

rezistencí nebo výskytem heparinem indukované trombocytopenie (HIT). V této souvislosti se stále častěji diskutuje použití alternativních látek. Bivalirudin je přímý inhibitor trombinu, který může být použit jako alternativní antikoagulans u pacientů na ECMO. Prozatím byl oficiálně schválen pro použití při perkutánní koronární intervenci u pacientů s HIT. Použití bivalirudinu při antikoagulaci během ECMO je považováno za off-label, nicméně je jednou z možností pro antikoagulační terapii u pacientů s heparinovou rezistencí nebo HIT. Mechanismus účinku bivalirudinu je založen na reverzibilní vazbě na aktivní místo trombinu. Má relativně malý distribuční objem a jeho metabolity, které mají taktéž antikoagulační efekt jsou primárně eliminovány ledvinami. Biologický poločas se u pacientů s normální funkcí ledvin pohybuje v rozmezí 25 až 80 minut. U pacientů s poruchou funkce ledvin, včetně terminálního selhání ledvin vyžadujícího hemodialýzu, je nutná úprava dávky k prevenci kumulace léku a možných krvácivých komplikací. U pacientů na ECMO je popisovaná dávka bivalirudinu při kontinuální infuzi v rozmezí 0,02–0,05 µg/kg/min [38]. Měření aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) je používáno k monitorování efektu bivalirudinu, kdy se používají stejné cílové hodnoty aPTT jako u nefrakcionovaného heparinu, tedy v rozmezí 1,5–2,5násobku normy. Korelace mezi dávkou bivalirudinu a odpovědí v podobě aPTT však není dokonalá a je popisována jako slabá až střední. Alternativní testy mohou s dávkou bivalirudinu korelovat lépe, zejména dilute thrombin time – dTT vykazuje lepší korelaci s dávkováním bivalirudinu než aPTT [39].

Již v roce 2023 byla publikována metaanalýza [40] dokumentující vyšší výskyt trombózy související s okruhem ECMO a mortality u pacientů antikoagulovaných nefrakcionovaným heparinem ve srovnání s bivalirudinem [40]. Mezi skupinami nebyly nalezeny rozdíly ve výskytu krvácivých komplikací. Aktuální retrospektivní studie hodnotila trombotické nebo krvácivé komplikace u 95 pacientů s VV ECMO [41]. Heparinem bylo antikoagulováno 61 pacientů a u 34 byl pro antikoagulaci použit bivalirudin. Použití bivalirudinu bylo asociováno se sníženým rizikem trombotických komplikací a s prodlouženou dobou životnosti ECMO okruhu s oxygenátorem (16 vs. 10 dní, $P < 0,001$). Četnost velkých krvácivých komplikací byla u obou skupin stejná, ale skupina s bivalirudinem potřebovala významně méně substituovat erytrocytární koncentráty a trombocyty. Dle recentních publikací se tedy začíná pro bivalirudin tvořit obraz bezpečného antikoagulans u pacientů na ECMO, nicméně pro potvrzení těchto zjištění jsou zapotřebí prospektivní randomizované kontrolované studie s dostatečným počtem pacientů.

Extrakorporální kardiopulmonální resuscitace (ECPR)

V návaznosti na publikaci tří velkých randomizovaných studií v letech 2020 až 2023 se v oblasti ECPR pozornost poslední dobou upíná k jednotlivým aspektům poskytování této péče – od hledání lepšího přístupu k indikaci, přes zavádění přednemocniční ECPR až po časnou poresuscitační péči a neuroprognostifikaci pacientů. Zároveň se množí práce se zaměřením na nákladovou efektivitu ECPR.

