

užívání diuretik či dalších léčiv způsobujících hyponatremii.

Jimenezova kritéria CSWS zahrnují: hyponatremii (plazmatický Na < 130 mmol/l), zvýšenou hladinu sodíku v moči (> 120 mmol/l), zvýšenou osmolaritu moči (> 300 mOsm/kg), zvýšený objem moči (> 3 ml/kg/h) a negativní bilanci tekutin za posledních 24 h. Léčba CSWS by měla být založena na vyvolávajících příčinách. Pokud však pacient nereaguje na substituci sodíku a tekutin, lze zvážit přidání fludrokortisonu v dávkování 0,1–0,2 mg denně (20).

Vazogenní edém mozku

Narušení hematoencefalické bariéry a rozvoj edému mozku je způsoben zánětlivými reakcemi cytokinů a chemokinů. Kortikoidy jsou schopny dočasně HEB stabilizovat snížením sekrece cytokinů, např. VEGFR, regulací procesu genové exprese interleukinů (IL-1, IL-6, IL-8, IFN), granulocyty-makrofágy kolonie stimulujícího faktoru a tumor nekrotizujícího faktoru, a naopak expresí genů a molekul modifikující permeabilitu HEB, např. klaudin, okludin, kadherin, angiopoetin-1 (2, 14). Dochází tedy ke **zmírnění zánětlivé reakce a stabilizaci HEB, což vede ke snížení vazogenního edému mozku (10).**

Doporučení pro podávání KST dle European Association of Neuro-Oncology a European Society For Medical Oncology (EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines):

- **Antiedémová léčba by měla být zvažována pouze u pacientů, kteří vyžadují úlevu od neurologického deficitu.**
- **Dexamethason je lékem volby pro léčbu symptomatického edému mozku souvisejícího s nádorem.**
- **Počáteční dávkování dexamethasonu je 4–16 mg/den, s postupným snížením na nejnižší dávku potřebnou ke kontrole klinických příznaků (15).**

V posledních letech přibývají studie se závěry, že **peroperační podávání vysokých dávek dexamethasonu může zvyšovat proliferaci a migrační kapacity některých typů gliomů a zvyšovat rezistenci na následnou chemoterapii i radioterapii (2, 5, 16–19, 26).** Podávání dexamethasonu v těchto indikacích může mít **krátkodobé přínosy při zmírnění edému mozku, avšak zvyšuje perioperační komplikace, dochází ke snížení odpovědi**

na onkologickou léčbu a následně i kratší přežití pacientů.

Ve studiích bylo prokázáno s benefitem použití bevacizumabu a kortikorelin-acetátu (2, 5). V praxi však použití těchto léčiv zatím není reálné a jedinou možnou strategií zůstává podávat dexamethason v co nejnižším dávkování po co nejkratší dobu a pouze u symptomatických pacientů.

U lymfomů je doporučeno použití dexamethasonu přímo v léčebných onkologických režimech (35). Před stereotaktickou biopsií u primárních lymfomů CNS se podávání dexamethasonu i při symptomatickém edému spíše nedoporučuje, protože snižuje diagnostickou výtěžnost (36, 37).

Výběr a dávkování KST v neurochirurgii/neuroonkologii

Zavedení dexamethasonu do praxe v indikaci antiedematózní léčby CNS proběhlo na základě jedné studie v 60. letech 20. století (21). Za určité zdůvodnění podávání právě dexamethasonu je považován vyšší průnik do CNS kvůli relativně nízké vazbě na proteiny (asi 77 % oproti jiným KST s vazbou na proteiny až 90 %), delší eliminační i biologický poločas, a tedy i delší působení v CNS (22).

Doporučení dávkování dexamethasonu v neurochirurgii je 4–8 mg/den k léčbě mírných symptomů nebo 16 mg/den pro středně těžké až závažné symptomy s rozdělením 4 mg každých 6 hodin. Studie porovnávající vysoké a nízké dávkování dexamethasonu ukázaly 7. den shodné žádoucí účinky. Den 28.

již převažovaly významně zvýšené nežádoucí účinky u vysokodávkového režimu, což upřednostňuje podávání nižších dávek (3, 22, 24). V praxi je často používána dávka až 32 mg/den, i když dříve doporučovaná maximální denní dávka byla 24 mg (23). V retrospektivní multicentrické srovnávací studii bylo zjištěno, že **kumulativní limit 122 mg dexamethasonu během 27 dnů, má za výsledek kratší celkové přežití.** Negativní asociace byla nezávislá na klinických nebo prognostických faktorech, jako je objem nádoru, objem edému, specifická prognóza pro dané onemocnění či třída adjuvantní léčby. Do praxe by mělo být tedy zváženo zavedení přísnějších protokolů dávkování, aby se minimalizovalo potenciální poškození pacientů (25).

Většina neuroonkologů podává dexamethason 1–2× denně v jednotlivé dávce 8 mg. Tyto režimy jsou jednodušší a nebyly spojeny se sníženou účinností. Podávání 4 mg po 6 h při dlouhém biologickém poločasu dexamethasonu může mít za následek zvýšení NÚ, jako jsou změny psychického stavu, např. špatný spánek a delirium. Při absenci důkazů o benefitu dávkování po 6 h lze apelovat na neurochirurgickou komunitu k přehodnocení své 60leté praxe (27).

Infekce CNS

Údaje o prospěšnosti nebo škodlivosti podávání KST při infekcích CNS nejsou konzistentní, liší se dle diagnózy a patogena. Podávání dexamethasonu musí být zahájeno před potvrzením původce a je prospěšné

Tab. 6. Doporučení pro podávání KST dle typu CNS infekce (29, 30)

Difuzní infekce		
Encefalitidy	NE: virové, postinfekční a postvakcinační	
Meningitidy		
hnisavé (purulentní)	NE: <i>Neisseria meningitidis</i>	ANO: <i>Haemophilus influenzae</i> a <i>Streptococcus pneumoniae</i>
nehnisavé bakteriální	NE: mykoplazmata, spirochéty, rickettsie, ehrlichie, bartonelly	
virové	NE: neurotropní viry	spíše ANO: HSV-1
bazilární		ANO: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
mykotické	NE: <i>Cryptococcus neoformans</i> Nejasné: <i>Candida spp.</i>	
parazitární	NE: <i>Naegleria fowleri</i> , <i>Acanthamoeba spp.</i> , <i>Echinococcus spp.</i> , <i>Plasmodium falciparum</i> , <i>Trypanosoma spp.</i>	ANO: <i>Toxoplasma gondii</i>, <i>Cysticercus</i>
Myelitidy		ANO
Ložiskové infekce		
	NE: pooperační infekce (ventriculitis, infekce shuntu), subdurální empyém, epidurální absces, tromboflebitida žilních splanů	ANO: mozkový absces, při závažném symptomatickém edému