Anesteziologie a intenzivní medicína

2024/5

ISSN 1805-4412 (ON-LINE)

ROČNÍK 35, ROK 2024, ČÍSLO 5 (PROSINEC)

Z obsahu

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Rok 2024 v přehledu – Kardiovaskulární problematika v intenzivní a perioperační medicíně
Year 2024 in review – Cardiovascular issues in intensive care and perioperative medicine

Rok 2024 v přehledu – Kardioanestezie a kardiochirurgická pooperační péče
Year 2024 in review – Cardiac anaesthesia and postoperative care

Rok v přehledu 2024 – Sepse
Year 2024 in review – Sepsis

Rok v přehledu 2024 – Urgentní medicína
Year 2024 in review – Emergency medicine

Rok v přehledu 2024 – Přednemocniční neodkladná péče
Year 2024 in review – Pre-hospital emergency care

Rok 2024 v přehledu – Léčba chronické bolesti
Year 2024 in review – chronic pain therapy

Rok 2024 v přehledu – Celková anestezie
Year 2024 in review – General anaesthesia

Rok 2024 v přehledu – Anestezie a intenzivní péče v pediatrii
Year 2024 in review – Paediatric Anaesthesia and intensive care

Rok 2024 v přehledu – Porodnická anestezie
Year 2024 in review – Anaesthesiology in obstetrics

…

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

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Česká Společnost Intenzivní Medicíny

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně

SOLEN MEDICAL EDUCATION

Anesteziologie a intenzivní medicína

2024 / 5

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

VEDOUCÍ REDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.

ZÁSTUPCI VEDOUCÍHO REDAKTORA / ASSOCIATE EDITORS

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

EMERITNÍ VEDOUCÍ REDAKTOŘI / EMERITE EDITORS-IN-CHIEF

MUDr. Ivan Herold, CSc.
prof. MUDr. Milan Adamus, Ph.D., MBA

REDAKTOŘI / EDITORS

doc. MUDr. David Astapenko, Ph.D., MBA
doc. MUDr. Martina Kosinová, Ph.D., FESAIC

EXTERNÍ PORADNÍ SBOR / ADVISORY BOARD

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
prof. MUDr. František Duška, Ph.D., AFICM, EDIC
prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.
prof. MUDr. Vladimír Šrámek, Ph.D., EDIC
doc. MUDr. Roman Záhorec, CSc.

EDITOŘI SEKCÍ / EDITORS OF THE SECTIONS

Intenzivní medicína
prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D.
doc. MUDr. Martin Balík, Ph.D., EDIC
doc. MUDr. Pavel Dostál, Ph.D., MBA
doc. MUDr. Jan Máca, Ph.D.
MUDr. Bronislav Stibor

Algeziologie
doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.
doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.
MUDr. Jan Lejčko
prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

Urgentní medicína
doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.
MUDr. Jana Kubalová
MUDr. Anatolij Truhlář, Ph.D., FERC

Anesteziologie a perioperační medicína
prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC
doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., MHA, LL.M.
prof. MUDr. Ivan Čundrle, Ph.D.
MUDr. Dušan Mach
MUDr. Peter Merjavý, PhD., EDRA, CETC, FRCA
prof. MUDr. Pavel Michálek, Ph.D., DESA, MSc., MBA, FEAMS
MUDr. Daniel Nalos
prof. MUDr. Petr Štourač, Ph.D., MBA, FESAIC
prof. MUDr. Tomáš Vymazal, Ph.D., MHA

Nezařazené příspěvky/Jiné
prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC
doc. MUDr. David Astapenko, Ph.D., MBA
MUDr. Renata Černá Pařízková, Ph.D., LL.M.
doc. MUDr. Martina Kosinová, Ph.D., FESAIC

Rok 2024; Ročník/volume 35
Číslo/number 5 (prosinec)
Vychází: 5× 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, 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 uveďte jméno a příjmení, fakturační údaje a mailovou adresu, na kterou má být časopis zasílán.
Cena pro ČR: předplatné na rok 2025 **500 Kč**, jednotlivé číslo 110 Kč
Cena pro SR: předplatné na rok 2025 **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.

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

Časopis Anesteziologie a intenzivní medicína v roce 2024
https://doi.org/10.36290/aim.2024.062

Časopis Anesteziologie a intenzivní medicína v roce 2024

Vážené čtenářky, vážení čtenáři,

úvodníky posledního čísla bývají zpravidla vyhrazeny redakční radě, aby zhodnotila uplynulý rok a představila plány na rok příští. Předem je třeba konstatovat, že se časopisu v r. 2024 dařilo. Podařilo se plnit ediční plán, každé číslo obsahovalo, s výjimkou tohoto tématicky zaměřeného čísla, alespoň jednu původní práci a kazuistiku, rozšiřuje se počet přispěvatelů. Články jsou zařazovány do Web of Science (WOS) a mají přiřazený Digital Object Identifier (DOI). Aktuálně je časopis elektronicky rozesílán 1 570 předplatitelům, z toho 98 mimo členství v obou Společnostech. To na druhou stranu přináší nutnost zodpovědného výběru článků, které budou přijaty do tisku. O významu editorů rubrik a recenzentů již byla v letošním roce zmínka, přesto je vhodné jim při této příležitosti ještě jednou poděkovat za jejich práci, kterou časopisu věnují, a bez které by nemohl časopis udržet svou kvalitu. Poděkování patří i redaktorce, Mgr. Zedníčkové, která pro většinu čtenářů pracuje neviděna, ale bez její pečlivé práce by se komunikace s autory, editory a recenzenty při sestavování jednotlivých čísel neobešla. Když se díváte občas na internetové stránky časopisu, mohli jste si všimnout, jak se od r. 2023 změnily. V současnosti obecné informace o časopisu, požadavky na kvalitu rukopisů, na kvalitu recenzí odpovídají standardům zavedených zahraničních periodik. To souvisí s plánem na příští rok. Rádi bychom časopis zařadili do databází PubMed a Medline, což by významně zlepšilo jeho viditelnost v mezinárodním kontextu. Vzhledem k tomu, že v našem případě jde o národní časopis publikující články většinou v češtině a slovenštině, na které jsou ve srovnání s časopisy publikujícími v angličtině a nově i španělštině kladeny větší požadavky, jde o plán velmi ambiciózní. Přejme si všichni, aby tato iniciativa vyšla. Za celou rozšířenou redakci přeji vám všem jen to nejlepší v novém roce a nám hodně nových kvalitních článků a spokojených čtenářů.

doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.
vedoucí redaktor



EDITORIAL

Časopis Anesteziologie a intenzivní medicína v roce 2024
The journal Anestezilogie a intenzivní medicína in 2024
Málek J. - - - 271

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Rok 2024 v přehledu – Kardiovaskulární problematika v intenzivní a perioperační medicíně
Year 2024 in review – Cardiovascular issues in intensive care and perioperative medicine
Smékalová O., Klimovič A., Kletečka J., Zatloukal J., Beneš J. - - - 274

Rok 2024 v přehledu – Kardioanestezie a kardiochirurgická pooperační péče
Year 2024 in review – Cardiac anaesthesia and postoperative care
Michálek P., Říha H., Kunstýř J., Pořízka M. - - - 281

Rok v přehledu 2024 – Sepse
Year 2024 in review – Sepsis
Karvunidis T., Královcová M. - - - 288

Rok v přehledu 2024 – Urgentní medicína
Year 2024 in review – Emergency medicine
Škulec R. - - - 292

Rok v přehledu 2024 – Přednemocniční neodkladná péče
Year 2024 in review – Pre-hospital emergency care
Škulec R. - - - 297

Rok 2024 v přehledu – Léčba chronické bolesti
Year 2024 in review – chronic pain therapy
Fricová J. - - - 301

Rok 2024 v přehledu – Celková anestezie
Year 2024 in review – General anaesthesia
Bláha J., Nguyenová Q. G., Bartošová T. - - - 305

Rok 2024 v přehledu – Anestezie a intenzivní péče v pediatrii
Year 2024 in review – Paediatric Anaesthesia and intensive care
Klabusayová E., Bönischová T., Harazim H., Kovář M., Vafek V., Kosinová M., Štourač P. - - - 311

www.aimjournal.cz



Rok 2024 v přehledu – Porodnická anestezie
Year 2024 in review – Anaesthesiology in obstetrics
Štourač P., Bláha J., Kosinová M., Mannová J., Nosková P., Harazim H., Pešková K., Seidlová D. - - - 314

Rok 2024 v přehledu – Respirační selhání a podpora plicních funkcí
Year 2024 in review – Respiratory failure and lung support
Máca J., Burša F., Sklienka P. - - - 320

Rok 2024 v přehledu – Regionální anestezie
Year 2024 in review – Regional aneasthesia
Nalos D., Merjavý P. - - - 326

Rok 2024 v přehledu – Léčba akutní bolesti
Year 2024 in review – Acute pain management
Málek J. - - - 329

S NÁMI SE NEZTRATÍTE
Časopis je indexován v těchto databázích: Scopus, WOS, Embase, Bibliographia medica čechoslovaca, Excerpta medica a Academic Search Complete
Časopis je impaktován v databázi WOS



https://doi.org/10.36290/aim.2024.054

Rok 2024 v přehledu – Kardiovaskulární problematika v intenzivní a perioperační medicíně

Smékalová O.[1,2,3,4], Klimovič A.[1,2,3], Kletečka J.[1,2], Zatloukal J.[1,2,3], Beneš J.[1,2,3,5]

[1]Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova
[2]Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň
[3]Simulační centrum Plzeň (SIM/PL), Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova
[4]Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
[5]Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Stejně jako v předchozích letech se i tento rok snažíme v přehledovém článku seznámit čtenáře s novinkami, které byly publikovány v průběhu posledních 12 měsíců. Vedle zajímavých témat farmakologické podpory oběhu se v letošním přehledovém článku budeme více věnovat několika národním a mezinárodním doporučením. Překlad těchto doporučení neuvádíme *in extenso*, ale spíše se snažíme zdůraznit některé podstatné body, které případně zasazujeme do kontextu stávajících odborných znalostí.

Klíčová slova: intenzivní medicína, kardiovaskulární systém, selhání srdce, šok, infuzní terapie, perioperační medicína.

Year 2024 in review – Cardiovascular issues in intensive care and perioperative medicine

As in previous years, we are also trying to acquaint our readers with the news that was published during the last 12 months in a narrative review article. In addition to the exciting topics of pharmacological circulation support, we focus more on several national and international recommendations in this year's review. We do not present the translation of these recommendations *in extenso*, but instead, we emphasize some essential points, which we try to place in the context of existing evidence.

Key words: intensive care medicine, cardiovascular system, heart failure, shock, infusion therapy, perioperative medicine.

Úvod

Jak se stalo již tradicí, přinášíme našim čtenářům informace o nejnovějších publikacích v oblasti kardiovaskulární problematiky. Letos se věnujeme resuscitačním cílům a indikátorům šoku, novinkám ve farmakologické podpoře oběhu (včetně nekatecholaminových preparátů a ultrakrátkých betablokátorů). Velkou část textu tvoří aktuálně vydané nové doporučené postupy pro hemodynamickou instabilitu v perioperačním období a též se dotkneme problematiky přípravy a péče o pacienty podstupujících nekardiochirurgické výkony, které nově podrobně zpracovala Americká společnost kardiologie a Společnost pro léčbu srdce.

Resuscitační cíle v sepsi a kritických stavech

Rozpoznání šokového stavu pomocí základních klinických, monitorovaných a laboratorních parametrů je jednou ze základních úloh v akutní medicíně. Hypotenze, jako jeden z patognomických ukazatelů šokového stavu, je spojována s rizikem rozvoje orgánového poškození a mortalitou. V perioperační medicíně máme díky zavádění elektronických dekurzů dnes poměrně validní představu o rizicích asociovaných s mírou expozice hypotenzi [1]. Podobná data shodného rozsahu z prostředí intenzivní péče dosud víceméně chyběla. Skupina kolem Alexandra Vlaara, která se problematice hypotenze v akutních stavech dlouhodobě věnuje, publikovala v roce 2024 rozsáhlou metaanalýzu 122 studií (176 329 pacientů) se zaměřením na dopad hypotenze v intenzivní péči [2]. Systémová hypotenze, definovaná jako střední arteriální tlak (MAP) pod 60 mmHg nebo systolický tlak (SAP) pod 90 mmHg, byla významně spojena s mortalitou (bez ohledu na její definici v originální práci) – odds ratio (OR) 1,45 s 95% intervalem spolehlivosti (95% CI) 1,12–1,88. Pro ostatní výstupy (zhoršení funkce ledvin, myokardiální ischemie, cévní mozková příhoda, delirium a zhoršení kognitivních funkcí, délka umělé plicní ventilace, hospitalizace na JIP nebo v nemocnici) se autorům nepodařilo asociaci prokázat, v naprosté většině pro nedostatečnou velikost studované populace, neboť tyto výstupy byly reportovány vždy jen malou částí zařazených originálních prací [2].

