

Rok 2022 v přehledu – Intenzivní medicína – kardiovaskulární a obecná problematika

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

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

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

³Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

⁴Biomedicínské centrum, Univerzita Karlova a Lékařská fakulta v Plzni

V průběhu roku 2022 se světová intenzivní medicína postupně začala navracet do normálních kolejí, ačkoli jsme stále mohli pozorovat dopady pandemických vln onemocnění covid-19. V literatuře jsme mohli zaznamenat jednak publikace výzkumných studií „násilně ukončených“ pandemií, ale již také nové práce. V tomto přehledovém článku přinášíme výběr těch pravděpodobně nejzajímavějších publikovaných článků v oblasti jak obecné intenzivní medicíny, tak se zaměřením na kardiovaskulární problematiku.

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

Year 2022 in Review – Intensive care medicine – Cardiovascular and general issues

In 2022, intensive medicine all around the world gradually began to return to standard tracks, although we could still observe the effects of the pandemic waves of the disease COVID-19. In the literature, we could note the publication of research studies of “violently terminated” pandemics and new works. This review article presents a selection of the most interesting published articles in general intensive care medicine and those focusing on cardiovascular issues.

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

Úvod

Intenzivní medicína se v roce 2022 pomalu začala probírat z covidové pandemie, i když jsme stále mohli zaznamenat množství pacientů přijímaných s tímto onemocněním, nebo lépe řečeno s pozitivním záchytem patogenu SARS-CoV-2. V literatuře se tento fakt projevil jednak významným snížením počtu publikací věnovaných výhradně covidové problematice, ale také jejich podstatným zkvalitněním. Vědecká úroveň aktuálních publikací se zaměřením na problematiku covidu-19 již začíná dosahovat nároků běžně kladených na publikace ve vědecké literatuře. Stran necovidové problematiky můžeme sledovat trend postupné obnovy běžného vědecko-výzkumného života komunity osob věnujících se intenzivní péči. Jeho součástí je ovšem i publikace výsledků rozsáhlejších studií, které covidová pandemie násilně přerušila a jejichž pokračování nyní s několikaletým odstupem postrádá racionální smysl. Vzhledem k rozsahu problematiky intenzivní péče jsme se s původním kolektivem autorů rozhodli, že místo jednoho obsáhlého textu v tomto roce náš každoroční přehled rozdělíme do několika oblastí. V této části

se budeme věnovat hlavně problematice obecné intenzivní medicíny a kardiovaskulární problematice.

Použití sonografie a jiných parametrů ke zhodnocení hemodynamického stavu

Sonografie se za poslední roky stala etablovanou vyšetřovací modalitou jak v urgentní tak intenzivní medicíně. Point-of-care ultrazvukové vyšetření (POCUS) u pacientů s dušností a netraumatickou hypotenzí se ukázalo jako vyšetření, které může významným způsobem ovlivnit další terapii [1]. V tomto přehledovém článku Kok et al. zohlednil výsledky zveřejněné v 89 publikacích. Jakkoli je toto téma obtížné statisticky uchopitelné, jedná se o jednu z prvních publikací, která sumarizuje a potvrzuje přínos POCUS.

O významu rutinního zařazení USG vyšetření (ať už formátu Point-of-care USG – POCUS nebo Focused Assessment with Sonography in Trauma – FAST či jiném) svědčí i další publikace z posledního roku. V práci PREOPFOCUS [2] bylo zařazeno 327 pacientů před emergentní

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

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

Článek přijat k tisku: 13. 11. 2022

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2022;33(6):302-307

nitrobrášni nebo ortopedickou operativou klasifikace ASA 3–4 a starší 65 let. Pacienti byli randomizováni do skupin bez a s provedeným fokusovaným echokardiografickým vyšetřením (FOCUS). Studie byla terminována v průběhu pandemie covidu-19 a výsledky FOCUS group nebyly významně odlišné. Co je ale patrné, provedení rychlého/fokusovaného echokardiografického vyšetření před operací odhalilo u 20 % pacientů aberaci v objemovém stavu, u 30 % neznámou chlopenní vadu a u 30 % dysfunkci levé komory srdeční (systolickou (23 %) nebo diastolickou (7 %)).

Význam sonografického vyšetření v rukách urgentisty/intenzivisty se jeví nesporný, bohužel v aktuální situaci nemá bedside sonografické vyšetření jasně etablovanou podobu a řada pracovišť praktikuje vlastní protokoly postavené na různých předchozích metodách a algoritmech. Na platformě Evropské společnosti intenzivní medicíny (ESICM) došlo v posledních letech k výraznému posunu ve vnímání významu edukace a spolu s novým pojetím CoBATRICE [3] byl vytvořen podklad pro výcvik základní sonografie (General Intensive Care Ultrasound – GENIUS) i pokročilé echokardiografie (European Diploma in Advanced Critical Care EchoCardiography – EDEC). Lze předpokládat, že tímto způsobem by mohlo dojít k postupnému nastavení nutných součástí a bazálních kompetencí pro tato bedside vyšetření.

