

Anesteziologie a intenzivní medicína

2023/5

ISSN 1805-4412 (ON-LINE)

ROČNÍK 34, ROK 2023, ČÍSLO 5 (PROSINEC)

Z obsahu

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Rok 2023 v přehledu – Sepse

Year 2023 in review – Sepsis

Rok 2023 v přehledu – Nefrologie kritických stavů

Year 2023 in review – Critical care nephrology

Rok 2023 v přehledu – Anestezie a intenzivní péče v pediatrii

Year 2023 in review – Paediatric anaesthesia and intensive care

Rok 2023 v přehledu – Porodnická anestezie

Year 2023 in review – Anaesthesiology in obstetrics

Rok 2023 v přehledu – Léčba bolesti

Year 2023 in review – Pain management

Rok 2023 v přehledu – Intenzivní medicína – kardiovaskulární problematika

Year 2023 in review – Intensive care medicine – cardiovascular system

Rok 2023 v přehledu – Kardioanestezie a kardiochirurgická pooperační péče

Year 2023 in review – Cardiac anaesthesia and postoperative care

Rok 2023 v přehledu – Léčba chronické bolesti

Year 2023 in review – Chronic pain treatment

Rok 2023 v přehledu – Celková anestezie

Year 2023 in review – General anaesthesia

Rok 2023 v přehledu – Regionální anestezie

Year 2023 in review – Regional anaesthesia

Časopis je vydáván s finanční podporou MZ ČR.

Impaktováno v Emerging Sources Citation Index.
Indexováno v EMBASE, Excerpta Medica, Scopus,
Emerging Sources Citation Index.

Excerpováno v Bibliographia medica čechoslovaca,
EBSCO – ACADEMIC SEARCH COMPLETE.



Anesteziologie a intenzivní medicína

2023 / 5

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

VEDOUCÍ REDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

doc. MUDr. Málek Jiří, CSc.

ZÁSTUPCI VEDOUcíHO REDAKTORA / ASSOCIATE EDITORS

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM, FESAIC

prof. MUDr. Beneš Jan, Ph.D.

EMERITNÍ VEDOUcí REDAKTORI / EMERITE EDITORS-IN-CHIEF

MUDr. Herold Ivan, CSc.

prof. MUDr. Adamus Milan, Ph.D., MBA

REDAKTORI / EDITORS

doc. MUDr. Astapenko David, Ph.D., MBA

doc. MUDr. Kosinová Martina, Ph.D.

EXTERNÍ PORADNÍ SBOR / ADVISORY BOARD

prof. MUDr. Cvachovec Karel, CSc., MBA

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM, FESAIC

doc. MUDr. Drábková Jarmila, CSc.

prof. MUDr. Duška František, Ph.D., AFICM, EDIC

prof. MUDr. Matějovič Martin, Ph.D.

prof. MUDr. Šrámek Vladimír, Ph.D., EDIC

MUDr. Truhlář Anatolij, Ph.D., FERC

doc. MUDr. Záhorec Roman, CSc.

EDITOŘI SEKCI / EDITORS OF THE SECTIONS

Intenzivní medicína

prof. MUDr. Beneš Jan, Ph.D.

doc. MUDr. Balík Martin, Ph.D., EDIC

doc. MUDr. Dostál Pavel, Ph.D., MBA

doc. MUDr. Máca Jan, Ph.D.

MUDr. Stibor Bronislav

Algeziologie

doc. MUDr. Málek Jiří, CSc.

doc. MUDr. Gabrhelík Tomáš, Ph.D.

MUDr. Lejčko Jan

prof. MUDr. Ševčík Pavel, CSc.

Urgentní medicína

doc. MUDr. Škulec Roman, Ph.D.

MUDr. Kubalová Jana

MUDr. Truhlář Anatolij, Ph.D., FERC

Anesteziologie a perioperační medicína

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM, FESAIC

doc. MUDr. Bláha Jan, Ph.D., MHA, LL.M.

prof. MUDr. Čundrle Ivan, Ph.D.

MUDr. Mach Dušan

MUDr. Peter Merjavý, Ph.D., EDRA, CETC

prof. MUDr. Michálek Pavel, Ph.D., DESA, MSc.

MUDr. Nalos Daniel

prof. MUDr. Štourač Petr, Ph.D., MBA, FESAIC

doc. MUDr. Vymazal Tomáš, Ph.D., MHA

Nezařazené příspěvky/Jiné

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM, FESAIC

doc. MUDr. Astapenko David, Ph.D., MBA

MUDr. Černá Pařízková Renata, Ph.D., LL.M.

doc. MUDr. Kosinová Martina, Ph.D.

Rok 2023; Ročník/volume 34

Číslo/number 5 (prosinec)

Vychází: 5x ročně

ISSN 1805-4412 (on-line)

Evidováno u Ministerstva kultury ČR

pod č. j. E 6101

Cit. zkratka: **Anest intenziv Med.**

Webová stránka časopisu včetně archivu

www.aimjournal.cz

Vydavatel:

Česka lékařská společnost

J. E. Purkyně, o.s.

Sokolská 31, 120 26 Praha 2, IČ: 00444359



Nakladatel:

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Solen, s.r.o., www.solen.cz

Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ: 25553933

Odpovědná redaktorka:

Mgr. Helena Zedníčková

e-mail: zednickova@solen.cz / tel.: 778 976 986

Grafická úprava, sazba:

DTP Solen, Mgr. Tereza Krejčí

Zasílání rukopisů:

Zasílejte prostřednictvím

redakčního systému ACTAVIA

na webových stránkách **www.aimjournal.cz**.

Předplatné:

Pro ČR i SR zajišťuje:

Solen, s.r.o.,

Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Tel.: 585 209 206, e-mail: predplatne@solen.cz

Předplatné objednávejte na emailu predplatne@solen.cz, ve kterém uvedte jméno a příjmení, fakturační údaje a mailovou adresu, na kterou má být časopis zasílán.

Cena pro ČR: předplatné na rok 2024 **500 Kč**, jednotlivé číslo 110 Kč

Cena pro SR: předplatné na rok 2024 **25 €**, jednotlivé číslo 6 €

Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití. Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů. Jakákoli reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce a písemným souhlasem vlastníka autorských práv. Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

Impaktováno v Emerging Sources Citation Index.
Indexováno v EMBASE, Excerpta Medica, Scopus,
Emerging Sources Citation Index. Excerptováno
v Bibliographia medica checoslovaca,
EBSCO – ACADEMIC SEARCH COMPLETE.

Časopis je vydáván s finanční podporou MZ ČR.

Časopis Anesteziologie a intenzivní medicína v roce 2023

Vážené čtenářky, vážení čtenáři,
úvodníky posledního čísla většinou obsahují výčet úspěchů, které v uvedeném roce daný časopis dosáhl, a optimistický výhled do roku následujícího. Tento editorial nebude výjimkou; potěšující je, že kladné informace odpovídají již skutečně realizovaným krokům. Ročník 34 prodělal oproti předchozímu ročníku celou řadu významných změn a lze konstatovat, že úspěšně; našemu časopisu se letos dařilo velmi dobře. Přechodem na nový způsob publikování i předplatného se významně rozšířil okruh čtenářů. Elektronická verze je podstatně dostupnější většímu počtu čtenářů. V současnosti je časopis distribuován zhruba 1 500 členům ČSARIM a ČSÍM a asi 70 předplatitelům v ČR a SR mimo tyto odborné společnosti. Rozšířením počtu odběratelů se zvýšila informovanost o časopise a také se velmi mírně zvýšil počet rukopisů, které do redakce přicházejí. Rozšířily se některé rubriky a redakce zajistila spolehlivé zasílání článků do WOS. Redakční systém Actavia zajišťuje evidenci všech rukopisů, autorům podává přehled o jejich publikovaných článcích, recenzentům dává přehled o počtech vypracovaných event. odmítnutých recenzí, připomíná autorům i recenzentům blížící se termín dodání článku/recenze a eviduje předplatitele. Nově se přidaly možnosti opakovaných připomínek blížícího se konce termínů pro přijetí a odeslání recenze a korektury; další rozšiřování možností redakčního systému bude naší prací příští rok. Systém CrossRef umožňuje přidělení DOI čísel, možnost stahování citací v elektronické podobě (práce s nimi v programech typu EndNote, EndNote Web, RefWorks apod.) a propojení citovaných článků s jejich zdrojovým umístěním. Díky novému způsobu

hodnocení náš časopis dostal poprvé za dobu své existence impact factor, přestože zatím jeho výše 0,1 není z pohledu využitelnosti pro naplňování akademických požadavků příliš významná. Ale to nevadí, máme aspoň výchozí bod do dalších let. Počet čísel se snížil o jedno, důvod byl pragmatický – obsahové sestavení jednotlivých čísel je mnohem snazší. Zůstaly zachovány všechny tradiční rubriky i určení posledního čísla ročníku přehledovým článkem Rok v... V příštím ročníku zůstane zachováno vše pozitivní, co se podařilo v tomto roce. Jako první lze uvést, že cena předplatného se nemění, stejně tak počet čísel a jejich rozsah. V diskuzi je rozšíření počtu dostupných rubrik. Redakční rada bude v roce 2024 usilovat o to, aby byl časopis zařazen do databáze MedLine (PubMed).

Závěrem je třeba poděkovat všem autorům za jejich příspěvky, všem editorům za jejich náročnou činnost a všem dalším spolupracovníkům redakce, bez jejichž pečlivé práce by časopis nikdy nemohl existovat v podobě, jaké dnes je. Lze shrnout, že přes několik poměrně radikálních změn oproti r. 2022, nebo možná právě díky nim letos časopis prošel příznivým vývojem a redakční rada bude usilovat o to, aby tento trend pokračoval. Čtenářům i všem, kdo se podílí na vydávání časopisu od zaslání příspěvku do redakčního systému, až po jeho finální umístění na web, přejeme vše nejlepší do nového roku a uzavíráme přáním časopisu do budoucna tradičním „Quod bonum, felix, faustum, fortunatumque sit“.

*Za redakční radu
doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.*



**Děkujeme našim čtenářům, autorům
i recenzentům za přízeň.**

**Přejeme krásné Vánoce a v roce 2024
mnoho zdraví a úspěchů.**

**redakce časopisu
Anesteziologie a intenzivní medicína**

EDITORIAL

Časopis Anesteziologie a intenzivní medicína v roce 2023

The journal Anesteziologie a intenzivní medicína in 2023

Málek J. - - - - -201

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Rok 2023 v přehledu – Sepse

Year 2023 in review – Sepsis

Karvunidis T. - - - - -204

Rok 2023 v přehledu – Nefrologie kritických stavů

Year 2023 in review – Critical care nephrology

Chvojka J., Matějovič M. - - - - -208

Rok 2023 v přehledu – Anestezie a intenzivní péče v pediatrii

Year 2023 in review – Paediatric anaesthesia and intensive care

Klabusayová E., Skříšová T., Bönschová T., Vafek V., Fabián D., Harazim H., Kosinová M., Štourač P. - - - - -213

Rok 2023 v přehledu – Porodnická anestezie

Year 2023 in review – Anaesthesiology in obstetrics

Štourač P., Bláha J., Kosinová M., Mannová J., Nosková P., Harazim H., Pešková K., Seidlová D. - - - - -216

Rok 2023 v přehledu – Léčba bolesti

Year 2023 in review – Pain management

Málek J. - - - - -222

Rok 2023 v přehledu – Intenzivní medicína – kardiovaskulární problematika

Year 2023 in review – Intensive care medicine – cardiovascular system

Beneš J., Kletečka J., Smékalová O., Zatloukal J. - - - - -227

Rok 2023 v přehledu – Kardioanestezie a kardiochirurgická pooperační péče

Year 2023 in review – Cardiac anaesthesia and postoperative care

Michálek P., Říha H., Kunstýř J., Pořízka M. - - - - -234

Rok 2023 v přehledu – Léčba chronické bolesti

Year 2023 in review – Chronic pain treatment

Fricová J. - - - - -239



Anesteziologie
a intenzivní
medicína

má od června 2023
impakt faktor

Rok 2023 v přehledu – Celková anestezie

Year 2023 in review – General anaesthesia

Bláha J., Bartošová T., Nguyenová Q. G. - - - - -244

Rok 2023 v přehledu – Regionální anestezie

Year 2023 in review – Regional anaesthesia

Nalos D. - - - - -251

Rok 2023 v přehledu – Respirační selhání a náhrada plicních funkcí

Year 2023 in review – Respiratory failure and lung function replacement

Máca J., Sklienka P. - - - - -253

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v těchto databázích: Scopus, WOS, Embase, Bibliographia medica čechoslovaca, Excerpta medica a Academic Search Complete

Časopis je impaktován v databázi WOS



Rok 2023 v přehledu – Sepse

Karvunidis T.

Jednotka intenzivní péče, I. interní klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň
Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

Letošní souhrn kriticky diskutuje významné publikace v oblastech adjuvantní kortikoterapie u komunitní pneumonie, kontroly glykemie a supraventrikulárních arytmií, a problematiku tekutinové léčby u kriticky nemocných v sepsi.

Klíčová slova: seps, kortikoterapie, kontrola glykemie, supraventrikulární arytmie, tekutinová terapie.

Year 2023 in review – Sepsis

This year's summary critically discusses important publications regarding to adjuvant corticosteroid therapy in community-acquired pneumonia, blood-glucose control, supraventricular arrhythmias treatment, and fluid therapy in critically ill septic patients.

Key words: sepsis, corticotherapy, glucose control, supraventricular arrhythmia, fluid therapy.

Rok 2023 přinesl na poli infekce a sepsie opět enormní množství dat a poznatků. Jakož i v jiných oblastech vidíme narůstající snahu o lepší profilování a homogenizaci studovaných populací nemocných, „targeted“ terapii a zaměřování se na tzv. „patient-centered“ cíle.

Evergreenem je problematika adjuvantní kortikoterapie; v průběhu posledních dekád zažívá své chvíle na výsluní i chvíle ve stínu v ústraní. Pneumonie, resp. komunitní pneumonie (community acquired pneumonia, CAP) je jedním z nejčastějších infekčních onemocnění vedoucích k hospitalizaci, hospitalizaci na jednotkách intenzivní péče, a současně jednou z nejčastějších příčin sepsie/septického šoku a rozvoje syndromu akutní dechové tísně [1]. Dostupné literární informace posledních let relativně konzistentně, na úrovni „patient-centered“ cílů (např. délka umělé plicní ventilace, délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče, celková délka hospitalizace, riziko a míra neuromyopatie, sekundární infekční komplikace apod.), ukazují benefiční efekt časně a cílené intervence kortikoidy snižující plicní hyperinflamaci a poškození plicního parenchymu a současně i minimální incidenci nežádoucích účinků a komplikací v porovnání s placebem a standardní léčbou [2–7]. Absence robustních a jednoznačných závěrů z pohledu mortality je pochopitelná a vysvětlitelná významnou heterogenitou studované populace i heterogenitou metodologie studií: např. absence přesné definice onemocnění (pneumonie/těžká pneumonie), standardizovaná diagnostika, typ antimikrobiální léčby, rozdílný typ a dávkovací strategie kortikoidů apod. Příkladem mohou být dvě recentně publikované randomizované kontrolované (RCT) dvojité zaslepené studie.

První z nich rekrutovala a až do 96 hodin randomizovala 584 nemocných s těžkou komunitní (CAP) nebo nozokomiální pneumonií

(HCAP) (dle kritérií ATS/ISDA [8]) – ESCAPE Trial [9]. V intervenční větvi byli nemocní léčeni metylprednisolonem (MPS) v kontinuální infuzi v dávce 40 mg/den ve dnech 0–7; 20 mg/den ve dnech 8–14; 12 mg/den ve dnech 15–17 a 4 mg/den ve dnech 18–20. Tato léčba nikterak neovlivnila 60denní mortalitu z jakékoliv příčiny – primární cíl (MPS 16 % vs. placebo 18 %, $p = 0,61$), žádný ze sekundárních cílů (progrese do septického šoku či ARDS, absence rozvoje MODS, potřeba UPV, délka hospitalizace na JIP a v nemocnici, komplikace asociované s kortikoterapií, hospitalizační mortalita), a to v rámci iniciální hospitalizace i následného ročního follow-up (kardiovaskulární komplikace, kvalita života). Marginálním pozitivem bylo zkrácení délky UPV o 3 dny (medián) u nemocných, kteří již byli ventilováni v době randomizace/přijetí na JIP. Tyto negativní výsledky nejsou překvapující. Kortikoterapie byla zahájena mimo optimální interval, opožděně (medián 41 hodin; v 65 % do 48 hodin a v 88 % do 72 hodin), což téměř jednoznačně negativně ovlivnilo její efekt v kontrole iniciální hyperinflamace [10, 11]. Rovněž zvolenou dávkou MPS 40 mg/den lze považovat za nedostatečnou k dosažení maximální saturace glukokortikoidních receptorů nezbytné k ideálnímu antiinflatornímu účinku. V neposlední řadě je tato studie charakterizována významnou inkonzistencí v infekční etiologii, mikrobiologické diagnostice, antimikrobiální a podpůrné léčbě a zejména v kombinování CAP a HCAP. Za poznámku a povšimnutí také stojí relativně uniformní studovaná populace – tvoří ji v 97 % multimorbidní běloši s průměrným věkem 70 let – typický vzorek pacientů v instituci, ve které studie probíhala (medicínské centrum pro válečné veterány). Bez ohledu na výsledky je tedy aplikovatelnost studie na obecnou populaci malá.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Thomas Karvunidis, Ph.D., karvunidist@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 18. 10. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):204-207

Druhá, multicentrická studie (CAPE-COD Trial) randomizovala 800 a následně analyzovala 795 pacientů s těžkou CAP přijatých do intenzivní péče [12]. Těžká CAP byla definována jako přítomnost minimálně jednoho ze čtyř následujících kritérií: potřeba UPV či NIV s PEEP ≥ 5 cmH₂O; oxypenační index (PaO₂ : FiO₂) < 300 mmHg a potřeba HFNO s FiO₂ ≥ 50 %; oxypenační index < 300 mmHg a potřeba oxygenoterapie polomaskou s rezervoárem; PSI (pulmonary severity index) skóre > 130 bodů (risk class V). Vyloučení byli nemocní se septickým šokem a s průkazem infekce virem influenzy. V intervenovaném rameni byla do 24 hodin od stanovení diagnózy těžké CAP zahájena léčba hydrokortizonem (HCT) kontinuální infuzí v dávce 200 mg/den. U nemocných splňujících všechna předdefinovaná kritéria zlepšení stavu byla léčba ukončena po 8 dnech (200 mg/den celkem 4 dny, 100 mg/den ve dnech 5–6 a 50 mg/den ve dnech 7–8), u ostatních s obdobným taperingem dávky po 14 dnech (HCT 200 mg/den celkem 7 dní) nebo kdykoliv po propuštění z JIP. Tato intervence vedla v porovnání s demograficky obdobnou skupinou pacientů s placebem k významné redukci časné mortality (primární cíl: 28denní mortalita; 6,2 % vs. 11,9 %, $p = 0,006$) a tento pozitivní efekt přetrvával i dále (90denní mortalita, sekundární cíl; 9,3 % vs. 14,7 %). Subanalýza ukázala, že tento efekt byl ještě výraznější u jedinců nad 65 let (nezávislý prognostický faktor CAP), ženského pohlaví, s významnou systémovou inflamací (CRP > 150 mg/l), PSI > 130 (definuje skupinu nemocných s CAD se signifikantně vyšší mortalitou) a bez potřeby UPV. Benefitní byla léčba hydrokortizonem i z pohledu dalších sekundárních cílů: potřeba intubace a UPV, potřeba NIV, potřeba vazopresoru, délka UPV, délka hospitalizace na JIP. Kortikoterapie nebyla asociována s vyšší incidencí sledovaných nežádoucích účinků. Za pozornost stojí relativně nízká mortalita nemocných ve studii (pravděpodobně v důsledku nezařazení jedinců se septickým šokem) a nestandardizovaná mikrobiologická vyšetření a absence detekce kauzálního patogenu téměř v polovině případů.

Zásadní rozdíly ve výsledcích pramení s velkou pravděpodobností z odlišného načasování resp. prodloužení zahájení kortikoterapie (ESCAPE: do 96 hodin, medián 41 hodin; CAPE-COD: do 24 hodin, medián 15 hodin) a také z výběru specifické populace ve studii ESCAPE, absenci nemocných se septickým šokem ve studii CAPE-COD (ESCAPE 15 % resp. 11 %) a naopak zařazením imunokompromitovaných jedinců (cca 10 %) a nemocných s chřipkou (cca 10 %) ve studii ESCAPE. Obdobnou polaritu výsledků pak ukazují i následující dvě téměř identické metaanalýzy [13, 14]. Jedna nezahrnující CAPE-COD studii neshledává rozdíl v mortalitě [13], druhá, již kalkulující s výsledky této práce, nachází i určitý benefitní mortalitní trend [14]. Aktuálně tedy stále chybí jasný mortalitní průkaz efektu adjuvantní kortikoterapie v léčbě těžké CAP. Ale opravdu jej tak nezbytně potřebujeme? Existuje množství přesvědčivých důkazů, že u vybrané populace nemocných s těžkou CAP (starší nemocní, známky hyperinflamace, významné postižení plicního parenchymu, identifikace kauzálního patogenu) vykazuje časná kortikoterapie (do 24 hodin od identifikace těžké CAP) benefit v celé řadě „patient-centered“ cílů. Dle autora bude také pravděpodobně lepší volbou dexametazon pro jeho lepší farmakobiologický profil a pozitivní výsledky velkých studií pacientů s ARDS a covid-19 [7, 15]. V této problematice tedy bude prospěšnější se dále zaměřit na zlepšení profilování a stratifikaci nemocných (rychlá

molekulární mikrobiologická diagnostika a inflamatorní biomarkery/profilu) – tzv. „predictive enrichment“ a „precision medicine“, než na nekonečnou honbu a ulpívání na definitivním průkazu mortalitního benefitu jakékoliv terapeutické intervence jako hlavního cíle studií kriticky nemocných [16].

Další stálíci a trvajícím nejednoznačně vyřešeným odkazem v péči o (septické) kriticky nemocné je problematika kontroly glykemie. Těsná kontrola glykemie má jistě své logické a (patofyziologické) opodstatnění. Lze však konstatovat, že také existuje řada přesvědčivých (i mortalitních) důkazů pro liberálnější přístup (cílová glykemie cca 7,0–10,0 mmol/l), který významně snižuje rizika epizod hypoglykemie dokumentovaných při snaze o její těsnou kontrolu (cca 4,5–6,0 mmol/l) [17, 18]. Zpětné srovnání výsledků provedených studií (časový horizont cca 10–15 let) je prakticky nemožné s ohledem na významně odlišnou metodologii studií, populační výběr a klinickou praxi (např. užití časné parenterální výživy u kriticky nemocných). Studie prokazující benefit těsné glykemické kontroly byly provedeny u nemocných s časnou (do 24 hod. od přijetí na JIP) nutriční intervencí ve formě kontinuální infuze glukózy, parenterální či enterální výživy nebo jejich kombinace. Tato praxe byla v novějších studiích opuštěna, což vedlo k nižší incidenci hyperglykemií a nižší průměrné denní glykemii. Současná snaha o těsnou kontrolu glykemie (v rozsahu cíle cca 1,5 mmol) a lidský faktor tak mohly vést k vyšší incidenci hypoglykemií. Stále tedy nebylo v této problematice zcela jasno.

Aktuální multicentrická RCT (TGC-Fast Trial) zahrnující 9 230 kriticky nemocných (nechirurgických i chirurgických) podrobila přímému srovnání jedince s liberální kontrolou glykemie (L; $n = 4 622$; zahájení inzulinoterapie při glykemii > 11,9 mmol/l a násl. cílovou glykemií 10,0–11,9 mmol/l) a nemocné s těsnou kontrolou glykemie (T; $n = 4 608$; cílová glykemie 4,4–6,1 mmol/l). Současně a s ohledem na aktuální doporučení a dobrou klinickou praxi nebyla nemocným aplikována časná parenterální výživa minimálně po dobu prvního týdne, naopak, byla zahájena časná enterální výživa. K vedení inzulinoterapie (dávkování, změny) byl použit počítačový algoritmus LOGIC [19]. Septických nemocných bylo do studie zařazeno necelých 30 %. Délka hospitalizace na JIP (primární cíl) se mezi oběma skupinami významně nelišila, navzdory dobré separaci hodnot glykemií obou ramen (medián denní glykemie L: 8,0 mmol/l vs. T: 6,4 mmol/l). Devadesátidenní mortalita (bezpečnostní cíl) byla v obou větvích také identická (L: 10,1 % vs. T: 10,5 %). Tyto závěry platily i pro všechny separátně analyzované sledované podskupiny nemocných (nemocní s diabetem, septičtí nemocní, kardiochirurgičtí pacienti). Incidence těžké hypoglykemie (< 2,2 mmol/l) byla opravdu až neuvěřitelně nízká (L: 0,7 % vs. T: 1,0 %) ve srovnání s reálnou praxí i předchozími velkými studiemi v této problematice (např. NICE-SUGAR trial 6,8 % v kohortě s identicky těsnou kontrolou glykemie [20]). Mezi dalšími sledovanými proměnnými (celková délka hospitalizace, hospitalizační mortalita, infekční komplikace) nebyla také detekována žádná významná diference. Skupina pacientů s těsnou kontrolou glykemie vykazovala relativně málo významný trend k nižší incidenci postižení jater (laboratorní proměnné), ledvin (RR 0,84; CI 0,73–0,97) a potřebě náhrady funkce ledvin (RR 0,82; CI 0,68–0,98). Nicméně tato data nebyla podrobena multivariátní analýze a jejich signifikance je více než

otazná (data fishing). Těsná kontrola glykemie nebyla také přínosná ve smyslu nižší incidence infekčních komplikací, přestože je tento fakt často prezentován jako pozitivní efekt tohoto přístupu.

Na základě prezentovaných dat by se nabízelo interpretovat tuto studii alespoň jako průkaz bezpečnosti těsné kontroly glykemie. Je však potřeba upozornit na enormně odlišný způsob managementu inzulinoterapie pomocí počítačového algoritmu s extrémně nízkou incidencí hypoglykemií, která není v běžné klinické praxi ani vzdáleně dosažitelná. Reprodukovat tyto výsledky v jiných (standardních) podmínkách by tedy bylo velmi obtížné až nemožné. Pozitivem, které studie přináší, je fakt, že snaha o kontrolu glykemie (negativně) neovlivňuje výsledek kritického stonání. Lze konstatovat, že kontrola glykemie u kriticky nemocných je jistě žádoucí a s adekvátní zpětnou vazbou i velmi bezpečná. Navíc malá variabilita hodnot glykemie v průběhu kritického stonání se jeví minimálně stejně důležitá jako její vlastní absolutní hodnoty. Pro běžnou praxi tak i nadále bude lépe cílit na bezpečnější terapeutický cíl, možná jen více úzký (např. 6,0–8,0 mmol/l?).

De novo vzniklé supraventrikulární arytmie (SVA) a nejčastěji fibrilace síní (FIS) jsou v populaci kriticky nemocných a zejména nemocných v septickém šoku frekventní komplikací (až 25 %), významnou měrou se podílí na hemodynamické nestabilitě těchto jedinců a 2–5× zvyšují jejich mortalitu [21]. Restaurace sinusového rytmu významnou měrou napomáhá zajištění adekvátního srdečního výdeje a perfuzního tlaku. Amiodaron a propafenon jsou antiarytmiky volby. Jejich přímou komparací se poprvé zabývala recentní pragmatická prospektivní dvojité zaslepená randomizovaná studie (PRASE Trial), která randomizovala celkem 209 dospělých nemocných v septickém šoku se setrvalou de novo SVA či známou paroxyzmální SVA [22]. Celkem 104 pacientů bylo léčeno propafenonem (iniciální i. v. bolus 70 mg, následovaný kontinuální infuzí 400–840 mg/den) a 105 jedinců pak amiodaronem (iniciální i. v. bolus 300 mg, následovaný kontinuální infuzí 600–1 800 mg/den). Terapeutickým cílem byla kardioverze s cílovou tepovou frekvencí 80–110/min a MAP > 70 mmHg. Tato léčebná strategie vedla k výborné kontrole srdečního rytmu; pouze u 8 pacientů z 209 (3,8 %; PROP 3, AMIO 5) nedošlo v průběhu studie k restauraci sinusového rytmu (SR). Jedenácti nemocným (5,3 %; PROP 7, AMIO 4) nebylo aplikováno žádné z antiarytmik v důsledku časné spontánní resinzace (n = 9) nebo úmrtí (n = 2). Propafenon vedl k rychlejší obnově SR než amiodaron (3,7 hod. vs. 7,3 hod. od zahájení léčby, $p = 0,02$), nicméně, po 24 hodinách se počty nemocných se SR významně nelišily (PROP 72,8 % vs. AMIO 67,3 %). Rekurence arytmií byla v případě léčby propafenonem signifikantně nižší (PROP 52 % vs. AMIO 76 %, $p < 0,001$). U nemocných s dilatací levé síně (LAVI ≥ 40 ml/m²) bylo naopak dosaženo lepší kontroly rytmu pomocí amiodaronu. Aritmií elektrická kardioverze pro rekurenci arytmií byla provedena u významně hemodynamicky nestabilních nemocných; její potřeba se mezi studijními rameny nelišila (PROP 20,2 %; AMIO 27,6 %). Počet nemocných s perzistujícím SR při propuštění z JIP, propuštění z nemocnice a po 1 roce se mezi skupinami

nelišil. Analýza rovněž prokázala hemodynamickou bezpečnost obou antiarytmik, nebyly detekovány žádné asociované poruchy rytmu či rozdíly v mortalitě. Tyto závěry platí i pro jednotlivé sledované podskupiny arytmií – FIS, flutter síní, SVT i paroxyzmální SVA. Studie vykazuje významnou úspěšnost zvolené strategie antiarytmické léčby s dosažením SR až u 91 % (PROP) či 87 % (AMIO) jedinců. Na tomto se mimo jiné mohlo podílet i frekventní (26 % všech nemocných) užití arginin-vazopresinu s jeho anti-arytmogenním potenciálem [23]. Propafenon se tedy ve světle těchto dat ukazuje jako bezpečná volba k rychlé restauraci sinusového rytmu u vybrané populace nemocných v septickém šoku (LVEF > 35 %, LAVI < 40 ml/m²). Studie rovněž potvrzuje enormně důležité postavení echokardiografie ve volbě strategie managementu (nejen) SVA.

Jedním ze základů podpůrné léčby sepse resp. septického šoku je intravenózní tekutinová léčba. V loňském roce jsme na tomto místě diskutovali nepřímý přínos studie CLASSIC, která poukázala na absenci potřeby velkoobjemové volumoterapie a prokázala bezpečnost málo „agresivní“ tekutinové léčby, a to i v jejím liberálním rameni (průměrná kumulativní bilance tekutin po 5 dnech – restriktivní skupina: 2 300 ml vs. liberální skupina: 3 200 ml) [24, 25]. V letošním roce pak stejný autorský kolektiv publikoval plánovanou analýzu dlouhodobých výstupů z původní studie CLASSIC (n = 1 549) – mortalita, kognitivní funkce, kvalita života vč. bolesti v 1 roce [26]. Tato dlouhodobá data byla získána od 86 % (kognitivní funkce) až 98 % (mortalita) původně zařazených jedinců. V žádném z analyzovaných parametrů se sledované větve pacientů v septickém šoku (restriktivní vs. liberální tekutinová resuscitace) nelišily. Mortalita v 1 roce byla 51,3 % (restriktivní) a 49,9 % (liberální). Nepřeživší byli více polymorbidní, častěji přijatí na JIP ze standardních oddělení a zdrojem infekce u nich byl častěji gastrointestinální trakt. Relativně překvapivým výsledkem je z pohledu zdraví hodnocená kvalita života (HRQoL). Přeživšími byla hodnocena jako velmi dobrá (dotazníkové skóre 0,81 v restriktivní a 0,83 v liberální větvi; skóre 0–1, kdy 1 znamená perfektní kvalita života). Obdobně překvapivě vysokého bodového hodnocení dosáhli v testu kognitivních funkcí (medián 22 v obou skupinách; skóre 0–30, kdy 30 je nejlepší). Tyto závěry dále potvrzují správnost současného trendu restriktivního přístupu k tekutinové resuscitaci nemocných v septickém šoku. Nezbytnou podmínkou k tomuto samozřejmě je dynamické multiparametrické vyhodnocování potřeby tekutin.

Závěr

Uvedený autorský výběr mimo zmíněných medicínských dat a závěrů ukazuje, jak enormně důležitý je správný výběr studované populace i cílů studií. Zaměření se na "patient-centered" cíle u dobře selektované skupiny nemocných sice nedává příliš možností ke generalizaci poznatků na širokou populaci kriticky nemocných, ale generuje o to více spolehlivá data a závěry pro danou konkrétní situaci u dané konkrétní skupiny pacientů (predictive enrichment and targeted treatment).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zasílána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autor nedeklaruje střet zájmů v souvislosti s tímto manuskriptem. **Financování:** Program rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (PROGRES – projekt Q39 a COOPERACIO). Projekt CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000787, Centrum výzkumu infekčních onemocnění, udělený MŠMT, financovaný EFRR. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Cilloniz C, Ferrer M, Liapikou A, Garcia-Vidal C, Gabarrus A, Ceccato A, et al. Acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2018 Mar 29;51(3):1702215. doi: 10.1183/13993003.02215-2017. PMID: 29545274.
2. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, Heijlgenberg R, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011 Jun 11;377(9782):2023-30. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60607-7. Epub 2011 Jun 1. PMID: 21636122.
3. Snijders D, Graaff C de, Werf T van der, Boersma W. Effect of excluding ICU-admission on clinical outcomes in a randomized control trial studying the effect of corticosteroids in patients hospitalized with CAP. *Eur Respir J*. 2012;40(Suppl 56):P1734. http://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl_56/P1734.abstract.
4. Blum CA, Nigro N, Briel M, Schuetz P, Ullmer E, Suter-Widmer I, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015 Apr 18;385(9977):1511-8. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62447-8. Epub 2015 Jan 19. PMID: 25608756.
5. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Feb 17;313(7):677-86. doi: 10.1001/jama.2015. 88. PMID: 25688779.
6. Wittermans E, Vestjens SMT, Spoorenberg SMC, Blok WL, Grutters JC, Janssen R, et al; Santeon-CAP Study Group; Members of the Santeon-CAP Study Group. Adjunctive treatment with oral dexamethasone in non-ICU patients hospitalised with community-acquired pneumonia: a randomised clinical trial. *Eur Respir J*. 2021 Aug 12;58(2):2002535. doi: 10.1183/13993003.02535-2020. PMID: 33446608.
7. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al; dexamethasone in ARDS network. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar;8(3):267-276. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30417-5. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32043986.
8. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 1;44 Suppl 2(Suppl 2):S27-72. doi: 10.1086/511159. PMID: 17278083; PMCID: PMC7107997.
9. Meduri GU, Shih MC, Bridges L, Martin TJ, El-Solh A, Seam N, et al; ESCAPE Study Group. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2022 Aug;48(8):1009-1023. doi: 10.1007/s00134-022-06684-3. Epub 2022 May 13. PMID: 35723686; PMCID: PMC92082593.
10. Coelho LM, Salluh JI, Soares M, Bozza FA, Verdeal JC, Castro-Faria-Neto HC, et al. Patterns of c-reactive protein RATIO response in severe community-acquired pneumonia: a cohort study. *Crit Care*. 2012 Dec 12;16(2):R53. doi: 10.1186/cc11291. PMID: 22449513; PMCID: PMC3681380.
11. Monedero P, Gea A, Castro P, Candela-Toha AM, Hernández-Sanz ML, Arruti E, et al; COVID-19 Spanish ICU Network. Early corticosteroids are associated with lower mortality in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Crit Care*. 2021 Jan 4;25(1):2. doi: 10.1186/s13054-020-03422-3. PMID: 33397463; PMCID: PMC7780210.
12. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, Kamel T, Ricard JD, Badie J, et al; CRICS-TriGGERSep Network. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 2023 May 25;388(21):1931-1941. doi: 10.1056/NEJMoa2215145. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36942789.
13. Saleem N, Kulkarni A, Snow TAC, Ambler G, Singer M, Arulkumaran N. Effect of Corticosteroids on Mortality and Clinical Cure in Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of Randomized Control Trials. *Chest*. 2023 Mar;163(3):484-497. doi: 10.1016/j.chest.2022. 08. 2229. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36087797.
14. Pitre T, Abdali D, Chaudhuri D, Pastores SM, Nei AM, Annane D, et al. Corticosteroids in Community-Acquired Bacterial Pneumonia: a Systematic Review, Pairwise and Dose-Response Meta-Analysis. *J Gen Intern Med*. 2023 Aug;38(11):2593-2606. doi: 10.1007/s11606-023-08203-6. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37076606; PMCID: PMC10115386.
15. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32678530; PMCID: PMC7383595.
16. Santacruz CA, Pereira AJ, Celis E, Vincent JL. Which Multicenter Randomized Controlled Trials in Critical Care Medicine Have Shown Reduced Mortality? A Systematic Review. *Crit Care Med*. 2019 Dec;47(12):1680-1691. doi: 10.1097/CCM.0000000000004000. PMID: 31567349.
17. Inzucchi SE, Siegel MD. Glucose control in the ICU – how tight is too tight? *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1346-9. doi: 10.1056/NEJMe0901507. Epub 2009 Mar 24. PMID: 19318385.
18. Umpierrez GE. Glucose Control in the ICU. *N Engl J Med*. 2023 Sep 28;389(13):1234-1237. doi: 10.1056/NEJMe2309442. PMID: 37754290.
19. Dubois J, Van Herpe T, van Hooijdonk RT, Wouters R, Coart D, Wouters P, et al. Software-guided versus nurse-directed blood glucose control in critically ill patients: the LOGIC-2 multicenter randomized controlled clinical trial. *Crit Care*. 2017 Aug 14;21(1):212. doi: 10.1186/s13054-017-1799-6. PMID: 28806982; PMCID: PMC5557320.
20. NICE-SUGAR Study Investigators; Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1283-97. doi: 10.1056/NEJMoa0810625. Epub 2009 Mar 24. PMID: 19318384.
21. Klein Klouwenberg PM, Frencken JF, Kuipers S, Ong DS, Peelen LM, van Vught LA, et al; MARS Consortium *. Incidence, Predictors, and Outcomes of New-Onset Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients with Sepsis. A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Jan 15;195(2):205-211. doi: 10.1164/rccm.201603-0618OC. PMID: 27467907.
22. Balík M, Maly M, Brozek T, Rulisek J, Porizka M, Sachl R, et al. Propafenone versus amiodarone for supraventricular arrhythmias in septic shock: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med*. 2023 Sep 12. doi: 10.1007/s00134-023-07208-3. Epub ahead of print. PMID: 37698594.
23. McIntyre WF, Um KJ, Alhazzani W, Lengyel AP, Hajjar L, Gordon AC, et al. Association of Vasopressin Plus Catecholamine Vasopressors vs Catecholamines Alone With Atrial Fibrillation in Patients With Distributive Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018 May 8;319(18):1889-1900. doi: 10.1001/jama.2018.4528. PMID: 29801010; PMCID: PMC6583502.
24. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, Sivapalan P, Laake JH, Cronhjort M, et al; CLASSIC Trial Group. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2022 Jun 30;386(26):2459-2470. doi: 10.1056/NEJMoa2202707. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35709019.
25. Karvunidis T, Matejovic M. Rok 2022 v přehledu – Sepse. *Anest. intenziv Med*. 2022;33(5):256-259. doi:10.36290/aim.2022.040.
26. Kjær MN, Meyhoff TS, Sivapalan P, Granholm A, Hjortrup PB, Madsen MB, et al. Long-term effects of restriction of intravenous fluid in adult ICU patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2023 Jul;49(7):820-830. doi: 10.1007/s00134-023-07114-8. Epub 2023 Jun 18. PMID: 37330928; PMCID: PMC10354110.

Rok 2023 v přehledu – Nefrologie kritických stavů

Chvojka J.¹⁻⁵, Matějovič M.¹⁻³

¹Jednotka intenzivní péče, I. interní klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

²Jednotka intenzivní péče, I. interní klinika, Fakultní nemocnice v Plzni

³Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

⁵Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice v Plzni

Akutní poškození ledvin (AKI, acute kidney injury) významně ovlivňuje morbiditu a mortalitu pacientů. AKI představuje velmi heterogenní syndrom, který nadále zůstává velmi častým problémem, jemuž musí lékaři v urgentní a intenzivní péči čelit. Rok 2023 na poli publikací v oblasti nefrologie kritických stavů nelze označit za přelomový, přesto se i v této oblasti objevilo několik zajímavých článků týkajících se širokého okruhu témat od diagnostiky AKI, nutnosti porozumění odlišných fenotypů AKI, patofyziologie AKI v sepsi (SA-AKI, sepsis-associated acute kidney injury), po konsenzuální stanovisko k léčbě AKI, včetně náhrady funkce ledvin či očišťovacích metod obecně, včetně nezanedbatelných rizik, která mimotělní metody s sebou přináší. Článek je stručným souhrnem těchto novinek.

Klíčová slova: akutní poškození ledvin, sepse, náhrada funkce ledvin.

Year 2023 in review – Critical care nephrology

Acute kidney injury (AKI) significantly affects patient morbidity and mortality. AKI represents a very heterogeneous syndrome that continues to be a very common problem faced by emergency and intensive care physicians. The year 2023 in the field of critical care nephrology cannot be seen as a breakthrough, yet several interesting articles appeared in this field covering a wide range of topics from the diagnosis of AKI, the need to understand the different phenotypes of AKI, the pathophysiology of sepsis-associated AKI (SA-AKI), to the consensus opinion on the treatment of AKI, including the kidney support therapy and purification methods and all non-negligible risks associated with extracorporeal methods. This summary article offers a brief insight into the given topics.

Key words: acute kidney injury, sepsis, renal replacement therapy.

AKI v sepsi (SA-AKI)

V roce 2022 se v italské Vicenze konala konference odborníků začleněných do pracovní skupiny Acute Disease Quality Initiative Workgroup. Cílem bylo konsenzuálně prodiskutovat a ujasnit si základní stanoviska v definici, epidemiologii, patofyziologii, diagnostice a léčbě SA-AKI. Závěry s jednotlivými doporučeními byly letos publikovány v časopise Nature Reviews Nephrology [1]. Přestože předkládat zde kompletní znění všech doporučení dalece překračuje možnosti tohoto článku, seznámíme čtenáře bodově s těmi klíčovými. Prvním zásadním zmíněným aspektem je dlouhodobá absence jasné definice SA-AKI, která ztěžuje interpretaci a reprodukovatelnost jakýchkoli v literatuře publikovaných dat týkajících se AKI u subpopulace septických pacientů. SA-AKI je heterogenní specifický syndrom vznikající jako přímý následek

infekce samotné či jako důsledek reakce organismu na přítomnost infekce. Popřípadě vzniká nepřímo jako následek nežádoucích účinků sepse a její léčby. Expertní panel navrhuje definovat a chápat SA-AKI takto:

SA-AKI je charakterizováno současným naplněním kritérií pro sepsi dle Sepsis-3 doporučení [2] a kritérií pro AKI dle KDIGO doporučení [3], pakliže dojde k rozvoji AKI do sedmi dnů od stanovení diagnózy sepse.

Patofyziologie SA-AKI je obvykle multifaktoriální. Na základě rozličných interakcí mezi genotypem pacienta a druhem infekčního inzultu mohou vznikat odlišné klinické fenotypy a subfenotypy AKI. Dominantními mechanismy vedoucími k poškození funkce patří systémová a renální inflamace, mikro- a makro-vaskulární dysfunkce, dysfunkce osy renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), mitochondriální dysfunkce, aktivace komplementu, sepsí indukovaná změna v proteomu

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jiří Chvojka, Ph.D., chvojka.j@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 29. 10. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):208-212

a metabolomu. Navíc nelze opominout další nepřímé důsledky samotné léčby sepse jako např. nefrotoxicita léčiv, tekutinové přetížení, neřešení intraabdominálního compartment syndromu atd. Převažující patofyziologické mechanismy u daného jedince tvoří tzv. endotyp. Různé endotypy mohou být zodpovědné za identický klinický fenotyp. Porozumění a časná identifikace jednotlivých endotypů budou v budoucnu klíčové pro vznik a implementaci efektivních léčebných opatření. Stávající léčba AKI je obvykle velmi málo individualizovaná a uplatňovaná na velmi široké neselektivní populaci s AKI. I to může mít za následek, že dosavadní experimentální a potenciačně slibné léky v klinických randomizovaných studiích selhaly. Pilířem léčby sepse a potažmo AKI zůstává adekvátní tekutinová resuscitace, udržení ledvinové perfuze a tkáňové oxygenace, správná cílená antibiotická léčba a sanace infekčního fokusu a prevence nefrotoxicity. Obecně se tak hemodynamické cíle a doporučení pro léčbu krystaloidy a vazopresory neliší od doporučení publikovaných v rámci Surviving Sepsis Guidelines [4], na jejichž znění tudíž odkazujeme. Přestože při srovnání fyziologického roztoku a krystaloidů nebyl nalezen jednoznačný klinický přínos balancovaných roztoků, jejich použití je preferované a v některých studiích byl pozorován menší výskyt nežádoucích ledvinových účinků v den 90 (tzv. MAKE90 skóre). Zatímco syntetické koloidy jsou nadále v léčbě kriticky nemocných zapovězeny, přínos podávání humánního albuminu i přes náznak prospěchu v některých studiích, ať již jako objemové náhrady či suplementace při hypalbuminemii u pacientů v sepsi, je sporný a je třeba vyčkat výsledků dalších studií. Je doporučeno využít denní monitorace tekutinové bilance. Noradrenalin nadále zůstává první vazopresorickou volbou, přesto není vyloučeno, že některé podtypy SA-AKI mohou profitovat z časného zahájení jiných vazopresorů. Sekundární analýza VASST trial ukázala survival-benefit pacientů se SA-AKI, jež bylo charakterizované nízkou tíží onemocnění, nízkými hladinami angiotenzinu 1, angiotenzinu 2 a IL-8 při podání vasopresinu oproti noradrenalinu [5]. K identifikaci jednotlivých podtypů AKI bude v budoucnu třeba vyvinout metody rychlé genomické, proteomické a metabolické analýzy, které budou nejspíše za současného použití programů umělé inteligence snadno použitelné v rutinní klinické praxi. V současné době přibývá sérových či močových markerů funkčního či strukturálního poškození ledviny, které hrají roli především v časné identifikaci pacientů s AKI obecně. Význam těchto biomarkerů u pacientů s SA-AKI je tak jednak v rychlejší diagnostice a časnější implementaci léčebných opatření a prevence nefrotoxicity, jednak je jejich význam prognostický. Ukazuje se, že kombinace kritérií AKI a vysokých hladin některých biomarkerů u septických pacientů predikuje horší 30denní mortalitu [6]. Dokud nebude k dispozici více dat, zůstává jejich stanovení především v roli komplementárních laboratorních metod a jejich plošné použití není rutinně doporučeno. Obdobně lze vnímat využití nelaboratorních technik diagnostiky nově vzniklého či ke kontrole již rozvinutého AKI. Dopplerometrické ultrazvukové vyšetření renální perfuze či renálního rezistivního indexu (RRI) je sice rychlé a neinvazivní, je však významně ovlivněno dovedností a zkušeností vyšetřujícího, dále od aktuální vaskulární compliance či výšce intraabdominálního tlaku. Přínos těchto metod při stratifikaci a prognostikaci AKI nebyl dosud potvrzen. V oblasti léčby SA-AKI nepřináší přehledový článek převratné novinky. I pro SA-AKI nadále platí, že indikace pro zahájení mimotělních očišťovacích metod (kidney support therapy, KST) se nikterak neliší od jiných typů AKI.

Z analýzy podskupiny pacientů ve studii BICAR-ICU vyplynulo, že pacienti s pokročilým AKI (Stadium 2 a 3 dle AKIN) a těžkou metabolickou acidózou definovanou jako $\text{pH} < 7,2$ bylo podání 4,2 % bikarbonátu sodného asociováno s nižší 28denní mortalitou a menší četností orgánové dysfunkce v den 7 hospitalizace [7]. Nicméně pouze 60 % pacientů v této studii mělo sepsi a je tudíž otázná, zda jsou tyto výsledky jednoduše extrapolovatelné na tuto patientskou populaci.

Diagnostika AKI v 21. století

Pilířem stanovení diagnózy zůstává definice dle KDIGO založená na sérových hladinách kreatininu a močovém výdeji. Je však známo, že sérový kreatinin není optimálním markerem a má některé své limity. Jde především o zpoždění jeho vzestupu od začátku rozvoje AKI. Močový výdej je důležitým ukazatelem integrity a alespoň parciální funkčnosti ledvinového parenchymu, což se i odráží v klinicky dobře využitelné predikci potřeby KST pomocí furosemidového stres testu, jehož přínosnost byla validována v několika studiích. Roli nových biomarkerů však nelze z dlouhodobého hlediska pominout a nepochybně mají svůj potenciál v časnější diagnostice či fenotypizaci AKI, jak bylo uvedeno výše. Zajímavým konceptem je i real-time měření glomerulární filtrace (GFR), které se osvědčilo v experimentálních studiích. Krátké zamyšlení nad budoucím možným vývojem a trendy v diagnostice AKI přináší článek autorů v Intensive Care Medicine [8]. Je nepochybné, že s využitím více metod a markerů společně s daty z nových studií, představuje pro kliniku obtížně zvladatelnou nálož informací. Je tedy pouze otázkou času, kdy se budou v rozhodovacím procesu stále více uplatňovat pomocné nástroje založené na metodách umělé inteligence a strojového učení (machine learning). Tyto nástroje mohou být komplexní analýzou patientských dat a jednotlivých biomarkerů nápomocné v predikci rozvoje chronického onemocnění ledvin (CKD, chronic kidney disease) jako následek AKI, či v predikci mortality, jak prokázala recentně skupina belgických autorů článku v Scientific Reports [9].

