

Anesteziologie a intenzivní medicína

2023/1

ISSN 1805-4412 (ON-LINE)

ROČNÍK 34, ROK 2023, ČÍSLO 1 (DUBEN)

Z obsahu

PŮVODNÍ PRÁCE

Kumulativní CT dávka záření u nemocných s pankreatitidou. Cesta k osvětlení?
Cumulative CT radiation dose in patients with pancreatitis. The path to enlightenment?

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Léčebné konopí a jeho význam pro současnou medicínu
Medical cannabis ad its significance for current medicine

Ischemicko-reperfúzní poškození v cévní chirurgii – nesystematický přehledový článek
Ischaemia-reperfusion injury in vascular surgery – narrative review

KAZUISTIKA

Anafylaktoidní těhotenský syndrom
Anaphylactoid syndrome of pregnancy

KLINICKÁ FYZIOLOGIE

Plicní edém – časté a méně časté příčiny pohledem patofyziologie
Pulmonary edema – common and less common causes from the point of view of pathophysiology

KRÁTKÉ SDĚLENÍ

Vyplatí se léčba v ambulanci pro předoperační anémii?
Is treatment through a preoperative anemia clinic effective?

Časopis je vydáván s finanční podporou MZ ČR.

Indexováno v EMBASE, Excerpta Medica, Scopus,
Emerging Sources Citation Index.
Excerptováno v Bibliographia medica čechoslovaca,
EBSCO – ACADEMIC SEARCH COMPLETE.



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Anesteziologie a intenzivní medicína

2023 / 1

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

VEDOUCÍ REDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

doc. MUDr. Málek Jiří, CSc.

ZÁSTUPCI VEDOUcíHO REDAKTORA / ASSOCIATE EDITORS

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM, FESAIC

prof. MUDr. Beneš Jan, Ph.D.

EMERITNÍ VEDOUcí REDAKTORI / EMERITE EDITORS-IN-CHIEF

MUDr. Herold Ivan, CSc.

prof. MUDr. Adamus Milan, Ph.D., MBA

REDAKTORI / EDITORS

doc. MUDr. Astapenko David, Ph.D., MBA

doc. MUDr. Kosinová Martina, Ph.D.

EXTERNÍ PORADNÍ SBOR / ADVISORY BOARD

prof. MUDr. Cvachovec Karel, CSc., MBA

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM, FESAIC

doc. MUDr. Drábková Jarmila, CSc.

doc. MUDr. Duška František, Ph.D., AFICM, EDIC

prof. MUDr. Matějovič Martin, Ph.D.

prof. MUDr. Šrámek Vladimír, Ph.D., EDIC

MUDr. Truhlář Anatolij, Ph.D., FERC

doc. MUDr. Záhorec Roman, CSc.

EDITOŘI SEKCI / EDITORS OF THE SECTIONS

Intenzivní medicína

prof. MUDr. Beneš Jan, Ph.D.

doc. MUDr. Balík Martin, Ph.D., EDIC

doc. MUDr. Dostál Pavel, Ph.D., MBA

doc. MUDr. Máca Jan, Ph.D.

MUDr. Stibor Bronislav

Algeziologie

doc. MUDr. Málek Jiří, CSc.

doc. MUDr. Gabrhelík Tomáš, Ph.D.

MUDr. Lejčko Jan

prof. MUDr. Ševčík Pavel, CSc.

Urgentní medicína

doc. MUDr. Škulec Roman, Ph.D.

MUDr. Kubalová Jana

MUDr. Truhlář Anatolij, Ph.D., FERC

Anesteziologie a perioperační medicína

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM, FESAIC

doc. MUDr. Bláha Jan, Ph.D., MHA, LL.M.

prof. MUDr. Čundrle Ivan, Ph.D.

MUDr. Mach Dušan

MUDr. Peter Merjavý, Ph.D., EDRA, CETC

prof. MUDr. Michálek Pavel, Ph.D., DESA, MSc.

MUDr. Nalos Daniel

prof. MUDr. Štourač Petr, Ph.D., MBA, FESAIC

doc. MUDr. Vymazal Tomáš, Ph.D., MHA

Nezařazené příspěvky/Jiné

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM, FESAIC

doc. MUDr. Astapenko David, Ph.D., MBA

MUDr. Černá Pařízková Renata, Ph.D., LL.M.

doc. MUDr. Kosinová Martina, Ph.D.

Rok 2023; Ročník/volume 34

Číslo/number 1 (duben)

Vychází: 5x ročně

ISSN 1805-4412 (on-line)

Evidováno u Ministerstva kultury ČR

pod č. j. E 6101

Cit. zkratka: **Anest intenziv Med.**

Webová stránka časopisu včetně archivu

www.aimjournal.cz

Vydavatel:

Česka lékařská společnost

J. E. Purkyně, o.s.

Sokolská 31, 120 26 Praha 2, IČ: 00444359



Nakladatel:

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Solen, s.r.o., www.solen.cz

Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ: 25553933

Odpovědná redaktorka:

Mgr. Helena Zedníčková

e-mail: zednickova@solen.cz / tel.: 778 976 986

Grafická úprava, sazba:

DTP Solen, Mgr. Tereza Krejčí

Zasílání rukopisů:

Zasílejte prostřednictvím

redakčního systému ACTAVIA

na webových stránkách **www.aimjournal.cz**.

Předplatné:

Pro ČR i SR zajišťuje:

Solen, s.r.o.,

Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Tel.: 585 209 206, e-mail: predplatne@solen.cz

Předplatné objednávejte na emailu predplatne@solen.cz, ve kterém uvedte jméno a příjmení, fakturační údaje a mailovou adresu, na kterou má být časopis zasílán.

Cena pro ČR: předplatné na rok 2023 **500 Kč**, jednotlivé číslo 110 Kč

Cena pro SR: předplatné na rok 2023 **25 €**, jednotlivé číslo 6 €

Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití. Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů. Jakákoli reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce a písemným souhlasem vlastníka autorských práv. Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

Indexováno v EMBASE, Excerpta Medica, Scopus, Emerging Sources Citation Index. Excerpováno v Bibliographia medica čechoslovaca, EBSCO – ACADEMIC SEARCH COMPLETE.

Časopis je vydáván s finanční podporou MZ ČR.

Data v oboru – k čemu a komu mají sloužit?

Černý V., Beneš J.

Analýza dat v medicíně je dnes ve vyspělém světě nezpochybnitelné základní východisko jakékoliv diskuze k předmětné problematice. Existence spolehlivých (validovaných) údajů popisujících činnost klinických oborů je primárním předpokladem hodnocení poskytované péče ve všech aspektech. Ale nejenom to – datové analýzy jsou stále častěji využívány jako nástroj řízení péče a jejího plánování, kontroly kvality a v neposlední řadě i ke generování a testování vědeckých hypotéz.

Z diskuzí na různých úrovních (kongresy ČSARIM, jednání s orgány státní správy nebo plátců péče, jednání na výborech ČSARIM a řada dalších) je zřejmé, že agenda sběru dat v medicíně a její využití není vnímána homogenně. A to nejenom v naší odborné komunitě, ale i ze strany ostatních klíčových hráčů, kterých se tato problematika týká. Ze strany lékařů a poskytovatelů péče zaznívá často: *„to není naše věc... děláme medicínu dobře, tak proč ještě sbírat data... sběr dat je náročný... vše lze zfalšovat... odkrytí vlastních dat zvyšuje riziko sankcí ze strany vedení nemocnice či pojišťovny...“*.

I proto by jedna z prioritních oblastí činnosti nového výboru měla být „osvětová kampaň“ o roli, smyslu a významu dat pro obor, pro jeho pozici v systému zdravotní péče, v procesech prosazování nových metod, postupů, případně organizačních změn do naší praxe.

V kontextu výše uvedené variability názorů na přínos a smysl medicínských dat se zkusme podívat na dané téma prizmatem tzv. SWOT analýzy, která umožňuje proporční pohled na téměř jakékoliv téma na základě posouzení jeho přínosů, slabých stránek, příležitostí a rizik. Jaké jsou přínosy mít k dispozici údaje o činnosti našeho oboru? V první řadě to je popis toho, co děláme, v jaké kvantitě, a podle povahy sledovaných ukazatelů a s určitým omezením i v jaké kvalitě a s jakými výsledky. Slabé stránky zahrnují obtížnost získávání dat, potřebu jejich validace, nedostatečnou digitalizaci/elektronizaci celého zdravotnictví (paper free health care) jako v současnosti rozhodující překážku automatizovaného sběru dat bez nutnosti manuálního vstupu. Mezi slabé stránky musíme dále zahrnout i zmiňovaný (a relativně častý) odmítavý postoj ve vlastních řadách. Rizika sběru dat v ideálním světě neexistují, v reálném digitálním světě je každý sběr jakýchkoliv údajů vystaven vždy v různé míře riziku jejich zneužití a dezinterpretaci. Příležitosti pro náš obor jsou velmi vysoké – jediné objektivní znalost a popis naší práce umožní reálný pohled na to, co děláme, kam chceme napřít naši odbornou pozornost a v čem chceme zlepšovat námi poskytovanou péči. Stejně tak jako léčba horečky začíná v první řadě změřením tělesné teploty, je i pro rozvoj našeho oboru nutné, abychom věděli, z jakých čísel vycházíme, kde a co můžeme zlepšit.

Ještě před pandemií covidu-19 byla zahájena jednání s Ústavem zdravotnické informatiky a statistiky (ÚZIS) ke vzniku systému, jenž by nahradil historický, desítky let trvající způsob sledování činnosti oboru.

Přestože tehdejší „systém“ určité údaje o oboru přinášel, spolehlivost ručně sbíraných a vykazovaných dat byla, mírně řečeno, velmi problematická, zejména z důvodu způsobu sběru sledovaných položek na našich pracovištích. O určité míře despektu, pocitu marnosti a absenci dopadu sběru dat na cokoli, co bychom považovali za přínosné pro rozvoj našeho oboru ani nemluvě. V roce 2020 byla představena pilotní verze projektu „Národní informační systém anesteziologické péče (NISAP)“, který by měl být datovou základnou našeho oboru pro budoucí roky a který generuje naprostou většinu dat z údajů od plátců péče – tedy bez významné potřeby ručního vstupu v rámci zdravotnických zařízení. Pandemie covidu-19 práci na projektu mírně zpomalila, nicméně od roku 2022 práce na projektu pokračuje a během roku 2023 bychom měli mít k dispozici přehled činnosti oboru AIM, který je založen na údajích z pojišťovenských dat, tzn. z Národního registru hrazených zdravotních služeb. Uvidíme, jaká bude jeho kvalita a zda nám poskytne reálný obraz naší každodenní praxe.

Dne 22. 2. 2023 proběhlo jednání pracovní skupiny ČSARIM k definování struktury standardního reportingu NISAP a k indikátorům kvality v oboru AIM. Závěry jednání by měly být základem nastavení systému sledování oborových dat pro další roky a jejich přesné znění najdete **zde**.

Kde chceme být s agendou oborových dat za několik let? Za aktuální hlavní úkol považujeme změnit vnímání významu sledování oborových dat jako nedílné a esenciální součásti naší práce a oboru. To nebude možné bez toho, aniž by státní orgány a celý systém zdravotní péče přešli co nejdříve od proklamací „chceme digitalizovat zdravotnický systém“ k reálným krokům, na jejichž konci je elektronická dokumentace naší práce s možností propojení do příslušných informačních systémů a strukturovaných výstupů. V relativně krátké budoucnosti (v řádu let) bychom měli mít rovněž jako obor jasno, jaké indikátory považujeme za ty klíčové, jež nám popisují kvalitu naší práce bez ohledu na to, v jakém typu nemocnice a s jakou populací pacientů pracujeme. A tam, kde pracujeme s odlišnými populacemi nemocných, abychom uměli rozpoznat, že ani tzv. horší výsledek nemusí znamenat vždy nižší kvalitu péče.

V agendě „data“ je náš obor na začátku a zdá se, že to je v současnosti asi jediná oblast, kde na většině pracovišť zaostáváme za těmi nejvyspělejšími zeměmi světa. Ale tak, jak jsme v našem oboru dohnali vyspělý svět v řadě jiných oblastí, lze předpokládat to samé i zde. Digitalizace v ČR a vybavení našich pracovišť je převážně otázkou dostatečných finančních zdrojů. Získávání a primární analýza dat o naší práci by měly být „bezbariérové“, tedy automatizované a bez významného každodenního přispění nás, poskytovatelů péče. Vše ostatní je na nás.

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC

prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D.

EDITORIAL

Data v oboru – k čemu a komu mají sloužit?

Health care data – what and whom they should serve for?

Černý V., Beneš J. - - - - - 3

PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL PAPER

Kumulativní CT dávka záření u nemocných s pankreatitidou. Cesta k osvícení?

Cumulative CT radiation dose in patients with pancreatitis. The path to enlightenment?

Harazim M. - - - - - 5

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Léčebné konopí a jeho význam pro současnou medicínu

Medical cannabis and its significance for current medicine

Landa L., Juřica J., Trojan V., Demlová, R., Hřib R. - - - - - 8

Ischemicko-reperfuční poškození v cévní chirurgii – nesystematický přehledový článek

Ischaemia-reperfusion injury in vascular surgery – narrative review

Lukeš M., Růžek L., Čundrle I. - - - - - 15

KAZUISTIKA / CASE REPORT

Anafylaktoidní těhotenský syndrom

Anaphylactoid syndrome of pregnancy

Jelšík I., Branna T., Štiglerová S., Volná P., Ožana M., Kučera C. - - - - - 23

KLINICKÁ FYZIOLOGIE / CLINICAL PHYSIOLOGY

Plicní edém – časté a méně časté příčiny pohledem patofyziologie

Pulmonary edema – common and less common causes from the point of view of pathophysiology

Astapenko D., Černý V. - - - - - 28

KRÁTKÉ SDĚLENÍ / SHORT COMMUNICATION

Vyplatí se léčba v ambulanci pro předoperační anémii?

Is treatment in a preoperative anemia clinic effective?

Slipac J. - - - - - 31

KORESPONDENCE / CORRESPONDENCE

Odpověď autorů ke komentáři ke článku Rokuronium indukovaný anafylaktický šok v těhotenství úspěšně léčený podáním sugammadexu

Rocuronium-induced anaphylactic shock in pregnancy successfully treated with sugammadex.

A reply to the commentary on the article

Kolektiv autorů - - - - - 34

SDĚLENÍ ODBORNÝCH SPOLEČNOSTÍ / REPORTS FROM PROFESSIONAL SOCIETIES

Stanovisko expertního diskuzního panelu I. odborné konference Point-of-Care ultrasonografie

Statement of the Expert Discussion Panel of the 1st Conference on Point-of-Care Ultrasonography

Škulec R. (editor), Balík M., Černý V., Doležal D., Halata D., Monhart Z., Štěpán M. (pořadí autorů dle abecedy) - - - - 36

Kumulativní CT dávka záření u nemocných s pankreatitidou. Cesta k osvětlení?

Harazim M.

Interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Brno
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

V rámci diagnostiky, určení rizika či rozhodování o možných terapeutických intervencích v případě akutní pankreatitidy spoléháme v současné době na počítačovou tomografii (CT). Nízké dávky ionizujícího záření spojené s provedením tohoto vyšetření bývají spojovány s rizikem vzniku maligního onemocnění. Cílem naší studie bylo analyzovat kumulativní efektivní dávky u nemocných hospitalizovaných s akutní pankreatitidou ve Fakultní nemocnici Brno v letech 2021–2022. Během sledovaného období bylo provedeno 222 CT vyšetření u 146 nemocných, medián kumulativní efektivní dávky na pacienta činil $23,86 \pm 28,94$ mSv. CT bylo pouze v malé míře (11,7 %) následováno intervencí (ERCP, operační revize, CT navigovaná drenáž, endoskopická drenáž). Průměrná kumulativní efektivní expozice ionizujícímu záření během sledovaného období nedosáhla významného rizika vzniku maligního onemocnění. U několika jedinců však kumulativní efektivní dávka přesáhla hodnotu 200 mSv a byla srovnatelná s několikaměsíčním pobytem na Mezinárodní vesmírné stanici. I nadále je nutné pečlivé individuální posouzení pravděpodobnosti změny klinického managementu na základě výsledku daného CT vyšetření.

Klíčová slova: akutní pankreatitida, ionizující záření, CT vyšetření.

Cumulative CT radiation dose in patients with pancreatitis. The path to enlightenment?

Currently, we rely on computed tomography (CT) to diagnose, determine risk or decide on possible therapeutic interventions in acute pancreatitis. The low doses of ionising radiation associated with this scan are associated with a risk of malignancy. The aim of our study was to analyze the cumulative effective dose in patients hospitalized with acute pancreatitis at the University Hospital Brno in the years 2021–2022. During the study period, 222 CT scans were performed in 146 patients; the median cumulative effective dose per patient was 23.86 ± 28.94 mSv. CT was followed by intervention (ERCP, surgical revision, CT-guided drainage, endoscopic drainage) only to a small extent (11.7%). The mean cumulative effective exposure to ionizing radiation during the follow-up period did not reach a significant risk of malignant disease. However, in a few individuals the cumulative effective dose exceeded 200 mSv and was comparable to several months at the International Space Station. Careful individual assessment of the likelihood of a change in clinical management based on the outcome of a given CT scan remains necessary.

Key words: acute pancreatitis, ionizing radiation, CT scan.

Úvod

Akutní pankreatitida (AP), zejména těžká forma nadále představuje terapeutickou výzvu pro řadu intenzivistických pracovišť. Zlatým standardem diagnostiky a zejména posouzení tíže AP je krom laboratorních parametrů provedení počítačové tomografie obvykle spojené také s intravenózním podáním kontrastní látky. Právě na CT obrazu je založeno několik klasifikačních schémat odhadujících klinický průběhu a prognózu nemocných [1] s AP. CT vyšetření zatěžuje nemocného dávkou ionizujícího záření, která zejména u těžších průběhů a potřebě opakovaných CT vyšetření významně narůstá. Kumulace i nízkých dávek ionizujícího záření má stochastický efekt a zvyšuje riziko vzniku solidních i hematologických malignit [2].

Cílem naší práce bylo zjistit četnost CT vyšetření a efektivní dávku záření u nemocných hospitalizovaných s akutní pankreatitidou. Sekundárním cílem pak bylo zhodnotit roli CT vyšetření při rozhodování o následné terapeutické intervenci.

Metodika

Studijní soubor tvořili pacienti hospitalizovaní s AP ve Fakultní nemocnici Brno v období od 1. 1. 2021 do 31. 12. 2022. Fakultní nemocnice Brno je nemocnice terciární péče s dlouhodobě stacionárním počtem hospitalizací pro AP v posledních letech (822/10 let). Pro extrakci potřebných údajů byl využit nemocniční informační systém (AMIS ICZ) vč. obrazové dokumentace uložené v PACS. Terapeutický výkon

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Martin Harazim, 4769@fnbrno.cz

Článek přijat redakcí: 19. 1. 2023; **Článek přijat k tisku:** 3. 4. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(1):5-7

ovlivněný CT vyšetřením byl definován jako provedení 1) operačního debridementu/nekrektomie pankreatu 2) CT či endoskopické drenáže 3) endoskopické retrográdní cholangiopankreatografie (ERCP) do 96 hodin od CT vyšetření. Veškeré dávkování ionizujícího záření je uvedeno jako „efektivní dávka“, která zohledňuje absorpci dávky záření a odhaduje celotělovou dávku skutečně podanou během radiologického vyšetření. Jednotkově je udáváno v Sieverttech (Sv) dle SI soustavy. Standardní rentgenový snímek hrudníku v předozadní projekci znamená efektivní dávku cca ve výši 0,02 mSv, v případě nektrastního CT břicha pak cca 10 mSv (násobky pak v případě kontrastního vyšetření dle počtu fází). Statistické hodnocení bylo provedeno v programu IBM SPSS Statistics for Windows, verze 24.0, IBM Corp. Released 2016. Za statisticky významnou byla považována hodnota p menší než 0,05.

Výsledky

Ve sledovaném období bylo hospitalizováno pro AP celkem 146 pacientů, z nichž 8 % (13 pacientů) vyvinulo těžkou pankreatitidu dle CTSI hodnocení (7–10 bodů). Celkem 16 pacientů (11 %) podstoupilo některou ze sledovaných intervencí, celkový počet intervencí byl 26. Průměrný věk nemocných byl 56 let (SD 17,4), 51 % byli muži (bliže viz Tab. 1). Průměrná délka pobytu v nemocnici činila 14,4 dne (SD 17,8). Celková nemocniční mortalita byla 3,5 %. Medián efektivní dávky provedených CT vyšetření dosáhl 23,86 mSv (SD 28,94), medián počtu CT vyšetření na pacienta byl 1,5 (SD 1,6). Maximální kumulativní efektivní dávka u pacienta činila 204 mSv. Intervence zahrnovaly ERCP (15 %), operační revize (54 %), CT navigovanou drenáž (19 %) i endoskopické intervence (12 %). Medián doby do prvního CT vyšetření od přijetí byl 2,3 dne (SD 2,8), přičemž k intervenci vedlo 11,7 % provedených CT vyšetření. Celkem u 43 nemocných (29 %) bylo úvodní CT vyšetření provedeno v den přijetí na nemocniční lůžko.

Tab. 1. Charakteristika souboru

Počet pacientů	(n)	146
Počet CT vyšetření	(n)	222
Průměrný věk	(roky)	56,0 ± 17,4
Mužské pohlaví	(n)	75/146 (51,4 %)
Délka hospitalizace	(dny)	14,4 ± 17,8
Mortalita	(n)	5/146 (3,5 %)
CTSI	(body)	3,5 ± 2,0
Doba do provedení 1. CT	(dny)	2,3 ± 2,8
Doba do provedení 2. CT	(dny)	6,6 ± 5,7
Počet CT na pacienta	(n)	1,5 ± 1,6
Medián efektivní dávky	(mSv)	23,9 ± 28,9

Diskuze

CT vyšetření se od svého prvního použití v České republice v roce 1978 stalo velmi dostupnou a etablovanou metodou v diagnostice řady chorobných procesů a počet provedených CT vyšetření v letech dlouhodobě narůstá [3]. V ČR dostaneme z přírodního pozadí průměrně za rok dávku kolem 3 mSv. Například na Vysočině je téměř třikrát vyšší dávkový příkon záření gama než v Brně. Pro srovnání, expozice pilotů/posádek letadel a pracovníků v jaderných elektrárnách se pohybuje do 5 mSv ročně.

Riziko stochastických následků s možným rozvojem onkologického onemocnění zcela jasné není. Dřívější data o rizicích ionizujícího záření byla extrapolována z následků jaderných katastrof a měla tendenci nadhodnocovat riziko opakovaného ozáření nízkou dávkou ionizujícího záření. Dle současných poznatků není celoživotní kumulativní dávka nízkých dávek ionizujícího záření do 100 mSv spojena se zvýšeným rizikem vzniku malignity v porovnání s běžnou populací, u vyšších dávek pak riziko incidence maligního onemocnění narůstá přibližně o 0,5 %/Sv [4, 5]. I v našem souboru pacientů se objevují nemocní, kteří jen v rámci jedné hospitalizace z důvodu AP dosáhli kumulativní efektivní dávky vysoce překračující běžnou roční expozici a odpovídající několikaměsíčnímu pobytu na Mezinárodní vesmírné stanici či populaci v oblastech stížených jadernou katastrofou. Celkem 6 nemocných (4 %) během hospitalizace přesáhlo kumulativní dávku 100 mSv s mediánem 6 CT vyšetření, maximální počet CT vyšetření byl 13.

V posledních letech díky zlepšení kvality zobrazení jednotlivými CT přístroji je možné detekovat změny pankreatické žlázy i bez nutnosti použití kontrastní látky. V případě detekce krvácení či hodnocení nekrózy tkáně, které využíváme v posouzení tíže AP například v rámci výpočtu CT severity indexu (CTSI), jsme však nadále odkázáni na aplikaci kontrastní látky a tedy i vyšší dávku ionizujícího záření. Relativní novinkou postupně etabloující se na česká radiologická pracoviště je využití CT s duální energií (dual-energy CT – DECT). Výhodou této metody je hodnocení denzity tkáně (dle rozdílné absorpce jodové látky tkání snímáním CT se 2 zdroji záření) umožňující hodnocení vaskularizace tkáně nebo perfuze parenchymu pankreatu v rámci pouze jedné snímkovací sekvence a redukovat tak efektivní dávku záření. V budoucnu budeme mít nejspíše k dispozici také snímky z CT přístrojů rozlišující ještě více energetických spekter (multi-energy CT – MECT).