Vedle sonografie se v posledních letech stále častěji věnuje pozornost zevním obrazům postižení mikrocirkulace kriticky nemocných. Například kožní mramoráž (skin mottling) perzistující po 5 hodinách iniciální resuscitace sepse se ukázala jako jednoznačný prediktor mortality u pacientů v septickém šoku v post-hoc analýze studie SEPSISPAM [4]. Paradoxně zařazení do kterékoli z větví původní práce (vysoký vs. nízký krevní tlak jako resuscitační cíl) nevedlo k významnému ovlivnění přítomnosti mottlingu – prevalence v obou skupinách činila 20–30 % a jen nevýznamně klesala v průběhu prvních 120 hodin léčby. Pravděpodobně hlavním důvodem tohoto nálezu bylo, že protokol studie pracoval hlavně s dávkou vazopresoru a nikoli s průtokovými parametry a případnou další terapií (tekutiny, inotropika atd.) a tudíž mohl stav periferní vazokonstrikce a perfuze kapilárních sítí spíše agravovat než zlepšit.

Vlivu podání tekutin na mikrocirkulaci a kapilární návrat (CRT) se věnovala i práce Ait-Outfelly et al. [5]. Do studie byli zařazeni pacienti s iniciální hodnotou CRT nad 2,5 s a prokázala existenci „CRT-responderů“ – tedy pacientů, u nichž je krátce po podání tekutin možno pozorovat významné zlepšení CRT (vyšší než 0,2 s). Zároveň poukázala na iniciálně značný efekt (do 12. minuty) a postupný pokles změny CRT. Pozitivní změna přetrvávala celých 30 minut sledování, další kinetika CRT a hemodynamické parametry bohužel v práci chybí, což ji činí významně limitovanou. Další limitací je indikace podání tekutiny na podkladě vstupní hodnoty CRT bez zohlednění ostatních hemodynamických parametrů nebo testu tekutinové reaktivity. V prospektivní observační práci Merdji et al. [6] se autoři zabývali problematikou CRT u pacientů s kardiogenním šokem. CRT nad 3 s byl v této populaci spojen s významným nárůstem 90denní mortality nebo potřebou mechanické podpory. CRT nebyl spojen s makrohemodynamickými parametry na vstupu, ale bylo patrné spojení s mikrohemodynamickým nálezem (Pv-aCO₂ rozdíl, skin mottling).

Volba optimálního náhradního roztoku a tekutinová terapie

Stran základních postupů léčby kardiiovaskulárního selhávání jsme se samozřejmě ani v roce 2022 nedočkali nějakého jasného závěru, je ale pravda, že pomalými krůčky sbíráme k sobě jednotlivé střípky informací, které mohou u lůžka pacienta pomoci s rozhodnutím, co je v daném okamžiku optimální. Jednoduchá řešení ale ani v této věci nehledáme.

Po předchozích negativních nálezech do debaty o významu balancovaných roztoků výrazně zasáhla australská PLUS trial [7], která randomizovala 5 037 kriticky nemocných do skupiny s podáním balancovaných krystaloidů a fyziologického roztoku. Stran laboratorních nálezů vedlo použití fyziologického roztoku k významně vyšší hladině chloridů, ale bez signifikantního vlivu na pH. Ve všech sledovaných klinických parametrech včetně mortality nebo náhrady funkce ledvin studie nenalezla žádný zásadní rozdíl mezi skupinami. Tento náález pak potvrdila následně uveřejněná Hammondova metaanalýza [8], která již zařadila PLUS trial. Naopak metaanalýza 13 prací sledujících volbu krystaloidního resuscitačního roztoku a vliv na rozvoj multiorgánové dysfunkce u kriticky nemocných pacientů (sepsy, hospitalizace na JIP) provedená Namem et al. [9] poměrně jednoznačně ukazuje zlepšení mortality (0,8 s 95% konfidenčním intervalem (95% CI) 0,68–0,95) a snížení rizika vzniku renální dysfunkce (0,9 s 95% CI 0,84–0,99). Paradoxně ale bez vlivu na potřebu náhrady funkce ledvin, což mj. poukazuje na naši nejednotnost v indikaci renální podpory. Podobně i sekundární post-hoc reanalýza dat ze studie BASIC [10], která vymezila skupiny nejen podle studijní randomizace, ale i se zohledněním roztoku podaného před randomizací, ukázala, že skupina, jež dostala po celou dobu hospitalizace pouze balancované krystaloidy, měla nižší riziko 90denní mortality.

Trochu jiná je ale zřejmě situace u pacientů s traumatickým postižením mozku (TBI). Subanalýza rozsáhlé studie SMART zaměřená na pacienty s TBI [11] naznačuje, že použití balancovaných roztoků u těchto pacientů může mít za následek vyšší riziko nepříznivého výstupu – ve skupině s použitím balancovaného roztoku byla vyšší pravděpodobnost negativního kombinovaného výstupu – smrt/přeložení do následné péče. Tento náález byl potvrzen i rozsáhlou metaanalýzou Dong et al. [12] (8 studií, 35 456 pacientů), která nepotvrdila klinický benefit používání balancovaných krystaloidů u obecné populace kriticky nemocných, ale trend k možnému poškození u pacientů s traumatickým postižením mozku.

