Nórsku sme zisťovali vlastným prieskumom. Zaujímali nás nasledovné oblasti:

- organizácia a legislatíva stanovovania a hlásenia úmrtia
- stanovovanie úmrtia a príčiny smrti pri úraze mozgu
- hlásenie údajov o úmrtí, ich spracovanie a publikácia
- prípadové scenáre v konkrétnych situáciách

Stručný prehľad niektorých slabín v stanovovaní, zaznamenávaní a spracovávaní úmrtí na úrazy mozgu vo všetkých krajinách EÚ a v Nórsku uvádzame v Tabuľke 10.

Viacerí odborníci z jednotlivých krajín, ktorí odpovedali na náš prieskum, uviedli, že kontrola údajov zadaných prehládajúcim lekárom je najväčšou slabinou – vo veľkej väčšine prípadov by telo zomrelého v prípade úrazu mozgu malo podstúpiť pitvu (jedná sa o náhle úmrtie a príčinu úmrtia často nie je možné stanoviť vonkajšou prehládkou). Respondenti však často uvádzali, že nie každý zomrelý skutočne pitvu aj podstúpi, z rôznych dôvodov (žiadost' pozostalých rodinných príslušníkov, kapacita patológie, atď.). Aj v tých prípadoch, kde respondenti uvádzali, že v ich krajine je pitvaný každý zomrelý, ktorý má byť pitvaný, skutočná prax zostáva otázkou.

Správnosť údajov uvedených v Liste o prehládke mŕtveho tak do veľkej miery závisí od výkonu prehládajúceho lekára – jeho pozornosti, skúsenosti a dôslednosti. Ako vidíme z nášho prieskumu a jeho výsledkov uvedených v Tabuľke 10, vo väčšine európskych krajín nemá prehládajúci lekár žiadne špeciálne vzdelanie a tréning pre túto zodpovednú činnosť, dostáva iba základné vedomosti a tréning v rámci pregraduálneho štúdia medicíny. Tak dôležitý údaj ako príčina úmrtia a s ním spojené ďalšie informácie by určite nemali byť postavené na jednom odborníkovi – pri chýbajúcej kontrole druhým odborným názorom môže dôjsť k prehládnutiu chyby. Viaceré medzinárodné štúdie uskutočnené v tejto problematike – z rozvojových, ako aj rozvinutých krajín - potvrdzujú, že registrácia úmrtí má viacero nedostatkov, vrátane chybných diagnostiky a nedostatočného hlásenia (57, 58, 60-62). Ďalším krokom v procese zaznamenávania údajov o zomrelom je administratívny prepis listov o prehládke mŕtveho do elektronickej databázy, spravovanej najčastejšie národnými štatistickými úradmi. Tento úkon na jednej strane slúži ako kontrola chýbajúcich, či chybných údajov, na druhej strane však môže byť zdrojom ďalších chýb. Väčšina respondentov nášho vyššie spomenutého prieskumu potvrdila, že administratívni pracovníci v prípade nesúhlasných údajov v Liste o prehládke mŕtveho (ako napríklad diskrepancia medzi číselným a slovným kódom príčiny úmrtia) kontaktujú prehládajúceho či pitvajúceho lekára a na základe dodatočných informácií údaje opravujú či doplnia. Niektoré krajiny využívajú automatizovaný kontrolný mechanizmus, ktorý pri zadávaní údajov do elektronickej databázy neumožní zadanie nekompatibilných údajov (ako sú napríklad už spomínané nesúhlasné kódy, nesúlad medzi rodným číslom a dátumom narodenia, atď.).

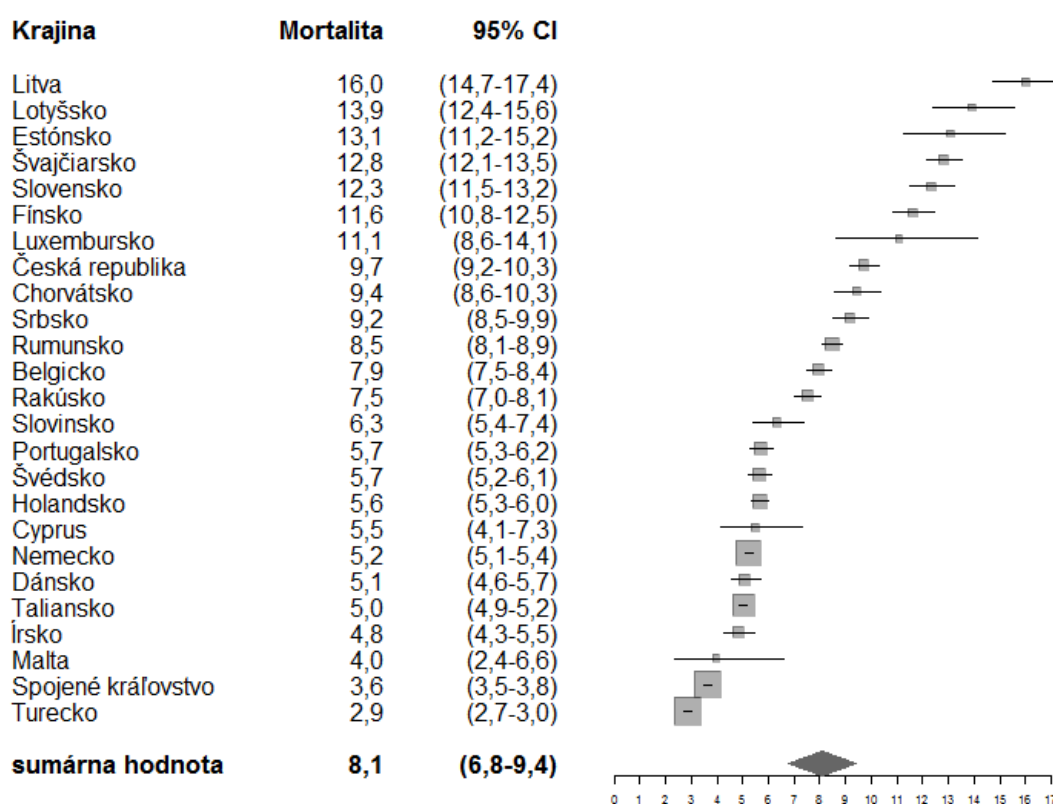
Tab. 10. Vybrané aspekty v stanovovaní, zaznamenávaní a spracovávaní úmrtí na úrazy mozgu vo všetkých krajinách EÚ a v Nórsku

Krajina	Špecializácia prehladajúceho lekára	Tréning prehladajúceho lekára	Kontrola stanovenej príčiny smrti
Belgicko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Bulharsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Cyprus	Akýkoľvek lekár, o urč.prípadoch rozhoduje koroner	V rámci pregrad.štúdia, koroner má špec.štúdium	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Česká republika	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Dánsko	Prir.úmrta: Akýkoľvek lekár; Neprirodzené úmrta: vyškolený lekár / koroner / reg.zdravotník	V rámci pregrad.štúdia, koroner a reg.zdravotník majú špec.štúdium	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Estónsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (vždy); pracovník zadávajúci údaje do štatist.systému
Fínsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (vždy); pracovník zadávajúci údaje do štatist.systému
Francúzsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	ND
Grécko	Akýkoľvek lekár, o urč.prípadoch rozhoduje koroner	V rámci pregrad.štúdia, koroner má špec.štúdium	Pitva (vždy); pracovník zadávajúci údaje do štatist.systému
Holandsko	Akýkoľvek lekár alebo koroner (to je väčšinou praktický lekár)	V rámci pregrad.štúdia, koroner má špec.štúdium	Pitva (vždy); pracovník zadávajúci údaje do štatist.systému
Chorvátsko	Koroner (je to väčšinou lekár)	Špecializovaný tréning koronera	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Írsko	Akýkoľvek lekár alebo koroner	V rámci pregrad.štúdia, koroner má špec.štúdium	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Litva	Akýkoľvek lekár alebo súdny lekár	V rámci pregrad.štúdia, súdny lekár má špec.štúdium	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Lotyšsko	Akýkoľvek lekár alebo súdny lekár	V rámci pregrad.štúdia, súdny lekár má špec.štúdium	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Luxembursko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Maďarsko	Akýkoľvek lekár alebo koroner	V rámci pregrad.štúdia, koroner má špec.štúdium	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Malta	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Nemecko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Nórsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Poľsko	Akýkoľvek lekár	ND	ND
Portugalsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (vždy); pracovník zadávajúci údaje do štatist.systému
Rakúsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Kontrola súdnym patológom; pitva (vždy)
Rumunsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Slovensko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia, plus 8h.tréning povinný pre registrovaných prehladajúcich lekárov	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Slovinsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (vždy); pracovník zadávajúci údaje do štatist.systému
Spojené Kráľovstvo	Akýkoľvek lekár, paramedik, koroner	V rámci pregrad.štúdia, koroner má špec.štúdium	Pitva (vždy)
Španielsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (vždy); pracovník zadávajúci údaje do štatist.systému
Švédsko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva (nie vždy); pracovník zadávajúci údaje do štat. systému
Taliansko	Akýkoľvek lekár	V rámci pregrad.štúdia	Pitva

ND – nezdokumentované, reg.=registrovaný, špec.=špecializačné, pregrad.=pregraduálne, štat., štatist.= štatistický (Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Napriek svojej nedokonalosti a nedostatočne implementovanej medzinárodnej štandardizácii stanovovania a reportovania úmrtia sú mortalitné databázy jediným komplexným zdrojom informácií o národnej a medzinárodnej úmrtnosti na jednotlivé ochorenia a úrazy.

Nejednotnosť a veľkú variabilitu v postupe pri určovaní a hlásení úmrtia je možné do istej miery vidieť aj v prípade prehľadu úmrtnosti na úrazy mozgu. V Obrázku 4 uvádzame meta-analýzu mier úmrtnosti na úraz mozgu vo vybraných krajinách Európy, sledovanú v našom výskume. Jedná sa o štandardne zbierané údaje európskou štatistickou inštitúciou Eurostat³. Odhadovaná priemerná miera úmrtnosti je 8,1 na 100 000 obyvateľstva, vidíme však, že rozsah v jednotlivých krajinách je od 2,9 na 100 000 obyvateľov v Turecku po 16,0 na 100 000 obyvateľov v Litve.



Obr. 4. Meta-analýza mier úmrtnosti na úraz mozgu vo vybraných krajinách Európy, spracovaná z úmrtnostnej databázy Eurostat

CI = konfidenčný interval

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Pri interpretácii týchto údajov je potrebné vziať do úvahy, že časť variability je spôsobená skutočnými rozdielmi v úmrtnosti na úrazy mozgu, zostáva však nevedno ako veľká časť, spôsobená rozdielnym spôsobom evidencie úmrtí. Je pravdepodobné,

³ <http://ec.europa.eu/eurostat>

že v mnohých krajinách je úmrtnosť na úrazy mozgu pod-hlásená napríklad v prospech mnohonásobného poranenia či iných ochorení, napriek tomu, že prvotnou príčinou úmrtia bol úraz mozgu.

Úmrtnosť na ÚM sme v našom predchádzajúcom výskume a z neho vychádzajúcich publikáciách sledovali z rôznych aspektov, najmä v Rakúsku a na Slovensku. V už spomínanej štúdií o úmrtnosti v cestnej doprave v Slovenskej republike v rokoch 1996-2014 sme sledovali úmrtia v jednotlivých skupinách používateľov cestnej komunikácie (chodci, cyklisti, motokári, používatelia automobilu) (Príloha, Publikácia č.2) (14). Najčastejším fatálnym zranením v cestnej doprave je práve úraz mozgu.