V případě pankreatitidy hodnoty CTSI velmi dobře korelují s mortalitou nemocných i potřebou intervenčních výkonů [6]. Doporučení WSES (World Society of Emergency Surgery) z roku 2019 navrhuje vyhrazení CT vyšetření především pro nemocné s těžkou formou AP a využití hodnoty CRP jako doplňkového stratifikačního nástroje pro rozhodování o provedení CT vyšetření [7]. Peaková cut-off hodnota CRP 150 mg/l dokáže spolehlivě identifikovat pacienty s lehčími formami AP, přičemž u nemocných s nižšími hodnotami CRP je riziko komplikací a možné potřeby intervenčních výkonů velmi nízké. Optimální načasování prvního CT vyšetření je dle současných doporučení WSES 72–96 h od začátku klinických obtíží, v případě potřeby kontrolního CT pak 7–10 dní od prvního vyšetření. Reálná compliance s těmito doporučeními je celosvětově nízká (pouze 6,1 %) a v literatuře uváděný počet CT vyšetření při přijetí je 28 % [8], což odpovídá i našim zjištěním. Nejčastějším důvodem iniciálně provedeného CT vyšetření v době příjmu je obvykle snaha o odlišení AP od jiných typů náhlé příhody břicha a vychází z mnohdy klinicky velmi výrazných potíží vyšetřovaného.

Samotné provedení intervenčních výkonů v prvních 14 dnech AP je spíše výjimečné, nejčastěji bývají intervence prováděny nejdříve po 2–4 týdnech hospitalizace či později. WSES i nově vzniklé Klinické doporučené postupy v rámci projektu AZV [9] jednoznačně doporučují přístup se zvyšující se invazivitou výkonu (step-up approach).

V naší kohortě pouze po 12 % ze všech provedených CT následoval intervenční výkon (radiologický, operační či endoskopický). Ačkoli informační hodnota výsledku CT vyšetření není pouze pozi-

tivní, ale má i svou neodmyslitelnou negativní prediktivní hodnotu (tedy umožňuje nám se eventuálně intervenci i vyhnout), je na místě vždy individuálně a pečlivě zvážit potřebu CT vyšetření provést.

Závěr

Přestože rozšíření CT diagnostiky tvoří významný pokrok z hlediska diagnostiky a stratifikace AP, je klíčové zvyšovat povědomí o odvrácené straně

tohoto pokroku, především z pohledu možných rizik ionizujícího záření. Rovněž je nutné nadále prohlubovat strategie snižující dávku záření, ať už vhodnou indikací vyšetření klinickým lékařem, inovací zastaralých skenerů a softwarových protokolů snímkování a zpracování obrazu (jako např. DECT, MECT), tak také využitím jiných zobrazovacích modalit (kontrastní ultrazvukové zobrazení, MRI). Toto je důležité zejména u mladších pacientů s vidinou dalších opakovaných CT vyšetření.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** N/A. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705). **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(2):435-41. doi: 10.1038/ajg.2009.622. PubMed PMID: WOS:000274452400025.
2. Loughenbury PR, Gentles SL, Murphy EJ, Tomlinson JE, Borse VH, Dunsmuir RA, et al. Estimated cumulative X-ray exposure and additional cancer risk during the evaluation and treatment of scoliosis in children and young people requiring surgery. *Spine Deformity*. 2021;9(4):949-54. doi: 10.1007/s43390-021-00314-6. PubMed PMID: WOS:000674326300011.
3. Pola A, Corbella D, Righini A, Torresin A, Colombo PE, Vismara L, et al. Computed tomography use in a large Italian region: trend analysis 2004-2014 of emergency and outpatient CT examinations in children and adults. *European Radiology*. 2018;28(6):2308-18. doi: 10.1007/s00330-017-5225-x. PubMed PMID: WOS:000431653200007.
4. Martin CJ, Harrison JD, Rehani MM. Effective dose from radiation exposure in medicine: Past, present, and future. *Physica Medica-European Journal of Medical Physics*. 2020;79:87-92. doi: 10.1016/j.ejmp.2020. 10. 020. PubMed PMID: WOS:000604329700009.
5. Kritsaneepeaboon S, Jutiyon A, Krisanachinda A. Cumulative radiation exposure and

- estimated lifetime cancer risk in multiple-injury adult patients undergoing repeated or multiple CTs. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2018;44(1):19-27. doi: 10.1007/s00068-016-0665-6. PubMed PMID: WOS:000424709700005.
6. Taydas O, Unal E, Karaosmanoglu AD, Onur MR, Akpınar E. Accuracy of early CT findings for predicting disease course in patients with acute pancreatitis. *Japanese Journal of Radiology*. 2018;36(2):151-8. doi: 10.1007/s11604-017-0709-9. PubMed PMID: WOS:000424305300010.
 7. Leppaniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2019;14. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0. PubMed PMID: WOS:000471639400002.
 8. Podda M, Pacella D, Pellino G, Coccolini F, Giordano A, Di Saverio S, et al. comPliance with evidence-based clinical guidelines in the management of acute biliary pancreatitis: The MANCTRA-1 international audit. *Pancreatology*. 2022;22(7):902-16. doi: 10.1016/j.pan.2022. 07. 007. PubMed PMID: WOS:000923934600012.
 9. Maňák J, Rejchrt S, Andrašina T, Satinský I, Šubrt Z, Loveček M, et al. KDP Těžká akutní pankreatitida. *ÚZIS ČR*, 2020; <https://kdp.uzis.cz>. 2022.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Perioperační anafylaxe

Tacquard C, Iba T, Levy JH. Perioperative Anaphylaxis. Anesthesiology. 2023 Jan 1;138(1):100-110. doi: 10.1097/ALN.0000000000004419. PMID: 36413685.

Široký přehledový článek je propracován oborovými univerzitními pracovišti anesteziologie, urgentní medicíny a perioperační medicíny z Japonska, Francie, USA a je doplněn 72 citacemi a řadou přehledných tabulek a návodů.

Celý text didakticky zdůrazňuje, že anesteziologové jsou angažováni na početných různorodých pracovištích svých nemocnic, a to s velmi rozsáhlým mnohaoborovým záběrem medicíny. Musí mít z toho důvodu náležitý, v základech odpovídající přehled o jejich náplních, postupech, možnostech, vybavení.

Jako odborně reprezentativní příklad v tomto směru zvolili autoři anafylaxi z pohledu od málo významných nežádoucích perioperačních projevů až po náhlou, překvapivou perioperační srdeční zástavu. Pojednávají systematicky její incidenci – výběrově až v 60 % případů, její patofyziologii, projevy a zásadní neodkladné postupy při jejím vzniku a průběhu.

Při anafylaxi vyvolané IgE se účastní především bazofily a žírné buňky. Triggerem bez předchozí senzitivace je v názorném piktorii-

álním schématu uvedeno zejména atakurium, mivakurium, morfin a v jednotlivých případech i antibiotika s podílem uvolněného histaminu.

Přehledné a podrobné tabulky je symptomatologicky vypisují a kategorizují do čtyř skupin podle závažnosti reakce – od erytému a urtiky, až po zástavu srdeční a zástavu dýchání.

Autoři popisují i diferenciální diagnostiku, protože mezi vyvolavatele je nutno peroperačně zařadit i latex, radiokontrastní i. v. přípravky, chlorhexidin, sugammadex, přípravky s galaktózou atd.

Text popisuje náležitý perioperační postup i rozsah znalostí, které by měl mít každý anesteziolog pro okamžitý konkrétní postup a dokonce i pro přípravu kvalitní edukativní přednášky.

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Léčebné konopí a jeho význam pro současnou medicínu

Landa L.^{1,2}, Juřica J.^{1,4,5}, Trojan V.², Demlová, R.^{1,4}, Hřib R.^{2,3}

¹Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

²Cannabis Facility, Mezinárodní centrum klinického výzkumu při Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně

³Centrum pro léčbu bolesti, ARK, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

⁴Masarykův onkologický ústav, Brno

⁵Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Vzhledem k nedávným legislativním změnám je v současné době opět možné používat konopí pro léčebné účely, přičemž zájem o tento způsob léčby velmi narůstá. Tento přehledový článek popisuje stručnou historii využívání konopí a základní klasifikaci jeho obsahových látek. Zaměřuje se na farmakodynamiku a farmakokinetiku hlavních kanabinoidů THC a CBD včetně definice a významu endokanabinoidního systému. V textu jsou zmíněny v praxi používané aplikační způsoby a léčivé formy. Dále text stručně shrnuje specializované způsobilosti lékařů, kteří mohou konopí předepsat, a hlavní indikace, nežádoucí účinky a kontraindikace související s léčebným využitím konopí, i s ohledem na bezpečnost řízení motorových vozidel. Poslední část tohoto přehledového článku je zaměřena na terapii bolesti a pro ilustraci jsou uvedeny dvě případové studie skutečných pacientů léčených konopím.

Klíčová slova: konopí, THC, CBD, léčba bolesti.

Medical cannabis ad its significance for current medicine

Since the recent changes in legislation, it is presently possible to use cannabis for medical purposes and there is an increasing interest in this mode of treatment. This review describes brief history of cannabis use and basic classification of substances found in the plant. It is focused on pharmacodynamics and pharmacokinetics of the main cannabinoids THC and CBD, with note on definition and significance of endocannabinoid system. Practically used routes of administration and drug dosage forms are mentioned as well. Furthermore, the article concisely summarizes specializations of physicians, who can prescribe medical cannabis, its main indications, adverse effects and contraindications, including aspect of safe driving in patients with this treatment. The last part of this review is aimed at therapy of pain and it brings two case reports of real patients treated with medical cannabis.

Key words: cannabis, THC, CBD, pain treatment.

Stručná historie využití konopí pro lékařské účely

Konopí je jednoletá dvoudomá rostlina, která před asi 27,8 miliony let divergovala od chmelu (*Humulus*). V současné době pokračuje mezi botaniky diskuze o tom, jestli se jedná o jeden rostlinný druh (*Cannabis sativa*) s různými poddruhy a varietami, nebo zda existují tři samostatné druhy: konopí seté (*Cannabis sativa*), konopí indické (*Cannabis indica*) a konopí rumištní (*Cannabis ruderalis*) [1]. Konopí obsahuje více než 1 400 přirozených látek, které je možné formálně rozdělit na látky nespecifické a na látky specifické, vyskytující se pouze v této rostlině a označované

jako kanabinoidy (nebo přesněji fytokanabinoidy). Terapeutický potenciál mají jak kanabinoidy, tak látky nespecifické (např. terpeny, terpenoidy nebo flavonoidy) a jejich účinky mohou s účinky kanabinoidů interagovat (viz dále). Charakteristickou vůní konopí mimochodem nezpůsobují kanabinoidy, ale terpen beta-karyofylen.

První zmínky o použití konopí pro léčebné účinky pocházejí ze starověké Číny. Podle některých zdrojů se datují až do období vlády císaře Shen-Nunga, který žil kolem roku 2700 př. n. l. a je zajímavé, že jednou z indikací již z tohoto období je léčba bolesti, což je symptom, k jehož léčbě se konopí využívá i v současné době [2]. Na po-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MVDr. Mgr. Leoš Landa, Ph.D., landa@med.muni.cz

Článek přijat redakcí: 16. 1. 2023; Článek přijat k tisku: 13. 2. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(1):8-14

čátku našeho letopočtu využíval Hua T'o (považovaný za zakladatele chirurgie v této starověké říši) konopí smíchané s vínem k anestezii pacientů při chirurgických výkonech [2]. Léčebné účinky konopí byly dobře známy v Indii, Persii a arabských zemích. Na území Evropy se používání konopí rozšířilo po Napoleonově invazi do Egypta [3]. Konopí tedy znala a využívala i západní medicína, opět zejména pro tlumení bolesti, a před zavedením kyseliny acetylsalicylové (Aspirinu) se jednalo o zcela běžné analgetikum (ve druhé polovině 19. století představovalo v Americe polovinu všech prodávaných léčiv) [4]. Během podstatné části dvacátého století nebylo z legislativních důvodů možné konopí pro lékařské účely předepisovat, ani v České republice, ani v zahraničí (zejména s ohledem na Jednotnou úmluvu o omamných látkách z roku 1961). Situace se nicméně změnila zejména v období posledních dvou dekad a konopí je nyní možné využít pro léčebné účely jak v ČR, tak v řadě jiných zemí (v Evropě např. Dánsko, Německo, Itálie, Velká Británie) [5]. V České republice přinesl základní legislativní obrát zákon č. 50/2013 Sb., umožňující používání konopí pro léčebné účely a dále vyhláška č. 236/2015 Sb. o stanovení podmínek pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků (IPLP) s obsahem konopí pro léčebné použití. V rámci Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) byla zřízena Státní agentura pro konopí pro léčebné použití (SAKL), která zároveň konopí pro léčebné použití přesně definuje („sušené samičí květy rostliny *Cannabis sativa* L. nebo *Cannabis indica* Lam“). Relativně nová je možnost využití také extraktu z konopí (definován SAKLem jako „extrakt, který je vyroben z konopí pro léčebné použití určeného pro přípravu individuálně připravovaného léčivého přípravku v podmínkách správné výrobní praxe výrobců léčivých látek podle zákona o léčivech“) [6]. Kvůli administrativním překážkám nejsou s používáním extraktu zatím žádné zkušenosti, nicméně existuje zde potenciál zejména pro přípravu čípků nebo lékových forem pro lokální aplikaci.

Farmakologie kanabinoidů

Termín kanabinoidy původně navrhli Mechoulam a Gaoni v roce 1967 pro skupinu sloučenin s 21 uhlíky, které jsou v *Cannabis sativa* typicky přítomné, a rovněž i pro jejich analoga a transformační produkty [7]. S pokračujícím výzkumem bylo však nutné význam tohoto termínu modifikovat, protože byly připraveny kanabinoidy syntetické a na druhé straně došlo k objevu kanabinoidů endogenních. V současné době tedy pojem kanabinoidy zahrnuje všechny tyto tři skupiny látek. **Fytokanabinoidy** jsou v největším množství přítomné ve viskózní pryskyřici produkované žlázami samičích květenství konopných rostlin, rozdělují se do jedenácti chemických tříd [8] a v souvislosti s terapeutickým využitím konopí se jim přikládá největší význam. **Endokanabinoidy** (endogenní kanabinoidy) jsou látky přirozeně přítomné v těle obratlovců včetně člověka. V souvislosti s touto skupinou je nezbytné zmínit zcela zásadní význam českého vědce Lumíra Ondřeje Hanuše, který se svým spolupracovníkem Devanem izoloval v roce 1992 (na Hebrejské univerzitě v Jeruzalémě) z mozku prasete první endokanabinoid a nazval ho anandamid (ze sanskrtského slova ananda – blaženost, či „dokonalé štěstí“ a amid – chemická podstata této látky) [9]. Následně pak byly objeveny další endokanabinoidy: 2-AG (arachidonoyl glycerol),

NADA (N-arachidonoyl dopamin), 2-AGE (noladin éter) nebo virodhamin (O-arachidonoyl etanolamin). **Synteticky připravené kanabinoidy** se využívají zejména pro účely experimentální farmakologie (jedná se např. o látky HU210, JWH015, AM 251, a celou řadu dalších) [10].

Farmakodynamika a endokanabinoidní systém

Mechanismus účinku kanabinoidů je zprostředkován primárně jejich specifickými receptory, přičemž největší význam mají kanabinoidní receptory CB₁ a CB₂. Kanabinoidní CB₁ receptory byly původně identifikovány v centrálním nervovém systému (kůra, bazální ganglia, hipokampus, hypothalamus, mozeček, spinální mícha), později se nicméně ukázalo, že jsou přítomny i v periferních tkáních (enterický nervový systém, endoteliální buňky). Naopak CB₂ receptory byly původně popsány na periférii (zejména na buňkách imunitního systému) a později byly identifikovány i centrálně (např. gliové buňky). Z hlediska přenosu signálu se jedná o receptory spážené s G proteinem. Mimo tyto dva specifické receptory mohou kanabinoidy ovlivňovat celou řadu dalších receptorových struktur, což významně rozšiřuje jejich možné účinky. Jedná se např. o receptory GPR55, GPR18, GPR119 (G Protein-coupled Receptors), TRPV1, TRPV2, TRPA1, TRPM8 receptory (Transient Receptor Potential channels) nebo PPAR (Peroxisome Proliferator Activated Receptors) nukleární receptory [10, 11].

V souvislosti s identifikací jednotlivých kanabinoidů a objasněním jejich mechanismu účinku byl definován endokanabinoidní systém, který zahrnuje endokanabinoidy, kanabinoidní receptory a enzymy účastníce se biosyntézy a biodegradace endokanabinoidů (zejména amidhydrolázu mastných kyselin (FAAH) a monoacylglycerolipázu (MAGL)). Ukázalo se, že endokanabinoidní systém zásadním způsobem ovlivňuje celou řadu fyziologických (např. homeostázu, kognici, učení, paměť, chuť k jídlu, vnímání bolesti, nervové funkce) [12] a zároveň poskytuje možnost terapeutického ovlivnění mnoha procesů patologických.

Z konopných látek se v souvislosti s léčebným potenciálem největší pozornost obvykle věnuje Δ^9 -tetrahydrokanabinolu (THC), kanabidiolu (CBD) a v poslední době rovněž kanabigerolu (CBG), což jsou zřejmě také z této skupiny nejlépe prozkoumané substance s mnoha prokázanými účinky.

THC byl poprvé izolován v roce 1964 [13] a primárně působí jako parciální agonista kanabinoidních receptorů CB₁ a CB₂, přičemž ovlivnění CB₁ typu je odpovědné za psychotropní účinky této látky. V průběhu let se nicméně ukázalo, že ovlivňuje i celou řadu dalších receptorových systémů [10, 14, 15, 16]: parciální agonismus na kanabinoidních receptorech GPR18 a GPR55; negativní alosterická modulace serotoninergních 5-HT₃ receptorů a opioidních receptorů μ a δ ; inhibice adenosinových receptorů END1; pozitivní alosterická modulace glycinových receptorů; agonistické působení na iontové kanály TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPA1; antagonismus na tranzientním iontovém kanálu TRPM8 a agonistický účinek na nukleární receptor PPAR γ . Pro THC je zásadní, že kromě svého psychoaktivního působení má na základě farmakodynamického profilu i celou řadu dalších účinků, z nichž některé je možné využít pro terapeutické účely. Za nepochybně prokázané se považují následující: analgetický, antiemetický, antispastický, zvýšení chuti k jídlu [10].

Přesná chemická struktura CBD izolovaného z konopného oleje byla identifikována v roce 1963 [17]. Na tomto místě je třeba připomenout další významný přínos českých vědců k výzkumu kanabinoidních látek, neboť autoři výše uvedené práce z roku 1963 Mechoulam a Shvo uvádějí, že je o správné struktuře kanabidiolu informoval prof. Šantavý (z Palackého univerzity v Olomouci), kterou sám vyřešil na základě optické rotace. Mechanismus účinku CBD je opět velmi komplexní a nejpodstatnější princip spočívá v negativní alosterické modulaci kanabinoidních CB₁ receptorů, což má za následek snížení účinku agonistů na těchto receptorech (např. endokanabinoidu anandamidu nebo THC). Jiný důležitý účinek zahrnuje antagonismus/inverzní agonismus na kanabinoidních CB₂ receptorech a antagonismus na kanabinoidních receptorech GPR18. Bylo však také zjištěno, že CBD navíc působí jako inverzní agonista/antagonista na kanabinoidních CB₁ receptorech a jako negativní alosterický modulátor na kanabinoidních CB₂ receptorech [18]. Kromě toho má CBD agonistický účinek na serotoninergních receptorech 5-HT_{1A}, parciálně agonistický efekt na subtyp 5-HT_{2A} a rovněž ovlivňuje jako nekompetitivní antagonistu subtyp 5-HT_{3A}. Může rovněž stimulovat adenosinové receptory A₁, GABAergní GABA_A receptory a jaderné receptory PPAR_γ. Navíc aktivuje α₁ a α_{1β} podjednotky glycinových receptorů. CBD má parciálně agonistický účinek na dopaminové D₂ receptory [18]. Může působit jako neselektivní inhibitor napěťově řízených sodíkových kanálů a začíná se hovořit o možných nerekceptorových mechanismech (např. zvyšování hladin anandamidu v souvislosti s inhibičním účinkem CBD na inaktivační hydrolázu FAAH) [16, 19, 20, 21, 22]. Za nepochybně prokázané terapeuticky významné účinky se považují následující: antiepileptický, anxiolytický, antiavervzivní (odstraňuje nelibost či odpor), antioxidační, protizánětlivý, antinociceptivní, vliv na abstinenci příznaky, útlum chuti k jídlu vyvolané THC [23].

Třetím (relativně) nejlépe prozkoumaným fyto-kanabinoidem je kanabigerol (CBG). CBG je považován za parciálního agonistu CB₁ a CB₂ receptorů. Další potenciální farmakologické cíle zahrnují struktury typu TRP, enzymy COX-1 a COX-2 a receptory 5-HT_{1A} a alfa-2. Preklinické studie ukazují, že CBG snižuje nitrooční tlak, má antioxidační, protizánětlivou a protinádorovou aktivitu a dále anxiolytické, neuroprotektivní a chuť stimulující účinky [24]. V současné době jsou k dispozici odrůdy konopí s vysokým obsahem kanabigerolu, které jsou prakticky bez THC [23], takže je možné tuto látku považovat za velmi slibnou.

Pro případ terapeutického využití nejen fyto-kanabinoidů, ale všech látek obsažených v konopí je nutné zmínit zřejmě účelnější využití léčebného konopí (jako rostlinného materiálu ve smyslu definice SAKLU) oproti použití jednotlivých izolovaných fyto-kanabinoidů s poukazem na interaktivní synergismus při společném (doprovodném) působení látek v rostlině obsažených. Ukázalo se, že se při využití konopné rostliny uplatňuje tzv. entourage efekt, který je podkladem toho, že terapeutický potenciál celé rostliny konopí je patrně větší než podávání jednotlivých fyto-kanabinoidů. Navíc je možné, že se navzájem ovlivňují nejenom účinky kanabinoidů navzájem, ale i účinky kanabinoidů a jiných substancí obsažených v konopí (např. terpenoidů) a výsledný účinek může být tedy výsledkem celé řady farmakologických interakcí uvedených látek [10]. Jako velmi zjednodušený příklad praktického významu entourage efektu můžeme zmínit vzájemný vliv THC a CBD, kdy negativní aloste-

rická modulace kanabinoidních receptorů CB₁ způsobená CBD snižuje některé příliš silné účinky THC, které by při terapeutickém využití mohly být vnímány jako účinky nežádoucí (pocit úzkosti).

Farmakokinetika THC a CBD

THC je velmi lipofilní látka s distribučním objemem 3,4 l/kg, která se rychle redistribuuje, prochází placentou a velmi intenzivně se váže na plazmatické proteiny (až z 99 %) [25, 26]. Z tukové tkáně se také může redistribuovat a u dlouhodobých uživatelů z ní uvolňovat až několik dní. Hlavním metabolitem THC, který se nachází v krvi, navíc se zachovanou farmakologickou aktivitou je 11-hydroxy-Δ⁹-tetrahydrokanabinol (11-OH-THC), který se dále metabolizuje na 11-nor-karboxy-Δ⁹-THC (THC-COOH). Dalším významným metabolitem je 8β-hydroxy-Δ⁹-tetrahydrokanabinol. Kromě toho bylo popsáno mnoho dalších metabolitů a jejich celkový počet se odhaduje asi na 80 [27]. Nejvýznamnější metabolické cesty jsou zprostředkovány cytochromy CYP2C9 a CYP3A4, což může být důvodem některých farmakokinetických interakcí [25].

CBD má distribuční objem mnohonásobně větší než THC (32 l/kg), je rovněž velmi lipofilní a váže se na plazmatické bílkoviny. Je rychle redistribuován do mozku a tukové tkáně a váže se také na erythrocyty [25]. Metabolizuje se především oxidativními reakcemi katalyzovanými CYP3A4 a (na rozdíl od THC) také CYP2C19. Primární metabolity mohou být, podobně jako u THC, hydroxylovány, a mohou tedy vznikat dihydroxylované metabolity a kyseliny [25]. U CBD bylo stanoveno více než 30 metabolitů [27].

