

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 zaslána 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.