V štúdií vychádzajúcej z rakúskej úmrtnostnej databázy z rokov 1980-2012 sme analyzovali úmrtnosť na úrazy mozgu v rakúskej populácii staršej ako 64 rokov (Príloha, Publikácia č.5) (17). Za sledované obdobie sme pozorovali nárast úmrtnosti na úrazy mozgu u starších ľudí zapríčinených pádmi.

V súhrne tejto časti pripomínáme, že pri interpretácii a publikovaní výsledkov vychádzajúcich z úmrtnostných databáz je potrebné uvádzať limitáciu spôsobenú neznámou výpovednou hodnotou informácií získaných z Listov o prehliadke mŕtveho, z dôvodov uvedených vyššie v tejto kapitole.

3.5.4 Smrtnosť

Smrtnosť (z angl. 'Case fatality rate') je počet zomretých z celkového počtu chorých na dané ochorenie, v našom prípade z celkového počtu tých, čo mali úraz mozgu. V epidemiologickom sledovaní je veľmi dôležité presne určiť časový bod, v ktorom smrtnosť zisťujeme – u pacientov hospitalizovaných na ÚM to bývajú spravidla nasledovné časové úseky: prednemocničná starostlivosť, prepustenie z jednotky intenzívnej starostlivosti, prepustenie z nemocnice, určité obdobie (zväčša 3 mesiace, 6 mesiacov, rok a pod.) po úraze.

Limitácie spojené s využitím indikátora smrtnosť spočívajú najmä v chybách pri porovnávaní výsledkov dvoch alebo viacerých štúdií. Je potrebné porovnávať len porovnateľné údaje, čiže smrtnosť na ÚM zisťovanú v rovnakých časových bodov. Taktiež je potrebné, aby boli porovnávané údaje získané rovnakým metodickým postupom: rovnakým spôsobom určenia prípadu, rovnakými kritériami pre zaradenie do štúdie (ako sme to už popísali vyššie v tejto kapitole). Toto sa nie vždy deje.

V našom systematickom prehľade (Prílohy, Publikácia č.1) sme sledovali smrtnosť na ÚM v krajinách Európy. Líši sa samozrejme v závislosti od závažnosti úrazu a od času po úraze alebo bodu v starostlivosti, kedy bola zisťovaná. V Tabuľke 11 je prehľad rozsahu smrtnosti uvádzanej v európskych štúdiách, zaradených do nášho systematického prehľadu epidemiológie úrazov mozgu v Európe (10). V tomto

prehľade uvádzame len miery smrtnosti ÚM sledované v čase prepustenia z nemocnice.

Tab. 11. Smrtnosť úrazov mozgu uvádzaná v európskych štúdiách, zaradených do systematického prehľadu epidemiológie úrazov mozgu v Európe

Krajina, rok publikácie	Smrtnosť na ÚM (%)	Závažnosť ÚM
Španielsko, 1992	1,7	všetky
Taliansko, 2002	2,8	všetky
Rakúsko, 2014	3,6	všetky
Nórsko, 1988	4,5	všetky
Fínsko, 2008	5,1	všetky
Nórsko, 2008	5,7	stredné
Francúzsko, 1990	6,4	všetky
Grece, 2010	11,5	všetky
Nórsko, 2008	18,5	ťažké
Taliansko, 2001	27	ťažké
Írsko, 2011	37	všetky
Rakúsko, 2007	38	stredné a ťažké
Nemecko, 2007	45,8	ťažké
Švajčiarsko, 2008	70	ťažké

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

Z prehľadu uvedeného v Tabuľke 11 vidíme, že smrtnosť úrazov mozgu je v popisovaných štúdiách veľmi rozdielna. Je potrebné pripomenúť, že sa jedná o smrtnosť tých ÚM, ktoré boli hospitalizované. Rozsah uvádzanej smrtnosti je veľký, aj keď sledujeme smrtnosť na všetky stupne závažnosti úrazu mozgu (pohybuje sa od 1,7% do 37%), alebo len smrtnosť na ťažké úrazy mozgu (rozsah je od 18,5% do 70%). Nakoľko sa jedná o počet úmrtí zo všetkých hospitalizovaných úrazov mozgu, smrtnosť do istej miery reflektuje kvalitu poskytovanej zdravotnej starostlivosti (medzi ďalšie determinanty smrtnosti patrí napríklad závažnosť úrazu a vek obeť). Pri porovnávaní takýchto údajov je však vždy potrebné overiť (ako už bolo spomenuté), či boli údaje získané rovnakým metodickým postupom.

V súhrne je možné konštatovať, že smrtnosť úrazov mozgu súvisí jednak so závažnosťou tohoto typu zranenia a jednak s kvalitou poskytovanej zdravotnej starostlivosti. Limitácie výpovednej hodnoty týchto údajov pramena najmä zo spôsobu zberu a interpretácie údajov.

3.5.5 Postihnutie

Postihnutie je podľa Medzinárodnej klasifikácie funkčnej zdatnosti, dizability a zdravia „akékoľvek obmedzenie alebo nemožnosť vykonávať činnosť, ktorá je pre ľudí normálna“ (63).

Dlhodobé zdravotné postihnutie predstavuje po úmrtnosti druhý najdôležitejší faktor dôsledkov ÚM v spoločnosti. Sledovanie postihnutia po ÚM v populácii je však veľmi náročné. Súvisí s náročnosťou sledovania prevalence ÚM, ktorá bola uvedená vyššie, náročnosťou určenia miery postihnutia a možnou nejednoznačnosťou pôvodu príznakov postihnutia v úraze mozgu. Okrem telesného postihnutia môžu obeť úrazu mozgu dlhodobo pociťovať rôzne kognitívne deficity (ako je napríklad nižšia úroveň duševnej energie, problémy s pamäťou, porucha pozornosti a učenia), duševné poruchy (vrátane depresie a posttraumatickej stresovej poruchy) a poruchy správania (ako je zvýšená impulzivita, problémy s rozhodovaním a impulzívno-agresívne správanie) (64-67).

Indikátorom miery zdravotného postihnutia po ÚM sú DALY (roky života ovplyvnené zdravotným postihnutím, z angl. 'Disability-adjusted Life Years', vlastný preklad). DALY sa počítajú ako suma predčasných úmrtí (stratené roky života) (z angl. 'Years of Life Lost', YLL) a rokov strávených s postihnutím (z angl. 'Years of Life with Disability', YLD): $DALY = YLL + YLD$.

Roky stratené predčasnými úmrtiami sa počítajú vynásobením počtu úmrtí v každom veku štandardnou očakávanou dĺžkou dožitia v danom veku. Roky strávené s dizabilitou sa počítajú vynásobením incidencie váhou dizability (z angl. 'Disability weight's, vlastný preklad), proporciou celoživotných následkov a očakávanou dĺžkou dožitia v čase úrazu.

Doposiaľ najkomplexnejší odhad DALY na úrazy mozgu je uvedený v dvoch štúdiách – z Holandska a z Nového Zélandu. V novozélandskej štúdii autori uvádzajú, že DALY zapríčinené úrazmi mozgu činili v roku 2010 na Novom Zélande 27% všetkých stratených zdravých rokov života zapríčinených úrazmi. Zo všetkých DALY v tejto štúdii bolo 71% zapríčinených smrteľnými úrazmi (56). Podobne, autori holandskej štúdie uvádzajú, že 69% všetkých DALY je zapríčinených fatálnymi úrazmi (68).

Limitácie výsledkov výpočtu a odhadu záťaže populácie postihnutím po úraze mozgu sú viaceré. V prvom rade, stratené roky života a roky strávené s postihnutím sa počítajú z údajov o incidencii a úmrtnosti, limitácie ktorých sme popísali v tejto kapitole vyššie (Incidencia a Mortalita). Ďalej, celoživotné následky a z nich počítané postihnutie podliehajú skresleniu hlásením. Ďalšou dôležitou limitáciou je, že nevieme presne určiť očakávané dožitie u ľudí po úraze mozgu. Dôvodmi sú už spomínané náročné dlhodobé sledovanie a nejednoznačné určenie prípadu, nakoľko príznaky následkov ÚM môžu byť po čase prekryté inými chorobnými stavmi.

4. Využitie epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu

V tejto kapitole predstavujeme využitie výsledkov epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu v praxi a to konkrétne na predchádzanie ÚM (v časti Prevencia), na zmiernenie následkov ÚM zlepšením kvality liečby (v častiach Precízna medicína, Výskum pomernej účinnosti a Tvorba klinických smerníc), na predpovedanie výsledkov (v časti Predikcia výsledkov pacienta), na meranie celkovej záťaže spoločnosti úrazmi mozgu a následnou tvorbou či adaptáciou zdravotnej politiky (v časti Záťaž populácie). V závere kapitoly predstavujeme využitie odboru Verejné zdravotníctvo v manažmente úrazov mozgu v populácii.

4.1 Prevencia

Úrazy mozgu sú do veľkej miery preventabilné, tak ako väčšina úrazov. Predchádzaním úrazov mozgu je možné zachrániť mnoho životov a redukovať zdravotné postihnutie u mnohých pacientov po úraze. Prevenciu podľa Haddonovej matice rozoznávame primárnu, sekundárnu a terciárnu (69). V prípade ÚM primárnou prevenciou rozumieme úplné zabránenie vzniku úrazu, sekundárna prevencia znamená zabránenie poškodenia mozgu pri rôznych nehodách (používaním ochranných prostriedkov pri doprave, športe a pod.) a terciárna prevencia má za cieľ urobiť všetko pre plné zotavenie pacienta po ÚM a predchádzať ďalšiemu poškodzovaniu mozgu.

Preventívne aktivity môžeme rozdeliť na priame a nepriame, prípadne aktívne a pasívne (70).

- **Priame preventívne aktivity** väčšinou vyžadujú **aktívny prístup jednotlivca** – ako napríklad nosenie ochranných pomôcok (helmy, bezpečnostné pásy a pod.) a bezpečné správanie (dodržiavanie rýchlosti, vedenie vozidla či vykonávanie športu bez použitia alkoholu, a pod.).
- **Nepriame preventívne aktivity** sú väčšinou **populačné**, sú namierené na celú populáciu alebo jej určitú podskupinu – v prípade ÚM sem patria napríklad opatrenia na zníženie výskytu dopravných nehôd, športových úrazov, prevenciu domácich úrazov. Nástrojmi nepriamych preventívnych aktivít sú legislatíva, kontrola dodržiavania nariadení a pod. Tieto preventívne aktivity sú buď smerované na celú populáciu napríklad krajiny, regiónu, alebo určitú špecifickú vysoko rizikovú podskupinu (ako sú napríklad starší ľudia žijúci osamote, deti bez dozoru, šoférovanie pod vplyvom alkoholu, používanie ochrannej helmy a iné).

Ukazuje sa, že najúčinnšie pôsobí kombinácia prístupov. Epidemiologické hodnotenie výskytu úrazov mozgu zohráva pri tvorbe preventívnych stratégií významnú úlohu – poskytuje dôkazy pre identifikáciu rizikových skupín a overenie účinnosti implementovaných preventívnych postupov.

Zo systematických prehľadov epidemiológie úrazov mozgu, vrátane nášho, vieme, že v rozvinutých krajinách stúpa v dôsledku starnutia populácie počet ÚM spôsobených pádmi a druhou najpočetnejšou skupinou sú úrazy spôsobené dopravnými nehodami, najmä u mladých ľudí (8, 10, 25). Toto sú skupiny populácie, ktorým je v rozvinutých krajinách v prevencii ÚM potrebné venovať najväčšiu pozornosť.