Aplikační způsoby a lékové formy vhodné pro podání léčivého konopí

V podmínkách České republiky se konopí podává zejména perorálně ve formě tobolek nebo je inhalováno pomocí vaporizéru. Po inhalačním podání dochází k velmi rychlé absorpci, přičemž maximální koncentrace se objevují již po několika minutách a neliší se mezi pravidelnými uživateli a příležitostným užitím. Maximální koncentrace v plazmě se pohybují v řádu desítek ng/ml THC a po pravidelné inhalaci mohou dosáhnout až přes 100 ng/ml. Hladiny THC u pravidelných uživatelů neklesají pod 1 ng/ml ani po desítkách hodin, zatímco u příležitostných uživatelů klesnou pod tuto hodnotu již po 2–4 hodinách. Délka účinku po inhalačním podání se uvádí mezi 2 a 4 hodinami [25, 28, 29].

Absorpce THC a CBD po perorálním podání je mnohem pomalejší než po inhalaci. V závislosti na podané dávce se čas do dosažení maximální koncentrace pohybuje od 0,6 do 2,6 hodin a začátek působení se udává mezi 1 a 3 hodinami po podání [25, 30]. Celková dostupnost THC po perorálním podání se pohybuje mezi 4 a 20 %. U starších osob může být biologická dostupnost vyšší jako důsledek celkově pomalejší jaterní eliminace a nižšího efektu prvního průchodu játry. Délka působení po perorálním podání konopí se udává mezi 6 a 8 hodinami [25, 31]. V souhrnu je po perorálním podání absorpce pomalejší, biologická dostupnost nižší a nástup účinku pomalejší než po inhalačním podání. Výhodou perorální aplikace ve srovnání s inhalačním podáním je přesnější dávkování.

V souvislosti se stále častější preskripcí konopí pro léčebné použití vyvstala otázka, jak dlouhou dobu po jeho aplikaci mohou pacienti řídit

motorová vozidla, aby byly koncentrace THC v jejich krvi pod hladinou, která je v souladu s legislativou (méně než 2 ng/ml).

V rámci Klinicko-farmakologické jednotky ICRC (Mezinárodního centra klinického výzkumu) při Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně byl proveden experiment, který se zaměřoval na stanovení hladin THC ve slinách a v krvi u skutečných pacientů užívajících dlouhodobě konopí pro léčbu chronické bolesti. Sledované dávky konopí byly 62,5 mg nebo 125 mg 1x denně večer podané perorálně ve formě tvrdých tobolek. Bylo zjištěno, že legální řízení vozidla u těchto pacientů je možné po uplynutí 9–10 hodin od poslední dávky [32].

Mezi nejčastěji perorálně aplikované lékové formy patří v našich podmínkách jednoznačně tobolky s obsahem dekarboxylovaného konopí (rostlinný materiál standardizovaný na obsah THC a CBD v tvrdé želatinové kapsli) vyráběné jako IPLP v lékárně. Obsah sušeného konopí v jedné tobolce je obvykle 125, 250 nebo 375 mg [33]. V rostlinném materiálu jsou kromě dvou hlavních kanabinoidů THC a CBD přítomné i jejich karboxylované formy: kyselina tetrahydrokanabinolová (THC-A) a kyselina kanabidiolová (CBD-A). Tyto formy spontánně dekarboxylují na THC a CBD a tato reakce probíhá velmi rychle při vyšších teplotách (100–140 °C). Pro léčebné využití se konopí dekarboxyluje při 121 °C po dobu 30 minut, aby se těsně před přípravou lékových forem obsah účinných látek maximalizoval (případně k tomu dochází při vaporizaci). Používání tobolek s tepelně dekarboxylovaným léčebným konopím bylo zahájeno v roce 2016 ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně [33].

Konopí je nutné považovat za nestabilní směs účinných látek, jejichž obsah je vhodné standardizovat nebo alespoň zamezit jejich přeměně na jiné látky. Proto se sušená rostlina skladuje pouze omezenou dobu, obvykle 4 měsíce, při teplotě 4–8 °C a musí být chráněna před vzdušným kyslíkem v uzavřených nádobách. Existují nicméně výjimky, např. odrůdy firmy Bedrocan mají stabilní zkoušky na skladování 1 rok při pokojové teplotě a 2 roky v minus 18 °C. Konopí by se nemělo opakovaně zamrazovat a rozmrazovat [25].

Specializované způsobilosti lékařů, indikace, nežádoucí účinky a kontraindikace

IPLP s obsahem konopí se předepisuje na elektronický recept s označením „vysoce návyková látka“. IPLP s obsahem konopí lze předepsat, vydat a použít pouze v souladu s vyhláškou č. 236/2015 Sb.,

o stanovení podmínek pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití. Indikace a specializovaná způsobilost předepisujícího lékaře jsou uvedeny v tabulce č. 1 [34].

Konopí pro léčebné použití pacienti obvykle snášejí dobře a nežádoucí účinky jsou pozorovány spíše výjimečně. V literatuře se typicky uvádějí závratě, sucho v ústech, nevolnost, únava, ospalost, euforie, zvracení, dezorientace, zmatenost, ztráta rovnováhy, halucinace [10]. Konopí má velkou terapeutickou šíři, což souvisí s jeho dobrým bezpečnostním profilem. Předávkování může být sice doprovázeno subjektivně velmi nepříjemně pociťovanými symptomy, ale ty po čase spontánně odezní.

Užití konopí k léčebným účelům tedy není spojeno s velkými riziky a není třeba se nadměrně obávat ani vzniku závislosti. Zejména v počátku léčby nebo při užívání vyšších dávek je vhodné, aby byl pacient v kontaktu nebo pod dozorem poučené osoby (např. rodinného příslušníka) neboť se mohou objevit nepříjemné pocity, nevolnost, případně i zhoršení zdravotního stavu (zejména u prvouživatelů). Po relativně krátké době se nicméně vše normalizuje a tyto zážitky se obvykle neopakují [35, 36].

Přesto existují některé kontraindikace, jejichž přehled uvádí tabulka č. 2. Z výše uvedených přehledů nežádoucích účinků a kontraindikací se v souvislosti s používáním léčebného konopí (a koneckonců i v souvislosti s konopím užívaným pro rekreační účely) nejčastěji diskutuje o riziku vzniku závislosti. Po opakovaném podávání konopí se může do určité míry rozvinout psychická závislost. Při srovnání s jinými léčivy (např. benzodiazepiny nebo opioidy) je však tato závislost relativně mírná.

Jak bylo uvedeno výše, za psychotropní účinky konopí je odpovědná zejména látka THC a zapojení kanabinoidního CB₁ receptoru exprimovaného primárně v CNS. Vazbou na tyto receptory způsobí THC zvýšení aktivity mezolimbické dopaminergní dráhy, která je známá také jako dráha odměny (dopamine reward system), což je v případě konopí spojeno se vznikem příjemných a euforizačních pocitů a při opakovaném podávání právě s rizikem rozvoje závislosti [10, 23].

Náhlé vysazení konopí po dlouhodobému podávání může vést ke vzniku abstinenciho syndromu, ten nicméně není nijak závažný, protože THC je velmi lipofilní a z míst svého působení se odstraňuje pomalu. Abstinenciho syndrom se může projevit jako zhoršení nálady,

Tab. 1. Indikace a specializovaná způsobilost předepisujícího lékaře podle Přílohy č. 3 vyhlášky č. 236/2015 Sb. [34]

Indikace	Specializovaná způsobilost
Chronická neutižitelná bolest (zejména bolest v souvislosti s onkologickým onemocněním, bolest spojená s degenerativním onemocněním pohybového systému, systémovým onemocněním pojiva a imunopatologickými stavy, neuropatická bolest, bolest při glaukomu)	Klinická onkologie, radiační onkologie, neurologie, paliativní medicína, léčba bolesti, revmatologie, ortopedie, infekční lékařství, vnitřní lékařství, oftalmologie, dermatovenerologie, geriatric
Spastická a s ní spojená bolest u roztroušené sklerózy nebo při poranění míchy, nebolestivá úporná spasticita zásadním způsobem omezující pohyb a mobilitu, nebo dýchání pacienta, mimovolné kineze způsobené neurologickým onemocněním a další zdravotní komplikace, mající původ v neurologickém onemocnění, nebo úrazu páteře s poškozením míchy, či úrazu mozku, neurologický třes způsobený Parkinsonovou chorobou a další neurologické potíže dle zvážení ošetřujícího lékaře	Neurologie, geriatric
Nauzea, zvracení, stimulace apetitu v souvislosti s léčbou onkologického onemocnění nebo s léčbou onemocnění HIV	Klinická onkologie, radiační onkologie, infekční lékařství, dermatovenerologie, geriatric
Gilles de la Tourette syndrom	Psychiatric
Povrchová léčba dermatóz a slizničních lézí	Infekční lékařství, dermatovenerologie, geriatric

Tab. 2. Možné kontraindikace pro užívání léčebného konopí [36]

Kontraindikace	Poznámka
Psychóza	Konopí může ve vzácných případech spouštět psychózu u pacientů s genetickou predispozicí (pacienti, kteří mají v rodinné anamnéze psychické poruchy, jako je schizofrenie nebo bipolární porucha).
Srdeční poruchy	Konopí může dočasně (ale významně) ovlivnit srdeční frekvenci a krevní tlak. Jestliže se pacient léčí se srdečními obtížemi, je nutné, aby o tom informoval předepisujícího lékaře.
Těhotenství a kojení	Především THC by mohlo negativně ovlivnit vývoj plodu. V těhotenství se proto užívání konopí nedoporučuje. THC je rovněž vylučováno do mateřského mléka a konopí se tedy nedoporučuje ani v období kojení.
Jaterní poruchy	Játra jsou pro kanabinoidy primárním biotransformačním orgánem (zejména po perorální aplikaci). U pacientů s omezenou funkcí jater se mohou účinky konopí lišit.
Závislost	Pacient je po celou dobu léčby v kontaktu s lékařem a doporučená denní dávka je většinou nízká. Problémy by se tedy mohly objevit zejména u pacientů, kteří měli problémy se závislostí dříve, nicméně i zde je toto riziko spojené hlavně s užíváním vysokých dávek.

podrážděnost, úzkost, nevolnost a bažení (craving) po další dávce. Je však dobře známo, že většina uživatelů konopí může ukončit užívání bez jakýchkoliv abstinčních příznaků [10, 23]. Je tedy třeba zdůraznit, že závislostní potenciál konopí je nutné nahlížet v souvislosti se stejnými problémy známými při použití i některých jiných léčiv (benzodiazepiny nebo opioidy) a tento účinek by se neměl přeceňovat, protože terapeutický benefit pro pacienty užívající konopí obvykle významně převažuje.

Využití léčivého konopí při léčbě bolesti

Jednou z hlavních a nejlépe ověřených domén pro podání léčebného konopí je terapie bolesti, zejména v případech, kdy selhala terapie „klasickými“ analgetickými postupy. Základem léčby bolesti léčebným konopím je analgetický žebříček WHO, modifikovaný pro léčbu konopím, kdy je možné léčebné konopí indikovat na každém jeho stupni. Často je však léčebné konopí používáno víceméně i v monoterapii [36].

Pacienty s chronickou bolestí, kteří k léčbě používají konopí lze klasifikovat do čtyř typických skupin, bez ohledu na konkrétní diagnózu, která u nich bolest vyvolává:

1. Pacienti se zájmem o konopnou léčbu, kteří nemají důvěru k synteticky vyráběným léčivům.
2. Pacienti s nízkou compliance ke klasické analgetické léčbě. Nízkou compliance zapříčiňuje buď nesnášenlivost navrhované léčby nebo onemocnění, kdy nelze klasická analgetika použít kvůli velkému riziku komplikací (např. střevní záněty).
3. Pacienti se standardní léčbou, která funguje alespoň částečně nebo málo a léčebné konopí se přidává pro vylepšení jejich funkční zdatnosti (větší společenské a pracovní uplatnění, podpora pohybové aktivity).
4. Pacienti s vysokými dávkami analgetik, která jsou často účinná sporně a jejich použití doprovází významné nežádoucí účinky (obvykle pacienti s nutností podávání vysokých dávek silných opioidů

a další medikace). Zde se léčebné konopí podává podobně jako v předchozí skupině ve snaze o vylepšení jejich funkční zdatnosti, a navíc se při aplikaci léčebného konopí daří poměrně úspěšně snížit dávku silných opioidů.

Léčebné konopí může příznivě ovlivnit jakékoliv bolesti, na které jej lze v souladu s platnou legislativou použít. Literatura nejčastěji zmiňuje terapii neuropatické bolesti. V algeziologické praxi se ukazuje výhodné jeho použití i u typicky nociceptivní bolesti nebo bolesti smíšené (vznikající při kombinaci více typů bolesti) [36]. V recentních odborných zdrojích existuje celá řada kvalitních článků, které popisují pozitivní vliv léčebného konopí na bolesti různého charakteru i etiologie [např. 37, 38, 39, 40, 41, 42].

Dvě případové studie

Obě kazuistiky byly získány v Centru pro léčbu bolesti Anesteziologicko resuscitační kliniky FNUSA a LF MU.

Vliv léčebného konopí na cervikokraniální (CC) syndrom a migrénu

Muž, rok narození 1947

Pracovní a sociální anamnéza: Nyní ve starobním důchodě, předtím technik v nemocnici. Bydlí s přítelkyní.

Osobní anamnéza: Pacient sledován pro arytmiie; hypertenze, psoriatická artritida, VCHGD, stav po komoci mozku, chronický CC syndrom s cefaleou a migrénou. Alergie popírá.

Nynější onemocnění: Od r. 1984 migrenózní záchvaty v počátku 2 až 3x do měsíce, nyní spouští migrénu bolesti krční páteře, aura jiskření asi 24 hodin před migrénou, v rodině bez zátěže. V letech 2004–2005 byl sledován ve FN Bohunice. Záchvaty bolestí krční páteře 2x do týdne, provokují migrénu.

Neurologická léková anamnéza: Nejlépe zabíral Alnagon, v r. 2005 gabapentin nasazen bez efektu, Sumamigren, Topiramat, Biofenac – bez efektu, Algifen gtt. bez efektu, Paralen tbl., Aulin bez efektu, Atargin tbl. bez efektu, Spasmovalgin bez efektu, akupunktura s přechodným efektem. U pacienta četná profylaktika bez efektu, vzhledem k poruše rytmu (fibrilace síní) nelze doporučit triptany.

Objektivně: MR angiografie zobrazuje normálně utvářený Willisův okruh s volnými hlavními větvemi, MRI intrakraniálně nález věku přiměřený, krční páteř s osteochondrózou C4–C7 s protruzemi disků, které sekundárně zužují primárně hraniční spinální kanál.

Do Centra pro léčbu bolesti odeslán PL, první vyšetření 1/22, po písemném souhlasu kardiologa (arytmie jsou relativní kontraindikací k nasazení léčebného konopí) předepsáno léčebné konopí v perorální formě (dávka 0,0625 g teplem dekarboxylovaného konopí v 1 tobolce). Podání 1 tobolka na noc. Použito konopí o obsahu cca 20 % THC a méně než 1 % CBD.

Pacient po týdnu referuje telefonicky výborný spánek, snáší bez potíží, přechodně asi 2 dny měl v noci závratě, neměl potíže s CC syndromem ani neměl migrenózní záchvat.

Pravidelné kontroly po 12–16 týdnech, mezitím telefonické k předepsání léčebného konopí. Poslední kontakt 20. 12. 2022, nadále konopí dobře snáší, CC syndrom s následnou migrénou max. 1x za 1–2 měsíce.

Závěr: Excelentní efekt léčebného konopí na chronickou bolest způsobenou CC syndromem, který je spouštěčem migrenózního záchvatu u pacienta s bohatou farmakologickou anamnézou. Terapie léčebným konopím pokračuje.

Vliv léčebného konopí na postlaminektomický syndrom (FBSS) a zavedenou neuromodulaci intratekální podáním morfinu

Muž, rok narození 1959

Pracovní a sociální anamnéza: Nyní invalidní důchod, předtím instalatér, bydlí s rodinou v domě.

Osobní anamnéza: Operace hernie disku L4/5 86, L4/5, L5/S1 93. Vředová choroba gastroduodena, stav po resekci žaludku 1974. APE 1965, operace paraumbilikální hernie 1967, stav po ileu a operační revizi 1971, operace hemoroidů 1998. První vyšetření v ambulanci pro léčbu bolesti v roce 2001. Výrazná bolestivost v distribuci L5 vlevo, od SI vlevo přes laterální stranu stehna, lýtky, do palce. Bolesti jsou stálé, kousavého charakteru.

Indikován k SCS (spinal cord stimulation), stimulaci zadních provazců míšních. V rámci tehdejších podmínek (indikační komise na MZČR) nutnost i nasazení silných opioidů (retardovaný morfin), které sice nesnášel pro zvracení, ale s vcelku výraznou úlevou od bolesti. Indikace neuromodulační metody přehodnocena na intratekální podávání morfinu programovatelnou pumpou. Testovací fáze 2002 s výborným efektem, 2003 implantována programovatelná pumpa s nepřetržitým podáním morfinu intratekálně. Podáváno 2,3 mg morfinu za 24 hodin. Od podzimu 2007 zvýšena dávka na 2,5 mg morfinu na 24 hodin. V červnu 2012 zvýšena dávka na 3 mg morfinu na 24 hodin. V listopadu 2014 pro vybití baterie pumpy a dlouhodobě stabilní dávky, výměna pumpy za neprogramovatelnou mechanickou řízenou průtokem. Podáváno opět 2,5 mg morfinu na 24 hodin intratekálně. Pacient aktivní, rehabilituje, cvičí. Občasné přechodné zhoršení zvládá. Do roku 2019 (únor) podáváno stejné množství. V březnu 2019 zhoršení stavu, bolesti i v hrudní páteři.

V březnu 2019 indikováno léčebné konopí s cílem snížení bolesti a vyhnout se zvyšování opioidní medikace z pumpy. Léčebné konopí aplikováno v perorální formě (dávka 0,0625 g teplem dekarboxylova-

ného konopí v 1 tobolce). Podána 1 tobolka na noc. Použito konopí o obsahu cca 20 % THC a méně než 1 % CBD.

Snášenlivost dobrá, v prvním týdnu lehce závratě v noci, dobře spí. Analgetický efekt také slušný, není nutnost zvyšování opioidní medikace.

Poslední kontakt leden 2023: Tramal gtt. 20–40 kapek (4x–8x zmáčknot) při bolesti, možno opakovat po 5 hod (potřeba max. 1x za měsíc), Torecan 1 tbl. při nevolnosti, Esprital 30 mg (Mirzaten) 1 tbl. na noc, Paralen 500 mg 2 tbl. při bolesti, max. a možno 6 tbl. za 24 hodin + léčebné konopí 1 tobolku večer. Morfin intratekálně 2,5 mg na 24 hodin.

Závěr: Příklad pozitivní modulační léčby chronické bolesti léčebným konopím u pacienta s FBSS a zavedenou neuromodulační léčbou (intraspinální podání morfinu). Léčebného konopí byla podávána minimální dávka, a i toto množství zabránilo nutnosti zvyšování opioidní léčby již téměř 4 roky.

Závěr

Relativně nová možnost předpisu léčebného konopí je u pacientů i lékařů často provázena rozdílnými reakcemi – od nekritického očekávání, přes celkově střízlivou úvahu o zlepšení nemoci až po jednoznačné odmítání. Použití konopí je provázeno různými mýty, a je tedy nezbytné s pacientem a případně příbuznými prodiskutovat tuto léčbu ještě podrobněji než u standardních terapeutických postupů.

Je dobré si uvědomit, že žádný lék, včetně léčebného konopí, není bez vedlejších účinků, nicméně bezpečnostní profil léčebného konopí je často v porovnání s klasickou léčbou velmi výhodný.

A konečně, je třeba mít neustále na zřeteli základní postuláty spoloobjevitele anandamidu doc. Lumíra Ondřeje Hanuše nazvané jím samotným „Čtyři NE konopí“:

Konopí je báječný lék, ale není panacea (všelák):

1. Nevyléčí vždy.
2. Nevyléčí každého.
3. Nevyléčí každou nemoc.
4. Nevyléčí každé stadium nemoci.

Závěrem lze tedy konstatovat, že léčebné konopí má potenciál příznivě ovlivnit některé choroby nebo symptomy onemocnění, na které jej můžeme v rámci platné legislativy použít a v současné době představuje slibný doplněk nebo alternativu ke standardním terapeutickým postupům, zejména v terapii bolesti.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Podíl na zpracování textu:** LL oddíl 1, 2.1, 7; JJ oddíl 2.2, 3; RD oddíl 1, 2.2; RH oddíl 5, 6; VT oddíl 4. **Financování:** žádné. Poděkování: N/A. Registrace v databázích: N/A. Projednání etickou komisí: N/A. Zařazení do rubriky časopisu: N/A.

LITERATURA

1. Laursen L. Botany: The cultivation of weed. Nature. 2015;525:S4–S5.
2. Zuadi AW. History of cannabis as a medicine: a review. Bras. J. Psychiatry. 2006;28(2): 153–157.
3. Kalant H. Medicinal use of cannabis: history and current status. Pain Res. Manag. 2001;(2):80–91.
4. Dreher J. Psychofarmakoterapie. Překlad 2. vydání. Praha: Grada Publishing; 2017. ISBN 978-80-271-0133-7.
5. Abuhassira R, Shbiro L, Landschaft Y. Medical use of cannabis and cannabinoids contain-

ning products - Regulations in Europe and North America. *Eur. J. Intern. Med.* 2018;49:2-6.

6. [Internet] Státní agentura pro konopí pro léčebné účely. Available from: <https://www.sakl.cz/konopi/>.

7. Mechoulam R, Gaoni Y. Recent advances in the chemistry of hashish. *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 1967;25:175-213.

8. Elsohly MA, Slade D. Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sci.* 2005;78(5):539-548.

9. Devane WA, Hanuš L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science.* 1992;258(5090):1946-1949.

10. Šulcová A, Landa L. Farmakodynamika kanabinoidů a přehled jejich možného terapeutického využití. In: Landa L. (ed.) *Léčebné konopí v současné medicínské praxi*. Praha: Grada Publishing; 2020, 58-67. ISBN 978-80-247-3967-0.

11. Storzshuk MV, Zholos AV. TRP Channels as novel targets for endogenous ligands: Focus on endocannabinoids and nociceptive signalling. *Curr. Neuropharmacol.* 2018;16(2):137-150.

12. Lowe H, Toyang N, Steele B, Bryant J, Ngwa W. The endocannabinoid system: A potential target for the treatment of various diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(17):9472.

13. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure and partial synthesis of an active constituent of hashish. *J. Am. Chem. Soc.* 1964;86(8):1646-1647.

14. Le Boisselier R, Alexandre J, Lelong-Boulouard V, Debruyne D. Focus on cannabinoids and synthetic cannabinoids. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2017;101(2):220-229.

15. Morales P, Hurst DP, Reggio PH. Molecular targets of the phytocannabinoids: A complex picture. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* 2017;103:103-131.

16. Preedy VR. *Handbook of Cannabis and related pathologies: Biology, Pharmacology, Diagnosis, and Treatment*. London: Academic Press; 2017. ISBN 978-0-12-800756-3

17. Mechoulam R, Shvo Y. The structure of cannabidiol. *Tetrahedron.* 1963;19(12):2073-2078.

18. Peng J, Fan M, An C, Ni F, Huang W, Luo J. A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (CBD). *Basic. Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2022;130(4):439-456.

19. Laprairie RB, Bagher AM, Kelly ME, Denovan-Wright EM. Cannabidiol is a negative allosteric modulator of the cannabinoid CB1 receptor. *Br. J. Pharmacol.* 2015;172(20):4790-4805.

20. Morales P, Hurst DP, Reggio PH. Molecular targets of the phytocannabinoids: A complex picture. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* 2017;103:103-31.

21. Ghovanloo MR, Shuart NG, Mezeyova J, Dean RA, Ruben PC, Goodchild SJ. Inhibitory effects of cannabidiol on voltage-dependent sodium currents. *J. Biol. Chem.* 2018;293(43):16546-16558.

22. Rodriguez-Munoz M, Onetti Y, Cortes-Montero E, Garzon J, Sanchez-Blazquez P. Cannabidiol enhances morphine antinociception, diminishes NMDA-mediated seizures and reduces stroke damage via the sigma 1 receptor. *Mol. Brain.* 2018;11(1):51.

23. Hanuš L, Šulcová A, Landa L. Kanabinoidní látky a léčivá síla konopí. In: Landa L. (ed.) *Léčebné konopí v současné medicínské praxi*. Praha: Grada Publishing; 2020, 38-57. ISBN 978-80-247-3967-0.