AKI v pooperačním období

Zhoršení renálních funkcí je dobře známou komplikací velkých operačních výkonů, které se obvykle manifestuje do 7 dní po operaci. Přesná epidemiologická data týkající se incidence nejsou známa, jelikož dosud chyběla jednotná definice pro pooperační AKI (PO-AKI). Jsou-li k diagnostice PO-AKI využity i hodnoty močového výdeje, může se PO-AKI vyskytovat až u 50 % operantů [10]. Pooperační AKI významně ovlivňuje morbiditu a mortalitu chirurgických pacientů, je silně asociováno se zvýšeným rizikem rozvoje CKD, zvýšeným rizikem nežádoucích kardiovaskulárních událostí a se zvýšeným rizikem úmrtí. Zatímco dlouhodobě byla věnována pozornost především pacientům podstupujícím kardiochirurgické výkony bez či s využitím mimotělního oběhu, nelze opomíjet ostatní velké chirurgické výkony jako např. dlouhé výkony na gastrointestinálním traktu. K minimalizaci rizika rozvoje PO-AKI je nutná časná identifikace rizikového křehkého pacienta. Typicky se jedná o pacienty ve věku > 50 let, kteří jsou polymorbidní či vstupují do výkonu se sepsí, jaterním selháním či jiným nefrotoickým inzultem (léky, hypovolemie). Posouzení všech rizik, maximální možná optimalizace hemodynamiky, prevence nefrotoických inzultů v perioperačním období, by měly být rutinní součástí perioperační péče. Jedním z významných nežádoucích inzultů potenciačně vedoucích

k rozvoji PO-AKI je perioperační hypotenze. Ta je odvislá od přítomnosti patientských rizikových faktorů (věk, komorbidita, chronické hodnoty středního arteriálního tlaku), od typu anestezie a nastavení umělé plicní ventilace (interakce srdce–plíce) a od chirurgických faktorů (krevní ztráta, délka výkonu, typ výkonu). Recentně byl publikován přehledový článek, který se perioperační hypotenzí zabývá [11]. Autoři v něm poukazují na fakt, že při absenci rutinního měření intraabdominálního tlaku (IAP, intra-abdominal pressure) nebo centrálního žilního tlaku (CVP, central venous pressure) odrážejícího přibližně hodnoty renálního žilního tlaku (RVP, renal venous pressure), hodnoty středního arteriálního tlaku (MAP, mean arterial pressure) nemusí být optimálním ukazatelem renálního perfuzního tlaku. Navíc samotný koncept renální hypoperfuze s rozvojem lokální či globální ledvinové ischemie vychází z relativně starých experimentálních prací. Jak ukázaly práce novější např. u pacientů po zástavě oběhu, trvalá hypoperfuze ledviny nemusí nutně vždy k rozvoji AKI vést. Nicméně ignorování dlouhodobé hypotenze v průběhu výkonu je jistě nežádoucí a takové periody by měly být v průběhu operačního výkonu minimalizovány. Přestože stanovovat arbitrární hranice pro MAP v průběhu operace je svízelné, konsenzuální stanovisko odborníků publikované v roce 2021 doporučuje hodnoty 60–70 mmHg k minimalizaci rizika rozvoje PO-AKI. Přesto nelze vyloučit, že individuální vyšší cíl u pacientů s chronicky vyššími hodnotami MAP může být spojen s nižší četností PO-AKI. Pakliže vlastní hypoperfuze ledviny není jediným patofyziologickým mechanismem vedoucím k PO-AKI, je třeba pátrat po alternativním vysvětlení. Jedním z nich se zdá být perioperační indukce inflamatorní odpovědi organismu, kdy chirurgickou manipulací podmíněně uvolnění molekul typu DAMPs (damage associated molecular patterns), aktivace imunoefektorových buněk s uvolněním cytokinů, mikrocirkulační a mitochondriální dysfunkce, hrají svoji roli při vzniku AKI. Přesné mechanismy perioperační hypotenze a její asociace s rozvojem AKI by tak měly objasnit další studie.

AKI u pacientů s poraněním mozku

Systémový dopad AKI na ostatní orgány u pacientů na JIP se odráží v četných orgánových interakcích, které dávají vzniku pulmorenálnímu, hepatorenálnímu, kardiorenálnímu syndromu. Akutní poškození ledvin je syndrom nevyhýbající se žádné patientské populaci. Výjimkou tak nejsou ani neurochirurgičtí pacienti, u nichž je rozvoj AKI pozorován až ve 20 % hospitalizovaných případů pacientů s poraněním mozku (ABI, acute brain injury). Touto problematikou se zabývá nově článek Tolwaniho et al. publikovaný v Critical Care [12]. Stejně jako v případech výše uvedených orgánových syndromů, i v případech současné přítomnosti AKI a ABI, je interakce mezi ledvinami a mozkem oboustranná. Autonomní dysbalance a aktivace sympatiky v případě vážného poranění mozku může mít za následek změny v aktivitě osy renin-angiotenzin-aldosteron či v neosmotickém uvolnění vazopresinu. Obojí může mít za následek změny v renální perfuzi a dopad na mikrocirkulaci ledviny. Obráceně přítomnost AKI s aktivací inflamace, amplifikací zánětlivé odpovědi, mohou nepříznivě ovlivňovat prognózu poranění mozku potenciací oxidativního stresu, cytokiny indukovaných nežádoucích molekulárních pochodů uvnitř poraněné mozkové tkáně. Experimentálně byla popsána i disrupce hematoencefalické bariéry s následnou kumulací vody, neurotoxických substancí a zhoršením mozkového edému při přítomném AKI. Přitom riziko rozvoje AKI zvyšují

i některé léčebné postupy specifické pro neurokritickou péči. Prevence či léčba intrakraniální hypertenze pomocí manitolu může být spojena s vyšším rizikem renální dysfunkce, kdy vyvolávajícím činitelem může být samotný manitol a osmolalitou podmíněné změny v ledvině. S obezřetností je třeba nahlížet i na hypertonický roztok natria, který je současně hyperchloremický, přestože vliv hyperchloridemie na rozvoj AKI je diskutovatelný. Volba roztoku v rámci tekutinové náhrady by měla být značně individuální s přihlédnutím k aktuálním hodnotám natremie a chloridemie. Jak tekutinové přetížení, tak významná negativní tekutinová bilance jsou spojené s nepříznivým dopadem na ABI i AKI současně. Denní vyhodnocení individuálních potřeb pacienta s přihlédnutím k trajektorii jednotlivých dysfunkcí a optimalizace jeho hemodynamické a volecké situace jsou proto žádoucí. Mozkový perfuzní tlak (CPP, cerebral perfusion pressure) je mimo jiné determinován vyšší MAP. Zatímco pro většinu pacientů s ABI je doporučován MAP 60–70 mmHg, v individuálních případech, kdy je CPP redukován a hrozí mozková hypoperfuze či u pacientů premorbidně nastavených na vyšší MAP, je doporučeno cílit na hodnoty vyšší. Toho často nelze dosáhnout jinak než za použití vazopresoru. Noradrenalin je i v této situaci lékem volby. Role vazopresinu jako vazopresoru v populaci neurokritických pacientů není jasná. Možným nebezpečím pro pacienty s těžkým ABI je možnost rozvoje hyponatremie při jeho použití. U pacientů s intracerebrálním krvácením a významnou arteriální hypertenzí se systolickými tlaky (SBP, systolic blood pressure) > 220 mmHg je bezpečně doporučenou redukcí systolického krevního tlaku provádět spíše pozvolna než skokově a nebyl prokázán vliv na velikost intracerebrálního hematomu. Ve studii zaměřující se na agresivní redukcí krevního tlaku o > 90 mmHg v prvních 12 hodinách léčby zvyšovalo riziko rozvoje AKI bez ohledu na předchozí přítomnost CKD [13]. Problematika náhrady funkce ledvin pomocí mimotělních očišťovacích metod bude diskutována dále.

Výživa u AKI

AKI je považován za vysoce katabolický stav, který může být umocněn nutností použití některou z mimotělních očišťovacích metod. Toto se také odráží v současných nutričních doporučeních, které navrhují denní dávku bílkovin do 2 g/kg/d u nemocných s AKI bez potřeby RRT a až 2,5 g/kg/d u pacientů vyžadujících RRT [14, 15]. Časopis Lancet letos otisknul studii Effort, posuzující přínos vyšších dávek proteinů u kriticky nemocných (2,2 g/kg/d versus 1,2 g/kg/d) [16]. Studie neprokázala přínos vyšších dávek proteinů u obecné populace kriticky nemocných. Naopak u předem definované podskupiny nemocných s AKI byly vyšší dávky proteinů spojené s horším klinickým výsledkem. Autoři se proto v následné explorativní analýze pokusili blíže vyhodnotit tento negativní vztah [17]. Analýza potvrdila, že vyšší příjem bílkovin je asociován s delší dobou hospitalizace a vyšší 60denní mortalitou bez ohledu na stadium AKI. Tento vztah nebyl pozorován u pacientů vyžadujících RRT. Vyšší dávky proteinů také neovlivnily dobu trvání nebo potřebu RRT. Příčiny pozorovaného vztahu zůstávají hypotetické. Obecně však podporují koncept nepřetržitého zvyšování metabolického stresu v časných fázích kritického stavu. V odpovědi na otázku, proč nebyl negativní vliv proteinů pozorován u pacientů s AKI a potřebou RRT, se nabízí spekulace, že ztráty bílkovin v průběhu RRT (až 20 g denně) by mohly negativizovat možné nežádoucí

vlivy vysokoproteinové výživy. V každém případě je studie silným signálem k pečlivému přehodnocení současných doporučení.

Mimotělní očišťovací metody

Regionální citrátová antikoagulace

Od 90. let je u kontinuálních náhrad funkce ledvin (CRRT, continuous renal replacement therapy) za zlatý standard považována regionální citrátová antikoagulace (RCA, regional citrate anticoagulation). Tento způsob antikoagulace je prokazatelně spojen s delší životností okruhu a hemofiltru, s nižšími náklady na KST a nižším rizikem krvácení, což potvrdila i poslední metaanalýza klinických studií publikovaná v časopise Critical Care [18]. V současné době existuje několik v klinické praxi etablovaných automatizovaných bezpečných protokolů využívajících RCA. Většina současných protokolů k dosažení maximálně efektivní antikoagulace cílí na hladiny iCa za filtrem (post-filter iCa) < 0,35 mmol/l. Tato hodnota však vychází jen z několika málo studií, z nichž největší byla provedena na zdravých dobrovolnících, kteří se od populace kriticky nemocných mohou lišit, a tak optimální hodnoty post iCa nejsou známy. V recentní studii se francouzští autoři zabývali myšlenkou, zda vyšší cílové hladiny post iCa budou přínosné z pohledu životnosti okruhu a bezpečné z pohledu nežádoucích metabolických účinků [19]. Celkově analyzovali 1 037 CRRT procedur. V prvním období dodržovali u 610 procedur protokol s cílovými hladinami post iCa 0,25–0,35 mmol/l. U následujících 427 procedur v dalším období došlo ke změně protokolu na 0,30–0,40 mmol/l. Primárním sledovaným parametrem byla životnost hemofiltru s jeho vysrážením. Studie neprokázala četnější vysrážení hemofiltru ve skupině s vyššími cílovými hodnotami post iCa (HR 1,020 [0,703; 1,481]; $p = 0,92$). Výhodou tohoto přístupu je tak nižší dávka dodaného citrátu bez rizika ztráty okruhu, čehož lze využít u pacientů rizikových z jeho akumulace.

Hypertriglyceridemie

V klinické praxi se setkáváme s pacienty, u nichž i přes adekvátně nastavenou regionální či systémovou antikoagulaci dojde k vysrážení mimotělního okruhu CRRT. Jednou z vzácných příčin ztráty hemofiltru může být hypertriglyceridemie. Přestože přesné patofyziologické mechanismy, kterými hypertriglyceridemie vede ke srážení krve v hemofiltru, nejsou plně objasněny, může se jednat o důsledek depozice tukových kapének a fibrinu, vysoká viskozita krve či nadměrná aktivace koagulace. Série jedenácti takových případů významné hypertriglyceridemie u pacientů na CRRT byla nyní popsána v literatuře [20]. Většina kazuistik byla dávana do souvislosti s intravenózně podávaným propofolem, tři byly důsledkem totální parenterální výživy. Časná identifikace kombinace rizikových pacientů na CRRT a rizikových léčiv by měla vést k pravidelné monitoraci hladin triglyceridů, redukci či vysazení vyvolávajících léčiv.

Mimotělní purifikační metody

Kromě klasických očišťovacích metod založených na difúzních a konvekčních technikách (CVVH, CVVHD, CVVHDF atd.) nabízí současný výzkum i medicínský trh celou řadu alternativních přístupů k očišťování krve. Tyto metody jsou založené na různých principech adsorpce a hemopurifikace na odlišných materiálech. Jejich cílem je eliminací pro- a protizánětlivých

cytokinů a dalších působků nastolit novou rovnováhu v homeostáze a inflamatorní odpovědi organismu. Další možností, jak se pokusit ovlivnit výstup kriticky nemocných septických pacientů, je zbavit krev přímo patogenních mikroorganismů odpovědných za infekci, či se zaměřit na molekuly, které jsou jejich součástí a mají potenciál vyvolat imunitní odpověď hostitelského organismu (PAMP's, endotoxin). Vyčerpávající shrnutí s vysvětlením potenciálních patofyziologických mechanismů poskytuje článek publikovaný v Critical Care [21]. Přestože poskytuje vhled do stávajících možností, jak teoreticky do průběhu sepse a septického šoku zasáhnout, je nutno připomenout, že absolutně není jasné, kdy a jakou metodu pro konkrétního pacienta volit. Navíc v kvalitních klinických studiích nebyl přínos žádné z metod validován. Naopak se ukazuje, že nejenže některé ze zmiňovaných hemopurifikačních metod nepřinášejí pacientům zjevný klinický benefit, ale některým podskupinám nemocných mohou i škodit a být spojeny s vyšší mortalitou. Metaanalýza dostupných klinických studií s hemadsorpční metodou založenou na bázi neselektivní adsorpce na polymerovém povrchu (CytoSorb®) neprokázala efekt této metody na mortalitu. Navíc ve skupině pacientů po náhlé zástavě oběhu byla pozorována vyšší mortalita po napojení na tento typ metody [22]. Žádnou z nich tudíž nelze nyní rutinně v léčbě sepse a septického šoku rutinně doporučit.

Dialyzační neurotrauma

Každá léčebná intervence u kriticky nemocných, byť pro život či zdraví pacienta v danou chvíli nezbytná, je spojená s nežádoucími účinky. Příkladem je ventilátorem indukované poškození plic (baro-, volumo-, biotrauma) u pacientů s respiračním selháním. Přestože jsou správně indikované dialyzační procedury, ať již intermitentní či kontinuální, nepochybně život zachraňující, stále častěji se hovoří o vzniku tzv. dialytraumat. Mechanismy odpovědné za poškození jsou dány především cirkulačním stresem, rozvojem intrarenální hypotenze (dialyzační barotrauma), hypovolemie (dialyzační volumotrauma), aktivací komplementu a inflamatorní odpovědi v důsledku bioinkompatibility či se spekuluje i o tzv. azotraumatu danému rapidními změnami v azotemii. Tyto nežádoucí efekty se mohou spolupodílet na faktu, že žádná z recentních studií neprokázala přínos časného zahájení KST a je tedy na místě obezřetný přístup s uvážlivou indikací dialyzační procedury. Přestože nemáme jednoznačná data hovořící pro či proti kontinuálním metodám oproti intermitentním, existují signály delší reparace renálních funkcí či delší potřeba KST u pacientů v úvodu léčebných intermitentně. Recentně byla publikována kolektivem kanadských autorů zajímavá práce využívající metod funkčního a molekulárního zobrazení pomocí funkční magnetické rezonance a protonové MR spektroskopie [23]. Tyto moderní metody dovolují hlubší vhled do regionální tkáňové perfuze a metabolismu tkáně. U 17 pacientů napojených na intermitentní hemodialýzu byl s využitím výše uvedených vyšetření a s pomocí standardizovaných testů kognice pozorován nepříznivý vliv na anatomické, metabolické a neurokognitivní funkce. Data byla hodnocena před a během posledních 60 minut dialyzační procedury. Pozorovány byly změny typické pro rozvoj regionální ischemie v bílé hmotě, cytotoxického edému a tkáňového energetického deficitu manifestované změnami v objemu mozkové tkáně, difúzní metrice a koncentraci mozkových metabolitů. Tato studie tak přináší první přímý důkaz o možných dopadech dialýzy na nervový systém. Nabízí

se tak logicky otázky, jaký kumulativní efekt může mít opakované použití dialyzačních procedur a jaký je jejich dopad na neurologický stav pacienta v dlouhodobém časovém horizontu včetně rozvoje delirantních stavů v průběhu napojení na metodu.

Transplantace ledvin a mimotělní KPR (eCPR, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation)

Malá část pacientů v intenzivní péči se při nezvratném nepříznivém vývoji svého stavu může stát dárci orgánů (pacienti po těžkých ABI či po zástavě oběhu). Ve světě i u nás dochází ke vzniku přednemocničních a nemocničních systémů k poskytnutí eCPR v případech refrakterní zástavy oběhu. V některých zemích jsou tito pacienti automaticky vnímáni jako potencionální dárci orgánů. Dosud však neexistovala spolehlivá data, která by ukázala, zda jsou tyto orgány z dlouhodobého hlediska stejně vhodné jako od jiných skupin dárců. Observační studie autorů Raphalen et al. z Francie se zaměřila na 68 pacientů s transplantovanou ledvinou [24]. Celkem 34 ledvin pocházelo od pacientů s eCPR programem a 34 od jiných typů dárců, kteří eCPR či jiný typ KPR nepodstoupili. Sledovaným parametrem byla funkčnost transplantované ledviny jeden rok po transplantaci. Zde nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl ve

skupině ledvin získaných od eCPR dárců oproti kontrolní skupině (94,1 % vs. 82,4 %, $p = 0,52$). Hodnoty kreatininu byly 135 $\mu\text{mol/l}$ vs. 176 $\mu\text{mol/l}$. K non-inferiornímu výsledku ledvin od dárců s eCPR programu mohlo přispět i to, že tito lidé byli oproti kontrolní skupině významně mladší (medián věku 41 (28–54) vs. 63 (44–82), $p = 0,04$). Tato studie ukazuje, že dobře fungující eCPR program může přinést přínos nejen v podobě záchrany života pacienta, ale že může být v opačném případě i zdrojem cenných orgánů pro transplantaci a rozšířit tak „pool“ dárců.

Závěr

Akutní poškození ledvin zůstává jedním z dominantních orgánových syndromů u kriticky nemocných. S přibývajícím informacemi o patofyziologii tohoto syndromu, společně s novými biomarkery, rozvíjejícími se možnostmi jeho fenotypizace, se velmi pozvolna blížíme i na tomto poli k tzv. personalizaci léčby. Do budoucna se jeví jako nevyhnutelné, aby v záplavě nových dat byla klinikovi nápomocna některá z forem „umělé inteligence“, kterou by využil v rámci svého rozhodování při volbě další léčby. Do té doby zůstává žádoucí pečlivě analyzovat nové studie, být si vědom přínosů a nežádoucích účinků stávajících terapeutických postupů a nepoškozovat pacienta neindikovanými způsoby léčby.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři nedeklarují střet zájmů v souvislosti s tímto manuskriptem. **Financování:** Program rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (PROGRES – projekt Q39 a COOPERACIO). Projekt CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000787, Centrum výzkumu infekčních onemocnění, udělený MŠMT, financovaný EFRR. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Zarbock A, Nadim MK, Pickers P, Gomez H, Bell S, Joannidis M, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nature Rev Nephrol.* 2023;19(6):401-417.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus definitions of sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
- Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: A KDIGO Summary (Part 1). *Crit Care.* 2013;17(1):204.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Intensive Care Medicine. 2021;47(11):1181-1247.
- Bhatraju PK, Zelnick LR, Herting J, Katz R, Mikencic C, Kosamo S, et al. Identification of Acute Kidney Injury Subphenotypes with Differing Molecular Signatures and Responses to Vasopressin Therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(7):863-872.
- Osterman M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, et al. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement. *JAMA Netw Open.* 2020;3(10):e2019209.
- Jaber S, Paugam C, Futier E, Lefrant JY, Lasocki S, Lescot T, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018;392(10141):31-40.
- De Vlieger D, Forni L, Schneider A. New diagnostics for AKI in critically ill patients: what to expect in the future. *Intensive Care Med.* 2022;48(11):1632-1634.
- Haredsht FN, Viaene L, Pottel H, De Corte W, Vens C. Predicting outcomes of acute kidney injury in critically ill patients using machine learning. *Scientific Reports.* 2023;13(1):9864.
- Prowle J, Forni L, Bell M, Chew MS, Edwards M, Grams ME, et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of Acute Disease Quality Initiative and Perioperative Quality Initiative. *Nature Rev Nephrol.* 2021;17(9):605-618.
- Antonucci E, Prado VE, Legrand M. Breaking Down the Evidence: Does Perioperative Hypotension Cause Kidney Injury? *Nephron.* 2023;7:1-6.
- Husain-Syed F, Takeuchi T, Neyra J, Ramirez-Guerrero G, Rosner MH, Ronco C, et al. Acute kidney injury in neurocritical care. 2023;27(1):341.
- Burgess LG, Goyal N, Jones GM, Khorchid Y, Kerro A, Chapple K, et al. Evaluation of acute kidney injury and mortality after intensive blood pressure control in patients with intracerebral hemorrhage. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(8):e008439.
- Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1644-68.
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211.
- Heyland DK, Patel J, Compher C, Rice TW, Bear DE, Lee ZY, et al. The effect of higher protein dosing in critically ill patients with high nutritional risk (EFFORT Protein): an international, multicentre, pragmatic, registry-based randomised trial. *Lancet.* 2023;401(10376):568.
- Stoppe C, Patel JJ, Zarbock A, Lee ZY, Rice TW, Mafici B, et al. The impact of higher protein dosing on outcomes in critically ill patients with acute kidney injury: a post hoc analysis of the EFFORT protein trial. *Crit Care.* 2023;27(1):399.
- Zhou Z, Liu Ch, Yang Y, Wang F, Zhang L, Fu P. Anticoagulation options for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2023;27(1):222.
- Assefi M, Leurent A, Blanchard F, Quemener C, Deransy R, Monsel A, et al. Impact of increasing post-filter ionized calcium target on filter lifespan in renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation: A before-and-after study. *J Crit Care.* 2023;78:154364.
- Abramowitz BW, Oguntuwase E, Abo-Zed A, DeSilva R. Hypertriglyceridemia as a Cause of Continuous Renal Replacement Therapy Circuit Clotting: A Case Series. *Blood Purif.* 2023;52(4):352-358.
- Ronco C, Chawla L, Husain-Syed F, Kellum JA. Rationale for sequential extracorporeal therapy (SET) in sepsis. *Crit Care.* 2023;27(1):50.
- Becker S, Lang H, Barbosa CV, Tian Z, Melk A, Schmidt BMW. Efficacy of CytoSorb: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2023;27(1):215.
- Anazodo UC, Wong DY, Théberge J, Dacey M, Gomes J, Penny JD, et al. Hemodialysis-Related Acute Brain Injury Demonstrated by Application of Intradialytic Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. *Journal Am Soc Nephrol.* 2023;34(6):1090-1104.
- Raphalen JH, Soumagnac T, Blanot S, Bouguin W, Bourdault A, Vimperc D, et al. Kidneys recovered from brain dead cardiac arrest patients resuscitated with ECPR show similar one-year graft survival compared to other donors. *Resuscitation.* 2023;190:109883.

Rok 2023 v přehledu – Anestezie a intenzivní péče v pediatrii

Klabusayová E.^{1,2*}, Skříšiovská T.^{1,2*}, Bönischová T.^{1,2}, Vafek V.^{1,2}, Fabián D.¹, Harazim H.^{1,2},
Kosinová M.^{1,2}, Štourač P.^{1,2}

*Oba autoři se podíleli na tvorbě článků stejným dílem

¹Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně

²Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně

Cílem článku Rok 2023 v anestezii a intenzivní péči v pediatrii je přinést stručný přehled nejdůležitějších publikací v tomto oboru za poslední rok. Vybrané publikace kromě vysoké kvality zpracování mohou čtenářům přinést znalosti umožňující zkvalitnění jejich každodenní klinické praxe v anestezii a intenzivní péči.

Klíčová slova: anesteziologie, intenzivní péče, pediatrie, dětský pacient, publikace, 2023.

Year 2023 in review – Paediatric anaesthesia and intensive care

The aim of the article Year 2023 in Paediatric anaesthesia and intensive care is to provide a brief overview of the most important publications in this field over the last year. The selected publications, in addition to their high quality, can provide readers with knowledge that will enable them to improve their daily clinical practice in anaesthesia and intensive care.

Key words: anaesthesiology, intensive care, critical care, publication, 2023, paediatrics, paediatric patient.

Úvod

V letošním roce byla publikována řada prací zabývajících se různými tématy napříč celou perioperační péčí v pediatrické anestezii. Předoperačně je podobně jako v minulých letech nadále aktuální téma minimalizace doby lačnění před elektivními výkony. Dále jsme se dočkali nových Evropských doporučení pro management závažného perioperačního krvácení, která obsahují doporučení i pro pediatrickou populaci. Zásadní publikací v pediatrické intenzivní péči za rok 2023 je revidované doporučení pro management a terapii pediatrického ARDS. Cílem tohoto článku je upozornit na klíčové publikace v pediatrické anestezii a intenzivní péči, které mají význam pro běžnou klinickou praxi, a neměly by tedy uniknout pozornosti.

Anestezie

Předoperační lačnění

Minimalizace doby lačnění u pediatrických pacientů je důležitým atributem perioperační péče, prodloužení doby lačnění má prokazatelné nepříznivé důsledky (preoperační žízeň, hlad, úzkost, nevolnost a zvracení, bolest a snížený pocit pohody, dehydratace, dysbalance vnitřního prostředí a hypotenze při indukci celkové anestezie) [1].

V monocentrické prospektivní studii, do které bylo zahrnuto celkem 253 pacientů ve věku 1–18 let podstupujících elektivní gastrokopii byl zkoumán objem reziduální tekutiny v žaludku po odlišně dlouhých dobách lačnění [2]. Průměrná doba lačnění čirých tekutin byla 6,9 hodin (rozmezí 1 hodina 40 minut–18 hodin 35 minut, SD 4,5). Průměrný věk byl 9,8 let (SD 5,1) a průměrná tělesná hmotnost byla 33,2 kg (SD 18,7). Průměrný reziduální objem žaludku byl 12 ml (0–90, SD 13,5) nebo 0,34 ml/kg (SD 0,37) a průměrné naměřené pH bylo 1,5 (SD 0,9). Mezi dobou lačnění a reziduálním objemem žaludeční tekutiny vztaženým na tělesnou hmotnost ($r = -0,103$, $p = 0,1$) ani mezi dobou lačnění a pH reziduální žaludeční tekutiny ($r = -0,07$, $p = 0,3$) nebyla zaznamenána významná korelace. U více než poloviny pacientů byl reziduální objem žaludku menší než 10 ml, a to bez závislosti na délce lačnění. U dětí, které podstoupily gastrokopii, nebylo možné prokázat žádnou souvislost mezi dobou lačnění čirých tekutin a reziduálním objemem žaludeční tekutiny vztažené na tělesnou hmotnost dítěte, což může podpořit doporučení zkrátit dobu lačnění čirých tekutin.

Americká společnost pro anesteziologii (American Society of Anesthesiologists – ASA) ve svých doporučeních pro perioperační lačnění přiznává, že délka doby lačnění u dětí často významně pře-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

doc. MUDr. Martina Kosinová, Ph.D., Kosinova.Martina@fnbrno.cz

Článek přijat redakcí: 30. 10. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):213-215

sahuje doporučené časy [1]. Kvůli nízké kvalitě důkazů však pracovní tým nemohl dát doporučení pro snížení doby lačnění čirých tekutin na 1 hodinu před výkonem. Několik pediatrických anesteziologických pracovišť v USA nicméně již nyní používá 1hodinovou dobu lačnění pro čiré tekutiny, jak je uvedeno v Evropských a Kanadských doporučeních [3, 4]. Nicméně, vzhledem k limitacím studií na pediatrických pacientech, které často neposkytují dostatečnou sílu důkazů pro výskyt méně častých rizik přetrvává klinická kontroverze. Naše národní doporučení ČSARIM pro omezování příjmu tekutin a stravy před anesteziologickou péčí z roku 2011 doporučují, aby byl příjem čirých tekutin umožněn do 2 hodin před zákrokem [5]. Ve světle těchto recentních dat poukazujících na bezpečnost zkrácení doby lačnění se dá očekávat implementace těchto postupů i do klinické praxe v ČR.

Pooperační agitovanost

Pro snížení pooperační agitovanost po tonzilektomii je dle randomizované, dvojité zaslepené multicentrické studie [6] vhodné použít nalbupin. Do studie bylo zahrnuto 800 pacientů (3–9 let, ASA skóre I–II) podstupujících tonzilektomii, kde byl podán buď nalbupin i. v. (0,1 mg/kg), nebo fyziologický roztok. Následně byly hodnoceny: výskyt EA (emergency agitation), PAED skóre (pediatric anesthesia emergence delirium) a FLACC skóre (face, legs, activity, cry, consolability/utěšitelnost), doba do extubace, délka pobytu na jednotce poanesteziologické péče (PACU), spokojenost anesteziologických sester a rodičů a další nežádoucí účinky. Incidence agitovanosti 30 minut po extubaci ve skupině s nalbupinem byla nižší, než ve skupině s fyziologickým roztokem (10,28 % vs. 28,39 %, $p = 0,000$). Ve stejné době bylo FLACC skóre ve skupině s nalbupinem nižší, než ve skupině s fyziologickým roztokem ($p < 0,05$). Kromě toho podíl případů středně těžké až těžké bolesti (FLACC skóre > 3) byl významně nižší ve skupině s nalbupinem, než ve skupině s fyziologickým roztokem (33,58 % vs. 60,05 %, $p = 0,000$). Riziko EA bylo nižší ve skupině nalbupinu v 0. min (OR, 0,39; 95% CI, 0,26–0,60; $p = 0,000$), (OR, poměr šancí; CI, interval spolehlivosti), v 10. min (OR, 0,39; 95% CI, 0,19–0,79; $p = 0,01$) a 20. min (OR, 0,27; 95% CI, 0,08–0,99; $p = 0,046$), než ve skupině s fyziologickým roztokem. Mezi oběma skupinami nebyly žádné významné rozdíly v době do extubace, délce pobytu na PACU, nevolnosti a zvracení nebo útlumu respirace ($p > 0,05$).

Závažné perioperační krvácení

Doporučení Evropské společnosti pro anestezii a intenzivní medicínu (European Society of Anesthesiology and Intensive Care – ESAIC) pro management závažného perioperačního krvácení pamatovala také na pediatrické pacienty [7]. Perioperační anémie u dětí stejně jako u dospělých se zdá být silným prediktorem pro nutnost perioperačního podání transfuze krve a s tím spojených rizik (1A). Je proto doporučeno, aby se u pacientů s rizikem krvácení po anémii aktivně pátralo, aby byl dostatek času na její případnou korekci (1B). Pro vedení transfuzní terapie je u dětí vhodné používat viskoelastické metody při kardiokirurgických i nekardiálních výkonech (2C). Rovněž je doporučeno preventivní podávání antifibrinolytik

novorozencům a dětem, kteří podstupují nekardiální chirurgický výkon spojený s vysokým rizikem krvácení, za účelem snížení krevní ztráty a potřeby transfuzí (1C). Pokud se očekává a/nebo se vyskytuje závažné krvácení, může být zvážena kontinuální neinvazivní monitorace hladiny hemoglobinu pro analýzu trendů a ke snížení odběrů krve pro laboratorní měření koncentrace hemoglobinu (2C).

Intenzivní péče

Pediatrické ARDS

V roce 2023 byla publikována druhá mezinárodní doporučení pro diagnostiku a management pediatrického ARDS (PARDS) PALICC-2 [8, 9]. První doporučení specifická pro PARDS byla publikována v roce 2015 [10], s novými poznatky o patofyziologii, protektivní ventilaci i dalších způsobech ventilační podpory (high-flow nasal oxygen, HFNO) byla tato doporučení revidována a aktuálně obsahují 146 doporučení pro diagnostiku i terapii PARDS. Diagnostická kritéria PALICC-2 by měla být používána u všech pacientů mladších 18 let, kteří nemají aktivní perinatální plicní onemocnění. Diagnostickými kritérii pro PARDS jsou hypoxemie a zároveň nový nález opacit na zobrazovacích metodách hrudníku, odpovídající akutnímu plicnímu parenchymálnímu poškození, přičemž oba tyto symptomy jsou přítomny do 7 dní od vyvolávajícího inzultu. Pro hodnocení tíže poruchy oxygenace a zároveň stratifikaci tíže PARDS, která by měla být provedena nejpozději do 4 hodin, je u pacientů na invazivní ventilační podpoře doporučeno používat OI (oxygenation index) nebo OSI (oxygenation saturation index). U pacientů na neinvazivní ventilační podpoře (HFNO, neinvazivní ventilace – NIV) je doporučeno používat poměr $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ nebo $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$. Kromě těchto diagnostických kritérií doporučení zahrnuje i diagnostická kritéria pro pacienty s cyanotickou srdeční vadou nebo s chronickým plicním onemocněním. Nově jsou obsažena i diagnostická kritéria pro pacienty s možným PARDS a/nebo pro pacienty s rizikem rozvoje PARDS, které je definováno jako nutnost neinvazivní ventilační podpory (HFNO nebo NIV) s potřebou oxygenoterapie větší nebo rovno 1,5 l/kg/min a/nebo 30 l/min. U pacientů horšících se na stávající podpoře HFNO je doporučen terapeutický pokus zahájením neinvazivní ventilace, pokud však nedojde ke zlepšení během 6 hodin, je doporučeno zahájit invazivní ventilaci. Konkrétní doporučení pro invazivní ventilaci zahrnují dodržení „balíčků protektivní ventilace“ (lung protective bundles), tedy udržovat dechové objemy mezi 6–8 ml/kg, inspirační platů tlak menší nebo rovno 28 cmH₂O, driving pressure do 15 cmH₂O a titračně adjustovat hodnotu PEEP. Konkrétní ventilační režim doporučen není, je však jednoznačně doporučováno použití endotracheálních kanyl s manžetou. Opatrné recruitment manévry s inkrementálním navyšováním hodnoty PEEP s cílem zlepšení oxygenace mohou být použity, při selhání všech intervencí je možné pacienty uvést do pronační polohy (nízká síla důkazů, nelze se jednoznačně vyjádřit pro ani proti použití těchto technik). Doporučení dále kladou důraz na použití adekvátní hloubky sedace, včetně pravidelného hodnocení, adekvátní nutrici (preferenčně enterální) a vyjadřují se i k farmakologickým aspektům terapie PARDS.

Delirium

Delirium, stejně jako u dospělých pacientů, je jedním z častých problémů i u kriticky nemocných pediatrických pacientů.

V loňském roce vydala Society of Critical Care Medicine (SCCM) doporučený postup pro prevenci a management bolesti, agitace, svalové blokády a deliria u pediatrických pacientů, která obsahují mimo jiné konkrétní doporučení po identifikaci, prevenci a léčbu deliria [11]. Dosud publikované studie popisující rizikové faktory pro vznik deliria u pediatrických pacientů byly často monocentrické anebo zaměřené pouze na specifické subpopulace pacientů. Až v letošním roce byla publikována metaanalýza, která se zaměřila právě na rizikové faktory [12]. Do systematického přehledu bylo zahrnuto 24 studií, přičemž celková incidence deliria byla 28 %. V souhrnné analýze bylo identifikováno celkem 7 rizikových faktorů pro vznik deliria. Patří mezi ně pacienti s opožděným psychomotorickým vývojem, potřeba umělé plicní ven-

tilace, použití opioidů, benzodiazepinů, vazoaktivních látek, steroidů a použití omezovacích prostředků.

Závěr

Kontinuální vzdělávání a medicína založená na důkazech (Evidence-Based Medicine = EBM) je pro dobrou klinickou praxi lékaře zcela zásadní. Současná doba, která umožňuje jednoduchý přístup k širokému spektru publikací, s sebou ale paradoxně přináší vyšší časovou náročnost nutnou k rozpoznání validních informací a jejich adekvátní implementaci do každodenní péče o pacienty. Ke spolehlivé, a především jednodušší orientaci v aktuálních datech, publikacích a doporučeních, je vhodné použít online monitoring článků na portálu AKUTNĚ.CZ (<https://www.akutne.cz/publikace/monitoring-clanku/>), doporučení vydávaná národními odbornými společnostmi (ČSARIM, ČSIM), a také časopis Anesteziologie a intenzivní medicína.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Financování:** Podpořeno grantem SV Lékařské fakulty Masarykovy univerzity: MUNI/A/1105/2022; MUNI/A/1109/2022 a Fakultní nemocnicí Brno, grantem MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

LITERATURA

- Joshi GP, Abdelmalak BB, Weigel WA, Harbell MW, Kuo CI, Soriano SG, et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting: Carbohydrate-containing Clear Liquids with or without Protein, Chewing Gum, and Pediatric Fasting Duration-A Modular Update of the 2017 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting. *Anesthesiology*. 2023 Feb 1;138(2):132-151. doi: 10.1097/ALN.0000000000004381. PMID: 36629465. Aschkenasy G, Leder O, Pardes R, et al. Preoperative clear fluid fasting and endoscopy-measured gastric fluid volume in children. *Paediatr Anaesth*. 2023;33(7):532-538. doi:10.1111/pan.14662.
- Frykholm P, Disma N, Andersson H, Beck C, Bouvet L, Cercueil E, et al. Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2022 Jan 1;39(1):4-25. doi: 10.1097/EJA.0000000000001599. PMID: 34857683.
- Gamble J, Rosen D. 2023 Canadian Pediatric Anesthesia Society Statement on fasting for elective pediatric anesthesia. *Can J Anaesth*. 2023 Aug;70(8):1295-1299. English. doi: 10.1007/s12630-023-02509-z. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37344743.
- Cvachovec K, Herold I. Doporučení pro omezování příjmu tekutin a stravy před anesteziologickou péčí. 2011. Available from: <https://www.csarim.cz/getmedia/9da2d82c-185c-478e-9dc0-c418c3e62d50/doporuceni-pro-omezovani-prijmu-tekutin-a-stravy-pred-anesteziologickou-peci-2011.pdf.aspx>.
- He J, Zhang L, Tao T, Wen X, Chen D, Zheng X, et al. Nalbuphine reduces the incidence of emergence agitation in children undergoing Adenotonsillectomy: A prospective, randomized, double-blind, multicenter study. *J Clin Anesth*. 2023 May;85:111044. doi: 10.1016/j.jclinane.2022.111044. Epub 2022 Dec 23. PMID: 36566649.
- Kietaibi S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol*. 2023 Apr 1;40(4):226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803. PMID: 36855941.
- Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al; Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC-2) Group on behalf of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*. 2023 Feb 1;24(2):143-168. doi: 10.1097/PCC.0000000000003147. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36661420; PMCID: PMC9848214.
- Yehya N, Smith L, Thomas NJ, Steffen KM, Zimmerman J, Lee JH, et al; Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC-2) of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Definition, Incidence, and Epidemiology of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2023 Feb 1;24(12 Suppl 2):S87-S98. doi: 10.1097/PCC.0000000000003161. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36661438.
- Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun;16(5):428-39. doi: 10.1097/PCC.0000000000000350. PMID: 25647235; PMCID: PMC5253180.
- Smith HAB, Besunder JB, Better KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatr Crit Care Med*. 2022 Feb 1;23(2):e74-e110. doi: 10.1097/PCC.0000000000002873. PMID: 35119438.
- Ista E, Traube C, de Neef M, Schievel J, Knoester H, Molag M, et al; Dutch Multidisciplinary Pediatric Delirium Guideline Group. Factors Associated With Delirium in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2023 May 1;24(5):372-381. doi: 10.1097/PCC.0000000000003196. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36790201; PMCID: PMC10164044.

www.aimjournal.cz



Rok 2023 v přehledu – Porodnická anestezie

Štourač P.^{1,2}, Bláha J.³, Kosinová M.^{1,2}, Mannová J.⁴, Nosková P.³, Harazim H.^{1,2}, Pešková K.⁵, Seidlová D.⁵

¹Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

⁴Anestezologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Havlíčkův Brod

⁵II. anestezologicko-resuscitační oddělení, Fakultní nemocnice Brno

Článek přináší autorským kolektivem vybraný přehled prací a témat, která byla v oblasti anesteziologie v porodnictví publikována v posledním roce v České republice i v zahraničí. Shrnuje dopady pandemie covidu-19 na porodnickou anestezii. Dále se věnuje novinkám v systémové a neuroaxiální porodnické analgezii, anestezii u císařského řezu a náhlým stavům v peripartálním období.

Klíčová slova: porodnická anestezie, porodnická analgezie, anestezie u císařského řezu, náhlé stavy v těhotenství.

Year 2023 in review – Anaesthesiology in obstetrics

The article highlights and discusses several current topics that have been published in the field of anaesthesiology in obstetrics in the Czech Republic and abroad last year. It summarizes the influence of COVID-19 pandemic on anaesthesiological praxis in obstetrics. It also presents new developments in systemic and neuroaxial obstetric analgesia, Caesarean Section anaesthesia and emergencies in peripartum period.

Key words: obstetric anaesthesia, obstetric analgesia, Caesarean section anaesthesia, emergency in pregnancy.

Úvod

Článek přináší přehled témat a prací publikovaných v roce 2023 z oblasti anesteziologie v porodnictví, a které autorský kolektiv považuje za významné pro lékaře oboru anesteziologie a intenzivní medicína. Metodika výběru témat byla ponechána na autorském týmu, případné komentáře k uváděným pracím vyjadřují názor autorů k dané problematice.

Dozvyky covidu-19 a studie OBAAMA-COV

V posledním roce se v rámci tématu covid-19 ve vztahu k porodnické anestezii/analgezii jednalo spíše o dozvyky než o záplavu článků a témat. Vše, co bychom měli vědět o anestezilogickém managementu u pacientek po covidu-19 shrnuje Bajwa et al. [1], který zdůrazňuje preferenci neuraxiální blokády u těchto pacientek a intenzivní perioperační optimalizaci se zaměřením na přesně definované klinické cíle. Clemenza et al. [2] informovali na sérii kazuistik o perinatálních

výsledcích těhotných žen s těžkým průběhem covidu-19 vyžadujícím připojení na ECMO. U dvou ze tří těhotných došlo po připojení k ECMO v řádu desítek dní ke zotavení, třetí zemřela po 143 dnech po císařském řezu. Novorozenecký outcome byl u všech případů dobrý. Bhatia et al. [3] popsali na souboru pacientek přijatých na 8 jednotek intenzivní péče ve všech proběhlých vlnách pandemie v severozápadní Anglii výstupy intenzivní péče o tyto pacientky. Ze 615 covid-19 pozitivních rodiček vyžadovalo 10 % přijetí na jednotku intenzivní péče. 15 % žen bylo propuštěno před porodem do domácí péče a pokračovalo v těhotenství, 22 % bylo přijato do intenzivní péče a těhotenství bylo ukončeno císařským řezem, 63 % žen bylo na jednotku intenzivní péče přijato postpartálně. Mezi těmito skupinami nebyl nalezen rozdíl v tíži covidu-19 a míře komplikací. Rozdíl byl nalezen pouze v míře nutnosti umělé plicní ventilace, která byla u skupiny žen propuštěných před porodem do domácí péče nejnižší (11 % vs. 52 % vs. 44 %). Karloff et al. [4] popsali kohortu 56 pacientek

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

doc. MUDr. Martina Kosinová, Ph.D., Kosinova.Martina@fnbrno.cz

Článek přijat redakcí: 30. 10. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):216-221

s převahou veřejně pojištěných nevakcinovaných rodiček černé pleti. Oproti běžné populaci byl nalezen vyšší výskyt předčasných porodů a přijetí na novorozeneckou jednotku intenzivní péče. U rodiček se také častěji vyskytovala hypertenze. Výsledky naznačují určité rasové a socioekonomické souvislosti ve vztahu k těhotenství a onemocnění covid-19, avšak je třeba dalších konfirmačních studií.

Dozvuky pandemie dokladovala i mezinárodní studie na českých a slovenských porodních sálech OBAAMA-COV, která zdokumentovala v listopadu 2022 aktuální stav české a slovenské porodnické anestezie se zaměřením na covid-19. V doposud nepublikovaných datech prezentovaných na národních kongresech SSAIM a ČSARIM v roce 2023 lze nalézt pouze jednotky covid-19 pozitivních rodiček, které nikterak nevybočovaly z celkového souboru charakterem poskytovaných anesteziologických služeb. Studie OBAAMA-COV však nadále sleduje signifikantní část případů porodnické anestezie/analgezie v České republice a na Slovensku, což je celosvětově unikátní. V datech je také patrný další příklon k neuraxiálním metodám u císařského řezu a odklon od thiopentalu u celkové anestezie v této indikaci.

Simulace v porodnické anestezii a analgezi

Crispell et al. [5] dokladují efektivitu zapojení simulačního tréninku u rezidentů před první rotací na porodnici. Broski et al. [6] publikovali pozitivní výsledky zavedení systému distribuovaného leadershipu na výkonnost týmu při zvládání neočekávané závažné peripartální komplikace. Mac Lennan et al. [7] popsali současný stav simulační medicíny v porodnické anestezii a její dopad na poskytovanou péči. Nabídlí některé praktické rady, jako třeba použití kognitivních pomůcek a komunikačních nástrojů. Poskytli také seznam běžných porodnických komplikací, které je důležité u rezidentů v průběhu výcviku adresovat, a také seznam častých chyb v týmové spolupráci, které lze simulacemi trénovat. Chan et al. [8] publikovali výsledky simulační studie ve virtuální realitě, která má potenciál napomoci ve výuce rozhodování v kritických situacích v porodnictví u rezidentů.

Systémová porodnická analgezie

Po minulých letech, kdy jsme byli svědky nesmírného nárůstu publikací o použití remifentanilu v porodnické analgezi, vidíme pomalý sestupný trend. Remifentanilová PCA (rPCA; parturient controlled analgesia; rodičkovou řízená analgezie) se již stala etablovanou součástí nabízených analgetických metod, dokonce se objevují důkazy o její bezpečnosti a účinnosti u skupin rodiček se specifickými komorbiditami. Knapp et al. popisuje hemodynamickou stabilitu a nízký výskyt komplikací při použití rPCA v obecně doporučeném dávkovacím schématu (20 mcg bolus; 3 min lockout interval) u 19 rodiček se srdečním onemocněním (umělá chlopeň, arytmie, chlopenní vady, vrozené srdeční vady, Marfanův syndrom) [9].

Přehled dostupné evidence o efektivitě nefarmakologických metod mírnění porodních bolestí přinesli v obsáhlém a přehledném review Sharpe a Rollins. Redukci bolesti v úvodní fázi porodu přináší relaxační a jógové techniky, masáže, ponoření do vody, hudba a aromaterapie. Účinek na pokles skóre bolesti v aktivní fázi porodu ale nebyl prokázán ani u těchto, ani u žádných dalších nefarmakologických metod tlumení porodních bolestí [10].

Tím největším tématem na poli systémové porodnické analgezie se za uplynulý rok stalo použití oxidu dusného a zejména jeho důsledky na životní prostředí. Ve Velké Británii je Entonox dostupný ve všech porodnicích a tvoří tak 30 % emisí všech skleníkových plynů spojených s anesteziologickou péčí. Pearson et al. porovnal celkovou uhlíkovou stopu různých způsobů porodní analgezie v ekvivalentu CO₂. Výsledky ukázaly, že 4 hodiny podávání oxidu dusného vedou k ekvivalentu 237 kg CO₂ ve srovnání s epidurálním bupivakainem (1,2 kg CO₂-ekv.) a remifentanilovou PCA (0,75 kg CO₂-ekv.) [11]. I proto se začaly objevovat způsoby, jak snížit environmentální stopu použití oxidu dusného při porodu, přičemž dosud nejúčinnější metodu popsala Pinder et al., kdy je vydechovaný oxid dusný jímáný a katalyzátorem rozkládaný na dusík a kyslík. Analýzou vzduchu v porodní místnosti u 36 porodů s Entonoxem prokázali při použití tohoto sběrného systému 81% snížení původní hladiny oxidu dusného ve vzduchu, což nejen sníží dopady na životní prostředí, ale i pracovní expozici zdravotníků na porodnici [12].

Neuroaxiální porodnická analgezie

Pravidla epidurální analgezie se v posledních letech nemění [13] a tato nejúčinnější metoda peripartální analgezie je ve světě standardním postupem (Spojené státy 60 %, Velká Británie 30 %). V listopadu 2022 proběhla další studie OBAAMA-COV, která zmapovala i současnou situaci v českých porodnicích. Předběžné výsledky naznačují, že bohužel četnost podávání epidurální analgezie je stále velmi nízká a nedaří se tuto situaci stále změnit.

Předmětem zájmu anesteziologů a porodníků je dlouhodobě otázka načasování aplikace epidurální analgezie a jejího vlivu na dobu porodu. Vyhodnocení několika studií [14] potvrzuje, že podání epidurální analgezie vzhledem k vaginálnímu nálezu nemá signifikantní vliv na délku porodu a lze ji podat kdykoli v průběhu celého porodu. Tyto práce také poukazují na používání nízké koncentrace bupivakainu ($\leq 0,1$ %), která nemá vliv na motorická vlákna a nevede k nutnosti ukončení porodu císařským řezem. Souhrnný článek [14] zmiňuje i vliv epidurální analgezie na plod. Pokud nedojde k hypotenzi matky, nemá EDA negativní vliv na plod, ani poporodní adaptaci novorozence. Na rozdíl od systémové opioidní analgezie EDA snižuje riziko výskytu metabolické acidózy dítěte po narození zlepšením placentární perfuze.

Bezpečnost neuroaxiálních bloků zejména v porodnictví výrazně zvyšuje užívání specifických NRPit® konektorů, které zabraňují chybné aplikaci jiných léčiv do neuroaxiálního prostoru. Bezpečnost je na prvním místě v praktických postupech neuroaxiální anestezie a analgezie, a i monitorace motorických funkcí dle Bromage po aplikaci EDA by měla být standardní metodou na všech pracovištích.

V každém recentním článku z poslední doby je zmiňována informace Konsenzu ACOG (American Society of Regional Anesthesia) Pain Medicine (ASRA) z roku 2021, který se usnesl na bezpečné aplikaci epidurální blokády, pokud je minimální hodnota trombocytů nad $70\,000 \times 10^6/l$ [15]. Současně nesmí být přítomny klinické známky krvácení, gestózy, infekce a není aplikována terapeutická dávka nízkomolekulárního heparinu.

V psychosociální oblasti je prokázán příznivý vliv epidurální analgezie na snížení výskytu peripartální deprese u žen. U mužů, kteří

doprovázejí ženy k porodu, snižuje EDA úzkostné stavy a má pozitivní vliv na jejich psychické prožívání události [16].