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D., benesj@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 26. 11. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):274-280

Tab. 1. *Vybraná stanoviska z konsenzu italských expertů* [7]

Stanovisko	Míra shody
Neexistuje konsenzus na definici refrakterního šoku.	91,67 %
Vhodný okamžik zahájení nekatecholaminového vazopresoru není znám.	75 %
Nejsou důkazy podporující strategii používání nekatecholaminových látek ke snížení nežádoucích účinků vysokodávkovaných katecholaminů.	91,67 %
ATII je využitelný k redukci dávky katecholaminů při léčbě vazopresor-rezistentního septického šoku.	100 %
ATII může být účinný k léčbě distributivního šoku u pacientů se sníženou aktivitou nebo farmakologickou blokádou angiotensin konvertujícího enzymu.	96,67 %
Koncentrace reninu může být použita k identifikaci pacientů, kteří by mohli nejvíce profitovat z podání ATII s cílem obnovy vazomotorického tonu.	83,33 %
U pacientů, kteří zůstávají hypotenzní vzdor vysoké dávce vazopresorů (noradrenalinová báze > 0,25–0,5 µg/kg/min), může být přidání ATII v iniciální dávce 20 ng/kg/min zváženo jako relevantní léčebná možnost s cílem zvýšení krevního tlaku.	83,33 %
U pacientů se septickým šokem na vysoké dávce vazopresorů (noradrenalinová báze > 0,25–0,5 µg/kg/min) a vyžadujících náhradu funkce ledvin v důsledku akutního poškození může použití ATII jako druhého vazopresoru zvýšit šanci na zbavení se náhrady renálních funkcí a zlepšit přežití.	75 %
Role renin-angiotensinového systému při vzniku vazoplegie u pacientů s distributivním šokem není zatím dobře prozkoumána a měla by být více studována.	91,67 %
Klinická zkušenost s ATII u pacientů s vazodilatačním šokem je limitovaná a pochází z malých studií na heterogenní populaci sledujících fyziologické cíle.	83,33 %

Ne všechny indikátory šokového stavu se ale hodí i jako cílové parametry resuscitace a např. v septickém šoku se několik posledních let věnuje poměrně významný prostor diskuzím, jaké mají být racionální resuscitační cíle. Problematice se věnovaly dva systémové přehledové články spojené s rozsáhlou metaanalýzou [3, 4]. Yumoto et al. [3] se věnovali především klinickým parametrům. V rámci provedené síťové metaanalýzy prokázali, že resuscitace septického šoku vedená hladinou sérového laktátu (relativní riziko (RR) 0,59 (95% CI: 0,45–0,76)) nebo hodnocením kapilárního návratu (RR 0,53 (95% CI: 0,33–0,86)) má významný potenciál snížení počtu úmrtí do 90. dne. Naopak centrální žilní saturace ($ScvO_2$) jako cílový resuscitační parametr byla spojena s horšími výsledky než orientace podle hladiny laktátu (RR 1,5 (95% CI: 1,16–1,94)) [3]. Podobné výsledky přinesla práce italských autorů, která ale analýzu rozšířila i o další hemodynamické parametry [4]. Autoři identifikovali, že parametry spojené s rizikem úmrtí na JIP při septickém šoku jsou diastolická dysfunkce (OR 1,42 (95% CI: 1,14–1,76) a s menší silou i parametry poukazující na snížení srdečního výdeje – tedy CO_2gap (rozdíl mezi centrálním venózním a arteriálním parciálním tlakem CO_2) a Pcv-aCO_2/Ca-cvO_2 (CO_2gap indexovaný na spotřebu kyslíku). Systolická dysfunkce, MAP, hodnota $ScvO_2$ nebo laktátu paradoxně v této práci neprokázala významnou vazbu s mortalitou [4]. Při interpretaci těchto výsledků je vždy nutno uvažovat kvalitu a zaměření originálních studií. Pro klinickou práci u lůžka je z našeho pohledu absolutně nutné se neomezit na jediný (byť extrémně silný) indikátor negativního vývoje, ale interpretovat jednotlivé parametry ve vzájemné vazbě k jejich patofyziologickému pozadí.

Novinky ve farmakologické podpoře oběhu

V problematice dosažení zmíněných resuscitačních cílů by se mohlo zdát, že jsme v posledních 12 měsících příliš nepokročili. Od publikace ATHOS-3 [5] sice dochází k postupnému klinickému využívání angiotensinu II (ATII), s ohledem na obtížnější dostupnost, ekonomickou náročnost a nejasnost v indikaci jako vazopresor třetí linie nemáme k dispozici nějaké robustnější informace. Dvě publikace [6, 7] se recentně snažily používání ATII více zpřehlednit. Xourgia et al. [6] analyzovali dostupné studie (dvě randomizované i 5 observačních) využití ATII u distributivního šoku. Stran vlivu na mortalitu (celkovou i v rámci intenzivní péče) nebyl žádný efekt patrný. Stejně tak nebyl pozorován významný renoprotektivní účinek (potřeba náhrady funkce, zhoršení akutního poškození), ale ani zvýšení rizika tromboembolických příhod. Očekávaně užití ATII snížilo potřebnou dávku noradrenalinu tři hodiny po zahájení infuze, v proporci pacientů, kteří dosáhli cílového středního tlaku, nebyl mezi porovnávanými studiemi patrný rozdíl. Italská publikace [7] shrnuje výsledky expertního panelu ve 13 stanoviscích, z nichž jen část se blíže váže k problematice využití ATII (Tab. 1). Může ale v současné době být dobrým vodítkem, jak ATII v praxi používat.

Co se týká ostatních nekatecholaminových vazopresorů, více pozornosti se v poslední době dostává i použití methylenové modři (MM) [8, 9] (mj. v přehledové podobě se problematice věnovala dříve i skupina českých autorů [10]). Fernando et al. [9] provedli metaanalýzu 6 randomizovaných studií s užitím MM úhrnně u 302 pacientů v septickém šoku s nálezem pravděpodobného vlivu na krátkodobou mortalitu (risk ratio (RR) 0,66 (95% CI: 0,47–0,95), délku vazopresorické podpory (střední diference (MD) -31,1 (95% CI: -45,6 až -16,5) hodin) a zkrácení doby hospitalizace (MD -2,1 (95% CI: -2,8 až -1,4) dne) bez významných vedlejších účinků. S ohledem na minimální rozdíl v zařazených studiích (navíc jedna práce s ischemicko-reperfuzním postižením a jedna postkardiotomická) shledali obdobné výsledky u distributivního šoku i Huang et al. [8]. Tito autoři sice nepotvrdili vliv na mortalitu, ale rozdíl v délce ventilační podpory, délce hospitalizace na JIP a v nemocnici byl patrný. Pro reálnou praxi je ale podstatné, že zařazené práce nemají jednotnou metodiku podání MM od bolusového podání 1,5–3 mg/kg po opakované šestihodinové infuze 100 mg/den. Při zohlednění farmakodynamického účinku MM na produkci NO se jeví jako nejúčelnější podání 15minutového bolusu 2 mg/kg následovaného 24hodinovou titrovanou infuzí 0,25–2 mg/kg [11] nebo infuze 100 mg MM na 6 hodin s případným opakováním ve třech po sobě následujících dnech [12]. Tyto formy podání měly podle metaanalýz největší efekt na dosažení cílového krevního tlaku [8].

Perioperační hypotenze se ukazuje jako jeden z důležitých momentů zvyšujících riziko pooperační morbidity (event. i mortality) [1]. Vedle tradičně užívaného efedrinu a noradrenalinu (NA) se v poslední době více uvažuje o použití čistého α_1 agonisty fenylefrinu (FE) nebo nekatecholaminových V_1 agonistů. Heybati et al. publikovali v roce 2024 rozsáhlou metaanalýzu porovnávající efekt vazopresinových analog (VA) (vazopresin, ornipresin, terlipresin) proti noradrenalinu k ovlivnění perioperační hypotenze [13]. Autoři analyzovali 13 studií (719 participantů), až na výjimky se ovšem jednalo o kardiochirurgické pacienty. Neshledali význam-

ný rozdíl mezi VA a NA v celkové mortalitě. U pacientů s vazoplegickým šokem při/po kardiochirurgické operaci vedl VA (event. kombinace VA–NA) k významně kratší době pobytu na JIP i v nemocnici zřejmě v důsledku nižší frekvence rozvoje akutního renálního poškození a fibrilace síní [13].

Co se týká katecholaminových látek, zajímavou studii věnující se efektu FE na kardiovaskulární systém a prokrvení mozku publikovali Meng et al. [14]. V rámci systematického přehledu analyzovali autoři 49 studií jak u bdělých, tak anestezovaných pacientů. Použití FE bylo u obou skupin spojeno s proporčním poklesem srdeční frekvence (sklon regresní křivky -0,69 a -0,36 u bdělých a anestezovaných), tepového objemu (-0,56 a -0,2) a tedy i srdečního výdeje (-0,78 a -0,41). U anestezovaných pacientů byl vliv na srdeční výdej hlavně důsledkem poklesu srdeční frekvence, změna tepového objemu byla relativně méně významná. Analýza potvrdila, že v důsledku nárůstu perfuzního tlaku po podání FE dochází ke zvýšení průtoku mozkem (cerebral blood flow, CBF) hlavně u anestezovaných osob (sklon regresní křivky 0,41 a 0,75), pravděpodobně v důsledku narušení autoregulační schopnosti volatilními anestetiky (hypotéza autorů). Paradoxní snížení saturace mozkové tkáně kyslíkem (měřeno near-infrared spektroskopií) autoři připisují spíše snížení extrakraniální perfuze (tedy kůže a podkoží), která se v indexu projevuje [14]. Vlivu nárůstu tlaku a mozkové autoregulaci se stejná autorská skupina věnuje i v obdobné práci s aplikací NA [15]. Metaanalýzou experimentů u pacientů bez porušené autoregulace a osob s kritickým onemocněním nebo traumatickým postižením mozku autoři velmi precizně dokazují, že s charakteristickou autoregulační křivkou se setkáváme prakticky pouze u „zdravých" osob v rozsahu MAP 90–120 mmHg. U kritických pacientů nebo těch s traumatickým poškozením mozku je patrná lineární závislost mezi MAP a CBF.

V průběhu posledních 12 měsíců byly publikovány i dvě systematické review zahrnující naše současné poznání stran používání nekatecholaminových inotropik [16, 17]. Ge et al. studovali využití levosimendanu u pacientů v sepsi [16]. Výsledky metaanalýzy 11 studií očekávaně nenasvědčují významnému efektu levosimendanu na mortalitu pacientů v sepsi oproti placebu nebo nasazení dobutaminu. A to vzdor faktu, že studie potvrdily zlepšení kardiálních funkcí po aplikaci levosimendanu (nárůst ejekční frakce levé komory, vzestup srdečního výdeje) a zlepšení markerů srdečního selhávání (NT-pro BNP) i orgánové perfuze (laktát). Podle analýzy citlivosti ovšem zahrnutý celkový vzorek 1 044 pacientů není postačující k definitivním závěrům (kalkulace naznačuje cca dvojnásobné množství pacientů) [16]. Podobně vyznívá i druhá práce Xu et al. sledující použití milrinonu v obecné populaci kriticky nemocných [17]. Metaanalýza zahrnula 20 studií s 2 036 participanty. Komparátorem bylo buď podání dobutaminu, levosimendanu nebo placeba. Studie neprokázala významný efekt milrinonu na mortalitu ani celkově nebo rozloženě v jednotlivých podskupinách (různý komparátor, kardiochirurgická operace). U pacientů podstupujících kardiochirurgický výkon vedlo podání milrinonu ke snížení incidence fibrilace síní, u pacientů se srdečním selháním a šokem tento efekt patrný nebyl. U pacientů s aplikací milrinonu nebyla proti komparátorům patrná odlišnost ve velikosti dosaženého srdečního výdeje nebo pokles MAP. Naopak snížení tlaku v zaklínění bylo po zahájení infuze významné [17].

Poslední skupinou kardiovaskulárních léků, která byla v posledních měsících významně diskutována, jsou ultrakrátké betablokátory (BB). Ve středu zájmu jsou hlavně dva preparáty esmolol a landiolol s rychlým nástupem účinku (2, potažmo 1 minuta), velmi krátkým poločasem (9, potažmo 4 minuty) díky odbourávání erytrocytární nebo sérovou esterázou a vysokou β1 selektivitou [18]. Roli esmololu u pacientů v sepsi se věnovala metaanalýza 15 studií (1 100 pacientů) [19]. Výsledky analýzy vyznívají signifikantně pro použití BB u septických pacientů s tachykardií (cílem většiny zařazených studií byla kontrola srdeční frekvence pod 100/min). Esmolol vedl pravděpodobně snížením srdeční frekvence k nižší zátěži myokardu (měřeno srdečními troponiny), ale hlavně ke klinicky významnému vlivu na délku mechanické ventilace, pobytu na JIP a 28denní mortalitu. Tyto vysoce optimistické výsledky z našeho pohledu poněkud snižuje fakt, že z 15 zařazených studií je 11 čínských, jedna původem z Turecka, Izraele, Itálie a Egypta. Většina studií byla monocentrických s velmi malou populací. V kontradikci těchto výsledků, Landi-SEP trial, multicentrická studie provedená ve 20 centrech s cílovým zařazením 196 pacientů s poměrně silnou českou stopou [20], nepotvrdila význam kontroly srdeční frekvence (primární výstup studie) na mortalitu nebo jiné klinické výstupy (sekundární výstupy). U skupiny s fibrilací síní byl zaznamenán signál k nižší mortalitě [20], což je v souladu s aktuálním tlakem na využívání ultrakrátkých BB (a speciálně landiololu) jako léku první volby ke kontrole frekvence u pacientů s rychlou odpovědí komor při fibrilaci síní [21]. Všechny zmíněné práce ovšem shodně uvádějí, že aplikace ultrakrátkých BB nevedla k významnému ovlivnění potřeby vazopresorů.