24. Calapai F, Cardia L, Esposito E, Ammendolia I, Mondello C, Lo Giudice R, et al. Pharmacological aspects and biological effects of cannabigerol and its synthetic derivatives. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* 2022;3336516.

25. Juřica J. Farmakokinetika a léčivé interakce kanabinoidů. In: Landa L. (ed.) *Léčebné konopí v současné medicínské praxi*. Praha: Grada Publishing; 2020, 68-82. ISBN 978-80-247-3967-0.

26. Gaston TE, Friedman D. Pharmacology of cannabinoids in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017;70(Pt B):313-318.

27. Harvey DJ, Samara E, Mechoulam R. Urinary metabolites of cannabidiol in dog, rat and man and their identification by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr.* 1991;562(1-2):299-322.

28. Newmeyer MN, Swortwood MJ, Barnes AJ, Abulseoud OA, Scheidweiler KB, Huestis MA. Free and glucuronide whole blood cannabinoids' pharmacokinetics after controlled smoked, vaporized, and oral cannabis administration in frequent and occasional cannabis users: Identification of recent cannabis intake. *Clin. Chem.* 2016;62(12):1579-1592.

29. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur. J. Intern. Med.* 2018;49:12-19.

30. Vandrey R, Herrmann ES, Mitchell JM, Bigelow GE, Flegel R, LoDico C, et al. Pharmacokinetic profile of oral cannabis in humans: Blood and oral fluid disposition and relation to pharmacodynamic outcomes. *J. Anal. Toxicol.* 2017;41(2):83-99.

31. van den Elsen GA, Ahmed AI, Lammers M, Kramers C, Verkes RJ, van der Marck MA, et al. Efficacy and safety of medical cannabinoids in older subjects: a systematic review. *Ageing Res. Rev.* 2014;14:56-64.

32. Trojan V, Landa L, Hrib R, Jurica J, Rychlickova J, Zvonicek V, et al. Assessment of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) in saliva and blood after oral administration of medical cannabis with respect to its effect on driving abilities. *Physiol. Res.* 2022 Nov 28;71(5):703-712.

33. Landa L, Jurica J, Sliva J, Pechackova M, Demlova R. Medical cannabis in the treatment of cancer pain and spastic conditions and options of drug delivery in clinical practice. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* 2018;162(1):18-25.

34. [Internet] Státní agentura pro konopí pro léčebné účely. Available from: <http://www.sakl.cz/lekari/informace-pro-lekare>.

35. [Internet] Státní agentura pro konopí pro léčebné účely. Available from: <http://www.sakl.cz/pacienti/nezadouci>.

36. Hřib R, Pecháčková M, Šaloun J. Kanabinoidy v léčbě chronické neoplastické bolesti. In: Landa L. (ed.) *Léčebné konopí v současné medicínské praxi*. Praha: Grada Publishing; 2020, 83-96. ISBN 978-80-247-3967-0.

37. Aviram J, Pud D, Gershoni T, Schiff-Keren B, Ogintz M, Vulfsons S, et al. Medical cannabis treatment for chronic pain: Outcomes and prediction of response. *Eur. J. Pain.* 2021;25(2):359-374.

38. Abelev S, Warne LN, Benson M, Hardy M, Nayee S, Barlow J. Medicinal Cannabis for the Treatment of Chronic Refractory Pain: An Investigation of the Adverse Event Profile and Health-Related Quality of Life Impact of an Oral Formulation. *Med Cannabis Cannabinoids.* 2022 Feb 9;5(1):20-31. doi: 10.1159/000521492. PMID: 35950052; PMCID: PMC9235063.

39. Greis A, Larsen E, Liu C, Renslo B, Radakrishnan A, Wilson-Poe AR. Perceived efficacy, reduced prescription drug use, and minimal side effects of cannabis in patients with chronic orthopedic pain. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2022;7(6):865-875.

40. Hjorthøj C, La Cour P, Nordentoft M, Posselt CM. Cannabis-based medicines and medical cannabis for patients with neuropathic pain and other pain disorders: Nationwide register-based pharmacoepidemiologic comparison with propensity score matched controls. *Eur. J. Pain.* 2022;26(2):480-491.

41. Žyga J. A review of studies evaluating medical cannabis for the chronic pain management. *J. Educ. Health Sport.* 2022;12(8):250-256.

42. Ng JY, Abrams A, Pathak A, Tahir U, Jomy J. What are the experiences of patients using cannabis for pain? A systematic review of qualitative studies. *Eur. J. Integr. Med.* 2022;49:102098.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v těchto databázích: Scopus, WOS, Embase, Bibliographia medica čechoslovaca, Excerpta medica a Academic Search Complete

Využíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.



Ischemicko-reperfuzní poškození v cévní chirurgii – nesystematický přehledový článek

Lukeš M.^{1,2}, Růžek L.^{1,2,3}, Čundrle I.^{1,2,3}

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

³Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Pacienti cévní chirurgie jsou vystaveni riziku tzv. sekundárního traumatu, které vzniká na podkladě patologických změn způsobených nejdříve ischemií a následně reperfuzí. Ischemicko-reperfuzní syndrom v důsledku oxidativního stresu a vystupňované buněčné smrti pak podstatnou měrou přispívá k vysoké perioperační morbiditě a mortalitě těchto pacientů. Ve snaze o snížení negativního dopadu těchto procesů, byla vyvinuta řada opatření, k nimž patří i koncept vzdálené ischemické prekondice. S ohledem na analogii mezi patofyziologií ischemické prekondice a poruch dýchání ve spánku můžeme usuzovat na menší dopad ischemicko-reperfuzních změn u pacientů s obstrukční spánkovou apnoe.

Klíčová slova: ischemicko-reperfuzní poškození, vzdálená ischemická prekondice, cévní chirurgie.

Ischaemia-reperfusion injury in vascular surgery – narrative review

Vascular surgery patients are exposed to the risk of secondary trauma, which arises on the basis of pathological changes caused first by ischemia and then by reperfusion. Ischemia-reperfusion syndrome due to oxidative stress and increased cell death contributes significantly to the high perioperative morbidity and mortality of these patients. In an attempt to reduce the negative impact of these processes, a number of measures have been developed, including the concept of remote ischemic preconditioning. Based on the analogy between the pathophysiology of ischemic preconditioning and sleep disordered breathing, we can hypothesize a smaller impact of ischemia-reperfusion changes in patients with obstructive sleep apnea.

Key words: ischaemia-reperfusion injury, remote ischaemic preconditioning, vascular surgery.

Ischemie a reperfuze

Ischemicko-reperfuzní syndrom je závažný fenomén, který je charakterizován zdánlivě paradoxním zhoršením buněčné dysfunkce v důsledku obnovení krevního průtoku v oblastech přechodně ischemizovaných tkání. Ischemie, neboli místní nedokrevnost, je stav nedostatečné tkáňové perfuze se závažnou poruchou dodávky kyslíku. Restituce krevního zásobení je sice naprosto nezbytná z hlediska prevence ireverzibilního poškození buněk, sama reperfuze však disponuje nemalým potenciálem prohlubovat patologické procesy vyvolané ischemií a přispívat tak k další deterioraci stavu. Pro poškození původně životaschopných buněk v ischemizovaných orgánech a tkáních, ke kterému dochází až teprve na podkladě reperfuze, se vžilo označení ischemicko-reperfuzní poškození (ischaemia-reperfusion injury, IRI).

Patofyziologie

Základními patofyziologickými mechanismy IRI jsou oxidativní stres a vystupňovaná buněčná smrt. Pro tkáň s přerušným a znovuobnoveným krevním zásobováním je charakteristická mohutná lokální inflamace a nadprodukce kyslíkových radikálů [1]. V případě postižených buněk se můžeme setkat jak s programovanou buněčnou smrtí (apoptóza, autofagie), tak regulovanou buněčnou smrtí (nekroptóza) a v neposlední řadě také nekrózou. Zásadní je, že tyto závažné změny se netýkají pouze tkání přímo zasažených ischemií, ale mohou postihovat i orgány vzdálené, jako jsou např. ledviny, plíce nebo mozek [2].

Oxidační stres

Rychlé obnovení dodávky kyslíku, bez možnosti rozvinutí patřičných adaptačních mechanismů má vždy za následek nadprodukcí volných

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Marek Lukeš, marek.lukes@fnusa.cz

Článek přijat redakcí: 11. 10. 2022; Článek přijat k tisku: 13. 3. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(1):15-22

kyslíkových radikálů (reactive oxygen species, ROS) a rozvoj oxidativního stresu, který je obrazem nedostatečné antioxidační kapacity. V podmínkách anaerobního metabolismu totiž nedochází pouze k rapidnímu poklesu syntézy adenosintrifosfátu, ale také k signifikantnímu snížení hladiny antioxidačních látek [1]. Antioxidanty, jejichž činnost přirozeně chrání před vlivem volných radikálů, působí jednak preventivně, ale zároveň dokáží přerušit a ukončit již probíhající radikálové reakce. Těmito reakcemi jsou myšleny četné interakce mezi ROS s různými biomolekulami, které iniciují celý řetězec procesů vedoucích k poškození základních buněčných struktur a narušení jejich funkce [3]. V druhém sledu patologických procesů pak dochází k uvolňování intracelulárních struktur, které na různých úrovních aktivují imunitní systém, jehož odezva nabývá mnohdy přímého cytotoxického charakteru.

Endoteliální buňky jsou stimulovány ke zvýšené syntéze adhezivních molekul, převládá vazokonstrikce, mikrocirkulace a protrombotický stav. Rovněž dochází k poškození endoteliální glykokalyx v důsledku expozice adhezivních molekul pro leukocyty [4], což nepříznivě ovlivňuje mikrocirkulaci a dále oslabuje limitovanou perfuzi periferních tkání.

IRI ve vaskulární chirurgii

Poškození orgánů a jejich následná dysfunkce či selhání představuje jednu ze závažných komplikací v cévní chirurgii. Každý operační zákrok je sám o sobě nevyhnutelně spjatý s přímým poraněním tkání, pacienti cévní chirurgie jsou však kromě toho vystaveni riziku tzv. sekundárního traumatu, které vzniká na podkladě patologických změn způsobených nejprve ischemií a následně reperfuzí. IRI tak podstatnou měrou přispívá k vysoké perioperační morbiditě a mortalitě pacientů podstupujících vaskulární výkony, ať už jde o periferní cévní rekonstrukce, karotickou endarterektomii nebo otevřené či endovaskulární zákroky na abdominální aortě [5].

Ledviny

Akutní poškození ledvin (acute kidney injury, AKI) je častou komplikací otevřeného chirurgického řešení aneurysmat abdominální aorty (OAR) [6]. Příčinou může být jak omezení renální perfuze v důsledku časté alterace systémové hemodynamiky, tak přímé ovlivnění krevního průtoku ledvinami po supra nebo juxtarenálním nasazení cévních svorek. I v případě infrarenálního zaklemování aorty dochází k poklesu renálního průtoku až o 38 % se současným 75 % nárůstem lokální vaskulární rezistence [7]. Tento primární inzult je dále prohlubován působením nefrotoxických metabolitů, které jsou uvolňovány do systémové cirkulace po obnovení perfuze dolních končetin, respektive všech ischemizovaných oblastí těla [8]. Provedené studie se v definici pooperační renální dysfunkce odlišují. Např. práce autorů Johnstona et al. definuje arbitrární hranici jako vzestup kreatininu > 20 % z výchozí hladiny. Této hodnoty bylo dosaženo u 5,4 % pacientů podstupujících elektivní resekci ne-rupturujícího aneurysmatu abdominální aorty [9]. Další studie uvádějí potřebu akutní dialýzy v důsledku pooperačního selhání ledvin u 5,5 % nemocných se suprarenálním (včetně hrudní a thorakoabdominální aorty) a 0,6 % s infrarenálním aneurysmatem. Mortalita obou těchto skupin byla velmi vysoká, konkrétně 63 % u supra-, respektive 69 % u infrarenálních aneurysmat abdominální aorty (AAA) [10]. Navzdory

předpokladu, že endovaskulární intervence na abdominální aortě (EVAR) budou z hlediska pooperační incidence AKI výrazně šetrnější, dostupné důkazy jsou z hlediska podpory této teorie konfliktní [11]. Podobně jako u OAR je etiologie AKI u endovaskulárních výkonů multifaktoriální. Pro EVAR jsou navíc specifické určité rizikové faktory, jako je intraoperační aplikace velkého objemu kontrastní látky [12] nebo úplná či subtotální okluze renálních tepen při nesprávném umístění stentu. Bylo prokázáno, že tímto způsobem dojde k neúmyslné renální ischemii u 8,5 % případů EVAR [13]. Obecně lze říci, že elektivní výkony na abdominální aortě jsou bez ohledu na konkrétní metodu provedení zatíženy vysokým rizikem AKI a jeho incidence i v současnosti přesahuje 20 % [14–16].

Bez rizika nezůstávají ani periferní neboli infrainguinální revascularizace při ischemické chorobě dolních končetin. Podle recentně provedené analýzy více než 10 000 pacientů indikovaných k periferní vaskulární intervenci je pooperační incidence AKI 7,4 %, přičemž nemocniční mortalita těchto nemocných dosahuje 7,1 % [17]. Kromě řady dalších predisponujících faktorů, jako je např. hypertenze nebo diabetes, je se zvýšenou pravděpodobností renální dysfunkce asociována také akutní končetinová ischemie. Toto zjištění dále podporuje představu klíčového podílu rhabdomyolýzy a IRI na vzniku a rozvoji AKI.

Myokard

V rámci nekardiologické operativy jsou to právě pacienti podstupující vaskulární výkony, kteří jsou vystavováni největšímu riziku perioperačních kardiálních příhod, včetně pooperačního infarktu myokardu (postoperative myocardial infarction, POMI) [18]. Ačkoliv postižení jsou především nemocní po otevřené operaci AAA nebo infrainguinálním bypassu [19], není bez zajímavosti, že POMI má větší vliv na mortalitu po karotické endarterektomii, než perioperační iktus [20]. Etiologie POMI v cévní chirurgii je multifaktoriální a do značné míry souvisí s obecnou charakteristikou této specifické subpopulace pacientů. Ischemie myokardu se může rozvinout nejenom v důsledku ruptury aterosklerotického plátu nebo poklesu krevního průtoku koronárními arteriemi (typ 1), ale také při nadměrných nárocích srdečního svalu, které přesahují kompenzační schopnosti věčtých cév zajišťovat buňkám adekvátní zásobní kyslíkem (typ 2) [21]. Nárůst spotřeby kyslíku během operačního výkonu pramení z nadprodukce endogenních katecholaminů a následného hemodynamického stresu charakterizovaného tachykardií, zvýšenou kontraktilitou a povšechnou vazokonstrikcí. Pro velké vaskulární výkony jsou navíc typické epizody oběhové nestability vyplývající z přidružené krevní ztráty, používání cévních, především aortálních svorek, reperfuzí indukované vazodilatace a hyperinflamace [22]. Kromě POMI však nemocniční morbiditu a mortalitu ovlivňují také další formy kardiálního postižení, jako jsou závažné poruchy srdečního rytmu, typicky fibrilace síní, nebo městnavé srdeční selhání [22].

Plíce

Ischemicko-reperfuční postižení plic je známé především z kardiologie a transplantologie, kde se na jeho patogenetice podílí zejména omezená nebo úplně přerušovaná ventilace během fáze napojení pacienta na mimotělní oběh [23]. Existují však obecné patofyziologické mechanismy, které se uplatňují univerzálně, bez ohledu na konkrétní

klinický kontext. Ve fázi reperfuze jsou do systémové cirkulace vyplavovány proinflamační cytokiny a volné kyslíkové radikály. Dochází k aktivaci neutrofilů, destiček a NO-syntázy, a jejich následné interakci s endoteliálními buňkami pulmonálního cévního řečiště na úrovni makro- i mikrocirkulace. To je cesta vedoucí až vaskulární dysfunkci, která se manifestuje současným nárůstem permeability kapilár a zvýšením plicní vaskulární rezistence až na trojnásobek výchozí hodnoty [23, 24]. Rozvíjí se nekardiální plicní edém, který zodpovídá za poruchu výměny krevních plynů a zhoršení mechaniky ventilace. Ve vaskulární chirurgii se incidence závažných pooperačních plicních komplikací včetně respiračního selhání pohybuje mezi 3–5,4 % [25]. Tyto komplikace mají za následek nejenom dramatický nárůst nákladů na léčbu, ale především přispívají k podstatnému zvýšení morbidit a mortality. Podle některých zdrojů je nemocniční mortalita v souvislosti s pooperační pulmonální dysfunkcí až 3–18x vyšší [26].

Centrální nervová soustava

Ischemicko-reperfuční postižení mozku je známé především ze situací po obnovení krevního průtoku u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou (CMP). Také zde hrají roli některé obecně platné patofyziologické mechanismy, které však v tomto případě vedou k velmi specifickým konsekvencím. Jedná se především o narušení integrity hematoencefalické bariéry s následným rizikem vzniku vazogenního mozkového edému a hemoragické transformace iktového ložiska [27]. Jedním z nejčastěji prováděných operačních výkonů v cévní chirurgii je karotická endarterektomie (CEA), která je v rámci primární či sekundární prevence ischemického iktu indikována jak u asymptomatických, tak symptomatických pacientů s hemodynamicky významnou stenózou arteria carotis interna. Samotné provedení CEA je spojeno s rizikem vzniku nové CMP nebo prohloubením již existujícího neurologického deficitu. Incidence perioperační CMP se pohybuje mezi 3,4 % v případě asymptomatických a 5,6 % u symptomatických osob [28], riziko spojené s akutní intervencí je pak obecně celkově vyšší než je tomu u výkonů elektivních [29]. Intraoperační CMP se rozvíjí buď na podkladě centrální embolizace, anebo častěji v důsledku hypoperfuze a ischemie CNS po naložení svorky na vnitřní krkavici u pacienta s insuficientním kolaterálním oběhem [30]. Hrozba vzniku či progresu neurologického postižení však s úspěšným provedením operačního zákroku nekončí, ale přetrvává i poměrně hluboko v pooperačním období. Relativně vzácným, ale o to závažnějším syndromem, který se může manifestovat až 30 dnů po nekomplikovaném provedení CEA je tzv. cerebrální hyperperfuze neboli reperfuční poškození mozku (cerebral reperfusion injury) [31]. Ačkoliv incidence tohoto syndromu je poměrně nízká, postiženo je pouze 1,9 % nemocných po CEA [32], jeho následky mohou být potencionálně fatální, a to zejména v případě intracerebrálního hematomu coby nejzávažnější formy. Patofyziologie tohoto fenoménu je komplexní a zahrnuje poruchu autoregulace mozkové cirkulace, dysfunkci baroreceptorů s nedostatečnou reflektorickou odpovědí na rychlé změny makrohemodynamiky a vliv oxidu dusnatého (NO) a volných kyslíkových radikálů [33]. Výsledkem jejich společného působení je vazodilatace mozkových cév, poškození endoteliálních buněk a povšechné zvýšení permeability kapilár vedoucí ke vzniku mozkového

edému. Kromě uvedeného poškození CNS v bezprostřední návaznosti na karotickou intervenci byla také opakovaně prokázána souvislost mezi rozsáhlými operačními výkony, zejména v kardiochirurgii, a rozvojem nebo prohloubením kognitivního deficitu či pooperačního deliria v důsledku neuroinflamačního procesu, coby přímého důsledku IRI [34]. Např. podle holandské studie provedené v roce 2016 byla incidence postintervenčního deliria mezi nemocnými s kritickou ischemií dolní končetiny 25 % [35].

Splanchnikus

Jednou z obávaných komplikací operací na břišní aortě je střevní ischemie. Zatímco po elektivních výkonech se její incidence pohybuje mezi 1–3,5 % u OAR, resp. 0,5–1 % u EVAR [36], při ruptuře AAA narůstají tato čísla až na trojnásobnou hodnotu [37]. Akutní intestinální ischemie se vždy řadí mezi abdominální katastrofy s mortalitou přesahující 50 % [38]. Na pooperační střevní ischemii ve vaskulární chirurgii se spolupodílí celá řada příčin zahrnujících jak některé komorbidit, tak délku operačního výkonu a operační techniku (např. výšku naložení aortální svorky nebo chirurgickou manipulaci s arteria mesenterica inferior) či trombembolické příhody včetně mikroembolizací [39]. Nelze opomenout ani významný podíl hypoperfuze splanchniku, která je výsledkem krevní ztráty a multifaktoriální hemodynamické instability [40]. Většina ischemických lézí je situována v oblasti sigmoidea, a proto také vypovídá o insuficientním kolaterálním zásobení cestou arteria mesenterica inferior a arteria iliaca interna. Skutečnost, že ischemická kolitida je v mnoha případech již od počátku doprovázena přidruženou (multi) orgánovou dysfunkcí, opět podporuje vnímání IRI jako klíčové komponenty pooperační morbidit a mortality v cévní chirurgii. Je ostatně dlouhou dobu známé z animálního modelu, že akutně navozená ischemie a reperfuze rezultuje v časnou elevaci laboratorních markerů (dusíkaté látky, transaminázy, laktát dehydrogenáza) svědčících pro viscerální inzult s následnou progresí do orgánového selhání [41].

Transplantologie

Další kapitola představuje transplantační chirurgie, která má ale s ohledem na chirurgickou techniku k cévní problematice velmi blízko. Fenomén IRI je nevyhnutelnou součástí každého přenosu solidního orgánu a jako takový má zásadní vliv na výskyt pooperačních komplikací včetně přežití štěpu i jeho příjemce. Asi nejlépe prostudovaná je situace u transplantace ledviny, kde je však třeba odlišovat odběr od žijícího a nežijícího dárce. Pro osoby s mozkovou smrtí je typická fáze hemodynamické nestability, na které se podílí autonomní, metabolické a endokrinní poruchy asociované s postupujícím otokem mozku a vyhasínáním jeho základních funkcí [42]. Ještě v těle dárce mají detrimentální efekt na funkci ledvin epizody renální hypoperfuze, mohutná systémová inflamace, enzymatické dysfunkce včetně koagulopatie a povšechná aktivace endotelu [43]. Během odběrové operace utrpí ledviny přechodnou, ale závažnou ischemii po uzavření renální tepny a další ischemické poškození způsobuje tzv. studená ischemie v průběhu skladování a transportu aloštěpu k příjemci [44]. Finálním inzultem je pak náhlá reperfuze orgánu po jeho transplantaci. Nejčastější komplikací IRI je tzv. opožděný nástup funkce štěpu (delayed graft function), ale příjemci jsou ohroženi také jeho primární afunkcí

(primary non-function) [45]. Studie prokázaly, že zatímco ischemie vede k nekróze buněk epitelu – proximálního tubulu se známkami mitochondriální edému, poškození endoteliální glykokalyx a narušení integrity membrán [46], pro reperfuzi je charakteristická přítomnost vystupňované apoptózy epitelálních buněk [47]. S postupujícím selháním respiračních komplexů v mitochondriích se začínají formovat volné kyslíkové radikály a na postupném významu začíná nabývat oxidační stres, který je umocněn současnou deaktivací enzymatických antioxidantů, jako je např. superoxid dismutáza [48]. Další popisovaný patologický mechanismus spočívá v uvolnění železa z mikrosomálního cytochromu P-450 [49]. Volné železo pak přispívá k urychlení peroxidace lipidů, které jsou přirozenou součástí fosfolipidů biologických membrán a plazmatických lipoproteinů. Ačkoliv přenos ledviny od žijícího dárce je také zatížen intraoperačním ischemickým intervalem, IRI nedosahuje takového rozsahu a jeho konsekvence jsou méně závažné než je tomu v případě kadaverózní transplantace [50].

Možnosti terapeutického ovlivnění IRI – ischemická prekondice

Není překvapením, že akutní orgánová dysfunkce se podstatnou měrou podílí na nepříznivém pooperačním průběhu. Je spojena s prodlouženým pobytem v intenzivní péči i celkovou hospitalizací, významně zvyšuje náklady na léčbu, zhoršuje celkovou morbiditu a negativně ovlivňuje jak krátkodobou mortalitu, tak dlouhodobé přežívání nemocných [9, 51]. Snaha o minimalizaci rizika jejího vzniku je proto logickým krokem na cestě za zlepšením prognózy vaskulárních pacientů ve vulnerabilním perioperačním období. Jedním z nabízejících se řešení je preventivní eliminace těch faktorů, které jsou přímo asociovány s poškozením životně důležitých orgánů. Z tohoto pohledu představuje cílená atenuace ischemicko-reperfučního poškození teoreticky velmi atraktivní a účinné opatření.