Celková anestezie u SC

Celková anestezie (CA), a zejména úvod do CA u rodičky, je dlouhodobě považována za rizikovou. Snaha o zvyšování perioperační bezpečnosti je proto mimo jiné v porodnické anestezii směřována právě na optimalizaci postupů v průběhu úvodu do CA. Stejně jako v jiných anesteziologických subspecializacích byl v roce 2023 studován efekt preoxygenace před SC s užitím nazální vysokopřítokové oxygenoterapie. Prospektivní, multicentrická, nerandomizovaná (rodičky rozděleny dle vlastní volby do intervenční či kontrolní skupiny) studie ze Švédska potvrzuje na základě pilotních dat vysokopřítokovou oxygenoterapii jako možnou alternativu standardní preoxygenace obličejovou maskou bez vyšší incidence desaturace pod SpO_2 93 % či regurgitace žaludečního obsahu, která se ve studii nevyskytla u žádné z rodiček. Výsledky studie jsou slibné, nicméně je nezbytné je potvrdit robustnějšími daty z randomizovaných studií [17].

Častěji se do rukou porodnického anesteziologa dostávají supra-glottické pomůcky druhé generace, které již nejsou striktně v roli záložní pomůcky pro případ obtížné intubace, ale bývají již u určitých skupin rodiček (lačné, elektivní SC) užívány jako metoda první volby pro zajištění dýchacích cest, a to při zachování postupu tzv. rychlého úvodu do CA s použitím svalové relaxace, alternativně se supraglottickou pomůckou s následným preventivním odsátím žaludečního obsahu gastrickým kanálem. Pravdou zůstává, že pro majoritu anesteziologů je nadále metodou 1. volby pro zajištění dýchacích cest rychlý úvod do CA s orotracheální intubací [18].

V očích jak rodičky, tak anesteziologa, je velmi obávanou komplikací tzv. bdělá anestezie, která se vyskytuje v porodnické anestezii významně častěji (1 z 256) než v jiných oborech (1 z 8 000 CA se svalovou relaxací). Důvodem je nutný krátký čas od indukce anestezie po kožní řez a nedostatečné překlenutí období od poklesu účinku indukčních intravenózních agens a nástupu efektu inhalačních anestetik. Monitorace hloubky anestezie s využitím počítačem zpracovaného EEG (pEEG) v neporodnické anestezii významně snižuje incidenci bdělé anestezie. Data pro porodnickou anestezii jsou však velmi sporá. I přesto, že vliv těhotenských patologií ovlivňujících centrální nervový systém, jako např. preeklampsie, na samotné EEG je celkem dobře popsán, jejich vliv na pEEG, na jeho automatizované vyhodnocení v rozmezí 0–100 v rámci monitorace hloubky anestezie, není dostatečně prozkoumán. Dalším využitím pEEG v porodnické anestezii je možnost časně identifikace hrozícího kardiovaskulárního kolapsu s poklesem perfuze mozku, kterou lze v pEEG hodnotách identifikovat náhlým poklesem hodnot. To přináší potenciál pro včasné zvrácení případných katastrofických scénářů [19].

Zajímavý článek věnující se přítomnosti partnera na operačním sále během emergentního SC byl publikován v EJA koncem loňského roku. Přehledový článek se věnuje jednak přáním nastávajících rodičů, tak i ochotě, či leckdy spíše neochotě personálu, umožnit přítomnost partnera na operačním sále u emergentního císařského řezu, a to zejména ve vztahu k formě zvoleného typu anestezie. Přáním většiny

partnerů je přítomnost druhého partnera u porodu císařským řezem jak v regionální, tak celkové anestezii. Na druhou stranu ochota personálu je podstatně nižší v případech CA ve srovnání s anestézií regionální, kde je přítomnost rodiče relativně běžná. Vliv přítomnosti partnera na operačním sále na outcome rodičky a dítěte nebyl doposud zkoumán [20].

SC v CA přináší otázku pooperační analgezie, která se v rámci snahy o co nejčasnější mobilizaci rodičky a zahájení kojení, v posledních letech přesouvá od celkové podávaných analgetik k regionálním technikám analgezie. Od rozvoje regionální anestezie/analgezie pod UZ navigací, kdy byl primárně využíván bilaterální transversus abdominis plane (TAP) block, se postupně rozšiřují možnosti využívaných technik přes ilioinguinální-iliohypogastrické blokády, quadratus lumborum block (QLB), erector spinae plane block, a transversal fascia plane block (TFPB). V letošním roce vyšla studie srovnávající efekt TFPB a QLB s užitím 25 ml 0,25% bupivacainu na konzumpci morfinu a škálu bolesti v prvních 24 pooperačních hodinách. V iniciálních 8 hodinách po výkonu nebyl mezi oběma skupinami žádný rozdíl ve spotřebě analgetik. V pozdější fázi (9–24 h) QLB snížil konzumpci morfinu ve srovnání s TFPB, rozdíl však nebyl klinicky významný. Po celou dobu byla udávaná hodnota bolesti srovnatelná v obou sledovaných skupinách [21].

Neuroaxiální anestezie v porodnictví

Jestliže hlavním tématem loňského porodnického Roku v přehledu a jeho části neuroaxiální anestezie bylo selhání regionální blokády [22], tak letošním a asi překvapivým tématem je ketamin a esketamin a především jejich vliv na rozvoj poporodní deprese (PPD) po císařském řezu v neuroaxiální anestezii. Poporodní deprese je nejčastější poporodní zdravotní komplikací matek, s nepříznivými účinky na matku i dítě, včetně omezení kontaktu matky s dítětem a kojení, či zvýšeného rizika sebepoškození, sebevražděných myšlenek a sebevražd. Sebevražda matky je například ve Velké Británii v současnosti hlavní příčinou úmrtí matky v poporodním období. Většinou se udává, že PPD komplikuje 10–20 % těhotenství, ale ve skutečnosti se prevalence PPD v různých zemích významně liší od téměř 0 % až po 60 % [23]. Robustní tchajwanská studie zkoumající souvislost mezi výskytem PPD v průběhu jednoho roku po porodu a způsobem anestezie použité při císařském řezu a analyzující údaje z Národní databáze zdravotního pojištění ukázala prevalenci PPD (zde zahrnující deprese, poruchy spánku a medikace hypnotiky nebo antidepresivy) u 27 % žen po spontánním porodu, a u 44 % a 36 % žen po císařském řezu v celkové, respektive neuroaxiální anestezii [24].

Antidepresivní účinek ketaminu je znám již delší dobu, a to včetně jeho pozitivního efektu na léčbu i rezistentních depresí [25], ale teprve v poslední době se začal zkoumat jeho účinek i v porodnictví. Monks et al. v pilotní studii ukázali, že u rodiček po spinální anestezii je časná preventivní dávka ketaminu (0,5 mg/kg) dobře snášena jak ve formě 40minutové infuze, tak po subkutánní aplikaci [23]. Otázkou ale zůstává vlastní efekt ketaminu na rozvoj PPD, protože zatím k dispozici není žádná dostatečně silná studie, která by mohla tento efekt zhodnotit. Platí to i pro další pouze pilotní studii Wang et al., která sice při dávce ketaminu 0,5 mg/kg nesnížila skóre rizika deprese u žen s prenatálními depresivními příznaky (ale neměla na to dostatečnou sílu), ale snížila

intraoperační nevolnost a zvracení a intenzitu bolesti po 4 hodinách po císařském řezu v kombinované spinální-epidurální anestezii (CSEA) [26]. Pro budoucí studie je důležité, že jak zjistila Majdinasab et al., přestup ketaminu i jeho aktivního metabolitu norketaminu do lidského mléka je minimální, a to pod 1 %, což je hodnota hluboko pod standardně přijímané bezpečnostní prahy [27]. Netradiční aplikaci ketaminu 1 mg/kg pak použili Aksoy et al., kteří u císařského řezu ve spinální anestezii srovnali incizionální aplikaci ketaminu samotného a ketaminu v kombinaci s bupivakainem proti bupivakainu se závěrem, že subkutánní ketamin, buď samostatně, nebo v kombinaci s bupivakainem, poskytuje lepší úlevu od pooperační bolesti a snižuje pooperační spotřebu opioidů ve srovnání s použitím samotného bupivakainu [28].

Klinické užití ketaminu je ale často limitováno jeho vedlejšími účinky, především disociací, definovanou jako změněné vědomí a uvědomování si sebe sama, okolí a reality [29]. Perspektivní alternativou se tak zdá esketamin, pravotočivý izomer ketaminu s přibližně 2x větším anestetickým účinkem než racemický ketamin, ale hlavně s nižšími psychoneurologickými nežádoucími účinky. Vliv intraoperačního podání esketaminu na výskyt PPD po císařském řezu v CSEA hodnotila studie Wang et al. s výsledkem, že intravenózní infuze 0,2 mg/kg esketaminu (po vybavení plodu) může významně snížit výskyt poporodní deprese v 1. týdnu a 6. týdnu po císařském řezu, a to aniž by se zvýšil výskyt souvisejících nežádoucích účinků [30]. Ne tak jednoznačný závěr má studie Liu et al., která významný rozdíl v prevalenci rizika PPD po 3 dnech, 42 dnech, 3 měsících a 6 měsících po porodu při podání esketaminu 0,25 mg/kg nenalezla, ale sami autoři upozorňují na malý počet subjektů a na to, že riziko PPD bylo pouze zjišťováno, nikoli diagnostikováno [31]. Podání esketaminu ale snížilo spotřebu opioidů. To ukázali i Yang et al., kteří zkoumali účinek esketaminu u vysoce rizikových skupin PPD, tj. u žen s již prenatální depresí, a které podstoupily císařský řez ve spinální anestezii [32]. Cílem bylo i srovnání rozdílných dávek esketaminu, a to sice esketamin iniciálně 0,25 mg/kg v intravenózní infuzi v kombinaci s následně 1 mg/kg nebo 2 mg/kg esketaminu v režimu PCIA. Oboje dávkování se ukázalo jako bezpečné a s nízkým výskytem nežádoucích účinků, a navíc i se snížením pooperační bolesti po císařském řezu. V rozporu s tím je naopak práce Xu et al., kteří na základě vysokého výskytu neurologických nebo psychických příznaků (nejčastěji somnolence, nystagmus, vertigo, závratě, hypertonie) upozornili, že i subanestetická dávka esketaminu (bolus 0,25 mg/kg) podaná před incizí u císařského řezu v epidurální anestezii nejen že neměla velký vliv na analgezii, ale hlavně vyvolala obavy ze sedace a psychických nežádoucích účinků na matku. Podaný esketamin snadno procházel placentární bariérou, ale v této dávce nevyvolal významný novorozenecký útlum [33]. Přes tyto obavy může být esketamin vhodnou aditivní složkou k opioidní pooperační analgezii u obtížněji analgeticky kontrolovaných pacientek, jako jsou například rodičky s gestačním DM. Han et al. proto právě u této skupiny rodiček po císařském řezu v CSEA zkoumali vhodnost kombinace sufentanilu a esketaminu (esketamin 5 mg/kg + sufentanil 150 µg v režimu PCA) proti sufentanilu samotnému s výsledkem, že esketamin významně snižuje spotřebu sufentanilu 6 a 24 hodin

po operaci a má významně nižší VAS skóre během aktivit 6, 24 a 48 hodin po operaci. Vedle toho esketamin významně zkracoval dobu do návratu střevních funkcí [34].

Komplikace v perioperačním období

V letošním roce byly publikovány kazuistiky o podání trombolytické terapie u masivní plicní embolie (PE) krátce po porodu císařským řezem [35]. V prvním případě se jednalo o 34letou obézní pacientku, u které byl císařský řez indikován pro suspektní abrupci placenty, krátce po vybavení dvojčat v celkové anestezii došlo u rodičky k zástavě oběhu s nutností zahájit KPR. Na základě anamnézy, klinického průběhu a urgentního echokardiografického vyšetření byla jako příčina srdeční zástavy diagnostikována masivní plicní embolie s následným podáním alteplázy v celkové dávce 80 mg (20 mg bolus + 60 mg v rychlé 10 min. infuzi). ROSC bylo poté dosaženo do 5 minut po podání alteplázy. Za 20 minut se ale následně objevily hemorhagické komplikace s nutností provedení hysterektomie a celkem bylo rodičce podáno 14 EBR, 10 FFP, 2 g fibrinogenu a 1 TK. Stav rodičky byl následně stabilizován a po několika dnech byla propuštěna s dvojčaty z nemocnice, trombofilie u ní byla vyloučena.

Ve druhé kazuistice byl u 24leté rodičky proveden urgentní císařský řez ve spinální anestezii. Za 12 hodin po operaci se u ní objevily klinické příznaky PE (bolest na hrudi, dyspnoe, desaturace, hypotenze, tachykardie), byl jí podán bolus heparinu 5 000j, přesto došlo k zástavě oběhu s PEA, byla zahájena KPR, provedeno bedside echo se známkami PE a následně podána altepláza v celkové dávce 100 mg (40 mg bolus + 60 mg v 10 min. infuzi). Po podání došlo k rychlé obnově oběhu do 7 minut, za 15 minut se pak objevilo závažné krvácení, opět s nutností provedení hysterektomie a masivního podání transfuzních přípravků a krevních derivátů (14 EBR, 12 FFP, 3 g fibrinogenu, 2 TK). 23. den byla pacientka i s dítětem propuštěna domů, následně byl u ní diagnostikován trombofilní stav.

V obou kazuistikách byla podána trombolytická terapie, v prvním případě během operačního výkonu a ve druhém krátce po něm. Její rychlé podání v plné dávce vedlo k účinné a rychlé obnově oběhu bez neurologického deficitu u obou rodiček a byla aplikována i s rizikem následného závažného krvácení, které se v obou případech rovněž objevilo a bylo úspěšně řešeno. Tyto dvě kazuistiky ukazují na problematiku závažné PE během porodu a po něm a na možnost podání trombolýzy jako „rescue“ postupu u závažné PE při KPR i v případech předchozího operačního výkonu, kdy toto podání považujeme za prakticky kontraindikané. V rámci diskuze byla zmíněna i tranexamová kyselina, která inhibuje fibrinolýzu, a v případě ŽOK je doporučována. V obou případech byla zvažována, ale nebyla podána z důvodu krátkého časového úseku od předchozí trombolýzy pro závažnou PE. ROTEM nebyl ani v jednom případě proveden. Rovněž byla diskutována i dávka trombolýzy, v obou kazuistikách byla použita plná dávka alteplázy, je otázkou, jaký by byl risk vs. benefit u redukované dávky. V rámci této problematiky je vhodné ještě upozornit i na další možnosti řešení masivní plicní embolie, a to s využitím katéetrových metod, případně v kombinaci s lokální trombolýzou, při níž je podávána dávka výrazně nižší než při systémové trombolýze.

Největší předností dalšího publikovaného článku zaměřeného na srovnání četnosti kardiovaskulárních komplikací po císařském řezu (SC) a vaginálním porodu (VP) je velký soubor analyzovaných pacientek (1 165 684) [36]. Ve výsledcích, podle očekávání, bylo větší riziko kardiovaskulárních komplikací zjištěno v případě císařského řezu oproti vaginálnímu porodu (SC 0,162 % vs. VP 0,064 %), i když v obou souborech je toto riziko celkově nízké. Nejčastější komplikací byla hluboká žilní trombóza (SC 0,095 % vs. VP 0,044 %), následně plicní embolie (SC 0,044 % vs. VP 0,012 %) a CMP (SC 0,02 % vs. VP 0,019 %).

Trombolýza, tentokrát ale v jiné indikaci, je rovněž řešena v souhrnném článku European Stroke Organisation guidelines zaměřených na management CMP u žen během těhotenství, porodu a menopauzy [37]. Podání trombolýzy u pacientek s CMP během gravidity, porodu a po něm se zde opírá o názor odborníků, který doporučuje zvážit intravenózní trombolýzu v tomto období na základě individuálního hodnocení benefitu a rizika u konkrétní pacientky. Vzhledem k malému počtu publikovaných dat ale jednoznačné doporučení ohledně trombolýzy formulováno není, nicméně jsou zde uvedeny kazuistiky jejího úspěšného podání se zlepšením neurologického deficitu, narozením zdravých dětí a s malým výskytem intracerebrálního hematomu jako komplikace. Tyto závěry jsou v konsenzu i s českým doporučením pro intravenózní trombolýzu (IVT) v léčbě akutního mozkového infarktu (verze 2021) [38], kde u těhotných žen není těhotenství absolutní kontraindikací této léčby. Těhotné ženy mohou dát souhlas s provedením IVT, ale rovněž mají právo léčbu odmítnout na základě informací,

že v publikovaných případech byla ojediněle zaznamenána uterinní krvácení a úmrtí plodu.

Náhlé stavy v těhotenství

Farmakoterapii komplikací vázaných na těhotenství přehledně shrnuje práce Caring for two in the ICU. U HELLP syndromu chybí dostatečná evidence k podání kortikosteroidů. Pozorováním léčebným efektem je sice vzestup trombocytů, ale při srovnání s placebem není rozdíl v závažné mateřské morbiditě ani v úmrtnosti. Je-li v indikaci peripartální kardiomyopatie postpartálně podáván bromokriptin, je třeba počítat se zástavou laktace, jedná se o inhibitor prolaktinu. Je nezbytné i profylaktické dávkování LMWH z důvodu vysokého rizika TEN. Dále se k terapii využívá furosemid, metoprolol, hydralazin, digoxin. Při embolii plodovou vodou se pro objemovou resuscitaci preferují transfuzní přípravky a krevní deriváty. Objem podaných krystaloidů by neměl přesáhnout 500 ml, aby nedošlo k diluci koagulačních faktorů. Při dysfunkci pravé komory jsou indikovány včas vazopresory, inotropika (dobutamin, milrinon). Článek popisuje i rizikovou farmakologickou léčbu mimoděložního těhotenství methotrexátem [39].

Atypický hemolyticko-uremický syndrom, pregnancy-related HUS je spuštěn dysregulací komplementu. Klíčové je na diagnózu pamatovat při těžké hypertenzi a renálním selháním zejména postpartálně. Terapií je inhibitor C5 složky komplementu eculizumab, efektem léčby je zlepšení renálních funkcí. Nežádoucím účinkem terapie touto monoklonální protilátkou je zvýšené riziko meningokokových infekcí [40, 41].

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní, nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Podíl autorů na vytvoření článku: ŠP, BJ a KM: designovali článek a koordinovali jeho vznik. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705). **Poděkování:** Vznik článku byl podpořen výborem Sekce porodnické anestezie a analgezie České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP.

LITERATURA

1. Bajwa SJS, Sharma R, Kurdi MS, Katikar M, Bajwa SK, Choudhary R. Anesthesia management in a post Covid-19 obstetric patient-What we need to know. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2022 Jul;38(Suppl 1):S13-S21. doi: 10.4103/joacp.joacp_550_21.
2. Clemenza S, Zullino S, Vacca C, Simeone S, Serena C, Rambaldi MP, et al. Perinatal outcomes of pregnant women with severe COVID-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a case series and literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2022 May;305(5):1135-1142. doi: 10.1007/s00404-022-06479-3.
3. Bhatia K, Columb M, Narayan B, Wilson A; Group of Obstetric Anesthetists of Lancashire; Greater Manchester and Mersey (GOAL-GM) Study Collaborators. Critical care, maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 admitted to eight intensive care units during the wildtype, alpha and delta waves of the pandemic across the North West of England—a retrospective review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023 Sep 20. doi: 10.1111/aogs.14681.
4. Kuriloff M, Patel E, Mueller A, Dada T, Duncan C, Arnolds D, et al. COVID-19 and obstetric outcomes: a single-center retrospective experience in a predominantly Black population. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023 Dec;36(1):2196364. doi: 10.1080/14767058.2023.2196364.
5. Crispell EH, Warner LL, Hanson AC, Sviggum HP. Simulation Training Effects on Resident-Perceived Readiness for Obstetric Anesthesia Rotation. *J Educ Perioper Med*. 2023 Apr 1;25(2):E705. doi: 10.46374/volxxv_issue2_Warner. eCollection 2023 Apr-Jun.
6. Broski J, Tarver S, Krase K, Petersen S, Wolverton A, Winchester M, et al. Integrating simulation and interpretive description to explore operating room leadership: critical event continuing education. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2023 Apr 6. doi: 10.1007/s10459-023-10212-3.
7. MacLennan K, Minehart RD, Vasco M, Eley VA. Simulation-based training in obstetric anesthesia: an update. *Int J Obstet Anesth*. 2023 May;54:103643. doi: 10.1016/j.ijoa.2023.103643.
8. Chan J, Chan C, Chia P, Goy R, Sng BL. Novice learners' perspectives on obstetric airway crisis decision-making training using virtual reality simulation. *Int J Obstet Anesth*. 2023 Sep 15;103926. doi: 10.1016/j.ijoa.2023.103926.
9. Knapp C, Bhatia K. Remifentanyl patient-controlled analgesia for labour in pregnant patients with heart disease. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2023;55:1-3.
10. Sharpe EE, Rollins MD. Beyond the epidural: Alternatives to neuraxial labor analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2022;36:37-51. doi: 10.1016/j.bpa.2022.04.005.
11. Pearson F, Sheridan N, Pierce JMT. Estimate of the total carbon footprint and component carbon sources of different modes of labour analgesia. *Anaesthesia*. 2022;77:486-488.
12. Pinder A, et al. Implementing nitrous oxide cracking technology in the labour ward to reduce occupational exposure and environmental emissions: a quality improvement study. *Anaesthesia*. 2022;77:1228-1236.
13. d'Arby Toledano R, Leffert L. Neuraxial analgesia for labor and delivery (including instrumented delivery), Up To Date, last updated 5/23. Available from: https://www.uptodate.com/contents/neuraxial-analgesia-for-labor-and-delivery-including-instrumented-delivery?search=neuraxial%20analgesia%20for%20labour&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. cited 7 Oct. 2023.
14. Callahan EC, Lee W, Aleshi P, George RB. Modern labour epidural analgesia: implications for labour outcomes and maternal-fetal health. *AJOG*. 2023;(5):1260-1269.
15. Bauer ME, Arendt K, Beilin Y, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Interdisciplinary Consensus Statement on Neuraxial Procedures in Obstetric Patients With Thrombocytopenia. *Anesth Analg*. 2021;132(6):1531-1544.
16. Shatil B, Smiley R. Neuraxial analgesia for labour. *BJA*. 2020;20(3):96-102.
17. Sjöblom A, Hedberg M, Johansson S, Henningsson R, Soumpasis I, Lafrenz H, et al. Pre-oxygenation using high-flow nasal oxygen in parturients undergoing caesare-

an section in general anaesthesia: A prospective, multi-centre, pilot study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2023 Sep;67(8):1028-1036. doi: 10.1111/aas.14264.

18. Pombo A, Cardoso TM, Araújo AM, Frada R, Nunes CS, Órfão J, et al. Airway approach for caesarean section under general anaesthesia: a national survey. *Int J Obstet Anesth.* 2023 Aug 6;103920. doi: 10.1016/j.ijoa.2023.103920.

19. Corner H, Barley M, Metodiev Y. The use of processed electroencephalography (pEEG) in obstetric anaesthesia: a narrative review. *Int J Obstet Anesth.* 2023 May;54:103650. doi: 10.1016/j.ijoa.2023.103650.

20. Nedergaard HK, Balaganesan T, Weitting EE, Petersen HS, Bröchner AC. Presence of the partner in the operating room during emergency caesarean section: A scoping review. *Eur J Anaesthesiol.* 2022 Dec 1;39(12):939-952. doi: 10.1097/EJA.0000000000001761. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36239403.

21. Bilgin S, Aygun H, Genc C, Dost B, Tulgar S, Kaya C, et al. Comparison of ultrasound-guided transversalis fascia plane block and anterior quadratus lumborum block in patients undergoing caesarean delivery: a randomized study. *BMC Anesthesiol.* 2023 Jul 21;23(1):246. doi: 10.1186/s12871-023-02206-w.

22. Stourač P, Bláha J, Kosinová M, Mannová J, Nosková P, Harazim H, et al. Rok 2022 v přehledu – Porodnická anestezie. *Anest. intenziv. Med.* 2022;33(6):284-289. doi: 10.36290/aim.2022.051.

23. Monks DT, Palanisamy A, Jaffer D, Singh PM, Carter E, Lenze S. A randomized feasibility pilot-study of intravenous and subcutaneous administration of ketamine to prevent postpartum depression after planned caesarean delivery under neuraxial anesthesia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022 Oct 21;22(1):786. doi: 10.1186/s12884-022-05118-8. PMID: 36271352; PMCID: PMC9587550.

24. Hung KH, Tsao SL, Yang SF, Wang BY, Huang JY, Li WT, et al. Association of General Anesthesia and Neuraxial Anesthesia in Caesarean Section with Maternal Postpartum Depression: A Retrospective Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Pers Med.* 2022 Jun 14;12(6):970. doi: 10.3390/jpm12060970. PMID: 35743754; PMCID: PMC9224722.

25. Fava M, Freeman MP, Flynn M, Judge H, Hoepfner BB, Cusin C, et al. Double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial of intravenous ketamine as adjunctive therapy in treatment-resistant depression (TRD). *Mol Psychiatry.* 2020 Jul;25(7):1592-1603. doi: 10.1038/s41380-018-0256-5. Epub 2018 Oct 3. Erratum in: *Mol Psychiatry.* 2019 Jan 7; PMID: 30283029; PMCID: PMC6447473.

26. Wang S, Deng CM, Zeng Y, Ma JH, Qu Y, Wang DX. Single low-dose ketamine infusion for women with prenatal depressive symptoms undergoing caesarean delivery: A pilot randomized trial. *Front Surg.* 2022 Dec 8;9:1050232. doi: 10.3389/fsurg.2022.1050232. PMID: 36570810; PMCID: PMC9774481.

27. Majdinasab E, Datta P, Kruttsch K, Baker T, Hale TW. Pharmacokinetics of Ketamine Transfer Into Human Milk. *J Clin Psychopharmacol.* 2023 Sep-Oct 01;43(5):407-410. doi: 10.1097/JCP.0000000000001711. Epub 2023 May 23. PMID: 37683228.

28. Aksoy H, Gökahmetoğlu G, Ak M, Aksoy Ü. Subcutaneous wound infiltration of ketamine is superior to bupivacaine in terms of pain perception and opioid consumption after caesarean section: a double-blinded randomized placebo-controlled clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023 Sep;27(18):8860-8867. doi: 10.26355/eurrev_202309_33806. PMID: 37782194.

29. Ballard ED, Zarate CA Jr. The role of dissociation in ketamine's antidepressant effects. *Nat Commun.* 2020 Dec 22;11(1):6431. doi: 10.1038/s41467-020-20190-4. PMID: 33353946; PMCID: PMC7755908.

30. Wang W, Ling B, Chen Q, Xu H, Lv J, Yu W. Effect of pre-administration of esketamine intraoperatively on postpartum depression after caesarean section: A randomized, double-blinded controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2023 Mar 3;102(9):e33086. doi: 10.1097/MD.00000000000033086. PMID: 36862862; PMCID: PMC9981392.

31. Liu QR, Zong QK, Ding LL, Dai HY, Sun Y, Dong YY, Ren ZY, Hashimoto K, Yang JJ. Effects of perioperative use of esketamine on postpartum depression risk in patients undergoing caesarean section: A randomized controlled trial. *J Affect Disord.* 2023 Oct 15;339:815-822. doi: 10.1016/j.jad.2023.07.103. Epub 2023 Jul 22. PMID: 37482224.

32. Yang SQ, Zhou YY, Yang ST, Mao XY, Chen L, Bai ZH, et al. Effects of different doses of esketamine intervention on postpartum depressive symptoms in caesarean section women: A randomized, double-blind, controlled clinical study. *J Affect Disord.* 2023 Oct 15;339:333-341. doi: 10.1016/j.jad.2023.07.007. Epub 2023 Jul 11. PMID: 37442447.

33. Xu LL, Wang C, Deng CM, Dai SB, Zhou Q, Peng YB, et al. Efficacy and Safety of Esketamine for Supplemental Analgesia During Elective Caesarean Delivery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2023 Apr 3;6(4):e239321. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.9321. PMID: 37083664; PMCID: PMC10122167.

34. Han T, Chen Q, Huang J, Zhang J, Li A, Xu W, et al. Low-dose esketamine with sufentanil for postcaesarean analgesia in women with gestational diabetes mellitus: a prospective, randomized, double-blind study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Aug 11;14:1202734. doi: 10.3389/fendo.2023.1202734. PMID: 37635978; PMCID: PMC10454896.

35. Krawczyk P, Huras H, Jaworowski A, Tyszczycki P, Kolak M. Caesarean section complicated with presumed massive pulmonary embolism and cardiac arrest treated with rescue thrombolytic therapy – two case reports. *Ann Palliat. Med.* 2023; 12:219-26.

36. Larsson CH, Matsson A, Moee T, Söderström L, Tunón K, et al. Cardiovascular complications following caesarean section and vaginal delivery: a national population-based study. *J Mat Fet Neonat Med.* 2022;35:8072-79.

37. Kremer CH, Gdovinova Z, Bejot Z, Heldner MR, Zuurbier S, Walter S, et al. European Stroke Organisation guidelines on stroke in women: Management of menopause, pregnancy and postpartum. *Eur Stroke J.* 2022;7:1-IXI.

38. Neumann J, Šaňák D, Tomek A, Bar M, Herzog R, et al. Doporučení pro intravenózní trombolýzu v léčbě akutního mozkového infarktu – verze 2021. *Cesk Slov Neurol N.* 2021;84/117(3):291-99.

39. Heavner MS, Cucci MD, Barlow B, Bell CM, Eng CC, Erdman G, et al. Caring for two in the ICU: Pharmacologic management of pregnancy-related complications. *Pharmacotherapy.* 2023 Jul;43(7):659-674. doi: 10.1002/phar.2837. Epub 2023 Jun 23. PMID: 37323102.

40. Leon J, LeStang MB, Sberro-Soussan R, Servais A, Anglicheau D, Frémeaux-Bacchi V, et al. Complement-driven hemolytic uremic syndrome. *Am J Hematol.* 2023 May;98 Suppl 4:S44-S56. doi: 10.1002/ajh.26854. PMID: 36683290.

41. Catarci S, Zanfini BA, Di Muro M, Capone E, Frassanito L, Santantonio MT, et al. A case report of an atypical haemolytic uremic syndrome in pregnancy: something wicked this way comes. *BMC Anesthesiol.* 2023 Mar 28;23(1):94. doi: 10.1186/s12871-023-02066-4. PMID: 36977996; PMCID: PMC10045212.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Personalizovaný PEEP u patologicky obézních chirurgických pacientů

Boesing C, Schaefer L, Hammel M, Otto M, Blank S, Pelosi P, et al. Individualized Positive End-expiratory Pressure Titration Strategies in Superobese Patients Undergoing Laparoscopic Surgery: Prospective and Nonrandomized Crossover Study. Anesthesiology. 2023 Sep 1;139(3):249-261. doi: 10.1097/ALN.0000000000004631. PMID: 37224406.

Laparoskopické výkony u superobézních pacientů/pacientek s BMI nad 50 kg/m² omezuje endexpirační plicní objem vlivem snížení endexpiračního transpulmonálního tlaku. Klinicky se významně zvyšuje riziko vzniku atelektáz a současně i hyperinflace dostupné oblasti plicí.

Nové podněty přinesly protektivní režimy umělé plicní ventilace, ale i režimy různých režimů peroperačních polohování při různých laparoskopických výkonech.

Autorská skupina z Mannheimu a Heidelbergu využila k porovnávání personalizovaného PEEP v porovnání s tradičně setrvale nastaveným u 40 superobézních pacientů s BMI 57,3 ± 6,4 kg/m² při bariatrické laparoskopické chirurgii s fixním PEEP 8 v porovnání s úpravou PEEP podle polohování a reakce operovaného a s měřením endexpiračních

transpulmonálních tlaků za různých peroperačních poloh. Dalšími sledovanými parametry byly mechanika dýchání, endexpirační plicní objem, výměna plynů včetně krevních plynů a vliv na systémovou hemodynamiku.

Výsledky svědčí o přednostech individualizované výšky PEEP podle nejvyšší compliance dýchacího systému vzhledem k polohování superobézních operantů k lehce negativním endexpiračním transpulmonálním tlakům. Postup ovlivní kvalitu dýchání, aniž by nepříznivě zasahoval hemodynamiku.

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Rok 2023 v přehledu – Léčba bolesti

Málek J.

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Článek přináší vybraný přehled prací a témat, která byla v oblasti léčby akutní bolesti publikována za poslední rok. Věnuje se novinkám v systémové analgezií, postupech léčby bolesti a vybraným mezinárodním doporučením.

Klíčová slova: analgezie, akutní bolest, mezinárodní doporučení, opioidy, ketamin, kortikosteroidy, kanabis, nová farmaka.

Year 2023 in review – Pain management

This article presents a selected review of articles and topics published in the field of acute pain management in the last year. It focuses on new developments in systemic analgesia, pain management procedures, and selected international guidelines.

Key words: analgesia, acute pain, international guidelines, opioids, ketamine, corticosteroids, cannabis, new analgesics.

Úvod

Počet článků věnovaných léčbě akutní bolesti za poslední zhruba rok je tradičně vysoký. Následující výběr je stejně jako loni limitovaný zájmem autora především o systémovou analgezií a je doplněn několika kuriozitami, jejichž význam prověřit teprve budoucnost. Podrobnější údaje jsou uvedeny jen u některých prací vzhledem k jejich počtu a omezenému rozsahu článku. Zájemce o konkrétní detailní výsledky odkazují na citace u jednotlivých bodů.

Doporučení odborných společností

V USA vydaly Centers for disease control and prevention (CDC) v r. 2022 doporučení pro používání opioidů v léčbě akutní (byť ne přímo pooperační) i chronické bolesti, které je inovací jejich doporučení z r. 2016 [1]. Tento dokument je pak široce diskutován a komentován několika odbornými společnostmi. V úvodu rozsáhlé publikace je vyzdvížen negativní vliv bolesti na kvalitu života a zmíněna rasová nerovnoměrnost dostupnosti analgetické léčby v USA. Je jasně uvedeno, že opioidy stále tvoří jeden ze základních pilířů terapie bolesti, nicméně přinášejí známá rizika, zejména návykovost. Další text je pak rozdělen na jednotlivá doporučení. Prvé se týká především akutní bolesti, tj. zhodnocení, zda daná osoba skutečně potřebuje opioidy. Je zdůrazněn význam neopiooidní multimodální terapie v léčbě akutní bolesti. Opioidy by měly být vyhrazeny jen pro velmi silnou bolest, kde se ostatní metody nedají použít. Je zajímavé, že se opět doporučuje dodržovat minimální intervaly a aplikovat opioidy jen na žádost, nikoli v pravidelných intervalech. Jsou zařazeny i nefarmakologické metody, jako akupunktura a fyzikální prostředky. V této souvislosti je citován přehled z r. 2020 uvádějící, že

v mnohých případech jsou neopiooidní analgetika účinnější, než opioidy, například při renální kolice, bolestí muskuloskeletálního systému, akutním lumbagu, migréně aj. [2]. Druhé doporučení se týká subakutní a chronické bolesti, která není tématem článku. Třetí doporučení se týká preference léčby pomocí opioidů s krátkodobým účinkem a čtvrté doporučuje strategii začínat co nejnižšími, ještě účinnými dávkami. Zbýlá doporučení se pak týkají vedení léčby, předepisování opioidů, deescalace terapie a na závěr používání opioidů u speciálních skupin pacientů (těhotenství, osoby nad 65 let, osoby závislé apod.).

Australská a novozélandská anesteziologická společnost (ANZCA) vydává každých 5 let doporučení pro léčbu akutní bolesti (naposledy v r. 2020) [3]. Tento rok vydala inovaci, která se týká rovněž převážně opioidů u akutní bolesti [4]. Celá strategie léčby je rozdělena na část před přijetím do nemocnice (poučení pacienta a příbuzných o předpokládané intenzitě bolesti a možnostech léčby včetně nežádoucích účinků a rizik), část po příjmu do nemocnice a část po propuštění. V doporučení je mj. zdůrazněno, že měření pouze intenzity bolesti není dostatečné pro cílenou individualizovanou terapii a je třeba sledovat i vliv bolesti na kvalitu života, předvídat a s předstihem léčit její zvýšenou intenzitu (např. při rehabilitaci). Z méně běžných postupů je uvedena možnost podávat přechodně dlouhodobě účinné opioidy i u pacientů s akutní bolestí, pokud je silná a trvalá (např. rozsáhlé popáleniny).

Skupina PROSPECT za sledované období vytvořila nová nebo inovovala svá starší doporučení pro léčbu bolesti po sternotomii, kraniotomii, operaci hemoroidů a po videoasistované nitrohruční operaci. Detaily lze nalézt v citovaných článcích [5–10]. V r. 2023 inovovali na základě jediné práce své doporučení týkající se pooperační analgezie po cí-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jiří Málek, CSc., malekj@fnkv.cz

Článek přijat redakcí: 11. 11. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):222-226

sařském řezu v neuroaxiální anestezii o sporné perioperační podání dexamethasonu (viz dále).

Jako kuriozitu pro všechny milovníky psů a koček bych upozornil závěrem této části na rozsáhlý přehled doporučené terapie bolesti z r. 2022 „Pain management guidelines for dogs and cats“, který vypracovala AAHA (Americká asociace veterinárních nemocnic – American Animal Hospital Association) [11].

Léky

Na jednom z čelných míst v počtu publikací jsou opioidy, ať již v článcích varujících před nežádoucími účinky, tak popisujících postupy snažící se omezit jejich spotřebu. Článek M. Brooksové z r. 2023 upozorňuje na to, že od začátku tzv. opioidní epidemie v USA uplynulo již 25 let a situace je stále kritická [12]. Autorka odkazuje na epidemiologický výzkum následků abúzu opioidů v USA. Mezi březnem 2021 a březnem 2022 zemřelo na předávkování 108 279 osob. V Kanadě pokračuje 13 % pacientů po ambulantních operacích v chronickém užívání opioidů [13]. Rizikovým faktorem je předchozí abúzus, deprese a současné používání benzodiazepinů. Předpoklad, že uvolnění a legalizace dostupnosti léčebného konopí v mnoha státech USA povede ke snížení spotřeby opioidů, se nepotvrdil [14]. Navíc se objevují nová syntetická snadno vyrobitelná opioidní analgetika, často ještě potentnější, než fentanyl: carfentanil, protonitazen a isotonitazen [15]. Hledají se proto nové možnosti modifikace dostupných opioidů znemožňující vznik závislosti a na druhé straně stimulancia dýchání jiná než relativně krátce účinný naloxon pro prevenci fatálního útlumu dechu. Jako zajímavost lze uvést, že byla popsána možnost vakcinace proti centrálnímu působení fentanylu, který je nejčastější příčinou smrti předávkováním [16]. Po vakcinaci se v těle vytvoří proti fentanylu protilátky, které se na něj v krvi naváží, a tím mu znemožní proniknout hematoencefalickou bariérou. Fáze jedna by se mohla uskutečnit již v r. 2024.

Opioidy přesto zůstávají základním kamenem terapie silné bolesti. V sekundární analýze studie PROPPR (Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios) bylo zjištěno, že vyšší dávky opioidů během anestezie pacientů se závažným traumatem byly asociovány s nižší mortalitou [17]. Šlo však o sekundární analýzu, autoři vyzývají k cílené randomizované studii.

Vloni byly v tomto přehledu uveřejněny studie týkající se snížení spotřeby opioidů zahrnutím dexamethasonu do multimodální léčby [18]. Paradigma se ale začíná měnit. Singh et al. [19] sice publikovali metaanalýzu, kde shledali lepší analgezii u žen po císařském řezu v neuroaxiální anestezii po podání dexamethasonu, nicméně další práce tento závěr nepotvrdily [20, 21]. Zajímavé je to, že na základě této jediné Singhovy publikace vydala skupina PROSPECT doporučení k přidání dexamethasonu během císařského řezu v neuroaxiální anestezii [10], přestože další práce vyšly opačně. Doporučení skupiny PROSPECT bylo v další diskuzi k tomuto tématu zpochybněno, v odpovědi autorů doporučení PROSPECT se uvádí, že efekt sice nemusí být znatelný, především pokud jsou neuroaxiálně podány i dlouhodobě působící opioidy, ale alespoň nějaký pozitivní účinek nelze vyloučit [22, 23]. Názor nechť si každý udělá sám. Také metaanalýza 12 článků z prosince 2022 potvrzuje zjištění, že přidání kortikosteroidů k nesteroidním analgetikům a para-

cetamolu snižuje spotřebu opioidů po operaci buď málo, nebo vůbec ne [24]. Dexamethason byl v randomizované studii u pacientů po náhradě kolenního kloubu rovněž bez prokazatelné změny kvality analgezie [25]. Málo známou indikaci intravenózního dexamethasonu a hydrokortisonu popsala v přehledu 25 randomizovaných studií s téměř 3 150 pacienty skupina autorů Misra et al. [26]. Pokud jsou tyto látky podány profylakticky, mají sice mírný, leč prokazatelný vliv na potlačení třesu po operaci. Problémem je i v této metaanalýze obecně nízká kvalita zařazených studií.

Ketamin je univerzální látka široce používaná především jako součást multimodální terapie, ale i u deprese, k potlačení opioidy indukované hyperalgezie, potlačení vzniku tolerance na analgetické účinky opioidů apod. V letošním roce vyšla review o ketaminu k pooperační analgezii po spinální chirurgii, opět se závěrem signifikantního snížení spotřeby opioidů bez významných vedlejších účinků [27]. O tom, že ketamin připomíná rozsahem využití až panaceu, svědčí i pozoruhodná kazuistika 60leté ženy, která celoživotně trpěla koktavostí i přes opakované pokusy o její léčbu [28]. Stejně byl postižen i její otec, u kterého ale koktavost odezněla postupně v 20. roce života. Po přijetí do hospice pro chronické onemocnění plic a ledvin po cca 5 měsících pobytu dostala ketamin v minimální dávce 2,5 mg 2x denně z indikace deprese. Do 24 hodin koktání přestalo, pacientka pocítovala subjektivní zlepšení kvality života. Ztráta koktavosti trvala při této léčbě celý další měsíc až do její smrti [28].

Zajímavé údaje se týkají významu současného podávání paracetamolu a metamizolu, což je praxe, která je v některých nemocnicích běžná. Stessel et al. v úvodu své studie [29] citují práce o přibývání důkazů toho, že analgetické působení metamizolu je přinejmenším částečně zprostředkované centrálními mechanismy, včetně endokannabinoidního/endovaniloidního systému. Jejich vlastní výzkum se týkal toho, zda by metamizol mohl mít aditivní nebo dokonce synergické analgetické účinky s paracetamolem a nesteroidními protizánětlivými léky [29]. Autoři měřili, zda přidání metamizolu k dvojkombinaci paracetamol/ibuprofen sníží výskyt klidové bolesti i bolesti při pohybu u pacientů po ambulantní artroskopické operaci ramene. Operace byla v celkové anestezii, ale před ní byla ještě provedena interskalenická blokáda. Pacienti byli většinou bez bolesti do odeznění blokády, bolest pak ale popisovali jako střední až silnou. Výsledky však neprokázaly, že během multimodální domácí léčby bolesti je perorální trojkombinace metamizol, paracetamol a ibuprofen lepší než dvojkombinace paracetamol a ibuprofen.

O gabapentinoidech vyšla opakovaná doporučení o jejich vyřazení z palety léků pro akutní pooperační bolest, přesto se stále ještě některé studie objevují. Neúčinnost přidání gabapentinu ke kombinaci ibuprofenu, paracetamolu a opioidů k analgetické léčbě po císařském řezu potvrdila recentně studie Fowlera et al. [30] Cílem studie bylo zkrátit dobu do ukončení užívání opioidů po propuštění, snížit bolest, úzkost, depresi, únavu nebo zlepšit fyzické funkce u žen se silnou bolestí po porodu císařským řezem. Autoři ve shodě s mnoha předchozími pracemi uzavírají, že gabapentin by neměl být rutinně přidáván ke standardnímu ambulantnímu multimodálnímu režimu.

Léčebné konopí je s úspěchem využíváno při terapii chronické bolesti, ačkoliv podle metaanalýzy 20 randomizovaných studií s téměř 1 500 pacienty autoři uvádí, že na úspěšnosti terapie má velký význam placebo efekt [31]. Na potenciaci placebového účinku se významně podílí i medializace výsledků studií s konopnými produkty. Oproti tomu Shah et al. popisují, že v perioperačním období kanabis zvyšuje intenzitu akutní pooperační bolesti i spotřebu analgetik včetně opioidů [32]. Účinkem kanabinoidů na cyklooxygenázu se snižuje efekt také některých neopioidních analgetik, jako je celecoxib, indometacin, ketorolak a kyselina acetylsalicylová. V uvedeném doporučení odborné společnosti ASRA je popsána celá problematika negativního vlivu akutního i chronického užívání kanabinoidů na perioperační období, stručný přehled problematiky byl publikován i v tomto časopise [32, 33].

Účinky placebo jsou dostatečně známé, velmi zajímavý přehled se týká jeho opomíjeného bratra – noceba [34].

Pro osoby trpící akutní bolestí zad může být zajímavá metaanalýza sledující účinnost různých farmakologických i nefarmakologických postupů léčby [35]. Do metaanalýzy bylo zařazeno 94 randomizovaných studií s celkem 15 134 účastníky (49 % žen) srovnávajících 69 různých léků a jejich kombinací. Závěr byl ten, že neexistuje jediná jasně superiorní metoda, statisticky o něco lépe vyšla léčba tolperisonem a tizalidinem (oboje centrální relaxancia) v kombinaci s aceklofenakem a pregabalin, mírně vyšší výskyt nežádoucích účinků byl popsán u tramadolu samotného i v kombinaci.

Chronická pooperační bolest

Stále se hledají možnosti, jak snížit výskyt chronické pooperační bolesti (ChPB). Droog W et al. srovnávali výsledky 14 studií sledujících možnost snížení rizika ChPB po operacích na horní končetině lokoregionální anestezii a neshledali 3 měsíce po operaci rozdíl ve výskytu oproti celkové anestezii [36]. Podobně Byrne et al. neprokázali účinnost blokády ischiadického nervu na snížení výskytu fantomové bolesti po amputaci v bérce [37]. Clephas et al. provedli rozsáhlou metaanalýzu s cílem nalézt rizikové faktory a potenciální ochranu před vznikem ChPB po nitrohručních operacích [38]. Rizikové faktory odpovídají dřívějším výzkumům: bolest před operací, intenzivní pooperační bolest a delší trvání operace. Menší výskyt byl po videoasistovaných operacích a při použití blokády interkostálních nervů. Dembek a Bickett zhodnotili nefarmakologické i farmakologické metody léčby chronické bolesti po náhradě kolenního kloubu [39]. Kromě výčtu dostupných metod zdůrazňují včasnou diagnostiku a zahájení terapie.

Novinky v terapii

Eisenach a Rice v rozsáhlém článku analyzují diskrepanci mezi rychlostí nových objevů potenciálních cílů podílejících se na mechanismu nocicepce a bolesti získanými v základním výzkumu a reálnými výstupy pro praxi [40]. Za hlavní problém pokládají nedostatečný přenos znalostí z preklinického do klinického výzkumu a chybějící lepší model, který by více predikoval využití v humánní medicíně. Mnoho léků, které se osvědčily na hlodavcích, nebylo použitelných u člověka pro nedostatečný efekt nebo významné vedlejší účinky. Celková pravděpodobnost úspěšného zavedení nového analgetika do praxe od fáze 1

po schválení je $10,4 \% \pm 1,5 \%$, vyšší je u nociceptivní než neuropatické bolesti (13,3 % vs. 7,1 %) [41]. Mnohem větší pravděpodobnost úspěchu mají stále léky s vysokým potenciálem zneužití (27,8 %) než s nízkým (4,7 %). Dle autorů výzkumu jsou léky nejčastěji vyřazeny v období mezi fází 3 a schválením [41]. Jedním ze zcela nových směrů výzkumu jsou blokátory NaV napětově řízených sodíkových kanálů, které mj. hrají roli v přenosu nociceptivních signálů v zadních rozích míšních. Problém je v tom, že úloha sodíkových kanálů není limitována na nocicepci. V přenosu nociceptivních signálů z periferních nervů se uplatňují více některé typy z nich a výzkum se soustředil na tři: NaV1.7, NaV1.8, NaV1.9. V současnosti se jedna látka z této skupiny, VX-548 blokující NaV 1.8, dostala do fáze 2 klinických zkoušek. Ze dvou různých dávkování (60 mg nasycovací dávka a dále 30 mg po 12 hod., resp. 100 mg nasycovací dávka + 50 mg udržovací po 12 hodinách) pouze větší z nich vedla u pacientů po abdominoplastice a operaci vbočeného palce ke snížení bolesti. Vedlejší účinky byly nejčastěji bolest hlavy a zácpa a byly popsány jako malé a mírné [42]. Nežádoucí účinky jsou u této skupiny léků hlavním problémem zařazení do praxe.

Jedním z nověji se objevujících témat je kratom a případná samoléčba bolesti. Jeho spotřeba např. v USA se dramaticky zvyšuje. V malých dávkách působí stimulačně, ve velkých euforicky, analgeticky až sedativně [43]. Kratom obsahuje celou řadu alkaloidů, z nichž je nejvíce zastoupen mitragynin, ale neúčinnější je 7-hydroxymitragynin, který je v potlačení nocicepce pětikrát účinnější, než perorálně podaný morfin [43]. Kratom se prodává jako rostlinná droga, ale i jako koncentrované tekuté výtažky, v kapslích či v prášku. Dávka není standardizovaná a jako droga ovlivňuje celou řadu receptorů a drah. Detailní popis rizik pro anestezii pacientů, kteří jsou na kratomu závislí, je uveden v rozsáhlém přehledu z prosince 2022 [43], kratší výťah pak podává přehledný článek C. Whiteové [44]. V terapii bolesti se zatím o kratomu, ani o jeho jednotlivých alkaloidech pravděpodobně neuvažuje.

Léky s duálním účinkem na více drahách a receptorech jsou používány s předpokladem kombinace dvou výhodných účinků, např. tramadol – převážně vazba na mí-opioidní receptory plus inhibice zpětného vychytávání noradrenalinu v neuronech a zvyšování uvolňování serotoninu, tapentadol – agonista na mí-opioidních receptorech a blokáda zpětného vstřebávání noradrenalinu. Nově testovanou látkou s potentním analgetickým účinkem je OCP002, která má vícečetný efekt na mí- a kappa-opioidních receptorech a na kanabinoidních receptorech a nepřekračuje hematoencefalickou bariéru. Výzkum je zatím ve stádiu pokusu na myších [45].

