

EDITORIALY

Svalová relaxace v České republice v roce 2009 – pokrok nebo přešlapování na místě?

Svalové relaxans periferního typu (NMBA – *neuromuscular blocking agent*, myorelaxans) je pozoruhodná a unikátní látka. Její použití patří výhradně do rukou lékaře (dříve anesteziologa, dnes i intenzivisty), který je schopen zajistit umělou plicní ventilaci. Stěží najdeme lék, jehož aplikace v běžné terapeutické dávce vcelku uniformně vyústí v selhání jedné z vitálních funkcí.

Za počátek moderní éry používání svalových relaxancií bývá označován 23. leden 1942. Tehdy v Montrealu Harold D. Griffith a Enid Johnsonová zavedli do klinické praxe *d-tubokurarin* (*Intocostarin*, *Squibb*) k zajištění svalové relaxace u operačních výkonů. Své zkušenosti se svalovou relaxací publikovali v témže roce; Gray a Halton označili tento okamžik za klíčový pro další rozvoj anesteziologie („*A milestone in anesthesia [d-tubocurarine chloride]*”). Kurare, a později především jeho syntetičtí následovníci, umožnily prudký rozvoj chirurgických oborů, zejména na poli rozsáhlých nitrohručních, nitrobršních a transplantacních výkonů. Anesteziologové začali používat nižší koncentrace inhalačních anestetik, a tím se omezil výskyt jejich vedlejších účinků. Podle Foldese tyto látky eliminovaly pojem inoperability v důsledku rozsáhlosti patologického procesu či věkových extrémů.

Myorelaxans

- Účinkuje na nikotinových receptorech nervosvalové ploténky a způsobuje **ochrnutí příčně pruhovaného svalstva**. Svalové uvolnění umožní tracheální intubaci, umělou plicní ventilaci a provedení operačního výkonu.
- Vyvolává interakce s chemoreceptory buněk karotického sinu, **snižuje reaktivitu na hypoxii**. Deprese ventilační odpovědi po podání nedepolarizujícího relaxancia tak může být podmíněna nejen vlastním myorelaxačním účinkem kurarimimetika, ale podílí se na ní i přímý vliv na karotické receptory.
- Může být někdy (bohužel) příčinou a spouštěcím **faktorem anafylaktických či anafylaktoidních reakcí**. Ty společně s pooperační reziduální kurarizací (*PORC*, *postoperative residual curarization*) patří k nejzávažnějším nežádoucím účinkům aplikace svalových relaxancií.

Myorelaxans není:

- Celkové **anestetikum, sedativum ani hypnotikum** I když je nemocný po jeho podání „klidný“, nehybný a apnoický, kurarimimetikum neovlivňuje vědomí – nemocný je tedy paralyzován, ale plně vnímá. Obávanou anesteziologickou komplikací je nedo-

statečné vyřazení vědomí během operačního výkonu při částečné nebo úplné svalové relaxaci. Po mnoho let se nemocní před operací prováděnou v celkovém znecitlivění obávali především toho, že se na konci operace nevzbudí. V současnosti je tato úzkost stále více vytlačována obavami, že budou během operace při vědomí a v bolestech. Ačkoli tyto situace nejsou časté, prakticky vždy jsou důsledkem nedostatečné anestezie u relaxovaného nemocného.

- **Analgetikum** – netlumí bolest u nemocného, který je při vědomí.
- **Antikonvulzivum** – nervosvalová blokáda odstraní pouze periferní svalové projevy (křeče), které jsou důsledkem dráždění v CNS (např. při epileptickém záchvatu).

Suxamethonium – děkujeme, sbohem?

Suxamethonium se používá od 50. let minulého století. Jde o látku, která obstála v testu času, ale dnes má zúžené indikace. Pravděpodobně se bez něj zatím nadále neobejdeme. Stále oceňujeme jeho rychlý nástup, ale zároveň i krátkou délku klinického účinku. Jeho použití může být provázeno významnými vedlejšími účinky a jeho současné postavení vystihuje doporučení „vždy ho mějte po ruce, ale nikdy nepoužijte“. V současnosti dostává zdatného soupeře. Je jím tandem rokuronium (popř. vekuronium) a sugammadexu. Rokuronium lze podat ve vyšší dostatečné intubační dávce (i v rámci bleskového úvodu) a při potížích se zajištěním dýchacích cest lze sugammadexem zvrátit nervosvalovou blokádu jakékoli intenzity. Účinek benzylosochinolinových myorelaxancií ale sugammadex neantagonizuje.

Moderní **nedepolarizující relaxancia s intermediární délkou účinku** (např. atrakurium, vekuronium, rokuronium, cisatrakurium) byla a jsou vyvíjena s cílem naplnit požadavky na ideální látku (rychlý nástup a krátké trvání dobře předvídatelného účinku, rychlé zotavení, nekumulativní, bez nežádoucích kardiiovaskulárních vedlejších účinků, bez uvolňování histaminu a anafylaktických reakcí, rychlé vylučování z těla a eliminace nezávislá na renálních a hepatálních funkcích, bez aktivních metabolitů, se snadno antagonistovatelným účinkem, levné, s dlouhou expirací a nenáročnou na skladování). Tyto požadavky beze zbytku zatím nesplňuje žádné relaxans, ale mnohá se už dnes svými vlastnostmi k dokonalé látce blíží. Hlavním problémem krátce působících benzylosochinolinů zůstává uvolňování histaminu.