Tekutinová resuscitace a pohled na poměr mezi množstvím podání tekutin a vazopresorů byla předmětem dlouho očekávané studie CLASSIC [13]. Cílem této pragmatické multicentrické randomizované práce bylo porovnat restriktivní a standardní protokol podání tekutin. Restriktivní politika tekutinové resuscitace sice vedla k nižší kumulativní tekutinové bilanci, neprokázala ale odlišnost v přežívání 90. den. Indikací k podání tekutin v restriktivní skupině byla orgánová hypoperfuze (hyperlaktatemie, známky porušené kožní perfuze, oligurie), náhrada evidentně dokumentovaných ztrát nebo korekce iontových dysbalancí v případě nemožnosti enterálního podání. Minimální denní příjem veškerých tekutin byl nastaven na 1 l/den a to při zohlednění parenterální výživy a tekutin podaných jako lékové vehikulum. Ve standardní skupině

nebyl parenterální příjem tekutin nijak limitován a měl odpovídat běžné klinické praxi. Pacienti v obou skupinách byli randomizováni až po provedení iniciální resuscitace, takže medián „pre-study“ tekutiny činil v obou skupinách 3 litry (2,0–4,8 litru). Reálný denní příjem v restriktivní skupině byl nižší – první den činil 2315 ml vs. 3070 ml. V dalších dnech se ale již významně neodlišoval – kumulativní příjem po 90 dnech (tedy virtuálně za celý průběh hospitalizace) činil 20,3 litru v restriktivní skupině a 23,4 l ve standardní a kumulativní bilance 2,3 vs. 3,1 l. Mezi skupinami nebyl rozdíl v žádném z předdefinovaných primárních nebo sekundárních cílů, vyjma náznaku benefitu restriktivního přístupu u pacientů na umělé plicní ventilaci. Výsledky CLASSIC ovšem nelze brát jako negativní – negativní vliv pozitivní kumulativní bilance můžeme díky předchozím pracím považovat za prokázaný a naopak vysoce restriktivní pragmatický protokol CLASSIC jasně demonstroval, že pokud jsou splněna kritéria zabránění významné hypoperfuzi, není restrikce tekutin na realizovatelné minimum pro pacienta zatěžující. Pilotní práce REFACED [14] posunula restriktivní protokol použitý v CLASSIC ještě do období resuscitace septických pacientů a na pilotním vzorku 124 pacientů dokonce poukazuje na možnost snížení resuscitačních tekutin i v období léčby na urgentním příjmu. Důležitým faktorem restriktivního protokolu v obou pracích přitom je snížení podaného bolusu tekutin na 250 ml.

Jako dodatek k této problematice pak může sloužit multicentrická práce WATERFALL publikovaná v New England Journal of Medicine kolektivem de-Madaria et al. [15]. Ta poukázala na rizika příliš agresivní tekutinové resuscitace pacientů s akutní pankreatitidou. Agresivní resuscitační protokol odpovídající běžným doporučením léčby sepse (20 ml/kg) s následnou terapií 3 ml/kg v porovnání s umírněným (moderate) přístupem (žádný bolus nebo jen 10 ml/kg následovaný 1,5 ml/kg) vedl k nárůstu tekutinového přetížení (20,5 vs. 6,3 %) a nezlepšil klinický výstup. Pacienti byli tímto způsobem léčeni po dobu prvních 72 hodin. Jako hlavní limitace práce lze uvést její pragmatický design a tekutinovou resuscitaci vedenou bez adekvátních hemodynamických cílů a individualizace – definice hypovolemie byla postavena na laboratorních a klinických parametrech renálních exkretčních funkcí, symptomech těžké dehydratace – suchost sliznic atd. a hodnotě systolického tlaku jako jediného hemodynamického parametru. V tomto kontextu je evidentní, že „méně je více“ a umírněný postup je při absenci zohlednění individuálních hemodynamických parametrů stanovených například pomocí sonografie nebo dynamických testů bezpečnější. Právě predikcí tekutinové reaktivity pomocí testu zvednutých nohou (PLR) se zabýval Mallat et al. [16]. Ten poukazuje na fakt, že změna ve variabilitě pulsového tlaku (pulse pressure variation – PPV) tedy absolutní pokles o 2 % nebo relativní změna o 18 % předchozí hodnoty, je sama o sobě dostatečným prediktorem tekutinové reaktivity s velmi úzkou šedou zónou. Při dřívější znalosti, že změny v parametrech krevního tlaku jsou pro vyhodnocení PLR manévru nedostatečné, tím získáváme šanci na jednoduché bedside získání této vysoce relevantní informace.

Resuscitačním postupům v některých dalších individuálních populacích/situacích se pak věnovaly i další práce: Russell et al. [17] se zabýval problematikou hemodynamického kolapsu po intubaci na JIP. Prokázal, že praxe podání tekutinového bolusu před intubací případnému rozvoji

život ohrožující nestability nezabrání. Studie INTUBE [18] podobně potvrdila shodný fakt, tedy absenci vlivu předintubačního bolusu tekutiny, ale také minimální vliv preemptivního navýšení vazopresoru, a hlavně významně negativní vliv podání propofolu.