Z lokální terapie prošel úspěšně fází experimentu na zvířeti vocakapsaicin (CA-008) působící na TRPV1 receptory [46]. Vocakapsaicin je derivát trans-kapsaicinu, který je vyvíjen jako neopioidní, dlouhodobá, lokální léčba pooperační bolesti. Z humánního použití lze recentně nalézt zatím jen první výsledky u náhrad kolenního kloubu, operace vbočeného palce a tříselné kýly [47].

Falzifikované a vymyšlené články

Tradičně na závěr bývá na tomto místě upozornění na nutnost pečlivého výběru zdroje informací. Na stránkách organizace Retraction Watch lze zjistit množství a názvy článků, které byly staženy z publikace, a to nejčastěji kvůli podezření na podvodné informace či z důvodu

duplikace dat [48]. Editory a recenzenti však v budoucnu mohou čekat ještě větší výzvy. S rozvojem umělé inteligence (artificial intelligence – AI) lze vytvořit práce, které jsou zcela vymyšlené včetně dat, grafů a falešných odkazů na neexistující literaturu, leč formálně perfektně odpovídající požadavkům redakce. M. N. Krammer z Vanderbilt University Medical Center popsál, jak s pomocí ChatGPT vytvořil článek o využití bronchoskopie v diagnostice karcinomu plic a zaslal ho do 12 redakcí méně známých či predátorských časopisů [49]. V šesti byl článek ihned

přijat, ze sedmé vzešel jen požadavek na formální úpravu textu před přijetím. Podobný pokus provedli i Elali et al. se zasláním abstraktů stvořených AI [50]. Řešením je pouze další použití umělé inteligence k odhalování rukopisů jinou umělou inteligencí vytvořených. Toto varování je zde uvedeno jako memento, že je třeba pečlivě vážit všechny informace, kterých je v našem oboru obrovské množství a z nejrůznějších zdrojů. Tímto kritickým procesem prošly všechny práce zde citované.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována, ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Prohlašují, že v souvislosti s tématem práce nemám střet zájmů. **Podíl autorů:** NA. **Financování:** podpořeno projektem Karlovy Univerzity Progres Q37. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC Clinical practice guideline for prescribing opioids for pain - United States, 2022. *MMWR Recomm Rep.* 2022 Nov 4;71(3):1-95. doi: 10.15585/mmwr.r7103a1.
- Chou R, Wagner J, Ahmed AY, et al. Treatments for Acute Pain: A Systematic Review [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020 Dec. (Comparative Effectiveness Review, No. 240.) [on-line]. [Cited 2023-01-11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566506/>.
- Schug SA, Palmer GM, Scott DA, et al. Acute pain management scientific evidence 5th edition. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Published 2020. Accessed December 2020 [Internet]. [Cited 2023-01-11]. Available from: <https://www.anzca.edu.au/safetyadvocacy/advocacy/college-publications>.
- ANZCA. PS41(G) Position statement on acute pain management 2023. [Internet]. [Cited 2023-01-11]. Available from: <https://www.anzca.edu.au/getattachment/558316c5-ea93-457c-b51f-d57556b0ffa7/PS41-Guideline-on-acute-pain-management>.
- Maeßen T, Korir N, Van de Velde M, Kennes J, Pogatzki-Zahn E, et al. Pain management after cardiac surgery via median sternotomy: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendation. *European Journal of Anaesthesiology*. 10.1097/EJA.0000000000001881, July 20, 2023. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001881.
- Mestdagh FP, Lavand'homme PM, Pirard G, Joshi GP, Sauter AR, Van de Velde M. Pain management after elective craniotomy: A systematic review with procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. *European Journal of Anaesthesiology* 40(10):p 747-757, October 2023. | DOI: 10.1097/EJA.0000000000001877.
- Bikfalvi A, Faes C, Freys SM, Joshi GP, Van de Velde M, Albrecht E. PROSPECT guideline for haemorrhoid surgery: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *European Journal of Anaesthesiology and Intensive Care* 2(3):p e0023, June 2023. DOI: 10.1097/EA9.0000000000000023.
- Feray S, Lubach J, Joshi GP, Bonnet F, Van de Velde M; PROSPECT Working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. PROSPECT guidelines for video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2022;77(3):311-325. doi: 10.1111/anae.15609.
- Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, Van de Velde M. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2021;76:665-80.
- Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, Van de Velde M; PROSPECT Working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. PROSPECT guideline for elective caesarean section: an update. *Anaesthesia*. 2023;78(9):1170-1171. doi: 10.1111/anae.16034.
- Gruen ME, Lascelles BD, Collieran E, Gottlieb A, Johnson J, Lotsikas P, et al. 2022 AAHA pain management guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2022 Mar 1;58(2):55-76. doi: 10.5326/JAAHA-MS-7292.
- Brooks M. 25 years on, oxycontin marketing push still exacting a deadly toll. *Medscape* 4. 8. 2023. [Internet]. [Cited 2023-01-11]. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/995189?form=fpf>.
- Hamilton GM, Ladha K, Wheeler K, Nguyen F, McCartney CJL, McIsaac DI. Incidence of persistent postoperative opioid use in patients undergoing ambulatory surgery: a retrospective cohort study. *Anaesthesia*. 2023;78(2):170-179. doi: 10.1111/anae.15900.
- McGinty EE, Tormohlen KN, Seewald NJ, Bicket MC, McCourt AD, Rutkow L, et al. Effects of U.S. state medical cannabis laws on treatment of chronic noncancer pain. *Ann Intern Med*. 2023;176(7):904-912. doi: 10.7326/M23-0053.
- Edinoff AN, Martinez Garza D, Vining SP, Vasterling ME, Jackson ED, Murnane KS, et al. New synthetic opioids: clinical considerations and dangers. *Pain Ther*. 2023;12(2):399-421. doi: 10.1007/s40122-023-00481-6.
- Crouse B, Miller S, Muelken P, et al. A TLR7/8 agonist increases efficacy of anti-fentanyl vaccines in rodent and porcine models. *npj Vaccines* 8, 107 (2023). [Internet]. [Cited 2023-01-11]. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00697-9>.
- Levy DT, Livingston CE, Saroukhani S, Fox EE, Wade CE, Holcomb JB, et al. Association of opioid administration during general anesthesia and survival for severely injured trauma patients: a preplanned secondary analysis of the PROPPR study. *Anesth Analg*. 2023;136(5):905-912. doi: 10.1213/ANE.0000000000006456.
- Málek J. Rok v přehledu – Perioperační analgezie. *Anest. intenziv. Med.* 2022;33(6):296-301. doi: 10.36290/aim.2022.039.
- Singh NP, Makkar JK, Yadav N, Goudra BG, Singh PM. The analgesic efficacy of intravenous dexamethasone for postcaesarean pain. *European Journal of Anaesthesiology*. 2022;39:498-510.
- Kamimura Y, Kamijo K, Banno M, Tsuji T, Aoki Y, Ito H, et al. Efficacy of intravenous dexamethasone on postoperative pain after caesarean delivery under spinal anaesthesia with an intrathecal long-acting opioid: a systematic review and meta-analysis. *J Anesth*. 2023;37(3):416-425. doi: 10.1007/s00540-023-03183-7.
- Mehdiratta JF, Dominguez JE, Li Y-U, Saab R, Habib AS, Allen TK. Dexamethasone as an analgesic adjunct for postcaesarean delivery pain: a randomized controlled trial. *Anesthesiology Research and Practice*, vol. 2021, Article ID 4750149, 9 pages, [Internet]. [Cited 2023-01-11]. Available from: <https://doi.org/10.1155/2021/4750149>.
- Geoghegan J. PROSPECT guideline for elective caesarean section: an update. *Anaesthesia* 2023. Epub 19 June. [Internet]. [Cited 2023-01-11]. Available from: <https://doi.org/10.1111/anae.16064>.
- Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, Van de Velde M. PROSPECT guideline for elective caesarean section: a reply. *Anaesthesia*. 2023. doi:10.1111/anae.16079.
- Stormholt ER, Steiness J, Derby CB, Larsen ME, Maagaard M, Mathiesen O. Glucocorticoids added to paracetamol and NSAIDs for post-operative pain: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2023;67(6):688-702. doi: 10.1111/aas.14237.
- Derby CB, Gasbjerg KS, Hägi-Pedersen D, Lunn TH, Pedersen NA, Lindholm P, et al. Prolonged effects of dexamethasone following total knee arthroplasty: A pre-planned sub-study of the DEX-2-TKA trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2023 Sep 14. doi: 10.1111/aas.14319.
- Misra S, Singh S, Sarkar S, Behera BK, Jena SS. The effect of prophylactic steroids on shivering in adults undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2023;137(2):332-344. doi: 10.1213/ANE.0000000000006578.
- Tornøe AS, Pind AH, Laursen CCW, Andersen C, Maagaard M, Mathiesen O. Ketamine for postoperative pain treatment in spinal surgery: Systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2023;67(10):1306-1321. doi: 10.1111/aas.14307.
- Bolton D, Hailu T, Porucznik CA. Resolution of stuttering during ketamine treatment: a case report. *J Med Case Rep*. 2023 Oct 10;17(1):447. doi: 10.1186/s13256-023-04158-8.
- Stessel B, Lambrechts M, Evers S, Vanderstappen C, Callebaut I, Ory JP, et al. Additive or synergistic analgesic effect of metamizole on standard pain treatment at home after arthroscopic shoulder surgery: A randomised controlled superiority trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2023;40(3):171-178. doi: 10.1097/EJA.0000000000001792.
- Fowler C, Chu AW, Guo N, Ansari JR, Shafer SL, Flood PD. Outpatient treatment with gabapentin in women with severe acute pain after caesarean delivery is ineffective: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg*. 2023 Jun 1;136(6):1122-1132. doi: 10.1213/ANE.0000000000006429.
- Gedin F, Blomé S, Pontén M, et al. Placebo response and media attention in randomized clinical trials assessing cannabis-based therapies for pain: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(11):e2243848. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.43848

32. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzasa -Lynn RS, et al. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med.* 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013
33. Málek J. Komentář ke článku: Léčebné konopí a jeho význam pro současnou medicínu. *Anest. intenziv. Med.* 2023;34(2):79-80.
34. Sweeney OJ, Parepalli SA, Mirtorabi N, Loo Yong Kee K, Feakins BG, Aronson JK, War-tolowska KA. Placebo's invisible brother: a restricted scoping review of the biomedical literature on the nocebo effect. *Pain.* 2022 Nov 1;163(11):2103-2111. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002629.
35. Wewege MA, Bagg MK, Jones MD, Ferraro MC, Cashin AG, Rizzo RR, et al. Comparative effectiveness and safety of analgesic medicines for adults with acute non-specific low back pain: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2023;380. doi: https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072962.
36. Droog W, Walbeehm ET, Konijn JB, Lucas BMJ, Coert JH, Stolker RJ, et al. A systematic review on long-term postsurgical pain outcomes; what is the effect of upper extremity regional anesthesia? *Anesth Analg.* 2023;137(2):365-374. doi: 10.1213/ANE.0000000000006529.
37. Byrne K, Xu W, Termaat J, Khashram M. Pre-operative sciatic nerve block vs postoperative surgeon-placed perineural stump catheter for prevention of phantom limb pain after below-knee amputation. *Anaesthesia.* 2023 Sep;78(9):1167-1169. doi: 10.1111/anae.16040.
38. Clephas PRD, Hoeks SE, Singh PM, Guay CS, Trivella M, Klimek M, et al. Prognostic factors for chronic post-surgical pain after lung and pleural surgery: a systematic review with meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis. *Anaesthesia.* 2023;78(8):1005-1019. doi: 10.1111/anae.16009.
39. Dembek DJ, Bicket MC. Advances in the management of persistent pain after total knee arthroplasty. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2023 Oct 1;36(5):560-564. doi: 10.1097/ACO.0000000000001285.
40. Eisenach JC, Rice ASC. Improving preclinical development of novel interventions to treat pain: insanity is doing the same thing over and over and expecting different results. *Anesth Analg.* 2022 Dec 1;135(6):1128-1136. doi: 10.1213/ANE.0000000000006249.
41. Maher DP, Wong CH, Siah KW, Lo AW. Estimates of probabilities of successful development of pain medications: an analysis of pharmaceutical clinical development programs from 2000 to 2020. *Anesthesiology.* 2022 Aug 1;137(2):243-251. doi: 10.1097/ALN.0000000000004265.
42. Jones J, Correll DJ, Lechner SM, Jazic I, Miao X, Shaw D, et al. Selective Inhibition of Nav1.8 with VX-548 for Acute Pain. *N Engl J Med.* 2023;389:393-405. DOI: 10.1056/NEJMoa2209870.
43. Garmon EH, Olson K. Narrative Review of Kratom, an Emerging Psychoactive Substance With Perianesthetic Implications. *Anesth Analg.* 2022 Dec 1;135(6):1180-1188. doi: 10.1213/ANE.0000000000006177.
44. White C. Is kratom use a viable option for pain relief? 15. 5. 2022. [Internet]. [cited 2023-01-11]. Available from: <https://www.spinemusclesnerves.com/post/is-kratom-use-a-viable-option-for-pain-relief>.
45. Xu B, Zhang Q, Chen D, Zhang M, Zhang R, Zhao W, et al. OCP002, a mixed agonist of opioid and cannabinoid receptors, produces potent antinociception with minimized side effects. *Anesth Analg.* 2023 Feb 1;136(2):373-386. doi: 10.1213/ANE.0000000000006266.
46. Knotts T, Mease K, Sangameswaran L, Felix M, Kramer S, Donovan J. Pharmacokinetics and local tissue response to local instillation of vocacapsaicin, a novel capsaicin prodrug, in rat and rabbit osteotomy models. *J Orthop Res.* 2022;40(10):2281-2293. doi: 10.1002/jor.25271.
47. Higgins O, Rule S, Cleary J. Analgesics of the Future: The Potential of Vocacapsaicin Injections for Knee Pain. *Pract Pain Manag.* 2021;21(2). [Internet]. [cited 2023-01-11]. Available from: <https://www.practicalpainmanagement.com/treatments/pharmacological/non-opioids/analgesics-future-potential-vocacapsaicin-injections-knee-pai>.
48. Retraction Watch. Tracking retractions as a window into the scientific process. [Internet]. [cited 2023-01-11]. Available from: <https://retractionwatch.com/>.
49. Kammer MN. A case study in artificial intelligence-generated manuscripts. *Chest.* 2023;164(2):478-480. doi: 10.1016/j.chest.2023.05.003.
50. Elali FR, Rachid LN. AI-generated research paper fabrication and plagiarism in the scientific community. *Patterns (N Y).* 2023;4(3):100706. [Internet]. [cited 2023-01-11]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.patter.2023.100706>.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Hodnocení dynamické přesnosti skórování rizika mortality u kritických pacientů

Kramer AA, Krinsley JF, Lissauer M. *Prospective Evaluation of a Dynamic Acuity Score for Regularly Assessing a Critically Ill Patient's Risk of Mortality. Crit Care Med.* 2023 Oct 1;51(10):1285-1293. doi: 10.1097/CCM.0000000000005931. Epub 2023 May 30. PMID: 37246915.

Většina zpráv vyjadřujících se k predikci rizika mortality u dospělých pacientů/pacientek v intenzivní péči je do svých publikací zpracovává retrospektivně. Obtížněji se proto jejich výsledky využívají klinicky perspektivně.

Uvedený prediktivní model mortality v intenzivní péči – na ICU lůžku, označovaný jako VISIG, je předkládán třemi autory z pěti ICU univerzitních nemocnic. Zařadil v období srpen až prosinec 2020 celkem 1 810 přijatých pacientů.

VISIG skóre perspektivně rozřadilo do kategorií klinické závažnosti a prospektivně hrozící mortality pacienty podle frekvence srdeční akce, dýchání, SpO₂, MAP, nutnosti umělé ventilace a hodnoty OBS Medical's Visconsin Index. Hodnoty při propouštění pacienta byly získány retrospektivně.

Podle VISIC skóre bylo možno pacienty zařadit do následujících skupin ohledně možné mortality.

- 0–37 – nízké riziko
- 38–58 – střední riziko
- 59–100 – vysoké riziko mortality

Bodům odpovídala mortalita 1,7 %, 12 % a 39,8 % (p < 0,001).

Senzitivita a specifita pro vysoce rizikovou skupinu byla 51 % a 91 %, validita byla vysoká.

Podobné výsledky byly zjištěny pro délku pobytu na ICU, pro náklady pobytu a pro opakované příjmy.

Výsledky mohou velmi opodstatněně a spolehlivě ovlivňovat i rozhodování ve vedení terapie, popř. tzv. comfort care, nákladů apod.

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Rok 2023 v přehledu – Intenzivní medicína – kardiovaskulární problematika

Beneš J.^{1,2,3,4}, Kletečka J.^{1,2}, Smékalová O.^{1,2,4,5}, Zatloukal J.^{1,2}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň

³Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

⁴Simulační centrum Plzeň (SIM/PL), Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

⁵Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Tento přehledový článek nabízí souhrn nejdůležitějších nově publikovaných poznatků v oblasti kardiovaskulární problematiky v akutních stavech publikovaných v roce 2023. Zároveň se snažíme zasadit tyto nové poznatky do kontextu předchozích znalostí, abychom se vyhnuli zbytečnému efektu kyvadla. Tato publikace si tedy neklade za cíl změnit náš každodenní přístup, ale nabídnout čtenářům přehled zaznamenaní hodných informací, které mohou být v rámci další péče zvažovány.

Klíčová slova: intenzivní medicína, kardiovaskulární systém, zástava oběhu, selhání srdce, šok, infuzní terapie, prognostikace.

Year 2023 in review – Intensive care medicine – cardiovascular system

This review article offers a summary of the most essential newly published findings in the field of cardiovascular issues in acute conditions published in 2023. At the same time, we try to place these new findings in the context of previous knowledge to avoid an unnecessary pendulum effect. This publication does not intend to alter our daily approach; instead, it provides readers with an overview of noteworthy information that could contribute to future care considerations.

Key words: intensive care medicine, cardiovascular system, circulatory arrest, heart failure, shock, infusion therapy, prognostication.

Úvod

V oblasti kardiovaskulární problematiky můžeme mezi publikacemi z roku 2023 vysledovat několik zásadních témat. Pravděpodobně nejdůležitějším počinem ovšem budou doporučení (consensus statements) vzniklá na půdě Cardiovascular Dynamics Section Evropské společnosti intenzivní medicíny a budou uveřejněna v nejbližší době. Veřejnosti byla tato doporučení představena na výročním kongresu LIVES 2023 v Miláně. Doporučení jsou rozdělena do několika oblastí – využití echo-kardiografie k identifikaci a diferenciální diagnostice šokového stavu, tekutinová terapie, hemodynamická monitorace a léčba šoku. Naším čtenářům přineseme výtah nejdůležitějších doporučení, jakmile budou oficiálně dostupná v samostatné publikaci. V této části se budeme věnovat ostatním důležitým tématům a publikacím s kardiovaskulární problematikou z tohoto roku.

Zástava oběhu a poresuscitační péče

Jednu ze zásadních změn v přístupu k zástavě oběhu přineslo v posledních letech využití extrakorporální membránové oxygenace jako mechanické podpory přemostující dobu do obnovy efektivní spontánní cirkulace a návazně jako mechanická cirkulační podpora. Poměrně zásadní informace přinesla randomizovaná česká studie Prague OHCA prof. Bělohávkou [1]. Z dat ELSO registru vyplývá, že pro přežívání pacientů se zástavou oběhu na podkladě plicní embolizace může být s výhodou a akcentuje nutnost včasného napojení [2].

Regionální zkušenosti z České republiky tedy svědčí pro zvýšení šancí na přežití i v případech, kdy konvenční resuscitační metody selhávají. V roce 2023 byly ale v New England Journal of Medicine otištěny výsledky multicentrické studie z Holandska, které naopak významný benefit eCPR programu nepotvrdily [3]. Řada autorů ale poukazuje

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D., benesj@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 24. 11. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):227-233

na významné nedostatky v metodice práce – jako například dobu do napojení nebo malou zkušenost participujících center. Následně provedené metaanalýzy nicméně potvrdily benefit v krátko- i dlouhodobém přežívání s dobrým neurologickým výstupem v případě včasné iniciované eCPR (odds ratio (OR) 2,04 (95% konfidenční interval (CI) 1,41–2,94; $p = 0,0001$; vysoká míra jistoty) [4, 5]. Významný vliv na tomto nálezu může být přičten i zařazení studií hodnotících eCPR u pacientů se zástavou v nemocnici [5]. Bez ohledu na předkládaná data můžeme pozorovat postupné etablování eCPR programů, které jistě povede při zvýšení zkušenosti s metodou k lepšímu definování vhodné populace, a tím i zlepšení výsledků.

Obdobně jako v předchozích letech bylo i v průběhu roku 2023 publikováno několik prací zaměřených na optimální farmakoterapii v průběhu zástavy oběhu. Žádná z publikovaných prací ovšem nepřináší zásadní zvrat v postupu a neotřesitelné pozici adrenalinu jako primárního léčiva při zástavě oběhu. Fernando et al. [6] shrnuli data z 18 randomizovaných prací od více než 21 tisíce pacientů po zástavě oběhu. Podání adrenalinu (ve standardní nebo zvýšené dávce či v kombinaci s vazopresinem) zvýšilo šance pacienta na návrat spontánní cirkulace a dosažení zdravotnického zařízení. Jen skupina standardní dávky adrenalinu u nedefibrilovatelných rytmů byla spojena i s lepším přežíváním při propuštění z nemocnice (OR 2,10; 95% CI 1,21–3,63). Podávání kortikosteroidů a vazopresinu stále hledá své místo v terapii náhlé zástavy oběhu. Sekundární post hoc analýza Andersenovy VAM-IHCA studie nepotvrdila významný efekt metylprednisolonu a vazopresinu podaného po obnově cirkulace na výsledky pacientů se zástavou v nemocničním prostředí [7]. Naopak Pennova metaanalýza užití kortikosteroidů při KPR poukázala na pravděpodobné zvýšení šancí na návrat spontánní cirkulace a přežití s dobrým neurologickým výstupem [8]. Tato data budou muset být dále potvrzena, neboť sami autoři je označují za velmi nejistá („low certainty“). Poměrně zajímavý je sledovaný pozitivní efekt na snížení výskytu ventilátorové pneumonie v populaci resuscitovaných pacientů, což může být dáno do vztahu s potlačením zánětlivé reakce vyvolané poměrně častou aspirací žaludečního obsahu. Aplikace vazopresinu v průběhu KPR může být spojena s vyšší šancí na obnovu spontánní cirkulace u pacientů s nemocniční zástavou, nicméně tato data pocházející z rozsáhlejší metaanalýzy také jistě nedávají dostatečně robustní základ ke změně naší běžné praxe [9]. Poměrně zajímavá data ohledně potřebné výše diastolického krevního tlaku přinesla rozsáhlá observační práce Berg et al. [10]. Z populace 1 129 nemocničních zástav u dětí autoři vyselektovali podskupinu 429, u nichž byla dostupná data o dosaženém diastolickém krevním tlaku v průběhu KPR. Autoři prokázali, že dosažení průměrné hodnoty 25 mmHg u dětí do jednoho roku a 30 mmHg u starších dětí bylo spojeno s lepším přežitím (ovšem nikoli významně i s přežitím v dobrém neurologickém stavu). Tato zjištění podporují naše stávající znalosti o potřebě kvalitní nepřímé srdeční masáže a užití vazopresorů k dosažení adekvátní perfuze myokardu v diastole.

Řada studií uveřejněných v roce 2023 se věnovala problematice optimálních cílů krevního tlaku v poresuscitační péči. V Molstromově práci [11] nemělo cílení na vyšší střední krevní tlak (nad 77 mmHg) u komatózních pacientů s mimonemocniční zástavou po dobu prvních

čtyř dní efekt na metabolismus mozku hodnocený cerebrální oxymetrií a analýzou z jugulárního bulbu oproti skupině s konvenčními (nad 63 mmHg). Naopak, v práci Rasmussena et al. [12] byla u pacientů exponovaných nižšímu tlaku (nad 63 mmHg) a liberální oxygenoterapii pozorována vyšší incidence renálního postižení. Vzhledem k 2×2 faktoriálnímu designu práce se ale jeví, že samotná expozice nižšímu střednímu tlaku nebo liberální kyslíkové terapii není spojena s tak významnou mírou postižení. V rozsáhlé retrospektivní analýze databáze více než třiceti tisíc pacientů s mimonemocniční zástavou dosáhli optimálních výsledků ti, jejichž střední arteriální tlak se pohyboval mezi 60 a 104 mmHg [13]. V tomto poměrně širokém pásmu ovšem nebylo možno odlišit skupinu s dobrým a špatným výstupem. Vyšší nebo naopak nižší střední tlak byl ovšem evidentně spojen s vyšší mírou mortality. Tomuto nálezu pak odpovídají i další rozsáhlejší metaanalýzy, které nepotvrdily významný rozdíl mezi skupinami s vyšším a nižším krevním tlakem po zástavě oběhu stran celkového výstupu [14–17]. Celkově lze tedy shrnout, že běžně udávaná hranice MAP 65 mmHg je v poresuscitační péči pravděpodobně dostatečná pro naprostou majoritu pacientů. S ohledem k tomu, že v poresuscitační péči se často potýkáme s následky příčiny zástavy v podobě kardiogenního šoku a/nebo s rozvojem ischemicko-reperfučního traumatu se systémovou vazoplegií a pokračující potřeba farmakologické podpory oběhu je spíše pravidlem než výjimkou, mají tato zjištění, která umožňují limitovat léčebné cíle a tedy i potřebnou dávku podpory, potenciálně veliký dopad.

Z oblasti poresuscitační péče si dovoluji vybrat ještě studii HYBRID II [18], která přichází s inovativním podnětem – aplikací vodíku (H_2 – 2% přídavek do vdechované směsi) v rámci časné poresuscitační péče (18 hodin) k redukci neurologického postižení po mimonemocniční zástavě oběhu. Tato japonská multicentrická dvojité zaslepená práce byla bohužel předčasně ukončena kvůli pandemii covid-19, ovšem získaná data na 73 pacientech jsou velice nadějná – přežívání 90 dní po zástavě bylo signifikantně vyšší v intervenované skupině (85 proti 61 %, $p = 0,001$) a více pacientů dosáhlo dobrého neurologického výstupu (Cerebral Performance Category 1 nebo 2 – 56 % vs. 39 %; relativní riziko (RR) 0,72 95% CI 0,46–1,13; $p = 0,15$). Z citovaných dat extrémně vysokého přežívání po zástavě je ale patrné, že při screeningu 429 pacientů byla pravděpodobně selektována spíše nadějnější populace, takže výsledky je nutno brát s velkou opatrností.

Kardiogenní šok

V předchozích letech jsme v rámci našich ročních přehledů poněkud přehlíželi problematiku kardiogenního šoku a mechanických podpor. V průběhu roku 2023 bylo ovšem k tomuto tématu publikováno několik poměrně zásadních prací. Randomizovaná studie ECLS-SHOCK [19] nepotvrdila výhodu použití mechanických náhrad u pacientů s kardiogenním šokem na podkladě akutního infarktu myokardu. Mortalita ve skupině s mechanickou podporou a farmakologickou terapií byla totožná (47,8 % vs. 49,0 %; RR 0,98; 95% CI 0,80–1,19; $P = 0,81$). Naopak klinicky významné krvácení ve skupině s mechanickou podporou bylo významně častější (23,4 % vs. 9,6 %) stejně tak i periferní/končetinové ischemické příhody (11,0 % a 3,8 %). Tato data potvrdila i metaanalýza předchozích prací [20] – časné užití mechanické podpory pomocí

VA-ECMO nebylo u kardiogenního šoku spojeno se zlepšením 30denní mortality a významně zvýšilo riziko krvácení (OR 2,44; 95% CI 1,55–3,84) a periferní končetinové ischemie (OR 3,53; 95% CI 1,70–7,34). V kontextu těchto studií je jistě zajímavá práce sledující osud využívání intra-aortální balonkové kontrapulzace [21]. Používání IABP od roku 2005 postupně narůstalo, ale po uveřejnění studie IABP-SHOCK-II [22] byl od roku 2012 zaznamenán významný ústup užívání metody v indikaci kardiogenního šoku asociovaného s AIM v populaci 1100 pacientů sledovaných Melbournským intervenčním registrem. Z celkového pohledu IABP nevedla ke zlepšení nemocniční nebo dlouhodobé mortality, naopak zvýšila riziko krvácení.

Pokud právě zmíněné práce poukazují na omezený přínos mechanických podpor cirkulace, je vhodné se krátce zaměřit na studie, které se věnují medikamentózní léčbě kardiogenního šoku. Novým lékem v našem portfoliu je bezesporu angiotensin II. Jeho použití k vazopresorické podpoře u pacientů v kardiogenním šoku se věnovala metaanalýza 15 dříve uveřejněných prací odlišné metodické úrovně (case reports atd.) [23]. S ohledem na malý rozsah stávajících dat se spíše jednalo o záznam našich aktuálních zkušeností s používáním tohoto léku – tedy snížení potřebné dávky noradrenalinu a poměrně malé riziko rozvoje nežádoucích účinků (ischemie prstů, traktu atd.). Klinická zkušenost s používáním farmakologické podpory byla předmětem i další studie, která se zaměřila na 51 085 případů odvedených souborem 611 kardiosteziologů z 29 různých institucí [24]. Z této kohorty bylo u 27 033 (52,9 %) pacientů v průběhu operace použito inotropikum – z toho ve 42,7 % se jednalo o adrenalin, v 12,4 % o milrinon, ve 3,9 % o dobutamin a v 1,2 % o dopamin. Autoři sami v rámci diskuze přiznávají, že s ohledem na absenci robustních dat je tato extrémní klinická variabilita praxe očekávatelná a významně podmíněná zkušenostmi pracoviště. V problematice farmakologické inotropní podpory máme relevantní klinická data skutečně jen velmi omezená. Metaanalýza zaměřená na používání milrinonu [25] pracovala s 11 studiemi na více než 21 tisících pacientech. Zlepšené přežívání (OR 1,19; 95% CI 1,02–1,39; $p = 0,02$) bylo podle této analýzy pozorováno jen v observačních pracích. Stejně tak kratší doba hospitalizace u dobutaminu byla zaznamenána jen u observačních prací a nikoli v randomizovaných. Stran výskytu arytmií nebo délce pobytu na JIP nebyl žádný rozdíl pozorován. To potvrzuje i sekundární analýza randomizované práce DOREMI [26]. Aritmie se v této studii vyskytly u 47,9 % pacientů bez rozdílu mezi větví léčenou milrinonem a dobutaminem. Vznik síňové arytmie neměl v této skupině mortalitní dopad, naopak přítomnost komorových arytmií byla spojena s nárůstem mortality. K léčbě arytmií byl v naprosté většině (97 %) použit amiodaron a ve 27 % elektrická kardioverze.

U arytmií v populaci kriticky nemocných ještě krátce zůstaneme, specificky u síňové fibrilace (AF). Mezinárodní AFIB-ICU kohorta [27] sledovala výskyt AF v populaci 1 415 kriticky nemocných pacientů. AF byla zaznamenána u 221 (15,6 %) a u naprosté většiny (13,3 %) se jednalo o arytmiu de novo vzniklou. K léčbě AF bylo využíváno nesteroidní spektrum intervencí (např. amiodaron u 51 %, beta blokáda u 34 %, digoxin u 16 %, tekutinový bolus u 19 % a magnesiium u 16 %). Zajímavé je nízké využívání elektrické kardioverze (4 %). Pacienti s AF měli významně vyšší mortalitu (41,2 % vs. 25,2 %, RR 1,38 (95% CI 0,95–1,99)),

ischemické, trombembolické a krvácivé příhody. Významným přínosem k této problematice je zcela jednoznačně práce pražského kolektivu doc. Balíka randomizující pacienty s AF na JIP k farmakologické verzi amiodaronem nebo propafenonem [28]. Podle dostupných výsledků je u pacientů s ejekční frakcí levé komory nad 35 % použití propafenonu spojeno se stejnou úspěšností návratu k sinusovému rytmu, ale jeho stabilita byla větší po verzi propafenonem, a to hlavně u pacientů bez dilatace levé síně.

Šok, vazopresory a tekutiny

V péči o pacienta s oběhovou nestabilitou je poměrně zásadní včasné rozpoznání příčiny šokového stavu a včasná intervence. Skupina autorů ze Severní Ameriky (USA a Kanada) a Jižní Afriky publikovala sekundární analýzu jejich randomizované kontrolované práce SHoC-ED sledující využití point-of-care sonografie u pacientů přijatých na urgentní příjem s hypotenzí [29]. Práce probíhala v letech 2012 a 2016, pacienti v POCUS větvi byli diagnostikováni a léčeni s využitím USG, pacienti kontrolní větve byli vedeni konvenčním přístupem bez využití USG. Poněkud překvapivě nebyly rozdíly v diagnostické přesnosti významně odlišné, například obecná diagnostická přesnost pro kardiogenní šok byla 93,7 % (88–97,2) vs. 93,6 % (87,8–97,2). Autoři v diskuzi upřednostňují ovšem významný vliv na tzv. rule-in – tedy včasnější rozpoznání potenciálního šoku u osob s hraničním nálezem v běžně monitorované systémové hemodynamice. Vlivu POCUS na diagnostiku nediferencovaného šokového stavu na urgentním příjmu se věnovala i metaanalýza předchozích prací týmu Yoshida a Yoshida uveřejněná v Critical Care [30]. V ní autoři zahrnuli nejen randomizované, ale i observační práce a patientské kohorty. V rámci analýzy 12 prací (1 132 pacientů) autoři shledávají, že diagnostická přesnost pro všechny podtypy šoku je vysoká se senzitivitou okolo 0,8 a specificitou 0,95. Největší přínos autoři udávají u šoků obstrukčního typu. Z obou těchto uveřejněných prací lze tedy uzavřít, že dostupnost USG na urgentním příjmu není sice absolutně zásadní, ale významně napomáhá k diferenciální diagnostice pacientů s hypotenzí a šokovým stavem a že POCUS by měl být součástí každého rozhodovacího schématu u těchto pacientů.

Rozhodnutí o typu šoku může být velmi podstatné při rozhodování mezi podáním vazopresoru a tekutin. V posledních letech zaznamenáváme postupný odklon od agresivní tekutinové resuscitace u septických pacientů a naopak včasné nasazení noradrenalinu jako vazopresoru první volby. Například jednodenní prevalenční práce z Austrálie a Nového Zélandu zaznamenala, že u 68 % pacientů se sepsí/septickým šokem byl noradrenalin zahájen již na urgentním příjmu a jistě před dokončením tekutinové resuscitace [31]. Navíc bylo u poloviny z těchto pacientů podávání zahájeno do periferního žilního katétru. Pacienti v rámci tekutinové terapie dostali v prvních 24 hodinách v průměru pouze 2 335 (1 409–3 125) ml neboli též (25,3 (13,2–42,9) ml/kg), což je významně méně, než podle platných doporučení Surviving Sepsis Campaign [32] a odpovídá spíše restriktivní strategii studie CLASSIC [33]. Podle recentních metaanalýz není restriktivní tekutinová strategie u septických pacientů [34, 35] spojena s negativními dopady na pacienty, v některých případech se jeví naopak pozitivní stran počtu dní strávených na ventilátoru. Všechny zařazené práce ovšem sledovaly až období po

provedení primární tekutinové resuscitace 30 ml/kg. V případě akutní pankreatitidy je podle nových studií a metaanalýz méně agresivní tekutinová terapie dokonce spojena s lepším přežíváním [36, 37]. Na druhou stranu observační práce uveřejněná v Critical Care sledovala známky tekutinového přetížení s VExUS score nad 2 a nad 3 v prvních 24 hodinách po přijetí na JIP a následujících dvou dnech a jeho vztah k následnému rozvoji renálního poškození a mortalitě [38]. Výskyt VExUS ≥ 2 byl zaznamenán u 16 % a VExUS ≥ 3 u 6 % pacientů, ovšem žádný vztah k následnému negativnímu výstupu nebyl v této práci pozorován.

Včasné zahájení vazopresorů s sebou přináší nejen snížení resuscitační potřeby tekutin, ale zákonitě i diskuzi nad hodnotami cílového krevního tlaku. V zásadě platí, že dosud publikované práce a metaanalýzy nás neopravňují k obecnému zvyšování krevního tlaku nad běžně doporučené hodnoty 65 mmHg [39, 40], jakkoli je možné, že vyšší krevní tlak je spojen s menším rizikem rozvoje renálního poškození [41]. Negativní dopad na celkovou mortalitu nasvědčuje tomu, že pozitivní efekt na ledvinnou funkci je v realitě vyvážen zvýšením jiných rizik spojených s terapií vazopresory (např. arytmie) a tekutin (otoky, pozitivní tekutinová bilance). Rozsáhlá retrospektivní analýza více než 77 tisíc pacientů se sepsi/septickým šokem zařazených do registru eICU Research Institute (USA) sledovala mezní hodnoty kritického tlaku (středního, systolického, diastolického i pulzního), při jejichž překročení dochází k nárůstu mortality [42]. Podle této práce je pozorovatelné zvýšení smrtelnosti u pacientů, u nichž došlo k více než 120 minut trvajícímu poklesu pod 69 mmHg (střední tlak), 100 mmHg (systolický), 60 mmHg (diastolický) a 57 mmHg (pulzní tlak).

U pacientů v šokovém stavu nelze ovšem řídit naši terapii pouze podle makrohemodynamického obrazu limitovaného na hodnotu krevního tlaku. Od publikace ANDROMEDA-SHOCK [43] došlo k významnému nárůstu (a návratu) využívání testu kapilárního návratu (CRT) do klinické praxe. Asociace mezi CRT a patologickým nálezem v mikrocirkulaci potvrdila i skupina Hunag et al. [44]. V této observační práci byla nejen potvrzena spojitost mezi klinicky snadno stanovitelným CRT a parametry stanovitelné intravitální mikroskopii (flow index, procento perfundovaných kapilár a jejich denzita), ale také s mortalitou a klinickým výstupem pacientů. Znalost mikrocirkulačních parametrů stanovených pomocí intravitální mikroskopie (sidestream dark-field imaging) vedla u pacientů v šoku k úpravě vazoaktivní/vazopresorické terapie, ovšem reálný dopad na mikrocirkulační parametry stanovené 24 hodin po intervenci a hlavně na vlastní klinický výstup nebyl u malé kohorty pacientů pozorován [45]. Dosažení mikrohemodynamických cílů (např. normalizace CRT) je tedy jistě žádoucí a může v praxi částečně suplementovat chybějící analýzu mikrocirkulace, dopad na vlastní léčebnou strategii je spíše prognostický.

Další často diskutovanou oblastí v hemodynamické péči o kriticky nemocné je využívání ostatních vazoaktivních látek v případě, kdy není uspokojivá reakce na primární presor (nejčastěji noradrenalin – NA). V rámci odborné komunity se dokonce začíná diskutovat multipresorický přístup – tedy obdobně jako empirická ATB terapie je často kombinací preparátů, které jsou následně deeskalovány, multipresorická terapie by uvažovala o včasné zahájení noradrenalinu s promptním přidáním některého z dalších presorů (již při NA $\geq 0,25 \mu\text{g/kg/min}$). Podpurná data

pro tento přístup zatím existují spíše jako nepřímé post hoc analýzy nebo malé randomizované práce, nicméně s ohledem na odlišná působení různých presorů se jedná minimálně z farmakologického pohledu o zajímavou myšlenku. Například post hoc analýza studie ATHOS-3 [46] poukázala na významný benefit časného podání angiotensinu II u pacientů s vazodilatačním šokem (rychlost podání NA $\geq 0,25 \mu\text{g/kg/min}$) než u pacientů s pozdním nasazením nebo u pacientů s placebem. Podobně studie VALOR [47] se zabývala nejen včasným podáním vazopresinu (start při $0,2 \mu\text{g/kg/min}$ NA), ale hlavně cílila na včasné dosažení dostatečné hladiny tohoto hormonu a porovnávala odpověď u pacientů responzivních (nárůst MAP ≥ 22 mmHg) a nereagujících nárůstem tlaku. Cílové hladiny nad 50 pg/ml bylo u pacientů dosaženo podáním bolusu 1 IU před zahájením kontinuální infuze vazopresinu rychlostí 1 IU/h. Autoři sami v diskuzi přiznávají, že volili poněkud nižší dávkování s ohledem na velikost japonské populace (průměrná hmotnost pacientů ve studii byla 56 a 52 kg v jednotlivých skupinách) a že přenos na jiné geografické regiony využívající zvyklé dávkování 0,01–0,03 IU/min (tedy 0,6–1,8 IU/h) by měl vést k úpravě dávky. Důležitým zjištěním bylo, že pacienti, kteří neodpověděli do 5 minut od podání bolusové indukční dávky zvýšením krevního tlaku, nereagovali významně ani později, nesnížili dávku primárního vazopresoru za 2 a 4 hodiny, a hlavně se u nich vyskytovala významně více nežádoucí končetinová ischemie.

Vedle nových dat ohledně již etablovaných vazopresorů přinesla zajímavá data i malá randomizovaná práce skupiny Glana Hernandese [48]. Ta poukázala na rychlejší stabilizaci a zbavení se presorické podpory u pacientů se septickým šokem, u nichž byla v prvních 24 hodinách přidána šestihodinová infuze 100 mg methylenové modři, opakovaná totožným podáním ve dnech 2 a 3. Využití methylenové modři jako alternativního vazopresoru vedoucího ke snížení produkce oxidu dusnatého (NO) NO-systetázami bylo i v dalších pracích spojeno s mortalitním benefitem (RR 0,60; 95% CI 0,43–0,84; $p = 0,003$), zkrácením potřeby katecholaminu a zkrácením doby na JIP a v nemocnici u pacientů s postkardiotomickou nebo septickou vazoplegií [49]. Jako zajímavá alternativa (zatím ale podpořená skutečně anekdotálními case reporty) se jeví použití hydroxykobalaminu (vitamin B12) v totožné indikaci – v rámci literárního přehledu se porovnáním methylenové modři a hydroxykobalaminu věnovala Hannah Brokmeier, která předložila souhrn celkem 24 prací typu kazuistika, soubor kazuistik a patientská kohorta [50]. Podle zjištěných dat je použití hydroxykobalaminu totožně efektivní jako podání methylenové modři – ostatní efekty použití vysokých dávek tělu potřebného vitamínu B12 oproti cizorodé látce (methylenové modři) budou do budoucna jistě zkoumány.

Naopak příběh HAT terapie (hydrokortizon + askorbát/vitamin C + thiamin) se pravděpodobně začíná po několika letech uzavírat. Sekundární analýza VICTAS studie zaměřená na dlouhodobé psychologické a funkční výstupy v šesti měsících prokázala nulový benefit a možný negativní dopad HAT terapie u přeživších [51], což plně odpovídá předchozím dostupným důkazům. Vysvětlení může pomoci rozbor jednotlivých složek HAT terapie. Nejnovější metaanalýza uveřejněná v Critical Care [52] zahrnující více než 3 tisíce pacientů z 18 randomizovaných studií potvrdila, že dopad na mortalitu vysokodávkovaný vitamin C nemá, a pokud je spojena s nějakým pozitivním dopadem, pak je to zřejmě snížení potřeby vazopresorů. Bayesiánská reanalýza randomizované práce LOVIT sledující vliv podání vitamínu C (50 mg/kg)

na nemocné se septickým šokem ukazuje dokonce riziko poškození [53]. Naopak studie zaměřené na používání kortikoidů svědčí pro pozitivní efekt hydrokortizonu na oběhovou stabilizaci u pacientů v septickém šoku [54] a dokonce významnější efekt kombinace fludrokortizon-hydrokortizon [55].

Pro každodenní rutinu jsou zajímavé i studie zaměřující se na weanin-gové/deeskalační strategie, ať už tekutinové nebo vazopresorické terapie. Metaanalýza čtyř randomizovaných prací ukazuje, že používání midodrinu (v našich podmínkách preparát Gutron) neumožní rychlejší ukončení vazopresorické podpory nebo zkrácení pobytu na JIP [56]. Obdobně aktivní tekutinová de-resuscitace není podle multicentrické randomizované práce, uplatňující POINCARE-2 strategii konzervativního tekutinového postupu ve dnech 2–14 [57], ani podle metaanalýzy randomizovaných studií [58] spojená se zkrácením ventilační podpory nebo zlepšením mortality pacientů se septickým šokem, navzdory pozitivnímu signálu z řady observačních prací.

Transfuzní problematika a trauma

V průběhu roku 2023 bylo publikováno i několik souborných prací a doporučených postupů k problematice transfuzní terapie. V návaznosti na existující doporučení pro transfuzní politiku u kohorty kriticky nemocných a pacientů v perioperačním období studovala skupina A. Vlaara skutečné reálné transfuzní postupy v této populaci [59]. Publikace observační multicentrické práce InPUT uveřejněná v Journal of American Medical Association zaznamenala, že 25 % z celkové populace 3643 pacientů byla transfundována. Transfundovaní pacienti byli charakterizováni častějším přijetím po operaci, nižší vstupní hladinou hemoglobinu, vyšší tíží onemocnění (APACHE IV, EuroScore apod.) a přítomností šokového stavu. Většina pacientů (81,8 %) byla transfundována na podkladě nízké hladiny hemoglobinu (medián 7,4 g/dl) případně v kombinaci s hemodynamickými triggerry (hypotenze nebo tachykardie) nebo přítomností aktivního krvácení. U 31 % pacientů nebyl před transfúzí definován žádný trigger. Stran klinického výstupu byla u transfundovaných až dvakrát vyšší prevalence umělé plicní ventilace (60,1 vs. 35,6 %) a trojnásobná frekvence náhrady funkce ledvin (15,9 vs. 5,4 %). Spojitost je ale spíše nutno hledat v základní charakteristice populace, než ve vazbě na podání transfuzních přípravků. Například, jak prokázala jiná metaanalýza pacientů, je podání transfuze v perioperačním období spojeno s významně vyšším rizikem mortality (OR 2,72, 95% CI 1,89–3,91; $p < 0,001$) [60]. Nejzásadnějším nálezem observační studie InPUT tak zůstává, že 84 % pacientů bylo transfundováno s hladinou hemoglobinu vyšší než 7,0 g/dl, ale pouze 10 % s hladinou nad 9,0 g/dl [59].

O bezpečnosti restriktivního transfuzního triggeru (7,0–9,0 g/dl) i v populacích aktivně krvácejícího traumatu svědčí i výsledky recentní multicentrické randomizované studie RESTRIC [61]. Ta studovala noninferioritu restriktivní transfuzní politiky při primárním ošetření polytraumatizovaných pacientů ve 22 traumacentrech v Japonsku. Práce nedosáhla předdefinované hranice noninferiority (3 %), ovšem sledovaná morbidita i mortalita byla v populaci s restriktivní i liberální (10–12 g/dl) transfuzní politikou totožná a vedla k významně nižšímu podání transfuzních přípravků. Montgomeryho metaanalýza u pacientů s traumatickým poraněním mozku potvrdila podobný nále – tedy obdobné klinické výsledky péče s transfuzním triggerem 7–9 g/dl a s vyšším [62], což pro klinickou praxi má poměrně jednoznačnou implikaci.

V rámci primární péče o traumatizované pacienty se v poslední době začíná stále více uplatňovat i podání plné krve. Kohortu 2 785 pacientů z amerických a kanadských traumacenter autoři rozdělili na skupinu 432, kteří v rámci péče dostali kombinaci plné krve a masivního transfuzního protokolu (MTP) a 2 353 pacientů s MTP bez podání plné krve [63]. Obě kohorty pacientů byly statisticky porovnatelné stran tíže a poranění, ale předložené analýzy nejsou párované (propensity pair matching). Již od páté hodiny ošetřování byla patrná separace ve smyslu zlepšení přežívání u kohorty pacientů s podáním plné krve, která byla konzistentní i v dalším průběhu až do 30. dne (hazard ratio (HR) 0,53, 95% CI 0,31–0,93; $p = 0,02$). Naopak, observační práce SWAT [64] ze 7 amerických traumacenter na kohortě 1 051 pacientů, která propensity matching provedla, podobný benefit v obecné populaci neprokázala. Ovšem u pacientů s vysokým rizikem úmrtí byl i v této kohortě benefit plné krve pozorován. Využívání plné krve u civilních traumat tedy stále zůstává postupem mimo obecná doporučení s pravděpodobnou klinickou účinností, ale, s ohledem na komplikovanou logistiku a ne zcela přesně definovanou populaci, ne postupem jednoduše aplikovatelným.

Hemodynamický dopad intubace u kriticky nemocných

Péče o kriticky nemocné na urgentním příjmu nebo JIP často vyžaduje zajištění dýchacích cest. Z klinické praxe a předchozích studií (např. INTUBE [65]) víme, že emergentní intubace je spojena s vysokým rizikem kardi-respiračního kolapsu. V předchozích pracích nebylo plně efektivní v riziku odvrácení hemodynamické nestability podání propofolu a konkomitantní podání tekutinového bolusu nebo vazopresorů. V průběhu letošního roku bylo publikováno několik menších prací, které se zabývaly těmito aspekty více podrobně. Smischney et al. [66] s využitím neinvazivní monitorace srdečního výdeje studovali efekt podání různých intravenózních anestetik na hemodynamický profil pacientů. Práce prokázala, že pokles krevního tlaku po podání propofolu je spojen s poklesem systémové rezistence, ovšem perzistencí srdečního výdeje. Podání etomidátu a ketaminu naopak systémovou rezistenci zvýšilo a u etomidátu navíc došlo i k mírnému poklesu srdečního indexu. Z klinického pohledu porovnávala etomidát a ketamin i randomizovaná práce Knack et al. [67]. V této práci bylo 70 pacientů randomizováno do skupiny s bleskovým úvodem pomocí ketaminu a 73 pomocí etomidátu. U pacientů se hypotenze po úvodu vyskytla s obdobnou frekvencí (28 % ketamin vs. 26 % etomidát). Stran dlouhodobějšího výstupu nebyl nalezen významný klinický rozdíl, číselně ovšem mortalita ve skupině etomidát dosáhla 21 %, zatímco ve skupině ketamin jen 11 %. Tento naznačený potenciál k postižení pak potvrdila metaanalýza 11 randomizovaných studií [68]. Do metaanalýzy bylo zahrnuto 2 704 pacientů, riziko mortality po podání etomidátu (23 %) bylo signifikantně vyšší než u ostatních indukčních látek (to činilo 20 %) – (RR 1,16, 95% CI 1,01–1,33; $P = 0,03$) s počtem pacientů k postižení (number needed to harm) = 31. Jak naznačovala předchozí data, ani recentní observační intervenční (propensity matched) multicentrická práce nenasvědčuje, že by profylaktické podání vazopresoru vedlo k významnému snížení výskytu postindukční hypotenze (41 % vs. 32 %; $p = 0,08$) [69]. Sledovaný trend ovšem může být v kontextu počtu emergentních

intubací významný, zvlášť pokud zohledníme znalost hemodynamického profilu při volbě indukčního anestetika.