Počátky snahy o limitaci následků IRI sahají do poloviny 80. let 20. století. Již v roce 1986 byl poprvé popsán fenomén tzv. ischemické prekondice (ischemic preconditioning, IPC), který je založen na zjištění, že krátké epizody okluze koronární tepny a její následné uvolnění vedou k pomalejšímu nástupu ischemie myokardu a menšímu rozsahu infarktového ložiska [52]. Objev IPC zvednul obrovskou vlnu zájmu o tuto problematiku a v průběhu dalších 30 let umožnil vypracování klinických postupů implementovaných do běžné praxe, primárně za účelem endogenní cytoprotekce kardiomyocytů u pacientů s hrozícím nebo již probíhajícím akutním koronárním syndromem [53].

Mezi běžně uváděné varianty IPC patří technika ischemické postkondice, která je ovšem zatížena velmi vysokou mírou invazivity a de facto se hodí pouze pro intraoperační použití v kardio- nebo vaskulární chirurgii. Její provedení totiž spočívá v naložení cévní svorky na koronární tepnu v průběhu aortokoronárního bypassu nebo ilickou arterii v rámci abdominální cévní rekonstrukce [54]. Další, výrazně méně zatěžující alternativou, je tzv. vzdálené ischemické kondicionování (remote ischemic conditioning, RIC), které vychází z cílené, krátkodobé a opakované ischemizace tkání, obvykle kosterních svalů na končetinách. Podstatou je tedy preemptivní manipulace s tkáněmi, které se nachází v určité vzdálenosti od životně důležitých orgánů, jejichž ochrana před IRI je primárním cílem.

První zmínka o RIC je datována do roku 1993 [55], kdy byla popsána jako možná intervence s kardioprotektivním potenciálem, který byl následně potvrzen řadou studií [56, 57]. Netrvalo dlouho a technika RIC se z kardiologie začala rozšiřovat i do dalších medicínských oblastí. Její nespornou výhodou je především velmi snadné provedení, prakticky nulové finanční náklady a minimální zátěž se zanedbatelným rizikem iatrogenního poranění. Ischemie kosterního svalstva může být jednoduše navozena za pomoci turniketu nebo nafukovací manžety, která je insulována podobně jako při běžném měření krevního tlaku nad hodnotu systoly, a takto ponechána in situ po dobu 5 min. Následuje desuflace, reperfuze a zopakování celého postupu po 5 minutách, přičemž celý tento proces se obvykle provádí ve 3–5 po sobě jdoucích cyklech [58]. Z povahy RIC vyplývá, že ji lze teoreticky provádět u všech pacientů podstupujících jakýkoliv typ operace.

Samotný protektivní efekt RIC spočívá v uvolnění a systémovém působení molekul a mechanismů, které jsou indukovány přechodnou ischemií v periferní tkáni. Nástup účinku RIC se obvykle rozlišuje na časný a pozdní, přičemž ve světové literatuře se setkáváme s termíny tzv. prvního a druhého okna protekce [59]. Zatímco časný efekt se dostavuje prakticky okamžitě a přetrvává několik dalších hodin, druhé okno protekce nastává po 12–24 hodinách od provedení RIC a klinickou významnost si ponechává po dobu několika dnů [53]. V rámci prvního okna protekce se uplatňují 3 nezávislé mechanismy [58]:

- humorální dráha,
- neuronální dráha,
- imunologická dráha.

V cílových orgánech jsou vlivem aktivace aferentních nervových drah a uvolněných mediátorů, např. adenosinu nebo bradykininu, spuštěny specifické intracelulární pochody, jako jsou kaskády kináz, které mimo jiné dokáží mitigovat zvýšenou permeabilitu mitochondriálních membrán. Imunitně podmíněná protekce je založena na modulaci lokální i systémové inflamatorní reakce, a také inhibici buněčné apoptózy. Sekundární okno protekce je z hlediska mohutnosti účinku subtilnější, charakteristická je především zvýšená exprese a aktivita některých enzymů, např. inducibilní NO syntázy (iNOS) a cyklooxygenázy 2 (COX-2) [53, 60].

Ischemická prekondice v praxi

Animální studie přinesly mnoho nadějných výsledků a přehled in vivo experimentálních dat ukazuje na takřka univerzální benefit ischemické prekondice bez ohledu na konkrétní sledovaný orgán [59]. S představou, že se obdobný pozitivní efekt podaří prokázat také v humánní medicíně, bylo až doposud provedeno pozoruhodné množství klinických zkoumání, jejichž závěry jsou však mnohem méně konkluzivní a momentálně nedovolují formulovat jednoznačná doporučení [61]. Povzbudivé jsou klinické výsledky v kardiokirurgii, kde se RIC podílí na snížení rizika perioperačního infarktu myokardu, akutního renálního selhání nebo cévní mozkové příhody. Případný vliv na mortalitu se zatím nicméně prokázat nepodařilo [62]. Ischemická prekondice je po dlouhou dobu velkým tématem také v cévní chirurgii, kde je RIC dokonce jedním z nejčastěji zpracovávaných vědeckých témat. Ačkoliv

závěry některých jednotlivých studií byly poměrně příznivé, žádná z dosud zpracovaných metaanalýz nezjistila signifikantní rozdíl v mortalitě, morbiditě, orgánové dysfunkci nebo délce pobytu v nemocnici [63]. V současnosti dostupná evidence tedy nepodporuje zavedení ischemické prekondice do každodenní praxe ve vaskulární chirurgii.

Co tedy vysvětluje tuto nápadnou a dost možná i překvapivou inkoherenci mezi preklinickými a klinickými daty? Předně, animální model obvykle využívá mladé a zdravé jedince, zatímco studie prováděné v běžné populaci jsou zatíženy četnými komorbiditami a polymorbiditou zařazených osob. Je přitom známo, že některé běžné choroby, např. hypercholesterolemie nebo diabetes, mají na efekt prekondice prokazatelně negativní vliv [64]. Kromě zpochybňované kvality a velikosti provedených studií je objektivní slabinou jejich vysoká heterogenita, spočívající v zařazení všech kategorií cévních pacientů a širokého spektra operačních výkonů. Kupříkladu systémové změny, ke kterým dochází během rekonstrukce abdominální aorty, jsou neporovnatelně větší, než je tomu u karotické endarterektomie. V několika případech bylo navíc i v rámci jedné studie používáno několik různých protokolů IPC, což výslednou situaci činí dále nepřehlednou. Posledním otázníkem zůstává samotná technika RIC. Objem tkáně, ve které dochází k indukci protektivních mechanismů při použití nafukovací manžety na horní či dolní končetině, je ve srovnání s naložením svorky na ilickou tepnu dramaticky menší. Rozsah ischemií navozených změn tak vzhledem k zamýšlenému účelu nemusí být adekvátní, což se následně projeví absencí klinicky relevantního efektu.

Možnosti dalšího výzkumu

Jednou z hypotéz pro další výzkum je analogie mezi patofyziologií ischemické prekondice a obstrukční spánkové apnoe (OSA). Osoby trpící OSA zažívají opakované desaturace během spánku (v podstatě epizody IRI). Tyto opakující se epizody IRI by mohly představovat jakousi formu ischemické prekondice. Toto podporuje studie autorů Ludka et al., kde byl zaznamenán vyšší výskyt infarktu myokardu bez elevací ST úseku na elektrokardiografickém záznamu oproti infarktu myokardu se ST elevacemi u pacientů s těžkou OSA [65]. Jedním z vysvětlení pro toto pozorování je právě ischemická prekondice. Dá se tedy předpokládat, že tíže pooperačního IRI by mohla být nižší v populaci vaskulárních pacientů s OSA. V současné době probíhá na našem pracovišti na toto téma studie. Pokud by se tuto premisu podařilo potvrdit, znamenalo by to potřebu vytvoření agresivnějšího protokolu RIC, který by pak mohl přispět ke zlepšení péče a zvýšení bezpečnosti cévních pacientů v perioperačním období.

Farmakologická prekondice

Kromě uvedených metod, které jsou založeny na čistě mechanické intervenci, existují i další, především farmakologické nástroje, které mohou být využity ke zmírnění následků IRI. Podstatou tzv. farmakologické prekondice je nalezení a ovlivnění těch struktur, které mají klíčovou úlohu v základních biochemických procesech, jenž se uplatňují v rámci IRI. To je samozřejmě velmi komplikované, protože existuje téměř nepřeberné množství potencionálních cílů, v podobě mnoha různorodých molekul na rozličných úrovních jednotlivých

aktivačních nebo inhibičních signálních cest, jako je např. RISK (reperfusion injury salvage kinase), SAFE (survivor activating factor enhancement), tzv. janusovy kinázy (JAKs) nebo cGMP dependentní protein kinázy (cGMP/PKG) a řada dalších. Stejně tak jako se nabízí široká škála cílových molekul, bylo až doposud experimentálně i klinicky vyzkoušeno velké množství léků a látek, které tyto struktury ovlivňují [66].

Na prvním místě uvádíme volatilní anestetika, která svým zásahem do signálních drah IRI připomínají molekulární mechanismy ischemické prekondice, přestože byla popsána i přímá interakce těchto látek s některými buněčnými receptory, např. v kardiomyocytech. V animálních a preklinických studiích se podařilo opakovaně prokázat organoprotektivní vliv všech rutinně používaných inhalačních anestetik, tj., sevofluranu, isofluranu i desfluranu, případný klinický benefit v humánní medicíně však zůstává nejasný. Hlavním zdrojem informací je v tomto ohledu kardiochirurgie, kde sice již léta existují důkazy o intraoperační ochraně myokardu, vycházející z monitorace laboratorních a/nebo echokardiografických ukazatelů kardiálního poškození, evidence o pozitivním vlivu na outcome a mortalitu nemocných je přesto i nadále kontroverzní. Kromě srdečního svalu se v souvislosti s volatilními anestetiky uvádí také potencionálně nefro- a hepatoprotektivní účinek [67].

Z intravenózních anestetik byl široce zkoumán především propofol a dále dexmedetomidin coby selektivní α -2 adrenergní agonista. Dexmedetomidin vykazuje jak lokální, tak systémový účinek, který ve svém důsledku snižuje rozsah inflamace a IRI. Ve studii Wanga et al. byla totální intravenózní anestezie doplněná o dexmedetomidin spojena s nižším výskytem ischemického poškození střeva a rychlejším obnovením hepatálních funkcí u pacientů podstupujících jaterní resekci s přechodnou portální okluzí [68]. Zatímco důkazy nebo indície pro případnou kardioprotekci chybí, dexmedetomidin je často dáván do souvislosti s nižší incidencí AKI, a také s možnou ochranou CNS po kardiochirurgické operaci. Na rozdíl od halogenovaných uhlovodíků nebo dexmedetomidinu je postavení propofolu spíše antagonistické, protože jeho kontinuální podávání v průběhu operačního výkonu bylo doprovázeno útlumem nebo úplnou eliminací kardioprotekce pre-emptivně navozené vzdáleným ischemickým nebo farmakologickým kondicionováním [69].

Levosimendan je kalciový senzitizer s pozitivně inotropním a vazodilatačním účinkem. Kromě zvýšení kontraktility myokardu a zlepšení makro- i mikrohemodynamických parametrů, vykazuje tato látka další specifické vlastnosti, pro které by mohla být s úspěchem používána také v indikaci orgánové protekce a prekondice. Levosimendan disponuje antiinflamatorním, antioxidačním a antiapoptotickým potenciálem, jehož podstata je do značné míry založena na schopnosti chránit mitochondrie před neúměrným přetížením kalciumem a přispívat tak k prezervaci jejich strukturální i funkční integrity. Lze předpokládat, že tímto mechanismem dokáže levosimendan přispívat ke snížení závažných následků ischemie a reperfuze, což podporují jak preklinická, tak klinická data, která dokladují jeho renoprotektivní efekt v kontextu elektivní kardiochirurgické operativy a akutního srdečního selhání, a také pozitivní vliv na hepatosplanchnickou cirkulaci, zejména perfuzi hepatálního arteriálního řečiště a portální vény [70, 71]. O možnostech

multipotentního využití levosimendanu svědčí nejenom jeho klasické uplatnění v kardiologii a kardiokirurgii, ale také výzkum u pacientů v těžké sepsi a septickém šoku. Bohužel, ani výsledky poslední metaanalýzy 10 randomizovaných studií publikované v roce 2018 neprokázaly, že by podávání levosimendanu signifikantně snižovalo mortalitu septických pacientů, přestože bylo spojeno se zlepšením kardiální performance a tkáňové perfuze [72]. Další charakteristickou vlastností levosimendanu, v rámci jeho unikátního pleiotropního profilu, je snadný průnik hematoencefalickou bariérou a zvýšení cerebrálního krevního průtoku (cerebral blood flow, CBF). Pro svůj zvažovaný neuroprotektivní potenciál byl proto podáván nemocným s ischemickou cévní mozkovou příhodou, subarachnoidálním krvácením, traumatickým poraněním mozku, a také jako prevence ischemického poškození míchy při torakoabdominálních rekonstrukcích aorty [70, 71]. Stávající evidence je poměrně optimistická, ačkoliv není dostatečně robustní a čeká na potvrzení dalšími studiemi.

V léčbě akutního srdečního selhání a kardiogenního šoku je primárně používán také milrinon, zástupce inotropik/vazodilancií ze skupiny inhibitorů fosfodiesterázy III (PDE3). Rovněž v jeho případě byl prokázán protektivní efekt vůči vlivu IRI na vzdálené orgány jako jsou plíce, ledviny, játra nebo mozek. Jedním z pravděpodobných mechanismů je optimalizace mikrocirkulace v důsledku vazodilatačního účinku milrinonu, a dále nárůst intracelulární koncentrace cyklického adenosin monofosfátu (cAMP), který je spřážen se zvýšením aktivity kalciových kanálů na mitochondriích, a také výrazným poklesem hladiny tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α) [73, 74].

Jako další z mnoha se nabízejících alternativ farmakologické prekondice uvádíme inhalaci molekulárního vodíku (H_2) nebo vzácných plynů jako je helium a xenon, nicméně úplný výčet všech možností je

mnohem širší a svým rozsahem přesahuje zaměření tohoto článku. Na závěr je nutné zdůraznit, že většina preklinických i klinických prací, které se zabývají farmakologickou prekondicí je zaměřena na problematiku protekce myokardu v populaci kardiologických a kardiokirurgických pacientů. Z perioperačního období jsou navíc k dispozici práce především z oblasti chirurgie jater, ale celkově jde o téma s velkým potenciálem pro další výzkum a v současnosti není možné vyvozovat ani formulovat žádná konkrétní doporučení pro každodenní klinickou praxi.

Závěr

Ischemicko-reperfuční poškození je závažná a obávaná komplikace, která u vysoce rizikových pacientů v cévní chirurgii podstatnou měrou přispívá k pooperační morbiditě a mortalitě. Přestože znalosti týkající se základních patofyziologických mechanismů v posledních letech a desetiletích značně pokročily, a navzdory tomu, že byla navržena celá řada preventivních i léčebných postupů, nemáme k dispozici žádnou spolehlivou intervenci, která by uvedené patologické procesy vedoucí k orgánové dysfunkci, selhání nebo smrti dokázala účinně potlačit nebo dokonce zvrátit. Jedinou skutečně ověřenou praxí tak i nadále zůstává péče o zachování homeostázy organismu, případně snaha o její časnou restituci. Tato strategie je založena především na zajištění adekvátní dodávky kyslíku do periferních tkání v průběhu celého perioperačního období. Je to podmínka, která nemůže být splněna bez pečlivé monitorace makrohemodynamiky, sledování dostupných laboratorních markerů buněčné hypoxie (laktát, $SV_{O_2}/ScvO_2$, $Pv-aCO_2$) a v indikovaných případech také rozšířených invazivních parametrů cirkulace v čele se srdečním výdejem.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. Autoři ML, LR a IČ se podíleli na tvorbě a finální úpravě článku. **Financování:** Podpořeno vnitřním grantem Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně. **Poděkování:** NA. **Registrace v databázích:** NA. **Projednání etickou komisí:** NA.

LITERATURA

1. Wu M-Y, Yang G-T, Liao W-T, Tsai AP-Y, Cheng Y-L, Cheng P-W, et al. Current Mechanistic Concepts in Ischemia and Reperfusion Injury. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol*. 2018;46:1650-67. <https://doi.org/10.1159/000489241>.
2. Castillo RL, González-Candia A, Carrasco R. Editorial: Mechanisms of Ischemia-Reperfusion Injury in Animal Models and Clinical Conditions: Current Concepts of Pharmacological Strategies. *Front Physiol*. 2022;13:880543. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.880543>.
3. Sinning C, Westermann D, Clemmensen P. Oxidative stress in ischemia and reperfusion: current concepts, novel ideas and future perspectives. *Biomark Med*. 2017;11:11031-40. <https://doi.org/10.2217/bmm-2017-0110>.
4. Vollmar B, Glasz J, Menger MD, Messmer K. Leukocytes contribute to hepatic ischemia/reperfusion injury via intercellular adhesion molecule-1-mediated venular adherence. *Surgery*. 1995;117:195-200. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(05\)80085-6](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(05)80085-6).
5. Relander K, Hietanen M, Nuotio K, Ijäs P, Tikka I, Saimanen E, et al. Cognitive Dysfunction and Mortality After Carotid Endarterectomy. *Front Neurol*. 2021;11:593719. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.593719>.
6. Sakalihasan N, Michel J-B, Katsargyris A, Kuivaniemi H, Defraigne J-O, Nchimi A, et al. Abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Dis Primer*. 2018;4:34. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0030-7>.
7. Gamulin Z, Forster A, Morel D, Simonet F, Aymon E, Favre H. Effects of Infra-renal Aortic Cross-clamping on Renal Hemodynamics in Humans. *Anesthesiology*. 1984;61:394-9. <https://doi.org/10.1097/00000542-198410000-00006>.
8. Seal JB, Gewertz BL. Vascular dysfunction in ischemia-reperfusion injury. *Ann Vasc Surg*. 2005;19:572-84. <https://doi.org/10.1007/s10016-005-4616-7>.
9. Johnston KW. Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm. Part II. Variables predicting morbidity and mortality. *J Vasc Surg*. 1989;9:437-47. <http://ps://doi.org/10.1067/mva.1989.v9i5.0090437>.
10. Sear JW. Kidney dysfunction in the postoperative period. *Br J Anaesth*. 2005;95:20-32. <https://doi.org/10.1093/bja/aei018>.
11. Urbanek T, Biolik G, Zelawski W, Hapeta B, Jusko M, Kuczmik W. The risk of renal function deterioration in abdominal aortic stent graft patients with and without previous kidney function failure – an analysis of risk factors. *Pol J Radiol*. 2020;85:e643-9. <https://doi.org/10.5114/pjr.2020.102194>.
12. Walsh SR, Tang TY, Boyle JR. Renal consequences of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec*. 2008;15:73-82. <https://doi.org/10.1583/07-2299.1>.
13. Böckler D, Krauss M, Mansmann U, Halawa M, Lange R, Probst T, et al. Incidence of renal infarctions after endovascular AAA repair: relationship to infrarenal versus supra-renal fixation. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec*. 2003;10:1054-60. <https://doi.org/10.1177/152660280301000605>.
14. Saratzis A, Joshi S, Benson RA, Bosanquet D, Dattani N, Batchelder A, et al. Editor's Choice - Acute Kidney Injury (AKI) in Aortic Intervention: Findings From the Midlands Aortic Renal Injury (MARI) Cohort Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2020;59:899-909. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.508>.
15. Saratzis A, Melas N, Mahmood A, Sarafidis P. Incidence of Acute Kidney Injury (AKI) after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair (EVAR) and Impact on Outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2015;49:534-40. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.01.002>.