Maiwall et al. [19] porovnával použití 20% albuminu a Plasmalytu pro resuscitaci pacientů s cirhózou a konkomitantním septickým šokem. Prokázal vyšší hemodynamický efekt 20% albuminu, ovšem zároveň jeho spojitost s dlouhodobými nepříznivými faktory – tedy nárůst rizika respiračního selhání a ostatních plicních komplikací při absenci významného vlivu na mortalitu. Autoři práce uzavírají, že Plasmalyte je pro běžnou resuscitaci cirhotického pacienta se sepsí pravděpodobně bezpečnější. Péči o pacienty s jaterním postižením se věnovala i metaanalýza vazoaktivních látek používaných u hepatorenálního syndromu [20]. Ta jasně potvrdila superioritu terlipressinu. Druhým v pořadí pro akutní řešení stavu se ukazuje noradrenalin, zatímco kombinace midodrin + octreotid je z těchto léků nejméně účinná. Léčba terlipressinem má ale vysoké riziko vedlejších účinků – v kontextu benefitu je ale terlipressin na podkladě těchto dat stále lékem volby.

Již dlouho se v intenzivní péči etabluje názor, že co bylo aktivně dáno, je často potřeba i aktivně odebrat – tedy zaměření nejen na resuscitační, ale i deresuscitační postupy. Příkladem může být práce Farokhi et al. [21]. Ultrafiltrace při kontinuální náhradě funkce ledvin (CRRT) vedená pomocí bioimpenace (BIVA) vedla k rychlejšímu a bezpečnějšímu odjímání tekutin v deresuscitační fázi. S ohledem na vzorek studované populace (65 pacientů) nebyly v práci shledány významné rozdíly v klinickém výstupu pacientů. Práce ale mj. představuje i racionální protokol pro CRRT vedenou deresuscitací zohledňující nejen přítomnost známek objemového přetížení, ale také aktuální oběhovou situaci.

Aktivním odjímáním tekutin (i když v iniciální fázi akutní péče) se zabývala další práce zaměřená na přidání acetazolamidu ke kličkovým diuretikům u pacientů s akutním plicním otokem při srdečním selhání [22]. Léčba acetazolamidem vedla k vyšší diuréze $4,6 \pm 1,7$ versus $4,1 \pm 1,8$ litru za první den léčby a významně vyšší počet pacientů (42,2 a 30,5 %) byl po 3 dnech léčby bez známek plicní kongesce, a to bez vlivu na renální funkce nebo iontovou homeostázu. Je nutno dodat, že většího efektu bylo dosaženo u pacientů se zachovanou EF LK (nad 40 %), pacientů se vstupně nižší glomerulární filtrací a na nižší chronické dávce kličkového diuretika (pod 60 mg/den).

Oběhová podpora

V problematice oběhové podpory (ať již farmakologické nebo mechanické) se v posledních letech setkáváme s rozšířením spektra našich možností a to hlavně s řadou nových (alternativních) vazopresorů. Metaanalýza Sedhai et al. [23] se věnovala porovnání studií zaměřených na podání noradrenalinu a vazopresinu jako léčby volby u pacientů se septickým šokem – výsledky obou vazoaktivních látek se jeví v porovnání totožné stan mortality, délky pobytu na JIP, dosažení cílového krevního tlaku nebo vzniku nežádoucích událostí. Jedinou výjimkou je nižší incidence použití náhrady funkce ledvin u pacientů s primárním použitím vazopresinu. Práce jistě dává podklad pro rozsáhlejší randomizovanou studii zabývající se tímto problémem. Pilotní „feasibility“ práce australských autorů [24] poukázala na možnost využití angiotensinu-2

k normalizaci oběhových parametrů v perioperačním období u pacientů podstupujících kardiochirurgický zákrok. Ve všech sledovaných parametrech byla infuze angiotenzinu-2 ekvivalentní s noradrenalinem při zaslepeném podávání. Jako další možnost pro pacienty s masivní vazoplegií se čím dále častěji zmiňuje i podání methylenové modři (MB). Metaanalýza čínských autorů uveřejněná ve *Frontiers in Medicine* [25] se zabývala vlivem podání MB na přežití pacientů s farmakorezistentní vazoplegií. Data z 15 studií (ale pouze 9 randomizovaných, kontrolovaných) naznačují, že použití MB je nejen spojeno s rychlejším odezněním šokového stavu, ale také s mortalitním benefitem. Je ale nutno podotknout, že populace studovaných pacientů je extrémně malá (mortalita byla zaznamenána pouze u 527 pacientů v 7 studiích s rozpětím 0–70 %) a spojená s vysokou heterogenitou, což je u práce zabývající se takto specifickou problematikou očekávatelné. Poměrně zajímavý technologický pokrok do pooperační klinické péče by mohla přinést automatizace pomocí zpětnovazebných klíček – práce skupiny Desebbe et al. [26] prokázala, že zpětnovazebnou automatizací podání noradrenalinu bylo dosaženo lepší kontroly krevního tlaku v pooperačním období, než v případě titrace zdravotnickým personálem.