Závěr

Stejně jako v předchozích letech jsme se v tomto textu i tento rok snažili čtenářům předložit soubor zajímavých studií a zjištění publikovaných na sklonku roku 2022 a v průběhu roku 2023. Řada z nich byla očekávatelná na podkladě předchozích znalostí a jistě mezi nimi

není žádná taková, která by zcela otočila kormidlem naší klinické praxe, ovšem v rámci každodenního zlepšování péče o kritické pacienty je jistě zajímavé sledovat i tyto drobné krůčky. Pro ty, kteří chtějí v našem přehledu sledovat nejen trendy minulé a rádi by sledovali i výhled do budoucnosti, bychom na závěr upozornili na několik prací zaměřených na budoucnost hemodynamické monitorace pomocí nositelné elektroniky (tzv. wearables), publikovaný v průběhu roku v prestižním časopise Nature [70, 71].

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** JB dlouhodobě spolupracuje s Edwards Lifesciences Inc, CNSystems a Pulsion, Getinge, JZ, JK a OS spolupracují s CNSystems a Pulsion-Getinge. **Podíl autorů:** Všichni autoři se podíleli na provedení literární rešerše, návrhu rukopisu. Finální verzi rukopisu všichni autoři četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Financování:** Práce podpořena programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (COOPERACIO Anesteziologie a intenzivní medicína) a grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky – Rozvoj vědeckovýzkumných organizací (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806). **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, Franek O, Smid O, Pokorna M, et al. Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA*. 2022;327:737. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.1025>.
2. Rivers J, Pilcher D, Kim J, Bartos JA, Burrell A. Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of massive pulmonary embolism. An analysis of the ELSO database. *Resuscitation*. 2023;191:109940. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109940>.
3. Suverein MM, Delnoij TSR, Lorusso R, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Otterspoor L, Elzo Kraemer CV, et al. Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2023;388:299-309. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204511>.
4. Scquizzato T, Bonaccorso A, Swol J, Gamberini L, Scandroglio AM, Landoni G, et al. Refractory out-of-hospital cardiac arrest and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: A meta-analysis of randomized trials. *Artif Organs*. 2023;47:806-16. <https://doi.org/10.1111/aor.14516>.
5. Low CJW, Ramanathan K, Ling RR, Ho MJC, Chen Y, Lorusso R, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with cardiac arrest: a comparative meta-analysis and trial sequential analysis. *Lancet Respir Med*. 2023;11:883-93. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00137-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00137-6).
6. Fernando SM, Mathew R, Sadeghirad B, Rochwerf B, Hibbert B, Munshi L, et al. Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Chest*. 2023;164:381-93. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.01.033>.
7. Andersen LW, Holmberg MJ, Høybye M, Isbye D, Kjærgaard J, Darling S, et al. Vasopressin and methylprednisolone and hemodynamics after in-hospital cardiac arrest – A post hoc analysis of the VAM-IHCA trial. *Resuscitation*. 2023;191:109922. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109922>.
8. Penn J, Douglas W, Curran J, Chaudhuri D, Dionne JC, Fernando SM, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in cardiac arrest: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomized control trials. *Crit Care*. 2023;27:12. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04297-2>.
9. Yan W, Dong W, Song X, Zhou W, Chen Z. Therapeutic effects of vasopressin on cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023;13:e065061. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065061>.
10. Berg RA, Morgan RW, Reeder RW, Ahmed T, Bell MJ, Bishop R, et al. Diastolic Blood Pressure Threshold During Pediatric Cardiopulmonary Resuscitation and Survival Outcomes: A Multicenter Validation Study*. *Crit Care Med*. 2023;51:91-102. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005715>.
11. Mølstrøm S, Nielsen TH, Nordstrøm C-H, Forsse A, Møller S, Venø S, et al. A randomized, double-blind trial comparing the effect of two blood pressure targets on global brain metabolism after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care*. 2023;27:73. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04376-y>.
12. Rasmussen SB, Jeppesen KK, Kjærgaard J, Hassager C, Schmidt H, Mølstrøm S, et al. Blood Pressure and Oxygen Targets on Kidney Injury After Cardiac Arrest. *Circulation*. 2023. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066012>.
13. McGuigan PJ, Giallongo E, Blackwood B, Doidge J, Harrison DA, Nichol AD, et al. The effect of blood pressure on mortality following out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective cohort study of the United Kingdom Intensive Care National Audit and Research Centre database. *Crit Care*. 2023;27:4. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04289-2>.
14. Niemelä V, Siddiqui F, Ameloot K, Reinikainen M, Grand J, Hästbacka J, et al. Higher versus lower blood pressure targets after cardiac arrest: Systematic review with individual patient data meta-analysis. *Resuscitation*. 2023;189:109862. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109862>.
15. Lim SL, Low CJW, Ling RR, Sultana R, Yang V, Ong MEH, et al. Blood Pressure Targets for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12:4497. <https://doi.org/10.3390/jcm12134497>.
16. Cheema HA, Shafiee A, Athar MMT, Akhondi A, Shahid A, Ghafoor MS, et al. Higher versus lower blood pressure targets after cardiac arrest: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Indian Heart J*. 2023;75:304-7. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.06.005>.
17. Abuelazm M, Ali S, Mahmoud A, Mechi A, Kadhim H, Katamesh BE, et al. High versus low mean arterial pressure targets after out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2023;78:154365. <https://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2023.154365>.
18. Tamura T, Suzuki M, Homma K, Sano M, Izuka R, Narimiya H, et al. Efficacy of inhaled hydrogen on neurological outcome following brain ischaemia during post-cardiac arrest care (HYBRID II): a multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *E Clinical Medicine*. 2023;58:101907. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2023.101907>.
19. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2023;389:1286-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307227>.
20. Zeymer U, Freund A, Hochadel M, Ostadal P, Belohlavek J, Rokyta R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2023;402:1338-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01607-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01607-0).
21. Nan Tie E, Dinh D, Chan W, Clark DJ, Ajani AE, Brennan A, et al. Trends in Intra-Aortic Balloon Pump Use in Cardiogenic Shock After the SHOCK-II Trial. *Am J Cardiol*. 2023;191:125-32. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.12.019>.
22. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intra-aortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410>.
23. Bansal M, Mehta A, Wieruszewski PM, Belford PM, Zhao DX, Khanna AK, et al. Efficacy and safety of angiotensin II in cardiogenic shock: A systematic review. *Am J Emerg Med*. 2023;66:124-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.01.050>.
24. Mathis MR, Janda AM, Kheterpal S, Schonberger RB, Pagani FD, Engoren MC, et al. Patient-, Clinician-, and Institution-level Variation in Inotrope Use for Cardiac Surgery: A Multicenter Observational Analysis. *Anesthesiology*. 2023;139:122-41. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004593>.
25. Abdel-Razek O, Di Santo P, Jung RG, Parlow S, Motazedian P, Prosperi-Porta G, et al. Efficacy of Milrinone and Dobutamine in Cardiogenic Shock: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor*. 2023;5:e0962. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000962>.
26. Jung RG, Di Santo P, Mathew R, Simard T, Parlow S, Weng W, et al. Arrhythmic Events and Mortality in Patients With Cardiogenic Shock on Inotropic Support: Results of the DOREMI Randomized Trial. *Can J Cardiol*. 2023;39:394-402. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.09.013>.
27. Wetterslev M, Hylander Møller M, Granholm A, Hassager C, Haase N, Lange T, et al. Atrial Fibrillation (AFIB) in the ICU: Incidence, Risk Factors, and Outcomes: The International AFIB-ICU Cohort Study*. *Crit Care Med*. 2023;51:1124-37. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005883>.
28. Balik M, Maly M, Brozek T, Rulisek J, Porizka M, Sachl R, et al. Propafenone versus amiodarone for supraventricular arrhythmias in septic shock: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med*. 2023;49:1283-92. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07208-3>.

29. Atkinson PR, Milne J, Diegelmann L, Lamprecht H, Stander M, Lussier D, et al. Does Point-of-Care Ultrasonography Improve Clinical Outcomes in Emergency Department Patients With Undifferentiated Hypotension? An International Randomized Controlled Trial From the ShoC-ED Investigators. *Ann Emerg Med.* 2018;72:478-89. <https://doi.org/10.1016/j.annemerg-med.2018.04.002>.
30. Yoshida T, Yoshida T, Noma H, Nomura T, Suzuki A, Mihara T. Diagnostic accuracy of point-of-care ultrasound for shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2023;27:200. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04495-6>.
31. Peake SL, Delaney A, Finnis M, Hammond N, Knowles S, McDonald S, et al. Early sepsis in Australia and New Zealand: A point-prevalence study of haemodynamic resuscitation practices. *Emerg Med Australas.* 2023;35:953-9. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.14283>.
32. Dellinger RP, Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Beale R, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med.* 2023;51:431-44. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005804>.
33. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, Sivapalan P, Laake JH, Cronhjort M, et al. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2022;386:2459-70. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202707>.
34. Reynolds PM, Stefanos S, MacLaren R. Restrictive resuscitation in patients with sepsis and mortality: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Pharmacotherapy.* 2023 Feb;43(2):104-114. doi: 10.1002/phar.2764. Epub 2023 Jan 21. PMID: 36625778; PMCID: PMC10634281.
35. Sivapalan P, Ellekjaer KL, Jessen MK, Meyhoff TS, Cronhjort M, Hjortrup PB, et al. Lower vs Higher Fluid Volumes in Adult Patients With Sepsis. *Chest.* 2023;164:892-912. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.04.036>.
36. Guo J, Hong J, He Y, Li Q, Huang T, Lou D, et al. Comparison of early aggressive versus non-aggressive fluid resuscitation in acute pancreatitis: a meta-analysis. *Ther Adv Gastroenterol.* 2023;16. <https://doi.org/10.1177/17562848231192144>.
37. Li X-W, Wang C-H, Dai J-W, Tsao S-H, Wang P-H, Tai C-C, et al. Comparison of clinical outcomes between aggressive and non-aggressive intravenous hydration for acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2023;27:122. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04401-0>.
38. Andrei S, Bahr P-A, Nguyen M, Bouhemad B, Guinot P-G. Prevalence of systemic venous congestion assessed by Venous Excess Ultrasound Grading System (VExUS) and association with acute kidney injury in a general ICU cohort: a prospective multicentric study. *Crit Care.* 2023;27:224. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04524-4>.
39. Rikhray KJK, Ronsley C, Sekhon MS, Mitra AR, Griesdale DEG. High-normal versus low-normal mean arterial pressure thresholds in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Can J Anesth Can d'anesthésie.* 2023;70:1244-54. <https://doi.org/10.1007/s12630-023-02494-3>.
40. Maiwall R, Rao Pasupuleti SS, Hidam AK, Kumar A, Tevethia HV, Vijayaraghavan R, et al. A randomised-controlled trial (TARGET-C) of high vs. low target mean arterial pressure in patients with cirrhosis and septic shock. *J Hepatol.* 2023;79:349-61. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.006>.
41. Carayannopoulos KL, Pidutti A, Upadhyaya Y, Alshamsi F, Basmaji J, Granholm A, et al. Mean Arterial Pressure Targets and Patient-Important Outcomes in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Crit Care Med.* 2023 Feb 1;51(2):241-253. doi: 10.1097/CCM.0000000000005726. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36661452.
42. Khanna AK, Kinoshita T, Natarajan A, Schwager E, Linn DD, Dong J, et al. Association of systolic, diastolic, mean, and pulse pressure with morbidity and mortality in septic ICU patients: a nationwide observational study. *Ann Intensive Care.* 2023;13:9. <https://doi.org/10.1186/s13613-023-01101-4>.
43. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321:654-64. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>.
44. Huang W, Xiang H, Hu C, Wu T, Zhang D, Ma S, et al. Association of Sublingual Microcirculation Parameters and Capillary Refill Time in the Early Phase of ICU Admission. *Crit Care Med.* 2023 Jul 1;51(7):913-923. doi: 10.1097/CCM.0000000000005851. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36942969; PMCID: PMC10262986.
45. Bruno RR, Wollborn J, Fengler K, Flick M, Wunder C, Allgäuer S, et al. Direct assessment of microcirculation in shock: a randomized-controlled multicenter study. *Intensive Care Med.* 2023;49:645-55. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07098-5>.
46. Wieruszewski PM, Bellomo R, Busse LW, Ham KR, Zarbock A, Khanna AK, et al. Initiating angiotensin II at lower vasopressor doses in vasodilatory shock: an exploratory post-hoc analysis of the ATHOS-3 clinical trial. *Crit Care.* 2023;27:175. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04446-1>.
47. Nakamura K, Nakano H, Ikechi D, Mochizuki M, Takahashi Y, Koyama Y, et al. The Vasopressin Loading for Refractory septic shock (VALOR) study: a prospective observational study. *Crit Care.* 2023;27:294. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04583-7>.
48. Ibarra-Estrada M, Kattan E, Aguilera-González P, Sandoval-Plascencia L, Rico-Jauregui U, Gómez-Partida CA, et al. Early adjunctive methylene blue in patients with septic shock: a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2023;27:110. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04397-7>.
49. Pruna A, Bonaccorso A, Belletti A, Turi S, Di Prima AL, D'amico F, et al. Methylene Blue Reduces Mortality in Critically Ill and Perioperative Patients: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.09.037>.
50. Brokmeier HM, Seelhammer TG, Nei SD, Gerber DJ, Mara KC, Wittwer ED, et al. Hydroxocobalamin for Vasodilatory Hypotension in Shock: A Systematic Review With Meta-Analysis for Comparison to Methylene Blue. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37:1757-72. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.04.006>.
51. Williams Roberson S, Nwosu S, Collar EM, Kiehl AL, Harrison FE, Bastarache J, et al. Association of Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone Infusion With Long-term Cognitive, Psychological, and Functional Outcomes in Sepsis Survivors. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e230380. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.0380>.
52. Liang B, Su J, Shao H, Chen H, Xie B. The outcome of IV vitamin C therapy in patients with sepsis or septic shock: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2023;27:109. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04392-y>.
53. Angriman F, Muttalib F, Lamontagne F, Adhikari NKJ, LOVIT Investigators. IV Vitamin C in Adults With Sepsis: A Bayesian Reanalysis of a Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2023 Aug 1;51(8):e152-e156. doi: 10.1097/CCM.0000000000005871. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37026849.
54. Pirracchio R, Annane D, Waschka AK, Lamontagne F, Arabi YM, Bollaert P-E, et al. Patient-Level Meta-Analysis of Low-Dose Hydrocortisone in Adults with Septic Shock. *NEJM Evid.* 2023;2. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2300034>.
55. Bosch NA, Teja B, Law AC, Pang B, Jafarzadeh SR, Walkey AJ. Comparative Effectiveness of Fludrocortisone and Hydrocortisone vs Hydrocortisone Alone Among Patients With Septic Shock. *JAMA Intern Med.* 2023;183:451. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0258>.
56. Hamed M, Elseidy SA, Elkheshen A, Maher J, Elmoghrabi A, Zaghloul A, et al. The Use of Midodrine as an Adjunctive Therapy to Liberate Patients from Intravenous Vasopressors: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Studies. *Cardiol Ther.* 2023;12:185-95. <https://doi.org/10.1007/s40119-023-00301-0>.
57. Bollaert P-E, Monnier A, Schneider F, Argaud L, Badie J, Charpentier C, et al. Fluid balance control in critically ill patients: results from POINCARE-2 stepped wedge cluster-randomized trial. *Crit Care.* 2023;27:66. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04357-1>.
58. Messmer AS, Dill T, Müller M, Pfortmueller CA. Active fluid de-resuscitation in critically ill patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2023;109:89-96. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.01.009>.
59. Raasveld SJ, de Bruin S, Reuland MC, van den Oord C, Schenk J, Aubron C, et al. Red Blood Cell Transfusion in the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2023;330:1852. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.20737>.
60. Morris FJD, Fung Y-L, Craswell A, Chew MS. Outcomes following perioperative red blood cell transfusion in patients undergoing elective major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2023;131:1002-13. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.08.032>.
61. Hayakawa M, Tagami T, Kudo D, Ono K, Aoki M, Endo A, et al. The Restrictive Red Blood Cell Transfusion Strategy for Critically Injured Patients (RESTRIC) trial: a cluster-randomized, crossover, non-inferiority multicenter trial of restrictive transfusion in trauma. *J Intensive Care.* 2023;11:34. <https://doi.org/10.1186/s40560-023-00682-3>.
62. Montgomery EY, Barrie U, Kenfack YJ, Edukugho D, Caruso JP, Rail B, et al. Transfusion Guidelines in Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Currently Available Evidence. *Neurotrauma Reports.* 2023;3:554-68. <https://doi.org/10.1089/neur.2022.0056>.
63. Torres CM, Kent A, Scantling D, Joseph B, Haut ER, Sakran JV. Association of Whole Blood With Survival Among Patients Presenting With Severe Hemorrhage in US and Canadian Adult Civilian Trauma Centers. *JAMA Surg.* 2023;158:532. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.6978>.
64. Sperry JL, Cotton BA, Luther JF, Cannon JW, Schreiber MA, Moore EE, et al. Whole Blood Resuscitation and Association with Survival in Injured Patients with an Elevated Probability of Mortality. *J Am Coll Surg.* 2023;237:206-19. <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000708>.
65. Russotto V, Tassistro E, Myatra SN, Parotto M, Antolini L, Bauer P, et al. Peri-intubation Cardiovascular Collapse in Patients Who Are Critically Ill: Insights from the INTUBE Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206:449-58. <https://doi.org/10.1164/rccm.202111-2575OC>.
66. Smischney NJ, Stollenberg AD, Schroeder DR, DeAngelis JL, Kaufman DA. Noninvasive Cardiac Output Monitoring (NICOM) in the Critically Ill Patient Undergoing Endotracheal Intubation: A Prospective Observational Study. *J Intensive Care Med.* 2023;38:1108-20. <https://doi.org/10.1177/08850666231183401>.
67. Knack SKS, Prekker ME, Moore JC, Klein LR, Atkins AH, Miner JR, et al. The Effect of Ketamine Versus Etomidate for Rapid Sequence Intubation on Maximum Sequential Organ Failure Assessment Score: A Randomized Clinical Trial. *J Emerg Med.* 2023;65:e371-82. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2023.06.009>.
68. Kotani Y, Piersanti G, Maiucci G, Fresilli S, Turi S, Montanaro G, et al. Etomidate as an induction agent for endotracheal intubation in critically ill patients: A meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care.* 2023;77:154317. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154317>.
69. Fuchita M, Pattee J, Russell DW, Driver BE, Prekker ME, Barnes CR, et al. Prophylactic Administration of Vasopressors Prior to Emergency Intubation in Critically Ill Patients: A Secondary Analysis of Two Multicenter Clinical Trials. *Crit Care Explor.* 2023;5:e0946. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000946>.
70. Hu H, Huang H, Li M, Gao X, Yin L, Qi R, et al. A wearable cardiac ultrasound imager. *Nature.* 2023;613:667-75. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05498-z>.
71. Jin H, Zheng Z, Cui Z, Jiang Y, Chen G, Li W, et al. A flexible optoacoustic blood 'stethoscope' for noninvasive multiparametric cardiovascular monitoring. *Nat Commun.* 2023;14. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40181-5>.

Rok 2023 v přehledu – Kardioanestezie a kardiochirurgická pooperační péče

Michálek P.¹, Říha H.², Kunstýř J.¹, Pořízka M.¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN Praha

²Klinika anesteziologie a resuscitace, IKEM, Praha

Anesteziologická a pooperační péče u výkonů na srdci a aortě je v určitých aspektech rozdílná od perioperační péče jiných chirurgických oborů. Tento přehled publikovaných metaanalýz a původních prací v kardiochirurgické perioperační péči představuje a komentuje nové doporučené postupy, implementaci moderních trendů v kardiochirurgii a jejich význam pro anesteziology, ale i nové poznatky vedoucí ke snížení perioperačních a pooperačních komplikací. Dále jsou představeny nejdůležitější lékové studie v oboru včetně vývoje nových farmak. Samostatná část je věnována srdečnímu selhání, mechanickým srdečním podporám a problematice transplantace srdce. Poslední část přehledu se týká monitorovacích technik a nových přístrojů používaných během kardiochirurgické péče.

Klíčová slova: kardioanestezie, pooperační péče, mechanické podpory oběhu, kardiofarmaka, monitorace.

Year 2023 in review – Cardiac anaesthesia and postoperative care

Anesthesiological and postoperative care for procedures on the heart and aorta differs in certain aspects from the perioperative care of other surgical disciplines. This review of published meta-analyses and original studies in cardiac surgical perioperative care presents and comments on new guidelines, the implementation of modern trends in cardiac surgery and their importance for anesthesiologists, as well as new findings leading to the reduction of perioperative and postoperative complications. Furthermore, the most important drug studies in the field are presented, including the development of new substances. A separate section is designated for heart failure, mechanical circulatory support devices, and the issue of heart transplantation. The last part of the review concerns monitoring techniques and new devices used during perioperative care.

Key words: cardiac anesthesia, postoperative care, mechanical circulatory support, cardiovascular drugs, monitoring.

Úvod

Anesteziologická péče v kardiochirurgii má svá určitá specifika, která ji odlišují od perioperační péče v ostatních chirurgických oborech. Proto existují i profesní organizace sdružující kardioanesteziology – např. European Association of CardioThoracic Anaesthesiology and Intensive Care (EACTAIC) nebo Society of Cardiovascular Anesthesiologists (SCA). Stejně tak jsou i periodika, která se specializují pouze na publikaci prací s problematikou kardioanesteziologie a kardiochirurgické pooperační péče.

V tomto přehledovém článku prezentujeme nejzajímavější publikované výstupy od listopadu 2022 do listopadu 2023. Tyto jsou rozděleny do následujících kategorií – doporučené postupy, nové trendy v kardiochirurgii, komplikace spojené s operačními výkony, lékové studie a nové léky, mechanické podpory oběhu, srdeční selhání, transplantace a monitorace.

Metodologie

Provedli jsme manuální selekci publikovaných článků v období od listopadu 2022 do současnosti. Vybrán byl zejména původní (RCT) a syntetický (metaanalýzy) výzkum týkající se kardioanesteziologie, pooperační péče po kardiochirurgických výkonech a intenzivní péče u pacientů s onemocněními srdce. Použita byla periodika s impakt faktorem bezprostředně se věnující tématu – Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia a Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, dále klíčové časopisy týkající se anesteziologie a perioperační medicíny – Anesthesiology, Anesthesia and Analgesia, Journal of Clinical Anesthesia, Canadian Journal of Anaesthesia, European Journal of Anaesthesiology, British Journal of Anaesthesia, Anaesthesia, Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Minerva Anesthesiologica, BMC Anesthesiology a Anesteziologie a intenzivní medicína. Pomocí termínů „cardiac surgery“, „anesthesia“, „postoperative care“, „extracorporeal oxygenation“ s použitím Booleanských operátorů

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Pavel Michálek, Ph.D., MBA, DESA, MSc, FEAMS, pavel.michalek@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 1. 12. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):234-238

jsme získali i nejzajímavější výstupy v nejlépe hodnocených oborových i mimooborových časopisech (první decil – D1) Critical Care, Lancet, New England Journal of Medicine, JAMA, Circulation.

Celkem bylo vybráno 41 článků, z toho 27 původních prací, 6 systematických přehledů/metaanalýz, 6 doporučených postupů a 2 ostatní články.

Doporučené postupy

Evropská společnost anesteziologie a intenzivní medicíny (ESAIC) vydala doporučený postup pro prevenci, diagnostiku a řešení perioperační zástavy oběhu [1]. V prevenci je kladena role na dostatečnou identifikaci rizikových faktorů. Při identifikaci by měla být věnována pozornost interpretaci křivky EtCO₂, její přítomnost během resuscitace může zvýšit šanci na úspěšný návrat spontánní cirkulace (ROSC). Krevní tlak během resuscitace by měl být monitorován invazivně, a také by měla být zavedena sonda pro jícnovou echokardiografii, pokud je dostupná včetně lékaře zkušeného v tomto vyšetření. VA-ECMO by mělo být použito, pokud je dostupné jako přemostující metoda k získání času ke zjištění příčiny zástavy oběhu. V každém zařízení by měl probíhat strukturovaný simulační trénink kritických stavů v perioperační medicíně.

ESAIC iniciovala také novelizaci doporučených postupů pro závažné perioperační krvácení, které je použitelné také pro výkony kardiovaskulární a hrudní chirurgie [2]. Týká se předoperační přípravy pacientů (optimalizace anémie, podání/vynechání aspirinu, management pacientů s duální antiagregací, na warfarinu i nových antikoagulantů, optimalizace přidružených onemocnění), intraoperačního řešení krevních ztrát – rutinní aplikace kyseliny tranexamové před zahájením mimotělního oběhu, její lokální podání, pokud systémová aplikace není možná, monitoraci aktivovaného koagulačního času (ACT) při ukončení mimotělního oběhu, aplikaci fibrinogenu při hodnotách pod 1,5 g.l⁻¹, použití kryoprecipitátu místo čerstvé zmražené plazmy, aplikaci „point of care“ viskoelastických metod k monitoraci i na operačních sále, dostupnost faktoru VIIa, použití normovolemické hemodiluce i rutinní použití rekuperátoru krve.

Doporučený postup léčby pooperační bolesti po sternotomii vycházel z dat získaných systematickým přehledem podle metodiky PROSPECT (PROcedure SPECific Pain Management) [3]. Multimodální léčba by měla obsahovat paracetamol a nesteroidní antiflogistika, případně suplementovaná technikami lokoregionální anestezie. Silné opioidy by měly být používány pouze jako „rescue“ metoda při nedostatečné analgezi.

V roce 2023 byly vydány také doporučené postupy pro řešení problematiky pacientů se závažnou stenózou aortální chlopně [4]. Hlavními body postupů jsou snížení hranice ejekční frakce levé komory pro intervenci ze 60 % na 55 % u asymptomatických pacientů, dále věk 65 let a více pro implantaci bioprotézy, stanovení limitů pro volbu mezi transkatérovou náhradou aortální chlopně (TAVI) a chirurgickou náhradou, a finálně řeší některé výjimečné situace.

Nové trendy v kardiochirurgii

Kardiochirurgie se v posledním desetiletí významně transformuje a stále více jsou prováděny miniinvazivní nebo hybridní výkony. Základním principem miniinvazivní kardiochirurgie je provádění výkonů z minitorakotomie s asistencí torakoskopického instrumentária nebo robota DaVinci. Přidáním technik regionální anestezie se zlepšuje šance na rychlejší a kvalitnější zota-

vení pacienta po výkonech podle principů ERAS (Enhanced Recovery after Surgery) [5]. Po implementaci ERAS protokolu bylo možné snížit průměrnou délku hospitalizace o čtvrtinu a celkovou délku hospitalizace o 1 den [5].

Aplikace interfasciálních bloků hrudní stěny po miniinvazivních výkonech na chlopních může snížit pooperační intenzitu bolesti podle VAS a mírně i délku hospitalizace [6]. Přesto v této studii nebyla snížena celková spotřeba opioidů v pooperačním období. V jiné studii byl zkoumán vliv zavedení katétru pod musculus erector spinae na pooperační bolest po miniinvazivních náhradách mitrální chlopně [7]. Použití této techniky bylo spojeno se zkrácením pobytu v nemocnici a statisticky nevýznamným, ale klinicky zajímavým snížením spotřeby opioidů po výkonech.

Účinky interkostální fasciální blokády v kombinaci s rectus sheath block byly zkoumány po 54 výkonech s provedenou sternotomií [8]. Aplikace regionální anestezie významně snížila spotřebu opioidů v prvních 48 hodinách po výkonu, ale nesnížila průměrné hodnoty intenzity bolesti měřené na VAS škále.

V rámci ERAS protokolu a miniinvazivních přístupů jsou testovány také šetrnější pomůcky na zajištění dýchacích cest, než je endotracheální rourka. Kriege et al. použili laryngeální tubus u skupiny elektivních kardiochirurgických pacientů [9] a zjistili, že po jeho zavedení a nafouknutí obou manžet nedochází ke snížení parametrů oxygenace mozku podle NIRS.

Komplikace spojené s kardiochirurgickými výkony

Velká mezinárodní multicentrická studie sledovala aplikaci doporučení KDIGO pro prevenci pooperačního renálního selhání u kardiochirurgických pacientů [10]. Autoři zjistili, že pouze u 0,4 % z celkem 537 pacientů byly provedeny všechny kroky doporučení. Nejvíce opomíjenými kroky byly monitorace hodinové diurézy a sérového kreatininu, nepodávání nefrotoxických léků, a léčba hyperglykemie. Hariri et al. provedli metaanalýzu publikovaných studií se snahou najít opatření vedoucí k prevenci renálního selhání u nemocných po kardiochirurgických výkonech [11]. Žádné z léčiv nebylo spojeno s pozitivním účinkem, pouze dvě nefarmakologické intervence prokázaly snížení renálního selhání – „goal-directed“ perfuze během mimotělního oběhu s minimální DO₂ 280 ml.min⁻¹.m⁻² a vzdálený ischemický preconditioning. Z výsledků 12 studií z celkem 10 724 pacienty vyplývá, že předoperační zvýšení poměru mezi neutrofily a lymfocyty (LNR) je dobrým prognostickým ukazatelem pro rozvoj pooperačního akutního selhání ledvin i nutnost provedení kontinuální eliminační metody po výkonu [12].

Další metaanalýza si dala za cíl srovnat mortalitu u kardiochirurgických a nekardiochirurgických výkonů v souvislosti s hloubkou anestezie [13]. I když některé studie prokázaly, že příliš hluboká anestezie zvyšuje mortalitu po kardiochirurgických výkonech, tato metaanalýza to nepotvrdila. Mělič vedení anestezie podle procesovaného EEG (pEEG) pooperační mortalitu významně nesnížilo.

Korelace mezi echokardiografickými parametry hodnotící levostranné srdeční oddíly a výskytem fibrilace síní po operaci byla sledována na velkém souboru amerických pacientů [14]. Autoři zjistili, že vstupní diastolická dysfunkce levé komory, ale nikoliv zvětšený rozměr nebo dysfunkce levé síně jsou spojeny se zvýšenou incidencí pooperační síníové fibrilace.

Souhrnná analýza dat publikovaných studií ukázala, že riziko výskytu delirantních stavů po operacích na srdci je u žen až trojnásobně větší než

u mužů, na rozdíl od nekardiochirurgické operativy, kde je riziko vyšší statisticky významně u mužů [15].

Retrospektivní studie na 2481 pacientech prokázala, že časování podání krevních transfuzí může mít vliv na závažnou morbiditu a mortalitu [16]. Aplikace transfuzí v pooperačním období byla spojena s významným zvýšením rehospitalizace i srdečního selhání ve srovnání s intraoperačním podáním resuspendované erytrocytární masy. Množství transfuzí resuspendované erytrocytární masy v perioperačním období může být statisticky významně sníženo u pacientů, kteří předoperačně dostávají nitrožilně preparáty s železem ve srovnání s placebem [17]. Tato jednoduchá a levná metoda suplementace může v důsledku ovlivnit i pooperační mortalitu a závažnou morbiditu.

Lékové studie, nové léky

Metaanalýza 8 studií a 919 pacientů srovnávající celkovou anestezii s použitím opioidů a bez jejich aplikace (opioid-free analgesia, OFA) u výkonů hrudní a kardiovaskulární chirurgie prokázala, že u hrudní chirurgie není OFA spojena s lepšími výsledky ve sledovaných parametrech [18]. Naproti tomu v kardiovaskulární chirurgii při použití OFA byl popsán nižší výskyt pooperační nauzey a zvracení, nutnosti použití inotropní podpory i pooperační neinvazivní ventilace. Významnou limitací metaanalýzy bylo, že studie týkající se kardiovaskulární chirurgie byly pouze dvě.

Levosimendan byl srovnáván s dobutaminem u pacientů se septickou kardiomyopatií [19]. Jeho použití významně zlepšilo srdeční index, ejekční frakci levé komory srdeční, index tepového objemu a snížilo rozsah poškození myokardu i délku trvání umělé plicní ventilace. Limitací studie byl malý počet pacientů v každé větvi.

Betablokátor landiolol s ultrakrátkým poločasem podaný perioperačně může snížit četnost výskytu fibrilace síní po operacích srdce. Jeho vliv na mortalitu po kardiochirurgických výkonech byl studován v Japonsku na téměř 120 000 pacientech v období 2010–2020 [20]. Nemocniční mortalita ve skupině léčených landiololem byla statisticky významně nižší – 3,7 % vs. 4,3 %.

Efekt dexmedetomidinu na četnost výskytu pooperačních delirantních stavů byl testován proti placebo u pacientů po operacích srdečních chlopní [21]. Aplikace dexmedetomidinu nesnížila významně incidenci deliria, ale naopak zvýšila četnost pooperačního selhání ledvin. Účinek infuze fenylefrinu na hemodynamiku v pooperačním období byl sledován u kardiochirurgických pacientů s nízkým rizikem komplikací podle Euroscore II po výkonech s použitím mimotělního oběhu [22]. Infuze fenylefrinu zvýšila systémovou vaskulární rezistenci (SVR), plicní vaskulární rezistenci (PVR), oboustranné plnicí srdeční tlaky i srdeční výdej, ale ne poměr mezi SVR a PVR.

Efekt metamizolu na hemodynamické parametry byl studován ve skupině kardiochirurgických pacientů, kteří podstoupili plánovanou revaskularizaci myokardu [23]. Metamizol způsobil významné snížení SVR u většiny pacientů, které vyžadovalo podání infuzních roztoků a/ nebo vazopresorů.

Další studie sledovala účinky aplikace glutaminu u pacientů s vysokým rizikem pooperačního selhání ledvin na renální parametry [24]. Jeho podání významně snížilo sérovou hladinu markerů renálního poškození, ne ale reálnou četnost klinického akutního renálního selhání.

Mechanické podpory oběhu a transplantace srdce

Prospektivní multicentrická randomizovaná studie ECMO-CS (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation in the therapy of Cardiogenic Shock), která probíhala ve 4 kardiocentrech v ČR od září 2014 do ledna 2022, srovnávala u pacientů v těžkém kardiogenním šoku okamžité zavedení mechanické podpory oběhu, konkrétně veno-arteriální extrakorporální membránové oxygenace (V-A ECMO), s časnou konzervativní léčbou (tzn. bez V-A ECMO) [25]. Primární výsledný ukazatel byl složen z úmrtí ze všech příčin, resuscitované zástavy oběhu a zavedení jiného typu mechanické podpory oběhu v průběhu 30 dnů. Do výsledné analýzy bylo zahrnuto celkem 117 pacientů (58 s V-A ECMO vs. 59 s časnou konzervativní léčbou), přičemž věkový medián byl 67 a 65 let a koncentrace laktátu v okamžiku randomizace pak 5,3 a 4,7 mmol/l. V obou skupinách bylo více než 70 % pacientů na umělé plicní ventilaci a více než 80 % pacientů bylo léčeno noradrenalinem, přičemž u 63,2 % pacientů byl příčinou kardiogenního šoku akutní infarkt myokardu. Výskyt primárního výsledného ukazatele se mezi oběma skupinami statisticky významně nelišil (63,8 % V-A ECMO vs. 71,2 % časné konzervativní léčba), což platilo i pro 30denní mortalitu ze všech příčin (50 % a 47,5 %). Ve skupině časné konzervativní léčby bylo nakonec nutné z důvodu hemodynamické deteriorace zavést mechanickou podporu oběhu ve formě V-A ECMO u 39 % pacientů, a to průměrně po 1,9 dnech. Studie prokázala, že časné konzervativní léčba těžkého kardiogenního šoku v podobě inotropních látek a vazopresorů se zavedením mechanické podpory oběhu pouze v případě další hemodynamické deteriorace se v klinických výsledcích neliší od okamžitého zavedení V-A ECMO.

V mezinárodní multicentrické dvojité zaslepené randomizované studii ARIES-HM3 (Antiplatelet Removal and Hemocompatibility Events With the HeartMate 3 Pump) byly analyzovány údaje od 589 pacientů s chronickým srdečním selháním a implantovanou dlouhodobou mechanickou srdeční podporou (MSP) HeartMate3 (Abbott, Chicago, Illinois, USA), která má plně magneticky levitovaný rotor krevního čerpadla [26]. Pacienti byli randomizováni k anti-koagulační léčbě antagonistou vitamínu K (warfarin) s kyselinou acetylsalicylovou (aspirin) anebo bez aspirinu. Cílové INR bylo v rozsahu 2,0–3,0. Léčba dlouhodobými mechanickými srdečními podporami vyžaduje antikoagulační léčbu, přičemž většina současných doporučených postupů [27] nadále uvádí kombinaci antagonisty vitamínu K s aspirinem jako standard. Mezi časté komplikace u těchto pacientů patří tromboembolické i krvácivé příhody, proto je rovnováha mezi prokoagulačně působícími faktory (kontakt krve s nebiologickým povrchem a specifické faktory na straně pacienta, např. genetické trombofilní mutace) a antikoagulační léčbou velmi důležitá. Primárním výsledným ukazatelem bylo přežívání po 12 měsících bez významných nežádoucích příhod spojených s hemokompatibilitou, tzn. především cévní mozkové příhody, trombózy krevní pumpy a periferní tepenná tromboembolie. Sekundárním výsledným ukazatelem byla četnost nechirurgických krvácivých příhod. Zásadním výsledkem studie je skutečnost, že antikoagulační režim bez aspirinu nebyl horší než režim s aspirinem,

navíc vedl k nižšímu výskytu krvácivých komplikací, a to bez zvýšení rizika tromboembolických příhod.

Krátkodobé mechanické podpory oběhu jsou široce využívány v klinické praxi, nicméně mezi jednotlivými centry existuje řada rozdílů. Mezinárodní společnost pro transplantaci srdce a plic (ISHLT, International Society for Heart and Lung Transplantation) publikovala doporučené postupy, které na základě rozsáhlé analýzy literatury (celkem 534 citací) zahrnují 162 doporučení, jejichž účelem je standardizovat a zlepšit péči o kriticky nemocné pacienty s krátkodobými mechanickými podporami oběhu [28]. Je zajímavé, že i přes rozsáhlou publikovanou literaturu nezahrnují postupy žádné doporučení třídy I s úrovní důkazů A (tzn. silné doporučení založené na vysoce kvalitních důkazech). Většina doporučení je založena na názorech expertů anebo údajích s významným omezením; publikace obsahuje 73 silných doporučení třídy I, z čehož je 9 založeno na důkazech střední kvality a 65 na důkazech nízké kvality (názory expertů anebo studie observačního charakteru). Řada doporučení je navíc nespecifická, např. „přijetí pacienta na jednotku intenzivní péče co nejdříve, je-li to možné“. To je způsobeno nedostatkem kvalitních (randomizovaných, prospektivních a multicentrických) klinických studií. Nicméně i tak se jedná o detailní a kvalitní přehled této rozsáhlé a velmi důležité oblasti kardiovaskulární medicíny.

Stejná mezinárodní odborná společnost (ISHLT) vydala v letošním roce (po 10 letech od předchozí publikace) aktualizaci doporučených postupů pro dlouhodobé mechanické srdeční podpory. Podobně prestižní americký kardiologický časopis JACC (Journal of the American College of Cardiology) publikoval rozsáhlé stanovisko zaměřené na tuto rychle se rozšiřující oblast kardiovaskulární medicíny [29]. Pacienti s pokročilým chronickým srdečním selháním, které je refrakterní k maximalizované farmakologické léčbě, mají velmi špatnou prognózu. Dlouhodobé MSP zlepšují nejenom přežití těchto pacientů, ale také kvalitu života. Se současnými dlouhodobými MSP dosahuje 1roční přežití pacientů 87 %, což je zlepšení v absolutní hodnotě o 35 % oproti roku 2001, kdy byla publikována klíčová studie REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure), ve které dosahovalo 1roční přežití pacientů s dlouhodobou MSP 52 % a s farmakologickou léčbou pouze 25 % [30]. Pětileté přežití je v současnosti 58 %. Navíc recentní údaje prokazují významné zlepšení kvality života a funkční kapacity (třída NYHA). Obě práce kladou důraz na včasnou indikaci implantace MSP, protože pacienti jsou často k této léčbě referováni pozdě anebo dokonce vůbec. Pacienti s klinickými symptomy i přes maximalizovanou farmakologickou léčbu chronického srdečního selhání, se sníženou ejekční frakcí levé komory ($\leq 30\%$) a sníženou funkční kapacitou, by měli být okamžitě referováni do kardiocentra specializovaného na léčbu pokročilého srdečního selhání.

Velmi zajímavý a komplexní článek pojednává o perioperační péči u pacientů indikovaných k transplantaci srdce [31]. Shrnuje problematiku řešení refrakterního vazoplegického syndromu, který se vyskytuje u 11–60 % transplantovaných nemocných. Autoři diskutují možnost nahrazení noradrenalinu jako vazokonstrikčního léku první volby vazopresinem a dále i indikace pro podání metylénové modři, hydroxykobalaminu nebo angiotenzinu II. Dále jsou popsány postupy při dysfunkci štěpu, akutním pravostranném selhání, závažných poruchách srdečního rytmu a nové pokroky v imunosupresivní léčbě.

Monitorace, laboratorní metody

Větší množství prací je věnováno použití echokardiografie jako standardního monitoru v rukách anesteziologa pro intraoperační, ale i pooperační hodnocení srdeční funkce [32]. Na operačním sále stále zůstává jícnová echokardiografie metodou volby, přičemž stále větší roli získává 3D technika. V souvislosti se zaváděním nových operačních postupů jsou od anesteziologa vyžadovány i nové dovednosti – zavádění kanyl mimotělního oběhu pod echokardiografickou kontrolou, detailní hodnocení při hybridních výkonech nebo detailní hodnocení průtoku v odstupu koronárních tepen. Velký důraz je kladen na zhodnocení stupně diastolické dysfunkce. V předoperačním i pooperačním období zůstává stále mírně preferovanou metodou především pro primární zhodnocení transtorakální echokardiografie [33]. Zajímavá korelace mezi poklesem saturace smíšené krve v mozku (rSO_2) měřené NIRS a poklesem srdečního indexu byla zjištěna post hoc analýzou dat registru kardiochirurgických pacientů ve Finsku [34]. Toto může mít význam především pro časnou detekci syndromu nízkého minutového srdečního výdeje u revaskularizací na bijícím srdci bez použití mimotělního oběhu.

Okluzní testy na konci výdechu a nádechu měly v některých studiích dobrou prediktivní hodnotu pro fluid-responzivitě. Nicméně recentní studie u kardiochirurgických pacientů na protektivní ventilaci tento fakt nepotvrdila [35]. Stejně tak nebylo dostatečně relevantní metodou prokázáno ultrazvukové stanovení kolapsibility vnitřní jugulární žíly [36].

Monitorace EEG v průběhu anestezie pomohla identifikovat pacienty se zvýšeným rizikem pooperačního deliria po elektivních kardiochirurgických operacích [37]. Pacienti s deliriem měli výrazně nižší průměrné i vrcholové hodnoty alfa vln na EEG snímané z frontální oblasti.

Američtí autoři testovali korelaci nového neinvazivního prstového senzoru pro měření srdečního výdeje u kardiochirurgických výkonů a srovnávali jej s údaji změřenými plicnicovým katétre [38]. Rozdíly mezi měřeními párů byly maximálně 34,5–38 %, což je klinicky akceptovatelné. Naopak semi-automatizovaná echokardiografická metoda měření ejekční frakce a srdečního výdeje „AutoEF“ neprokázala dostatečnou korelaci se zavedenými způsoby měření [39].

ClotPro je novým typem bedside monitoru hemokoagulace založeném na principu viskoelastometrie [40]. Korelace výsledků získaných tímto monitorem je vysoká k systému ROTEM delta a může být v budoucnu jeho alternativou. Významná elevace reninu může korelovat se závažností stavu po operacích srdce na mimotělním oběhu [41]. Masivní, až trojnásobné zvýšení plazmatických hladin reninu bylo pozorováno u pacientů, u kterých se rozvinula vazoplegie po mimotělním oběhu. Výsledky této studie vyvolávají otázku, zda cílená aplikace syntetického angiotenzinu II může být prevencí vazoplegie u pacientů s vysokou aktivitou reninu.

Závěr

Po více než dvou letech, kdy velká část literatury v oblasti anesteziologie a intenzivní péče byla věnována onemocnění covid-19, se začínají opět objevovat výstupy věnující se klinickému výzkumu v oblasti kardioanesteziologie a pooperační péče. Publikované práce pokrývají relativně komplexně široké spektrum tohoto podoboru.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Předběžné výsledky nebyly prezentovány formou přednášky, posteru nebo abstraktu konference. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína, podíl na vytvoření článku: PM – sběr údajů, napsání první verze článku, HŘ – sběr údajů, napsání první verze článku, JK – revize první verze, napsání finální verze, MP – revize první verze, napsání finální verze. **Financování:** Článek byl podpořen projektem MH CZ-DRO-VFN00064165. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí název komise, registrační číslo:** N/A.

LITERATURA

- Hinkelbein J, Andres J, Böttiger BW, Brazzi L, De Robertis E, Einav S, et al. Cardiac arrest in the perioperative period: a consensus guideline for identification, treatment, and prevention from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care and the European Society for Trauma and Emergency Surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2023;40:724-736.
- Kietabl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Second Update 2022. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2023;40:226-234.
- Maessen T, Korir N, Van de Velde M, Kennes J, Pogatzki-Zahn E, Joshi GP. Pain management after cardiac surgery via median sternotomy. A systematic review with procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2023;40:758-768.
- Lee G, Chikwe J, Milojevic M, Wijesundera HC, Biondi-Zoccai G, Flather M, et al. ESC/EACTS vs. ACC/AHA guidelines for the management of severe aortic stenosis. *Eur. Heart J.* 2023;44:796-812.
- Obafemi T, Mullis D, Bajaj S, Krishna P, Boyd J. Results following implementation of a cardiac surgery ERAS protocol. *PLoS One.* 2023;18:e0277868.
- Cheruku SR, Fox AA, Heravi H, Doolabh N, Davis J, He J, et al. Thoracic interfascial plane blocks and outcomes after minithoracotomy for valve surgery. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2023;27:8-15.
- Statzer NJ, Plackis AC, Woolard AA, Allen BF, Siegrist KK, Shi Y, et al. Erector spinae plane catheter analgesia in minimally invasive mitral valve surgery: a retrospective case-control study for inclusion in an enhanced recovery program. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2022;26:266-273.
- Wang L, Jiang L, Jiang B, Xin L, He M, Yang W, et al. Effects of pecto-intercostal fascial block combined with rectus sheath block for postoperative pain management after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2023;23:90.
- Kriege M, Rissel R, Heid F, Ott T, El Beyrouthi H, Hotz E. Airway management with novel intubating laryngeal tubes has no influence on cerebral oxygenation in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Front. Anesthesiol.* 2022;1:990391.
- Massoth C, Kullmar M, Pajares Moncho A, Gonzalez-Suarez S, Grigoryev E, Ivkin A, et al. Implementation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes guidelines for the prevention of acute kidney injury after cardiac surgery: an international cohort survey. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2023;40:418-424.
- Hariri G, Collet L, Duarte L, Martin GL, Resche-Rigon M, Lebreton G, et al. Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of non-pharmacological interventions. *Crit. Care.* 2023;27:354.
- Wheatley J, Liu Z, Loth J, Plummer MP, Penny-Dimri JC, Segal R, et al. The prognostic value of elevated neutrophil-lymfocyte ratio for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2023;67:131-141.
- Payne T, Braithwaite H, McCulloch T, Paleologos M, Johnstone C, Wehrman J, et al. Depth of anaesthesia and mortality after cardiac or noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br. J. Anaesth.* 2023;130:e317-e329.
- Rong LQ, Di Franco A, Rahouma M, Dimagli A, Patel A, Lopes AJ, et al. Baseline intraoperative left ventricular diastolic function is associated with postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2023;139:602-613.
- Wiredu K, Mueller A, McKay TB, Behera A, Shaefi S, Akeju O. Sex differences in the incidence of postoperative delirium after cardiac surgery: a pooled analyses of clinical trials. *Anesthesiology* 2023;139:540-542.
- Mufarrih SH, Mahmood F, Qureshi NF, Yunus RA, Matyal R, Khan AA, et al. Timing of blood transfusions and 30-day patient outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2023;37:382-391.
- Friedman T, Dann EJ, Bitton-Worms K, Makhoul M, Glam R, Weis A, et al. Intravenous iron administration before cardiac surgery reduces red blood cell transfusion in patients without anaemia. *Br. J. Anaesth.* 2023;131:981-988.
- Mathew DM, Fusco PJ, Varghese KS, Awad AK, Vega E, Mathew SM, et al. Opioid-free anesthesia versus opioid-based anesthesia in patients undergoing cardiovascular and thoracic surgery: a meta-analysis and systematic review. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2023;27:162-170.
- Sun T, Zhang N, Cui N, Wang SH, Ding X, Li N, et al. Efficacy of levosimendan in the treatment of patients with severe septic cardiomyopathy. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2023;37:344-349.
- Iwasaki Y, Ohbe H, Nakajima M, Sasabuchi Y, Ikumi S, Kaiho Y, et al. Association between intraoperative landiolol use and in-hospital mortality after coronary artery bypass grafting: a nationwide observational study in Japan. *Anesth. Analg.* 2023;137:1208-1215.
- Wang HB, Jia Y, Zhang CB, Zhang L, Li YN, Ding J, et al. A randomised controlled trial of dexmedetomidine for delirium in adults undergoing heart valve surgery. *Anaesthesia* 2023;78:571-576.
- Juhl-Olsen P, Berg-Hansen K, Norskov J, Enevoldsen J, Hermansen JL. The haemodynamic effects of phenylephrine after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2023;67:869-876.
- Hoenicka M, Stahl L, Datzmann T, Mayer B, Omaj Q, Liebold A, et al. Effect of the analgesic metamizole (dipyrone) on volume balance and vasopressor use in cardiac surgery patients. *Minerva Anesthesiol.* 2022;88:1073-1074.
- Weiss R, Meersch M, Gerke M, Wempe C, Schafers M, Kellum JA, et al. Effect of glutamine administration after cardiac surgery on kidney damage in patients at high-risk for acute kidney injury: a randomized controlled trial. *Anesth. Analg.* 2023;137:1029-1038.
- Ošťádal P, Rokyta R, Karásek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: Results of the ECMO-CS randomized clinical trial. *Circulation.* 2023;147:454-64.
- Mehra MR, Netuka I, Uriel N, Katz JN, Pagani FD, Jorde UP, et al. Aspirin and hemocompatibility events with a left ventricular assist device in advanced heart failure: The ARIES-HM3 randomized clinical trial. *JAMA.* 2023; doi: 10.1001/jama.2023.23204.
- Saeed D, Feldman D, Banayosy AE, Birks E, Blume E, Cowger J, et al. The 2023 International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for mechanical circulatory support: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2023;42:e1-e222.
- Bernhardt AM, Copeland H, Deswal A, Gluck J, Givertz MM. The International Society for Heart and Lung Transplantation/Heart Failure Society of America guideline on acute mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant.* 2023;42:e1-e64.
- Tedford RJ, Leacche M, Lorts A, Drakos SG, Pagani FD, Cowger J. Durable mechanical circulatory support: JACC scientific statement. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82:1464-1481.
- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1435-1443.
- Nesseler N, Mansour A, Cholley B, Coutance G, Bougle A. Perioperative management of heart transplantation: a clinical review. *Anesthesiology.* 2023;139:493-510.
- McIlroy D, Wettig P, Burton J, Neylan A, French B, Lin E, et al. Poor agreement between preoperative transthoracic echocardiography and intraoperative transesophageal echocardiography for grading diastolic dysfunction. *Anesth. Analg.* 2023; DOI: 10.1213/ANE.0000000000006734.
- Stenberg Y, Wallinder L, Lindberg A, Walldén J, Hultin M, Myrberg T. Preoperative point-of-care assessment of left ventricular systolic dysfunction with transthoracic echocardiography. *Anesth. Analg.* 2023;132:717-725.
- Lanning KM, Ylikauma LA, Erkinaro TM, Ohtonen PP, Vakkala MA, Kaakinen TI. Changes in transcranial near-infrared spectroscopy values reflect changes in cardiac index during cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2023;67:599-605.
- Horejsek J, Balík M, Kunstýř J, Michálek P, Brožek T, Kopecký P, et al. Prediction of fluid responsiveness using combined end-expiratory and end-inspiratory occlusion tests in cardiac surgical patients. *J. Clin. Med.* 2023;12:2569.
- Horejsek J, Balík M, Kunstýř J, Michálek P, Kopecký P, Brožek T, et al. Internal jugular vein collapsibility does not predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients after cardiac surgery. *J. Clin. Monit. Comput.* 2023;37:1563-1571.
- Khalifa C, Lenoir C, Robert A, Watremez C, Kahn D, Mastrobuoni S, et al. Intra-operative electroencephalogram frontal alpha-band spectral analysis and postoperative delirium in cardiac surgery. A prospective cohort study. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2023;40:777-787.
- Gratz I, Baruch M, Awad A, McEniry B, Allen I, Seaman J. A new continuous noninvasive finger cuff device (Vitalstream) for cardiac output that communicates wirelessly via bluetooth or Wi-Fi. *BMC Anesthesiol.* 2023;23:180.
- Komanek T, Rabis M, Omer S, Peters J, Frey UH. Quantification of left ventricular ejection fraction and cardiac output using a novel semi-automated echocardiographic method: a prospective observational study in coronary artery bypass patients. *BMC Anesthesiol.* 2023;23:65.
- Nunez-Jurado D, Santatoribio JD, Bertomeu-Cornejo M, Dominguez-Blanco A, Borrego-Dominguez JM, Noval-Padillo JA. ClotPro viscoelasticity evaluation in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2023;37:392-398.
- Montgomery ML, Gross CR, Lin HM, El-Eshmawi A, Adams DH, Weiner MM. Plasma renin activity increases with cardiopulmonary bypass and is associated with vasoplegia after cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2023;37:367-373.