Perioperační hemodynamická instabilita a aktuální doporučení

Ačkoli primárním záběrem našeho roku v přehledu je problematika kardiovaskulární péče v intenzivní péči, nelze přehlédnout některá významná doporučení v oblasti perioperační péče, mj. i kvůli jejich významnému překryvu. O negativním dopadu perioperační hypotenze svědčí v daném okamžiku řada prací, jakkoli se úroveň důkazů omezuje spíše na popis asociace než přímou kauzalitu [1]. Několik současně publikovaných obecných doporučení a panelů se této problematice věnovalo [22–24].

Autoři PeriOperative Quality Initiative (POQI) přinášejí sumarizaci problematiky shrnutou do čtyř konsenzů a čtyř doporučení [23]:

- **Konsenzus 1:** Intraoperační MAP pod 60–70 mmHg nebo SAP pod 90–100 mmHg je spojen s rizikem poškození ledvin, infarktu myokardu a smrti. Poškození je způsobeno kombinací hloubky a trvání hypotenze (vysoká úroveň důkazů).
- **Konsenzus 2:** V rámci dat z obecné chirurgie nebylo pozorováno spojení mezi hypertenzí (SAP 120–200 mmHg) a poškozením ledvin nebo srdce (nízká úroveň důkazů).
- **Konsenzus 3:** Kontinuální monitorace krevního tlaku oproti intermitentnímu měření umožňuje snížit závažnost i dobu trvání hypotenze (vysoká úroveň důkazů).
- **Konsenzus 4:** Pooperační hypotenze zůstává často nerozpoznána a může být významnější než intraoperační, neboť může mít významně delší trvání. Hodnoty spojené se zvýšením rizika pro pacienty nejsou aktuálně známy (střední úroveň důkazů).
- **Doporučení 1:** POQI doporučuje udržování MAP ≥ 60 mmHg u rizikových pacientů (silné doporučení na podkladě střední úrovně důkazů).

- **Doporučení 2:** Zvyšování MAP nad doporučenou úroveň je potřeba u pacientů se známkami zvýšeného žilního tlaku nebo v případě elevace extravaskulárního tlaku (v hrudní či břišní dutině, neurokraniu nebo končetinových kompartmentech) (silné doporučení na podkladě střední úrovně důkazů).
- **Doporučení 3:** Hypotenze má být léčena na podkladě předpokládané příčiny – tedy vazoplegie, hypovolemie, bradykardie nebo nízkého srdečního výdeje (silné doporučení na podkladě vysoké úrovně důkazů).
- **Doporučení 4:** Při léčbě intraoperační hypertenze je potřeba zabránit rozvoji hypotenze (silné doporučení na podkladě střední úrovně důkazů).

Pravděpodobně nejkomplexnější přístup k problematice hemodynamické monitorace v perioperačním období přináší recentní německá doporučení – sumarizace vybraných postupů viz tabulka 2 [24]. Detailnějšímu probrání jednotlivých doporučení se pravděpodobně budeme věnovat v separátní publikaci průběhu následujícího roku.

Tab. 2. *Vybraná doporučení pro intraoperační monitoraci hemodynamiky podle Německé společnosti anesteziologie a intenzivní medicíny (DGAI)* [24]

Oscilometrická monitorace krevního tlaku
Oscilometrická kontrola arteriálního tlaku by měla být – pokud možno – prováděna na horní části paže.
Pro oscilometrické monitorování arteriálního tlaku by měla být zvolena velikost manžety vhodná pro obvod nadloktí a manžeta by měla být umístěna těsně kolem nadloktí bez kontaktu s olekranem.
Pro oscilometrické monitorování arteriálního tlaku by měla být manžeta na horní části paže umístěna na úrovni srdce a během měření by se mělo zabránit vnější kompresi nebo manipulaci s manžetou.
U pacientů v celkové anestezii by se mělo oscilometrické monitorování arteriálního tlaku provádět každé 3 minuty. Interval měření by měl být přizpůsoben klinickému kontextu.
Kontinuální monitorace krevního tlaku
Kontinuální monitorování arteriálního tlaku by mělo být použito u všech pacientů, u kterých – kvůli anesteziologickým nebo chirurgickým výkonům nebo přidruženým onemocněním – existuje riziko komplikací spojených s hypotenzí nebo hypertenzí.
Kontinuální monitorování arteriálního tlaku by mělo být prováděno pomocí arteriálního katétru.
U pacientů s nízkým nebo středním rizikem lze zvážit neinvazivní kontinuální monitorování arteriálního tlaku.
U pacientů s indikací k monitorování invazivního arteriálního tlaku by měl být arteriální katétr zaveden před úvodem do anestezie.
Arteriální katétry by měly být primárně zaváděny do a. radialis.
Snímač tlaku by měl být vždy zkontrolován, zda je správně vyrovnán nebo vynulován.
Dynamická odezva měřícího systému (damping) by měla být pečlivě zkontrolována.
Monitorace tlaku a cílové parametry
Zejména při změnách polohy pacienta by měl být arteriální tlak měřen frekventně nebo – ještě lépe – nepřetržitě.
Ve všech polohách, kde je obvyklá referenční úroveň „pravá síň“ níže než baze lebeční, by měl být neinvazivně měřený střední arteriální tlak korigován na rozdíl hydrostatického tlaku nebo by měla být referenční úroveň kontinuálního měření arteriálního tlaku nastavena na úroveň lebeční baze.
Pro intraoperační řízení arteriálního tlaku by měl být použit střední arteriální tlak.
Střední arteriální tlak by měl být udržován nad 65 mmHg.
Srdeční frekvence
Bradykardie by měla být léčena, je-li doprovázena klinicky významnou hypotenzí, sníženou perfuzí nebo sníženým přívodem kyslíku.
Pokud je přítomna tachykardie, je třeba vyloučit hypovolemii.
Monitorace srdečního výdeje
U pacientů s vysokým rizikem komplikací lze zvážit monitorování tepového objemu/srdečního výdeje.
Cílové hodnoty tepového objemu/srdečního výdeje by měly být definovány individuálně pro každého pacienta.
Tepový objem/srdeční výdej je třeba interpretovat v kontextu klinických a metabolických známek hypoperfuze.
Tepový objem/srdeční výdej by neměly být běžně cíleny na maximální hodnoty.
Zhodnocení tekutinové reaktivity
K posouzení reakce na tekutiny by měly být u mechanicky ventilovaných pacientů použity dynamické proměnné předtížení (např. variabilita pulzního tlaku nebo tepového objemu).
Pokud nelze použít dynamické proměnné předtížení, měla by být tekutinová reaktivita posouzena provedením provokačních testů založených na monitoraci tepového objemu nebo srdečního výdeje.
Statické proměnné předtížení (např. centrální žilní tlak) by neměly být používány k hodnocení reakce na tekutiny.
Samotný výdej moči by neměl být používán k diagnostice hypovolemie nebo k vedení hemodynamického managementu.
I u pacientů s předpokladem reakce na podání tekutiny by měla být indikace podání tekutin stanovena individuálně na základě hemodynamiky a klinického kontextu.
Posouzení hypoperfuze tkání
Při podezření na hypoperfuzi nebo nedostatečnou tkáňovou oxygenaci je třeba změřit laktát k posouzení hemodynamiky.
Zvýšený laktát by měl být interpretován s ohledem na možné nehemodynamické příčiny.
Při podezření na hypoperfuzi nebo nedostatečnou tkáňovou oxygenaci lze k dodatečnému posouzení hemodynamiky použít centrální žilní saturaci kyslíkem.
Doplňková vyšetření k posouzení stavu hemodynamiky
Echokardiografii je třeba provádět u pacientů s hemodynamickou nestabilitou, kteří nereagují na počáteční léčbu, zvláště když příčina hemodynamické nestability není jasná.
Monitorování mikrocirkulace pomocí vitální mikroskopie by nemělo být používáno k vedení hemodynamické terapie.
Jako doplněk hemodynamického hodnocení lze zvážit near-infrared spektroskopii.

Momentálně odkazujeme čtenáře stran zdůvodnění a výkladu jednotlivých bodů na původní publikaci [24].

Nejvýznamnějším počinem z pohledu kardiovaskulární péče v perioperačním období je ale vydání nových doporučených postupů Americké společnosti kardiologie a Společnosti pro léčbu srdce (ACC/AHA) stran přípravy a péče o pacienty podstupující nekardiochirurgické výkony (noncardiac surgery, NCS) [25]. Doporučení jsou příliš rozsáhlá, abychom se jim věnovali podrobně. Z celého spektra proto přinášíme pouze několik nejvýznamnějších doporučení sumarizovaných do rozhodovacího schématu pro postup v přípravě pacienta před NCS (Obr. 1).

Základní stratifikace rizik sledované populace by měla být vedena pravděpodobností rozvoje „major cardiovascular event" (MACE) nad 1 %. Ke stanovení rizikové populace se doporučuje použití validovaného skórovacího systému – nejsilnější doporučení je pro užití Revidovaného skóre kardiálního rizika (RCRI – Tab. 3) hlavně pro jeho jednoduchost a zároveň poměrně uspokojivou spolehlivost [26]. Hodnota RCRI nad 1 svědčí pro riziko MACE nad 1 %, a tedy skupinu pacientů se zvýšeným rizikem kardiální morbidity. Přínosné mohou být ovšem i komplexnější kalkulátory kardiovaskulárního rizika [27]. Nejlepší predikci rizika dosáhl ve vzájemné komparaci kalkulátor NSQIP Americké společnosti chirurgů (https://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/) zohledňující celou řadu chronických i akutních stavů [28, 29].

Vedle stanovení kardiovaskulárního rizika je pro rozhodování samozřejmě nadále důležité zhodnocení tolerance zátěže, ať už pomocí metabolických ekvivalentů (METs, hodnota nad 4) nebo skórováním podle Duke Activity Status Indexu (DASI, sumární hodnota nad 34, viz Tab. 4) [30]. Hlavně u pacientů nad 64 let se dále zohledňuje křehkost. Skórovací systém z pohledu přínosu není ovšem pevně stanoven. Využívání kardiomarkerů (srdeční troponiny a natriuretické faktory) a jejich stanovování v rámci perioperačního období se vedle ACC/AHA doporučení podrobněji věnuje i specifický text fokusovaného doporučení Evropské společnosti anesteziologie a intenzivní péče (ESAIC) [31]. Většina dostupných doporučení má ale pouze velmi malou váhu a na podkladě aktuálních dat v zásadě nelze doporučit využívání odběrů srdečních biomarkerů v perioperačním období jinak než v kontextu klinické situace, případně výzkumu. Je pravděpodobné, že elevace troponinů v postoperačním období poukazuje na absenci tolerance zvýšené kardiovaskulární zátěže, a tedy vysoce rizikový profil pacienta.