Pády a s nimi spojené úrazy u starších ľudí sú zapríčinené viacerými faktormi: je to najmä porucha koordinácie a rovnováhy, krehkosť a ubúdajúca sila kostrovo-svalového aparátu, deteriorácia kognitívnych schopností. Pravdepodobnosť poškodenia mozgu pri páde a údere hlavy je u starších ľudí zvýšená častou predúrazovou polymorbiditou. S výskytom viacerých chronických ochorení je často spojené užívanie viacerých liekov a z nich najmä lieky proti zrážanlivosti krvi spôsobujú v prípade úderu hlavy zvýšené krvácanie. Základom sekundárnej prevencie závažných dôsledkov úrazu mozgu u starších ľudí je dôsledné monitorovanie a korekcia hemokoagulačných parametrov (71). V primárnej prevencii pádov u starších ľudí sú dôležité bezpečnostné opatrenia v domácnosti (protišmykové predložky a pod.) a na verejných priestranstvách (ako napríklad výrazné značenie prekážok) a ďalej posilňovanie telesnej schránky a koordinácie pravidelným cvičením (72, 73).

V prevencii dopravných nehôd, ktoré sú taktiež častou príčinou úrazu mozgu, je najúčinnším preventívnym opatrením zníženie rýchlosti, pričom výskum potvrdzuje, že čím je nižšia rýchlosť vozidla pri nehode, tým je úraz menej závažný (74-76). Platí to aj naopak, pri zvýšení povolenej rýchlosti narastá počet úmrtí pri dopravných nehodách, ako ukazujú výsledky z USA a Izraela (77, 78).

Ďalšími preventívnymi stratégiami smerovanými na celú populáciu sú inštalácia kamier, ktoré detekujú jazdu na červené svetlo na semafore (79) a osvetlenie ulíc a ciest (80).

U motocyklistov a bicyklistov je nosenie helmy efektívnym nástrojom na predchádzanie úrazov hlavy, ako ukazujú mnohé štúdie (81-83).

Dôležitý je aj ekonomický pohľad - predchádzanie úrazom je pre spoločnosť lacnejšie ako ich liečba. Vďaka epidemiologickému zisťovaniu a hodnoteniu výskytu úrazov mozgu v populácii je možné plánovať preventívne stratégie cielené priamo na rizikovú populáciu. Následné epidemiologické prístupy potom umožňujú hodnotiť účinnosť realizovaných intervencií.

4.2 Precízna medicína

Precízna medicína (z angl. 'Precision medicine', vlastný preklad) je nový prístup k prevencii, diagnostike a liečbe ochorení, ktorý berie do úvahy rozdiely v genetickej výbave jednotlivca, jeho prostredie a životný štýl, v súhrne povedané jeho jedinečnosť⁴. Cieľom precíznej medicíny je individualizovaná, cielená liečba pacienta. Nie je to úplne nový koncept, lekári sa aj v minulosti snažili brať do úvahy potreby konkrétneho pacienta (84). Precízna medicína však vychádza z rapidného pokroku v medicíne a výskume – z možnosti využívať analýzu stále sa zväčšujúceho množstva údajov, generovaného veľkými národnými či medzinárodnými štúdiami a rýchlo progredujúcou technológiou. Výsledky takýchto veľkých súborov prinášajú dôkazy dostatočnej sily o efektivite či neefektivite liečby.

Aplikácia precíznej medicíny v oblasti liečby úrazov mozgu spočíva vo viacerých aspektoch. Ich základom je stále sa zväčšujúce spektrum diagnostických a liečebných postupov (85). V liečbe úrazov mozgu sa v súčasnosti pre presnejšiu diagnostiku používa napríklad magnetická rezonancia, krvné biomarkery (ich batéria sa vďaka výskumu stále zväčšuje), genomika, hodnotenie hemokoagulácie a iné postupy. Tieto parametre sa začínajú sledovať a využívať aj pre predikciu výsledkov pacienta, pričom doterajšia prognostika nebrala do úvahy veľkú heterogenitu úrazov mozgu a spočívala na niekoľko desiatok rokov starých klasifikačných schémach.

Diagnostika, klasifikácia, liečba a predikcia výsledkov úrazov mozgu za použitia precíznej medicíny sa neustále zlepšujú vďaka rastúcemu počtu dôkazov. Tu práve zohráva významnú úlohu epidemiologické hodnotenie výskytu úrazov mozgu, nakoľko tieto dôkazy pochádzajú z rozsiahlych medzinárodných epidemiologických štúdií. Stále rastúce využitie tu majú moderné bioštatistické metódy a prístupy neuroinformatiky.

Analýza dôkazov pochádzajúcich z veľkého objemu údajov a ich aplikácia do praxe má potenciál zlepšiť charakteristiku a chápanie patologických procesov úrazu mozgu, čo následne povedie k presnejšej diagnostike, lepšie cielenej liečbe, teda k využitiu princípov precíznej medicíny a tým k zlepšeným výsledkom pacienta (85).

⁴ Definícia Precision Medicine na webstránke americkej organizácie National Institutes of Health: <https://www.nih.gov/precision-medicine-initiative-cohort-program>

4.3 Výskum pomernej účinnosti

Výskum úrazov mozgu bol v posledných dekádach charakterizovaný snahou redukovať heterogenitu vo výsledkoch sprísňovaním zaraďovacích kritérií pre klinické skúšania liečiv. Nevýhodou tohoto prístupu je, že výsledky sú potom platné len pre vybrané populačné skupiny a zovšeobecnenie takýchto výsledkov pre reálne prostredie je limitované. Klinické skúšania sú navyše finančne náročné. Alternatívnym a snáď sľubnejším prístupom je akceptovať existujúce rozdiely (v organizácii systému starostlivosti, v manažmente pacienta a pod.) a použiť ich pri sledovaní efektivity liečby, intervencií a organizácie zdravotnej starostlivosti tak, ako sa vyskytujú v klinickej praxi (86). Tento prístup sa nazýva Výskum pomernej účinnosti (z angl. 'Comparative effectiveness research', CER, vlastný preklad).

Liečba ÚM sa medzi jednotlivými krajinami, ale aj medzi liečebnými centrami v rámci jednej krajiny niekedy dosť výrazne líši. Dôvodov týchto rozdielov je viacero: nedostatok silných dôkazov, oneskorený prenos dôkazov do klinických smerníc, bariéry v dodržiavaní smerníc a odporúčaní, a pod., ktoré spôsobujú, že liečba úrazov mozgu nie je zjednotená ani na národnej úrovni. Variabilita liečby sa týka jednak štrukturálnych parametrov (čiže napríklad rozdiely v liečbe medzi nemocnicami I., II., III. typu, rôzny objem ošetrovaných pacientov, atď.), ďalej procesných parametrov (výber chirurgických postupov, monitorovanie vnútro-lebečného tlaku, protokoly pre manažment pacienta a pod.).

CER porovnáva benefity a naopak škodlivé dôsledky jednotlivých klinických postupov u pacientov, ktoré sú využívané v diagnostike, monitoringu a liečbe chorobných stavov. CER tak umožňuje klientom, klinikom aj politikom robiť informované rozhodnutia, ktoré zlepšujú zdravotnú starostlivosť na individuálnej aj populačnej úrovni (87).

CER využíva experimentálny aj pozorovací dizajn štúdií. Experimentálny dizajn predstavujú pragmatické klinické skúšania, ktoré na rozdiel od tradičných klinických skúšaní používajú široké kritériá pre zaradenie do štúdie a voľné protokoly a tým zvyšujú zovšeobecniteľnosť výsledkov. Pozorovacie štúdie v rámci CER využívajú variabilitu v klinickej praxi, aby porovnali rôzne používané liečebné postupy a intervencie. CER využíva elektronické databázy údajov o zdravotnom stave a jednotlivých krokoch liečby a ich analýzou zisťuje, ktoré postupy sú najvhodnejšie z pohľadu výsledkov pacienta a zároveň nákladovej efektivity. Dizajn a hodnotenie postupov a výsledkov výskumu pomernej účinnosti má niekoľko metodických úskalí. Pozorovacie štúdie často zahŕňajú veľmi heterogénnu skupinu pacientov, sledovaná skupina býva relatívne malá. Pre validne prepojenie určitej intervencie s konkrétnymi výsledkami pacienta sú preto potrebné veľké pozorovacie štúdie, či vytvorenie sledovaného súboru z viacerých štúdií.

Kľúčovou limitáciou CER je však skreslenie na základe indikácie, nakoľko, na rozdiel od klinických skúšaní, kde je intervencia pridelovaná náhodne, v pozorovacích

štúdiách je intervencia založená na rozhodnutí ošetrojúceho lekára (88). Tieto klinické rozhodnutia sú podložené charakteristikou pacienta a často je ťažké hodnotiť, či práve daná intervencia spôsobila pozorovaný rozdiel v zdravotnom stave. Pre zohľadnenie tohoto skreslenia na základe indikácie existujú a používajú sa viaceré epidemiologické a štatistické postupy. Základným odporúčaním vo výskume pomernej účinnosti je však využívať robustný dizajn štúdie (zozbierať čo najväčšie množstvo údajov) a postupovať za úzkej spolupráce klinikov a epidemiológov (89, 90).

CER má v problematike úrazov mozgu veľký potenciál. Viacúrovňové analýzy rozdielov medzi centrami a krajinami sú možné vďaka už spomínanej veľkej variabilite v liečbe a výsledkoch.

Prostredníctvom medzinárodnej organizácie International Neurotrauma Research Organization⁵ (INRO) so sídlom vo Viedni sme realizovali v rokoch 2009-2013 v Rakúsku projekt výskumu pomernej účinnosti liečby pacientov po úraze mozgu. Projekt bol podporený grantom rakúskeho Ministerstva zdravotníctva. V rámci projektu sme spolupracovali so 16 rakúskymi nemocnicami na hodnotení výsledkov pacientov po úraze mozgu. Zapojené nemocnice zbierali podrobné údaje o pacientovom zdravotnom stave a všetkých krokoch liečby. V spolupráci s poskytovateľmi záchranej zdravotnej služby sa tieto údaje podarilo získať aj z prednemocničnej starostlivosti - údaje o pacientovi od momentu úrazu až po odovzdanie v nemocnici. V nemocnici sa hodnotili podrobné výsledky pacienta a zaznamenávali všetky terapeutické zásahy počas urgentného príjmu, pobytu na jednotke intenzívnej starostlivosti a stav pri prepustení z nemocnice. Následne o 6 mesiacov po úraze pacienta sme u prežívajúcich telefonickým dotazníkom zisťovali zdravotný stav a zdravotné následky po úraze podľa stupnice GOSE. V prvej fáze zberu údajov (získali sme údaje o 450 pacientoch) v roku 2010 sme urobili podrobnú analýzu faktorov zdravotného stavu a prednemocničnej a nemocničnej starostlivosti, ktoré najviac ovplyvňujú celkové výsledky pacienta. Zistili a porovnali sme tak rozdiely v liečbe medzi zdravotníckymi zariadeniami.