Rok 2023 v přehledu – Léčba chronické bolesti

Fricová J.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny,

Centrum pro léčbu bolesti 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Článek přináší výběr zajímavých základních výzkumů zejména významu mikroglie u chronické bolesti, nových doporučení k optimalizaci a urychlení vývoje „přesné“ léčby chronické bolesti, IASP doporučení pro rok integrativní medicíny, kterým byl rok 2023. Pozoruhodnou publikací je rovněž alkoholem indukovaná mechanická alodynie, kdy chronická konzumace alkoholu může způsobit, že lidé jsou citlivější na bolest prostřednictvím dvou různých molekulárních mechanismů. Posledním neméně zajímavým tématem je uvedení nasálního naloxonu na americký trh ve verzi volně prodejněho léku. Zpracovány jsou pouze zahraniční a relevantní zdroje.

Klíčová slova: chronická bolest, mikroglie, astrocyty, epigenetika, doporučení IMMPACT, IASP, alkoholem indukovaná mechanická alodynie, FDA, naloxon spray.

Year 2023 in review – Chronic pain treatment

The article presents a selection of interesting basic research, particularly the importance of microglia in chronic pain, new recommendations to optimize and accelerate the development of „precision“ treatments for chronic pain, IASP recommendations for the year of integrative medicine, which was 2023. Also of note is alcohol-induced mechanical allodynia, where chronic alcohol consumption can make people more sensitive to pain through two different molecular mechanisms. A final no less interesting topic is the introduction of nasal naloxone to the american market as an over-the-counter drug. Only international and relevant sources are discussed.

Key words: chronic pain, microglia, astrocytes, epigenetics, IMMPACT recommendations, IASP, alcohol-induced mechanical allodynia, FDA, naloxone spray.

Zajímavé výzkumy v léčbě bolesti

Význam mikroglie u chronické bolesti „Mikroglionní bolest“

Tento zajímavý výzkum poukazuje na klíčovou úlohu interakce glie-neuron v patogenezi chronické bolesti. Zejména mikroglie hraje důležitou roli ve vývoji chronické bolesti. Chemogenetika je termín pro nově vytvořené nástroje k manipulaci aktivity buněk. Skládá se z receptoru, který je mutovaný, aby neodpovídal na endogenní ligandy, a ze syntetického ligandu, který neinteraguje s endogenními receptory. Chemogenetické nástroje umožňují expresi designových receptorů aktivovaných výhradně designovými léky (DREADDs) specificky v mikroglích. DREADDs jsou uměle vytvořené receptory, které umožňují selektivní modulaci neuronální aktivity. Podobně jako optogenetické nástroje umožňují manipulaci s mikroglíí prostřednictvím aktivace uměle exprimovaných proteinů citlivých na světlo [1].

Chemogenetická aktivace Gi DREADD tlumí neuropatickou bolest po poranění periferních nervů. Gi-DREADD je chemogenetický nástroj používaný v neurovědním výzkumu k selektivní modulaci specifických skupin buněk. Jedná se o zkratku G protein-coupled receptor engineering and downstream detection. Konkrétně Gi-DREADD je mutovaný muskarinový acetylcholinový receptor, který po aktivaci svým ligandem, klopamin-N-oxidem (CNO), iniciuje inhibiční signalizační kaskádu G-proteinu (Gi), která inhibuje neuronální signalizaci a/nebo excitabilitu. Po transekcii míšního nervu L4 (SNT) způsobí aktivace mikroglie exprimující Gi DREADD CNO (clozapine-N-oxide) k inhibici mikroglie. Gi-DREADD se aktivuje pomocí ligandu CNO a spouští inhibiční G-proteinovou (Gi) signální kaskádu, která inhibuje neuronální signalizaci a/nebo excitabilitu. Existují dva typy Gi-DREADD založené na lidských muskarinových receptorech, hM2Di a hM4Di, a Gi-DREADD založený na lidském κ -opioidním receptoru, označovaný jako KORD (nebo KORDi). Následně je inhibována

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D., Jitka.Fricova@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 26. 11. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):239-243

SNT-indukovaná mikroglální upregulace IRF8 a IL-1 β . Chemogenetická inhibice mikroglíí tedy normalizuje neuronální hyperaktivitu a tlumí chronické bolestivé chování po SNT. Optogenetická aktivace míšní mikroglie vyvolává chronickou „mikroglionenní“ bolest. Optogenetická stimulace míšní mikroglie exprimující ReaChR červeným světlem (625 nm) aktivuje mikroglíi a zvyšuje Ca²⁺-závislé uvolňování IL-1 β , které senzibilizuje neuronální aktivitu, což vede k chronickému bolestivému chování Chemo a optogenetické manipulace mikroglíí in vivo jsou účinné při zkoumání funkce mikroglie u chronické bolesti. Tento zajímavý přehled shrnuje nově vznikající nástroje při studiu role mikroglíí u chronické bolesti a zdůrazňuje jejich potenciální aplikace u neurologických poruch souvisejících s mikroglíemi [1].

Mikroglie a astrocyty „Retranslační stanice pro epigenetickou léčbu chronické bolesti“

Úloha zánětu při vzniku chronické bolesti je již obecně přijata a uznána. Mikroglie a astrocyty v CNS a satelitní glie v dorzálních kořenech a ganglia trojklanného nervu se podílejí na vzniku a udržování chronické bolesti. V tomto přehledovém článku jsou diskutovány mikroglie a astrocyty, zejména mikroglie. Aktivace mikroglíí a astrocytů v míše a dorzálním kořenovém gangliu vede k produkci prozánětlivých cytokinů/chemokinů, která nastartuje zánětlivou kaskádu. Aktivované mikroglie mají jak prozánětlivé, tak protizánětlivé (M2) funkce. M1 mikroglie exprimují prozánětlivé molekuly, zatímco M2 mikroglie exprimují protizánětlivé molekuly. Neuronální zánět je obranná reakce organismu, protizánětlivé cytokiny a prozánětlivé faktory tyto bolestivé stavy regulují. Epigenetické modifikace prozánětlivých a protizánětlivých faktorů zvýšily naše porozumění mechanismů, které jsou základem bolesti. Mikroglie a astrocyty mají úzké spojení s neurony a komunikují s nimi obousměrně. Po aktivaci mikroglie astrocyty regulují interakci mezi nervovým systémem a imunitním systémem, zejména vylučováním rozpustných mediátorů, včetně chemokinů [2]. Tato zánětlivá reakce nakonec snižuje spouštěcí práh nociceptorů A- σ - a C-vláken a tímto nastartuje vznik chronické bolesti. Četné studie prokázaly, že mikroglie a astrocyty hrají klíčovou roli ve vzniku neuropatické a akutní zánětlivé bolesti. Jako promotory chronické bolesti mohou neneuronální imunitní buňky poskytnout terapeutické možnosti pro budoucí léčbu [2]. V současné době je naše diskuse o modelech hlodavců, které představují výzvu pro klinickou transformaci, stále v preklinické fázi. K nalezení preklinického transformačního managementu neuropatické bolesti jsou zapotřebí další studie o epigenetice a neurozánětu. Epigenetické mechanismy kontrolující chronickou bolest mohou nabídnout širokou škálu potenciálních terapeutických cílů. Jako potenciální cílená intervence může epigenetika zlepšit příznaky chronické bolesti potlačením zánětu a zabránit další bolestivé senzibilizaci [2].

Astrocyty u chronické bolesti „Astrocytární regulace chronické bolesti“

Astrocytární, mikroglální a neuronální interakce u chronické bolesti. Poranění nervů indukuje uvolňování chemokinů CXCL13, který akti-

vuje astrocyty prostřednictvím receptoru CXCR5. Aktivace astrocytů vede k upregulaci exprese CX43 a přepnutí funkce zprostředkované CX43 z komunikace gap-junction na parakrinní signalizaci zprostředkovanou hemikanálem CX43, což vede ke zvýšenému uvolňování prozánětlivých cytokinů, chemokinů, glutamátu a ATP, které aktivují mikroglie prostřednictvím P2RX4, P2RX7 a dalších receptorů. Aktivace těchto mikroglálních receptorů indukuje uvolňování prozánětlivých cytokinů (včetně TNF- α a IL-1 β) a dále zesiluje excitabilitu neuronů. Tyto cytokiny také vedou k upregulaci transkripčních regulátorů TRAF6, STAT3 a následné aktivaci astrocytů, což dále zvyšuje jejich produkci a uvolňování chemokinů a usnadňuje vznik neuropatické bolesti. Ablace Lfng+ astrocytů snižuje glutamátergní synapse a mechanosenzorické odpovědi [3]. Kromě toho, ve srovnání s klasickou teorií kontroly neuronálních bran bolesti, Xu et al. uvedli novou funkci astrocytů při bránění přenosu nociceptivních signálů v míše. Spinální astrocyty jsou aktivovány elektrickou stimulací periferních A β vláken, která indukuje dlouhodobou depresi neuronů NK1R+ a antinocicepci. Mezitím potlačení reaktivních astrocytů různými metodami takové procesy blokuje. Jejich výsledky ukazují, že astrocyty jsou novou a důležitou složkou hradlování bolesti aktivací A β vláken, která vykonávají neneuronální kontrolu bolesti. Tyto recentní výzkumy a částečné i objevy tak mohou poskytnout nový směr výzkumu astrocytární regulace chronické bolesti [3].

Optimalizace a urychlení vývoje přesné léčby chronické bolesti „Přehled a doporučení IMPACT“

Klinicky je pozorována velká variabilita v individuální odpovědi i na neúčinnější léčbu bolesti, což vedlo k hladu po personalizovanějším, na míru šitým přístupu k léčbě pacientů s chronickou bolestí („precizní medicína bolesti“). Precizní medicína bolesti, která je v současné době cílem, by se skládala z empiricky založených algoritmů, které určují optimální léčbu nebo kombinace léčby pro konkrétní pacienty (zacílení správné léčby ve správné dávce na správného pacienta ve správný čas). Odpověď na tuto otázku „co funguje u koho“ zcela jistě zlepší klinickou péči o pacienty s bolestí. Může také podpořit úspěch vývoje nových léků na bolest, což usnadní identifikaci nových léčebných postupů, které fungují u určitých pacientů, a přesnější určení efektivity léčebného účinku pro tyto definované podskupiny. V této oblasti byly provedeny významné předběžné pilotní projekty a klinické analgetické studie, které začínají využívat přístupy „přesné precizní“ medicíny bolesti, jako je například stratifikovaná alokace na základě předem specifikovaných fenotypů pacientů pomocí metodik hodnocení, jako je kvantitativní senzorické testování [4].

Mezi současné hlavní výzvy v této oblasti optimalizace patří [4]

1. Identifikace optimálních přístupů k měření pro hodnocení charakteristik pacientů, které nejdříve a nejkonzistentněji predikují rozdíly mezi pacienty ve specifických výsledcích analgetické léčby.
2. Navrhování klinických studií, které mohou identifikovat interakce léčby podle fenotypu pacienta.
3. Výběr nejslibnějších analgetik, která mají být tímto způsobem testována.

Tento přehled mapuje současný stav precizní medicíny bolesti se zaměřením na medikamentózní léčbu (která byla nejvíce studována v tomto kontextu precizní medicíny chronické bolesti). Dále představuje soubor doporučení založených na důkazech pro urychlení aplikace přesných metod bolesti ve výzkumu chronické bolesti. Nicméně vzhledem ke značné variabilitě výsledků léčby chronické bolesti je pokrok v precizní léčbě bolesti pro obor algeziologie zásadní. K chronické bolesti přispívá řada fenotypů a mechanismů a tento přehledový článek shrnuje současné poznatky o tom, která léčba by mohla být nejúčinnější pro pacienty se specifickými biopsychosociálními charakteristikami [4].

Antagonisté kalciových kanálů gabapentin a pregabalin [4]

$\alpha 2\delta$ -1/2 ligandy pregabalin a gabapentin jsou používány po celém světě a oba léky tlumí neuropatickou bolest a vyvolávají hypersenzitivitu prostřednictvím centrálních mechanismů, zejména tam, kde je přítomna centrální senzitivace. Mnoho pacientů však nemá podstatně větší přínos oproti placebo v korelaci s NNT (number needed to treat) v rozmezí 5 až 6. To lze alespoň částečně připsat skutečnosti, že na zvířecích modelech jsou gabapentinoidy zvláště účinné při inhibici vysoce intenzivních, mechanicky vyvolaných neuronálních reakcí. Existují určité důkazy, že pregabalin může mít podobně selektivní účinky. Post-hoc analýza údajů z klinických studií odhalila, že pregabalin se liší od placebo u pacientů s HIV neuropatií a poskytoval úlevu od bolesti, a to v podskupině charakterizované těžkou mechanickou hyperalgezií. To je v souladu s publikací Barona a jeho kolegů, že centrální senzitivace může být převládajícím patofyziologickým mechanismem pro tento „mechanicky citlivý“ (senzitivovaný) fenotyp pacienta [5]. V souladu s rysy tohoto senzitivního profilu odvozeného z QST (Kvantitativní senzitivní testování) dospěla analýza samostatné studie pregabalínu k závěru, že analgezie korespondovala se zachovanou funkcí tlustých myelinizovaných vláken a horší výsledky byly pozorovány při ztrátě vláken. Kromě toho post-hoc analýza dotazníkových údajů a údajů QST u lůžka v sérii 5 studií s pregabalínem u neuropatické bolesti odhalila, že pacientem hlášená hyperalgezie v inventáři symptomů neuropatické bolesti byla spojena s významně lepší odpovědí na pregabalin než na placebo v primární i potvrzující analýze. Souhrnně lze uzavřít, že tyto nesourodé studie a výstupy z nich ukazují, že pregabalin je pravděpodobně rozdílně účinný při léčbě neuropatické bolesti u pacientů, kteří vykazují mechanicky senzitivovaný senzitivní profil, charakterizovaný alespoň mírnou hyperalgezií [4].

IASP (International Association for the study of pain) 2023 Globální rok „Integrativní péče o bolest“

IASP (mezinárodní společnost pro studium a léčbu bolesti) vyhlásila rok 2023 Globálním rokem integrativní péče o bolest. Cílem advokační kampaně Global Year je každý rok se zaměřit na zvláštní aspekt bolesti a zvýšit povědomí v komunitě zabývající se bolestí i mimo ni. S ohledem na opiodní krizi, která postihla lidi v mnoha zemích, je cílem letošní kampaně zvýšit povědomí klinických lékařů, vědců

Obr. 1. IASP logo Global Year 2023



a veřejnosti o používání integrativního přístupu k péči o bolest, který klade důraz na nemedikamentózní péči o sebezvládnutí bolesti [6].

Téma IASP 2023 Globální rok integrativní péče o bolest bylo zvoleno z několika důvodů:

- Vzhledem ke stále rostoucí zátěži chronické bolesti je zřejmé, že současné modely péče používané pro zvládnutí a léčbu bolesti jsou často neúčinné při řešení klinického problému.
- Vzhledem k tomu, že chronická bolest je komplexní a nejlépe konceptualizovaná v biopsychosociálním rámci, lze ji nejlépe řešit integrací různých přístupů k léčbě a léčbě.
- Vzhledem k tomu, že preference a hodnoty pacientů jsou důležité pro adherenci a účinnost léčby, je začlenění preferencí a hodnot pacienta do integrativní péče o bolest mnohem snazší než unimodální nebo jednooborové přístupy.
- Vzhledem k tomu, že důkazy o jednotlivých léčbách léčby bolesti se značně liší a jsou obzvláště slabé pro mnoho nefarmakologických přístupů. Pokud jde o integraci dvou nebo více léčebných přístupů, důkazů je velmi málo. K zaplnění této mezery je nezbytný rozsáhlý klinický a translační výzkum [6].

Definice Integrativní medicíny

IASP definuje integrativní péči o bolest jako časově koordinovanou, mechanismem řízenou, individualizovanou a na důkazech založenou integraci více možností léčby bolesti.

Globální rok integrativní péče o bolest 2023 si klade za cíl zvýšit povědomí o tomto důležitém tématu a ilustrovat známé a neznámé aspekty integrativní péče o bolest prostřednictvím různých iniciativ, včetně přípravy informačních materiálů a několika webinářů [6].

Specifickými cíli jsou

- Zvýšit celosvětové povědomí lékařů, vědců a veřejnosti o důležitosti integrativní péče o bolest.

- Definovat poznatky a neznalosti integrativní péče o bolest.
- Poskytnout přehled léčebných postupů, které jsou k dispozici pro integraci chronické bolesti do integrativní péče o bolest.
- Poskytnout nápady na implementaci integrativní péče o bolest do každodenní klinické rutiny.
- Diskutovat o bariérách a možnostech integrativní péče o bolest.
- Poskytnout nápady pro navrhování účinných a efektivních klinických studií pro integrativní péči o bolest.
- Identifikovat příklady synergických přínosů integrativních přístupů k pacientům s bolestí z reálného světa [6].

Alkoholem indukovaná mechanická alodynie a neuroimflamace

Chronická konzumace alkoholu může způsobit, že lidé budou citlivější na bolest prostřednictvím dvou různých molekulárních mechanismů; jeden je způsoben příjmem alkoholu a jeden abstinenčním příznakem. To je jeden z nových závěrů vědců ze Scripps Research o komplikovaných vazbách mezi alkoholem a chronickou bolestí [7].

Výzkum byl publikován 12. dubna 2023 v prestižním časopise *British Journal of Pharmacology*, také ukazuje potenciální nové cíle léků pro léčbu chronické bolesti a přecitlivělosti spojené s alkoholem. Existuje potřeba lépe porozumět obousměrné komunikaci mezi chronickou bolestí a závislostí na alkoholu. Bolest je rozšířeným symptomem u pacientů trpících závislostí na alkoholu a také důvodem, proč jsou lidé nuceni znovu pít.“ [7].

Poruchy způsobené užíváním alkoholu (AUD), která zahrnuje stavy běžně nazývané zneužívání alkoholu, závislost na alkoholu a závislost na alkoholu, postihuje podle Národního průzkumu užívání drog a zdraví z roku 2021 v USA 29,5 milionu lidí. V průběhu času může AUD vyvolat rozvoj mnoha chronických onemocnění, včetně srdečních chorob, mrtvice, onemocnění jater a některých druhů rakoviny.

Jedním z mnoha negativních dopadů dlouhodobé konzumace alkoholu je chronická bolest: více než polovina lidí s AUD pociťuje přetrvávající bolest nějakého typu. Patří mezi ně alkoholická neuropatie, což je poškození nervů, které způsobuje chronickou bolest a další příznaky. Studie také zjistily, že AUD je spojena se změnami v tom, jak mozek zpracovává signály bolesti, a také se změnami v tom, jak dochází k aktivaci imunitního systému. Tato bolest může vést ke zvýšené konzumaci alkoholu. Navíc během odvykání mohou lidé s AUD zažít alodynii, kdy je normálně nebolestivý podnět vnímán jako bolestivý [7].

Roberto a její kolegové se zajímali o základní příčiny těchto různých typů bolesti související s alkoholem. V nové studii porovnávali tři skupiny dospělých potkanů: zvířata, která byla závislá na alkoholu (nadměrní pijáci), zvířata, která měla omezený přístup k alkoholu a nebyla považována za závislá (mírní pijáci), a ta, která nikdy nedostala alkohol.

Zajímavé výzkumné výstupy [7]

- U závislých myší se alodynie vyvinula během odvykání alkoholu a následný přístup k alkoholu významně snížil citlivost na bolest.

Samostatně asi polovina potkanů, kteří nebyli závislí na alkoholu, také vykazovala známky zvýšené citlivosti na bolest během odvykání alkoholu, ale na rozdíl od závislých myší nebyla tato neuropatie zvrácena opětovným vystavením alkoholu.

- Výzkumná skupina měřila hladiny zánětlivých proteinů u zvířat a zjistila, že zatímco zánětlivé dráhy byly zvýšené u závislých i nezávislých zvířat, specifické molekuly byly zvýšeny pouze u závislých myší. To ukazuje, že tyto dva typy bolesti mohou řídit různé molekulární mechanismy. Zároveň také, které zánětlivé proteiny mohou být užitečné jako cíle léků v boji proti bolesti související s alkoholem.

Roberto a celá skupina pokračuje ve studiích, jak by tyto molekuly mohly být použity k diagnostice nebo léčbě chronických bolestivých stavů souvisejících s užíváním alkoholu [7].

FDA schválila první volně prodejný nosní sprej s naloxonem [8]

Nosní sprej Narcan byl poprvé schválen FDA (Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv) v roce 2015 jako lék na předpis. V souladu s postupem změny statusu léčivého přípravku z lékařského předpisu na lék bez lékařského předpisu poskytl výrobce údaje prokazující, že lék je bezpečný a účinný pro použití v souladu s navrhovaným označením. Výrobce také ukázal, že spotřebitelé mohou pochopit, jak bezpečně a efektivně užívat lék bez dohledu zdravotnického pracovníka. Žádosti o schválení nosního spreje Narcan pro volně prodejné použití byl udělen status přednostního přezkumu a byla předmětem zasedání poradního výboru v únoru 2023, kde členové výboru jednomyslně hlasovali pro doporučení, aby byl schválen k uvedení na trh bez lékařského předpisu. FDA dne 29. 3. 2023 schválil nosní sprej Narcan, 4 miligramy (mg) naloxon hydrochloridu pro volně prodejné (OTC), bez lékařského předpisu – první naloxonový přípravek schválený pro použití bez lékařského předpisu (pozn. aut: další preparát (RiVive nasal spray) byl pak schválen pro volný prodej 28. 7. 2023).

Naloxon je lék, který rychle antagonizuje účinky předávkování opioidy a je standardní léčbou předávkování opioidy. Snahou bylo, aby se život zachraňující léky na předávkování opioidy prodávaly přímo spotřebitelům na místech, jako jsou drogerie, večerky, obchody s potravinami a čerpací stanice, stejně jako online shopy. Časová osa dostupnosti a cena tohoto volně prodejného produktu je určena výrobcem. FDA bude spolupracovat se všemi zúčastněnými stranami, aby pomohla usnadnit trvalou dostupnost naloxonových nosních sprejů během doby potřebné k zavedení přechodu Narcanu z předpisu na volně prodejný status, což může trvat měsíce. Jiné formy a dávky naloxonu zůstanou dostupné pouze na lékařský předpis [8].

Předávkování opioidy přetrvává ve Spojených státech jako hlavní problém veřejného zdraví, přičemž během 12měsíčního období končícího v říjnu 2022 došlo k více než 101 750 smrtelným předávkováním, a to především kvůli syntetickým opioidům, jako je nelegální fentanyl [8].

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována, ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Prohlašuji, že v souvislosti s tématem práce nemám střet zájmů. **Podíl autorů:** NA. **Financování:** Článek byl podpořen MZ ČR-RVO-VFN 64165. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Parusel S, Yi MH, Hunt CL, Wu LJ. Chemogenetic and Optogenetic Manipulations of Microglia in Chronic Pain. *Neurosci Bull.* 2023;39(3):368-378. doi:10.1007/s12264-022-00937-3
2. Jiang W, Zhang LX, Tan XY, Yu P, Dong M. Inflammation and histone modification in chronic pain. *Front Immunol.* 2023 Jan 13;13:1087648. doi: 10.3389/fimmu.2022.1087648.
3. Lu HJ, Gao YJ. Astrocytes in Chronic Pain: Cellular and Molecular Mechanisms. *Neurosci Bull.* 2023 Mar;39(3):425-439. doi: 10.1007/s12264-022-00961-3. Epub 2022 Nov 14. PMID: 36376699.
4. Edwards RR, Schreiber KL, Dworkin RH, Turk DC, Baron R, Freeman R, et al. Optimizing and Accelerating the Development of Precision Pain Treatments for Chronic Pain: IMMPACT Review and Recommendations. *J Pain.* 2023 Feb;24(2):204-225. doi: 10.1016/j.jpain.2022.08.010.
5. Baron R, Maier C, Attal N, et al. Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. *Pain.* 2017;158(2):261-272. doi:10.1097/j.pain.0000000000000753
6. Developing an Integrative Pain Care Plan - International Association for the Study of Pain (IASP) 2023 [on-line]. [cit. 2023-11-11]. Dostupné z: www.iasp-pain.org.
7. Borgonetti V, Roberts AJ, Bajo M, Galeotti N, Roberto M. Chronic alcohol induced mechanical allodynia by promoting neuroinflammation: A mouse model of alcohol-evoked neuropathic pain. *Br J Pharmacol.* 2023;180(18):2377-2392. doi:10.1111/bph.16091
8. Timeline of Selected FDA Activities and Significant Events Addressing Substance Use and Overdose Prevention | FDA U.S. Food and Drug Administration (fda.gov) [on-line]. [cit. 2022-11-11]. Dostupné z: www.fda.gov.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Perioperační aspekty u pacientů pod vlivem psychostimulancií

Emerick TD, Martin TJ, Ririe DG. Perioperative Considerations for Patients Exposed to Psychostimulants. Anesth Analg. 2023 Sep 1;137(3):474-487. doi: 10.1213/ANE.0000000000006303. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37590793; PMCID: PMC10437106.

Do kategorie akutního vlivu psychostimulancií se v perioperačním období zařadila v poslední době řada nově užívaných i zneužívaných látek. Mechanismus jejich účinku má specifickou receptorovou vazbu a různorodé účinky, které vytvářejí a ovlivňují výsledný klinický obraz a celý průběh.

Rozsáhlý a podrobný přehled se věnuje jednorázovým akutním vlivům i chronické závislosti – jejich fyziologickým a psychologickým účinkům, vlivu na svéprávnost, interakce s anestetiky a s potentními analgetiky.

Specificky se soustředí na amfetaminy a na obdobně účinkující non-amfetaminy, kokain i směsi drog charakteru entaktogenů se stimulačním a psychedelickým působením a jejich možné interakce.

Text připojuje nejen popisy, ale současně i podrobné návodné tabulky s barevnými schémata, a to v podrobně popisném didak-

tickém instruktivním podání ve spojení s 96 citacemi. Hlavní části textu jsou:

- amfetamin, kokain, entaktogeny,
- postup při akutní perioperační intoxikaci,
- účinky kokainu, 3,4 metylendioxyamfetaminu, katinonů,
- stavy hyperserotonemie a serotoninový syndrom,
- stavy při chronickém zneužívání psychostimulancií,
- pozornost je samostatně věnována i rizikům v těhotenství.

Článek je nepochybně plně vhodný k bližšímu orientačnímu pročtení a k zařazení základních znalostí a postupů do širší klinické diagnostiky i opatření.

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Rok 2023 v přehledu – Celková anestezie

Bláha J., Bartošová T., Nguyenová Q. G.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Ze všech prací publikovaných za posledních 12 měsíců z oblasti anesteziologie přináší tento článek publikační přehled ze tří tematických oblastí, které autoři tohoto textu považují za významné – srovnání vlivu celkové a regionální anestezie, srovnání vhodnosti inhalační a totální intravenózní anestezie a srovnání účinků remimazolamu versus propofolu.

Klíčová slova: celková anestezie, regionální anestezie, inhalační anestezie, totální intravenózní anestezie, bezpečnost, remimazolam, propofol, rok 2023.

Year 2023 in review – General anaesthesia

Out of all the papers published in the last 12 months in anaesthesiology, this article presents a publication overview of three topic areas that the authors of this text consider significant – a comparison of the effects of general and regional anesthesia, a comparison of the suitability of inhalational and total intravenous anesthesia, and comparison of the effects of remimazolam versus propofol.

Key words: general anaesthesia, regional anaesthesia, inhalation anesthesia, total intravenous anesthesia, safety, remimazolam, propofol, year 2023.

Úvod

Při zadání termínu celková anestezie uvede PubMed za poslední rok 1 236 původních prací, review nebo metaanalýz. Při takto obrovském množství ročně publikovaných článků není v silách jednotlivce, natož autorů tohoto přehledu, takové množství informací jakkoli obsáhnout a vybrat „vše to nejdůležitější“. Proto se následující text soustředil pouze na 3 klíčové oblasti, které autoři subjektivně považují za nejvýznamnější, a ke kterým současně bylo publikováno i největší množství prací. Prvním tématem je bezpečnost anestezie a pokračující diskuze na téma, jestli je bezpečnější její celková (CA) nebo regionální (RA) podoba. A lze předem prozradit, že ani uplynulý rok tuto kontroverzi nevyřešil a stále tak platí především princip, že bezpečnost anestezie nezávisí tolik na jejím typu, ale na kvalitě jejího provedení, což je důležitější než se příliš zaměřovat na regionální techniky a přístupy. Druhým tématem je srovnání inhalační (INHA) a totální intravenózní anestezie (TIVA) – ani tady nelze jednoznačně říci, že by některá z obou metod měla na operačním sále zaujmout privilegovanější místo. A třetím velkým tématem je remimazolam. Po dlouhých třiceti letech, kdy jsme dostali do ruky propofol, máme konečně k dispozici nové anestetikum/sedativum. Ultrakrátce působící a intraplazmaticky odbourávaný benzodiazepin se zdá být dobrou variantou k propofolu, a to především pro lepší hemodynamický

profil. Při vyšší ceně zatím sice bude nejspíše limitován především pro hemodynamicky křehké pacienty, ale své místo v portfoliu našich anestetik nepochybně získá.

Regionální versus celková anestezie

Stejně jako v letech předchozích [1] byl i v uplynulém roce velmi diskutovaným tématem (54 prací na PubMed) vliv celkové versus regionální anestezie na perioperační průběh a celkový léčebný výsledek. Z podstaty možnosti volby anestezie je vliv celkové a regionální anestezie nejčastěji sledován a srovnáván v ortopedii a traumatologii dolních končetin, kde možnosti volby typu anestezie jsou z tohoto pohledu nejširší.

Nejvíce srovnání k tomuto stále kontroverznímu tématu – původní práce i metaanalýzy – bylo v loňském roce publikováno k operačnímu řešení fraktury kyčelního kloubu. První z nich je metaanalýza 10 randomizovaných studií (RCT) zpracovaná autory Cao et al. a sledujících geriatrické pacienty s operací zlomeniny kyčelního kloubu a analyzující celkem 3 594 pacientů – RA byla ve srovnání s CA spojena s kratší dobou trvání operace (ale ne anestezie), kratší délkou hospitalizace (LOS) a menší intraoperační ztrátou krve (ale bez rozdílu v počtu podaných krevních transfuzí); bez rozdílu byla 30denní mortalita a výskyt pooperačního deliria [2]. Tyto výsledky potvrzuje i další metaanalýza

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., MHA, LL.M., jan.blaha@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 1. 12. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):244-250

(Zhou et al.) u podobné skupiny pacientů, zahrnující tentokrát 13 RCT studií a 3 736 pacientů, která rovněž významný rozdíl ve výskytu deliria a mortality mezi RA a CA nezaznamenala. A stejně jako předchozí práce potvrdila zkrácení operačního času a menší intraoperační krevní ztráty, ale i nižší skóre pooperační bolesti u výkonů v RA [3]. Ani v retrospektivní observační studii 154 pacientů se zlomeninou kyčelního kloubu (Nawi et al.) nebyla mezi typem anestezie a specifickými pooperačními výsledky zjištěna žádná významná souvislost; pacienti s pooperačním delíriem a hypotenzí však častěji obdrželi celkovou anestezii [4]. Asi bychom očekávali, že vyšší výskyt hypotenze bude spíše u RA, a to vlivem vazodilatačního účinku, že tomu tak ale není, ukazuje i další práce, týkající se preferenčně pacientů starších ≥ 70 let podstupujících operaci zlomeniny kyčle. RCT studie Simonin et al. srovnávala hemodynamické účinky hypobarické unilaterální spinální anestezie (HUSA) s celkovou anestezí. Hypotenze během operace je u starší populace častá a může být spojena s akutním poškozením ledvin a myokardu, které jsou samy o sobě spojeny se zvýšenou 30denní mortalitou. Tato studie na 154 pacientech sice ukázala, že závažná hypotenze byla častější při CA ve srovnání s HUSA, ale nenalezla statisticky významný rozdíl, pokud jde o akutní poškození ledvin (5,1 % vs. 11,3 %), poškození myokardu (18,0 % vs. 14,0 %) a 30denní mortalitu (2,4 % vs. 4,7 %) [5]. V úvahu je při hodnocení výsledků této studie ale potřeba vzít malou velikost zkoumaného souboru, a tudíž nedostatečnou statistickou sílu k prokázání signifikance rozdílu sledovaných veličin. Spinální (SAB) versus celková anestezie při léčbě zlomeniny kyčelního kloubu byla cílem i zaslepené RCT studie Vail et al., analyzující dlouhodobé výsledky (1 rok) u 1 600 pacientů starších 50 let ve 46 amerických a kanadských nemocnicích – přežít se u obou anesteziologických metod nijak nelišilo a nelišilo se ani obnovení schopnosti pohybu pacientů [6]. A do třetice spinální versus celková anestezie, tentokrát u totální endoprotézy kyčelního kloubu – kohortová studie Knio et al. analyzující přes 220 tisíc pacientů z American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program z období 2015–2019. SAB byla spojena s významně nižší nutností neplánovaného použití zdrojů (3,1 % vs. 3,7 %), a s nižším výskytem systémových komplikací (1,1 % vs. 1,5 %) a krvácivých příhod vyžadujících transfuzi (2,3 % vs. 4,9 %). Pacienti po SAB měli i kratší délku hospitalizace [7]. Ze stejné databáze chirurgických výkonů Americké chirurgické společnosti (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program) využila data i práce Weinstein et al., která tentokrát analyzovala 40 527 pacientů ve věku 50 a více let s operací zlomeniny kyčelního kloubu v období 2016–2019. Primárním sledovaným cílem byl kombinovaný výskyt cévní mozkové příhody, infarktu myokardu nebo úmrtí do 30 dnů, který byl signifikantně vyšší u CA oproti SAB. U CA byl opět delší operační čas (64 vs. 60 minut) a průměrná doba hospitalizace (6,3 vs. 5,7 dne) [8]. K tomu se váže i práce Owen et al., kteří retrospektivně pomocí institucionálního registru sledovali 4 533 pacientů z let 2001–2016, kteří podstoupili totální endoprotézu kyčelního kloubu – 86 % výkonů bylo provedeno v celkové a 14 % ve spinální anestezii, průměrný věk byl 66 let. Pacienti po SAB měli nižší numerické skóre hodnocení bolesti (NPRS) a vyžadovali i nižší množství analgetik (morfinu), měli kratší LOS, nižší riziko kognitivní dysfunkce, méně podaných krevních transfuzí, méně přijetí na jednotku intenzivní péče a méně reoperací [9].

Významná pro celkový perioperační průběh je i pooperační analgezie – té se věnovala retrospektivní kohortová studie s 588 pacienty (medián věku 82 let) se zlomeninou kyčelního kloubu srovnávající spotřebu opioidů v časném pooperačním období u CA versus CA s periferní nervovou bloádou (PNB) a versus CA s lokální infiltrační analgezií. Asi nepřekvapivě měla nejlepší hodnocení po 24 a 48 hodinách kombinace CA s PNB (hodnoceno dle užití jakéhokoli opioidu), zajímavé už ale je, že u pacientů s LOS ≥ 10 dní byla pravděpodobnost podání opioidu po 24 a 48 hodinách 3,2x vyšší než u pacientů s LOS ≤ 10 dní. A rovněž zajímavé je, že u pacientů s PNB byla ve srovnání s pouze CA vyšší pravděpodobnost výskytu jakékoli komplikace, přičemž nejčastější komplikací bylo pooperační delirium [10]. *Poznámka: konkrétní PNB není v publikaci uvedena, dle odkazu v textu ale autoři myslí kombinovanou bloádou femorálního a sedacího nervu.*

Vedle čistě medicínských faktorů volby typu anestezie je potřeba brát v úvahu i ekonomické faktory. Srovnáním nákladů pro RA vs. CA u totální endoprotézy se věnovala retrospektivní kanadská studie Bailey et al. s výsledkem, že ačkoli SAB měla kratší čas vlastní anestezie i kratší dobu na operačním sále, při stejné četnosti všech komplikací, se ekonomicky tento rozdíl neprojevil ani v přímých perioperačních, ani v celkových nemocničních nákladech [11]. *Poznámka: přestože doba na operačním sále (čas mimo vlastní anestezii) se signifikantně mezi SAB a CA lišila, je to typický příklad signifikantního výsledku s žádnou klinickou hodnotou – průměrný časový rozdíl zde byl 1 a půl minuty.*

Druhou velkou sledovanou ortopedicko-traumatologickou skupinou byli pacienti s náhradou kolenního kloubu. Heckmann et al. srovnávali s využitím registru American Joint Replacement Registry operační čas, délku pobytu a míru readmisí a revizí u pacientů, kterým byla při totální endoprotéze kolenního kloubu (TEKK) mezi lety 2001–2020 podána spinální nebo celková anestezie. Celkem bylo identifikováno 270 251 TEKK, z nichž 126 970 pacientů (47,0 %) dostalo celkovou anestezii a 143 281 pacientů (53,0 %) spinální anestezii. SAB byla signifikantně spojena s nižším rizikem delšího než třídního pobytu a s nižší mírou 90denní readmise i 90denní revize ze všech příčin, ale s mírně vyšší pravděpodobností delšího operačního času [12]. Kontrolu bolesti, délku pobytu a komplikace spojené se spinální a celkovou anestezí u primárních TEKK sledovali v další rozsáhlé retrospektivní analýze pomocí institucionálního registru z let 2001–2016 Owen et al. u 13 297 pacientů s průměrným věkem 68 let, přičemž 52 % pacientů mělo CA a 48 % SAB. Průměrná doba sledování byla sedm let (2 až 18 let). Bolest byla hodnocena pomocí perorálních morfinových ekvivalentů (OME). Pacienti po spinální anestezii vyžadovali signifikantně méně pooperačních OME a měli i nižší NPRS. Při spinální anestezii bylo také méně případů změněného duševního stavu a méně 30denních a 90denních readmisí. Celková anestezie byla naopak spojena se zvýšeným rizikem jakékoli revize a jakékoli reoperace [13]. V dalším sledování Owen et al. zkoumali pomocí stejného registru a za stejné období kontrolu bolesti, délku pobytu a komplikace spojené se spinální a celkovou anestezí u revizí TEKK. Identifikováno bylo 3 495 revizí, 66 % bylo provedeno v celkové a 34 % v spinální anestezii. Stejně jako u primárních TEKK pacienti po SAB potřebovali signifikantně méně pooperačních OME a měli nižší NPRS, SAB byla spojena s kratší dobou hospitalizace, menším

počtem případů změněného duševního stavu, menším počtem přijetí na jednotku intenzivní péče a menším počtem reoperací. Naopak mezi jednotlivými anesteziologickými technikami nebyl rozdíl ve výskytu žilní trombózy a 30denních ani 90denních readmisí [14].

Sledovány byly i periferní výkony na dolních končetinách. Canal et al. analyzovali prospektivní data u zlomenin kotníku, z národní databáze měření kvality, a to konkrétně z let 2005–2019. Celkem bylo vyhodnoceno 5 262 pacientů, 57 % mělo regionální (bez rozlišení typu) a 43 % celkovou anestezii. Výsledná míra nemocničních komplikací nebyla u RA významně nižší (2,2 % vs. 3,0 %), ale volba anestezie byla ovlivněna stavem pacienta – pacienti s RA byli významně starší (51 vs. 46 let), ale zdravější (23 % vs. 28 % mělo komorbiditu) než pacienti, kteří dostali celkovou anestezii. Typ anestezie tak nebyl nezávislým prediktorem komplikací, nicméně vyšší třída ASA, věk nad 70 let, zlomenina mediálního vs. laterálního kotníku, delší předoperační pobyt a délka operace byly významnými prediktory komplikací [15].

Poslední prací zde zmíněnou k tématu srovnání výsledků celkové a regionální anestezie je metaanalýza Mufarrih et al., zahrnující 10 retrospektivních observačních studií s 81 736 pacienty, z nichž 85 % podstoupilo celkovou a 15 % regionální anestezii při amputaci dolní končetiny. Výsledky ukázaly, že CA byla spojena s vyšší mírou respiračního selhání a sepse ve srovnání s RA, ale nebyly zjištěny žádné rozdíly v pooperační 30denní mortalitě, infekci v místě operace, srdečních komplikacích, infekci močových cest, selhání ledvin, žilní trombóze, pneumonii či infarktu myokardu [16].

Jak tedy nejlépe všechny výše uvedené práce shrnout: výsledky naznačují, že RA se zdá být vhodnější variantou především pro starší pacienty, přičemž hlavní výhodou je signifikantně nižší spotřeba pooperační opioidní analgezie, což plně koresponduje s principy ERAS přístupu. Na druhou stranu ale nelze jednoznačně říct, a kontroverze tak zůstává, že by RA významně snižovala dobu hospitalizace, mortalitu nebo celkový počet perioperačních komplikací. RA jako metoda sama bohužel ani nesnižuje riziko neurokognitivních komplikací. I nadále tak platí, že volba anestezie musí být především individualizovaná dle celkového stavu pacienta, ale i dle schopností anesteziologa a chirurga. Anesteziologický postup není tím nejvíce určujícím faktorem. Pravděpodobně důležitější je kvalitně provést pro daného pacienta vybraný nejlepší způsob anestezie než se příliš zaměřovat na čisté regionální techniky.

Celková inhalační versus totální intravenózní anestezie

Stejně jako kontroverze celková versus regionální anestezie trvá i kontroverze inhalační versus TIVA. Diskuze mají společný základ v tom, že regionální i intravenózní anestezie vyžadují i určité aditivní schopnosti a zkušenosti anesteziologa, přičemž jeho odborné začátky jsou vždy postaveny především na klasické inhalační anestezii. To může být jedním z vysvětlení, proč rozšíření a používání TIVA je celkově stále poměrně nízké. Dalším důvodem jistě je i (ne)dostupnost či vhodnost potřebné perfuzní techniky potřebné pro podávání TIVA. A v neposlední řadě vedle výhod TIVA, především nižšího výskytu PONV, může být vnímáno s TIVA vyšší riziko nedostatečné hloubky anestezie [17].

Jsou jistě klinické situace, kdy pacienti mohou z TIVA významně profitovat (např. právě u pooperační nevolnosti a zvracení), ale stejně tak pro řadu případů nemáme stále dostatek informací. Příkladem může být vliv na kvalitu zotavení a pooperační kognitivní dysfunkce nebo na pooperační bolest. Například Jiang et al. ve svém RCT sledování 676 pacientů hodnotili vliv inhalační anestezie ve srovnání s TIVA propofolem na výskyt deliria během prvních 7 dnů po operaci srdeční chlopně. Pooperační delirium se vyskytlo u 18,7 % pacientů po INHA, zatímco u pacientů, kteří dostávali TIVA s propofolem ve 22,4 % případů. V žádném z dalších sledovaných parametrů – 30denní mortalitě, skóre bolesti, závažné morbiditě (včetně ikty, respiračního selhání a pneumonie), délce mechanické plicní ventilace a délce pobytu na JIP i v nemocnici – již mezi INHA a TIVA nebyly zjištěny žádné významné rozdíly [18]. Zotavení pacientů s morbidní obezitou podstupujících bariatrickou operaci hodnotila RCT týmu Dutta et al., a to po propofolu podávaného automatizovaným systémem s closed loop (CLADS) versus INHA s desfluranem. Oba typy anestezie měli podobný čas do otevření očí (4,7 min vs. 5,6 min), doby do extubace (6,7 min vs. 7,0 min), podobné skóre schopnosti přesunu z operačního stolu na transportní lůžko, a i dobu do dosažení modifikovaného Aldreteho skóre 9/10. Významné rozdíly nebyly zaznamenány ani při hodnocení intraoperační hemodynamiky a výskytu nežádoucích účinků (sedace, pooperační nevolnost a zvracení, bolest) [19]. Pooperační bolest u pacientů ve věku 18 až 80 let a ASA I–III podstupujících elektivní hepatektomii, kde kontrola pooperační bolesti může být náročná, hodnotila pak RCT Wong et al. Na rozdíl od své předchozí práce, kde sledovali pooperační bolest po operacích hepatobiliárního traktu/pankreatu a kde lepší kontrola bolesti se ukázala u pacientů, kteří dostávali TIVA s propofolem, po hepatektomii nebyl mezi TIVA s propofolem a INHA se sevofluranem žádný významný rozdíl ve skóre akutní pooperační bolesti (v klidu i při kašli) ani v pooperační spotřebě morfinu. Přesto pacienti, kterým byla podávána TIVA, měli 3 měsíce po operaci nižší skóre bolesti při kašli. TIVA byla spojena i s lepší kvalitou zotavení 3. pooperační den a menší nevolností a zácpou [20].

Víme, že anestetika mohou ovlivnit metabolismus pacienta, a to včetně perioperační glykemie. Cílem RCT studie Xiong et al. proto bylo porovnat vliv TIVA a INHA na hladinu glukózy v krvi a s tím spojené komplikace u pacientů s diabetem 2. typu podstupujících operaci v celkové anestezii. Glykemie byly u pacientů s INHA vyšší než s TIVA – v době extubace, 1 a 2 hodiny po operaci, 1. a 2. den po operaci – ale pouze 1. den po operaci byl tento rozdíl signifikantní (10,4 vs. 8,1 mmol/l). S glykemií korespondovala i vyšší hladina kortizolu u pacientů s INHA (15,3 vs. 12,2 µg/dl). Celkový rozdíl mezi komplikacemi zjištěn nebyl, nicméně hodnota glykemie 1. pooperační den byla rizikovým faktorem pro vznik pooperační komplikace [21].

Základním cílem anestezie je navodit optimální podmínky pro chirurgickou část výkonu. Li et al. proto u RCT sledování 110 dospělých pacientů hodnotili při TIVA s propofolem a remifentanilem a INHA se sevofluranem a remifentanilem kvalitu přehlednosti operačního pole při endoskopické operaci dutin s výsledkem, že obě metody vytvářejí shodné podmínky viditelnosti. I v dalších sledovaných parametrech (operační čas, celková krevní ztráta, MAP, TF, dávka remifentanilu, ETCO₂,

délku pobytu na PACU, pooperační hypoxemie, bolest v krku a nevolnost) byly oba typy anestezie srovnatelné [22]. Viditelnost v operačním poli při funkční endoskopické operaci dutin za použití TIVA versus INHA hodnotila ve svém review i Stamenkovic et al. Čtyři z pěti metaanalýz a šest z jedenácti RCT publikovaných mezi lety 2011–2021 sice upřednostňují pro zlepšení viditelnosti TIVA před INHA, efekt na vizualizaci operačního pole přesto ale závisí spíše na použitých přídatných lécích (remifentanyl, alfa-2 agonisté atd.) než na volbě anestetické techniky (tj. TIVA vs. INHA) [23]. Vliv desfluranové INHA a TIVA s propofolem na mozkovou hemodynamiku, která může přispívat k rozdílné „relaxaci mozku“, sledovala na 110 pacientech Jiang et al. Termín mozková relaxace se používá k popisu velikosti a pevnosti mozkové tkáně při kraniotomii, přičemž uspokojivá relaxace mozku je v neurochirurgii pro dobré operační podmínky klíčová. Podíl uspokojivé relaxace mozku byl v této RCT mezi oběma skupinami podobný: 69 % ve skupině s desfluranem a 73 % ve skupině s TIVA. Pacienti s desfluranem ale měli kratší dobu probouzení (10 min vs. 13 min), extubace (13 min vs. 17 min) i mírně lepší zotavení kognitivních funkcí 15 min po extubaci – ale během zotavování se u nich vyskytovala častější PONV (16 % vs. 6 %) a tachykardie (22 % vs. 9 %) [24].