Tab. 3. *Revidované skóre kardiálního rizika (RCRI)* [26]

Parametr	Body
Anamnéza ischemické choroby srdeční	1
Anamnéza cerebrovaskulárního onemocnění	1
Srdeční selhání v anamnéze	1
Diabetes mellitus na inzulinoterapii	1
Sérový kreatinin nad 176,84 umol/l (2 mg/dl)	1
Vysoce riziková operace (nitrohrudní, intraperitoneální nebo cévní)	1
Vyhodnocení (celkový počet bodů)	**Suma**
Skupina 1 (velmi nízké riziko)	0
Skupina 2 (riziko MACE < 1%)	1
Skupina 3 (MACE > 1 %)	2
Skupina 4 (vysoké riziko MACE)	3+

Tab. 4. *Duke Activity Status Index (DASI)* [30]

Činnost	Váha
Pečovat o sebe sama (např. najíst se, obléci se, vykoupat, použít záchod)	2,75
Chůze po domě/bytě	1,75
Jít jeden nebo 2 bloky po rovině	2,75
Vyjít jedno křídlo schodů nebo jít do kopce	5,5
Uběhnout krátkou vzdálenost	8
Dělat drobné domácí práce (např. utřít prach, umýt nádobí)	2,7
Dělat středně namáhavé domácí práce (např. vytírat podlahu, luxovat, drobná péče o zahrádku)	3,5
Dělat těžkou domácí práci (např. zvedat a přesouvat těžší nábytek, drhnout podlahu)	8
Těžká práce na zahradě (např. hrabání listí, sekání trávy bez samohybu, plení a rytí)	4,5
Sexuální aktivita	5,25
Namáhavá sportovní aktivita (např. plavání, single tenis, basketball, lyžování)	7,5
Vyhodnocení – součet všech vah jednotlivých prováděných aktivit	

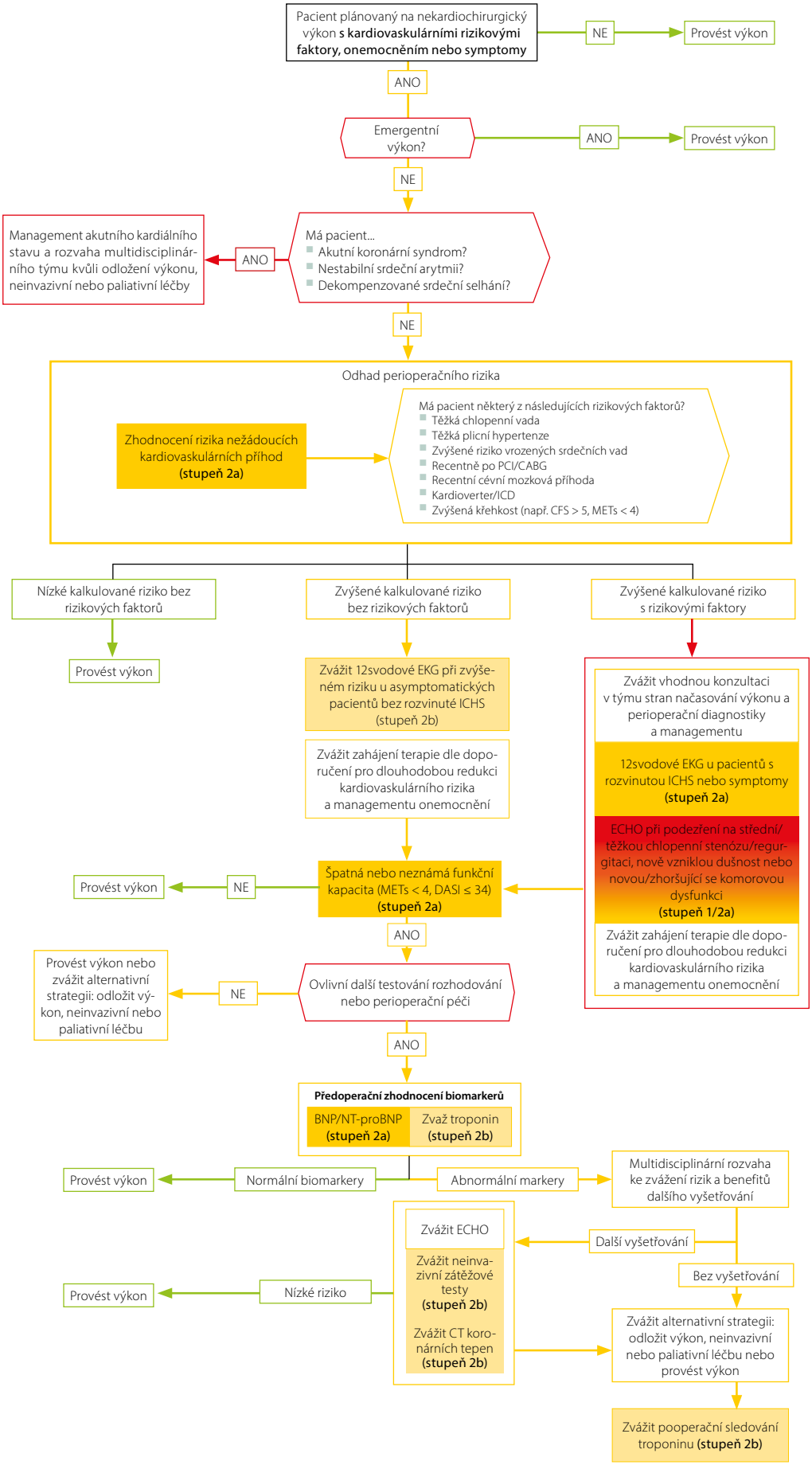
Prevence tromboembolické nemoci v intenzivní péči a perioperačním období

V kontextu recentních guidelines pro perioperační a intenzivní péči u chirurgických pacientů nelze opomenout v roce 2024 vydaná podrobná doporučení pro perioperační profylaxi žilní trombózy [32]. V obecné rovině je patrná naprostá dominance farmakologické profylaxe nízkomolekulárními heparin (Low Molecular Weight Heparine, LMWH) se zohledněním nefarmakologických postupů (časná mobilizace, optimální hydratace, bandáže dolních končetin). V režimu intenzivní péče platí superiorita farmakologické profylaxe, pokud není kontraindikována. V případě kontraindikace je doporučena alespoň mechanická profylaxe s upřednostněním intermitentní komprese před trvalou. V indikovaných případech je vhodné nahradit LMWH vhodnějším preparátem – v případě těžké renální dysfunkce nefrakcionovaný heparin nebo dalteparin, u heparinem indukované trombocytopenie argatroban. Rutinní hodnocení aktivity anti-Xa není doporučeno, naopak s výhodou může být u pacientů s renální dysfunkcí nebo extrémními hmotnostními kategoriemi – cílová hodnota anti-Xa ovšem v doporučeních obsažena není. Specifická doporučení pro jednotlivé individuální situace jsou dostupná v originálním textu a jeho sumarizaci [32].

Závěr

Rok 2024 byl stran publikovaných prací v oblasti hemodynamické problematiky opravdu bohatý. Byla publikována řada doporučení. Obecně to ale znamená utvrzování se v již zjištěných skutečnostech, že prohloubení hypotenze v jakékoli fázi perioperačního období s sebou může přinést komplikace. Včasná detekce této skutečnosti pomocí diagnostiky jak klinické, tak laboratorní, a interpretace výsledků pomáhá k brzké aplikaci vhodné terapie. Od publikace studie ANDROMEDA-SHOCK [33] zažívá vyšetření kapilárního návratu a jeho aplikace v resuscitaci šokového stavu doslova renesanci a lze očekávat, že se výzkum jednoduchých a snadno aplikovatelných parametrů detekujících hypoperfuzi a predikujících mortalitu a morbiditu bude v odborné společnosti pokračovat. Nová doporučení stran kardiovaskulární stratifikace u nekardiochirurgických pacientů (opět očekávatelně) sledují současný trend personalizované strategie léčby.

Obr. 1. *Diagram perioperačního kardiovaskulárního zhodnocení (volně podle Berger et al. [23])*



Kardiovaskulární rizikové faktory: hypertenze, kouření, vysoká hladina cholesterolu, diabetes, ženy > 65 let, muži > 55 let, obezita, ICHS v rodině. CFS – Clinical Frialty Scale, DASI – Duke Activity Status Index

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** JB dlouhodobě spolupracuje s Edwards Lifesciences Inc, CNSystems a Pulsion, Getinge, JZ, JK a OS spolupracují s CNSystems a Pulsion-Getinge. AK spolupracuje s Edwards Lifesciences Inc. **Podíl autorů:** Všichni autoři se podíleli na provedení literární rešerše, návrhu rukopisu. Finální verzi rukopisu všichni autoři četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Financování:** Práce podpořena programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (COOPERACIO Anesteziologie a intenzivní medicína) a grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky – Rozvoj vědeckovýzkumných organizací (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPl, 00669806). **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A**. Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. Br J Anaesth. 2018;121:706-21. https://doi.org/10.1016/j.bja.2018. 04. 036.

2. Schuurmans J, van Rossem BTB, Rellum SR, Tol JTM, Kurucz VC, van Mourik N, et al. Hypotension during intensive care stay and mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2024;50:516-25. https://doi.org/10.1007/s00134-023-07304-4.

3. Yumoto T, Kuribara T, Yamada K, Sato T, Koba S, Tetsuhara K, et al. Clinical parameter-guided initial resuscitation in adult patients with septic shock: A systematic review and network meta-analysis. Acute Med Surg. 2023;10:1-10. https://doi.org/10.1002/ams2.914.

4. Orso D, Federici N, Lio C, Mearelli F, Bove T. Hemodynamic goals in sepsis and septic shock resuscitation: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses with trial sequential analysis. Aust Crit Care. 2024;37:818-26. https://doi.org/10.1016/j.aucc.2024. 03. 005.

5. Khanna A, English SW, Wang XS, Ham K, Tumlin J, Szerlip H, et al. Angiotensin II for the Treatment of Vasodilatory Shock. N Engl J Med. 2017;377:419-30. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704154.

6. Xourgia E, Exadaktylos AK, Chalkias A, Ziaka M. Angiotensin Ii in the Treatment of Distributive Shock: a Systematic-Review and Meta-Analysis. Shock. 2024;62:155-64. https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000002384.

7. Landoni G, Cortegiani A, Bignami E, De Pascale G, Donadello K, Donati A, et al. The use of angiotensin II for the management of distributive shock: expert consensus statements. J Anesth Analg Crit Care. 2024;4. https://doi.org/10.1186/s44158-024-00186-y.

8. Huang X, Yan W, Chen Z, Qian Y. Effect of methylene blue on outcomes in patients with distributive shock: A meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2024;14. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-080065.

9. Fernando SM, Tran A, Soliman K, Flynn B, Oommen T, Wenzhe L, et al. Methylene Blue in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Explor. 2024;6:e1110. https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000001110.

10. Pořízka M, Říha H, Balík M. Methylene blue administration in refractory distributive shock. Anest intenziv Med. 2021;32:211-6. https://doi.org/10.36290/aim.2021.045.

11. Kirov MY, Evgenov OV., Evgenov NV., Egorina EM, Sovershaev MA, Sveinbjørnsson B, et al. Infusion of methylene blue in human septic shock: A pilot, randomized, controlled study. Crit Care Med. 2001;29:1860-7. https://doi.org/10.1097/00003246-200110000-00002.

12. Ibarra-Estrada M, Kattan E, Aguilera-González P, Sandoval-Plascencia L, Rico-Jauregui U, Gómez-Partida CA, et al. Early adjunctive methylene blue in patients with septic shock: a randomized controlled trial. Crit Care. 2023;27:110. https://doi.org/10.1186/s13054-023-04397-7.

13. Heybati K, Xie G, Ellythy L, Poudel K, Deng J, Zhou F, et al. Outcomes of Vasopressin--Receptor Agonists Versus Norepinephrine in Adults With Perioperative Hypotension: A Systematic Review. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024;38:1577-86. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2024. 03. 014.

14. Meng L, Sun Y, Zhao X, Meng DM, Liu Z, Adams DC, et al. Effects of phenylephrine on systemic and cerebral circulations in humans: a systematic review with mechanistic explanations. Anaesthesia. 2024;79:71-85. https://doi.org/10.1111/anae.16172.

15. Meng L, Sun Y, Zhao X, Rasmussen M, Al-Tarshan Y, Meng DM, et al. Noradrenaline--induced changes in cerebral blood flow in health, traumatic brain injury and critical illness: a systematic review with meta-analysis. Anaesthesia. 2024;79:978-91. https://doi.org/10.1111/anae.16313.

16. Ge Z, Gao Y, Lu X, Yu S, Qin M, Gong C, et al. The association between levosimendan and mortality in patients with sepsis or septic shock: A systematic review and meta--analysis. Eur J Emerg Med. 2024;31:90-7. https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000001105.

17. Xu J, Zhang Y, Jiang J, Yang Y, Guo F. The effect of intravenous milrinone in adult critically ill patients: A meta-analysis of randomized clinical trials. J Crit Care. 2024;79:154431. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154431.

18. Guarracino F, Cortegiani A, Antonelli M, Behr A, Biancofiore G, Del Gaudio A, et al. The role of beta-blocker drugs in critically ill patients: a SIAARTI expert consensus statement. J Anesth Analg Crit Care. 2023;3:41. https://doi.org/10.1186/s44158-023-00126-2.

19. Wei Y, Bo F, Wang J, Fu J, Qiu Y, Bi H, et al. The role of esmolol in sepsis: a meta-analysis based on randomized controlled trials. BMC Anesthesiol. 2024;24:326. https://doi.org/10.1186/s12871-024-02714-3.

20. Rehberg S, Frank S, Černý V, Cihlář R, Borgstedt R, Biancofiore G, et al. Landiolol for heart rate control in patients with septic shock and persistent tachycardia. A multicenter randomized clinical trial (Landi-SEP). Intensive Care Med. 2024:1622-34. https://doi.org/10.1007/s00134-024-07587-1.

21. Levy B, Slama M, Lakbar I, Maizel J, Kato H, Leone M, et al. Landiolol for Treatment of New-Onset Atrial Fibrillation in Critical Care: A Systematic Review. J Clin Med. 2024;13:2951. https://doi.org/10.3390/jcm13102951.

22. Scott MJ, Turan A, Angus S, Cannesson M, Cole DJ, Culley D, et al. Perioperative Patients With Hemodynamic Instability: Consensus Recommendations of the Anesthesia Patient Safety Foundation. Anesth Analg. 2024;138:713-24. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006789.

23. Saugel B, Fletcher N, Gan TJ, Grocott MPW, Myles PS, Sessler DI. PeriOperative Quality Initiative (POQI) international consensus statement on perioperative arterial pressure management. Br J Anaesth. 2024;133:264-76. https://doi.org/10.1016/j.bja.2024. 04. 046.

24. Saugel B, Annecke T, Bein B, Flick M, Goepfert M, Gruenewald M, et al. Intraoperative haemodynamic monitoring and management of adults having non-cardiac surgery: Guidelines of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine in collaboration with the German Association of the Scientific Medical Societies. J Clin Monit Comput. 2024;38:945-59. https://doi.org/10.1007/s10877-024-01132-7.