16. Jhaveri KD, Saratzis AN, Wanchoo R, Sarafidis PA. Endovascular aneurysm repair (EVAR)- and transcatheter aortic valve replacement (TAVR)-associated acute kidney injury. *Kidney Int.* 2017;91:1312-23. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.11.030>.
17. Safley DM, Salisbury AC, Tsai TT, Secemsky EA, Kennedy KF, Rogers RK, et al. Acute Kidney Injury Following In-Patient Lower Extremity Vascular Intervention: From the National Cardiovascular Data Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14:333-41. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.10.028>.
18. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. *Coronary Artery Surgery Study. Circulation.* 1997;96:1882-7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.6.1882>.
19. Beaulieu RJ, Sutzko DC, Albright J, Jerusal E, Osborne NH, Henke PK. Association of High Mortality With Postoperative Myocardial Infarction After Major Vascular Surgery Despite Use of Evidence-Based Therapies. *JAMA Surg.* 2020;155:131-7. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.4908>.
20. Jones MR, Howard G, Roubin GS, Blackshear JL, Cohen DJ, Cutlip DE, et al. Periprocedural Stroke and Myocardial Infarction as Risks for Long-Term Mortality in CREST. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2018;11:e004663. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004663>.
21. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can.* 2005;173:627-34. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050011>.
22. Biccard BM, Scott DJA, Chan MTV, Archbold A, Wang C-Y, Sigamani A, et al. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery (MINS) in Vascular Surgical Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *Ann Surg.* 2018;268:357-63. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002290>.
23. den Hengst WA, Gielis JF, Lin JY, Van Schil PE, De Windt LJ, Moens AL. Lung ischemia-reperfusion injury: a molecular and clinical view on a complex pathophysiological process. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010;299:H1283-1299. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00251.2010>.
24. Jürmann MJ, Dammenhayn L, Schaefer HJ, Haverich A. Pulmonary reperfusion injury: evidence for oxygen-derived free radical mediated damage and effects of different free radical scavengers. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 1990;4:665-70. [https://doi.org/10.1016/1010-7940\(90\)90059-9](https://doi.org/10.1016/1010-7940(90)90059-9).
25. Genovese EA, Fish L, Chaer RA, Makaroun MS, Baril DT. Risk stratification for the development of respiratory adverse events following vascular surgery using the Society of Vascular Surgery's Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg.* 2017;65:459-70. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.07.119>.
26. Nafiu OO, Ramachandran SK, Ackwerh R, Tremper KK, Campbell DA, Stanley JC. Factors associated with and consequences of unplanned post-operative intubation in elderly vascular and general surgery patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28:220-4. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e328342659c>.
27. L L, X W, Z Y. Ischemia-reperfusion Injury in the Brain: Mechanisms and Potential Therapeutic Strategies. *Biochem Pharmacol Open Access.* 2016;5:213. <https://doi.org/10.4172/2167-0501.1000213>.
28. McKinsey JF, Desai TR, Bassiouny HS, Piano G, Spire JP, Zarins CK, et al. Mechanisms of neurologic deficits and mortality with carotid endarterectomy. *Arch Surg Chic Ill.* 1960 1996;131:526-31; discussion 531-532. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1996.01430170072014>.
29. Karkos CD, Hernandez-Lahoz I, Naylor AR. Urgent carotid surgery in patients with crescendo transient ischaemic attacks and stroke-in-evolution: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2009;37:279-88. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.12.003>.
30. Jacobowitz GR, Rockman CB, Lamparello PJ, Adelman MA, Schanzer A, Woo D, et al. Causes of perioperative stroke after carotid endarterectomy: special considerations in symptomatic patients. *Ann Vasc Surg.* 2001;15:19-24. <https://doi.org/10.1007/s100160010008>.
31. Bouri S, Thapar A, Shalhoub J, Jayasooriya G, Fernando A, Franklin IJ, et al. Hypertension and the post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2011;41:229-37. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.10.016>.
32. Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, Andrikopoulos V. Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. *J Vasc Surg.* 2009;49:1060-8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.11.026>.
33. Lin Y-H, Liu H-M. Update on cerebral hyperperfusion syndrome. *J Neurointervent Surg.* 2020;12:788-93. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015621>.
34. Greaves D, Psaltis PJ, Davis DHJ, Ross TJ, Ghezzi ES, Lampit A, et al. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e017275. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017275>.
35. Raats JW, van Hoof-de Lepper CCHA, Feitsma MT, Meij JJ, Ho GH, Mulder PGH, et al. Current factors of fragility and delirium in vascular surgery. *Ann Vasc Surg.* 2015;29:968-76. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.01.005>.
36. Williamson JS, Ambler GK, Twine CP, Williams IM, Williams GL. Elective Repair of Abdominal Aortic Aneurysm and the Risk of Colonic Ischaemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2018;56:31-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.03.005>.
37. Ultee KJH, Zettervall SL, Soden PA, Darling J, Bertges DJ, Verhagen HJM, et al. Incidence of and risk factors for bowel ischemia after abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2016;64:1384-91. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.05.045>.
38. Becquemin J-P, Majewski M, Fermani N, Marzelle J, Desgrandes P, Allaire E, et al. Colon ischemia following abdominal aortic aneurysm repair in the era of endovascular abdominal aortic repair. *J Vasc Surg.* 2008;47:258-63; discussion 263. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.10.001>.
39. Gurakar M, Locham S, Alshaikh HN, Malas MB. Risk factors and outcomes for bowel ischemia after open and endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2019;70:869-81. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.11.047>.
40. Lee MJ, Daniels SL, Drake TM, Adam IJ. Risk factors for ischaemic colitis after surgery for abdominal aortic aneurysm: a systematic review and observational meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31:1273-81. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2606-6>.
41. Yassin MMI, Harkin DW, Barros D'Sa AAB, Halliday MI, Rowlands BJ. Lower limb ischemia-reperfusion injury triggers a systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction. *World J Surg.* 2002;26:115-21. <https://doi.org/10.1007/s00268-001-0169-2>.
42. Corbett S, Trainor D, Gaffney A. Perioperative management of the organ donor after diagnosis of death using neurological criteria. *BJA Educ.* 2021;21:194-200. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2021.01.001>.
43. Souter MJ, Eidbo E, Findlay JY, Lebovitz DJ, Moguilevitch M, Neidlinger NA, et al. Organ Donor Management: Part 1. Toward a Consensus to Guide Anesthesia Services During Donation After Brain Death. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;22:211-22. <https://doi.org/10.1177/1089253217749053>.
44. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc – Eur Ren Assoc.* 2009;24:1039-47. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn667>.
45. Chen C-C, Chapman WC, Hanto DW. Ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation. *Front Biosci Elite Ed.* 2015;7:117-34. <https://doi.org/10.2741/722>.
46. Salahudeen AK. Cold ischemic injury of transplanted kidneys: new insights from experimental studies. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2004;287:F181-187. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00098.2004>.
47. Salahudeen AK, Joshi M, Jenkins JK. Apoptosis versus necrosis during cold storage and rewarming of human renal proximal tubular cells. *Transplantation.* 2001;72:798-804. <https://doi.org/10.1097/00007890-200109150-00010>.
48. Saba H, Munusamy S, Macmillan-Crow LA. Cold preservation mediated renal injury: involvement of mitochondrial oxidative stress. *Ren Fail.* 2008;30:125-33. <https://doi.org/10.1080/08860220701813327>.
49. Huang H, Salahudeen AK. Cold induces catalytic iron release of cytochrome P-450 origin: a critical step in cold storage-induced renal injury. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* 2002;2:631-9. <https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2002.20708.x>.
50. Orandi BJ, James NT, Hall EC, Van Arendonk KJ, Garonzik-Wang JM, Gupta N, et al. Center-level variation in the development of delayed graft function after deceased donor kidney transplantation. *Transplantation.* 2015;99:997-1002. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000450>.
51. Loeff BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2005;16:195-200. <https://doi.org/10.1681/ASN.2003100875>.
52. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986;74:1124-36. <https://doi.org/10.1161/01.cir.74.5.1124>.
53. Hausenloy DJ, Barrabes JA, Bøtker HE, Davidson SM, Di Lisa F, Downey J, et al. Ischemic conditioning and targeting reperfusion injury: a 30 year voyage of discovery. *Basic Res Cardiol.* 2016;111:70. <https://doi.org/10.1007/s00395-016-0588-8>.
54. Ovize M, Mewton N. Interventional cardiology: ischaemic POSTconditioning-a long harvest for a little corn. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11:8-10. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.173>.
55. Przyklenk K, Bauer B, Ovize M, Kloner RA, Whittaker P. Regional ischemic „preconditioning“ protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion. *Circulation.* 1993;87:893-9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.87.3.893>.
56. Heusch G, Bøtker HE, Przyklenk K, Redington A, Yellon D. Remote ischemic conditioning. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:177-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.031>.
57. Lang JA, Kim J. Remote ischaemic preconditioning – translating cardiovascular benefits to humans. *J Physiol.* 2022;600:3053-67. <https://doi.org/10.1113/JP282568>.
58. Hausenloy DJ, Yellon DM. Remote ischaemic preconditioning: underlying mechanisms and clinical application. *Cardiovasc Res.* 2008;79:377-86. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvn114>.
59. Hamilton G. Ischaemic Preconditioning: The Rationale and Evidence-Based Outcomes. In: Tshomba Y, Baccellieri D, Chiesa R, editors. *Visc. Vessels Aortic Repair Chall. Difficult Cases.* Cham: Springer International Publishing; 2019, p. 19-26. https://doi.org/10.1007/978-3-319-94761-7_2.

60. Menting TP, Wever KE, Ozdemir-van Brunschot DM, Van der Vliet DJ, Rovers MM, Warle MC. Ischaemic preconditioning for the reduction of renal ischaemia reperfusion injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD010777. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010777.pub2>.
61. Twine CP, Ferguson S, Boyle JR. Benefits of remote ischaemic preconditioning in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2014;48:215-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.008>.
62. Sardar P, Chatterjee S, Kundu A, Samady H, Owan T, Giri J, et al. Remote ischemic preconditioning in patients undergoing cardiovascular surgery: Evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2016;221:34-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.325>.
63. Stather PW, Wych J, Boyle JR. A systematic review and meta-analysis of remote ischemic preconditioning for vascular surgery. *J Vasc Surg*. 2019;70:1353-1363.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.03.025>.
64. Ungi I, Ungi T, Ruzsa Z, Nagy E, Zimmermann Z, Csont T, et al. Hypercholesterolemia attenuates the anti-ischemic effect of preconditioning during coronary angioplasty. *Chest*. 2005;128:1623-8. <https://doi.org/10.1378/chest.128.3.1623>.
65. Ludka O, Stepanova R, Vyskocilova M, Galkova L, Mikolaskova M, Belehrad M, et al. Sleep apnea prevalence in acute myocardial infarction--the Sleep Apnea in Post-acute Myocardial Infarction Patients (SAPAMI) Study. *Int J Cardiol*. 2014;176:13-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.06.020>.
66. Roth S, Torregroza C, Feige K, Preckel B, Hollmann MW, Weber NC, et al. Pharmacological Conditioning of the Heart: An Update on Experimental Developments and Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2021;22:2519. <https://doi.org/10.3390/ijms22052519>.
67. Yang B, Fung A, Pac-Soo C, Ma D. Vascular surgery-related organ injury and protec-

- tive strategies: update and future prospects. *Br J Anaesth*. 2016;117:ii32-43. <https://doi.org/10.1093/bja/aew211>.
68. Wang ZX, Huang CY, Hua YP, Huang WQ, Deng LH, Liu KX. Dexmedetomidine reduces intestinal and hepatic injury after hepatectomy with inflow occlusion under general anaesthesia: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2014;112:1055-64. <https://doi.org/10.1093/bja/aew132>.
69. Bunte S, Lill T, Falk M, Stroethoff M, Raupach A, Mathes A, et al. Impact of Anesthetics on Cardioprotection Induced by Pharmacological Preconditioning. *J Clin Med*. 2019;8:396. <https://doi.org/10.3390/jcm8030396>.
70. Farmakis D, Alvarez J, Gal TB, Brito D, Fedele F, Fonseca C, et al. Levosimendan beyond inotropy and acute heart failure: Evidence of pleiotropic effects on the heart and other organs: An expert panel position paper. *Int J Cardiol*. 2016;222:303-12. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.202>.
71. Aycan A, Oksuz E, Gonullu E, Kume T, Ergur B, Akyol ME, et al. A New Approach in the Treatment of Traumatic Brain Injury: The Effects of Levosimendan on Necrosis, Apoptosis, and Oxidative Stress. *World Neurosurg*. 2022;168:e432-41. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.09.067>.
72. Chang W, Xie J-F, Xu J-Y, Yang Y. Effect of levosimendan on mortality in severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open*. 2018;8:e019338. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019338>.
73. Behnenburg F, Trefz L, Dorsch M, Ströthoff M, Mathes A, Raupach A, et al. Milrinone-Induced Postconditioning Requires Activation of Mitochondrial Ca²⁺-sensitive Potassium (mBKCa) Channels. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32:2142-8. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.11.048>.
74. Raupach A, Reinle J, Stroethoff M, Mathes A, Heinen A, Hollmann MW, et al. Milrinone-Induced Pharmacological Preconditioning in Cardioprotection: Hints for a Role of Mitochondrial Mechanisms. *J Clin Med*. 2019;8:507. <https://doi.org/10.3390/jcm8040507>.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Předoperační lačnění – významné nové doplňky ASA do platných metodických doporučení

Joshi GP, Abdelmalak BB, Weigel WA, Harbell MW, Kuo CI, Soriano SG, et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting: Carbohydrate-containing Clear Liquids with or without Protein, Chewing Gum, and Pediatric Fasting Duration-A Modular Update of the 2017 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting. *Anesthesiology*. 2023 Feb 1;138(2): 132-151. doi: 10.1097/ALN.0000000000004381. PMID: 36629465.

Tým třinácti autorů z USA se na podkladě 189 recentních citací ujal témat, která v předchozích metodických doporučeních nebyla explicitně pojednána. Zahrnují možnosti předoperačního příjmu čiré tekutiny, bez přísady proteinů i s jejich přísadou. Doplňují je žvýkácké gummy s formami různých žvýkaček i trvání předoperačního lačnění u dětí. Text je doprovázen sedmi přehlednými a návodnými tabulkami.

Opakovaně a nezměněně je přijato doporučení úměrně přijímat čiré tekutiny do 2 hodin před výkonem – odpovídá nadále předchozímu znění. Přísada cukru snižuje pocit hladu oproti nekalorickým roztokům. Přídavek proteinů nevykázal žádný vliv ani extra účinek u jinak zdravých a vyrovnaných pacientů. Výkon se neodkládá ani po žvýkání různých žvýkaček.

Čiré tekutiny se u dětí přijímají až do 2 hodin před výkonem u předtím zdravých dětí.

O nových doplňcích je třeba informovat všechny spolupracovníky v jednotlivých úrovních předoperační přípravy a péče. Text proto zařazuje obsáhlé, ale konkrétní tabulky a doporučení postupů v novém znění pro výše uvedené kategorie dospělých i dětí, jejich přínosy i jejich nežádoucí účinky v sedmi podrobných tabulkách.

Údaje jsou plně vhodné k doplnění a k zařazení do současných ASA metodických doporučení platných pro inovované a zpřesněné znění v tématu předoperačního lačnění na různých zdravotnických lůžkových pracovištích i v ambulantních provozech.

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Anafylaktoidní těhotenský syndrom

Jelšík I.¹, Branna T.², Štiglerová S.¹, Volná P.², Ožana M.², Kučera C.¹

¹Oddělení anesteziologie a resuscitace, Městská nemocnice Ostrava

²Oddělení gynekologie a porodnictví, Městská nemocnice Ostrava

Kazuistika popisuje klinický průběh a léčbu anafylaktoidního těhotenského syndromu (starší terminologie – embolie plodovou vodou) u doposud zdravé ženy. Jedná se o nebezpečnou peripartální komplikaci, která se obtížně diagnostikuje a zároveň je při její klinické manifestaci nutná rychlá a intenzivní terapie. V tomto případě zvláště závažné koagulopatie s rozvinutým krvácením do dutiny břišní, které ohrožovalo život rodičky, nebylo chirurgicky řešitelné, a proto bylo nutné podávat krevní přípravky a deriváty včetně opakovaného podání faktoru VIIa (NovoSeven).

Klíčová slova: anafylaktoidní těhotenský syndrom, koagulopatie, peripartální život ohrožující krvácení, embolie plodovou vodou.

Anaphylactoid syndrome of pregnancy

The case study describes the development and treatment of Anaphylactoid syndrome of pregnancy, also known as amniotic fluid embolism, in a healthy secundigravida during labour. Anaphylactoid syndrome of pregnancy is a life-threatening obstetric complication, which is very difficult to diagnose and which requires fast and intensive therapy. In this case, severe coagulopathy occurred, with life-threatening bleeding to the abdominal cavity. Unfortunately, the bleeding was not possible to resolve by surgery at that time, and it was necessary to give the patient repeated transfusions and the coagulation factor VIIa (NovoSeven).

Key words: anaphylactoid syndrome of pregnancy, coagulopathy, peripartum haemorrhage, amniotic fluid embolism.

Úvod

Anafylaktoidní těhotenský syndrom (dále ASP) neboli embolie plodovou vodou je vzácnou, nepředvídatelnou a jednou z nejzávažnějších porodnických komplikací s vysokou mateřskou mortalitou. Způsobuje ji průnik plodové vody či jejích složek do mateřského krevního oběhu v peripartálním období [1]. Plně rozvinutý ASP se vyskytuje u 1 z 800 až 1 z 80 000 těhotenství, v literatuře je také uváděn výskyt u 2–8 ze 100 000 těhotenství [2, 3]. Patofyziologie není zcela objasněna, ale předpokládá se kombinace mechanické obstrukce cév, zánětlivé odpovědi a hypersenzitivní imunologické reakce rodičky [4].

ASP vzniká poruchou uteroplacentární a amniální bariéry s následným průnikem amniální tekutiny do oběhu matky. Amniální tekutina obsahuje např. prostaglandiny, aktivátor komplementu či části fetálních tkání (epitelie, lanugo, mekonium apod.) [4, 5]. Tím dochází k částečné mechanické obstrukci cév a k masivní zánětlivé odpovědi. Pro změnu názvosloví svědčí i fakt, že fetální buňky byly nalezeny i v krevním řečišti fyziologických zdravých rodiček, u nichž nedošlo k žádné reakci či vzniku syndromu. Jedná se tedy spíše o anafylaktickou reakci na cizorodý materiál v řečišti matky než o samotnou embolii plodovou vodou. Po proniknutí amniální tekutiny do krevního řečiště dochází v plicích k vazokonstrikci vedoucí k akutní

dilataci pravostranných oddílů srdečních. Zvětšení objemu pravé komory a vyklenutí ventrikulárního septa může být natolik velké, že sníží systolickou funkci levé komory, navýší se plicní hypertenze, a to dále redukuje srdeční výdej. Hypoxie a hypotenze vedou k náhlému srdečnímu selhání. Zároveň cizorodý materiál v cévách aktivuje faktory koagulační kaskády. Samotné těhotenství je prokoagulační stav, u něhož jsou elevovány hodnoty koagulačních faktorů X, IX, VIII, von Willebrandova faktoru (VWF) a inhibitoru dráhy tkáňového faktoru (TFPI). Při ASP byla zaznamenána masivní aktivace zánětlivých cytokinů jako např. placentárního růstového faktoru (PLGF), tumor necrosis faktoru-alfa (TNF-alfa), interleukinů, fosfolipázy A a dalších. Plodová voda v mateřském oběhu aktivuje koagulační faktor III, stimuluje agregaci destiček, aktivuje faktor Xa. To vše vede k závažné koagulopatii až diseminované intravaskulární koagulopatii, která se objevuje až v 80 % případů. Amniální tekutina byla prokázána rovněž v cévách dělohy, což vysvětluje častý příznak ASP – hypotonii až atonii děložní, která dále prohlubuje možné krevní ztráty [5]. Mezi další faktory zvyšující riziko ASP patří: věk matky nad 35 let, multipara, poruchy placentace, polyhydramnion a operační porod (císařský řez, porod kleštěmi, vakuumextrakce) [2, 6].

Diagnostika je per exlusionem. Příznaky jsou různorodé a rozvíjejí se náhle. Nejčastěji se jedná o encefalopatii, dechovou tíseň, kardio-

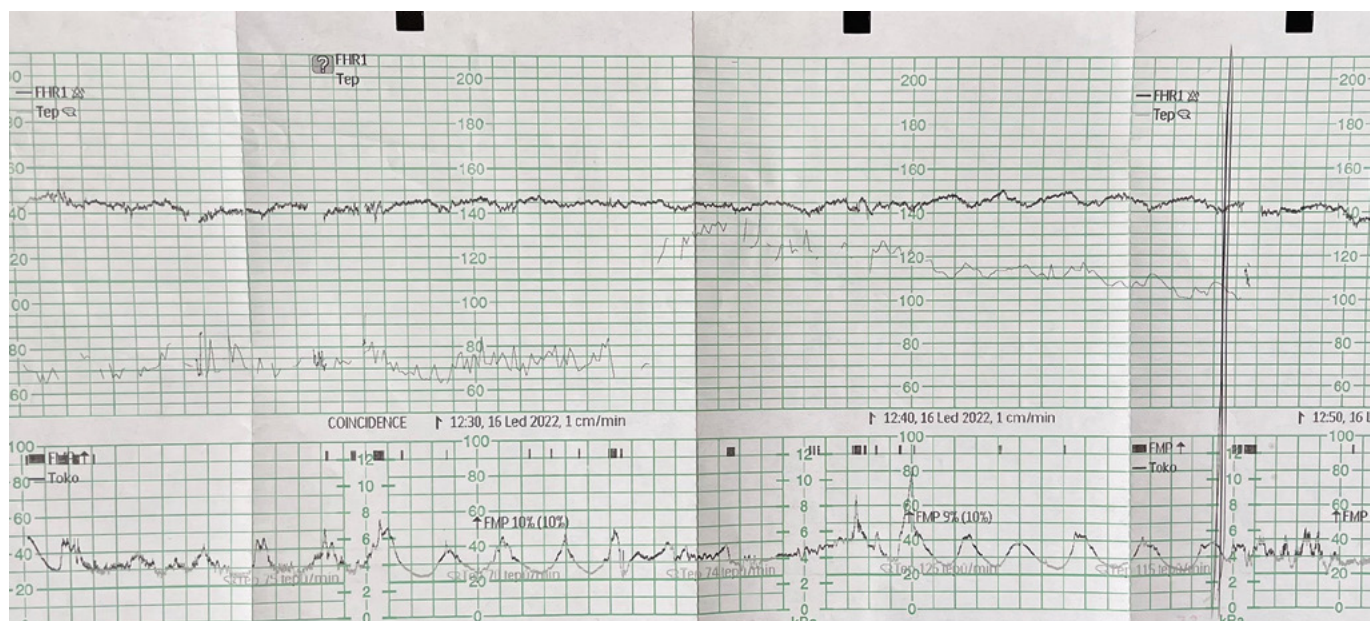
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Ivo Jelšík, ivojelsik@seznam.cz

Článek přijat redakcí: 28. 11. 2022; Článek přijat k tisku: 5. 4. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(1):23-27

Obr. 1. CTG záznam



Tab. 1 Tabulka odběrů

Doba odběru	42 min před SC	Ihned po SC	Příjem na ARO	Druhý den 9:10 hod
INR	0,92	1,8	0,92	1,08
APTT (s)		58	60,1	37,3
Fibrinogen g/l		0,38	1,65	2,43
Hemoglobin (g/l)	129	104	63	58
Hematokrit	0,372	0,297	0,186	0,161
Trombocyty 10 ⁹ /l	195	201	67	73
Ph arteriální			7,087	7,35
Laktát arteriální (mmol/l)			9,15	7,6

vaskulární kolaps až oběhovou zástavu, koagulopatii a při plném vyjádření syndromu se rozvíjí akutní renální selhání. Plod je před vybavením ohrožen asfyxií. Příznaky jsou podobné jiným stavům, které je třeba v rámci diferenciální diagnostiky vyloučit (jiná embolie než ASP, eklampsie, aspirace žaludečního obsahu, hemoragie, toxicita anestetik, anafylaktická reakce, tranfuzní reakce, kardiopulmonální selhání apod.).

Laboratorně se vyskytuje acidóza, hypofibrinogenemie, prodloužené APTT, INR a koagulopatie v různé míře vyjádření při viskoelastických vyšetřeních krve. Specifické laboratorní testy (hladina C3, C4 komplementu, hladina tryptázy, insuline growth faktor binding protein-1) jsou omezeně dostupné a přinášejí pozdní výsledky [4].

Terapie je symptomatická, nutná je multioborová spolupráce. Z pohledu intenzivisty je cílem udržení oxygenace, oběhová stabilizace a léčba koagulopatie, z pohledu porodníka pak ukončení těhotenství a kontrola krvácení z dělohy [7].

Kazuistika

Čtyřiatřicetiletá primipara in grav. heb. 41+1, fyziologická gravidita po spontánní koncepci, pacientka bez interní zátěže, aktuálně pouze na feroterapii pro mírnou anémii v graviditě. Dle anamnézy st. p. 2x LPSK – 2016 – resekce ovariální cysty, 2017 – nález endometriózy III. st., adheziolýza, st. p. revizi dutiny děložní po prvním porodu pro rezidua. Váha pacientky byla 70 kilogramů, výška 161 centimetrů.

Pacientku jsme přijali ve večerních hodinách pro počínající děložní činnost, bez odtoku plodové vody, CTG opakovaně zcela fyziologické. Následující den byl nález na porodních cestách téměř bez progresu. Kvůli potermínové graviditě a vyčerpanosti rodičky jsme po domluvě s pacientkou zahájili indukci porodu per PGE2. I přes pravidelné tonizace, po dirupci vaku blan byl vaginální nález týž. Vzhledem k patologickému CTG záznamu (Obr. 1) a nepostupujícímu porodu v I. době porodní jsme indikovali císařský řez (dále SC). Zahájili jsme předoperační přípravu, odebrali KO, INR (Tab. 1). Již v této fázi došlo ke změnám chování rodičky – byla apatická, měla zpomalené psychomotorické tempo, odpovídala s latencí, působila zmateně. To potvrdila rovněž soukromá porodní asistentka, která měla pacientku v péči od počátku gravidity. Zahájili jsme SC v celkové anestezii (dále CA) kvůli odmítnutí spinální anestezie rodičkou. Po vybavení fyziologického novorozence, APGAR skóre 10-10-10 byla placenta vybavena manuálně. Výkon poté zkomplikovala hypotonie dělohy. Byla doplněna revize dutiny děložní, i přesto hypotonie přetrvávala, a proto jsme podávali uterotonika v tomto pořadí: oxytocin intravenózně bolus + kontinuálně, methylergometrin intravenózně, misoprostol rektálně, prostin 15M do myometria. Podání uterotomik mělo dobrý účinek, děloha byla již dále kontrahována, při kontrole uterotomie a dutiny břišní jsme neshledali žádné krvácení. Délka operace byla 40 minut, celková krevní ztráta činila 700 mililitrů. Při vyvádění pacientky z anestezie progredovala kvalitativní porucha vědomí, přechodně byla hypotenzní a tachykardická. Zajistili jsme druhý periferní žilní katétr a odebrali krevní obraz a koagulogram – hemoglobin 104 g/l,

Obr. 3b. CTA mozku s nálezem vazospasmu krčních segmentů ACI bilat.

podpora oběhu, protektivní umělá plicní ventilace, pokračoval masivní transfuzní protokol. Na transtorakálním ECHO vyšetření srdce byly přítomny hraniční známky diastolické dysfunkce pravé komory a hraniční obraz možné plicní hypertenze, systolická funkce a kontraktilita obou komor byla dobrá s EF LK 55 %. Dále jsme opakovaně prováděli vyšetření koagulace, jak standardním laboratorním vyšetřením, tak pomocí přístroje ROTEM při klinicky dominujícím obrazu profuzního krvácení, zvláště kolem invazivních vstupů a do dutiny břišní v rámci konzumpční koagulopatie. Po konzultaci s hematologem jsme po přípravě a po splnění podmínek indikovali opětovné podání faktoru VIIa 9 mg, dle ROTEMU poté došlo k úpravě koagulace (Obr. 3). Během prvního pooperačního dne jsme přistoupili k operační revizi v rámci postupů damage control surgery. Při operační revizi jsme z dutiny břišní evakovali cca 6 litrů krve, zdroj krvácení však nebyl patrný. Celková krevní ztráta od počátku hospitalizace činila 10 litrů (v drénech odpad 2,5 litru krve). Při další revizi dutiny břišní (1. pooperační den) jsme nenalezli známky krvácení a došlo k definitivní sutuře laparotomie.