Stejně jako zvažování celkové a regionální anestezie, nemá stále ani volba mezi TIVA a inhalační anestézií jednoznačnou odpověď. Přestože se v případě propofolu jedná o dobře a dlouho zavedené anestetikum, jeho používání formou TIVA je stále nízké. Vedle již zmíněného nedostatku vhodných a nejnovějšími farmakokinetickými modely vybavených dávkovačů na to může mít vliv např. i delší doba přípravy včetně znalosti nastavení a ovládání přístroje, a samozřejmě individuální preference anesteziologa i celkové nastavení pracoviště. Doporučit tak je nutno, aby anesteziologové používali tu anesteziologickou techniku, která jim nejvíce vyhovuje, a usnadnili tak efektivitu, zotavení, náklady a spolupráci s perioperačním týmem. A dobrá spolupráce anesteziologa a chirurga má stále zcela zásadní vliv na celkový úspěch.

Remimazolam versus propofol (a ostatní anestetika)

Remimazolam, analog midazolamu, je ultrakrátce působící GABA agonista s poločasem 7–8 minut, metabolizovaný nespecifickými plazmatickými esterázami. Má rychlé vymizení účinku po přerušení podávání a minimální kumulaci v tkáních, k tomu navíc dobrý bezpečnostní profil s nízkou kardiopulmonální depresí a s lepší hemodynamickou stabilitou než ostatní intravenózní anestetika včetně propofolu [1]. Proto právě srovnání remimazolamu s propofolem se v současné době věnuje značná pozornost. Jako výhody remimazolamu oproti propofolu je uváděno [25]: 1. remimazolam při aplikaci nezpůsobuje bolest, zatímco 10–20 % pacientů dostávajících propofol pocituje při první injekci nepříjemné pocity; 2. remimazolam lze účinně zvrátit antagonistou benzodiazepinů flumazenilem, zatímco pro propofol neexistuje žádný specifický reverzní lék; 3. remimazolam způsobuje menší srdeční a dechovou depresi než propofol. To může být výhodou hlavně u starších pacientů a pacientů s ASA III a IV; 4. kumulativní účinek remimazolamu v průběhu času je malý, pokud vůbec nějaký, a to v důsledku jeho eliminace tkáňovými esterázami – na rozdíl od propofolu. To může mít význam při podávání k dlouhodobé sedaci na jednotce intenzivní péče.

V publikovaných srovnáních obou anestetik byla největší pozornost věnována především hemodynamické stabilitě. Tu spolu s kvalitou anestezie sledovali Yang et al. u pacientů ve věku 20–69 let (ASA I–II). U remimazolamu i propofolu došlo po úvodu do anestezie k významnému poklesu TK, avšak pokles byl v případě remimazolamu nižší. Stejně tak tepová frekvence (TF) pacientů byla v případě remimazolamu po celou dobu stabilnější, po propofolu bylo pozorováno významně více případů použití vasopresoru nebo atropinu během operace, a bolesti v místě vpichu. Na rozdíl od hemodynamiky, kvalita anestezie – doba do ztráty vědomí, doba anestezie, doba operace, doba do probuzení a intraoperační vědomí – byla u remimazolamu i propofolu podobná. Avšak po 5 a 30 minutách od probuzení bylo Ramsayho skóre sedace významně lepší pro remimazolamu [26]. Hemodynamické účinky remimazolamu a propofolu při TIVA/TCI, tentokrát u pacientů středního a vyššího věku (45–80 let, ASA 1–2), sledovala u pacientů během úvodu do anestezie RCT Sekiguchi et al. Střední arteriální tlak (MAP) se po úvodu do anestezie snížil v obou skupinách stejně – u remimazolamu v průměru o 41 mmHg a u propofolu o 43 mmHg, nelišily se ani TF a srdeční výdej (CO). Pacienti s remimazolamem ale měli signifikantně kratší dobu do ztráty vědomí než s propofolem (1,7 vs. 3,5 min) [27]. Kardiopulmonální bezpečnost remimazolamu a propofolu (kombinovaný výskyt hypotenze, bradykardie a hypoxemie) u pacientek podstupujících konizaci děložního hrdla sledovala další RCT, Wang et al. Výsledná incidence intraoperačních kardiopulmonálních nežádoucích příhod (konkrétně výskyt hypotenze a hypoxemie) byla signifikantně nižší u remimazolamu (44 %) než u propofolu (72 %). Naopak nebyly pozorovány žádné významné rozdíly v bradykardii, celkových podaných dávkách alfentanilu, motorických pohybech nebo v době do ztráty vědomí [28]. Detailnějšímu pohledu na cerebrální hemodynamiku se věnovali Gao et al., kteří ve své RCT zkoumali účinky a bezpečnost remimazolamu oproti propofolu na regionální cerebrální saturaci kyslíkem (SrO_2) a mozkovou hemodynamiku (rychlosti krevního průtoku, indexu odporu) během úvodu do celkové anestezie u pacientů (60–75 let) se stenózou karotické tepny podstupujících karotickou endarterektomii. SrO_2 se v obou skupinách po úvodu do anestezie ve srovnání s výchozí hodnotou významně zvýšila, a po ztrátě vědomí opět snížila. Žádný z parametrů cerebrální hemodynamiky jinak nevykazoval významný rozdíl, pouze pokles MAP byl u propofolu výraznější [29].

U pacientů s hypertenzí bývají hemodynamické změny během úvodu do celkové anestezie hlubší a riziko hypoperfuzního poškození orgánů s následnými hypotenzními epizodami je tak vyšší než u normotenzních pacientů. Tři další práce proto hodnotili hemodynamiku během úvodu do anestezie právě u pacientů s hypertenzí. První z nich je RCT u starších pacientů s mírnou hypertenzí, podstupujících ortopedickou operaci dolních končetin (Xu et al.). Výsledky ukázaly, že hemodynamická odpověď na úvod remimazolamem (MAP, TF, CO a CI) byla významně stabilnější než po úvodu propofolem, s čímž koresponduje i vyšší SVR po remimazolamu než propofolu. Nežádoucí hemodynamické příhody se vyskytly celkem u 20 % pacientů s remimazolamem a 73 % pacientů s propofolem [30]. Druhou hemodynamickou studií u hypertenzních pacientů při TIVA/TCI úvodu do CA je RCT Choi et al. I v tomto sledování byl MAP po úvodu remimazolamem signifikantně vyšší než po propofolu, zatímco výskyt bradykardie byl v obou skupinách srovnatelný [31]. A třetím sledováním vlivu remimazolamu u hypertenzních pacientů je RCT Chen et al.,

kteří srovnávali oběhové účinky různých úvodních dávek remimazolamu (0,2 mg/kg a 0,3 mg/kg) tentokrát s kardiovaskulárně nejstabilnějším anestetikem etomidátem (0,3 mg/kg) u starších hypertoniků (> 65 let, ASA I–III) podstupujících nekardiální operaci. Pacienti s remimazolamem v dávce 0,2 mg/kg a etomidátem měli významně nižší hemodynamické výkyvy (Δ MAP), nižší výskyt hypotenze a kumulativní dávky efedrinu než pacienti s dávkou remimazolamu 0,3 mg/kg. Naopak výsledky neprokázaly významné rozdíly v dalších oběhových parametrech (Δ HR, hypertenzi, bradykardii, tachykardii) a ani v anesteziologických účincích – v době do ztráty reflexu otevírání očí a zahájení intubace [32].

Vzhledem k výše zmíněným pracím tak není překvapením, že lepší hemodynamickou stabilitu potvrzují i čtyři systematická review a metaanalýzy. První z nich je metaanalýza Ko et al. celkem 8 RCT studií (738 pacientů), která prokázala významně nižší riziko poindukční hypotenze při použití remimazolamu než propofolu. Vedle toho doba do ztráty vědomí byla kratší po propofolu a bolest po aplikaci nižší po remimazolamu. Naopak tato metaanalýza neprokázala žádný rozdíl v době do otevření očí, době intubace a riziku PONV [33]. Podobné výsledky přinesla i metaanalýza Wu et al. rovněž 8 RCT studií (998 pacientů) – ve srovnání s propofolem měl remimazolam lepší hemodynamickou stabilitu s nižším výskytem hypotenze a vyšším MAP. Pokud jde o další nežádoucí účinky, výskyt hypoxemie, nauzey a zvracení, závratí a bolesti v místě vpichu byly nižší ve skupině s remimazolamem ve srovnání se skupinou s propofolem [34]. Třetí metaanalýza, Tang et al., zatím na největším souboru 11 studií s 2 356 pacienty hodnotila účinnost a bezpečnost remimazolamu proti tradičním sedativům (propofol, midazolam, diazepam, fentanyl, meperidin) u pacientů podstupujících sedaci. Sedace remimazolamem byla spojena s vyšší úspěšností zákroku, kratší dobou zotavení po zákroku a dřívejším propuštěním pacienta po zákroku. Naopak mezi remimazolamem a tradičními sedativy nebyly zjištěny významné rozdíly v době nástupu účinku, době trvání výkonu, ani v době zotavení kognitivních funkcí. Ve srovnání s ostatními používanými sedativy remimazolam významně snížil výskyt bradykardie, hypotenze a respirační deprese/hypoxie [35]. Lepší úspěšnost remimazolamu proti propofolu u sedace ukázala i poslední zde uvedená metaanalýza Zhang et al., a to na 10 studiích s 1 813 pacienty. S remimazolamem byl spojen nižší výskyt hypoxie, hypotenze a bolesti při injekci než u propofolu. A ve shodě s předchozí analýzou nebyl zjištěn žádný rozdíl v době do probuzení a do propuštění, ale ani ve výskytu nevolnosti a zvracení [36].

Vedle hemodynamického efektu je nejdůležitějším parametrem každého anestetika rychlost nástupu jeho účinku a rychlost a kvalita zotavení. Tomu se věnovala RCT studie Choi et al., která srovnávala kvalitu zotavení u pacientek 20–65 let po tyreoidektomii v TIVA/TCI propofolem a remimazolamem (pomocí skóre Quality of Recovery-15; QoR-15), které bylo u obou anestetik srovnatelné; pacientky s remimazolamem byly v době přijetí na PACU více sedovány, ale měly i nižší intenzitu bolesti a potřebu analgetik než pacientky s propofolem. A jako ve všech výše zmíněných sledováních byl MAP na konci anestezie, po extubaci a při příjezdu na PACU významně vyšší u remimazolamu [37]. Stejně tak u tyreoidektomií srovnával kvalitu zotavení vědomí po TIVA založené na remimazolamu s profilem zotavení po propofolu Lee et al. U této malé (57 pacientů) RCT studie byl ale navíc k remimazolamu přidán reverzní účinek flumazenilu, a u remimazolamu byla proto zaznamenána významně kratší doba do prvního otevření

očí s mediánem rozdílu 2,7 min i doba do extubace (3,2 min vs. 5,7 min). V ostatních pooperačních hodnoceních – modifikované Aldrethovo skóre měřené na PACU, délka pobytu na PACU, výskyt PONV během prvních 24 hodin a korejská verze QoR-15 po 24 hodinách po operaci – nebyly zjištěny žádné významné rozdíly [38]. Stejně tak zrychlení ukončení účinku remimazolamu flumazenilem u výkonů jednodenní chirurgie hodnotila RCT studie (115 pacientů) Lue et al., a to ve skupinách remimazolam, remimazolam+flumazenil a propofol. Indukční časy byly ve všech třech skupinách podobné, stejně tak kvalita anestezie (hodnoceno pomocí bispektrálního indexu; BIS), ale medián doby do úplného probuzení byl u pacientů pouze s remimazolamem signifikantně delší než u pacientů s flumazenilem nebo propofolem (17,6 min vs. 12,3 min vs. 12,3 min). Všechny tři skupiny ale měly srovnatelnou kvalitu pooperačního zotavení i kognitivního stavu [39]. Kognitivní dysfunkci a výskytu pooperačního deliria do 3 dnů po operaci se věnovala další práce. Užívání benzodiazepinů je obecně uváděno jako nezávislý rizikový faktor pooperačního deliria, proto Yang et al. ve své RCT studii se zařazenými 320 pacienty staršími 60 let a s ASA I–III, podstupujícími ortopedickou operaci v celkové anestezii, sledovali výskyt pooperačního deliria po remimazolamu ve srovnání s propofolem. Ten byl nevýznamně vyšší po remimazolamu (15,6 %) než propofolu (12,4 %), mezi oběma skupinami nebyly pozorovány žádné významné rozdíly ani co se týče doby vzniku deliria, jeho trvání a podtypu. Pacienti ve skupině s remimazolamem měli tradičně nižší výskyt hypotenze po indukci a spotřebovali méně vazodilatorních léků intraoperačně [40]. V další práci zaměřené na kvalitu probuzení po celkové anestezii Oh et al. sledovali dobu potřebnou k tomu, aby pacient poslechl slovní příkazy, dobu do dosažení BIS nad 80, dobu do odstranění laryngeální masky (LMA), skóre Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) na PACU a nežádoucí příhody po celou dobu studie. Srovnáván byl opět remimazolam s flumazenilem versus propofol v režimu TIVA u 100 pacientů ASA I–III. Doba potřebná k uposlechnutí slovních povelů byla po propofolu významně delší než po remimazolamu s flumazenilem (14 vs. 5 minut). Časy do dosažení BIS nad 80 a do odstranění LMA byly rovněž významně delší u propofolu, a stejně tak RASS skóre bylo při příjezdu na PACU po propofolu signifikantně nižší. Ale u remimazolamu byla na PACU pozorována opětovná sedace u 22 % pacientů oproti žádnému po propofolu, nicméně bez jakékoli kardiopulmonální deprese [41]. I další RCT práce (Kuang et al.) sledovala vliv remimazolamu na pooperační kognitivní funkce, ale i na intraoperační hemodynamiku a oxygenaci u 84 pacientů ve věku $\geq$ 65 let podstupujících plicní lobektomii. Výjimečné na tomto srovnání je to, že kognitivní funkce byly neuropsychologickými testy hodnoceny s delším časovým odstupem po výkonu, a to sice 1 den před operací a 7 dní po operaci. Použité testy hodnotily vizuoprostorové schopnosti, jazykové funkce, pozornost a paměť – test kreslení hodin, test verbální plynulosti (VFT), test přepínání digitálních symbolů (DSST) a test sluchového verbálního učení Huashan (AVLT-H). A výsledná skóre VFT, DSST, AVLT-H s okamžitým vyvoláním a AVLT-H s krátkým zpožděním byly 7. den po operaci významně vyšší ve skupině s remimazolamem než s propofolem! A ve shodě se všemi již uvedenými pracemi byla s remimazolamem i významně stabilnější hemodynamika – vyšší systolický TK i MAP, nižší výskyt hypotenze (9,5 % vs. 35,7 %) a remimazolam významně snížil použitou dávku fenylefrinu. Stejně tak oxigenační parametry byly při jednostranné plicní ventilaci lepší s remimazolamem – vyšší PaO_2 a oxy-

genační index, nižší poměr intrapulmonálního zkratu Qs/Qt. Jako doplněk byly monitorovány i hladiny S-100 β a interleukinu 6, které byly významně nižší ve skupině remimazolamu [42].

Dvě publikované RCT práce byly zaměřeny na remimazolam u laparoskopických výkonů. Luo et al. u 192 pacientů hodnotili čas extubace u 4 skupin TIVA nastavení – remimazolam 6-9-12 mg/kg/h pro indukci a rychlost 1-2-3 mg/kg/h pro udržování versus propofol. Medián času do extubace byl významně delší u remimazolamu 9-2 a 12-3 mg/kg/hod (15,2 resp. 13,2 min), zatímco dávka remimazolamu 6-1 mg/kg/hod a propofolu se nelišily (12,7 vs. 12,4 min) [43]. Druhou prací je Lee et al., sledující 74 pacientek u gynekologických laparoskopií a srovnávající remimazolam v režimu TIVA s inhalační anestézií sevofluranem. Hodnocena byla hemodynamika (MAP a TF byly významně vyšší s remimazolamem než sevofluranem od 20 min po indukci až do příjezdu na PACU), výskyt a závažnost pooperačního třesu (19 % vs. 41 %) a míra perioperační hypotermie (28 % vs. 59 %). Zatímco u remimazolamu nebyla korelace mezi hypotermií a perioperačním třesem významná, u anestezie sevofluranem ano [44].

Tři práce sledovaly vhodnost remimazolamu u zavedení supraglottických pomůcek (SGD) pro zajištění dýchacích cest. RCT Arime et al. posuzovala vhodnost remimazolamu pro zavedení SGD, a to dle ztráty motorické odpovědi na tah čelistí dopředu jako ukazatele pro nekomplikované zavedení SGD. Ve srovnání s propofolem (120 mg/kg/h), kde byla ztráta odpovědi na tah čelistí pozorována u všech pacientů (100 %), byla ztráta tahu čelistí po remimazolamu (12 mg/kg/h) pozorována signifikantně méně, a to pouze u 47 % pacientů [45]. Cílem další práce (Kim et al.) bylo stanovit u nerelaxovaných pacientů v remimazolamu dávky ED₅₀ a ED₉₅ pro zavedení SGD. Zařazeno bylo 30 pacientek ASA I-II k elektivní hysteroskopii, anestezie byla navozena 1 μ g/kg fentanylu a kontinuální infuzí remimazolamu bez nervosvalové blokády; SGC (i-gel) byla zavedena za 2,5 min po začátku. ED₅₀ a ED₉₅ remimazolamu potřebné pro úspěšné zavedení i-gelu byly Dixonovou metodou „up-and-down“ stanoveny na 8,8 mg/kg/hod a 10,7 mg/kg/hod. Remimazolam vykazoval vysoký výskyt špatného uvolnění čelisti, když neúplně uvolněná čelist byla zjištěna u 54 % pacientů

ve skupině s úspěchem zavedení SGD a u 93 % pacientů ve skupině s neúspěchem [46]. V podobné práci Oh et al. rovněž metodou „up-and-down“ stanovovali pomocí ED₅₀ optimální bolusovou dávku remimazolamu pro zavedení i-gelu při současném podávání s remifentanilem a bez nervosvalových blokátorů (NMBA). ED₅₀ u dospělých pacientů byla stanovena na 0,280 mg/kg při současné efektivní koncentraci remifentanilu v místě účinku C_e 3,0 ng/ml. Průměrná doba do ztráty vědomí (Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation score < 2) byla 52,2 vteřin. U 12,0 % pacientů došlo ke snížení systolického krevního tlaku o více než 30 % oproti výchozí hodnotě [47].

A poslední zde zmíněná práce k tématu remimazolamu, RCT Lee et al. s 80 pacienty, sledovala výskyt PONV po tympanoplastice s mastoidektomií, a to při srovnání použitých remimazolamu a sevofluranu. Míra výskytu PONV v časných obdobích po operaci 0–12 h po výkonu byla ve skupině TIVA s remimazolamem významně nižší než s INHA sevofluranem (29 vs. 58 %), výskyt opožděné PONV (12–48 hod) se však mezi oběma skupinami nelišil. Mezi oběma skupinami nebyl zjištěn žádný rozdíl v profilech zotavení [48].

Pokud lze současné znalosti o remimazolamu a jeho srovnání s ostatními anestetiky a sedativy shrnout, tak remimazolam ve srovnání s propofolem i sedativy má lepší hemodynamickou stabilitu, a to především při úvodu do anestezie díky vyššímu systolickému i střednímu arteriálnímu tlaku. Jeho použití je celkově spojeno s nižším výskytem intraoperačních kardiopulmonálních nežádoucích příhod, proto se při své vyšší ceně zdá být vhodný především pro starší a kardiálně rizikové pacienty. Stejně tak má výhodnější hemodynamický profil u sedovaných pacientů, kde se jako výhoda přidává i celkově bezpečnější profil remimazolamu s nižším výskytem hypoxemie, PONV a závratí. Pokud budeme hodnotit kvalitu a rychlost probuzení, je nespornou výhodou remimazolamu možnost potencovat reverzi účinku flumazenilem. Rovněž se zdá, že při srovnání s propofolem má remimazolam nižší stupeň rizika rozvoje pooperační kognitivní dysfunkce. A za zmínku stojí rovněž významně nižší výskyt bolesti při aplikaci remimazolamu než propofolu.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165.

LITERATURA

- Bláha J. Rok 2022 v přehledu – Anestezie. Anesteziologie a intenzivní medicína. 2022; 33(5):264-270.
- Cao MM, Zhang YW, Sheng RW, Gao W, Kang QR, Gao YC, et al. General Anesthesia Versus Regional Anesthesia in the Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Surgeries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. World J Surg. 2023 Jun;47(6):1444-1456. doi: 10.1007/s00268-023-06949-y. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36826487.
- Zhou SL, Zhang SY, Si HB, Shen B. Regional versus general anesthesia in older patients for hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Surg Res. 2023 Jun 13;18(1):428. doi: 10.1186/s13018-023-03903-5. PMID: 37312156; PMCID: PMC10262548.
- Nawi SNM, Wong B, Edwards S, Loh X, Maddison J. A retrospective observational study on the types of anaesthesia in hip fracture surgery. J Perioper Pract. 2023 Jan-Feb;33(1-2):15-23. doi: 10.1177/17504589211006020. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34197241.
- Simonin M, Delsuc C, Meuret P, Caruso L, Deleat-Besson R, Lamblin A, et al. Hypobaric Unilateral Spinal Anesthesia Versus General Anesthesia for Hip Fracture Surgery in the Elderly: A Randomized Controlled Trial. Anesth Analg. 2022 Dec 1;135(6):1262-1270. doi: 10.1213/ANE.00000000000006208. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36135347.
- Vail EA, Feng R, Sieber F, Carson JL, Ellenberg SS, Magaziner J, et al; REGAIN (Regional versus General Anesthesia for Promoting Independence after Hip Fracture) Investigators. Long-term outcomes with spinal versus general anesthesia for hip fracture surgery: A randomized trial. Anesthesiology. 2023 Oct 13. doi: 10.1097/ALN.0000000000004807. Epub ahead of print. PMID: 37831596.
- Knio ZO, Clancy PW 3rd, Zuo Z. Effect of spinal versus general anesthesia on thirty-day outcomes following total hip arthroplasty: A matched-pair cohort analysis. J Clin Anesth. 2023 Aug;87:111083. doi: 10.1016/j.jclinane.2023.111083. Epub 2023 Feb 26. PMID: 36848778.
- Weinstein ER, Boyer RB, White RS, Weinberg RY, Lurie JM, Salvatierra N, et al. Improved outcomes for spinal versus general anesthesia for hip fracture surgery: a retrospective cohort study of the National Surgical Quality Improvement Program. Reg Anesth Pain Med. 2023 May 2;rapm-2022-104217. doi: 10.1136/rapm-2022-104217. Epub ahead of print. PMID: 37130697.
- Owen AR, Amundson AW, Fruth KM, Duncan CM, Smith HM, Johnson RL, et al. Spinal Versus General Anesthesia in Contemporary Revision Total Hip Arthroplasties. J Arthroplasty. 2023 Jul;38(7S):S184-S188.e1. doi: 10.1016/j.arth.2023. 03. 013. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36931357; PMCID: PMC10334301.

10. Davis JM, Cuadra M, Roomian T, Wally MK, Seymour RB, Hymes RA, et al; EMIT Collaborative. Impact of Anesthesia selection on Post-Op Pain Management in Operatively treated Hip Fractures. *Injury*. 2023 Aug;54(8):110872. doi: 10.1016/j.injury.2023.110872. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37394331.
11. Bailey JG, Miller A, Richardson G, Hogg T, Uppal V. Cost comparison between spinal versus general anesthesia for hip and knee arthroplasty: an incremental cost study. *Can J Anaesth*. 2022 Nov;69(11):1349-1359. doi: 10.1007/s12630-022-02303-3. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35982355; PMCID: PMC9387885.
12. Heckmann ND, De A, Porter KR, Stambough JB. Spinal Versus General Anesthesia in Total Knee Arthroplasty: Are There Differences in Complication and Readmission Rates? *J Arthroplasty*. 2023 Apr;38(4):673-679.e1. doi: 10.1016/j.arth.2022.10.036. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36947506.
13. Owen AR, Amundson AW, Larson DR, Duncan CM, Smith HM, Johnson RL, et al. Spinal versus general anaesthesia in contemporary primary total knee arthroplasties. *Bone Joint J*. 2022 Nov;104-B(11):1209-1214. doi: 10.1302/0301-620X.104B11.BJJ-2022-0469.R2. PMID: 36317343.
14. Owen AR, Amundson AW, Larson DR, Duncan CM, Smith HM, Johnson RL, et al. Spinal Versus General Anesthesia in Contemporary Revision Total Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2023 Jun;38(6S):S271-S274.e1. doi: 10.1016/j.arth.2023.01.053. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36773661; PMCID: PMC10433444.
15. Canal C, Kaserer A, Morax LS, Ziegenhain F, Pape HC, Neuhaus V. Does the type of anesthesia (regional vs. general) represent an independent predictor for in-hospital complications in operatively treated malleolar fractures? A retrospective analysis of 5262 patients. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023 Jun;49(3):1587-1593. doi: 10.1007/s00068-023-02235-7. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36790446; PMCID: PMC10229458.
16. Mufarrih SH, Qureshi NQ, Yunus RA, Katsiampoura A, Quraishi I, Sharkey A, et al. A systematic review and meta-analysis of general versus regional anesthesia for lower extremity amputation. *J Vasc Surg*. 2023 May;77(5):1542-1552.e9. doi: 10.1016/j.jvs.2022.10.005. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36243265.
17. Ramirez MF, Gan TJ. Total intravenous anesthesia versus inhalation anesthesia: how do outcomes compare? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2023 Aug 1;36(4):399-406. doi: 10.1097/ACO.0000000000001274. Epub 2023 Jun 19. PMID: 37338939.
18. Jiang JL, Zhang L, He LL, Yu H, Li XF, Dai SH, et al. Volatile Versus Total Intravenous Anesthesia on Postoperative Delirium in Adult Patients Undergoing Cardiac Valve Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg*. 2023 Jan 1;136(1):60-69. doi: 10.1213/ANE.00000000000006257. Epub 2022 Oct 27. PMID: 36301724.
19. Dutta A, Sethi N, Puri GD, Sood J, Choudhary PK, Jain AK, et al. Automated Closed-Loop Propofol Anesthesia Versus Desflurane Inhalation Anesthesia in Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery: A Comparative Randomized Analysis of Recovery Profile. *Asian J Anesthesiol*. 2023 Jun 1;61(2):61-70. doi: 10.6859/aja.202306_61(2).0003. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37386923.
20. Wong SSC, Wang F, Chan TCW, Cheung CW. The analgesic effect of total intravenous anesthesia with propofol versus inhalational anaesthesia for acute postoperative pain after hepatectomy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2023 Apr 3;23(1):112. doi: 10.1186/s12871-023-02063-7. PMID: 37013472; PMCID: PMC10069060.
21. Xiong X, He Y, Zhou C, Zheng Q, Chen C, Liang P. Impact of total intravenous anesthesia and total inhalation anesthesia as the anesthesia maintenance approaches on blood glucose level and postoperative complications in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind, randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2023 Aug 9;23(1):267. doi: 10.1186/s12871-023-02199-6. PMID: 37559041; PMCID: PMC10410792.
22. Li H, Du Y, Yang W, Wang Y, Su S, Zhao X, et al. Inhalational Anesthesia is Noninferior to Total Intravenous Anesthesia in Terms of Surgical Field Visibility in Endoscopic Sinus Surgery: A Randomized, Double-Blind Study. *Drug Des Devel Ther*. 2023 Mar 9;17:707-716. doi: 10.2147/DDDT.S401750. PMID: 36923107; PMCID: PMC10010121.
23. Stamenkovic DM, Ahmad JG, Corso RM, Unic Stojanovic D, Radabaugh JP, Citardi MJ, et al. Perioperative management and surgical field optimization in functional endoscopic sinus surgery. *Minerva Anesthesiol*. 2023 Apr;89(4):316-330. doi: 10.23736/S0375-9393.22.16887-2. Epub 2023 Feb 21. PMID: 36800807.
24. Jiang Z, Wu Y, Liang F, Jian M, Liu H, Mei H, et al. Brain relaxation using desflurane anesthesia and total intravenous anesthesia in patients undergoing craniotomy for supratentorial tumors: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2023 Jan 10;23(1):15. doi: 10.1186/s12871-023-01970-z. PMID: 36624384; PMCID: PMC9830805.
25. White PF. Remimazolam – Can it become a cost-effective alternative to propofol for intravenous anesthesia and sedation? *J Clin Anesth*. 2023 Feb;84:110977. doi: 10.1016/j.jclinane.2022.110977. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36401885.
26. Yang L, Zhang J, Xiao N, Chen J, Liu H, He X, et al. Clinical Trial Comparing Remimazolam with Propofol during Intravenous Anesthesia: A Prospective Randomised Clinical Trial. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2023 Oct 10. doi: 10.2174/0113862073247219230927050009. Epub ahead of print. PMID: 37818571.
27. Sekiguchi R, Kinoshita M, Kawanishi R, Kakuta N, Sakai Y, Tanaka K. Comparison of hemodynamics during induction of general anesthesia with remimazolam and target-controlled propofol in middle-aged and elderly patients: a single-center, randomized, controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2023 Jan 10;23(1):14. doi: 10.1186/s12871-023-01974-9. PMID: 36624371; PMCID: PMC9830695.
28. Wang L, Wang Y, Ma L, Wang Y, Mu X, Huang Z, et al. Cardiopulmonary Adverse Events of Remimazolam versus Propofol During Cervical Conization: A Randomized Controlled Trial. *Drug Des Devel Ther*. 2023 Apr 22;17:1233-1243. doi: 10.2147/DDDT.S405057. PMID: 37125082; PMCID: PMC10132382.
29. Gao J, Yang C, Ji Q, Li J. Effect of remimazolam versus propofol for the induction of general anesthesia on cerebral blood flow and oxygen saturation in elderly patients undergoing carotid endarterectomy. *BMC Anesthesiol*. 2023 May 4;23(1):153. doi: 10.1186/s12871-023-02095-z. PMID: 37142971; PMCID: PMC10157955.
30. Xu Q, Wu J, Shan W, Duan G, Lan H. Effects of remimazolam combined with sufentanil on hemodynamics during anesthetic induction in elderly patients with mild hypertension undergoing orthopedic surgery of the lower limbs: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2023 Sep 14;23(1):311. doi: 10.1186/s12871-023-02249-z. PMID: 37710196; PMCID: PMC10500846.
31. Choi EK, Jang Y, Park SJ. Comparison of remimazolam and propofol induction on hemodynamic response in hypertensive patients. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Jul 28;102(30):e34358. doi: 10.1097/MD.00000000000034358. PMID: 37505153; PMCID: PMC10378971.
32. Chen J, Zou X, Hu B, Yang Y, Wang F, Zhou Q, et al. Remimazolam vs Etomidate: Haemodynamic Effects in Hypertensive Elderly Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery. *Drug Des Devel Ther*. 2023 Sep 27;17:2943-2953. doi: 10.2147/DDDT.S425590. PMID: 37789968; PMCID: PMC10544010.
33. Ko CC, Hung KC, Illias AM, Chiu CC, Yu CH, Lin CM, et al. The use of remimazolam versus propofol for induction and maintenance of general anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023 Feb 6;14:1101728. doi: 10.3389/fphar.2023.1101728. PMID: 36814492; PMCID: PMC9939642.
34. Wu X, Wang C, Gao H, Bai X, Zhang Z, Chen R, et al. Comparison of remimazolam and propofol about safety outcome indicators during general anesthesia in surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol*. 2023 Jun;89(6):553-564. doi: 10.23736/S0375-9393.23.17034-9. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36852570.
35. Tang Y, Yang X, Yu Y, Shu H, Xu J, Li R, et al. Remimazolam versus traditional sedatives for procedural sedation: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety outcomes. *Minerva Anesthesiol*. 2022 Nov;88(11):939-949. doi: 10.23736/S0375-9393.22.16631-9. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35785930.
36. Zhang J, Cairen Z, Shi L, Pang S, Shao Y, Wang Y, et al. Remimazolam versus propofol for procedural sedation and anesthesia: a systemic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol*. 2022 Dec;88(12):1035-1042. doi: 10.23736/S0375-9393.22.16817-3. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36326772.
37. Choi JY, Lee HS, Kim JY, Han DW, Yang JY, Kim MJ, et al. Comparison of remimazolam-based and propofol-based total intravenous anesthesia on postoperative quality of recovery: A randomized non-inferiority trial. *J Clin Anesth*. 2022 Nov;82:110955. doi: 10.1016/j.jclinane.2022.110955. Epub 2022 Aug 25. PMID: 36029704.
38. Lee HJ, Lee HB, Kim YJ, Cho HY, Kim WH, Seo JH. Comparison of the recovery profile of remimazolam with flumazenil and propofol anesthesia for open thyroidectomy. *BMC Anesthesiol*. 2023 May 2;23(1):147. doi: 10.1186/s12871-023-02104-1. PMID: 37131126; PMCID: PMC10152604.
39. Luo W, Sun M, Wan J, Zhang Z, Huang J, Zhang J, et al. Efficacy and safety of remimazolam tosylate versus propofol in patients undergoing day surgery: a prospective randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2023 May 26;23(1):182. doi: 10.1186/s12871-023-02092-2. PMID: 37237331; PMCID: PMC10214677.
40. Yang JJ, Lei L, Qiu D, Chen S, Xing LK, Zhao JW, et al. Effect of Remimazolam on Postoperative Delirium in Older Adult Patients Undergoing Orthopedic Surgery: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial. *Drug Des Devel Ther*. 2023 Jan 20;17:143-153. doi: 10.2147/DDDT.S392569. PMID: 36712948; PMCID: PMC9880012.
41. Oh EJ, Chung YJ, Lee JH, Kwon EJ, Choi EA, On YK, et al. Comparison of propofol vs. remimazolam on emergence profiles after general anesthesia: A randomized clinical trial. *J Clin Anesth*. 2023 Nov;90:111223. doi: 10.1016/j.jclinane.2023.111223. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37506483.
42. Kuang Q, Zhong N, Ye C, Zhu X, Wei F. Propofol Versus Remimazolam on Cognitive Function, Hemodynamics, and Oxygenation During One-Lung Ventilation in Older Patients Undergoing Pulmonary Lobectomy: A Randomized Controlled Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023 Oct;37(10):1996-2005. doi: 10.1053/j.jvca.2023.06.027. Epub 2023 Jun 19. PMID: 37422336.
43. Luo L, Jiang J, Zhang M, Guo Z, Zhang X, Wang F, et al. Comparative Study About Different Doses of Remimazolam in Short Laparoscopic Surgery: A Randomized Controlled Double-Blind Trial. *Ther Clin Risk Manag*. 2023 Oct 20;19:829-837. doi: 10.2147/TCRM.S428278. PMID: 37881329; PMCID: PMC10596194.
44. Lee C, Lee C, Lee H, Park J, Lim J, Kim H. The Effect of Remimazolam Compared to Sevoflurane on Postoperative Shivering in Patients Undergoing Laparoscopic Gynecologic Surgery under General Anesthesia: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Mar 15;59(3):578. doi: 10.3390/medicina59030578. PMID: 36984579; PMCID: PMC10054077.
45. Arime H, Asai T, Saito T, Okuda Y. Remimazolam: a randomized controlled study of its suitability for insertion of a supraglottic airway. *J Anesth*. 2023 Oct;37(5):762-768. doi: 10.1007/s00540-023-03231-2. Epub 2023 Jul 25. PMID: 37491669.
46. Kim J, Lee S, Kim Y, Jeong JS. Remimazolam dose for successful insertion of a supraglottic airway device with opioids: a dose-determination study using Dixon's up-and-down method. *Can J Anaesth*. 2023 Mar;70(3):343-350. English. doi: 10.1007/s12630-022-02379-x. Epub 2022 Dec 19. PMID: 36536157.
47. Oh J, Park SY, Lee GY, Park JH, Joe HB. Effective dose of remimazolam co-administered with remifentanyl to facilitate I-gel insertion without neuromuscular blocking agents: an up-and-down sequential allocation trial. *BMC Anesthesiol*. 2023 Mar 16;23(1):81. doi: 10.1186/s12871-023-02041-z. PMID: 36927413; PMCID: PMC10018909.
48. Lee SC, Jung JW, Choi SR, Chung CJ, Lee TY, Park SY. Comparison of Postoperative Nausea and Vomiting Incidence between Remimazolam and Sevoflurane in Tympanoplasty with Mastoidectomy: A Single-Center, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jun 25;59(7):1197. doi: 10.3390/medicina59071197. PMID: 37512009; PMCID: PMC10383232.

Rok 2023 v přehledu – Regionální anestezie

Nalos D.

Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem, o. z.

Přehledový článek nabízí výběr publikací v oblasti regionální anestezie za rok 2023. Tato publikace si neklade za cíl podat výčet všech významných článků, ale nabídnout čtenářům přehled informací, které mohou být využity v běžné praxi.

Klíčová slova: pooperační analgezie, pericapsular nerve group block, adductor canal block, erector spinae plane block, anti-Xa aktivita.

Year 2023 in review – Regional anaesthesia

This review article offers a selection of publications in the field of regional anesthesia for 2023. The aim of this publication is not to list all important articles but to offer readers an overview of information that can be used in common practice.

Key words: postoperative analgesia, pericapsular nerve group block, adductor canal block, erector spinae plane block, anti-Xa activity.

Úvod

V letošním roce se objevila celá řada zajímavých článků. V předkládaném výběru jsou prezentovány ty, které pokládám za nejzajímavější z hlediska praktické aplikace poznatků

Nízkoenergetické zlomeniny stehenní kosti, zejména jeho proximální části, jsou příhodou, která významně zatěžuje zdravotní systém. Nově zaváděný pericapsular nerve group block (PENG), což je aplikace lokálního anestetika mezi os ischii a distální část psoatické fascie, přináší novou modalitu, která může urychlit pooperační rekonvalescenci zejména geriatrických pacientů. Tato blokáda si nachází stále více příznivců v perioperační analgezi u operací nízkoenergetických zlomenin křčku. PENG se aplikuje buď před výkonem, nebo bezprostředně po operačním výkonu. Základem anestezie bývá subarachnoidální blokáda (SAB) a od PENG se očekává několikahodinová pooperační analgezie s minimálním ovlivněním motoriky operované končetiny. Uvádíme dva články týkající se PENG.

První práce srovnává PENG s peri-artikulárním obštrikem prováděným operátorem (PAI) [1]. V randomizované studii 60 pacientů podstoupilo primární výměnu kyčelního kloubu totální endoprotézou. Všichni pacienti měli pro operaci aplikovanou subarachnoidální anestezii (SAB). První skupina 30 pacientů dostala pro pooperační analgezi PENG s 20 ml 0,5% bupivakainu s adrenalinem a druhé skupině byla aplikována periartikulární lokální infiltrace (PAI) 60 ml bupivakainu v koncentraci 0,25 % s adrenalinem. Po třech hodinách od skončení operace nebyl rozdíl mezi oběma skupinami ve slabosti kvadricepsu. Rovněž nebyl mezi skupinami nalezen rozdíl v dalších senzorických i motorických funkcích. Ve skupině s PAI byla

zaznamenána nižší intenzita bolesti ve všech měřených intervalech. PENG, ani PAI nezabránilly částečné svalové slabosti skupiny kvadricepsu. Incidence pooperační slabosti byla u PENG u 45 % pacientů po 3 hodinách a u 25 % po 6 hodinách. Výskyt svalové pooperační slabosti byl srovnatelný. Aplikace PAI byla spojena s nižší zaznamenanou bolestivostí zvláště 24 hodin po operaci. Práce potvrzuje účinnost PENG i srovnatelný efekt lokální infiltrace, která však vyžaduje nekonvenční přístup operátora.

Druhá práce kolektivu vedeného P. Leurcharumee [2] si kladla za cíl najít optimální dávku lokálního anestetika pro provedení PENG bez zasažení motorické funkce femorálního nervu. Autoři aplikovali roztok metylenové modři souboru 54 kadaverózních končetin. Na základě šíření barviva spekulují, že objem, který nezasáhne femorální nerv, je 13,2 ml roztoku metylenové modři (MV90). Z ostatních podobných studií víme, že imbibice metylenovou modří nemá zcela shodný rozsah s farmakologicky účinnou dávkou lokálního anestetika. Obvyklá dávka lokálního anestetika se u PENG standardně pohybuje okolo 20 ml. Otázkou zůstává, kde je optimální hranice mezi dávkou a koncentrací na jedné straně a délkou analgezie na straně druhé. Současně je třeba zvážit, do jaké míry částečné ovlivnění hybnosti končetiny vlastně komplikuje pooperační průběh. Pro pacienta je rozhodující schopnost vertikalizace jako prevence TEN. Snaha o minimalizaci svalového ovlivnění má také své limity prospěšnosti.

Další práce, která se zabývá pooperační analgezi po operacích na dolní končetině, je práce H. Husseina et al. [3]. Tato revue shrnuje výsledky 11 prací s celkovým počtem 1 185 pacientů po náhradě kolenního kloubu.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Daniel Nalos, nalosdan@seznam.cz

Článek přijat redakcí: 1. 12. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):251-252

Paradoxně dochází k závěru, že mezi pacienty s jednorázovým „adductor canal block“ a pacienty se zavedenou pokračující blokádou v téže lokalitě není rozdíl v intenzitě měřené bolesti ani ve spotřebě opioidních analgetik během 48 hodin po operaci. Moje poznámka k této studii se týká provedení pokračující blokády. Dá se spekulovat, že kontinuálně aplikovaná pokračující blokáda bude mít omezený rozsah. Opakované bolusové podání má větší perspektivu se rozšířit do prostoru, kde zasáhne větší rozsah aferentní inervace. Proto v případech, kdy budete považovat za prospěšné pro pacienta pokračující blokádu v oblasti femorálního triangu, bych doporučoval zvolit bolusovou metodu.

Klinická studie, která si zaslouží naši pozornost, je práce M. Sørenstua et al. [4]. Autoři se pokusili vnést světlo do diskutované problematiky mechanismu účinku lokálního anestetika při použití erector spinae plane block (ESP). Řada prací prokazuje přítomnost kontrastní látky či anestetika v paravertebrálním prostoru, ale existuje řada prací na kadaverech i v klinické praxi, které tento mechanismus působení ESP nepotvrzují. Autoři provedli ESP blokádu u 10 dobrovolníků, kterým následně provedli cílené MRI vyšetření. U 9 z 10 se podařilo prokázat průnik lokálního anestetika do paravertebrálního prostoru a u 4 z 10 do epidurálního prostoru. Dále pomocí mechanického a tepelného dráždění definovali oblast analgie. Přes nález lokálního anestetika v epidurálním a paravertebrálním prostoru oblast kožní analgie byla až na jeden nepřesvědčivý nález v rozsahu zadní a laterální větve interkostálního nervu. Při klinické blokádě paravertebrálního prostoru by nutně byla zasažena i přední část interkostálního nervu, což se s jedinou nepřesvědčivou výjimkou nestalo. Rozporuplný výsledek lze vysvětlit dvěma mechanismy. Přítomnost lokálního anestetika v paravertebrálním či epidurálním prostoru je schopna způsobit klinicky pozorovatelnou blokádu, pouze pokud je přítomna v nad prahovém množství, což zjevně nenastalo. Druhým důvodem nepřítomnosti klinicky významné blokády eferentních vzruchů je existence spojek mezi sousedními interkostálními nervy. Pro vznik analgie po paravertebrálním podání LA je třeba působnost lokálního anestetika (LA) v sousedních dermatomech právě v důsledku existence četných spojek. Ve většině případů se průkaz průniku LA podařilo prokázat jen v jednom segmentu. Rozsah analgie spíše podporuje teorii, že lokální anestetikum dosahuje laterální větve interkostálního nervu podél fasciálního prostor m. iliocostalis. Přes tento opět rozporuplný výklad významu práce některých autorů výsledky této studie vnímají jako jasný průkaz vysvětlení

působnosti ESP cestou paravertebrálního nebo epidurálního prostoru. Při hlubší analýze rozsahu znecitlivění můžeme dojít právě k opačnému názoru: nejčastějším místem efektu ESP není paravertebrální blokáda, ale laterální větve interkostálních nervů.

Pozornost si zaslouží také publikace kolektivu J. Knoerleina et al., jejíž výsledky mohou pomoci v některých forenzních případech [5]. Autoři zkoumali incidenci zvýšené aktivity anti-Xa v plazmě 24 hodin po podání léčebné dávky nízkomolekulárního heparinu u pacientů před plánovanou operací v neuroaxiální anestezii. Výsledky: 18 % pacientů mělo hladinu anti-Xa vyšší než 02 IU/ml. Byla nalezena slabá korelace od doby podání nízkomolekulárního heparinu a plazmatické hladiny anti-Xa. Farmakokinetika nízkomolekulárních heparinů má výrazný interindividuální průběh. Studie může vyvolat diskuzi, zda 24 hodin je dosti dlouhá doba od podání poslední dávky nízkomolekulárního heparinu, nebo zda nejsou kritéria ESRA příliš striktní.

Do výběru zajímavých prací publikovaných v tomto roce jsme vybrali i jednu experimentální studii. Zabývá se problematikou působení specifického uspořádání ultrazvukového vlnění na vedení dostředivých nervových impulzů [6]. Cílený vysokofrekvenční ultrazvuk HIFI je experimentální metoda léčby Parkinsonovy nemoci a některých nádorových onemocnění. Tato laboratorní práce prokazuje první efekty metody cíleného ultrazvukového vlnění (FUS) na vedení bolesti ischiadického nervu u laboratorních potkanů, kdy došlo k reverzibilní inhibici vedení bolesti. Efekt na práh mechanické bolesti trval dva týdny, termální nocicepce byla blokována více než 4 týdny. FUS se jeví jako potenciálně slibná technika léčby akutní, možná i chronické bolesti cestou nervové blokády pomocí ultrazvukového vlnění. Reverzibilní nocicepce je provázána jen minimálním ovlivněním motoriky.

Poslední práci prezentujeme jen jako citaci pro zájemce o anesteziologickou péči v oblasti konzumentů konopí [7]. Jsou v ní rozebrány negativní účinky kanabisu na perioperační průběh i doporučení přípravy pacientů, kteří ho užívají chronicky, nebo ho užívali akutně.

Dále se těšíme na souhrnnou studii, která čeká na vydání: Admiraal M, Marhofer P, Hopkins PM, Hollmann MW. Peripheral regional anesthesia and outcomes: a narrative review of the literature from 2013 to 2023. Br J Anaesth. 2023; In press.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována, ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Prohlašuji, že v souvislosti s tématem práce nemám střet zájmů. **Podíl autorů:** N/A. **Financování:** N/A. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Bravo D, Aliste J, Layera S, Fernández D, Erpel H, Aguilera G, et al. Randomized clinical trial comparing pericapsular nerve group (PENG) block and periarticular local anesthetic infiltration for total hip arthroplasty. Reg Anesth Pain Med. 2023 Oct;48(10):489-494. doi: 10.1136/rapm-2023-104332.
2. Leurcharusmee P, Kantakam P, Intasuwan P, Malatong Y, Maikong N, Navic P, et al. Cadaveric study investigating the femoral nerve-sparing volume for pericapsular nerve group (PENG) block. Reg Anesth Pain Med. 2023 Nov;48(11):549-552. doi: 10.1136/rapm-2023-104419.
3. Hussain N, Brull R, Zhou S, Schroell R, McCartney C, Sawyer T, et al. Analgesic benefits of single-shot versus continuous adductor canal block for total knee arthroplasty: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. Reg Anesth Pain Med. 2023 Feb;48(2):49-60. doi: 10.1136/rapm-2022-103756.
4. Sørenstua M, Zantalis N, Raeder J, Vamnes JS, Leonardsen AL. Spread of local anesthetics after erector spinae plane block: an MRI study in healthy volunteers. Reg Anesth Pain Med. 2023 Feb;48(2):74-79. doi: 10.1136/rapm-2022-104012.
5. Knoerlein J, Brodbeck P, Büchsel M, Zieger B, Schmutz A. Residual anti-Xa activity in plasma of patients presenting for electively planned neuraxial regional anesthesia. Reg Anesth Pain Med. 2023 May;48(5):211-216. doi: 10.1136/rapm-2022-104079.
6. Anderson TA, Pacharinsak C, Vilches-Moure J, Kantarci H, Zuchero JB, Butts-Pauly K, et al. Focused ultrasound-induced inhibition of peripheral nerve fibers in an animal model of acute pain. Reg Anesth Pain Med. 2023 Sep;48(9):462-470. doi: 10.1136/rapm-2022-104060.
7. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzasa-Lynn RS, et al. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. Reg Anesth Pain Med. 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013.

Rok 2023 v přehledu – Respirační selhání a náhrada plicních funkcí

Máca J., Sklienka P.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Ústav fyziologie a patofyziologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

V dosavadním průběhu roku 2023 bylo publikováno jen málo originálních prací s respirační tematikou. Převážná většina je charakteru systematických review a metaanalýz již publikovaných studií. V březnu 2023 vydala Evropská společnost pro Intenzivní medicínu (ESICM) doporučení pro management syndromu akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome, ARDS). V první části tohoto textu je základní shrnutí základních doporučení podle jednotlivých domén. Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) je intervence, která má v posledních letech, především díky pandemii covid-19, velkou pozornost. Poslední randomizovaná studie (EOLIA trial) sice nepotvrdila mortalitní benefit [1], nicméně následná Bayesiánská analýza dat této práce přinesla posteriorní pravděpodobnost mortalitního benefitu ECMO podpory oproti konvenční terapii u vybrané podskupiny pacientů s časným použitím ECMO u pacientů s těžkou formou ARDS [2]. Ve druhé části článku shrnujeme publikace týkající se vlivu ECMO podpory na několik konkrétních skupin onemocnění. Jde o pacienty s polytraumatem, život ohrožujícím astma bronchiale, popáleninovým traumatem a pacienty po transplantaci ledvin. Třetí část článku se zabývá různými aspekty antikoagulační terapie používané u ECMO podpory, včetně její monitorace a srovnání efektu heparinu a bivalirudinu. Ve čtvrté části je popsána publikace hodnotící efektivitu extrakorporální eliminace CO₂ (extracorporeal CO₂ removal, ECCO2R) z pohledu umožnění ultra-protektivity umělé plicní ventilace u pacientů se středně závažnou až závažnou formou ARDS. V páté část se věnujeme vztahu vybraných patofyziologických aspektů ke klinické praxi a výsledkům. Jedná se o zjišťování významu analýzy vydechovaného vzduchu pro stanovení klinického výsledku pacientů s ventilátorovou pneumonií (VAP). Dále pak o popis vztahu míry ventilace mrtvého prostoru a prognózy pacientů s ARDS. Šestá část se týká optimalizace nastavení umělé plicní ventilace na podkladě použití měření transpulmonálního tlaku. Další, sedmá část článku se zabývá metaanalýzou srovnání efektivity neinvazivní formy mechanické ventilace a dalších metod, jako jsou vysokoprůtoková oxygenoterapie a konvenční kyslíková léčba. Předposlední sekce se zabývá efektem různých forem nebulizační terapie, jako například použití heparinu u pacientů s covid-19 pneumonií, a u obecné populace pacientů na umělé plicní ventilaci, a dále použití volatilních anestetik u pacientů s refrakterním bronchospasmem. V závěru se text věnuje různým aspektům intervencí u pacientů s těžkou formou respiračního selhání ponechaných při vědomí. Jedná se o efekt tzv. awake pronační polohy a awake extrakorporální oxygenační podpory.