25. Berger JS, Chow B, Dakik HA. 2024 AHA / ACC / ACS / ASNC / HRS / SCA / SCCT / SCMR / SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery : A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Gui. 2024. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001285.

26. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. Circulation. 1999;100:1043-9. https://doi.org/10.1161/01.CIR.100. 10. 1043.

27. Smilowitz NR, Berger JS. Perioperative Cardiovascular Risk Assessment and Management for Noncardiac Surgery. JAMA. 2020;324:279. https://doi.org/10.1001/jama.2020.7840.

28. Cohen ME, Ko CY, Bilimoria KY, Zhou L, Huffman K, Wang X, et al. Optimizing ACS NSQIP Modeling for Evaluation of Surgical Quality and Risk: Patient Risk Adjustment, Procedure Mix Adjustment, Shrinkage Adjustment, and Surgical Focus. J Am Coll Surg. 2013;217:336-346e1. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013. 02. 027.

29. Bilimoria KY, Liu Y, Paruch JL, Zhou L, Kmiecik TE, Ko CY, et al. Development and Evaluation of the Universal ACS NSQIP Surgical Risk Calculator: A Decision Aid and Informed Consent Tool for Patients and Surgeons. J Am Coll Surg. 2013;217:833-842e3. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013. 07. 385.

30. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (The Duke Activity Status Index). Am J Cardiol. 1989;64:651-4. https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90496-7.

31. Lurati Buse G, Bollen Pinto B, Abelha F, Abbott TEF, Ackland G, Afshari A, et al. ESAIC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation. Eur J Anaesthesiol. 2023 Dec 1;40(12):888-927. doi: 10.1097/EJA.0000000000001865. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37265332.

32. Samama CM, Afshari A, Grønlykke L, Madsen MH, Wiberg S, Romero CS. European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update.: Executive summary. Eur J Anaesthesiol. 2024;41:561-9. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000002025.

33. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321:654-64. https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.041

Rok 2024 v přehledu – Kardioanestezie a kardiochirurgická pooperační péče

Michálek P.[1], Říha H.[2], Kunstýř J.[1], Pořízka M.[1]

[1]Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK Praha a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
[2]Klinika anesteziologie a resuscitace, 1. LF UK Praha a Institut klinické a experimentální medicíny v Praze

Perioperační a pooperační péče u výkonů na srdci a hrudní aortě přináší velkou řadu specifických situací rozdílných od ostatních operačních oborů. Ve většině světových zemí je kardioanesteziologie samostatnou subspecializací. Obecně v moderní kardiochirurgii dochází k tendenci posouvat se k méně invazivním výkonům, s použitím parciálních sternotomií, minitorakotomií, torakoskopií nebo hybridních přístupů za spolupráce s intervenčními kardiology. Tento přehledový článek komentuje novinky v oboru za poslední rok. Jsou diskutována témata miniinvazivní kardiochirurgie, recentní doporučené postupy v perioperační péči, nové lékové studie, aplikace tekutin a krevních derivátů. Samostatná část je věnována komplexní léčbě plicní hypertenze. Dále jsou prezentovány výsledky studií, které se týkají mechanických srdečních podpor, transplantace srdce, pooperační a intenzivní péče u kardiochirurgických nemocných.

Klíčová slova: kardioanestezie, miniinvazivní kardiochirurgie, plicní hypertenze, mechanické srdeční podpory, transplantace srdce, pooperační péče.

Year 2024 in review – Cardiac anaesthesia and postoperative care

Perioperative and postoperative care in cardiac and thoracic aortic surgeries carries a significant number of specific scenarios differing from other surgical specialties. Cardiac anesthesia is an independent sub-specialty in most developed countries. Generally, modern cardiac surgery tends to move towards less invasive procedures such as partial sternotomy, mini-thoracotomy, thoracoscopy, or hybrid procedures in cooperation with interventional cardiologists. This review article comments on the novel information within the last year. The topics of mini-invasive cardiac surgery, recent guidelines in cardiac perioperative care, novel drug studies, and application of fluids and blood products are discussed. A specific part is devoted to the complex management of pulmonary hypertension. The results of studies on mechanical heart support, heart transplantation, and postoperative and intensive care in cardiac surgery patients are also presented.

Key words: cardiac anesthesia, mini-invasive, cardiac surgery, pulmonary hypertension, mechanical heart support, heart transplantation, postoperative care.

Úvod

Perioperační a pooperační péče u pacientů, kteří podstupují operace srdce a hrudní aorty, je spojena s některými situacemi a procedurami, které jsou odlišné od péče v jiných chirurgických oborech. V tomto přehledovém článku jsou prezentovány nejnovější důležité nebo zajímavé informace v této subspecializaci.

Přehled za rok 2023 byl věnován především doporučeným postupům, novým trendům v kardiochirurgii, komplikacím spojeným s kardiochirurgickou operativou, lékovým studiím, novým farmakům, mechanickým podporám oběhu, péči o pacienty s transplantací srdce, monitoraci a laboratorním metodám v kardiochirurgické perioperační péči [1].

Hlavními tématy tohoto přehledu jsou perioperační péče u miniinvazivních kardiochirurgických výkonů, přesun části výkonů na hybridní sály za spolupráce intervenčních kardiologů a chirurgů, perioperační péče u chirurgické léčby plicní hypertenze, mechanické srdeční podpory, transplantační problematika a nové postupy v pooperační i intenzivní péči o kardiochirurgické pacienty.

Metodologie

Autoři článku vybrali manuálně nejzajímavější publikace v oboru kardioanesteziologie a kardiochirurgické pooperační péče od listopadu 2023 do konce října 2024. Preferovali jsme podle pyramidy Evidence

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
prof. MUDr. Pavel Michálek, Ph.D., MBA, pavel.michalek@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 28. 10. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):281-287

based medicine především metaanalýzy, systematické přehledy, randomizované kontrolované studie a velké kohortní mezinárodní studie. Část přehledu je také věnována mezinárodním doporučeným postupům. Pro výběr článků jsme použili časopisy s tématikou kardioanesteziologie, obecné anesteziologie a intenzivní péče s impakt faktorem podle databáze Web of Science (WoS). Použita byla periodika s impakt faktorem bezprostředně se věnující tématu – Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Anesthesiology, Anesthesia and Analgesia, Journal of Clinical Anesthesia, Canadian Journal of Anaesthesia, European Journal of Anaesthesiology, British Journal of Anaesthesia, Anaesthesia, Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Minerva Anestesiologica, BMC Anesthesiology, Anesteziologie a intenzivní medicína, Critical Care, Intensive Care Medicine a Resuscitation. Dále byly selektovány články z databáze PubMed v anglickém jazyce s použitím MeSH termínů „cardiac surgery", „anesthesia", „perioperative care", „extracorporeal support", „heart transplantation" a odpovídajících Booleanských operátorů.

Guidelines, doporučené postupy

V letošním roce byly vydány doporučené postupy pro provádění ERAS u kardiochirurgických pacientů [2]. Doporučené postupy se zaměřují na následující body: vysoce významné je použití řízené ventilace s nižšími objemy (6–8 $ml.kg^{-1}$) a PEEP ≥ 5 cmH_2O ke snížení pooperačních respiračních komplikací a systematický screening pooperačního deliria, například pomocí CAM ICU skóre [3] s použitím nefarmakologických postupů jako je zapojení rodiny nebo přísné dodržování cirkadiálního rytmu. Středně významný dopad má stratifikace rizika a skórování pacientů (EUROSCORE II), rutinní použití jícnové echokardiografie, snížení četnosti zavádění plicnicového katétru u pacientů s nižším a středním rizikem, neuromonitorace, použití standardních postupů pro prevenci selhání ledvin, řízené podávání nitrožilních tekutin za monitorace náplně („goal-directed therapy", GDT), časná mobilizace pacienta se cvičením horních končetin, použití multimodální analgezie se snížením dávek opioidů a implementací technik kompartmentových blokád hrudní stěny.

V roce 2024 byly také vydány doporučené postupy pro perioperační péči o oběh u nekardiochirurgických pacientů [4]. Tyto guidelines se zaměřují na předoperační vyšetření včetně testování reakce na fyzickou zátěž, týmový přístup, perioperační ponechání či vysazení chronické medikace, časnou identifikaci, diagnostiku a léčbu perioperačního poškození myokardu a fibrilace síní. U nemocných s nevysvětlitelnou oběhovou nestabilitou by měla být časně použita diagnostika pomocí transtorakální nebo jícnové echokardiografie.

Pracovní skupina EACTS publikovala doporučené postupy na podávání chronických léků v perioperačním období [5]. Důležitý je multidisciplinární přístup. Nejprve by měl každý pacient indikovaný k elektivnímu kardiochirurgickému výkonu mít 7–14 dní před operací zkontrolovanou a zracionalizovanou chronickou léčbu s použitím principu farmakovigilance. Beta blokátory by měly být ponechány, pouze ty s dlouhým poločasem nahrazeny léky s krátkým poločasem. Je prokázáno, že ponechání beta blokátorů snižuje riziko pooperačního vzniku fibrilace síní. ACE inhibitory by měly být vysazeny nebo redukovány 24 h před výkonem, ale opět nasazeny co nejdříve po operaci. Léčba Ca^{2+} blokátory by měla pokračovat perioperačně. Nové je doporučení ohledně aplikace diuretik, která dříve byla vysazována z důvodu rizika hypovolemie a hypotenze. Nyní by měla být diuretika podávána až do dne výkonu. Pro prevenci stresového vředu by měly být preferovány inhibitory protonové pumpy před H2-antagonisty. Chronická medikace kyselinou acetylsalicylovou v dávce 100 mg denně je bezpečná, nezvyšuje krvácení a neměla by být vysazována. Dále jsou diskutovány specifické postupy u pacientů na různých typech protidestičkových léků a antikoagulancií.

Miniinvazivní kardiochirurgie

Obecným trendem v posledních letech je nahrazovat kardiochirurgické operace ze sternotomie méně invazivními výkony s použitím parciální sternotomie, ministernotomie nebo malých laterálních torakotomií. Ze souhrnu publikovaných prospektivních i retrospektivních studií a metaanalýz vyplývá, že výkony miniinvazivní kardiochirurgie jsou spojeny se zkrácením celkové doby pobytu v nemocnici, ale i se sníženou četností pooperační fibrilace síní, raných komplikací, a množstvím podaných krevních derivátů [6]. V rámci aplikace ERAS v miniinvazivní kardiochirurgii byla publikována kohortní studie 294 pacientů, kteří absolvovali izolovaný výkon na srdeční chlopni z minitorakotomie, 63 % z nich bylo extubováno již na operačním sále [7]. Tito pacienti neměli vyšší mortalitu ani závažnou morbiditu ve srovnání s ostatními, kteří byli extubováni až na pooperační jednotce. Naopak extubace na konci výkonu byla spojena s nižší četností pooperační pneumonie i sníženou spotřebou vazopresorů. Nemocní, kteří podstupují výkony z miniinvazivních přístupů, profitují z nových technik regionální anestezie. Serratus anterior plane block pod ultrazvukovou kontrolou a se zavedením katétru byl spojen s významně nižší intenzitou bolesti i sníženou hladinou stresového hormonu kortizolu ve srovnání s nitrožilní analgezií fentanylem [8]. Ačkoliv standardní metodou zajištění dýchacích cest u kardiochirurgických výkonů je tracheální intubace, některé nové pomůcky mohou být výhodné u kratších výkonů typů resutur nebo při obtížném zajištění dýchacích cest. Jednou z těchto supraglotických pomůcek je i i-gel Plus, jehož použití bylo publikováno v mezinárodní studii u 1 000 pacientů, z nichž malá část byla i kardiochirurgických [9]. Tato pomůcka navíc byla použita jako metoda volby u mimobřišních výkonů cévní chirurgie.

Tým specialistů z Bonnu vytvořil protokol perioperační péče u miniinvazivních kardiochirurgických výkonů [10]. Ten zahrnuje komplexní předoperační vyšetření, zaměřené na vyloučení významné plicní hypertenze a pravostranného srdečního selhání a také na zhodnocení průchodnosti jícnu a případných obtíží při zavedení sondy pro jícnovou echokardiografii. V perioperačním období je kladen důraz na šetrný úvod do anestezie, hladkou separaci dýchacích cest s efektivním kolapsem levé nebo pravé plíce podle potřeby, monitoraci pomocí TEE, NIRS, BIS a invazivní hemodynamiky. Kanylace je vždy prováděna za kontroly ultrazvukem a TEE k umístění konců kanyl. Metodou volby léčby pooperační bolesti je multimodální přístup s malými dávkami opioidů a využitím technik regionální anestezie hrudní stěny.

Aplikace vysokých dávek dexamethasonu u výkonů na mimotělním oběhu zůstává kontroverzním tématem. Multicentrická randomizovaná

studie realizovaná v Nizozemí a Austrálii srovnávala pooperační výsledky u 1 951 pacientů, kterým byl aplikován dexamethason 1 mg/kg nebo placebo [11]. Kromě zkráceného pobytu na jednotce intenzivní péče (p = 0,004) nebyl prokázán jiný pozitivní účinek dexamethasonu.