Poměrně málo nových informací poskytla světová literatura v uplynulém roce k problematice podpory nebo náhrady srdce jako pumpy. Rozsáhla metaanalýza Fernada et al. [27] studovala efekt různých inotropních látek a mechanických podpor na výstup pacientů s kardiogenním šokem. Autoři zařadili do studie pouze 15 randomizovaných prací, což výsledky network metaanalýzy významným způsobem omezuje. Robustních výsledků autoři dosáhli pouze v aspektu porovnání levosimendan vs. placebo (mírné zlepšení mortality u pacientů s mírnou formou šoku na straně levosimendanu). Stran porovnání intraaortální balonkové kontrapulzace (IABP) vs. ostatní mechanické podpory autoři dospěli k závěru, že použití IABP je spojeno s menším rizikem krvácení, výsledky stran mortality ale nebyly v žádném aspektu hodnotitelné a paradoxně nepodporují použití mechanické podpory (jakékoli), což v klinické praxi jde jen obtížně akceptovat s ohledem na malou robustnost předložených dat. Network metaanalýza 39 studií (10985 pacientů) zabývající se výhradně mechanickou podporou u pacientů v kardiogenním šoku [28] posiluje tato zjištění a naznačuje, že IABP je přeci jen spojena s mortalitním benefitem oproti ostatním mechanickým podporám. Zajímavou novinkou ve spektru farmakologických inotropik přinesla SEISMIC trial [29]. Tato studie 2a fáze se zabývala evaluací nového potenciálního inotropika ze skupiny srdečních glykosidů u pacientů s akutní srdečním selháním. Autoři v publikaci uvádějí zlepšení některých echokardiografických parametrů spojených se srdeční poddajností a inotropií (left atrial area, left ventricular end diastolic volume, cardiac index) a perfuzními tlaky.

Použití inotropních podpor a/nebo kritické onemocnění per se je častou příčinou de novo vzniku síňové fibrilace (NVAf). Garsideova metaanalýza [30] zabývající se NVAf v prostředí jednotek intenzivní péče poukazuje na její jednoznačný vliv na 90denní a 1roční mortalitu (relativní riziko (RR) 1,53, 95% CI 1,12–2,08) a (RR 1,79, 95% CI 1,65–1,96). Jako nejzávažnější faktor pro dlouhodobou mortalitu bylo autory identifikováno zvýšené riziko tromboembolických příhod. Toto vyšší riziko potvrdila rozsáhlá retrospektivní analýza dánského registru

Sogaard et al. [31] – z celkového počtu 274 196 kriticky nemocných pacientů s pneumonií došlo k rozvoji NVAf u 6553 (2,3 %) – riziko rozvoje tromboembolické příhody u pacientů bez NVAf činilo 0,8 %, zatímco u skupiny s NVAf 2,1 %. Nabízí se tedy otázka, do jaké míry bychom měli při předávání pacientů, kteří v průběhu kritického onemocnění prodělají přechodnou ataku fibrilace síní, indikovat navazující vyšetření a případně přechodnou antikoagulační medikaci.

Zástava oběhu a neuroprognostikace

Uplynulý rok přinesl vedle již zmíněné problematiky i několik zajímavostí k tématu péče o pacienty se zástavou oběhu a v poresuscitační péči. Poměrně zajímavé informace stran použití adrenalinu v rámci rozšířené resuscitace (ALS) přinesla retrospektivní analýza 14 612 pacientů s mimonemocniční zástavou [32]. Střední dávka adrenalinu činila 2 mg a studie prokázala těsný vztah mezi kumulativní dávkou adrenalinu a klinicky úspěšným výsledkem (CPC 1 a 2). Teplotní management se zdá ovlivnit tento vztah zlepšením ve skupinách s vyšší dávkou adrenalinu. Vzhledem k tomu, že dávka adrenalinu je vázána na délku resuscitace, je otázkou, do jaké míry se jedná o vliv adrenalinu per se a do jaké míry je podstatný vliv no/low-flow intervalu. Každopádně informace, že teplotní management může částečně ovlivnit nepříznivý výstup u pacientů s vyšší dávkou adrenalinu (potažmo delší resuscitací), může hypoteticky zasáhnout do debaty i o tomto poresuscitačním postupu, který se v kontextu publikované TTM2 [33] a individuální metaanalýzy TTM a TTM2 [34] stává velmi sporný. Spíše proti pozitivnímu vlivu svědčí i práce u pacientů po zástavě oběhu v nemocničním prostředí [35]. Studie byla po zařazení 249 pacientů ukončena pro „futility“, kdy léčebná hypotermie evidentně nepřinášela dostatečné důkazy o zlepšení klinického výstupu.