V oblasti indikace ECPR stojí za zmínku publikace japonských autorů věnující se pacientům s iniciálně nedefibrilovatelným rytmem, kde jednoduché tříprvkové skóre (START-ECPR Score), zahrnující přítomnost

jiného rytmu než asystolie, intermitentní obnovu spontánní cirkulace a iniciální přítomnost známek života, projevilo dobrou schopnost predikovat při přítomnosti alespoň dvou prvků skóre dobrý neurologický výsledek. Ten byl v kohortě 648 retrospektivně analyzovaných ECPR případů přítomen v 19,5 % s C-indexem pro predikci 0,761 (95% CI 0,688–0,833) [42]. Indikace ECPR se týká i další letos publikovaná analýza všímající si fenoménu tzv. zkreslení první číslice („left-digit bias“) při poskytování ECPR starším pacientům. Autoři prokázali zpracováním dat ze 140 center výraznou diskrepanci mezi indikací ECPR u pacientů mladších 70 let oproti těm starším (byť jen o jednotky měsíců či let), která nemá oporu v křivce přežití s dobrými neurologickými výsledky, jež klesala s věkem postupně a žádná diskontinuita se na ní se 70. rokem věku neobjevila [43]. Závěry studie tak poukazují na silnou kognitivní bias spojenou se samotnou číslicí věku pacientů, která může diskvalifikovat řadu vhodných starších adeptů, a naopak vést k příliš liberálnímu přístupu v indikaci u pacientů mladších.

Řada prací se letos věnovala i časovému hledisku poskytování ECPR. Jednak prognostickému efektu časného poskytnutí ECPR, tentokrát při nemocničních zástavách (přežití 53,1 % při ECPR do 30 minut oproti 19,1 % při delším čase od zástavy do ECPR, $P = 0,001$) [44], jednak možností dosáhnout ještě lepších časů do ECPR využitím přednemocniční ECPR. Ve světě postupně přibývá center poskytujících na systematické bázi přednemocniční ECPR (od 2025 je to i VFN v Praze), přesto stále čekáme na výsledky větších studií v této oblasti – ať už je to nizozemská On-Scene trial, která se věnuje využití letecké přednemocniční ECPR a ukončila v červenci letošního roku nábor [45], nebo pařížská APACAR2 studie (NCT02527031). Publikace se ale v letošním roce dočkaly dvě pilotní studie – britská Sub30 [46] a australská PRECARE trial [47]. Ačkoliv celkové množství pacientů, kterým bylo ECMO skutečně za pokračující KPR poskytnuto nebylo velké (5, resp. 12 pacientů), studie ukázaly na možnost dosažení kratších časů oběhové zástavy, kdy medián intervalu od zástavy do spuštění ECMO byl v prvním případě 47 a ve druhém dokonce 39 minut. Přežití této poměrně malé skupiny pacientů bylo nicméně srovnatelné s obecnými výsledky ECPR. To ukázala i letos publikovaná metaanalýza celkem 305 pacientů z 8 studií, kde dosažení kratšího času zástavy s průměrným rozdílem -30 minut (95% CI: -44 až -16) nebylo spojeno se statisticky signifikantním zlepšením přežití pacientů (redukce rizika 1,23, 95% CI 0,35–4,38), nicméně široký konfidenční interval zde ukazuje na velmi malou statistickou sílu těchto vzorků [48].

V segmentu poresuscitační terapie specifické pro ECPR pacienti stojí za zmínku letošní analýza dat z registru společnosti ELSO (Extracorporeal Life Support Organization), která za použití tzv. emulovaného klinického hodnocení, tedy způsobu analýzy retrospektivních dat napodobující randomizovanou studii, neprokázala zlepšení přežití při současném použití odlehčení levé komory mechanickou srdeční podporou. Naopak, použití intra-aortální balonkové kontrapulzace či mikroaxiální levokomorové podpory bylo spojeno s vyšším výskytem renálních, kardiovaskulárních a hemoragických komplikací [49]. V oblasti prognostifikace ECPR pacientů byly v letošním roce publikovány další subanalýzy studie PragueOHCA, mimo jiné prokazující asociaci horších klinických výsledků ECPR pacientů a nízkých hladin cholesterolu a bilirubinu při přijetí, jakožto odrazu vyššího oxidativního stresu [50, 51]. Další