Zajímavý přehledový článek se zabývá posunem určitých tradičně kardiochirurgických výkonů do prostředí mimo operační sály [12]. Autoři poukazují na rizika spojená s prací na hybridních sálech a pracovištích intervenční kardiologie, včetně omezeného prostoru, pozdní reakce na komplikace, chyby v komunikaci mezi členy týmu. Vyzdvihují nutnost tvorby protokolů pro perioperační péči u výkonů mimo kardiochirurgický operační sál a také tvorbu týmů pro rychlou odpověď na komplikace (Rapid Response Team, RRT).

Lékové studie, podání tekutin a krevních derivátů

Opět po několika letech byla provedena velká studie zkoumající vliv typu anestezie na pooperační morbiditu a mortalitu u kardiochirurgických pacientů [13]. V souboru bylo 3 123 pacientů randomizovaných k totální nitrožilní anestezii (TIVA) nebo doplňované anestezii s použitím inhalačních anestetik sevofluranu nebo desfluranu. Primárním cílem byla četnost závažných komplikací včetně smrti. Rozdíl mezi oběma skupinami byl statisticky nevýznamný, podobné byly i výsledky sekundárních cílů studie – 6měsíční a jednoroční mortalita, délka trvání umělé plicní ventilace, pobytu na JIP, v nemocnici i celková cena léčby.

Goal-directed aplikace tekutin může být prováděna podle různých monitorovacích metod. Zajímavou variantou je použití bioimpedanční spektroskopické analýzy (BIA), která měří množství extracelulární tekutiny a celkové tělesné tekutiny, čímž pomůže vypočítat celkový deficit tekutiny v těle [14].

Podle metaanalýzy publikovaných studií je nitrožilní podání železa před kardiochirurgickou operací účinným postupem ke zvýšení hladiny hemoglobinu a snížení množství podaných krevních derivátů v perioperačním a pooperačním období [15].

Chirurgická léčba plicní hypertenze

V letošním roce oslavilo expertní centrum pro léčbu plicní hypertenze ve VFN Praha 20 let trvání. Za tuto dobu bylo provedeno více než 500 endarterektomií arteria pulmonalis. Plicní hypertenze (PH) je závažné onemocnění nově definované zvýšenou střední hodnotou plicního tlaku v klidu nad 20 mmHg (starší definice používala hodnotu 25 mmHg) a může se vyskytovat u celé řady různých typů onemocnění, jako jsou kardiovaskulární, pneumologická, revmatologická a další [16]. PH postihuje přibližně 1 % populace a přes nezpochybnitelný pokrok v diagnostice i léčbě je dlouhodobá perspektiva těchto nemocných nepříznivá. Na poli léčby PH bylo za poslední desetiletí dosaženo značného pokroku a samozřejmě došlo k řadě změn v postupech i farmakoterapii. Recentní souhrnná práce se zabývá současnou praxí v této oblasti a zdůrazňuje novinky v oboru [17]. V echokardiografické diagnostice PH je nově přidaným parametrem, který reflektuje propojení pravé komory a plicní tepny poměr TAPSE a systolického tlaku v plicnici < 0,55 mm/mmHg. Důraz je kladen na časnou diagnostiku, kterou umožňují screeningové programy u vysoce rizikových pacientů (například program DETECT u pacientů se sklerodermií). Zlatým standardem v diagnostice PH zůstává pravostranná katetrizace, která by měla probíhat ve specializovaných centrech za standardizovaných podmínek, aby poskytla kompletní obraz o hemodynamice plicní cirkulace. Přesnost zajišťuje nulování v midaxilární čáře a měření v end-exspiriu. Pro měření srdečního výdeje by měl být použit Fickův princip. U pacientů s idiopatickou, vrozenou nebo drogami indukovanou PH by měl být proveden test vazoreaktivity, který odhalí vazorespondéry, kteří mohou být léčeni vysokými dávkami blokátorů Ca2+ kanálů. Tento test se provádí pomocí inhalace NO nebo iloprostu. Léčba PH je převážně farmakologická, s výjimkou chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH) – 4. skupina.

U pacientů s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí (CTEPH, 4. skupina) jsou naopak některé léky na PAH doporučovány jako jeden z pilířů léčby (samostatně nebo v kombinaci s balonkovou angioplastikou –, BPA a chirurgickou plicní endarterektomií – PEA). Na základě studie CHEST je doporučeno podání riociguatu (úroveň evidence I – je indikován) nebo treprostinilu (indikace IIb – může být zvážen) u nemocných s mikrovaskulárním postižením, nevhodných k PEA nebo s perzistující PH po PEA. V každodenní klinické praxi je běžná kombinace obou léků což je podpořeno některými daty, např. ze studie MERIT-1 [18]. PEA je u operabilních pacientů s CTEPH metodou volby pro signifikantní snížení mortality [16].

V Evropě je ročně provedeno přibližně 1,7 PEA na 1 milion obyvatel, v USA je toto číslo nižší a činí okolo 0,9 PEA na 1 milion obyvatel. Jednotlivé země se liší podle toho, jak k léčbě CTEPH přistupují. V Evropě podstupují pacienti s CTEPH častěji operaci než v USA a v Japonsku je nejčastějším způsobem léčby BPA. Práce japonských autorů srovnávala výsledky PEA a BPA v místní populaci [19]. Autoři prospektivně srovnali výsledky obou typů léčby u 1 270 nemocných ze 35 japonských center, léčených v posledních 5 letech (srpen 2018 až červenec 2023). Primárním cílem byla incidence morbidity a mortality, sekundárními cíli byly změny ve funkční třídě NYHA, šestiminutovém testu chůze, hladině BNP, srdečním indexu a plicní hemodynamice. Nepřekvapivě a z celosvětového hlediska unikátně, vzhledem k zemi původu článku, byla, BPA zvolena častěji než chirurgický přístup (84 : 16 % u nemocných na léčbě a 81 : 19 % u dosud neléčených) a ti, kteří ji podstoupili byli starší (medián věku, BPA vs. PEA: 66,5 ± 12,6 let vs. 62,5 ± 11,8 let; p = 0,028)., BPA měla srovnatelnou morbiditu a mortalitu jako PEA (5letá morbidita a mortalita, BPA vs. PEA: 10,2 % [95% CI: 5,2–19,5 %] vs. 16,1 % [95% CI: 4,3–50,6 %] u dosud neléčených pacientů; 9,7 % [95% CI: 6,7–13,8 %] vs. 6,9 % [95% CI: 2,7–17,3 %] u nemocných na léčbě) a pooperační plicní hemodynamické parametry, stejně jako zátěžová data byly srovnatelné u pacientů podstupující jeden či druhý způsob léčby. Autoři tedy uzavírají svůj článek konstatováním, že BPA prováděná ve specializovaných centrech s velkou zkušeností může být stejně efektivní volbou jako PEA.

Durrington et al. se zabývali komplexním přístupem a systematickým sledováním nemocných po akutní plicní embolii (APE) s cílem včas diagnostikovat CTEPH a její rizikové faktory [20]. Retrospektivní práce s daty z registrů zahrnula desetileté období (2010–2020) a byli do ní zahrnuti nemocní sledovaní v expertní Ambulanci po APE v Sheffieldu

(s 554 600 obyvateli) a rovněž ti, u kterých byla diagnostikována CTEPH ve Specializovaném centru pro plicní hypertenzi také v Sheffieldu (se spádem přibližně 15–20 milionů obyvatel), kam jsou referováni pacienti s podezřením na PH. Primárním cílem práce bylo zhodnotit dopad pravidelného sledování po prodělané APE v expertním centru s velkým spádem na péči o CTEPH pacienty a zároveň zhodnotit, zda tento přístup může zvýšit frekvenci nově diagnostikovaných případů CTEPH po APE. Během sledování, zahrnujícího laboratorní i multimodální zobrazovací metody, byla u 1 956 pacientů po APE diagnostikována CTEPH v ambulanci u 41 nemocných s dvouletou kumulativní incidencí 2,1 %. Pacienti, diagnostikovaní v ambulanci měli kratší dobu trvající symptomy ($p < 0,01$), lepší toleranci zátěže ($p < 0,05$) a méně závažnější plicní hemodynamiku ($p < 0,01$) než ti, kteří byli odesláni do Specializovaného centra již se suspektní plicní hypertenzí. Četnost stanovení diagnózy CTEPH byla signifikantně vyšší u rezidentů Sheffieldu (13,2 na 1 milion obyvatel za rok) než u nerezidentů této aglomerace (3,9–5,2 na 1 milion obyvatel za rok). Obdobně četnost PEA u rezidentů Sheffieldu byla také signifikantně vyšší (3,6 na 1 milion obyvatel za rok), než u nerezidentů (1,7–2,3 na 1 milion obyvatel za rok). Autoři uzavírají článek s konstatováním, že pečlivé sledování nemocných po APE v reálném životě pomůže identifikovat nemocné s CTEPH v časnějším stadiu a rovněž zvyšuje frekvenci PEA. Absenci významných přechodných rizik žilního tromboembolismu, CT známek plicní hypertenze (rozměr plicnice ≥ 30 mm, hypertrofie výtokové části pravé komory ≥ 6 mm a poměr velikosti pravé a levé komory ≥ 1) a CT známek chronického tromboembolismu (dilatované bronchiální tepny, arteriální sítě či pruhy, oslabené nebo uzavřené cévy a mozaikovitý obraz perfuze parenchymu) v době diagnozy APE považují autoři za rizikové faktory následné diagnozy CTEPH.

Mechanické podpory, transplantace srdce

Mezinárodní prospektivní multicentrická studie DanGer Shock (Danish-German Cardiogenic Shock) analyzovala údaje od 355 pacientů (screening zahrnul 1 211 pacientů) s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST segmentu (STEMI), a to v různých stadiích kardiogenního šoku podle klasifikace SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions), kteří byli randomizováni k zavedení krátkodobé mechanické podpory oběhu Impella CP® (Abiomed, Danvers, MA, USA) spolu se standardní léčbou anebo pouze ke standardní léčbě [21]. Primárním výsledným ukazatelem bylo úmrtí z jakékoliv příčiny po 180 dnech od randomizace. Ve skupině pacientů, kterým byla ke standardní léčbě navíc zavedena mechanická podpora oběhu, byl tento ukazatel – v porovnání se skupinou pacientů léčených pouze standardně – významně nižší (45,8 vs. 58,5 %; 95% interval spolehlivosti 0,55–0,99). Studie tímto prokázala přínos krátkodobých mechanických podpor oběhu u pacientů v kardiogenním šoku na podkladě STEMI. Je to první přesvědčivá studie od studie SHOCK publikované v roce 1999, která prokázala přínos časné revaskularizace u pacientů s akutním infarktem myokardu (IM). Studie DanGer Shock přinesla i další zajímavé údaje. Všichni pacienti podstoupili perkutánní koronární intervenci, přičemž čas od přijetí do intervence (admission-balloon inflation time) byl 58 vs. 45 min. Mortalita po 6 měsících byla také nižší u pacientů s mechanickou podporou oběhu. Mortalita v případě standardní léčby byla dokonce vyšší než mortalita revaskularizovaných pacientů ve výše zmíněné studii SHOCK. Použití mechanické podpory oběhu bylo ovšem spojeno s vyšším výskytem nežádoucích příhod (24 vs. 6,2 %). Důležité je také zmínit eskalaci mechanické podpory oběhu, která byla nutná u 15,6 % pacientů s iniciálně zavedenou mechanickou podporou a u 21 % pacientů léčených standardně. Studie měla relativně přísná zařazovací kritéria. Pacienti po návratu spontánní cirkulace po mimonemocniční srdeční zástavě, u kterých přetrvával komatózní stav, nebyli do studie zařazeni.

U pacientů s kardiogenním šokem na podkladě akutního IM je důležitým faktorem načasování zavedení krátkodobé mechanické podpory oběhu. Buda et al. retrospektivně zhodnotili údaje z několika národních databází v USA z období let 2016–2020 [22]. Identifikovali 294 839 pacientů s kardiogenním šokem při akutním IM; u 37 % (109 148 pacientů) byla použita krátkodobá mechanická podpora oběhu, nejčastěji intraaortální balonková kontrapulzace, o něco méně Impella (Abiomed, Danvers, MA, USA) a v nejmenším počtu případů veno-arteriální extrakorporální membránová oxygenace. Časné zavedení bylo definováno jako < 24 h od přijetí do nemocnice. Celková hospitalizační mortalita pacientů s kardiogenním šokem na podkladě akutního IM byla 35,5 %. I když samotné zavedení krátkodobé mechanické podpory oběhu neovlivnilo přežívání pacientů, v porovnání s pozdním zavedením bylo časné zavedení (73,2 % pacientů) spojeno s nižší mortalitou, kratší dobou hospitalizace (7 vs. 15 dní) a menším výskytem ischemických a krvácivých komplikací.