Na základe tejto analýzy a na podklade súčasných poznatkov boli vypracované odporúčania pre zdravotnú starostlivosť vo forme klinickej smernice⁶, ktoré boli ihneď zavedené do praxe v zúčastnených nemocniciach. V roku 2011 (po zavedení smernice) boli opäť v rovnakých 16 nemocniciach zozbierané údaje o zdravotnom stave a terapeutických postupoch u pacientov po úraze mozgu (získali sme údaje o 330 pacientoch). Analýza v závere projektu a porovnanie výsledkov oboch fáz zberu údajov ukázala zníženie úmrtnosti a zlepšenie dlhodobých výsledkov pacienta. Pre zaujímavosť uvádzame, že zavedené odporúčania predstavovali jednoduché kroky –

⁵ Zdroj: www.igeh.org

⁶ Zdroj – web stránka organizácie INRO

http://www.igeh.org/app/webroot/files/docs/projects/Empfehlungen_zur_Erstversorgung_SHT_Jan%202011.pdf

dôsledné monitorovanie a liečbu krvného tlaku, dýchania, uprednostnenie konkrétnych infúzných roztokov, uskutočnenie CT vyšetrenia a neurochirurgickej operácie (v prípade potreby) v čo najkratšom možnom čase od prijatia, a pod. Tento projekt je praktickým príkladom využitia výskumu pomernej účinnosti. Metodiku tejto štúdie a hlavné výsledky sme publikovali v minulých rokoch (Prílohy, Publikácia č.4) (16, 91).

Klinická smernica, vytvorená a odskúšaná v tomto projekte, bola v Rakúsku pod záštitou rakúskeho Ministerstva zdravotníctva v roku 2013 a 2014 diseminovaná do jednotlivých zdravotníckych zariadení. V mene výskumnej nadácie INRO bola publikovaná vo forme brožúry a distribuovaná v rakúskych nemocniciach (92).

Pomernú účinnosť liečby ÚM sme v INRO sledovali už aj pred týmto vyššie uvedeným projektom. V rokoch 2001-2005 sme v 13 Európskych centrách na liečbu pacientov po úraze mozgu (z Rakúska, Bosny a Hercegoviny, Slovenska, Chorvátska a Macedónska) realizovali projekt podporený 5.rámcovým programom Európskej komisie, v rámci ktorého sme sledovali pacientov po ťažkom úraze mozgu (GCS \leq 8). Z celkového počtu 1172 pacientov s ťažkým úrazom mozgu sme vybrali 100 pacientov, ktorí mali Glasgow Coma Scale (GCS) 3 alebo 4 a zároveň 65 a viac rokov. Zistili sme, že v sledovanej skupine pacientov, ktorí sú v bežnej praxi považovaní za beznádejných (a tak sa k nim potom v liečbe aj pristupuje), bola úmrtnosť na jednotke intenzívnej starostlivosti nižšia ako je často popisovaná (76% vs. 100%). Túto štúdiu sme publikovali v Journal of Neurotrauma (Prílohy, Publikácia č.3) (15).

Pomernú účinnosť liečby sme sledovali aj v štúdiu, ktorá z popísaného projektu realizovaného v rokoch 2001-2005 porovnala výsledky pacientov z dvoch centier podobných štruktúrou a objemom pacientov z dvoch rôznych krajín – Slovenskej republiky a Rakúska. Porovnávali sme údaje o 212 pacientov po ťažkom úraze mozgu (GCS \leq 8): 83 zo slovenského a 129 z rakúskeho centra. Hodnotili sme kvalitu poskytovanej starostlivosti a parametre úrazu. V súhrne sme konštatovali, že prijatie do rakúskeho centra, ktoré získalo vyššie skóre v kvalite poskytovanej liečby, ďalej nižší vek, nižšie celkové skóre závažnosti úrazu (z angl. Injury severity Score, ISS) a vyššie GCS zvyšujú šance pacienta na prežitie (93).

4.4 Predikcia výsledkov pacienta

Pre ošetrojúceho lekára, ako aj pre samotného pacienta a jeho príbuzných je veľmi dôležité mať predstavu o prognóze zdravotného stavu.

Predpovedanie výsledku u pacienta po úraze mozgu je veľmi náročné, nakoľko je ovplyvnené mnohými faktormi, ktoré determinujú vývoj tohoto komplexného zranenia: zdravotný stav pacienta pred úrazom, mechanizmus úrazu, závažnosť úrazu, veľkosť štrukturálneho poranenia, prítomnosť extra-kraniálnych poranení, priebeh liečby, výskyt komplikácií, sociálne prostredie pacienta a ďalšie (94).

Napriek tomu, že predpovedanie výsledku pacienta po úraze mozgu nie je jednoduché, je možné a reálne sa vykonáva. Je potrebné nielen pre samotného pacienta a jeho rodinu, ale aj pre porozumenie účinkov liečby, pre vyhodnotenie kvality poskytovanej liečby a účinkov nových intervencií, pre porovnanie výsledkov medzi zdravotníckymi zariadeniami či zdravotníckymi systémami krajín a pre dlhodobé plánovanie v zdravotníctve.

Podklady pre prognózovanie úrazov mozgu poskytujú práve zistenia epidemiologického hodnotenia ich výskytu, či už z klinických alebo pozorovacích štúdií, spracované vo forme prognostických modelov.

Prognostické modely sa používajú napríklad na poskytovanie realistických personalizovaných informácií pacientom a príbuzným, na identifikáciu modifikovateľných faktorov, pre triáž pacientov. Využívajú sa pri hodnotení kvality poskytovanej zdravotnej starostlivosti pacientom po úraze (95).

Výskumná skupina IMPACT identifikovala najvýpovednejšie základné prediktory výsledkov pacienta po úraze mozgu: vek, motorické skóre GCS, reakciu zreníc, sekundárne inzulty (hypoxia a hypotenzia), charakteristiky na CT snímke mozgu, laboratórne parametre. Vek, motorické skóre GCS a reakcia zreníc boli v modeli IMPACT označené ako kľúčové (96, 97). Tieto prediktory spolu môžu vysvetliť približne 35% variability vo výsledkoch pacienta. Model IMPACT je v problematike úrazov mozgu najpoužívanejší model pre predikciu výsledkov pacienta.

Účinnosť predikcie výsledku sa validuje porovnaním so skutočným pozorovaným výsledkom. Výsledok pacienta po úraze mozgu sa doposiaľ už dlhodobo hodnotí pomocou prežívania (prežil/zomrel) a pomocou skóre GOS alebo jeho rozšírenej verzie GOSE. Zvyčajne sa hodnotí v nasledovných časových bodoch po úraze (alebo niektorom z nich): v čase prepustenia z nemocnice, 3, 6 či 12 mesiacov po úraze. Nástroje GOS a GOSE však charakterizujú pacientov len v širokých kategóriách. Je potrebné vytvoriť multidimenzionálne hodnotenie výsledkov pacienta – hodnotenie fyzickej, kognitívnej a neuropsychologickej stránky, vnímanie svojho celkového stavu samotným pacientom. Mnohé relevantné nástroje sa už v hodnotení výsledkov pacienta po úraze mozgu používajú, ako napríklad HRQoL (z angl. 'Health Related Quality of Life', Kvalita života súvisiaca so zdravím, vlastný preklad), prípadne pre

úrazy mozgu špecifický QOLIBRI (z angl. 'Quality of Life after Brain Injury', Kvalita života po úraze mozgu, vlastný preklad) (98).

Predikcia výsledkov pacienta po úraze mozgu má ešte svoje nedostatky. Odborníci už formulovali jasné odporúčania pre jej zlepšenie: jedná sa najmä o vytvorenie a validáciu prognostických modelov pre mierne ÚM, ktoré doposiaľ chýbajú, ďalej o podporu dlhodobých longitudinálnych štúdií, ktoré lepšie zachytia a popíšu zdravotné následky ÚM, vytvorenie vhodnejších systémov hodnotenia výsledkov pacienta, vytvorenie a validáciu viacúrovňových modelov pre vyčíslenie celkovej záťaže populácie úrazmi mozgu. Prognostické modely je možné vylepšiť začlenením nových prediktorov, ako sú výstupy genotypizácie, biomarkery a MR snímky, čiže vyššie spomínané prvky sledované v rámci precíznej medicíny.

Pokrok vo vednom odbore prognostika výsledkov po úraze mozgu určite prinesú veľké medzinárodné štúdie, zbierajúce kvalitné údaje o veľkom počte pacientov.

4.5 Tvorba klinických smerníc

Klinické smernice (z angl. 'Clinical Guidelines'), alebo tiež nazývané štandardné diagnostické a liečebné postupy, sú postupy, ako správne diagnostikovať a liečiť ochorenia a chorobné stavy. Sú založené na najlepších dostupných dôkazoch, odvodených z epidemiologického sledovania: najmä z klinických štúdií (intervenčných aj pozorovacích), analýzy a meta-analýzy ich výstupov. Klasická definícia smerníc znie: „*systematicky vytvorené vyjadrenia určené na pomoc odborníkom a pacientom pri ich rozhodovaní o primeranej zdravotnej starostlivosti v špecifických klinických podmienkach*“ (99). Ich hlavným cieľom je zlepšenie kvality poskytovanej starostlivosti a obmedzenie variácií v liečbe.

V súčasnej medicíne sa očakáva, že rozhodnutia a intervencie sa uskutočňujú na základe smerníc a protokolov založených na dôkazoch. V oblasti úrazov mozgu však, tak ako aj u mnohých iných chorobných stavov, je objem dôkazov, na ktorých je možné postaviť odporúčania pre diagnostiku a liečbu, obmedzený. Zlatým štandardom pre poskytnutie prvotriednych dôkazov v medicíne sú klinické randomizované kontrolované štúdie a systematické prehľady (za predpokladu, že použijú validné štúdie). V problematike úrazov mozgu však klinické skúšania liečiv iba veľmi zriedka prinášajú dôkazy použiteľné pre širšie liečebné odporúčania (100, 101). Mnohé klinické skúšania sa totiž zameriavajú na izolované mechanizmy ochorení a testujú vysoko špecifické látky na malej skupine pacientov. Zovšeobecnenie výsledkov takýchto štúdií pre reálnu klinickú prax je veľmi obmedzené. V skutočnosti zlepšenia v starostlivosti o pacientov po úraze mozgu v praxi nepochádzajú z klinických skúšaní, ale z pozorovacích štúdií a meta-analýz individuálnych údajov (86).

Okrem chýbajúcich zovšeobecniteľných dôkazov v súčasných smerniciach pre liečbu úrazov mozgu, ďalším faktorom je pomalé zapracovanie zistených dôkazov do odporúčaní a smerníc. Tvorba a publikácia klinických smerníc je náročná a zdĺhavá a nakoľko nové dôkazy stále pribúdajú, klinické smernice je potrebné aktualizovať (najlepšie pravidelne, v niekoľkoročných intervaloch).

Klinické smernice pre liečbu úrazov mozgu boli prvýkrát publikované americkou organizáciou Brain Trauma Foundation v roku 1996 a aktualizované v rokoch 2000 a 2007 (102, 103). Napriek tomu, že dôkazy v publikovaných smerniciach môžu byť po niekoľkých rokoch od publikovania zastarané a prekonané, výskum ukazuje, že využívanie smerníc a protokolov je asociované s priaznivými výsledkami pacienta (104). Dodržiavanie odporúčaní klinických smerníc v liečbe ÚM sledoval nedávno uverejnený systematický prehľad (105). Väčšina štúdií zahrnutých v tomto prehľade zistila vzťah medzi dodržiavaním odporúčaní smerníc a zníženou nemocničnou mortalitou. V súhrne tento systematický prehľad konštatuje, že najčastejšie sledovanými odporúčaniami sú monitorovanie vnútrolebečného tlaku (z angl. 'Intracranial Pressure', ICP) a intubácia počas prevozu do nemocnice, obidve z klinických smerníc Brain Trauma Foundation publikovaných v r.2007 (103). Ďalším sledovaným odporúčaním bolo CT snímokovanie podľa smerníc britskej organizácie NICE (z angl. 'National Institute for Health and Clinical Excellence') (106).

