

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 ledvinné funkce 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 mikroskopií (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 rezpozivních (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 Hernandez [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)