Studie DOT-HM3 (Direct Oral Anticoagulant Therapy with the HeartMate 3 LVAD) se zaměřila na antikoagulaci pacientů s dlouhodobou mechanickou srdeční podporou HeartMate3 (Abbott, Abbott Park, IL, USA). Cílem bylo porovnat apixaban (přímé orální antikoagulans) se standardním warfarinem [23]. Ve studii bylo randomizováno 45 pacientů: 14 pacientů užívalo warfarin s aspirinem, 15 pacientů apixaban s aspirinem a 16 pacientů pouze apixaban. Primární analýza po 3 měsících nezachytila žádné tromboembolické příhody a finální analýza po 6 měsících potvrdila bezpečnost apixabanu (tzn. klinický průběh bez trombózy čerpadla, závažné cévní mozkové příhody a významného krvácení).

V letošním roce byl v Texas Heart Institute v Houstonu (TX, USA) použit nový typ kompletního a plně implantabilního umělého srdce (TAH, total artificial heart) BiVACOR® [24]. Tato mechanická srdeční podpora představuje v oblasti TAH posun paradigmatu od krevních čerpadel, která využívají k přesunu krve pohyb flexibilní membrány, k čerpadlům založeným na elektromagneticky poháněném a magneticky levitujícím rotoru. Zařízení může generovat srdeční výdej až 12 l/min a je vhodné pro pacienty s tělesným povrchem > 1,4 m^2. Představuje v této oblasti důležitou inovaci, i když TAH nejsou implantována příliš často. Nejčastější indikací je most k transplantaci srdce u pacientů s velmi těžkým biventrikulárním srdečním selháním.

Transplantace srdce je standardním léčebným postupem u vhodných pacientů v terminální fázi chronického srdečního selhání. Počet dárců orgánů je omezený, proto je snahou využívat srdeční štěpy nejenom od dárců po mozkové smrti (DBD, donation after brain death),

ale i od dárců po nevratné zástavě cirkulace (DCD, donation after circulatory death). K zotavení srdečního štěpu po fázi teplé ischemie jsou v těchto případech používány dvě strategie, a to buď přímý odběr štěpu s následnou ex vivo perfuzí v zařízení Organ Care System (OCS™) TransMedics (TransMedics, Andover, MA, USA), anebo normotermická regionální perfuze DCD dárce (tzn. s vyřazením cerebrální cirkulace) s následným standardním odběrem srdečního štěpu a jeho transportem za hypotermických podmínek. Rozsáhlá analýza databáze UNOS (United Network for Organ Sharing) v USA z období 4 let (2019–2023) zahrnula 918 ortotopických transplantací srdce (OTS) s DCD štěpem [25]. Přímý odběr štěpu s jeho následnou ex vivo perfuzí byl využit u 622 (68 %) odběrů, normotermická regionální perfuze pak v 296 (32 %) případech. Analýza prokázala, že odběr štěpu z DCD dárce s použitím normotermické regionální perfuze je spojen s lepším krátkodobým přežíváním po OTS (poměr rizik [hazard ratio] 0,39; 95% interval spolehlivosti 0,22–0,70). Je zajímavé, že v centrech s velkou zkušeností nebyl tento rozdíl zaznamenán. Další analýza 118 OTS s využitím srdečního štěpu z DCD dárců nenašla rozdíl v těžké dysfunkci štěpu 24 h od OTS (definované jako zavedení extrakorporální membránové oxygenace) mezi oběma odběrovými strategiemi [26]. Závěry obou analýz poukazují na nezbytnost provést další (ideálně prospektivní) studie, jejichž výsledky by mohly prokázat, zda je některá strategie odběru srdečního štěpu z DCD dárců lepší.

Pooperační a intenzivní péče

Multidisciplinární koncept ERAS se promítá i do pooperační péče u kardiochirurgických pacientů. Recentní práce analyzovala všechny randomizované studie, které používají „ERAS-like" protokoly v kardiochirurgii. Tato metaanalýza zahrnovala 13 randomizovaných studií s 1 704 pacienty, z toho 850 ve skupině „ERAS-like" protokolů a 854 ve skupině standardní péče. V této studii nebyl nalezen významný rozdíl v nemocniční mortalitě mezi ERAS a standardní péčí, nicméně ERAS byl spojen se zkrácením pobytu na JIP a v nemocnici, stejně jako se snížením některých, zejména neurologických komplikací jako je incidence cévní mozkové příhody. Práce však zároveň identifikovala významnou heterogenitu použitých studií a neplnění celkového rámce ERAS protokolů, což vyžaduje další randomizované studie [27].

Další důležitou oblastí v péči po kardiochirurgickém výkonu je pooperační sedace a analgezie. Různé protokoly pooperační sedace mohou ovlivnit klinické výsledky pacientů, nicméně zatím chyběla komplexní analýza této strategie. Studie německých autorů zkoumala, zda lze adekvátní pooperační sedaci docílit pomocí volatilních anestetik [28]. V rámci prospektivní randomizované studie byly pacienti rozděleni do skupin s volatilní sedací a sedací propofolem. Výsledky ukázaly, že pacienti s volatilní sedací měli časnější extubaci (91 ± 39 min vs. 167 ± 77 min) a dřívější probuzení (86 ± 28 min vs. 151 ± 71 min). Významné rozdíly v komplikacích mezi skupinami nebyly zaznamenány. Volatilní sedace se tak ukázala jako bezpečná a efektivní technika pro urychlení zotavení u pacientů po operaci chlopní. Následně v recentním systematickém přehledu zahrnujícím 18 studií se 1 652 pacienty byly analyzovány různé režimy sedace ve vztahu ke klinickým výsledkům [29]. Kombinace dexmedetomidinu a ketaminu a použití sevofluranu významně zkracovaly dobu umělé plicní ventilace ve srovnání s propofolem. Dexmedetomidin s ketaminem zkrátil pobyt na JIP a sevofluran pobyt v nemocnici. Tato zjištění naznačují, že dexmedetomidin a ketamin jsou vhodnější volbou pro sedaci po kardiochirurgii, s nižším výskytem vedlejších účinků.

Studie zaměřující se na pooperační analgezii zkoumala, zda blokáda superficiálního parasternálního mezižeberního prostoru (SPIP) s programovaným intermitentním bolusem ropivakainu podávaným katétrem může snížit spotřebu opioidů a současně poskytnout lepší analgezii po dobu delší než 48 hodin po výkonu [30]. V této dvojitě zaslepené, randomizované a placebem kontrolované studii bylo 60 pacientů náhodně rozděleno do skupiny ropivakainu nebo placeba. Skupina s ropivakainem vykázala výrazně nižší spotřebu morfinu během prvních 48 hodin (25,34 mg vs. 76,28 mg, p = 0,002) a nižší hodnoty skóre bolesti ve všech hodnocených časových bodech. Rovněž byla zaznamenána nižší incidence nevolnosti a zvracení, účinnější pohybová a dechová rehabilitace a vyšší spokojenost s analgezií ve srovnání s placebem.

Velmi obávanou neuropsychiatrickou komplikací zhoršující klinické výsledky pacientů zůstává pooperační delirium. Studie čínských autorů zkoumala, zda předoperační kognitivní trénink snižuje výskyt deliria [31]. V rámci randomizované studie na 208 pacientech, provedené ve třech nemocnicích v Číně, podstoupila část pacientů před operací trénink zaměřený na zlepšení paměti, představivosti, reakčního času a dalších kognitivních funkcí. Výsledky ukázaly, že pacienti s tréninkem měli signifikantně nižší pravděpodobnost výskytu a délky trvání deliria. Jiná studie zkoumala vliv rodinné intervence na výskyt pooperačního deliria a klinické výsledky u pacientů po operaci srdečních chlopní [32]. V randomizované kontrolované studii bylo 80 pacientů rozděleno do dvou skupin: kontrolní skupina dostávala běžné návštěvy na JIP a experimentální skupina zahrnovala intenzivnější rodinné návštěvy s aktivní participací na zvládání delirantních stavů. Výsledky ukázaly, že pacienti v experimentální skupině měli nižší výskyt deliria a kratší pobyt na JIP. U rodinných příslušníků byla zaznamenána celkově vyšší spokojenost s péčí, nižší míra úzkosti a depresí. Rodinná intervence by tak mohla být součástí běžné péče delirantních pacientů na JIP. Další studie zkoumala, zda preventivní, noční infuze dexmedetomidinu zlepší spánek a sníží výskyt deliria u pacientů po kardiochirurgickém výkonu [33]. Do studie bylo zařazeno 331 pacientů ve věku 65 let a více, kteří byli náhodně rozděleni na skupinu s dexmedetomidinem a placebem. Výsledky ukázaly, že výskyt deliria nebyl mezi oběma skupinami významně odlišný (12,6 % vs. 12,4 %), nicméně u pacientů s dexmedetomidinem bylo více případů dokumentované hypotenze. Po 3 měsících byly funkční výsledky mezi oběma skupinami podobné.

Akutní poškození ledvin (AKI) je častou komplikací po kardiochirurgickém výkonu, způsobenou zejména sníženou perioperační perfuzí ledvin. Intravenózní podání aminokyselin může zvýšit průtok krve ledvinami, nicméně jejich účinnost v prevenci AKI po operaci srdce nebyla jasná. V mezinárodní studii bylo 3 511 pacientů randomizovaně rozděleno do skupin s perioperační 3denní infuzí aminokyselin nebo placeba [34]. AKI se vyskytlo u 26,9 % pacientů s infuzí aminokyselin a u 31,7 % s placebem, což znamenalo snížení rizika o 15 %. Závažná AKI (stupeň

3 dle KDIGO) byla rovněž méně častá ve skupině s aminokyselinami (1,6 % oproti 3,0 %). Studie tak ukázala, že podání aminokyselin může snižovat výskyt AKI po kardiochirurgickém výkonu.

Obecně jakýkoliv kardiochirurgický výkon s použitím mimotělního oběhu vyvolává silný oxidativní stres a indukuje rozvoj systémové zánětlivé odpovědi, které mohou negativně ovlivnit plicní funkce po operaci. Cílem studie srbských autorů bylo zjistit, zda vysoké dávky vitamínu C (200 mg/kg/24 h), podávané do 48 hodin od začátku operace, mohou snížit výskyt a závažnost pooperačních plicních komplikací u kardiochirurgických pacientů [35]. Studie zahrnovala 150 pacientů rozdělených do kontrolní skupiny A (n = 75) a intervenční skupiny B (n = 75). Skupina B dostala během operace čtvrtinu denní dávky vitaminu C rozdělenou do tří částí, zatímco skupina A obdržela stejný objem fyziologického roztoku. Po operaci pokračovala aplikace vitaminu C v infuzích každých 6 hodin po dobu 48 hodin. Výsledky ukázaly, že výskyt a závažnost plicních komplikací byla v intervenční skupině B významně nižší (13,3 % vs. 60 %, $p < 0{,}001$). Pacienti v intervenční skupině měli rovněž lepší renální funkce, kratší pobyt na JIP, nižší počet readmisí a hospitalizační mortalitu. Nebyly zaznamenány žádné vedlejší účinky spojené s podáváním vitaminu C. Autoři uzavírají, že vysoké dávky vitaminu C podávané po kardiochirurgii jsou bezpečné a účinné při snižování výskytu a závažnosti plicních komplikací, nicméně rozhodně uznávají, že je zapotřebí verifikace těchto výsledků v multicentrické studii.

Klasifikace šoku podle SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) se ukázala jako účinný nástroj pro stratifikaci rizika mortality v různých kohortách kardiovaskulárních pacientů. Recentní německá studie retrospektivně analyzovala rozsáhlý soubor 26 792 pacientů přijatých na JIP po kardiochirurgickém zákroku v letech 2012 až 2022 [36]. Pacienti byli klasifikováni do pěti stupňů šoku (A až E) dle SCAI na základě údajů z elektronických zdravotních záznamů. Bylo také zkoumáno pozdní klinické zhoršení jako další rizikový faktor. Studie zjistila, že s vyšší závažností cirkulačního šoku podle SCAI stoupala jak mortalita (od 0,4 % u stupně A po 30,2 % u stupně E), tak rovněž výskyt pooperačních komplikací a orgánových dysfunkcí. V multivariantní analýze byl každý vyšší stupeň spojen se zvýšenou nemocniční mortalitou, stejně jako se zvýšeným rizikem pozdního klinického zhoršení. Klasifikace šoku podle SCAI tak prokázala silnou schopnost predikovat mortalitu a mohla by být užitečným nástrojem jak v rutinní pooperační péči, tak ve výzkumu na poli kardiochirurgie [36]. Další hemodynamická pilotní studie zkoumala účinky angiotenzinu-II (AT-II) na renální stres u pacientů s vazoplegickým syndromem [37]. Do studie bylo zařazeno 64 pacientů, z nichž 31 dostávalo AT-II a 32 placebo. Primárním cílem bylo zjistit, zda AT-II zvyšuje renální stres a poškození měřené specifickými biomarkery. Výsledky ukázaly, že mezi skupinami AT-II a placebem nebyl významný rozdíl ve stresu ledvin, nicméně pacienti s AT-II potřebovali méně tekutin a nižší dávky noradrenalinu. Závažné nežádoucí události byly srovnatelné mezi skupinami. Studie tak podporuje další výzkum AT-II jako potenciálního vazopresoru u kardiochirurgických pacientů.