Priaznivý vplyv dodržiavania klinických smerníc sme sledovali aj my v našom výskume v rámci International Neurotrauma Research Organization (INRO): jednak v nedávnej rakúskej štúdii popísanej v tejto kapitole v časti Výskum pomernej účinnosti (Prílohy, Publikácia č.4) (16), jednak v (tamtiež spomenutej) medzinárodnej štúdii z viacerých krajín (107).

V prípade potreby rozhodnutia, ktoré smernice či konkrétne odporúčania použiť, je potrebné zvážiť aspekty ich kvality. Kvalitu smerníc hodnotíme podľa viacerých kritérií. Niektorými z nich sú kritériá ich tvorby, frekvencia ich aktualizácie, či nie sú jednostranne ovplyvnené jedným subjektom (napríklad sponzorom: farmaceutickou spoločnosťou alebo poisťovňou), a pod. Pod kvalitou smerníc rozumieme najmä, že pri ich tvorbe sa adekvátne zohľadnili prípadné systémové chyby, a že odporúčania sú použiteľné v praxi.

Pre hodnotenie smerníc bol vypracovaný štandardný postup pod názvom AGREE (z angl. 'The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation', Posúdenie smerníc pre výskum a evaluáciu, vlastný preklad) (108) ktorý sa dnes používa aj v procese ich vývoja.

Nástroj AGREE sme použili v rámci INRO v predchádzajúcom výskume na hodnotenie štyroch smerníc pre liečbu úrazov mozgu (109). Britské smernice vyvinuté organizáciou NICE dosiahli v našom hodnotení najvyššie skóre, oproti smerniciam americkej organizácie Brain Trauma Foundation.

Súčasným trendom tvorby klinických smerníc je derivácia dôkazov nie z úzkych klinických skúšaní, ale zo štúdií efektivity liečby, intervencií a organizácie

starostlivosti v reálnej klinickej praxi, prostredníctvom CER – ideálne zo štúdií zahrňujúcich veľké množstvo pacientov z rôznych regiónov a krajín. Ďalším krokom pre optimalizáciu dôkazov je ich spracovanie pomocou „žijúcich“ systematických prehľadov, ktoré sa v súčasnej dobe tvoria v rámci projektu CENTER-TBI (popisujeme ho v kapitole č.2 Dizajn epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu – Súčasná medzinárodná stratégia). Koncept „žijúceho“ systematického prehľadu znamená, že bude pravidelne aktualizovaný o nové štúdie z danej problematiky. Jeden z prvých publikovaných „žijúcich“ systematických prehľadov je práve náš už spomínaný prehľad epidemiológie úrazov mozgu v Európe (Prílohy, Publikácia č.1) (10). Prináša a bude pravidelne aktualizovať dôkazy použiteľné pre tvorbu a aktualizáciu klinických smerníc pre diagnostiku a liečbu úrazov mozgu.

Výskum ukazuje, že používanie klinických smerníc diagnostiky a liečby úrazov mozgu v praxi zvyšuje prežívanie pacientov, zlepšuje výsledky pacienta, zlepšuje nákladovú efektivitu liečby a v konečnom dôsledku znižuje spoločenské dôsledky úrazov mozgu. Napriek týmto všeobecne známym dôkazom je dodržiavanie klinických smerníc všeobecne povedané neuspokojivé – veľmi sa v jednotlivých krajinách líši, ale nikde nie je stopercentné (105). Nie je jednoduché dosiahnuť používanie klinických smerníc v širokom meradle. Práve tým sa zaoberá prenos vedomostí od dôkazov ku smerniciam. Prenos vedomostí (z angl. ‘Knowledge Transfer’, KT, vlastný preklad) je vedeckým odborom samým o sebe. Prešiel rozsiahlym vývojom, od hnutia „praxe založenej na dôkazoch“ (z angl. ‘Evidence Based Practice’) v 90.rokoch minulého storočia po založenie organizácie Cochrane Collaboration, ktorá tvorí metodologické a publikačné štandardy klinických smerníc. Pre lepšiu implementáciu klinických smerníc výstupy výskumu KT odporúčajú tri základné kroky: definovať cieľové (žiadúce) správanie, zhodnotiť súčasné správanie a pochopiť príčiny súčasného správania (110). Pri zistení nedodržiavania klinických smerníc sa často predpokladá, že dôvodom je ich neznalosť. Ukazuje sa však, že v skutočnosti dôležitú rolu zohrávajú ďalšie bariéry, ako sú osobné postoje a hodnoty, organizačné prekážky ako nedostatok prístrojového vybavenia či štrukturálne prekážky ako finančné obmedzenia. Pri presadzovaní dodržiavania klinických smerníc v praxi je preto potrebné brať tieto prekážky do úvahy, nakoľko nie sú to vedomosti, čo môžu priniesť zmenu k lepšiemu, ale spôsob ako ich použiť (111, 112).

4.6 Závažnosť populácie

Úraz mozgu je často považovaný za akútny stav, ale v skutočnosti jeho časté dlhodobé telesné, kognitívne a psychické následky potvrdzujú, že sa v mnohých prípadoch jedná skôr o chronickú záležitosť (113, 114). Či už vo svojej akútnej fáze, alebo svojimi dlhodobými následkami, predstavuje úraz mozgu veľké nároky na svoju obeť, jej najbližších, ako aj celú spoločnosť.

Najzávažnejším možným dôsledkom úrazu je úmrtie. Stratené roky života sú prvým indikátorom záťažnosti spoločnosti úrazmi mozgu. Nejedná sa len o úmrtie hneď po úraze. Výskum ukazuje, že ÚM zvyšuje riziko úmrtia sedemnásobne po dobu minimálne 13 rokov po úraze (115). Táto zvýšená úmrtnosť sa pripisuje jednak priamym následkom poškodenia mozgu nezlučiteľného so životom, ako je napríklad úmrtie zapríčinené epileptickým záchvatom, úrazom či násilím. Úraz mozgu však predstavuje aj zvýšené riziko výskytu zdanlivo nesúvisiacich ochorení, ako sú pneumónia, septikémia, respiračné a tráviace poruchy (114) a s nimi spojenou zvýšenou predčasnou úmrtnosťou.

Ďalším indikátorom záťažnosti je pretrvávajúce zdravotné postihnutie. Nedávna holandská prospektívna kohortová štúdia zistila, že rok po úraze mozgu má takmer polovica prežívajúcich následky vo forme zdravotného postihnutia (116). Takýchto zistení či odhadov je však veľmi málo, z dôvodov už spomínanej náročnosti dlhodobého sledovania pacienta po úraze. Okrem logistickej náročnosti udržať členov kohorty v štúdiu je dôležitým metodickým problémom aj určenie prípadu – chronické príznaky úrazu mozgu môžu byť nejednoznačné a ťažko oddeliteľné od iných možných prítomných chorôb, ako je napríklad depresia (117).

Závažnosť populácie úrazmi mozgu nespočíva len v priamych dôsledkoch na životoch (v prípade úmrtia) a zdraví (ako sú strata či obmedzenie hybnosti, kognitívne či neurologické poruchy priamo spôsobené porušením mozgového tkaniva). Výskum čím ďalej tým viac potvrdzuje, že vplyv ÚM na organizmus je komplexnejší, ako sme doposiaľ predpokladali.

U niektorých pacientov môže ÚM spustiť progresívnu deterioráciu kognitívnych funkcií (118). U pacientov s opakovanými miernymi ÚM a u vojakov po úrazoch spôsobených výbuchom bol pitvou potvrdený výskyt tau proteínu a beta amyloidu v mozgu (119, 120). Nie je ešte jasný význam týchto zistení pre zdravie populácie, prispievajú však k vznikajúcemu konsenzu, že úrazy mozgu predstavujú rizikový faktor pre vznik Alzheimerovej choroby. V kontexte starnutia populácie je o to dôležitejšie poznať presný rozsah dopadu úrazov mozgu na populáciu.

Celkovú záťaž populácie ochoreniami a úrazmi hodnotí veľká medzinárodná iniciatíva Global Burden of Disease (z angl., Celková záťaž chorobou, skratka GBD, vlastný preklad)⁷. Je to doposiaľ najväčšia a najkomplexnejšia organizovaná snaha zmerať

⁷ <http://www.healthdata.org/gbd>

a popísať epidemiologické trendy ochorení na celom svete. GBD kvantifikuje straty na životoch, zdraví a kvalite života, spôsobené stovkami chorôb, úrazov, rizikových faktorov. Takéto informácie poskytujú základ pre vlády a ich stratégie pre ochranu a podporu zdravia. GBD poskytuje viac ako len odhad prevalencie jednotlivých chorôb a chorobných stavov, poskytuje totiž jednak prehľad o výskyte a zároveň aj odhad relatívnej „škody“ v populácii – meraním predčasnej úmrtnosti a postihnutia. Autorka tejto práce je členkou pracovnej skupiny iniciatívy GBD a spoluautorkou viacerých publikácií o záťaži populácie chorobami, úrazmi a rizikovými faktormi (24, 121-123).

Záťaž populácie úrazom mozgu je možné stanoviť na základe niekoľkých indikátorov: YLL, YLD a DALY. Ako už bolo spomenuté v kapitole č.3, v časti Výsledky limitácií v praxi - Postihnutie, DALY sú roky života stratené z dôvodu postihnutia a počítajú sa ako suma stratených rokov života a rokov strávených s postihnutím. Údaje potrebné pre stanovenie týchto indikátorov pochádzajú zo štúdií epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu. YLL pochádzajú zo sledovania úmrtnosti, YLD zo sledovania či odhadu prevalencie a postihnutia v populácii po úraze.

Mapovanie záťaže populácie úrazmi mozgu prostredníctvom epidemiologického hodnotenia ich výskytu a ich dôsledkov je veľmi dôležité pre optimalizáciu poskytovania zdravotnej a sociálnej starostlivosti obetiam ÚM a pre ich prevenciu.

Dôležitou a veľkou záťažou populácie úrazmi mozgu sú ekonomické dôsledky. Tie sa vo všeobecnosti delia na priame náklady (sú tvorené nákladmi vynaloženej zdravotnej starostlivosti na liečbu pacienta) a nepriame náklady (tvorené stratou produktivity, nezamestnanosťou, sociálnymi výdavkami a pod.).

Poznanie a porozumenie ekonomických nákladov je pre tvorbu zdravotnej politiky užitočné z viacerých dôvodov: v prvom rade je na ich základe možné predpokladať náklady potrebné na diagnostiku a liečbu úrazov mozgu; ďalej umožňujú kalkuláciu úspor pri úspešnosti preventívnych opatrení a liečebných postupov; umožňujú identifikáciu najrizikovejších pacientov, u ktorých je potrebná najintenzívnejšia liečba; monitorovanie nákladov v neposlednej rade pomáha identifikovať rozdiely a nerovnosti v prístupe k zdravotnej starostlivosti (124).

Zisťovanie a hodnotenie ekonomických dôsledkov úrazov mozgu sa uskutočňuje prostredníctvom epidemiologických prístupov – zberom a analýzou údajov o výskyte, výsledkoch a následkoch ÚM, o účinnosti preventívnej či liečebnej intervencie. Toto je samozrejme nutné doplniť údajmi o nákladoch na jednotlivé kroky v liečebnom procese. Nie je jednoduché získať všetky potrebné údaje – okrem už spomínanej náročnosti zberu informácií o výskyte ÚM, zložitá je aj kalkulácia nepriamych nákladov. Vysoké náklady na liečbu ÚM by však mali motivovať k zlepšeniu kvality poskytovania údajov. Prevenciou a efektívnejšou liečbou je možné výrazne znížiť ekonomické dôsledky úrazov mozgu.