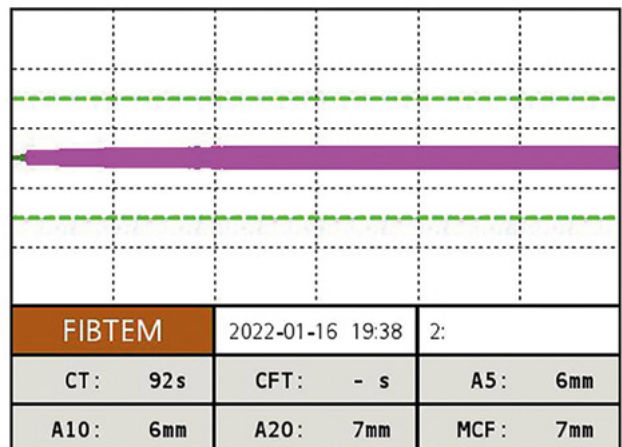
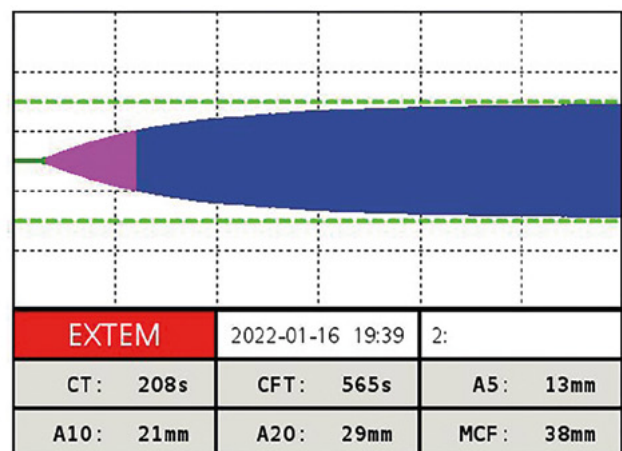
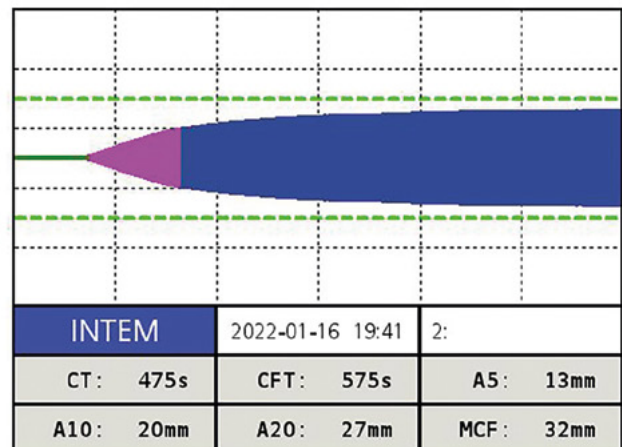
V dalších dnech jsme snižovali analgosedaci, u pacientky zpočátku přetrvávaly známky kognitivní dysfunkce s postupnou úpravou, zahájili jsme odpojování od umělé plicní ventilace, ATB jsme podávali empiricky.

K extubaci jsme přistoupili během 6. dne, poté zůstávala dechově sufficientní, oběhově se sklonem k hypertenzi, a následně jsme ji 21. den přes gynekologickou JIP a standardní oddělení propustili domů bez neurologického deficitu. V následujících týdnech jsme doplňovali komplexní hematologické vyšetření, které bylo bez patologického nálezu.

V rámci hospitalizace bylo celkem podáno: 35x MP, 36x EBR, 8x trombonáplav, 1 200 J koagulačních faktorů (Prothromplex), 29 gramů fibrinogenu, 14 miligramů faktoru VIIa, kyselina tranexamová opakovaně.

Obr. 4. ROTEM po přijetí na ARO oddělení

rotem2



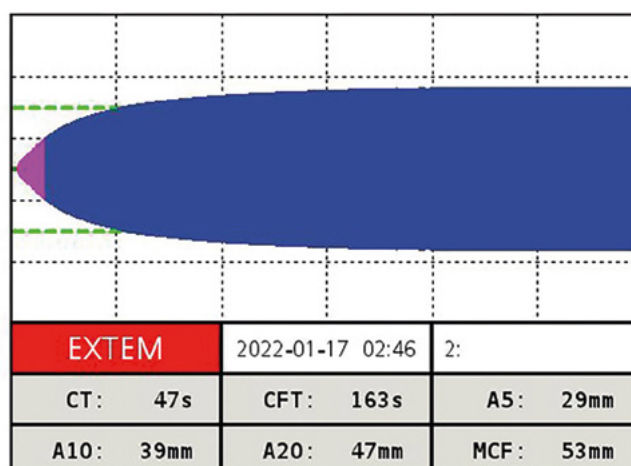
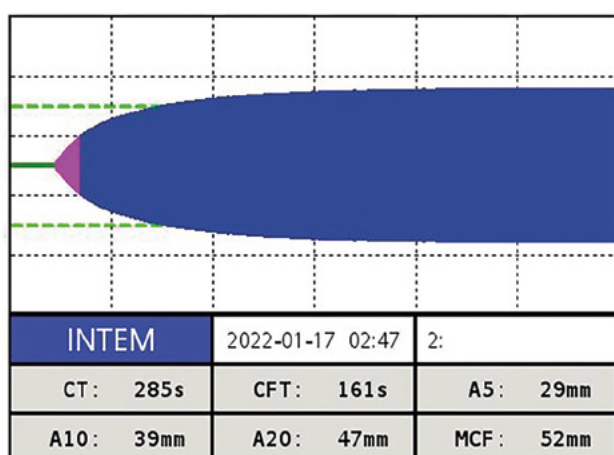
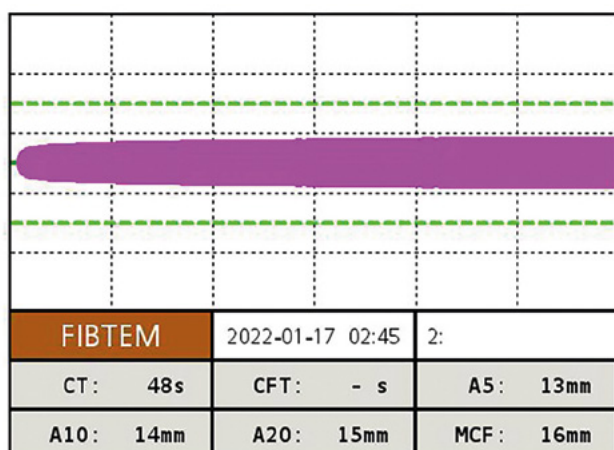
Diskuze

Diagnostika ASP je velmi svízelná a je velmi důležité na ASP vůbec pomyšlet. V rámci syndromu se vyskytuje široká škála příznaků v jednotlivých orgánových systémech, přičemž rychlost nástupu a intenzita příznaků se individuálně výrazně liší. Může tedy velmi snadno dojít k fatální časové prodlevě v terapii.

I my jsme primárně vylučovali jiné diagnózy, zvláště hemoragický šok při krevní ztrátě z hypotonie dělohy. Je potřeba si ale uvědomit, že hypotonie či atonie dělohy, jak výše zmiňujeme, je jedním z příznaků ASP. Zároveň ale celková krevní ztráta neodpovídala rychle progredujícímu klinickému obrazu pacientky. V našem případě vedla k zahájení terapie ASP přetrvá-

Obr. 5. ROTEM po přípravě k 2. operační revizi s opakovaným podáním faktoru VIIa

rotem3



Specifické testy potvrzující diagnózu jsme neprovedli pro jejich nedostupnost na našem pracovišti, a také jejich časovou náročnost. Jedním z vodítek může být časné se vyskytující nízký fibrinogen, kdy hemoglobin a hematokrit mohou zůstat v referenčním rozmezí [2, 5].

V rámci přípravy článku dochází také k setkání autorů článku včetně porodní asistentky vedoucí porod s pacientkou. Pacientka uvedla, že po zahájení indukce porodu a po provedení dirupce vaku blan si už nevybavila další sled událostí, a to až do snižování analgosedace na ARO, kde se probudila k plnému vědomí. V této fázi (I. doba porodní) jsme také zaznamenali změnu chování rodičky a patologický nález na CTG, což mohl být počátek projevů ASP.

A právě alterace vědomí s výraznou změnou chování při hypoxické-ischemické encefalopatii bývá typickým prvotním příznakem.

Závěr

Sepsáním této kazuistiky chceme upozornit na tento život ohrožující syndrom, jehož incidence nemusí být tak raritní, a je tedy nutné si osvojit postupy diagnostiky a terapie.

Přidanou hodnotou kazuistiky je dle našeho názoru včasné zachycení až bizarní poruchy koagulace (ROTEM, koagulogram) a nález vazospasmů ACI bilat., které by mohly vysvětlovat příčinu hypoxie mozku s následnou alterací vědomí a změnou chování.

vající alterace vědomí, těžká oběhová nestabilita neodpovídající krevní ztrátě, hypofibrinogenemie a těžká koagulopatie dle ROTEMU. Rychlost nástupu plně vyjádřených příznaků v tomto případě byla v řádu desítek minut a nedošlo k oběhové zástavě, což nám dalo více času k rozpoznání diagnózy. Poté jsme časné a razantně zahájili léčbu koagulopatie včetně opakovaného podání faktoru VIIa při chirurgicky neřešitelném krvácení. V jiných případech ale může velmi rychle dojít k srdeční zástavě a časový prostor k adekvátní reakci je omezený.

Klíčová také byla úzká mezioborová spolupráce v ose gynekolog – anesteziolog – intenzivista – hematolog s následným přizváním dalších konsiliářů (radiolog, kardiolog, chirurg).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína, JI, BT: text článku; ŠS, OM, VP, KC: opravy článku. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** Recenzentům za věcné připomínky. **Registrace v databázích:** Ne. **Projednání etikou komisí:** Ne.

LITERATURA

- Clark SL. Amniotic Fluid Embolism. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2014;123(2): 337-348. [cited 2022-11-20]. ISSN 0029-7844. Available from: doi:10.1097/AOG.0000000000000107.
- Heřman H, Tefr Faridová A, Volfová M, Hostinská E, Džuponová, Pilka R. Amniotic fluid embolism – review and multicentric case analysis. *Česká gynekologie* [Internet]. 2022;87(4): 261-268. [cited 2022-11-20]. ISSN 12107832. Available from: doi:10.48095/cccg2022261.
- Lisonková Š, Kramer MS. Amniotic fluid embolism: A puzzling and dangerous obstetric problem. *PLOS Medicine* [Internet]. 2019;16(11) [cited 2022-11-20]. ISSN 1549-1676. Available from: doi:10.1371/journal.pmed.1002976.
- Černý A, Pařízek A, Šimják P. Patofyziologie a diagnostika anafylaktoidního těhotenského syndromu. *Anest. intenziv. Med.* [Internet]. 2015;2015(5):291-296. [cited 2023-01-06].
- Haftel A, Chowdhury YS. Amniotic Fluid Embolism. 2022 Jul 4. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 32644533.
- Pařízek A. Kritické stavy v porodnictví. Praha: Galén, c2012. ISBN 978--80-7262-949-7.
- Ševčík P, Matějovič M. ed. *Intenzivní medicína. 3., přeprac. a rozš. vyd.* Praha: Galén, c2014. ISBN 978-80-7492-066-0.

Plicní edém – časté a méně časté příčiny pohledem patofyziologie

Astapenko D.^{1,2}, Černý V.¹⁻⁶

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

²Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

³Dept. of Anesthesiology, Perioperative Medicine and Intensive Care, Hospital Bory, Bratislava, Slovak Republic

⁴Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Ústí nad Labem

⁵Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

⁶Technická univerzita v Liberci

Úvod

Plicní edém představuje závažný klinický stav, vyžadující za všech okolností dostatečně rychlou a povaze klinického stavu odpovídající léčebnou intervenci. Identifikace převažujícího patofyziologického mechanismu je zásadní podmínkou naplňování konceptu „physiology based intensive care“ a měla by vždy určovat léčebné kroky v konkrétní klinické situaci.

Anatomicko-fyziologické zvláštnosti plic

Plíce jsou orgán dominantly zajišťující výměnu krevních plynů mezi organismem a zevním prostředím. V menší míře plní i další funkce, které jsou ovšem neméně důležité: endokrinní (např. součást osy renin-angiotenzin), filtrační (vychytává emboly), metabolická (inaktivuje různé léky a hormony, např. katecholaminy) [1].

Pulmonální cirkulace (tzv. malý oběh) se od systémové zásadním způsobem odlišuje. Arteriální systém vede odkysličenou krev a zároveň není obdařen silnou vrstvou hladké svaloviny (*tunica media*), takže krevní tlak v plicním řečišti je výrazně nižší. Mikroanatomie plic je navíc uzpůsobena pro co možná nejmenší odpor difúzi plynů přes alveolo-kapilární membránu. Plicní intersticiu je tímto fyziologicky minimalizováno místy až na „virtuální“ prostor (obr. 1).

Díky vyšší poddajnosti malého oběhu a relativně velkým rozměrům plic dochází k variabilitě míry prokrvení jednotlivých částí plic dle polohy těla a typu ventilace (fyziologická spontánní vs. umělá přetlaková), což může mít vážné důsledky pro výměnu plynů a strategii perioperační péče (princip tzv. Westových zón) [2].

Patofyziologické poznámky

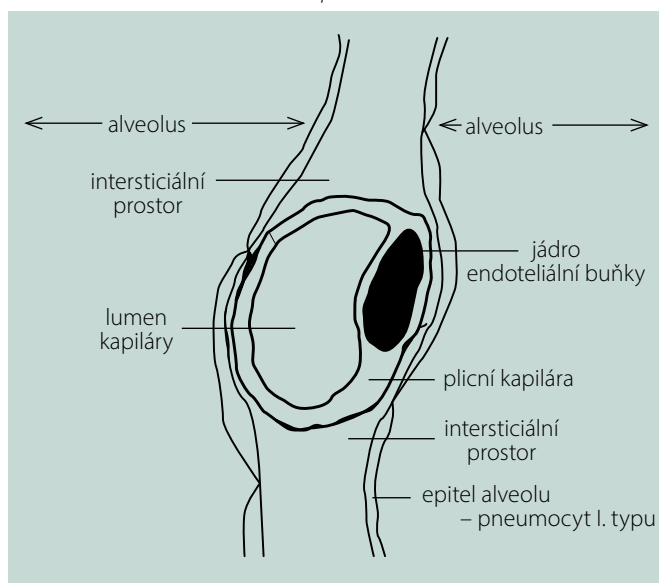
Z patofyziologického hlediska můžeme identifikovat 3 hlavní mechanismy vzniku plicního edému:

- zvýšení hydrostatického tlaku v plicní cirkulaci,
- zvýšení kapilární permeability,
- obstrukce lymfatické drenáže.

V učebnicích patofyziologie bývá ještě jako jeden z možných mechanismů vzniku plicního edému udáván snížený onkotický tlak plazmy. Nicméně, vzhledem k revidovanému Starlingovu principu [3] a přítomnosti endoteliálního glykokalyxu nehraje onkotický tlak v transkapilárním transportu zřejmě žádnou zásadní roli.

Při **zvýšení hydrostatického tlaku** v plicní cirkulaci vzniká plicní edém typicky u akutního levostranného srdečního selhání, těžké mitrální regurgitace nebo při hemodynamicky významných arytmiích. Dále

Obr. 1. Ultrastruktura alveolo-kapilárního rozhraní



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. David Astapenko, Ph.D., MBA, astapenko.d@seznam.cz

Článek přijat redakcí: 30. 1. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(1):28-30

při obstrukci žilní drenáže z plic (např. při atriálním myxomu), nebo po korekci anatomického defektu cirkulace s restrikcí průtoku plicním řečištěm (např. po korekci Fallotovy tetralogie). Méně často vzniká plicní edém při hypervolemii, podmínkou vzniku je nedostatečná schopnost myokardu „přečerpávat“ aktuální cirkulující objem (viz Frank Starlingův zákon). Tento typ edému může vzniknout i u pacientů bez preexistujících poruch srdeční kontraktility. Plicní edém může rovněž vzniknout i u normovolemických pacientů ve vztahu k podané transfuzi, tzv. TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury), imunitním mechanismem aktivovaných neutrofilních leukocytů [4]. Vysoká plicní hypertenze může též vést k plicnímu edému nazývanému stresové selhání plicní cirkulace, které se projevuje poškozením pneumocytů I. typu se zachovalou bazální membránou [5]. Obdobným mechanismem vzniká plicní edém při umělé plicní ventilaci nefyziologicky velkými dechovými objemy u pacientů s ARDS [6]. K plicní kongesci s plicním edémem může též dojít při akutní obstrukci horních cest dýchacích, laryngospasmu a těžkém bronchospasmu mechanismem kardiopulmonálních interakcí. Vysoce negativní pleurální tlak zvyšší žilní návrat, výsledný vzestup preloadu obou komor spolu se vzestupem afterloadu levé komory vede k rozvoji plicního edému s dominujícím mechanismem zvýšení hydrostatického tlaku v plicních kapilárách [7].

Zvýšená kapilární permeabilita se vyskytuje v situacích vedoucích k přímému poškození alveolů: aspirace žaludečního obsahu, inhalační trauma, bakteriální nebo virová infekce. Při tomto typu plicního edému nedochází ke zvýšení tlaku v zaklínění (PCWP – Pulmonary Capillary Wedge Pressure), tzn. není přítomný zvýšený end-diastolický tlak v levé síni, který by měl být pod 18 mmHg. Ke zvýšení kapilární permeability může docházet rovněž i v situacích tzv. nepřímého plicního inzultu (např. abdominální sepsy). Zde mluvíme o tzv. mimoplicním ARDS. Edémová tekutina v alveolech obsahuje více proteinů (relativně obdobného složení s plazmou), a tím se déle vstřebává zpět.

Obstrukce lymfatické drenáže je již vzácnější etiologií. Souvisí se zvýšeným žilním tlakem při selhávání pravého srdce nebo s nádorovou infiltrací lymfatických cév (např. u nádoru prsu) [8].

Vzácné příčiny nebo situace plicního edému

Výškový plicní edém (HAPE – High Altitude Pulmonary Edema)

Plicní edém může vzniknout při extrémní fyzické zátěži, pokud je již přítomná hypoxická plicní vazokonstrikce – typicky při vysokohorské turistice. Recentní výzkum na tomto poli prokázal podobnou terapeutickou účinnost speciální techniky výdechu s vytvořením auto-PEEP ve srovnání s nízkoprůtokovou oxygenoterapií [9].

LITERATURA

1. Bakhle Y. Pharmacokinetic and metabolic properties of lung. Br J Anaesth. 1990;65(1):79-93.
2. West J. State of the art: ventilation-perfusion relationships. Am Rev Respir Dis. 1977;116(5):919-43.
3. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. Cardiovasc Res. 2010;87(2):198-210.

Neurogenní plicní edém

Neurogenní plicní edém může vzniknout u pacientů s intrakraniální patologií (cévní mozkové příhody, krvácení, kraniotrauma, epilepsie), [10]. Patofyziologie není zcela objasněna, popisují se poruchy vazoreaktivní na úrovni plicních kapilár na podkladě „přilivu“ katecholaminů (teorie tzv. „blast injury“) a zvýšený tonus n. vagus [11].

Reexpanzní edém plic

Byl popsán již v roce 1853 a je dáván do souvislosti s rychlou evakuací více než 1 500 ml pleurálního výpotku, po uvolnění obstrukce v dýchacích cestách s atelektázou, drenáží pneumothoraxu (i na kontralaterální nepoškozené plíci) nebo po úspěšné kardiopulmonální resuscitaci. Patofyziologie je stále neobjasněna, zvažovány jsou mechanismy reperfuze nebo zánětové reakce. Zajímavý je koncept tzv. „rybářské sítě“, kdy dojde k takovému poškození alveolokapilární membrány, že edémová tekutina se limitně blíží složení plazmy (proteiny i elektrolyty), ale krevní elementy do alveolů neprojdou [12].

Imerzní edém plic (SIPE – Swimming Induced Pulmonary Edema).

Představuje extrémně vzácný typ otoku plic a je dáván do souvislosti s extrémní fyzickou zátěží při plavání v otevřené studené vodě. Charakterizuje ho rozvoj akutního plicního edému bez aspirace. Poprvé byl popsán v roce 1989. Typicky postihuje osoby v plné fyzické kondici, jinak zdravé. Patofyziologicky se nejspíš uplatňuje plicní vazokonstrikce při extrémní fyzické zátěži s centralizací oběhu a periferní vazokonstrikce navozená pobytem v chladné vodě. Relativní kongesce plicní cirkulace s periferní vazokonstrikcí, zvýšeným srdečním afterloadem a výrazně negativním pleurálním tlakem při hyperventilaci během sportovního výkonu vede k porušení alveolokapilární membrány. U potápěčů byla popsána i přechodná elevace biomarkerů srdečního poškození včetně EKG obrazu zatížení levé komory a hypokineze na echokardiografii. Recentně však byl popsán magnetickou rezonancí i edém myokardu, což vede k úvaze sekundární zátěže myokardu nebo subklinické myokarditidy [13].

Body k zapamatování

Základní mechanismy je začátek druhého bodu. Body jsou celkem tři.

1. Léčba akutního edému plic musí primárně vždy reflektovat převažující patofyziologický mechanismus, pokud jsme schopni jej identifikovat a kauzálně ovlivnit.
2. Základní mechanismy vzniku edému plic – zvýšený hydrostatický tlak plicních kapilár, zvýšená kapilární permeabilita, obstrukce lymfatické drenáže z plicní tkáně.
3. Mezi vzácné typy otoků plic patří: výškový plicní edém, neurogenní plicní edém, reexpanzní plicní edém a imerzní plicní edém.

4. Toy P, Lowell C. TRALI – definition, mechanisms, incidence and clinical relevance. Best Pr Res Clin Anaesthesiol. 2007;21(2):183-93.
5. Wallin C, Rundgren M, Hjelmqvist H, et al. Effects of rapid colloid volume expansion on pulmonary microvascular pressure and lung water in the conscious sheep. Respir Physiol. 1997;108(3):225-31.

6. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):294-323.
7. Pinsky M. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Intensive Care Med.* 1997;23(5):493-503.
8. Hsu Y, Kao S, Lee R, et al. Acute pulmonary oedema: rare causes and possible mechanisms. *Clin Sci.* 2003;104(3):259-64.
9. Tannheimer M, Lechner R. Initial Treatment of High-Altitude Pulmonary Edema: Comparison of Oxygen and Auto-PEEP. *Int J Env Res Public Heal.* 2022;19(23):16185.
10. Balasundaram K, Parthasarathy P, Woltmann G. Neurogenic Pulmonary Edema Presenting as a Pulmonary Entity. *Cureus.* 2022;14(11):e32002.
11. Maslonka M, Sheehan K, Datar S, et al. Pathophysiology and Management of Neurogenic Pulmonary Edema in Patients with Acute Severe Brain Injury. *South Med J.* 2022;115(10):784-89.
12. Nyamande D, Mazibuko S. Lessons from fatal re-expansion pulmonary oedema: case series. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;34(6):1162-64.
13. Oldman J, Morwood S, Willis J, et al. Myocardial oedema in the setting of immersion pulmonary oedema – Cause or effect? *BMJ Case Rep.* 2023;16(1):e251274.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Tracheostomie – časná, odložená nebo žádná u dospělých pacientů po úrazu bez neurologické složky?

Villemure-Poliquin N, Lessard Bonaventure P, Costerousse O, Rouleau-Bonenfant T, Zarychanski R, Lauzier F, et al. Impact of Early Tracheostomy Versus Late or No Tracheostomy in Nonneurologically Injured Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. 2023 Feb 1;51(2):310-318. doi: 10.1097/CCM.0000000000005699. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36661455.

Tým deseti autorů – odborníků z Kanady s doplněním 42 citací a se čtyřmi výstižnými tabulkami v textu ve své metaanalýze zjišťuje, že optimální timing tracheostomie u dospělých CNS netraumatických pacientů není dosud přesně stanoven a validně zdůvodněn.

Autoři se věnovali rozborům studií s daným vymezeným tématem v MEDLINE, Embase, CENTRAL, CINAHL a Web a srovnali tracheostomie provedené do 10 dnů od úvodní tracheální intubace s později provedenými tracheostomiemi nebo dokonce s dlouhodobými tracheostomiemi. Věnovali se především mortalitě a druhotně i posuzování komplikující ventilátorové pneumonie, trvání umělé plicní ventilace, délce pobytu v intenzivní péči a trvání hospitalizace.

Souhrn zařadil devět výsledně přijatých validních studií s kumulovaným souborem 2 457 dospělých pacientů/pacientek. Mortalita se při srovnání jednotlivých postupů nelišila – s RR 0,91; 95% CI; 0,82–1,01; p = 18 %.