Samostatnou kapitolou je **měření hloubky nervo-**

svalové blokády. Vysoká biologická aktivita i potenciálně extrémně závažné důsledky aplikace relaxancií kontrastují s malým počtem anesteziologů, kteří **rutinně** u relaxovaných pacientů používají neurostimulaci a objektivní přístrojové monitorování svalové relaxace. Příčiny tohoto stavu jsou různé: ekonomické, provozní, technické a bohužel nezřídka i odborné. I když dnes existuje uznávaná metoda s digitálním vyhodnocením hloubky blokády, není této problematice věnována pozornost, kterou si – především při detekci PORC – zaslouží.

V současnosti je **neostigmin** jedinou látkou, která je na českých anesteziologických pracovištích k dispozici pro farmakologickou **dekurarizaci**. Jeho nežádoucí vedlejší účinky, časté poddávkování i nemožnost zvrátit hlubokou blokádu však omezují jeho přínos i použitelnost.

Jaký je tedy současný stav v ČR na poli nervosvalové blokády? Přeshlapování na místě nebo pokrok?

Zdá se, že zásadním přelomem v nazírání na svalovou relaxaci bude uvedení sugammadexu na náš trh a rozšíření monitorování při anestezii i o objektivní stanovení hloubky nervosvalové blokády [1, 2]. Teprve čas (a především ekonomické souvislosti) ukáží, zda budou tyto naděje na českých anesteziologických pracovištích naplněny.

Literatura

1. Doporučené postupy ČSARIM: Zásady bezpečného a účelného použití svalových relaxancií v anesteziologii. *Anest. intenziv. Med.*, 2009, 20, č. 3, s. 131.
2. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery. 4th Edition, 2007, www.aagbi.org/publications.

*Doc. MUDr. Milan Adamus, Ph.D., FN Olomouc
MUDr. Ivan Herold, CSc.
ARO Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a. s.*

Kontrola glykémie v intenzivní péči – ne jestli, ale jak

Kontrola glykémie je již několik let jedno z nejdiskutovanějších témat současné intenzivní medicíny a jistě jím zůstane i nadále. Stále totiž mezi intenzivisty nepanuje shoda v názoru na celkovou závažnost stresové hyperglykémie, a to přestože etiologie a mechanismy vzniku hyperglykémie v kritických stavech jsou dnes již dobře známy a poměrně dobře jsou probádány i její negativní vlivy na organismus jako celek i na jednotlivé orgány a tkáně [1].

I těžká hyperglykémie v akutním stavu byla dlouho brána za evolučně protektivní reakci organismu důležitou pro přežití. V kritickém stavu byl celkově zvýšený metabolický obrát glukózy se supranormální nabídkou lehce dostupné energie ve formě glukózy dlouho považován za výhodný, a proto perzistující hyperglykémie byla pro podporu utilizace glukózy buňkami v non-inzulin dependentních tkáních považována za prospěšnou. Ve světle současných poznatků se ale hyperglykémie spíše jeví jako zatěžující až poškozující faktor. Nepříznivý efekt hyperglykémie jde jednak na vrub přímého toxického vlivu glukózy, a jednak cestou zvýšeného intracelulárního oxidativního stresu díky vyšší produkci mitochondriálních peroxidů [2–4]. Dnes je proto tento stav inzulinové rezistence, glukózové intolerance a hyperglykémie nazýván „stresový diabetes“ nebo „diabetes z poškození“ [5].

Průlomová Leuvenská studie [6], která přivedla hyperglykémii u kriticky nemocných pacientů do centra zájmu, byla publikována již skoro před osmi lety. Jako první na dostatečně velké populaci pacientů ukázala, že těsnou kontrolou glykémie (TGC), tj. udržováním striktní normoglykémie 4,4–6,1 mmol/l, lze snížit jak mortalitu, tak množství orgánových komplikací spoje-

ných s kritickým stavem. Tyto závěry byly posléze potvrzeny i dalšími studiemi, převážně na (kardio)chirurgických pacientech: Finney 2003 [7], Furnary 2003 [8], Krinsley 2004 [9]; pouze druhá Leuvenská studie [10] proběhla na čistě interní populaci pacientů. Její výsledky již nebyly tak jednoznačné, ale pozitivní dopad na morbiditu, a to u pacientů vyžadujících intenzivní péči delší než 3 dny, byl opět potvrzen.

Existují ale i protichůdná data. Hlavními argumenty proti TGC doposud byly především dvě velké randomizované studie na smíšené populaci pacientů, VISEP a GLUCONTROL. Realizace obou těchto studií ale bohužel selhala ve svém provedení, a nelze je tudíž přijmout jako protiváhu Leuvenské studii. Dvě další studie (Gandhi 2007 [11] a Treggiari 2008 [12]) pozitivní efekt TGC nepotvrdily. První z nich byla však pouze retrospektivní, druhá pak neměla dostatečnou statistickou sílu na podporu svých závěrů. Čekalo se tudíž především na výsledky rozsáhlé australsko-novozélandsko-kanadské studie NICE-SUGAR, která srovnávala cílová rozmezí glykémie 4,5–6 mmol/l a < 10 mmol/l. Její výsledky byly poprvé prezentovány letos koncem března na 29. kongresu ISICEM v Bruselu, a o den později i publikovány [13] v nejprestižnějším medicínském časopise – New England Journal of Medicine, tedy ve stejném časopise jako obě práce z Leuvenu. Primární endpoint studie NICE-SUGAR byla 90denní mortalita, která byla signifikantně vyšší ve skupině TGC (27,5 vs 24,9 %, $p < 0,02$). Bylo by ale velmi unáhlené na základě tohoto výsledku celý koncept TGC ihned opustit. Je nejdříve nutno výsledky detailně analyzovat a vysvětlit, proč např. byla vlastně ve skupině TGC vyšší mortalita, jestliže mezi obě-