Klíčová slova: respirační medicína, intenzivní medicína, doporučení, umělá plicní ventilace, extrakorporální membránová oxygenace, vysokoprůtoková oxygenoterapie, pronační poloha.

Year 2023 in review – Respiratory failure and lung function replacement

Only a few original papers on respiratory issues have been published so far in 2023. The vast majority are systematic reviews and meta-analyses of already published studies. In March 2023, the European Society for Intensive Care Medicine (ESICM) issued recommendations for the management of acute respiratory distress syndrome (ARDS). In the first part of this text, a very basic summary of recommendations according to individual domains is described. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is an intervention that has received much attention in recent years, mainly due to the COVID-19 pandemic. The last randomized trial (EOLIA trial) did not confirm a mortality benefit [1]. However, the subsequent Bayesian analysis of the data of this study brought a posterior probability of a mortality benefit of ECMO support compared to conventional therapy in a selected subgroup of patients with early use of ECMO in patients with severe ARDS [2]. In the second part of the article, we summarize publications related to the effect of ECMO

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jan Máca, Ph.D., jan.maca@fno.cz

Článek přijat redakcí: 18. 11. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):253-259

support on several specific groups of diseases. These are patients with polytrauma, life-threatening bronchial asthma, burn trauma, and kidney transplant patients. The third part of the article deals with various aspects of anticoagulant therapy used in ECMO support, including its monitoring and comparison of the effect of heparin and bivalirudin. The fourth part describes a publication evaluating the effectiveness of extracorporeal CO₂ removal (ECCO₂R) from the point of view of enabling ultraprotective mechanical ventilation in patients with moderate to severe ARDS. The fifth part deals with the relationship of selected pathophysiological aspects to clinical practice and results. It is an investigation of exhaled air analysis for determining the clinical outcome of patients with ventilator-associated pneumonia (VAP). Furthermore, there is also a description of the relationship between dead space ventilation and the prognosis of patients with ARDS. The sixth part deals with the optimization of artificial lung ventilation settings based on the use of transpulmonary pressure measurement. The next part of the article, the seventh, deals with a meta-analysis of the comparison of the effectiveness of non-invasive forms of mechanical ventilation and other methods, such as high-flow oxygen therapy and conventional oxygen therapy. The penultimate section relates to the effect of various forms of nebulization therapy, such as the use of heparin in patients with COVID-19 pneumonia, and in the general population of patients on mechanical ventilation, and the use of volatile anesthetics in patients with refractory bronchospasm. In the last section, the text deals with various aspects of interventions in patients with severe respiratory failure who remain conscious. This involves the effect of the so-called awake prone position and awake extracorporeal oxygenation support.

Key words: respiratory medicine, intensive care medicine, guidelines, mechanical ventilation, extracorporeal membrane oxygenation, high-flow oxygen therapy, prone position.

Souhrn doporučení European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) pro management ARDS

Syndrom akutní dechové tísně je nejtěžší formou respiračního selhání s mortalitou dosahující až 45 % [3]. V červnu 2023 publikovala ESICM nová doporučení pro péči o pacienty ARDS. Jejich cílem je shrnutí nových poznatků o ARDS za posledních 10 let v souvislosti s doporučeními American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine (ATS/ESICM/SCCM) z roku 2017.

Metodologicky jde o soubor doporučení stanovených panelem expertů při ESICM, kteří se zabývali devíti doménami: 1) definice, 2) fenotypizace, 3) high-flow nasal oxygenoterapie (HFNO), 4) neinvazivní ventilace (NIV), 5) nastavení dechového objemu, 6) pozitivní end-expirační tlak (PEEP) a recruitment manévr (RM), 7) pronační poloha, 8) neuromuskulární blokáda, a 9) extrakorporální podpora života (ECLS). V následném textu je souhrn jednotlivých doporučení strukturovaný podle domén.

Doména 1 a 2: Jednoznačné praktické změny týkající se stávající Berlínské definice a fenotypizace ARDS nebyly stanoveny.

Doména 3: U pacientů s akutním hypoxemickým respiračním selháním (AHRF) je doporučeno použití HFNO oproti COT k redukci rizika reintubace. Není možno stanovit pozitivní nebo negativní doporučení pro HFNO oproti COT z pohledu redukce mortality. Tato doporučení se vztahují i na pacienty s covid-19 pneumonií. U pacientů s AHRF jiné etiologie, než jsou akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) a kardiogenním plicním edémem nelze dát jednoznačné doporučení pro ani proti preferenci použití HFNO oproti NIV ve smyslu redukce mortality a frekvence intubace. K redukci rizika intubace u pacientů s AHRF při covidu-19 je navrženo preferovat použití NIV oproti HFNO, nicméně doporučení nelze stanovit z pohledu snížení mortality.

Doména 4: Není možno doporučit nebo nedoporučit použití metody tzv. continual positive airway pressure (CPAP)/non-invasive

ventilation (NIV) ve srovnání s konvenční oxygenoterapií při léčbě pacientů s AHRF (které nemá charakter akutní exacerbace CHOPN nebo kardiogenního plicního edému), je-li cílem snížení mortality nebo prevence tracheální intubace. Doporučuje se použití CPAP proti konvenční oxygenoterapii ke snížení rizika tracheální intubace u pacientů s AHRF při covidu-19. Nelze stanovit doporučení pro nebo proti použití CPAP ve srovnání s konvenční oxygenoterapií s cílem snížit mortalitu. Nelze stanovit doporučení pro nebo proti použití helmy jako interface při CPAP/NIV s cílem ovlivnit frekvenci tracheální intubace nebo snížit mortalitu u pacientů s AHRF. Nelze doporučit či nedoporučit použití NIV ve srovnání s CPAP u pacientů s AHRF.

Doména 5: Je doporučeno použití ventilačních strategií s nízkými dechovými objemy, tj. 4–8 ml/kg predikované tělesné hmotnosti, oproti použití velkých dechových objemů ke snížení mortality u pacientů s ARDS bez covidu-19. Toto doporučení platí také pro pacienty s ARDS v důsledku covidu-19.

Doména 6: Není možno doporučit nebo nedoporučit rutinní titraci PEEP s vyššími hodnotami PEEP/FiO₂ ve srovnání s nižšími hodnotami PEEP/FiO₂ s cílem ovlivnit mortalitu. Toto doporučení platí také pro pacienty s ARDS v důsledku covidu-19. Nelze stanovit doporučení pro nebo proti titraci PEEP principiálně vedené mechanickými vlastnostmi respiračního systému ve srovnání s použitím tabulek kombinací PEEP/FiO₂ s cílem snížit mortalitu pacientů s ARDS. Toto doporučení platí také pro pacienty s ARDS v důsledku covidu-19. Doporučuje se nepoužívat prolongované rekrutment manévry s vysokými tlaky (definované jako udržení tlaku v dýchacích cestách více než 35 cm H₂O déle než 1 minutu) s cílem snížit mortalitu pacientů s ARDS. Toto doporučení platí také pro pacienty s ARDS v důsledku covidu-19. Doporučuje se nepoužívat rutinně krátkodobé rekrutment manévry s vysokými tlaky (definované jako udržení tlaku v dýchacích cestách více než 35 cm H₂O méně než 1 minutu) s cílem snížit mortalitu pacientů s ARDS. Toto doporučení platí také pro pacienty s ARDS v důsledku covidu-19.

Doména 7: Je doporučeno užití pronační polohy u pacientů se středně těžkou až těžkou formou ARDS (definováno jako $P/F < 150$ mmHg a $PEEP \geq 5$ cmH₂O). Toto doporučení se vztahuje i na pacienty s ARDS na podkladě covidu-19. Je doporučeno použít pronační polohu u pacientů s ARDS na UPV časně po intubaci, po stabilizaci stavu, za podmínky nastavení nízkých dechových objemů a optimalizovaném PEEP, pokud zůstává $P/F < 150$ mmHg. Délka pronace by měla být alespoň 16 hodin. Toto doporučení se vztahuje i na pacienty s ARDS na podkladě covidu-19. Je navrženo použití awake PP (APP) ve srovnání se supinací u pacientů s AHRF na podkladě covidu-19 k redukci frekvence intubace. Nelze stanovit doporučení pro APP v souvislosti s redukcí mortality. Není možné stanovit doporučení pro non-covid-19 pacienty s AHRF.

Doména 8: Není doporučeno rutinně používat kontinuální infuzi NMBA za účelem redukce mortality u středně těžké až těžké formy non-covid-19 ARDS. Není možné stanovit doporučení pro použití NMBA za účelem redukce mortality u středně těžké až těžké formy covid-19 ARDS.

Doména 9: Je doporučeno použít VV-ECMO u těžké formy non-covid-19 ARDS, pokud splňují kritéria EOLIA trial ($P/F < 50$ mmHg po dobu 3 hodin, nebo $P/F < 80$ mmHg po dobu 6 hodin, nebo $pH < 7,25$ s $PaCO_2 \geq 60$ mmHg po dobu 6 hodin, při dechové frekvenci > 35 /min a nastavením plateau tlaku ≤ 32 cmH₂O) v ECMO centrech splňující organizační standardy, a adherující k managementu ARDS podle EOLIA trial. Tato doporučení platí i pro pacienty s těžkým ARDS na podkladě covidu-19. Není doporučeno použít ECCO₂R k redukci mortality pacientů s ARDS mimo randomizované klinické studie. Toto doporučení platí i pro pacienty s ARDS na podkladě covidu-19.

ECMO podpora v různých klinických situacích

Zhang et al. ve svém systematickém review a metaanalýze sledovali efektivitu ECMO jako adjunktní intervence u pacientů s kardiorepiračním selháním u pacientů s těžkými traumaty [4]. Do úvahy autoři vzali jak veno-venózní (VV) tak i veno-arteriální (VA) formu ECMO podpory. Primárním cílem bylo sledování přežití hospitalizace a sekundárními cíli byla délka hospitalizace na JIP a v nemocnici, délka ECMO podpory a její komplikace. Do analýzy bylo finálně zařazeno 36 retrospektivních a observačních studií, s celkovým počtem 1822 traumatologických pacientů. Souhrnné přežití před propuštěním bylo 65,9 % (95% CI; 61,3–70,5 %). Místo traumatu podle světadílů nemělo signifikantní vliv na přežití (Severní Amerika, Evropa a Asie, 65,7 % (95% CI; 59,5–71,9 %), 65,1 % (95% CI; 52,6–77,5 %), a 66,1 % (95% CI; 58,0–74,2 %, respektive). Nebyl nalezen významný rozdíl v přežití mezi pacienty s dominujícím traumatickým poškozením mozku (TBI) 66,1 % (95% CI; 55,4–76,2 %) a pacienty bez kraniotraumatu 68,1 % (95% CI; 56,9–78,5 %, $P = 0,623$). Použití VA ECMO oproti VV ECMO podpoře bylo spojeno s významně nižším přežitím (39,0 %, 95% CI; 23,3–55,6 % vs. 72,3 %, 95% CI; 63,2–80,7 %, $P < 0,001$). Souhrnná doba hospitalizace na JIP byla 23,49 dní (95% CI; 19,90–27,08) a v nemocnici 33,68 dní (95% CI; 29,90–37,46). Souhrnná délka ECMO podpory byla 8,17 dní (95% CI; 7,15–9,18). Bylo popsáno celkem 615 komplikací u 806 pacientů (renální selhání 26,7 %, infekce 21,3 %, trombotické 16,8 % a krvácivé komplikace 9,6 %). Autoři uzavírají, že ECMO podporu lze považovat za použitelnou intervenci u pacientů s těžkou formou traumatu. Autoři dále navrhuji přehodnocení aktuálních kontraindikací ECMO podpory u těžkého traumatického kardiorepiračního

selhání, hemoragického šoku, traumatické srdeční zástavy, vzhledem k prokázané možnosti zlepšení přežití a celkové prognózy pacientů se závažnými traumaty, bez signifikantního zvýšení komplikací, a to včetně u skupiny pacientů s TBI.

Další publikace, od španělských autorů, se zabývala použitím extrakorporální podpory výměny krevních plynů (ECMO a extracorporeal CO₂ removal, ECCO₂R) u pacientů s akutním respiračním selháním na podkladě těžké (near-fatal) exacerbace astma bronchiale [5], kteří mají riziko úmrtí 6,6–10,3 % [6]. Jde o review článků, který čerpal informace z výsledného počtu 73 publikací. Autoři definují dva fenotypy život ohrožujícího astmatu (near fatal asthma, NFA), a to 1) subakutní exacerbace a 2) hyperakutní exacerbace. Nejvhodnější doba k zahájení terapie se jeví 3–7 dní od počátku symptomatologie nebo při změně respiračních parametrů cestou použití záchranné (rescue) terapie. Bylo prokázáno, že na exacerbaci NFA se podílí do značné míry i infekční agens (vírové, v menší míře bakteriální a mykotické) a defektní antiinfekční imunoreakce pacienta. Přežití pacientů s NFA, kteří měli ECMO podporu se pohybovalo od 83,5–95,0 %. Průměrný čas strávený na ECMO byl 176,4 hodin. Odpojení od ECMO podpory bylo úspěšné v 86,7 %, a přežití do propuštění z hospitalizace bylo 83,5 %. Komplikace byly popsány v až 65,1 % případů; hemoragické komplikace (28,3 %), renální (26,8 %), kardiovaskulární (26,1 %), mechanické (24,6 %), metabolické (22,4 %), infekční (16,5 %), neurologické (4,8 %), a končetinová ischemie (2,6 %). Nejčastější příčina smrti bylo orgánové selhání (37,8 %). Jako základní mechanismus hypoxemie u NFA byly identifikovány ventilačně/perfuzní (V/Q) nepochybně, především pravolevý zkrat, a hypoventilace. Autoři uzavírají, že přežití pacientů s NFA s ECMO podporou je signifikantně vyšší ve srovnání s ostatními typy akutního respiračního selhání. A dále, že kromě šetrné manipulace s nastavením umělé plicní ventilace (UPV), také ECMO může být považováno za život zachraňující modalitu u pacientů s NFA přijatých na jednotku intenzivní péče (JIP).

Další práce se zabývala užitím ECMO podpory u pacientů s popáleninovým traumatem, včetně inhalačního poškození kouřem [7]. Autoři poukazují na fakt, že inhalační trauma samo o sobě zvyšuje mortalitu o 20 %, pneumonie o 40 % a jejich kombinace až o 60 % [8]. Inhalační trauma, starší věk a větší plocha popálenin (total body surface area, TBSA) jsou hlavní příčinami smrti v prvních 48 hodinách [9]. Systémová inflamatorní reakce (SIRS) vztahující se k míře TBSA popálenin, přítomnost cirkulačního šoku a následná respirační infekce jsou považovány za faktory přispívající ke vzniku ARDS obvykle v průběhu 48–72 h. Poškození dýchacích cest se vyznačuje bronchiální obstrukcí na podkladě destrukce ciliárního epitelu tracheobronchiálního stromu v kombinaci s lokální produkcí fibrinu, infiltrací imunocyty a zvýšenou tvorbou hlenu. Tento stav pak přispívá k respiračnímu selhání provázenému závažnou hypoxemií z důvodu V/Q nepochybně [10]. Systematickým vyhledáváním v literatuře autoři identifikovali 26 publikací týkajících se daného tématu od prvního popsaného použití ECMO podpory u popáleninového traumatu v roce 1998. Celkový počet pacientů byl 146. VV ECMO byla použita u většiny pacientů, zatímco 16 z nich vyžadovalo napojení VA ECMO pro současnou přítomnost srdečního selhání. Přežití se pohybovalo v širokém rozmezí mezi 16,7 % a 80,0 %, a bylo pravděpodobnější, pokud byla ECMO podpora kratší než 240 h a TBSA popálenin bylo menší nebo rovno 50 %. Autoři v závěru poukazují na významnou heterogenitu souboru pacientů, a uzavírají, že je dostatek

důkazů o použitelnosti ECMO podpory u pacientů s popáleninovým traumatem v závislosti na míře TBSA popálenin.

K dalším systematickým review lze doplnit publikaci zabývající se použitím ECMO podpory u pacientů po transplantaci ledvin [11]. Práce se zabývá dlouhým časovým obdobím za posledních 20 let a zahrnuje příjemce i dárce, kteří podstoupili VV nebo VA ECMO podporu. Vyhledáváním bylo nalezeno 23 studií s touto problematikou, které zařadili celkem 475 pacientů (461 donorů a 14 recipientů). Převaha dárců byla napojena na VA ECMO ($n = 442$, 97,1 %), a medián délky intervence byl 8 hodin (131). Důvodem napojení byla obvykle kardiální patologie ($n = 310$, 75,1 %). Celkem bylo 574 recipientů, kterým byla implantována ledvina dárců na ECMO podpoře. U nich byly zaznamenány komplikace až v 67,1 %, z nich nejčastější byla opožděná funkce graftu ($n = 247,43$ %), striktura cévní anastomózy/trombóza ($n = 36$, 6,3 %), primární afunkce graftu ($n = 26$, 4,5 %) a akutní rejekce ($n = 54$, 9,4 %). Mortalita příjemců po 12 měsících byla ($n = 4$, 1,3 %). Příčiny smrti byly septický šok, diseminovaná intravaskulární koagulopatie a multiorgánové selhání. Orgány donorů na ECMO podpoře byly s větší pravděpodobností odmítnuty k transplantaci, a to z důvodů pobíhajících multiorgánového selhávání (MODS), srdeční zástavy, a závažné hemodynamické nestability ve srovnání s dárce bez ECMO podpory [12]. Celkově ale srovnání mezi příjemci od ECMO dárců a dárců bez ECMO podpory neodhalilo signifikantní rozdíly v mortalitě nebo počtu komplikací (opožděná funkce graftu, primární afunkce graftu, snížená glomerulární filtrace, počet rejekcí, délka přežití graftu). Důvodem pro ECMO podporu po transplantaci byly infekční komplikace ($n = 13$, 92,9 %) a ARDS/hypoxemické respirační selhání ($n = 2$, 14,3 %). Autoři uzavírají, že ECMO cennou doplňkovou modalitou pro rozšíření skupiny dárců, a může sloužit i jako potenciálně prospěšná intervence pro pooperačně vzniklé kritické stavy.

ECMO a antikoagulace

Systémová antikoagulace je obvykle nedílnou součástí ECMO podpory. Adekvátní monitorace a volba preparátu antikoagulační terapie pak je základem pro bezproblémový průběh této intervence. Čínští autoři Sun J et al. ve svém systematickém review srovnávali přesnost a bezpečnost různých metod monitorace antikoagulační terapie; activated partial thromboplastin time (aPTT), activated clotting time (ACT), anti-factor X activity (anti-Xa), tromboelastografie (TEG) a rotační tromboelastometrie (ROTEM) [13]. Vyhledáváním bylo identifikováno 26 studií, které zařadily celkem 1 684 dospělých pacientů. Srovnáním ACT vs. aPTT bylo zjištěno, že monitorace aPTT vede k redukcí počtu podávaných trombonáplavů a erytrocytárních transfúzních přípravků. Dále monitorace aPTT vedla k významně nižší frekvenci nutnosti úpravy dávkování heparinu. Srovnání ACT vs. anti-Xa neprokázalo zásadní rozdíly a anti-Xa vs. aPTT ukázalo, že hodnota aPTT nad požadovaným rozmezím byla častější než u anti-Xa. Polovina hemoragických komplikací byla přítomna u vysokého aPTT a ne anti-Xa. Pokud se porovnála metoda TEG vs. aPTT bylo zjištěno, že frekvence krvácivých komplikací byla nižší při monitoraci TEG. Žádná z metod významně nekorelovala s dávkou heparinu. Autoři uzavírají, že anti-Xa a aPTT jsou výhodnější metody monitorace antikoagulace než ACT u pacientů na ECMO podpoře. Dále, že k posouzení efektu TEG/ROTEM je třeba další výzkum, a že ke snížení komplikací bude třeba zpřesnit antikoagulační monitoraci a stanovit adekvátní indikace pro podávání antitrombinu.

Jiní autoři se zabývali srovnáním heparinu a bivalirudinu v rámci antikoagulační terapie u ECMO podpory [14]. Jednalo se o systematické review a metaanalýzu, která identifikovala šest retrospektivních prací publikací s danou tématikou, z nichž pět bylo výsledně analyzováno. Ti pacienti, kteří dostávali heparin měli větší riziko trombózy ECMO okruhu (OR 2,05, 95% CI; 1,25–3,37, $P = 0,005$) a vyšší riziko smrti (OR 1,62, 95% CI; 1,19–2,21, $P = 0,002$) v srovnání se skupinou s bivalirudinem. Nebyly pozorovány rozdíly v závažných krvácivých komplikacích v obou skupinách (OR 1,83, 95% CI; 0,55–6,09, $P = 0,33$). Závěrem práce je, že podávání bivalirudinu ve srovnání s heparinem je spojeno s menším množstvím trombóz ECMO okruhu a větším přežitím u dospělých pacientů na ECMO podpoře, bez rizika zvýšení frekvence krvácivých komplikací.

ECCO₂R

Systematické review a metaanalýza kolektivu autorů kolem E. Worku se zabývala hodnocením efektivity a bezpečnosti použití metody VV ECCO₂R v rámci snahy o zajištění ultraprotektivní ventilace u pacientů se středě závažnou až závažnou formou ARDS [15]. Vyhledáváním bylo pro finální hodnocení identifikováno deset studií, které zařadily celkem 421 pacientů. Použitý extrakorporální krevní průtok se pohyboval mezi 0,35–1,5 l/min. Byla popsána (pomocí tzv. random effects modelling) významná redukce řídícího tlaku (driving pressure, ΔP) o 3,56 cmH₂O (95% CI; 3,22–3,91, $P < 0,001$) oproti k výchozí hodnotě a snížení dechového objemu o 1,89 ml/kg (95% CI; 1,75–2,02, $P < 0,001$). Oxygenace a PEEP zůstaly beze změny. Nejčastější komplikací metody bylo krvácení (5 z 10 studií, 10–50 %, z toho intrakraniální krvácení bylo popsáno v 1–5 % případů), mechanické komplikace metody (dislokace kanyly, kinking, trombóza vyžadující výměny okruhu) byla popsána ve 4–40 % (6 z 10 studií) a infekční komplikace v souvislosti s katétretem byly zaznamenány u dvou studií. Autoři uzavírají, že VV ECCO₂R je schopno zajistit signifikantní snížení ΔP u pacientů se středě závažnou až závažnou formou ARDS. Nicméně dodávají, že praxe použití metody ECCO₂R je u studií zkoumajících její efektivitu obvykle silně heterogenní a je jí tedy nutno standardizovat. A dále, že je nutné prospektivní sledování v tzv. „high-quality“ studiích, aby bylo možno vytvořit relevantní praktická doporučení.

Vztah vybraných patofyziologických aspektů ke klinické praxi a výsledkům

Ventilátorová pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP) je nejzávažnější infekční komplikací v intenzivní péči. Zajímavá práce se zabývala diagnostikou VAP na podkladě analýzy detekce volatilních organických látek vydechované směsi plynů [16]. Základní myšlenkou práce bylo, zdali organické látky mohou vést k časně identifikaci či vyloučení VAP, a tím k vyvarování se nežádoucího podávání ATB v neindikovaných případech. Zařazení byli kriticky nemocní pacienti na invazivní UPV alespoň 48 hodin, u kterých bylo vysloveno podezření na rozvoj VAP. U nich pak bylo provedeno opakované vyšetření vydechované směsi plynů a zároveň odběr materiálu z dýchacího traktu (bronchoalveolární laváž, nepřímá laváž nebo tracheální aspirát). Na podkladě literatury autoři vybrali několik volatilních organických sloučenin ve vztahem k VAP (např. benzen, cyklohexanon, pentanol a undecyl aldehyd). Do studie bylo zařazeno 96 pacientů (finálně bylo

provedeno kompletní vyšetření u 92 z nich). VAP byla diagnostikována u 40 pacientů s detekcí 50 kauzativních patogenů. Výsledná analýza přinesla zjištění, že predikce pomocí tzv. area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) se pohybovala mezi 0,67 do 0,77 a negativní prediktivní hodnota byla mezi 85–88 %. Mezi jinými látkami měli benzen, cyclohexanon, pentanol a undecyl aldehyd nejvyšší negativně prediktivní hodnotu (0,88) s 95% senzitivitou. Závěrem práce je, že identifikace vybraných volatilních organických sloučenin ve vydechované směsi plynů u kriticky nemocných pacientů na UPV vykazuje slibnou roli především v minimálně invazivním vyloučení přítomnosti VAP.

Porucha výměny plynů u ARDS se patogeneticky vyznačuje kombinací základních mechanismů jako je porucha alveolo-kapilární membrány, významná celková nebo lokální alveolární hypoventilace a poruchy ventilačně perfúzního poměru (pravo-levý zkrat a ventilace mrtvého prostoru). Jayasimhan et al. se zabývali prognostickým významem míry ventilace mrtvého prostoru u pacientů s ARDS ve vztahu k mortalitě. Práce byla opět systematickým review a metaanalýzou a zahrnula 28 publikací, z nichž 21 (pacienti, $n = 9850$) bylo následně statisticky analyzováno [17]. Nejčastějším užívaným parametrem k posouzení ventilace mrtvého prostoru je poměr mezi objemem mrtvého prostoru a dechovým objemem (V_d/V_t). Normální poměr je do 0,3, hodnota nad 0,55 je pak již spojena s vyšší mortalitou [18]. Starší, relativně složitá metoda měření V_d/V_t vyžadovala volumetrickou kapnografii a monitoraci metabolismu nebo použití tzv. Douglasova vaku. Novější metoda k odhadu V_d/V_t používá Harris-Benediktovu metodu ke stanovení produkce CO_2 . Pro odhad ventilace mrtvého prostoru lze použít i tzv. ventilační poměr (ventilatory ratio, VR), který udává poměr mezi změnou minutovou ventilací a PaCO_2 a očekávanou minutovou ventilací ve vztahu k ideální hmotnosti pacienta (100 ml/kg IBW) a PaCO_2 ($37,5 \text{ mmHg}$) ve vztahu k ideální váze pacienta. Za fyziologických podmínek je hodnota VR 1. Hodnota větší než 2 je spojena s vyšším rizikem mortality [19]. Bylo zjištěno, že vysoká hodnota V_d/V_t frakce (s cut-off hodnotou 0,57–0,61) byla spojena s vyšší mortalitou (OR, 3,52; 95% CI; 2,22–5,58; $P < 0,001$). Po zohlednění případných ovlivňujících faktorů (oxygenace, poddajnost, pozitivní end-expirační tlak a míra úvodní tíže onemocnění) bylo konstatováno, že navýšení frakce mrtvého prostoru o 0,05 je spojeno s navýšením rizika smrti (OR, 1,23; 95% CI; 1,13–1,34; $P < 0,001$). Zároveň vysoké VR (cut-off hodnota 1,7–2,0) bylo také spojeno se zvýšenou mortalitou (OR, 1,55; 95% CI; 1,33–1,80; $P < 0,001$). Autoři uzavírají, že indikátory velikosti ventilovaného mrtvého prostoru jsou nezávisle asociovány s mortalitou dospělých pacientů s ARDS. Dále doporučují, že výše uvedené cut-off hodnoty by mohly být použity k identifikaci pacientů vhodných pro eskalaci terapie nebo pro zařazení do budoucích klinických studií.

Mechanická ventilace – optimalizace

Další systematické review a metaanalýza skupiny kolem Zhanga zkoumala efekt nastavení parametrů mechanické ventilace na podkladě měření transpulmonálního tlaku (Ptp) [20]. Práce zařadila randomizované klinické studie u dospělých pacientů s ARDS na UPV. U studijní skupiny bylo nastavení UPV na podkladě Ptp a kontrolní skupina měla tradiční protektivní nastavení. K finální analýze bylo použito celkem 13 studií, které zařadily celkem 819 pacientů. Celková mortalita (RR, 0,68; 95% CI; 0,54–0,85; $P < 0,001$) a délka na UPV (MD, -2,77; 95% CI; -4,60 – -0,94; $P = 0,003$) byla signifikantně

snížena ve studijní skupině. Pacienti v Ptp skupině měli vyšší oxygenační index (MD, 40,74; 95% CI; 9,81–71,68, $P = 0,010$) a plicní poddajnost (MD, 7,98; 95% CI; 4,55–11,41; $P < 0,001$). Také hladina PEEP byla konzistentně vyšší v Ptp skupině (MD, 5,47; 95% CI; 3,59–7,35; $P < 0,001$). Autoři uzavírají, že nastavení mechanické ventilace na podkladě měření Ptp má tendenci ke zlepšení prognózy pacientů s ARDS. Na podkladě toho zjištění publikace tvrdí, že u ARDS pacientů je použití Ptp superiorní tradičnímu nastavení protektivních parametrů UPV.

Neinvazivní ventilační podpora

Neinvazivní umělá plicní ventilace (NIV) je doporučenou iniciační metodou ventilační podpory u pacientů s akutním hyperkapnickým respiračním selháním vzniklým na podkladě chronické obstrukční bronchopulmonální nemoci (CHOPN). NIV bývá často spojena s technickými komplikacemi (netěsnost masky) i významným subjektivním diskomfortem pacienta. Vysokoprůtoková kyslíková léčba (high-flow oxygenoterapie, HFNO) je méně invazivní alternativou ventilační podpory, kdy v závislosti na zvoleném průtoku plynů dochází ke generaci kontinuálního pozitivního tlaku v oblasti vstupu do dolních dýchacích cest, snížení dechové práce, i vyplavování oxidu uhličitého z anatomického mrtvého prostoru. Srovnání účinnosti HFNO oproti NIV a kyslíkové léčbě s konvenčním průtokem (conventional oxygen treatment, COT) u pacientů s akutním hyperkapnickým respiračním selháním (definováno hodnotou $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) bylo předmětem metaanalýzy výsledků randomizovaných klinických studií [21]. Kritéria pro zařazení do metaanalýzy naplňovalo 10 studií s celkovým počtem 1 265 pacientů; 8 studií porovnávalo účinnost HFNO s NIV, další dvě studie účinnost HFNO vůči COT; 8 studií zařazovalo výlučně pacienty s akutní CHOPN. Dle výsledků metaanalýzy nebyl prokázán rozdíl v počtu intubací a výsledné mortalitě mezi NIV a HFNO, ani v dopadu na hodnoty pH, PaCO_2 , PaO_2 anebo $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; uvedené výsledky byly zachovány i v podskupině pacientů, kde byly uvedené intervence zahájeny až v období po extubaci. Ve studiích, které sledovaly vliv ventilační podpory na srdeční frekvenci (heart rate, HR) a dechovou frekvenci (respiratory rate, RR) byl zjištěn rozdíl mezi HFNO a NIV, kdy léčba HFNO byla spojena s významnějším poklesem HR i RR; naopak nebyl zjištěn rozdíl mezi skupinami HFNO a COT. Rozdíl byl pozorován i ve výskytu nežádoucích účinků, který byl významně nižší u HFNO v porovnání s NIV; mezi skupinami HFNO a COT opět nebyl pozorován rozdíl. HFNO byla pacienty subjektivně tolerovaná lépe než NIV. U pacientů, kteří měli iniciační hodnotu $\text{pH} < 7,30$, byl zjištěn významný crossover, tedy přechod z HFNO při její neefektivitě na NIV. Význam této metaanalýzy spočívá v zjištění, že u pacientů s hyperkapnickým akutním respiračním selháním je iniciační použití HFNO efektivní, bezpečnou a dobře tolerovanou alternativou iniciační neinvazivní ventilační podpory, nicméně u pacientů s již přítomnou acidemií s $\text{pH} < 7,30$ je vyšší pravděpodobnost nutnosti eskalace ventilační podpory na NIV.

Dvě randomizované klinické studie se zabývaly porovnáním účinnosti NIV oproti HFNO při prevenci reintubace u pacientů po extubaci – první studie ($n = 182$) definovala rizikové pacienty na základě věku, komorbidit a aktuálních fyziologických parametrů; druhá studie ($n = 40$) na základě doby UPV (ventilace více než 6 hodin denně v průběhu posledních 14 dnů) [22, 23]. V obou studiích byli pacienti extubováni po naplnění definovaných kritérií v průběhu testu spontánní ventilace (spontaneous

breathing trial, SBT). Po extubaci byli pacienti vyžadující ventilační podporu randomizováni do skupin s aplikací NIV anebo HFNO. Obě studie přinesly shodné výsledky – počet reintubací byl nižší ve skupinách s aplikovanou NIV, nicméně nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly v smrtelnosti mezi jednotlivými skupinami.

Nebulizační terapie

Účinek nebulizace nefrakcionovaným heparinem (unfractionated heparin, UFH) (dávka 25 000 IU podávaného ve směsi 1,25 ml heparinu (5000 IU/0,25 ml) v roztoku s 4 ml 0,9% NaCl) v 6hodinových intervalech vibračním mikronebulizátorem) byl sledován v randomizované klinické studii zahrnující 75 pacientů s indikačním kritériem prokázané infekce covid-19 vyžadujících hospitalizaci [24]. Teoretickým předpokladem pro efektivitu UFH v terapii plicní patologie při covidu-19 je antiinflatorní, antikoagulační a antivirový účinek heparinu s předpokládaným benefitem lokální aplikace na úrovni postižené plicní tkáně. V celém souboru nebyl pozorován rozdíl mezi intervenční skupinou (standardní péče + UFH) a kontrolní skupinou (standardní péče) v incidenci intubací a v mortalitě, nicméně po selekci pacientů, kteří přežili 24 hodin po randomizaci a byli jim podány minimálně 4 dávky UFH bylo zjištěno nižší riziko nutnosti intubace i mortality. Aplikace UFH nebulizační formou nebyla spojena se změnami systémové koagulace, nebyly zaznamenány krvácivé komplikace z dýchacích cest, heparinem indukovaná trombocytopenie, anafylaktická reakce, ani jiné nežádoucí účinky potenciálně vyplývající z nebulizace UFH. Významným limitem studie je kromě nízkého počtu pacientů i fakt, že aplikace UFH byla ukončena při překladi pacienta na lůžko intenzivní péče.

Efektivita nebulizovaného UFH u pacientů na umělé plicní ventilaci byla i předmětem metaanalýzy, do které bylo zařazeno 8 studií s celkovým počtem 651 pacientů [25]. Pacienti, kterým byly aplikovány nebulizace s heparinem, měli v porovnání s kontrolní skupinou kratší dobu hospitalizace v intenzivní péči a kratší dobu UPV, nicméně efekt na mortalitu nebyl prokázán. Nežádoucí účinky byly sledovány pouze v jedné ze studií a komplikace vzniklé v časové souvislosti s nebulizací UFH neměly dle autorů kauzální souvislost s podáváním heparinu.

Výsledky obou citovaných prací je vzhledem k jejich limitacím nutné brát spíše jako zajímavý podnět pro další sledování této problematiky než jako důvod pro zařazení postupu do rutinní praxe v intenzivní péči.

Farmakorezistentní bronchospasmy vznikající nejčastěji na podkladě akutního astmatického záchvatu anebo akutní exacerbace CHOPN, jsou charakterizovány kritickým zvýšením průtokového odporu dýchacích cest, následným zvyšováním vnitřního PEEP (iPEEP) i end-expiračního objemu plynů v plicích (end-expiratory lung volume, EELV), které kromě zhoršování výměny plynů mohou vést i k zásadním hemodynamickým komplikacím až do obrazu obstrukčního šoku. Volatilní anestetika mají bronchodilatační účinek a již v minulosti bývaly využívány při léčbě farmakorezistentních stavů bronchospasmu za použití anesteziologických přístrojů. V současné době jsou běžně dostupné jednoduché přenosné zařízení pro podávání volatilních anestetik (anesthetic conserving device, ACD), které lze zapojit do okruhu ventilátoru v prostředí intenzivní péče anebo urgentního příjmu. Těžký bronchospasmus (definovaný vysokými hodnotami iPEEP, vysokými špičkovými tlaky, hyperkapnií a acidemií), přetrvávající u pacientů i po vyčerpání standardní bronchodilatační medikace, byl indikací k zahájení

aplikace inhalační anestezie podávané prostřednictvím ACD na urgentním příjmu [26]. Po zahájení aplikace sevofluranu v dávce 0,5 MAC došlo u všech pacientů k úpravě mechanických vlastností respiračního systému, i k úpravě parametrů výměny plynů. Jakkoliv se z hlediska medicíny založené na důkazech jedná o práci se silně limitovanou výpovědní hodnotou, lze tyto údaje brát jako užitečné „tips and tricks“ při řešení farmakorezistentních bronchospastických stavů.

Awake metody

Účinek pronační polohy na fyziologické funkce byl sledován v klinické studii se zařazením 15 pacientů s akutním hypoxemickým respiračním selháním a při plném vědomí (awake prone position, APP) [27]. U všech pacientů byla zavedena multifunkční nazogastriční sonda s ezofageálním balonkem k monitorování ezofageálního tlaku (a následné kalkulaci transpulmonálního tlaku a dalších hodnot), a simultánně byli napojeni na monitorování ventilace elektrickou impedanční tomografií (EIT). Podle protokolu studie byli pacienti jednu hodinu v supinační poloze s podporou HFNO 60 l/min, poté převedeni na dvě hodiny do pronační polohy a následně opět uvedeni do polohy supinační. Uvedení do pronační polohy bylo spojeno s významným zlepšením oxygenace u 13/15 (86,7 %) pacientů nicméně po uvedení do opětovné supinace došlo k poklesu PaO_2 pod hodnoty naměřené v úvodní supinaci. Žádná ze změn polohy neměla vliv na eliminaci CO_2 . Komplexní změny byly pozorovány v mechanice respiračního systému, kdy nejdůležitější účinky pronační polohy jsou 1) vzestup end-expirační impedance (např. rekrutmentem dependentních regionů a zvýšením jejich vzdušnosti), homogenizace ventilace a následný pokles dynamického strain v průběhu dechového cyklu; 2) pokles dechové frekvence se současným nárůstem ΔP_{ES} , v průběhu jednotlivého dechového cyklu bylo tedy respirační úsilí zvýšeno, ale díky poklesu dechové frekvence zůstala celková dechová práce za jednotku času nezměněna; 3) žádné změny nebyly pozorovány v hodnotách dechového objemu, plicní poddajnosti a velikosti tzv. pendelluftu. Autoři konstatují, že všechny změny spojené s APP byly přechodného charakteru a efekt APP tedy vymizel po opětovném uvedení do supinace. Dále uvádějí, že nebyly zaznamenány žádné komplikace a nežádoucí účinky vyplývající z APP. Uvedená studie poskytuje užitečné informace o časném efektu krátkodobé (< 2 hodiny) APP na výměnu plynů a mechaniku respiračního systému, nicméně pravděpodobně má jen limitovanou výpovědní hodnotu ve vztahu k účinnosti prolongované pronační polohy (> 6–8 hodin), která je v současné době preferovaným způsobem léčby.

V souvislosti s rozvojem technik mimotělní podpory oběhu a plic (extracorporeal life support, ECLS) a rozšiřujícím se spektrem indikací se do popředí dostávají postupy prováděné u pacientů při plném vědomí a mnohdy bez intubace, respektive po extubaci v průběhu ECLS – awake ECLS (alter. awake extracorporeal membrane oxygenation, ECMO). Tyto postupy jsou spojeny s významnými benefity pro pacienta – je zachována činnost bránice a spontánní ventilace s distribucí plynů především do dependentních plicních zón, čímž je zachován příznivý poměr ventilace/perfúze; v průběhu inspiria je zvýšený žilní návrat s možným pozitivním ovlivněním hemodynamických parametrů; je vyloučeno riziko VAP a ventilací indukovaného plicního poškození (ventilator-induced lung injury, VILI); redukuje se aplikace

sedativ, pacient je schopen komunikace s personálem i svými příbuznými; a pacient může taktéž aktivně rehabilitovat. Awake ECMO však přináší kromě rizik vyplývajících z metody samotné i významná rizika život ohrožujících komplikací – malpozice až úplná dislokace kanyl s masivním krvácením a zástavou průtoku okruhem, riziko plicního poškození způsobeného pacientovou nadměrnou spontánní ventilační aktivitou (patient self-inflicted lung injury, P-SILI) u pacientů s ARDS, riziko kardiální dekompenzace při zvýšené zátěži apod. Aktivní rehabilitace je významným rizikovým faktorem uvedených komplikací, proto byla analyzována data 1 157 awake ECLS pacientů z celkem 30

studií o bezpečnosti fyzioterapie v této skupině [28]. Fyzioterapie byla prováděna u všech typů mimotělní podpory i všech typů kanylací, údaje o způsobu fyzioterapie byly dostupné u 676 pacientů, ze kterých 47,9 % (n = 324) podstupovalo pouze rehabilitaci v lůžku, stoje u lůžka bylo schopno 9,3 % (n = 63) pacientů, a 42,7 % (n = 289) pacientů bylo schopno chůze v průběhu mimotělní podpory. Komplikace spojeny s malfunkcí okruhu byly nejčastěji u pacientů na VV ECMO, kanylací femorálního vstupu a v době chůze. Krvácivé komplikace byly spojeny taktéž s VV ECMO, kanylací v horní části těla, v průběhu chůze a u extubovaných pacientů.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zasílána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** 1 : 1. **Financování:** žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 May 24;378(21):1965-1975. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PMID: 29791822.
- Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijesundera DN, Fan E, Jüni P, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Dec 4;320(21):2251-2259. doi: 10.1001/jama.2018.14276. Erratum in: *JAMA*. 2019 Jun 11;321(22):2245. PMID: 30347031.
- Bellani G, Pham T, Laffey J; LUNG-SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Incidence of Acute Respiratory Distress Syndrome – Reply. *JAMA*. 2016 Jul 19;316(3):347. doi: 10.1001/jama.2016.6471. PMID: 27434453.
- Zhang Y, Zhang L, Huang X, Ma N, Wang P, Li L, et al. ECMO in adult patients with severe trauma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2023 Oct 10;28(1):412. doi: 10.1186/s40001-023-01390-2. PMID: 37814326; PMCID: PMC10563315.
- Lozano-Espinosa M, Antolin-Américo D, Riera J, Gordo Vidal F, Quirce S, Álvarez Rodríguez J. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and beyond in near fatal asthma: A comprehensive review. *Respir Med*. 2023 Aug-Sep;215:107246. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107246. Epub 2023 May 26. PMID: 37245648.
- Serrano-Pariente J, Plaza V. Near-fatal asthma: a heterogeneous clinical entity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017 Feb;17(1):28-35. doi: 10.1097/ACI.0000000000000333. PMID: 27870665.
- Capoccia M, Maybauer DM, Brewer JM, Maybauer MO. Extracorporeal Life Support in Adult Burn Care: A Systematic Review. *Int J Artif Organs*. 2023 Jun;46(6):321-328. doi: 10.1177/03913988231177088. Epub 2023 May 22. PMID: 37212142.
- Shirani KZ, Pruitt BA Jr, Mason AD Jr. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Ann Surg*. 1987 Jan;205(1):82-7. doi: 10.1097/00000658-198701000-00015. PMID: 3800465; PMCID: PMC1492872.
- Brusselsaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Crit Care*. 2010;14(5):R188. doi: 10.1186/cc9300. Epub 2010 Oct 19. PMID: 20958968; PMCID: PMC3219295
- Maybauer DM, Trauber DL, Radermacher P, Herndon DN, Maybauer MO. Behandlungsstrategien des akuten Rauchgasinhalationstraumas [Treatment strategies for acute smoke inhalation injury]. *Anaesthesist*. 2006 Sep;55(9):980-2, 984-8. German. doi: 10.1007/s00101-006-1050-3. PMID: 16826418.
- Reid TD, Kratzke J, Dayal D, Raff L, Serrano P, Kumar A, et al. The role of extracorporeal membrane oxygenation in adult kidney transplant patients: A qualitative systematic review of literature. *Artif Organs*. 2023 Jan;47(1):24-37. doi: 10.1111/aor.14376. Epub 2022 Aug 20. PMID: 35986612.
- Bronchard R, Durand L, Legeai C, Cohen J, Guerrini P, Bastien O. Brain-Dead Donors on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med*. 2017 Oct;45(10):1734-1741. doi: 10.1097/CCM.0000000000002564. PMID: 28640022.
- Sun J, Ma Y, Su W, Miao H, Guo Z, Chen Q, et al. Comparison of anticoagulation monitoring strategies for adults supported on extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review. *Heart Lung*. 2023 Sep-Oct;61:72-83. doi: 10.1016/j.hrtlng.2023. 05. 003. Epub 2023 May 9. PMID: 37167901.
- Wieruszewski PM, Macielak SA, Nei SD, Moman RN, Seelhammer TG, Nabzdyk CGS, et al. Heparin Versus Bivalirudin for Anticoagulation in Adult Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ASAIO J*. 2023 Feb 1;69(2):137-144. doi: 10.1097/MAT.0000000000001808. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36355803.
- Worku E, Brodie D, Ling RR, Ramanathan K, Combes A, Shekar K. Venovenous extracorporeal CO₂ removal to support ultraprotective ventilation in moderate-severe acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Perfusion*. 2023 Jul;38(5):939-958. doi: 10.1177/02676591221096078. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35760523; PMCID: PMC10265312.
- Jayasimhan D, Chieng J, Kolbe J, Sidebotham DA. Dead-Space Ventilation Indices and Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2023 Oct 1;51(10):1363-1372. doi: 10.1097/CCM.0000000000005921. Epub 2023 May 19. PMID: 37204257.
- Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet JF, Eisner MD, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2002 Apr 25;346(17):1281-6. doi: 10.1056/NEJMoa012835. PMID: 11973365.
- Felton TW, Ahmed W, White IR, van Oort P, Rattray NJW, Docherty C, et al. Analysis of exhaled breath to identify critically ill patients with ventilator-associated pneumonia. *Anaesthesia*. 2023 Jun;78(6):712-721. doi: 10.1111/anae.15999. Epub 2023 Apr 3. PMID: 37010959.
- Sinha P, Sanders RD, Soni N, Vukoja MK, Gajic O. Acute respiratory distress syndrome: the prognostic value of ventilatory ratio—a simple bedside tool to monitor ventilatory efficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 May 15;187(10):1150-3. doi: 10.1164/rccm.201211-2037LE. PMID: 23675728.
- Zhang Q, Liu N, Li Y, Guo JY, Huang QS, Cao H, et al. Effect of mechanical ventilation guided by transpulmonary pressure in acute respiratory distress syndrome patients: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Aug;27(15):7020-7030. doi: 10.26355/eurev_202308_33274. PMID: 37606111.
- Xu C, Yang F, Wang Q, Gao W. Comparison of High Flow Nasal Therapy with Non-Invasive Ventilation and Conventional Oxygen Therapy for Acute Hypercapnic Respiratory Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023 May 22;18:955-973. doi: 10.2147/COPD.S410958. PMID: 37251703; PMCID: PMC10215944.
- Hernández G, Paredes I, Moran F, Buj M, Colinas L, Rodríguez ML, et al. Effect of postextubation noninvasive ventilation with active humidification vs high-flow nasal cannula on reintubation in patients at very high risk for extubation failure: a randomized trial. *Intensive Care Med*. 2022 Dec;48(12):1751-1759. doi: 10.1007/s00134-022-06919-3. Epub 2022 Nov 18.
- Tseng CW, Chao KY, Wu HL, Lin CC, Hsu HS. Effectiveness of high-flow nasal cannulae compared with noninvasive positive-pressure ventilation in preventing reintubation in patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Crit Care*. 2023 Mar 22;27(1):4689. doi: 10.1038/s41598-023-31444-8. PMID: 36949116; PMCID: PMC10033681.
- DeNucci G, Wilkinson T, Sverdlöf C, Babadopoulos T, Woodcock A, Shute J, et al. Inhaled nebulised unfractionated heparin (UFH) for the treatment of hospitalised patients with COVID-19: A randomised controlled pilot study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2023 Jun;80:102212. doi: 10.1016/j.pupt.2023.102212. Epub 2023 Mar 27. PMID: 36990381; PMCID: PMC10064078.
- Zhang Y, Li Q, Sun C, Gu Y, Qi Z, Li J. The effect of nebulized heparin on clinical outcomes in mechanically ventilated patients: a meta-analysis and review of the literature. *J Int Med Res*. 2023 Oct;51(10):3000605231201340. doi: 10.1177/03000605231201340. PMID: 37815327; PMCID: PMC10566280.
- Adi O, Apoo FN, Fong CP, Ahmad AH, Roslan NL, Khan FA, et al. Inhaled volatile anesthetic gas for severe bronchospasm in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2023 Jun;68:213.e5-213.e9. doi: 10.1016/j.ajem.2023. 04. 032. Epub 2023 Apr 22. PMID: 37120400.
- Grieco DL, Delle Cese L, Menga LS, Rosà T, Michi T, Lombardi G, et al. Physiological effects of awake prone position in acute hypoxemic respiratory failure. *Crit Care*. 2023 Aug 17;27(1):315. doi: 10.1186/s13054-023-04600-9. PMID: 37592288; PMCID: PMC10433569.
- Cucchi M, Mariani S, De Piero ME, Ravoux JM, Kawczynski MJ, Di Mauro M, et al. Awake extracorporeal life support and physiotherapy in adult patients: A systematic review of the literature. *Perfusion*. 2023 Jul;38(5):939-958. doi: 10.1177/02676591221096078. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35760523; PMCID: PMC10265312.

Anesteziologie a intenzivní medicína

www.aimjournal.cz