Nelišila se ani délka pobytu na intenzivním lůžku, ani délka hospitalizace, ani výskyt ventilátorové pneumonie, ani jiných komplikací.

Výsledky však nejsou přesto plně přesvědčivé a vyžadují přesnější výzkum, nejen základní statistickou soustředěnost na mortalitu.

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Vyplatí se léčba v ambulanci pro předoperační anémii?

Slipac J.

Canadian Medical, s. r. o., Brno

Předoperační anémie se vyskytuje nejméně u třetiny pacientů před plánovanou operací a je významným a zároveň dobře upravitelným rizikovým faktorem zvýšené perioperační morbidity a mortality. Včasná léčba prostřednictvím ambulance pro předoperační anémii může zlepšit pooperační výsledky pacientů. Pacienti jsou vyšetřeni nejméně 3 týdny před plánovanou operací, aby byl dostatek času na léčbu anémie z nedostatku železa nebo na další testování a následnou péči.

Klíčová slova: předoperační anémie, nedostatek železa, erythropoetin, ambulance pro předoperační anémii.

Is treatment in a preoperative anemia clinic effective?

Preoperative anemia occurs in at least a third of patients before elective surgery and is a significant and at the same time modifiable risk factor for increased perioperative morbidity and mortality. Treatment in a preoperative anemia clinic may improve outcomes. Patients are evaluated at least 3 weeks before elective surgery to allow time for treatment of iron-deficiency anemia or further testing and follow-up care.

Key words: preoperative anaemia, iron deficiency, erythropoietin, preoperative anemia clinic.

Předoperační léčba ovlivnitelných rizikových faktorů, jako je anémie, křehkost, podvýživa, cukrovka, kouření a chronická bolest, před velkou plánovanou operací, zůstává v mnoha zdravotnických zařízeních suboptimální. Ideálním řešením pro perioperační péči je dobře koordinovaný interdisciplinární přístup, který je levný, snadno dostupný, má potenciál být nákladově efektivní a poskytuje komplexní optimalizaci všech ovlivnitelných rizikových faktorů v jednom celku. Nicméně způsob, jak toho dosáhnout, zůstává stále nejasný.

Bylo již dostatečně prokázáno, že předoperační anémie je nezávislým předpovědním faktorem špatných perioperačních výsledků, a navíc zvyšuje pravděpodobnost podání krevní transfuze, která znamená další dodatečné zvýšení rizika morbidity a mortality [1]. Stále se potýkáme s nedostupností včasného zachytu předoperační anémie a její účinné léčby, protože není pevně stanoveno v předepsaném předoperačním vyšetření, kdo, kdy a kde má odpovědnost předoperační anémii odhalit a léčit. Chirurgové často spoléhají na praktické lékaře nebo jsou zvyklí na snadno dostupnou korekci hladiny hemoglobinu podáním transfuze krve. Zkušenosti ukazují, že bez koordinovaného a jasně definovaného postupu ke zlepšení nedojde. Nejlépe osvědčeným postupem se prokázalo zavedení nemocniční ambulance pro předoperační anémii.

Co se můžeme naučit ze zkušeností lékařů z jiných zemí? Na základě jejich publikovaných zkušeností nastíním kroky, které k úspěšné činnosti ambulance pro předoperační anémii vedou [2–8].

Založení ambulance pro předoperační anémii

Personál

Ustanovení **koordinátora** (lékař nebo zdravotní sestra), který má na starosti organizaci ambulance, objednávání pacientů k vyšetření a léčbě, administrativu zdravotnické dokumentace pacientů a její sdílení s dalšími odděleními, sběr dat (screening a léčba anémie, perioperační hodnoty hemoglobinu, množství podaných transfuzí, pooperační komplikace) a jejich hlášení do centrální evidence dat, aby bylo možné vyhodnotit efektivitu ambulance. Průběžně o výsledcích informuje vedení nemocnice a zainteresované kliniky. Jeho důležitým úkolem je vytipovat v nemocnici operace s vysokými krevními ztrátami (více než 500 ml) a vysokým rizikem podání transfuze krve, zvláště kardiochirurgické (koronární bypass a operace chlopní), ortopedické (totální náhrada kyčelního a kolenního kloubu), gynekologické (hysterektomie, myomektomie), kolorektální (karcinom tlustého střeva a rekta).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Josip Slipac, slipac.josip@gmail.com

Článek přijat redakcí: 5.3. 2023; **Článek přijat k tisku:** 10. 3. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(1):31-33

Koordinátor se dobře seznámí s dosavadním způsobem, jakým pacient přichází k operaci, kdo a jak dlouho před plánovanou operací provádí předoperační vyšetření. Promyslí, jak do této zaběhlé struktury **zařadit screening anémie**. Výhodné je spojit návštěvu ambulance pro předoperační anémii s jinou předoperační návštěvou nemocnice, protože pacienti mohou přijíždět zdaleka a nebudou ochotni cestovat vícekrát. Koordinovat screening anémie s případnou infuzí intravenózního železa nebo aplikací erythropoetinu ve stejný den.

Velmi důležitou úlohou je **motivovat pacienty** a vysvětlit jim přínosy léčby předoperační anémie. Ukázalo se, že ochotnou skupinou jsou pacienti, kteří si přejí léčbu bez transfuze krve, a proto je vhodné je maximálně využít, a tak ukázat, že léčba předoperační anémie je nejen možná, ale také prospěšná.

Na ambulanci pracuje jeden **lékař**, který vyhodnocuje laboratorní výsledky, anamnézu, stav pacienta a možné kontraindikace léčby, případně odesílá pacienty na další vyšetření (nefrologie, endokrinologie, gastroenterologie), předepisuje léčbu a hodnotí její výsledky. Většinou stačí provoz ambulance jednou týdně. Infuze intravenózního železa je aplikována přímo v ambulanci zdravotní sestrou nebo je pacient odeslán na jiné spolupracující pracoviště zařízené pro infuzní léčbu. Podle potřeby se ordinární hodiny rozšiřují.

Časný screening anémie

Ideální je provést screening anémie 6 týdnů před operací, aby bylo dost času na případnou léčbu perorálním železem. Nicméně se ukazuje, že je téměř nemožné toho v zavedeném systému předoperační přípravy dosáhnout [9]. Snažíme se tedy získat základní vyšetření hemoglobinu, feritinu a saturace transferinu aspoň **tři týdny** před operací a anemické pacienty pozvat do ambulance k další případné diagnostice (CRP, kreatinin, vitamin B₁₂, kyselina listová, koncentrace hemoglobinu v retikulocyty) a nejlépe již stejný den začít s léčbou (intravenózní železo, erythropoetin, vitamin B₁₂, kyselina listová). Čím méně bude pro pacienty péče časově zatěžující, tím ochotněji budou spolupracovat. Nejméně spolupracují pacienti, kteří zdaleka opakovaně dojíždějí do nemocnice.

Algoritmus

Podle místních zvyklostí a dostupných možností vypracujeme **algoritmus diagnostiky a léčby předoperační anémie** [10], který bude dobře srozumitelný také zdravotním sestrám, protože ty

se s pacienty setkávají nejdříve a objednávají je do ambulance. Dobře rozmyslíme, která laboratorní vyšetření zahrneme do algoritmu, a určíme jejich hraniční hodnoty podle místní laboratoře. Všichni pracovníci ambulance dobře porozumí tomu, jaké kroky podniknou při jejich překročení a jsou to schopni vysvětlit pacientovi. Takže důležitou součástí činnosti ambulance je také **školení personálu**.

Používaná léčiva

Stanovíme, která léčiva budeme podávat, v jaké dávce a jakým způsobem aplikace (perorálně, subkutánně, intravenózně). Zjistíme, co bude hradit pojišťovna, na co bude pacient doplácet a co bude hradit sám. Rozhodneme, které **konkrétní léčivé přípravky** budeme používat a ve spolupráci s nemocniční lékárnou zajistíme jejich dodávky. Určíme, kdo bude aplikovat intravenózní železo, jak dlouho po aplikaci budeme pacienta sledovat a kdy zhodnotíme odpověď na léčbu, kterou případně upravíme. Stejně se připravíme na aplikaci erythropoetinu a promyslíme, jestli podáme trombopropylaxi a v jaké formě.

Sběr a vyhodnocování dat

Pokud chceme získat ke spolupráci další kolegy, musíme jim ukázat efektivitu a přínos činnosti ambulance. K tomu sbíráme, zpracováváme a **vyhodnocujeme data**, nejlépe ve spolupráci s IT oddělením nemocnice. Mezi tato data patří předoperační hladina hemoglobinu a jeho úprava po léčbě, jakou léčbu a kdy jsme podali, množství perioperačně podaných transfuzí krve, délka hospitalizace, pooperační komplikace (mrtvice, infarkt myokardu, akutní poškození ledvin, pneumonie), infekce a také spokojenost pacientů. Ideální je používat vhodný software, který pravidelně (např. měsíčně) data vyhodnocuje. Také zaznamenáváme finanční náklady, které samozřejmě ze začátku narostou, ale pokud je porovnáme s ušetřenými náklady na transfuze a jejich komplikace, měl by být provoz ambulance také nákladově efektivní.

Závěrem lze říci, že předoperační anémie je významným a zároveň dobře ovlivnitelným rizikovým faktorem chirurgických pacientů. Její léčba snižuje potřebu transfuzí a zlepšuje výsledky pacientů. Přístup pacientů k včasnému odhalení, diagnostice a léčbě předoperační anémie je klíčovým prvkem programu Patient Blood Management. Zřízení specializované ambulance zaměřené na předoperační anémii pomůže cíle tohoto programu naplnit.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována, ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Financování:** N/A. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Slipac J. Předoperační anémie: výskyt, příčiny, následky, diagnostika a léčba. Prakt. lék. 2018;98(3): 99-103.
- Guinn NR, Fuller M, Murray S, Aronson S; Duke Perioperative Enhancement Team (POET). Treatment through a preoperative anemia clinic is associated with a reduction in perioperative red blood cell transfusion in patients undergoing orthopedic and gynecologic surgery. Transfusion. 2022;62(4):809-816.
- Sundara R, Usha P. Anemia Management Clinic: A cost-effective patient care model. J Anest & Inten care med. 2022;11(5):555824.
- Lin Y. Preoperative anemia-screening clinics. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2019;2019(1):570-576.
- Sandean D, Samaras M, Chatterji U, Power R, Qureshi H. Reducing blood transfusions in primary total hip replacement patients: Effectiveness of near-patient testing and a dedicated preoperative anemia clinic. Rev Bras Ortop (Sao Paulo). 2021;57(4):569-576.

6. Gómez-Ramírez S, Bisbe E, Shander A, Spahn DR, Muñoz M. Management of perioperative iron deficiency anemia. *Acta Haematol.* 2019;142(1):21-29.
7. Ellermann I, Bueckmann A, Eveslage M, Buddendick H, Latal T, Niehoff D, et al. Treating Anemia in the Preanesthesia Assessment Clinic: Results of a Retrospective Evaluation. *Anesth Analg.* 2018;127(5):1202-1210.
8. Ulutas E, Tas Tuna A, Aydin A, Hacibekiroglu T. How did we organize a patient blood management outpatient anemia unit at our hospital? *Euras J Fam Med.* 2022;11(4):229-230.
9. Hofmann A, Spahn DR, Holtorf AP; PBM Implementation Group. Making patient blood management the new norm(al) as experienced by implementors in diverse countries. *BMC Health Serv Res.* 2021;21(1):634.
10. Šlipac J. Bezkrvní klinické postupy pro zvládnutí závažné anémie a krvácení. *Prakt. lék.* 2021;101(5):239-249.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Jak lze optimálně modulovat autonomní nervový systém v myokardu?

Bartels K, Fox AA. Modulating the Cardiac Autonomic Nervous System: Stay Close to My Heart or Keep Your Distance? Anesthesiology. 2023 Apr 1;138(4):348-350. doi: 10.1097/ALN.0000000000004529. PMID: 36880787; PMCID: PMC10012329.

Stále se hledají co nejúčinnější postupy, jak peroperačně zabránit/předejít druhotnému krizovému poškození myokardu a jeho dysfunkcím v průběhu nekardiologických závažných operací.

Kromě dosavadní např. již předoperační farmakopřípravy se výzkum nově a velmi iniciativně věnuje možnosti užít stimulaci horních úseků hrudní míchy.

Metoda by měla zabránit peroperačnímu vzniku vysoce rizikových komorových arytmií; protektivně ovlivní GABA_A i GABA_B receptory.

Velmi propracovanému výzkumu se tým s autorstvím Howard-Quijano et al. z Pittsburghu

(USA) na modelu Yorkshire prasat věnuje tématu kardiospinální neuroaxiální modulace.

Nově užitá metoda – zde s širokým popisem a dokumentací – má zřejmě ve výzkumné praxi úspěšné výsledky, ale vyžaduje přesnější patofyziologické porozumění molekulárním mechanismům svého působení a účinků.

Pro budoucnost zřejmě zasluhuje stále se rozšiřující pozornost a propracování pro klinickou anesteziologii, zejména u většinových nekardiologických, a přesto zvýšeně rizikových pacientů – a to v prevenci jejich superponované a závažné kardiální morbidit.

Nepochybně je hodna již nyní větší pozornosti a propracování i dalšího klinického perioperačního užívání.

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Odpověď autorů ke komentáři:

Omáčka D. Komentář k článku: Rokuronie indukovaný anafylaktický šok v těhotenství úspěšně léčený podáním sugammadexu. *Anest. intenziv. Med.* 2022;33(5):228.

Ke článku: Rokuronie indukovaný anafylaktický šok v těhotenství úspěšně léčený podáním sugammadexu. Musilová T, Seidlová D, Štourač P, Pešková K, Řeháčková E. Rokuronie indukovaný anafylaktický šok v těhotenství úspěšně léčený podáním sugammadexu. *Anest. intenziv. Med.* 2022;33(3-4):161-163. doi: 10.36290/aim.2022.024.

Vážená redakce,

děkujeme za zaslouženou reakci na naši kazuistiku uvádějící použití sugammadexu v léčbě rocuronie indukovaného anafylaktického šoku [1]. Zájmu čtenářů si velice vážíme, zvláště když jsou kladené dotazy velice trefné. Navíc otevírají zajímavou debatu na tuzemském diskuzním poli k problematice bleskového úvodu do anestezie (Rapid Sequence Induction, RSI), která je celosvětově široce diskutována, zejména díky absenci lokálních doporučení v některých zemích (naši zemi nevyjímaje) a nedostatku důkazů ve smyslu medicíny založené na důkazech (Evidence-based Medicine, EBM).

K uváděným dotazům si dovoluujeme sdělit konkrétně následující:

První dotaz směřuje k prodávání pacientky během RSI. Klasický pohled na tuto problematiku spočívá v nedoporučování tohoto postupu při probíhající RSI a ještě nezajištěných dýchacích cestách. Tento pohled je v současné době podrobován diskuzi – jak autor dotazu výborně glosuje – nejen pohledem nedostatku dostupných dat dle EBM, které by podporovaly tento přístup (např. Společnost pro obtížné zajištění dýchacích cest, Difficult Airway Society, DAS), ale také vynucené klinickou praxí (desaturace v průběhu RSI, obzvláště u pediatrických pacientů), což je dokumentováno výzkumy, jak je v praxi RSI aplikováno [2–4]. Např. v dotazníkové celoevropské studii brněnského výzkumného týmu od autorů Klučka et al. bylo prodávání během RSI (< 12 cm H₂O) udáváno 35,5 % respondentů. I Společnost pro obtížné zajištění dýchacích cest v oddílu týkající se RSI uvádí možnost mírného prodávání obličejovou maskou, zejména pokud je aplikován tzv. Sellickův hmat (Cricoid pressure) [3].

Druhý dotaz se týká dávky rocuronia. Dávka pro RSI například již zmiňovanou DAS je doporučovaná 1,2 mg/kg. Doporučená dávka dle SPC pro Rocuronium B. Braun 10 mg/ml, injekční/infuzní roztok u RSI je následující: „Dávka 1,0 mg rocuronium-bromidu na kg tělesné hmotnosti je doporučena k usnadnění tracheální intubace v urgentních případech vyžadujících rychlý úvod do anestezie bez předchozí přípravy (rapid sequence induction of anaesthesia), po níž jsou rovněž navozeny patřičné podmínky pro intubaci v průběhu 60 sekund téměř u všech pacientů. Jestliže se použije pro rychlý úvod do anestezie bez předchozí přípravy (rapid sequence induction of anaesthesia) dávka 0,6 rocuronia-bromidu na kg tělesné hmotnosti, doporučuje se intubace pacienta 90 sekund po podání rocuronium-bromidu“ [5]. Dávka 0,6 mg/kg je podpořena například i daty z prospektivní randomizované kontrolované studie porovnávající dávky rocuronium 0,6 mg/kg versus succinylcholinjodid 1,0 mg/kg u 401 kriticky nemocných pacientů podstupujících RSI bez nálezu signifikantních rozdílů mezi skupinami [6]. Z tohoto pohledu použití dávky cca 0,6 mg/kg u námi referované pacientky zapadá do doporučeného dávkování, zvláště pokud se nejedná o pacienta s typickou situací tzv. plného žaludku (typicky pacienti s obstrukcí gastrointestinálního traktu nebo ileem).

Závěrem si dovoluujeme ještě jednou poděkovat za rozvíření diskuze týkající se provedení RSI a doufejme, že další výzkum povede k přesnějším datům a také k vytvoření lokálních doporučení.

Kolektiv autorů

LITERATURA

- Musilová T, Seidlová D, Štourač P, Pešková K, Řeháčková E. Rokuronie indukovaný anafylaktický šok v těhotenství úspěšně léčený podáním sugammadexu. *Anest. intenziv. Med.* 2022;33(3-4):161-163.
- Frerik C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhargava R, Patel A, et al. Difficult Air-

way Society intubation guidelines working group. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *Br J Anaesth.* 2015 Dec;115(6):827-48. doi: 10.1093/bja/aeu371. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26556848; PMCID: PMC4650961.

3. Klucka J, Kosinova M, Zacharowski K, De Hert S, Kratochvil M, Toukalkova M, et al. Rapid sequence induction: An international survey. *Eur J Anaesthesiol.* 2020 Jun;37(6):435-442. doi: 10.1097/EJA.0000000000001194. PMID: 32221099; PMCID: PMC7259384.
4. Avery P, Morton S, Raitt J, Lossius HM, Lockett D. Rapid sequence induction: where did the consensus go? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2021 May 13;29(1):64. doi: 10.1186/s13049-021-00883-5. PMID: 33985541; PMCID: PMC8116824.
5. Příloha č. 3 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp. zn. suks77503/2011 SOUHRN

- ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU Rocuronium B. Braun 10 mg/ml, injekční/infuzní roztok. [Internet]. Poslední změna 2. 5. 2012. Available from: <https://www.sukl.cz/download/spc/SPC31507.pdf>.
6. Marsch SC, Steiner L, Bucher E, Pargger H, Schumann M, Aebi T, et al. Succinylcholine versus rocuronium for rapid sequence intubation in intensive care: a prospective, randomized controlled trial. *Crit Care.* 2011 Aug 16;15(4):R199. doi: 10.1186/cc10367. PMID: 21846380; PMCID: PMC3387641.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Frekvence umělé ventilace při ARDS – opomíjené téma iatrogenních změn

Uchida K. Respiratory Rate as a Factor in Lung Injury-Not Just What You Set, but How You Set. Anesthesiology. 2023 Apr 1;138(4):351-353. doi: 10.1097/ALN.0000000000004502. PMID: 36880786.

ARDS stále představuje komplexní rizikovou entitu a volba umělé plicní ventilace a jejích parametrů nesmí původní nepříznivý vliv ještě iatrogenně umocňovat.

Dosud se pozornost soustředila především na respektování protektivní ventilace, na prevenci barotraumatů, volutraumatů a atelektraumatů při volbě programu umělé ventilace.

Frekvenci dýchání, její postupné či náhlé změně směrem k podstatnému zvýšení, se zatím věnovala malá patofyziologická výzkumná a klinická pozornost, ačkoli je součástí propojených dynamických faktorů s rizikem vzniku tzv. iatrogenního ergotraumatu.

Početný mezinárodní výzkumný tým z Brazílie, z Tokya včetně JJ Mariniho (USA) a PP Pelosiho (Itálie) se zaměřil u krys s lehkou formou ARDS na studium vlivu náhlého nebo postupného zvýšení frekvence jejich

umělé ventilace s předchozím užitím preexpanze nebo bez ní. Určovaly se zánětlivé plicní markery, genová exprese a postmortem se studovaly histologické změny.

První přesvědčivé výsledky vypovídají o výhodnější volbě s postupným zvyšováním frekvence – změny biomarkerů jsou mírnější. Předcházející rozepnutí plic zmírňuje i jejich intenzitu při zvyšování frekvence ventilace.

Výsledky jsou i pro anesteziology – intenzivisty klinicky významné – zde představují velmi podrobný experimentální úvod pro optimalizaci umělé ventilace při ARDS v klinickém užití u lidí.

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Stanovisko expertního diskusního panelu I. odborné konference Point-of-Care ultrasonografie

Škulec R.¹⁻³ (editor), Balík M.⁴, Černý V.^{1,2,5,6}, Doležal D.², Halata D.⁷, Monhart Z.^{8,9}, Štěpán M.¹⁰
(pořadí autorů dle abecedy)

¹Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Výukové pracoviště Point-of-Care ultrasonografie, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

⁵Technická univerzita Liberec

⁶Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada

⁷Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

⁸Interní oddělení a urgentní příjem, Nemocnice Znojmo

⁹Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

¹⁰Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Úvod

Dne 14. listopadu 2022 se v Praze konala I. odborná konference Point-of-Care ultrasonografie. Konference byla uspořádána ve spolupráci s Českou společností anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, Českou společností intenzivní medicíny ČLS JEP a Výukovým pracovištěm Point-of-Care ultrasonografie Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví. Konference se zúčastnili zástupci různých oborů medicíny, ve kterých je Point-of-Care ultrasonografie (POCUS) používanou diagnostickou metodou.

V závěru konference zasedal expertní panel ve složení doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D., doc. MUDr. Martin Balík, Ph.D., EDIC, prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC, MUDr. David Doležal, MUDr. David Halata, MUDr. Zdeněk Monhart, Ph.D., FEFIM a MUDr. Martin Štěpán. Členové panelu zastupovali obory: anesteziologie, intenzivní medicína, vnitřní lékařství, všeobecné praktické lékařství a urgentní medicína. Diskutovaná témata byla – vzdělávání, certifikace a definice kompetencí, věda a výzkum a systémová implementace POCUS v České republice.

Závěry expertního panelu

Expertní panel se konsenzuálně shodl na následujících závěrech:

1. Na konferenci byla založena Mezioborová pracovní skupina pro doporučené postupy, vzdělávání a výzkum v oblasti Point-of-Care ultrasonografie (Czech Multidisciplinary Task Force Group for standards, education and research in Point-of-Care ultrasound; Czech POCUS group). Úkoly pracovní skupiny budou především:

- koordinace aktivit spojených s problematikou POCUS v klinických oborech,
- podpora implementace POCUS v klinických oborech,
- podpora vzdělávání v oblasti POCUS pro lékaře, nelékařské zdravotnické pracovníky v rámci pregraduální a postgraduální výuky,
- podpora vědy a výzkumu v oblasti POCUS,
- tvorba doporučených postupů, stanovisek nebo jejich ekvivalentů týkajících se POCUS,
- zahrnutí POCUS do systému úhrad zdravotní péče v České republice.

2. Primární zakládající institucí Czech POCUS group je Výukové pracoviště Point-of-Care ultrasonografie Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví.

3. Partnerské organizace k jednání jsou především Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP, Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP, Česká internistická společnost ČLS JEP, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP a další odborné společnosti ČLS JEP.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D., skulec@email.cz

Článek přijat k tisku: 23. 1. 2023;

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(1):36-37

Seznam zkratek

POCUS – Point-of-Care ultrasonografie Czech POCUS group –
Mezioborová pracovní skupina pro doporučené postupy, vzdělávání

a výzkum v oblasti Point-of-Care ultrasonografie (Czech Multidisciplinary
Task Force Group for standards, education and research in Point-of-Care
ultrasound), ČLS JEP – Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována, ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. Všichni autoři se podíleli na vytvoření článku stejnou mírou. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

Anesteziologie a intenzivní medicína

www.aimjournal.cz