4.7 Verejné zdravotníctvo a úrazy mozgu

Verejné zdravotníctvo sa zaoberá ochranou a podporou zdravia verejnosti. Oproti klinickej medicíne, ktorá lieči konkrétneho pacienta, verejné zdravotníctvo má možnosť ovplyvňovať zdravie celých populačných skupín, či celej populácie. Používanými prostriedkami sú prevencia ochorení, ochrana a podpora dobrého zdravia a to za pomoci metód ako je epidemiologické sledovanie a hodnotenie výskytu, deskripcia trendov, analýza pôsobiacich faktorov a vzťahov, navrhovanie a realizácie intervencií, evaluácia implementovaných aktivít.

V problematike úrazov mozgu má verejné zdravotníctvo široké pole pôsobnosti: mapuje a popisuje epidemiológiu úrazov; analyzuje mechanizmy a rizikové faktory prispievajúce k výskytu úrazov a následne definuje najrizikovejšie populačné skupiny; navrhuje a realizuje ciele preventívne programy na predchádzanie úrazom a znižovanie ich následkov v spoločnosti a v ďalšom kroku vyhodnocuje ich účinnosť; analyzuje faktory liečby, či zdravotného stavu ovplyvňujúce priebežné a celkové zdravotné výsledky pacienta; na základe výstupov analýz formuluje odporúčania pre zlepšenie klinického manažmentu pacienta v urgentnej, nemocničnej ako aj následnej zdravotnej starostlivosti; skúma kvalitu života ľudí po úraze a možnosti jej zlepšenia; mnohé ďalšie.

Autorka tejto práce pôsobí na Katedre verejného zdravotníctva Fakulty zdravotníctva a sociálnej práce Trnavskej univerzity v Trnave a ako spoluautorka a editorka sa v roku 2013 podieľala na vypracovaní a publikácii vysokoškolskej učebnice Úrazy mozgu a verejné zdravotníctvo (125) pre študentov odboru Verejné zdravotníctvo (Prílohy, Publikácia č.8). V tejto súhrnnej učebnici sa študenti oboznámia s patológiou a patofyziológiou úrazov mozgu, ich epidemiológiou, používanými epidemiologickými prístupmi a bioštatistickými nástrojmi, súčasnými možnosťami a organizáciou liečby, príčinami a možnosťami prevencie a využitím medicíny založenej na dôkazoch v tejto problematike.

Práve absolventi tohoto odboru majú možnosť na svojich budúcich pracoviskách na regionálnych úradoch verejného zdravotníctva, v zdravotných poisťovniach, v Sociálnej poisťovni, v manažmente zdravotníckych zariadení ako aj na iných pôsobiskách prispieť k účinnej prevencii, efektívnejšej liečbe a znižovaniu následkov úrazov mozgu.

5. Záver

Zo všetkých limitácií epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu v populácii, uvedených v tejto práci a dlhodobu sledovaných v praxi, vyplýva potreba zmeny. Pre epidemiologický výskum a jeho využitie v praxi je potrebné dosiahnuť súhlas v definíciách, postupoch sledovania a konzistenciu v hlásení, prezentácii a interpretácii výsledkov (1).

V poslednej časti tejto práce preto navrhujeme odporúčania pre dizajn epidemiologických štúdií a prezentáciu výsledkov.

5.1 Odporúčania pre dizajn epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu

Súhrnným odporúčaním je medzinárodná štandardizácia epidemiologického monitoringu úrazov mozgu v populácii. V praxi to znamená nasledovné:

- Pre zber údajov je potrebné používať štandardné kritériá, na základe ktorých je možné výsledky štúdií porovnávať na národnej a medzinárodnej úrovni.
- Pre zmapovanie celkovej záťaže populácie úrazmi mozgu je najvhodnejšie použiť prierezové populačné a longitudinálne kohortové štúdie.
- Pri formulácii návrhu štúdie je vhodné použiť nástroje pre hodnotenie metodologickej kvality epidemiologických štúdií (napríklad nástroje STROBE, MORE), pre priebežnú kontrolu aspektov kvality.

Podrobnejšie odporúčania pre dizajn kvalitných epidemiologických štúdií výskytu úrazov mozgu v populácii uvádzame v Tabuľke 12.

Tab. 12. Odporúčania pre dizajn epidemiologických štúdií hodnotiacich výskyt úrazov mozgu

	Odporúčania
DEFINÍCIA ÚM	<ul style="list-style-type: none"> • Zmena mozgových funkcií, alebo iný dôkaz patológie mozgu, spôsobený externou silou (1)
KLASIFIKÁCIA ÚM	<ul style="list-style-type: none"> • Použitie MKCH-10 pre klasifikáciu ÚM
STANOVENIE PRÍPADU	<ul style="list-style-type: none"> • Použitie súčasne viacerých domén, ako napríklad rozsah neurologického deficitu, výsledky snímok mozgu a hlavné prognostické premenné (vrátane fyziologických a biochemických faktorov).
METÓDY	<ul style="list-style-type: none"> • Stanovenie prípadu v populácii, založené na prekrývajúcich sa zdrojoch údajov (nemocnice, ambulantné polikliniky, všeobecní lekári, listy o prehliadke mŕtveho), prípadne použitie prístupu „capture-recapture“ (28), zber údajov na základe spoločných prvkov údajov (CDE) • Prospektívny dizajn štúdie
POPULÁCIA	<ul style="list-style-type: none"> • Veľká, dobre definovaná a stabilná populácia
VÝSLEDKY PACIENTA	<ul style="list-style-type: none"> • Dlhodobé sledovanie pacienta

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

5.2 Odporúčania pre prezentáciu a interpretáciu výsledkov

V súhrne pri korektnom zverejňovaní výsledkov epidemiologických štúdií úrazov mozgu odporúčame nasledovné:

- Údaje je potrebné prezentovať zrozumiteľne a jednoznačne
- Je potrebné podrobne popísať metodické postupy použité v štúdií
- Pri interpretácii výsledkov je potrebné vziať do úvahy a jasne formulovať limitácie ich výpovednosti, pochádzajúce z použitého dizajnu štúdie
- Pri porovnávaní výsledkov je potrebné vziať do úvahy rozdiely v metodických postupoch jednotlivých štúdií
- Je potrebné prezentovať a porovnávať vekovo štandardizované údaje

V Tabuľke 13 uvádzame odporúčania pre interpretáciu a prezentáciu výsledkov epidemiologických štúdií výskytu úrazov mozgu

Tab. 13. Odporúčania pre prezentáciu výsledkov epidemiologických štúdií hodnotiacich výskyt úrazov mozgu

	Odporúčania
KRITÉRIÁ ZARADENIA DO ŠTÚDIE	<ul style="list-style-type: none"> • Sú jednoznačne popísané v metodike štúdie
PREZENTÁCIA VÝSLEDKOV	<ul style="list-style-type: none"> • Sú prezentované za ucelený jasne indikovaný kalendárny rok • Miera výskytu je popisovaná v celej populácii, ako aj u žien a mužov a podľa vekových skupín • Miera výskytu je korektne označovaná (ako napríklad incidencia pre výskyt v celej populácii, hospitalizovanosť pre výskyt v populácii, ktorá bola liečená v nemocnici) • Miery sú uvádzané s 95% konfidenčnými intervalmi
INTERPRETÁCIA VÝSLEDKOV	<ul style="list-style-type: none"> • Limitácie vyplývajúce z dizajnu štúdie sú priznané a brané do úvahy pri interpretácii
POROVNÁVANIE VÝSLEDKOV	<ul style="list-style-type: none"> • Výsledky sú pri prezentácii a interpretácii štandardizované na európsku alebo svetovú populáciu • Výsledky štúdií sú porovnávané iba v prípade rovnakej použitej metodiky porovnávaných štúdií

(Zdroj: Vlastný výskum. Bražinová 2016)

5.3 Súhrn

V tejto práci sme sa snažili poukázať na dôležitosť epidemiologického hodnotenia výskytu úrazov mozgu v populácii pre ich efektívnu prevenciu, kvalitnú liečbu a minimalizáciu následkov po úraze. Dizajn a využitie výsledkov epidemiologického sledovania sme popísali vo svetle existujúcich limitácií, zapríčinených mnohými faktormi, ako aj z pohľadu krokov potrebných pre korekciu týchto obmedzení.

Kľúčové postrehy, ktoré prezentujeme v tejto práci v problematike epidemiológie úrazov mozgu sú nasledovné:

- Závažnosť populácie úrazmi mozgu je veľká a stále stúpa. Je tvorená úmrtiami, novými a prežívajúcimi úrazmi s potrebou akútnej a následnej zdravotnej starostlivosti, ako aj pretrvávajúcimi následkami úrazov s potrebou dlhodobej rehabilitácie a sociálnych služieb.
- Výskyt úrazov mozgu stúpa: v rozvinutých krajinách najmä v dôsledku starnutia populácie a s tým spojeným stúpajúcim výskytom pádov, kým v rozvojových krajinách v mladšej populácii najmä v dôsledku dopravných úrazov.
- Súčasné epidemiologické sledovanie a hodnotenie výskytu úrazov mozgu je nedostatočné a nepresné: nevysvetľuje (prípadne spôsobuje) veľkú heterogenitu výsledkov epidemiologických štúdií ÚM medzi regiónmi, krajinami, ale aj v rámci jedného štátu. Je potrebné ho zlepšiť a štandardizovať.
- Výskyt úrazov mozgu v populácii sa v prevažnej väčšine epidemiologických štúdií sleduje len z údajov o prípadoch liečených v zdravotníckych zariadeniach, skutočné populačné údaje chýbajú. Dôsledkom je, že epidemiologické hodnotenie výskytu nezachytáva veľkú časť miernych ÚM.
- Sledovanie dlhodobých následkov úrazov mozgu v populácii je nedostatočné, respektíve vo väčšine prípadov úplne chýba. Vhodným nástrojom pre získanie takýchto údajov sú longitudinálne kohortové štúdie.
- Preventívne programy a systém zdravotnej a sociálnej starostlivosti po úraze mozgu je potrebné postaviť na reálnych potrebách zistených epidemiologickým hodnotením výskytu.

5.4 Summary

The aim of this thesis was to stress out the importance of epidemiologic monitoring of traumatic brain injury in population for the effective prevention, quality treatment and to minimize injury consequences. The design and the use of outcomes of epidemiologic monitoring are described in view of existing limitations caused by many factor. The thesis presents also steps necessary for an improvement of the epidemiologic monitoring.

Key findings presented in this thesis are the following:

- Population burden caused by traumatic brain injuries is enormous and continues to grow. It is caused by deaths, new and surviving injuries in need of acute and follow-up care, as well as long-term consequences of traumatic brain injuries in need of rehabilitation and social services.
- Incidence and prevalence of traumatic brain injuries increases: in developed countries it is caused mainly by ageing population and related increasing number of falls, in developing countries younger population is in risk mainly due to traffic injuries.
- The current epidemiologic monitoring is incomplete: it does not explain substantial heterogeneity of outcomes of epidemiologic studies of traumatic brain injury between regions, countries, as well as within a country. There is a pressing need for the improvement and standardisation of the epidemiologic monitoring.
- Incidence and prevalence of traumatic brain injury in population is monitored mainly through hospital-based epidemiologic studies, true population data are missing. As a consequence, many mild traumatic brain injuries are not registered.
- Long-term outcomes of traumatic brain injuries are inadequately followed, or missing altogether. Longitudinal cohort studies are an appropriate tool for this task.
- Preventive programs and health and social care systems for tackling traumatic brain injuries need to be based on real needs assessed by epidemiologic monitoring and analysis.