Možná o to zajímavější jsou studie, které se zabývaly použitím různých alternativ adrenalinu nebo použitím jiné medikace v protokolu ALS. Elbadawi et al. [36] se věnovali užití vazopresinu pro ALS. Výsledkem metaanalýzy (11 prací, 6 609 pacientů) je potvrzení faktu, že použití vazopresinu v porovnání se standardním podáním adrenalinu nemá žádný pozitivní efekt na návrat spontánní cirkulace nebo neurologický výsledek. Náznak vyšší efektivity při konkomitantním podání kortikoidů, potvrzeném i v dalších pracích [37], bude v budoucnu ještě jistě zkoumán. Naopak prokazatelně negativní se jeví podání vápníku v rámci ALS ve Vallentinově randomizované práci [38], v níž došlo u pacientů v intervenční skupině ke zhoršení 30 a 90denního přežití s dobrým neurologickým výstupem. Zajímavou informaci přinesla multicentrická observační práce Bougouina et al. [39], která porovnávala výstup pacientů s poresuscitačním šokem intervenovaným adrenalinem a noradrenalinem. U pacientů s poresuscitačním užitím adrenalinu byla pozorována významně vyšší mortalita (RR 2,6 95% CI 1,4–4,7; $p = 0,002$) a to hlavně z kardiiovaskulárních příčin.

Rok 2022 také přinesl výsledky několika velkých studií, týkajících se neurologického postižení pacientů po zástavě oběhu. Nejvýznamnější, s dopadem pro klinickou praxi, bude pravděpodobně studie BOX [40, 41], která zkoumala vliv cílového krevního tlaku a pO_2 (parciální tlak kyslíku) na neurologický outcome. V této robustní, dvojité zaslepené studii s 2×2 faktoriálním designem, bylo rando-

mizováno 789 nemocných do skupin s cílovým středním arteriálním tlakem 63 nebo 77 mm Hg a cílovým parciálním tlakem kyslíku v krvi 9–10 nebo 13–14 kPa. V žádném ze sledovaných výstupů (úmrtí nebo propuštění z hospitalizace s CPC 3–4 (Cerebral Performance Category), výskyt selhání ledvin, hladina neuron-specifické enolázy, skóre testu kognitivních funkcí) nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi skupinami. Limity studie je její omezení na dvě centra, použití dopaminu jako vazopresoru druhé volby a poměrně malý rozdíl mezi cílovými krevními tlaky. Poněkud nestandardně působí nízké mediány NSE ve skupinách (17/18 ng/ml) a vysoký počet pacientů s defibrilovatelným rytmem (86 resp. 84 %). V současné době rozšířená praxe udržování vyšších cílových středních arteriálních tlaků u pacientů po oběhové zástavě – s cílem zajištění dostatečného perfuzního tlaku při narušené autoregulaci – tedy nemusí mít klinicky příznivý dopad. Použití nižších cílových parciálních tlaků kyslíku nevedl v této práci ke zhoršení neurologického ani kognitivního postižení.

Výskyt patologické EEG aktivity ve smyslu rytmických nebo periodických vzorců je u nemocných po srdeční zástavě spojen s významně horší prognózou. Terapie těchto stavů je mezi jednotlivými centry velmi heterogenní a evidence na její podporu minimální. Studie TELSTAR [42], jež u nemocných se zmíněným EEG nálezem porovnávala protokolární třístupňovou antiepileptickou terapii (midazolam + fenytoin, levetiracetam a propofol s ev. eskalací na thiopentalové koma s cílem navození suprese aktivity na 48 hodin) a čistou sedací k potlačení klinicky patrných křečových projevů. V primárním outcome, kterým

byl uspokojivý neurologický výstup (CPC 1–2) po třech měsících, nebyl zjištěn u 179 zařazených pacientů významný rozdíl. Stejně tak mortalita byla obdobná, intervenční skupina měla výrazně delší pobyt v intenzivní péči a délku umělé plicní ventilace. EEG monitoraci po zástavě oběhu, která se stává standardem, je věnována i studie CERTA [43], která porovnávala kontinuální a standardní (opakované vyšetření o délce 20–30 min.) EEG vyšetření a jeho vliv na výstup pacientů. V mortalitě ani výsledném CPC nebyl zjištěn žádný rozdíl ani po adjustaci na různé klinické faktory.

Pravidelně publikované review Sandroniho et al. [44] přináší shrnutí evidence k prognostikaci neurologického outcome pacientů po srdeční zástavě. Aktualizovaná verze nepřináší vyjma zařazení specifických modalit magnetické rezonance zásadní změny. Motorické Glasgow skóre, normální hladina neuron-specifické enolázy, normální amplituda vlny N20 somatosenzorických evokovaných potenciálů a organizace EEG pozadí s absencí epileptické aktivity tedy zůstávají hlavními prediktory dobrého neurologického výstupu.

Závěr

Rok 2022 se do naší paměti pravděpodobně zapíše jako první post-covidový, jakkoli stále ještě pandemie onemocnění zcela neodezněla, v prostředí intenzivní péče sledujeme významný úbytek závažných případů. To umožnilo nejen opětovné setkávání na národních a nadnárodních kongresech, ale také návrat k běžné agendě necovidových výzkumných témat.