6. Použitá literatura

1. Menon, D.K., et al., *Position statement: definition of traumatic brain injury*. Arch Phys Med Rehabil, 2010. **91**(11): p. 1637-40.
2. WHO, *Global status report on road safety 2015*. 2015, World Health Organization: http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2015/en/.
3. Odero, W., P. Garner, and A. Zwi, *Road traffic injuries in developing countries: a comprehensive review of epidemiological studies*. Trop Med Int Health, 1997. **2**(5): p. 445-60.
4. Coronado, V.G., et al., *Surveillance for traumatic brain injury-related deaths--United States, 1997-2007*. MMWR Surveill Summ, 2011. **60**(5): p. 1-32.
5. Roozenbeek, B., A.I. Maas, and D.K. Menon, *Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury*. Nat Rev Neurol, 2013. **9**(4): p. 231-6.
6. Hyder, A.A., et al., *The impact of traumatic brain injuries: a global perspective*. NeuroRehabilitation, 2007. **22**(5): p. 341-53.
7. Feigin, V.L., et al., *Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study*. Lancet Neurol, 2013. **12**(1): p. 53-64.
8. Peeters, W., et al., *Epidemiology of traumatic brain injury in Europe*. Acta Neurochir (Wien), 2015.
9. Faul, M. and V. Coronado, *Epidemiology of traumatic brain injury*. Handb Clin Neurol, 2015. **127**: p. 3-13.
10. Brazinova, A., et al., *Epidemiology of traumatic brain injury in Europe: a living systematic review*. J Neurotrauma, 2015, Epub ahead of print.
11. Martins, E.T., et al., *Mortality in severe traumatic brain injury: a multivariate analysis of 748 Brazilian patients from Florianopolis City*. J Trauma, 2009. **67**(1): p. 85-90.
12. Perez, K., et al., *Incidence trends of traumatic spinal cord injury and traumatic brain injury in Spain, 2000-2009*. Accid Anal Prev, 2012. **46**: p. 37-44.
13. Steudel, W.I., F. Cortbus, and K. Schwerdtfeger, *Epidemiology and prevention of fatal head injuries in Germany--trends and the impact of the reunification*. Acta Neurochir (Wien), 2005. **147**(3): p. 231-42; discussion 242.
14. Brazinova, A. and M. Majdan, *Road traffic mortality in the Slovak Republic in 1996-2014*. Traffic Inj Prev, 2016, Epub ahead of print.
15. Brazinova, A., et al., *Outcomes of patients with severe traumatic brain injury who have Glasgow Coma Scale scores of 3 or 4 and are over 65 years old*. J Neurotrauma, 2010. **27**(9): p. 1549-55.
16. Brazinova, A., et al., *Factors that may improve outcomes of early traumatic brain injury care: prospective multicenter study in Austria*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2015. **23**: p. 53.
17. Brazinova, A., et al., *Fatal traumatic brain injury in older adults in Austria 1980-2012: an analysis of 33 years*. Age Ageing, 2015. **44**(3): p. 502-6.
18. Hyder, A.A. and M. Peden, *Inequality and road-traffic injuries: call for action*. Lancet, 2003. **362**(9401): p. 2034-5.
19. Annadurai, K., G. Mani, and R. Danasekaran, *Recurring tragedy of road traffic accidents in India: Challenges and opportunities*. Indian J Crit Care Med, 2015. **19**(7): p. 434-5.
20. Gururaj, G., *Road traffic deaths, injuries and disabilities in India: current scenario*. Natl Med J India, 2008. **21**(1): p. 14-20.
21. Jiang, J.Y., *Head trauma in China*. Injury, 2013. **44**(11): p. 1453-7.

22. Wu, X., et al., *Epidemiology of traumatic brain injury in eastern China, 2004: a prospective large case study*. J Trauma, 2008. **64**(5): p. 1313-9.
23. Perel, P., et al., *Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients*. Bmj, 2008. **336**(7641): p. 425-9.
24. Haagsma, J.A., et al., *The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013*. Inj Prev, 2016. **22**(1): p. 3-18.
25. Tagliaferri, F., et al., *A systematic review of brain injury epidemiology in Europe*. Acta Neurochir (Wien), 2006. **148**(3): p. 255-68; discussion 268.
26. Synnot, A., et al., *A new approach to evidence synthesis in traumatic brain injury: Living systematic reviews*. J Neurotrauma, 2015.
27. Servadei, F., et al., *A prospective clinical and epidemiological study of head injuries in northern Italy: the Comune of Ravenna*. Ital J Neurol Sci, 1988. **9**(5): p. 449-57.
28. Barker-Collo, S.L. and V.L. Feigin, *Capturing the spectrum: suggested standards for conducting population-based traumatic brain injury incidence studies*. Neuroepidemiology, 2009. **32**(1): p. 1-3.
29. Rickels, E., K. von Wild, and P. Wenzlaff, *Head injury in Germany: A population-based prospective study on epidemiology, causes, treatment and outcome of all degrees of head-injury severity in two distinct areas*. Brain Inj, 2010. **24**(12): p. 1491-504.
30. Mauritz, W., et al., *Deaths due to traumatic brain injury in Austria between 1980 and 2012*. Brain Inj, 2014. **28**(8): p. 1096-101.
31. Maas, A.I., et al., *Standardizing data collection in traumatic brain injury*. J Neurotrauma, 2011. **28**(2): p. 177-87.
32. Waterhouse, J.M., CS; Correa, P; Powell, J. (eds.), *Cancer incidence in five continents*. IARC Sci Publ, 1976(15): p. 1-583.
33. Choi, K.H. and D.H. Kim, *Trend of Suicide Rates According to Urbanity among Adolescents by Gender and Suicide Method in Korea, 1997-2012*. Int J Environ Res Public Health, 2015. **12**(5): p. 5129-42.
34. Kim, H.J., et al., *Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates*. Stat Med, 2000. **19**(3): p. 335-51.
35. Majdan, M., et al., *Traumatic brain injuries caused by traffic accidents in five European countries: outcome and public health consequences*. Eur J Public Health, 2013. **23**(4): p. 682-7.
36. Servadei, F., et al., *Epidemiology and sequelae of head injury in San Marino Republic*. J Neurosurg Sci, 1985. **29**(4): p. 297-303.
37. Theadom, A., et al., *The spectrum captured: a methodological approach to studying incidence and outcomes of traumatic brain injury on a population level*. Neuroepidemiology, 2012. **38**(1): p. 18-29.
38. Winqvist, S., et al., *Traumatic brain injuries in children and young adults: a birth cohort study from northern Finland*. Neuroepidemiology, 2007. **29**(1-2): p. 136-42.
39. Alaranta, H., et al., *Nationwide epidemiology of hospitalized patients with first-time traumatic brain injury with special reference to prevention*. Wien Med Wochenschr, 2000. **150**(22): p. 444-8.
40. McKinlay, A., et al., *Prevalence of traumatic brain injury among children, adolescents and young adults: prospective evidence from a birth cohort*. Brain Inj, 2008. **22**(2): p. 175-81.
41. Tosetti, P., et al., *Toward an international initiative for traumatic brain injury research*. J Neurotrauma, 2013. **30**(14): p. 1211-22.

42. Maas, A.I., et al., *Common data elements for traumatic brain injury: recommendations from the interagency working group on demographics and clinical assessment*. Arch Phys Med Rehabil, 2010. **91**(11): p. 1641-9.
43. Maas, A.I., et al., *Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury (CENTER-TBI): a prospective longitudinal observational study*. Neurosurgery, 2015. **76**(1): p. 67-80.
44. Shamliyan, T.A., et al., *Development quality criteria to evaluate nontherapeutic studies of incidence, prevalence, or risk factors of chronic diseases: pilot study of new checklists*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(6): p. 637-57.
45. Stolwijk, C., et al., *Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis*. Ann Rheum Dis, 2015. **74**(1): p. 65-73.
46. Langley, J. and R. Brenner, *What is an injury?* Inj Prev, 2004. **10**(2): p. 69-71.
47. Marshall, L.F., *Head injury: recent past, present, and future*. Neurosurgery, 2000. **47**(3): p. 546-61.
48. Plog, B.A., et al., *Biomarkers of traumatic injury are transported from brain to blood via the glymphatic system*. J Neurosci, 2015. **35**(2): p. 518-26.
49. Yuh, E.L., et al., *Magnetic resonance imaging improves 3-month outcome prediction in mild traumatic brain injury*. Ann Neurol, 2013. **73**(2): p. 224-35.
50. Lecky, F., et al., *The Head Injury Transportation Straight to Neurosurgery (HITS-NS) randomised trial: a feasibility study*. Health Technol Assess, 2016. **20**(1): p. 1-198.
51. Teasdale, G. and B. Jennett, *Assessment and prognosis of coma after head injury*. Acta Neurochir (Wien), 1976. **34**(1-4): p. 45-55.
52. Teasdale, G., et al., *The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time*. Lancet Neurol, 2014. **13**(8): p. 844-54.
53. Chen, A.Y. and A. Colantonio, *Defining neurotrauma in administrative data using the International Classification of Diseases Tenth Revision*. Emerg Themes Epidemiol, 2011. **8**(1): p. 4.
54. Lesko, M.M., et al., *Using Abbreviated Injury Scale (AIS) codes to classify Computed Tomography (CT) features in the Marshall System*. BMC Med Res Methodol, 2010. **10**: p. 72.
55. Demakis, G.J. and C.A. Rimland, *Untreated mild traumatic brain injury in a young adult population*. Arch Clin Neuropsychol, 2010. **25**(3): p. 191-6.
56. Te Ao, B., et al., *Burden of Traumatic Brain Injury in New Zealand: Incidence, Prevalence and Disability-Adjusted Life Years*. Neuroepidemiology, 2015. **44**(4): p. 255-61.
57. Swift, B. and K. West, *Death certification: an audit of practice entering the 21st century*. J Clin Pathol, 2002. **55**(4): p. 275-9.
58. Morton, L., et al., *Incomplete and inaccurate death certification--the impact on research*. J Public Health Med, 2000. **22**(2): p. 133-7.
59. Brazinova, A., et al., *Report on TBI mortality reporting procedures*. 2014, CENTER-TBI: http://fzasp.truni.sk/sites/default/files/dokumenty/TBI/CENTER-TBI_D07_01_TU_V8_12_14.pdf.
60. Carter, K., et al., *Causes of death in Tonga: quality of certification and implications for statistics*. Popul Health Metr, 2012. **10**(1): p. 4.
61. Huy, T.Q., et al., *Validity and completeness of death reporting and registration in a rural district of Vietnam*. Scand J Public Health Suppl, 2003. **62**: p. 12-8.
62. Rampatige, R., et al., *Assessing the reliability of causes of death reported by the Vital Registration System in Sri Lanka: medical records review in Colombo*. Him j, 2013. **42**(3): p. 20-8.

63. WHO, *International Classification of Functioning, Disability and Health*. 2001, World Health Organization: <http://www.who.int/classifications/icf/en/>.
64. Scholten, A.C., et al., *Prevalence and risk factors of anxiety and depressive disorders following traumatic brain injury: a systematic review*. J Neurotrauma, 2016.
65. Gibson, R. and S.C. Purdy, *Mental health disorders after traumatic brain injury in a New Zealand caseload*. Brain Inj, 2015. **29**(3): p. 306-12.
66. McGee, J., et al., *Traumatic Brain Injury and Behavior: A Practical Approach*. Neurol Clin, 2016. **34**(1): p. 55-68.
67. Stenberg, M., et al., *Cognitive Impairment after Severe Traumatic Brain Injury, Clinical Course and Impact on Outcome: A Swedish-Icelandic Study*. Behav Neurol, 2015. **2015**: p. 680308.
68. Scholten, A.C., et al., *Traumatic brain injury in the Netherlands: incidence, costs and disability-adjusted life years*. PLoS One, 2014. **9**(10): p. e110905.
69. Haddon, W., Jr., *Options for the prevention of motor vehicle crash injury*. Isr J Med Sci, 1980. **16**(1): p. 45-65.
70. Lett, R., O. Kobusingye, and D. Sethi, *A unified framework for injury control: the public health approach and Haddon's Matrix combined*. Inj Control Saf Promot, 2002. **9**(3): p. 199-205.
71. Maegele, M., *Coagulopathy after traumatic brain injury: incidence, pathogenesis, and treatment options*. Transfusion, 2013. **53 Suppl 1**: p. 28s-37s.
72. Carande-Kulis, V., et al., *A cost-benefit analysis of three older adult fall prevention interventions*. J Safety Res, 2015. **52**: p. 65-70.
73. Whitehead, C.H., R. Wundke, and M. Crotty, *Attitudes to falls and injury prevention: what are the barriers to implementing falls prevention strategies?* Clin Rehabil, 2006. **20**(6): p. 536-42.
74. Wilson, C., et al., *Speed enforcement detection devices for preventing road traffic injuries*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(2): p. Cd004607.
75. Wilson, C., et al., *Speed cameras for the prevention of road traffic injuries and deaths*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(11): p. Cd004607.
76. Richter, E.D., et al., *Speed, road injury, and public health*. Annu Rev Public Health, 2006. **27**: p. 125-52.
77. Richter, E.D., et al., *Death and injury from motor vehicle crashes: a tale of two countries*. Am J Prev Med, 2005. **29**(5): p. 440-9.
78. Richter, E.D., et al., *Raised speed limits, speed spillover, case-fatality rates, and road deaths in Israel: a 5-year follow-up*. Am J Public Health, 2004. **94**(4): p. 568-74.
79. Aeron-Thomas, A.S. and S. Hess, *Red-light cameras for the prevention of road traffic crashes*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): p. Cd003862.
80. Beyer, F.R. and K. Ker, *Street lighting for preventing road traffic injuries*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1): p. Cd004728.
81. Liu, B.C., et al., *Helmets for preventing injury in motorcycle riders*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(1): p. Cd004333.
82. Macpherson, A. and A. Spinks, *Bicycle helmet legislation for the uptake of helmet use and prevention of head injuries*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(2): p. Cd005401.
83. Debinski, B., K. Clegg Smith, and A. Gielen, *Public opinion on motor vehicle-related injury prevention policies: a systematic review of a decade of research*. Traffic Inj Prev, 2014. **15**(3): p. 243-51.
84. Collins, F.S. and H. Varmus, *A new initiative on precision medicine*. N Engl J Med, 2015. **372**(9): p. 793-5.

85. Bragge, P., et al., *A State-of-the-Science Overview of Randomized Controlled Trials Evaluating Acute Management of Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury*. J Neurotrauma, 2016.
86. Maas, A.I., et al., *Re-orientation of clinical research in traumatic brain injury: report of an international workshop on comparative effectiveness research*. J Neurotrauma, 2012. **29**(1): p. 32-46.
87. IOM, *Initial National Priorities for Comparative Effectiveness Research*. 2009, Institutes of Medicine:
<http://www.amcp.org/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=12466>.
88. Strom, B.L., *Methodologic challenges to studying patient safety and comparative effectiveness*. Med Care, 2007. **45**(10 Supl 2): p. S13-5.
89. Chalkidou, K., et al., *Comparative effectiveness research and evidence-based health policy: experience from four countries*. Milbank Q, 2009. **87**(2): p. 339-67.
90. *AHRQ Methods for Effective Health Care*, in *Developing a Protocol for Observational Comparative Effectiveness Research: A User's Guide*, P. Velentgas, et al., Editors. 2013, Agency for Healthcare Research and Quality (US) Agency for Healthcare Research and Quality.: Rockville (MD).
91. Brazinova, A., W. Mauritz, and M. Majdan. *Manažment pacienta po strednom a ťažkom úraze mozgu v prednemocničnej a skorej nemocničnej starostlivosti v Rakúsku - metódy a výsledky štúdie*. . in *Klinická medicína v praxi*. 2014. Trnava: Trnavská univerzita v Trnave, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce.
92. Leitgeb, J., A. Brazinova, and W. Mauritz, *Empfehlungen zur Erstversorgung von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma*. . 2015, INRO.
93. Brazinova, A., et al., *A Tale of Two Centres : Effects of Quality of Care upon Outcomes of Patients with Severe Traumatic Brain Injury* 2014, Myslowice, Poland: Ekologiczne konteksty warunków życia i ich uwarunkowania.
94. Sigurdardottir, S., et al., *Cognitive recovery and predictors of functional outcome 1 year after traumatic brain injury*. J Int Neuropsychol Soc, 2009. **15**(5): p. 740-50.
95. Lingsma, H.F., et al., *Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions*. Lancet Neurol, 2010. **9**(5): p. 543-54.
96. Steyerberg, E.W., et al., *Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics*. PLoS Med, 2008. **5**(8): p. e165; discussion e165.
97. Murray, G.D., et al., *Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study*. J Neurotrauma, 2007. **24**(2): p. 329-37.
98. von Steinbuechel, N., et al., *Assessment of Health-Related Quality of Life after TBI: Comparison of a Disease-Specific (QOLIBRI) with a Generic (SF-36) Instrument*. Behav Neurol, 2016. **2016**: p. 7928014.
99. Field, M.J. and K.N. Lohr, eds. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program*. 1990, Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine, National Academy Press : Washington, D.C. 168.
100. Maas, A.I., B. Roozenbeek, and G.T. Manley, *Clinical trials in traumatic brain injury: past experience and current developments*. Neurotherapeutics, 2010. **7**(1): p. 115-26.
101. Roozenbeek, B., H.F. Lingsma, and A.I. Maas, *New considerations in the design of clinical trials for traumatic brain injury*. Clin Investig (Lond), 2012. **2**(2): p. 153-162.
102. Brain Trauma Foundation, A.A.o.N.S., *Management and Prognosis of Severe Traumatic Brain Injury*. 2000:
<http://icnapedia.org/guidelines/secured/Management and Prognosis of Severe Traumatic Brain Injury.pdf>.

103. Brain Trauma Foundation, A.A.o.N.S., *Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 3rd Edition*. 2007:
https://http://www.braintrauma.org/uploads/06/06/Guidelines_Management_2007w_bookmarks_2.pdf.
104. English, S.W., et al., *Protocol management of severe traumatic brain injury in intensive care units: a systematic review*. *Neurocrit Care*, 2013. **18**(1): p. 131-42.
105. Cnossen, M.C., et al., *Adherence to guidelines in adult patients with traumatic brain injury: A living systematic review*. *J Neurotrauma*, 2015.
106. National Clinical Guideline, C., *National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance, in Head Injury: Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Children, Young People and Adults*. 2014, National Institute for Health and Care Excellence (UK)
Copyright (c) National Clinical Guideline Centre, 2014.: London.
107. Rusnak, M., et al., *Severe traumatic brain injury in Austria VI: effects of guideline-based management*. *Wien Klin Wochenschr*, 2007. **119**(1-2): p. 64-71.
108. Agree, *Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project*. *Qual Saf Health Care*, 2003. **12**(1): p. 18-23.
109. Rusnak, M., et al., *Evaluation of traumatic brain injury guidelines using AGREE instrument*. *Bratisl Lek Listy*, 2008. **109**(8): p. 374-80.
110. Grimshaw, J.M., et al., *Knowledge translation of research findings*. *Implement Sci*, 2012. **7**: p. 50.
111. Lavis, J.N., *How can we support the use of systematic reviews in policymaking?* *PLoS Med*, 2009. **6**(11): p. e1000141.
112. Lavis, J.N., et al., *Use of research to inform public policymaking*. *Lancet*, 2004. **364**(9445): p. 1615-21.
113. Stein, S.C., et al., *150 years of treating severe traumatic brain injury: a systematic review of progress in mortality*. *J Neurotrauma*, 2010. **27**(7): p. 1343-53.
114. Masel, B.E. and D.S. DeWitt, *Traumatic brain injury: a disease process, not an event*. *J Neurotrauma*, 2010. **27**(8): p. 1529-40.
115. Puljula, J., et al., *Risk for All-cause and Traumatic Death in Head Trauma Subjects: A Prospective Population-based Case-control Follow-up Study*. *Ann Surg*, 2015.
116. Scholten, A.C., et al., *Health-related quality of life after mild, moderate and severe traumatic brain injury: patterns and predictors of suboptimal functioning during the first year after injury*. *Injury*, 2015. **46**(4): p. 616-24.
117. Iverson, G.L. and R.T. Lange, *Examination of "postconcussion-like" symptoms in a healthy sample*. *Appl Neuropsychol*, 2003. **10**(3): p. 137-44.
118. Fleminger, S., *Why do some patients after head injury deteriorate over the long term?* *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012. **83**(11): p. 1036.
119. Goldstein, L.E., et al., *Chronic traumatic encephalopathy in blast-exposed military veterans and a blast neurotrauma mouse model*. *Sci Transl Med*, 2012. **4**(134): p. 134ra60.
120. Johnson, V.E., W. Stewart, and D.H. Smith, *Widespread tau and amyloid-beta pathology many years after a single traumatic brain injury in humans*. *Brain Pathol*, 2012. **22**(2): p. 142-9.
121. Forouzanfar, M.H., et al., *Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013*. *Lancet*, 2015.

122. Murray, C.J., et al., *Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition*. Lancet, 2015.
123. Kyu, H.H., et al., *Global and National Burden of Diseases and Injuries Among Children and Adolescents Between 1990 and 2013: Findings From the Global Burden of Disease 2013 Study*. JAMA Pediatr, 2016. **170**(3): p. 267-87.
124. Alali, A.S., et al., *Economic Evaluations in the Diagnosis and Management of Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Analysis of Quality*. Value Health, 2015. **18**(5): p. 721-34.
125. Brazinova, A., et al., *Úrazy mozgu a verejné zdravotníctvo*. 2013: Typi Universitatis Tyrnaviensis.

7. Prílohy

Zoznam publikácií autorky uvádzaných v tejto habilitačnej práci:

Publikácia č.1

Brazinova, A., et al., Epidemiology of traumatic brain injury in Europe: a living systematic review. J Neurotrauma, 2015, Epub ahead of print

Publikácia č.2

Brazinova, A. and M. Majdan: Road traffic mortality in the Slovak Republic in 1996 - 2014. Traffic Inj Prev, 2016, Epub ahead of print

Publikácia č.3

Brazinova, A., et al., Outcomes of patients with severe traumatic brain injury who have Glasgow Coma Scale scores of 3 or 4 and are over 65 years old. J Neurotrauma, 2010. 27(9): p. 1549-55

Publikácia č.4

Brazinova, A., et al., Factors that may improve outcomes of early traumatic brain injury care: prospective multicenter study in Austria. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2015. 23: p. 53

Publikácia č.5

Brazinova, A., et al., Fatal traumatic brain injury in older adults in Austria 1980-2012: an analysis of 33 years. Age Ageing, 2015. 44(3): p. 502-6.

Publikácia č.6

Peeters, W., an den Brande R, Polinder S, Brazinova A, et al., Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. Acta Neurochir (Wien), 2015

Publikácia č.7

Brazinova, A., et al., Report on TBI mortality reporting procedures. 2014, CENTER-TBI

Publikácia č.8

Brazinova, A., et al., Úrazy mozgu a verejné zdravotníctvo. 2013: Typi Universitatis Tyrnaviensis