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 (Progres Q39 a COOPERACIO) a grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky – Rozvoj vědeckovýzkumných organizací (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806) **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Kok B, Wolthuis D, Bosch F, van der Hoeven H, Blans M. POCUS in dyspnea, nontraumatic hypotension, and shock; a systematic review of existing evidence. *Eur J Intern Med.* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.07.017>.
- Pallesen J, Bhavsar R, Fjølner J, Bakke SA, Krog J, Andersen MAS, et al. The effects of pre-operative focused cardiac ultrasound in high-risk patients: A randomised controlled trial (PREOPFOCUS). *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022;66:1174–84. <https://doi.org/10.1111/aas.14134>.
- Póvoa P, Martin-Loeches I, Duska F, Hästbacka J, Gomes E, Le Roy A, et al. Updated competency-based training in intensive care: next step towards a healthcare union in Europe? *Intensive Care Med.* 2022;48:1093–4. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06783-1>.
- Fage N, Demiselle J, Seegers V, Merdji H, Grelon F, Mégarbane B, et al. Effects of mean arterial pressure target on mottling and arterial lactate normalization in patients with septic shock: a post hoc analysis of the SEPSISPAM randomized trial. *Ann Intensive Care.* 2022;12:78. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01053-1>.
- Raia L, Gabarre P, Bonny V, Urbina T, Missri L, Boelle P-Y, et al. Kinetics of capillary refill time after fluid challenge. *Ann Intensive Care.* 2022;12:74. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01049-x>.
- Merdji H, Curtiaud A, Aheto A, Studer A, Harjola V-P, Monnier A, et al. Performance of Early Capillary Refill Time Measurement on Outcomes in Cardiogenic Shock: An Observational, Prospective Multicentric Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022. <https://doi.org/10.1164/rccm.202204-0687OC>.
- Finfer S, Micallef S, Hammond N, Navarra L, Bellomo R, Billot L, et al. Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2022;386:815–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114464>.
- Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, Garside T, Adigbli D, Cavalcanti AB, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults – A Systematic Review with Meta-
- Analysis. *NEJM Evid.* 2022;1:1–12. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2100010>.
- Nam JH, Kwack HJ, Ha WS, Chung J-E. Resuscitation Fluids for Patients at High Risk of Multiple Organ Dysfunction Syndromes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Korean J Clin Pharm.* 2022;32:251–9. <https://doi.org/10.24304/kjcp.2022.32.3.251>.
- Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, Freitas FGR, Veiga VC, Figueiredo RC, et al. Association between Type of Fluid Received Prior to Enrollment, Type of Admission, and Effect of Balanced Crystalloid in Critically Ill Adults: A Secondary Exploratory Analysis of the BaSICS Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205:1419–28. <https://doi.org/10.1164/rccm.202111-2484OC>.
- Lombardo S, Smith MC, Semler MW, Wang L, Dear ML, Lindsell CJ, et al. Balanced Crystalloid versus Saline in Adults with Traumatic Brain Injury: Secondary Analysis of a Clinical Trial. *J Neurotrauma.* 2022;39:1159–67. <https://doi.org/10.1089/neu.2021.0465>.
- Dong W-H, Yan W-Q, Song X, Zhou W-Q, Chen Z. Fluid resuscitation with balanced crystalloid versus normal saline in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2022;30:28. <https://doi.org/10.1186/s13049-022-01015-3>.
- 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>.
- Jessen MK, Andersen LW, Thomsen M-LH, Kristensen P, Hayeri W, Hassel RE, et al. Restrictive fluids versus standard care in adults with sepsis in the emergency department (REFACED): A multicenter, randomized feasibility trial. *Acad Emerg Med.* 2022;29:1172–84. <https://doi.org/10.1111/acem.14546>.
- de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, García García de Paredes A, Zapater P, Guilbert L, et al. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2022;387:989–1000. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202884>.

16. Mallat J, Fischer M-O, Granier M, Vinsonneau C, Jonard M, Mahjoub Y, et al. Passive leg raising-induced changes in pulse pressure variation to assess fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a multicentre prospective observational study. *Br J Anaesth.* 2022;129:308-16. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.04.031>.
17. Russell DW, Casey JD, Gibbs KW, Ghamande S, Dargin JM, Vonderhaar DJ, et al. Effect of Fluid Bolus Administration on Cardiovascular Collapse Among Critically Ill Patients Undergoing Tracheal Intubation. *JAMA.* 2022;328:270. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9792>.
18. Rusotto 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>.
19. Maiwall R, Kumar A, Pasupuleti SSR, Hidam AK, Tevethia H, Kumar G, et al. A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial]. *J Hepatol.* 2022;77:670-82. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.043>.
20. Pitre T, Kiflen M, Helmecci W, Dionne JC, Rewa O, Bagshaw SM, et al. The Comparative Effectiveness of Vasoactive Treatments for Hepatorenal Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*. *Crit Care Med.* 2022;50:1419-29. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005595>.
21. Rashid Farokhi F, Kalateh E, Shafaghi S, Schneider AG, Mortazavi SM, Jamaati H, et al. Applying bio-impedance vector analysis (BIVA) to adjust ultrafiltration rate in critically ill patients on continuous renal replacement therapy: A randomized controlled trial. *J Crit Care.* 2022;72:154146. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2022.154146>.
22. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med.* 2022;387:1185-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203094>.
23. Sedhai YR, Shrestha DB, Budhathoki P, Memon W, Acharya R, Gaire S, et al. Vasopressin versus norepinephrine as the first-line vasopressor in septic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Transl Res.* 2022;8:185-99. <https://doi.org/10.18053/jctres.08.202203.005>.
24. Fernando SM, Mathew R, Sadeghirad B, Brodie D, Belley-Côté EP, Thiele H, et al. Inotropes, vasopressors, and mechanical circulatory support for treatment of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: a systematic review and network meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2022;77:999-1009. <https://doi.org/10.1007/s12630-022-02337-7>.
25. Zhao C-C, Zhai Y-J, Hu Z-J, Huo Y, Li Z-Q, Zhu G-J. Efficacy and safety of methylene blue in patients with vasodilatory shock: A systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.950596>.
26. Desebbe O, Rinehart J, Van der Linden P, Cannesson M, Delannoy B, Vigneron M, et al. Control of Postoperative Hypotension Using a Closed-Loop System for Norepinephrine Infusion in Patients After Cardiac Surgery: A Randomized Trial. *Anesth Analg.* 2022;134:964-73. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005888>.
27. Fernando SM, Mathew R, Sadeghirad B, Brodie D, Belley-Côté EP, Thiele H, van Diepen S, Fan E, Di Santo P, Simard T, Russo JJ, Tran A, Lévy B, Combes A, Hibbert B, Rochweg B. Inotropes, vasopressors, and mechanical circulatory support for treatment of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: a systematic review and network meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2022 Dec;69(12):1537-1553. English. doi: 10.1007/s12630-022-02337-7. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36195825.
28. Zhang Q, Han Y, Sun S, Zhang C, Liu H, Wang B, et al. Mortality in cardiogenic shock patients receiving mechanical circulatory support: a network meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22:48. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02493-0>.
29. Metra M, Chioncel O, Cotter G, Davison B, Filippatos G, Mebazaa A, et al. Safety and efficacy of istaroxime in patients with acute heart failure-related pre-cardiogenic shock – a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study (<sc>sc> SEISMIC</sc>). *Eur J Heart Fail.* 2022. <https://doi.org/10.1002/ehf.2629>.
30. Garside T, Bedford JP, Vollam S, Gerry S, Rajappan K, Watkinson PJ. Increased long-term mortality following new-onset atrial fibrillation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2022;72:154161. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2022.154161>.
31. Søgaard M, Skjøth F, Nielsen PB, Smit J, Dalager-Pedersen M, Larsen TB, et al. Thromboembolic Risk in Patients With Pneumonia and New-Onset Atrial Fibrillation Not Receiving Anticoagulation Therapy. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2213945. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.13945>.
32. Yang BY, Bulger N, Chocron R, Counts CR, Drucker C, Yin L, et al. Analysis of Epinephrine Dose, Targeted Temperature Management, and Neurologic and Survival Outcomes Among Adults With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2226191. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.26191>.
33. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, Jakobsen JC, Levin H, Ullén S, et al. Hypothermia versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2021;384:2283-94. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100591>.
34. Holgersson J, Meyer MAS, Dankiewicz J, Lilja G, Ullén S, Hassager C, et al. Hypothermic versus Normothermic Temperature Control after Cardiac Arrest. *NEJM Evid.* 2022;1. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200137>.
35. Wolfrum S, Roedel K, Hanebutte A, Pfeifer R, Kurowski V, Riessen R, et al. Temperature Control After In-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *Circulation.* 2022;146:1357-66. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060106>.
36. Elbadawi A, Tan BE-X, Assaf Y, Elzeneini M, Baig B, Hamed M, et al. Meta-Analysis of Efficacy of Vasopressin During Cardiopulmonary Resuscitation. *Am J Cardiol.* 2022;181:122-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.06.042>.
37. Holmberg MJ, Granfeldt A, Mentzelopoulos SD, Andersen LW. Vasopressin and glucocorticoids for in-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Resuscitation.* 2022;171:48-56. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.12.030>.
38. Vallentin MF, Granfeldt A, Meilandt C, Povlsen AL, Sindberg B, Holmberg MJ, et al. Effect of calcium vs. placebo on long-term outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2022;179:21-4. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.07.034>.
39. Bougouin W, Slimani K, Renaudier M, Binois Y, Paul M, Dumas F, et al. Epinephrine versus norepinephrine in cardiac arrest patients with post-resuscitation shock. *Intensive Care Med.* 2022;48:300-10. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06608-7>.
40. Kjaergaard J, Møller JE, Schmidt H, Grand J, Mølstrøm S, Borregaard B, et al. Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2022;387:1456-66. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208687>.
41. Schmidt H, Kjaergaard J, Hassager C, Mølstrøm S, Grand J, Borregaard B, et al. Oxygen Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2022;387:1467-76. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208686>.
42. Ruijter BJ, Keijzer HM, Tjepkema-Cloostermans MC, Blans MJ, Beishuizen A, Tromp SC, et al. Treating Rhythmic and Periodic EEG Patterns in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2022;386:724-34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115998>.
43. Urbano V, Alvarez V, Schindler K, Rüegg S, Ben-Hamouda N, Novy J, et al. Continuous versus routine EEG in patients after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2022;176:68-73. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.05.017>.
44. Sandroni C, D'Arigo S, Cacciola S, Hoedemaekers CWE, Westhall E, Kamps MJA, et al. Prediction of good neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2022;48:389-413. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06618-z>.