Studie italských autorů se zaměřila na přesnost prokalcitoninu (PCT) jako biomarkeru pro diagnostiku bakteriálních infekcí po kardiochirurgickém výkonu [38]. Byla provedena systematická přehledová studie a metaanalýza, která zahrnovala 10 studií s 2 984 pacienty. Výsledky ukázaly, že optimální prahová hodnota pro PCT je 3 ng/ml, s průměrnou senzitivitou 67 % a specificitou 73 %. V ROC analýze byla plocha pod křivkou (AUC) 0,75. Tyto výsledky naznačují, že by PCT mohl být užitečný k diagnostice infekce, avšak pro potvrzení optimálního prahu jsou zapotřebí další rozsáhlejší, a to hlavně randomizované studie.

Na závěr jiná metaanalýza zkoumala účinnost a bezpečnost koncentrátu protrombinu (PCC) při léčbě masivního krvácení u kardiochirurgických pacientů [39]. Celkově bylo zahrnuto 12 studií, které porovnávaly použití PCC s jinými způsoby léčby. Výsledky ukázaly, že použití PCC nebylo asociováno s nižší mortalitou, kratší dobou hospitalizace, snížením celkových krevních ztrát, zvýšeným výskytem tromboembolických událostí, fibrilací síní či infarktu myokardu. Nicméně, podání PCC bylo spojeno se zkrácením doby pobytu na jednotce intenzivní péče, snížením incidence krvácení a v subanalýze zlepšením klinických výsledků u pacientů vyžadujících intraaortální balonovou kontrapulzaci nebo extrakorporální membránovou oxygenaci.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Předběžné výsledky nebyly prezentovány formou přednášky, posteru nebo abstraktu konference. **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 vytvoření článku: PM – sběr údajů, napsání první verze článku, HŘ – sběr údajů, napsání první verze článku, JK – sběr údajů, revize první verze, napsání finální verze, MP – sběr dat, revize první verze, napsání finální verze. **Financování:** Článek byl podpořen projektem MH CZ-DRO-VFN00064165. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí název komise, registrační číslo:** N/A.

LITERATURA

1. Michálek P, Říha H, Kunstýř J, Pořízka M. Rok 2023 v přehledu – kardioanestezie a kardiochirurgická pooperační péče. Anest intenziv Med. 2023;34:234-238.

2. Grant MC, Crisafi C, Alvarez A, Sander M, Zarbock A, Engelman DT, et al. Perioperative care in cardiac surgery: a joint consensus statement by the Enhanced recovery after surgery (ERAS) Cardiac Society, ERAS International Society, and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Ann Thorac Surg. 2024;117:669-689.

3. Flynn BC, Shelton K. On the 2024 Cardiac Surgical Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) joint consensus statement. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024;38:1615-1619.

4. Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, de las Fuentes L, Mukherjee D, Aggarwal NR, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidleines. Circulation. 2024;150(19):e351-e442. doi: 10.1161/CIR.0000000000001285.

5. Jeppsson A, Rocca B, Hansson EC, Gudbjartsson T, James S, Kaski JK, et al; EACTS Scientific Document Group. 2024 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2024 Oct 10:ezae355. doi: 10.1093/ejcts/ezae355. Epub ahead of print. PMID: 39385505.

6. Salenger R, Lobdell K, Grant M. Update on minimally invasive cardiac surgery and enhanced recovery after surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 2024;37:10-15.

7. Jaquet O, Gos L, Amabili P, Donneau AF, Mendes MA, Bonhomme V, et al. On-table extubation after minimally invasive cardiac surgery: a retrospective observational pilot study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2023;37:2244-2251.

8. Saikat S, Shweta S, Somalia M, Dibyendu K, Sushan M. Comparative efficacy of serratus anterior plane block (SAPB) and fentanyl for postoperative pain management and stress response in patients undergoing minimally invasive cardiac surgery (MICS). Ann Card Anaesth. 2023;26:268-273.
9. Werner J, Klementova O, Bruthans J, Macoun J, Gaszynski T, Henlin T, et al. Evaluation of the i-gel® Plus supraglottic airway device in elective surgery: a prospective international multicentre study. Anaesthesia. 2024; 79: 1284-1291. doi: 10.1111/anae.16401. Epub ahead of print. PMID: 39110995.
10. Piekarski F, Rohner M, Monsefi N, Bakhtiary F, Velten M. Anesthesia for minimally invasive cardiac surgery: the Bonn Heart Center protocol. J Clin Med. 2024;13:3939.
11. Myles PS, Dieleman JM, Munting KE, Forbes A, Martin CA, Smith JA, et al. Dexamethasone for cardiac surgery: a practice preference-randomized consent comparative effectiveness trial. Anesthesiology. 2024;141:859-869.
12. Samy NK, Taksande K. Revolutionizing cardiac anesthesia: a comprehensive review of contemporary approaches outside the operating room. Cureus. 2024;16:e55611.
13. Deng XQ, Yu H, Wang WJ, Wu QL, Wei J, Deng JS, et al. Effect of volatile versus propofol anaesthesia on major complications and mortality after cardiac surgery: a multicentre randomised trial. Br J Anaesth. 2024;133:296-304.
14. Kim H, Levy K, Cassiere H, Hansraj A, Huang X, Manetta F, et al. Use of bioimpedance spectroscopy for postoperative fluid management in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024;38:2661-2667.
15. Hung KC, Chang LC, Ho CN, Hsu CW, Yu CH, Wu JY, et al. Efficacy of intravenous iron supplementation in reducing transfusion risk following cardiac surgery: an updated meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Anaesth. 2024 Sep 26:S0007-0912(24)00547-6. doi: 10.1016/j.bja.2024. 08. 030. Epub ahead of print. PMID: 39332997.
16. Kunstýř J, Lindner J, Jansa P, Michálek P. Perioperační péče o pacienty s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí podstupující plicní endarterektomii – dvacet let zkušeností expertního centra v České republice. Anest intenzív Med. 2024;35:168-175.
17. Ntiloudi D, Kasinos N, Kalesi A, Vagenakis G, Theodosis-Georgilas A, Rammos S. Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension: New Insights. Diagnostics (Basel). 2024;14:2052.
18. Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, Fedullo P, Howard LS, Jaïs X, et al. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): Results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet Respir Med. 2024;12:e21-e30.
19. Masaki K, Hosokawa K, Funakoshi K, Taniguchi Y, Adachi S, Inami T, et al. CTEPH AC Registry Study Group. Outcomes of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after balloon pulmonary angioplasty and pulmonary endarterectomy. JACC Asia. 2024;4:577-589.
20. Durrington C, Hurdman JA, Elliot CA, Maclean R, Van Veen J, Saccullo G, et al. Systematic pulmonary embolism follow-up increases diagnostic rates of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and identifies less severe disease: results from the ASPIRE Registry. Eur Respir J. 2024;63:2300846.
21. Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO et al. Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. N Engl J Med. 2024;390:1382-1393.
22. Buda KG, Hryniewicz K, Eckman PM et al. Early vs. delayed mechanical circulatory support in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2024;13:390-397.
23. Netuka I, Tučanová Z, Ivák P, et al. A prospective randomized trial of direct oral anticoagulant therapy with a fully magnetically levitated LVAD: The DOT-HM3 study. Circulation. 2024;150:509-511.
24. Shah AM. First successful implant of BiVACOR's Total Artificial Heart. Artif Organs. 2024;48:1075-1076.
25. Benkert AR, Keenan JE, Schroder JN, DeVore AD, Patel CB, Milano C, et al. Early U.S. Heart Transplant Experience With Normothermic Regional Perfusion Following Donation After Circulatory Death. JACC Heart Fail. 2024 Jul 16:S2213-1779(24)00507-9. doi: 10.1016/j.jchf.2024. 06. 007. Epub ahead of print. PMID: 39093259.
26. Pasrija C, DeBose-Scarlett A, Siddiqi HK, DeVries SA, Keck CD, Scholl SR, et al. Donation After Circulatory Death Cardiac Recovery Technique: Single-Center Observational Outcomes. Ann Thorac Surg. 2024 Aug 14:S0003-4975(24)00650-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024. 07. 033. Epub ahead of print. PMID: 39151717.
27. Spadaccio C, Salsano A, Pisani A, Nenna A, Nappi F, Osho A, et al. Enhanced recovery protocols after surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. World J Surg. 2024 Apr;48(4):779-790. doi: 10.1002/wjs.12122. Epub 2024 Feb 29. PMID: 38423955.
28. Flinspach AN, Raimann FJ, Kaiser P, Pfaff M, Zacharowski K, Neef V, et al. Volatile versus propofol sedation after cardiac valve surgery: a single-center prospective randomized controlled trial. Crit Care. 2024 Apr 5;28(1):111. doi: 10.1186/s13054-024-04899-y. PMID: 38581030; PMCID: PMC10996161.
29. Hu Q, Liu X, Xiang Y, Lei X, Yu H, Liu L, et al. Comparing different postoperative sedation strategies for patients in the intensive care unit after cardiac surgery: A systematic review of randomized controlled trials and network meta-analysis. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2024 Aug;135(2):180-194. doi: 10.1111/bcpt.14043. Epub 2024 Jun 21. PMID: 39004790.
30. Li Q, Liao Y, Wang X, Zhan M, Xiao L, Chen Y. Efficacy of bilateral catheter superficial parasternal intercostal plane blocks using programmed intermittent bolus for opioid-sparing postoperative analgesia in cardiac surgery with sternotomy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Anesth. 2024;95:111430.
31. Jiang Y, Xie Y, Fang P, Shang Z, Chen L, Zhou J, et al; CT-LIFE Study Collaborators. Cognitive Training for Reduction of Delirium in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2024 Apr 1;7(4):e247361. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.7361. PMID: 38652478; PMCID: PMC11040409.
32. Lin L, Peng Y, Huang X, Li S, Chen L, Lin Y. A family intervention to prevent postoperative delirium in patients undergoing cardiac valve surgery: A randomized controlled study. Heart Lung. 2024;63:1-8.
33. Huet O, Gargadennec T, Oilleau JF, Rozec B, Nesseler N, Bouglé A, et al; EXACTUM and the Atlanrea Study Group. Prevention of post-operative delirium using an overnight infusion of dexmedetomidine in patients undergoing cardiac surgery: a pragmatic, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Crit Care. 2024 Feb 29;28(1):64. doi: 10.1186/s13054-024-04842-1. PMID: 38419119; PMCID: PMC10902989.
34. Landoni G, Monaco F, Ti LK, Baiardo Redaelli M, Bradic N, Comis M, et al; PROTECTION Study Group. A Randomized Trial of Intravenous Amino Acids for Kidney Protection. N Engl J Med. 2024 Aug 22;391(8):687-698. doi: 10.1056/NEJMoa2403769. Epub 2024 Jun 12. PMID: 38865168.
35. Karadžić Kočica M, Ristić A, Soldatović I, Lazović D, Čumić J, Grujić M, et al. The Influence of High-Dose Parenteral Vitamin C on the Incidence and Severity of Postoperative Pulmonary Complications in Cardiac Surgery with Extracorporeal Circulation: A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2024 Mar 7;16(6):761. doi: 10.3390/nu16060761. PMID: 38542673; PMCID: PMC10975872.
36. Roeschl T, Hinrichs N, Hommel M, Pfahringer B, Balzer F, Falk V, et al. Systematic Assessment of Shock Severity in Postoperative Cardiac Surgery Patients. J Am Coll Cardiol. 2023 Oct 24;82(17):1691-1706. doi: 10.1016/j.jacc.2023. 08. 031. PMID: 37852698.
37. Sadjadi M, von Groote T, Weiss R, Strauß C, Wempe C, Albert F, et al. A Pilot Study of Renin-Guided Angiotensin-II Infusion to Reduce Kidney Stress After Cardiac Surgery. Anesth Analg. 2024 Jul 1;139(1):165-173. doi: 10.1213/ANE.0000000000006839. Epub 2024 Jan 30. PMID: 38289858.
38. Nicolotti D, Grossi S, Palermo V, Pontone F, Maglietta G, Diodati F, et al. Procalcitonin for the diagnosis of postoperative bacterial infection after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2024 Feb 7;28(1):44. doi: 10.1186/s13054-024-04824-3. PMID: 38326921; PMCID: PMC10848477.
39. Li JP, Li Y, Li B, Bian CH, Zhao F. Hemostasis using prothrombin complex concentrate in patients undergoing cardiac surgery: systematic review with meta-analysis. Braz J Cardiovasc Surg. 2024;39:e20230076.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.049

Rok v přehledu 2024 – Sepse

Karvunidis T.[1,2], Královcová M.[1]

[1]Jednotka intenzivní péče, I. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova
[2]Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Letošní souhrn komentuje vybrané publikace v problematice antimikrobiální léčby závažných infekcí. V kontextu recentních studií a metaanalýz diskutuje způsob podání β-laktamových antibiotik, nové poznatky v otázkách jejich bezpečnosti a zamýšlí se i nad vhodnou délkou této terapie.

Klíčová slova: sepse, septický šok, antimikrobiální léčba.

Year 2024 in review – Sepsis

This year's summary comments an antimicrobial treatment of serious infections based on selected publications. In the context of recent studies and meta-analyses, it discusses the method of administration of β-lactam antibiotics, new issues on their safety, and also considers the appropriate duration of such therapy.

Key words: sepsis, septic shock, antimicrobial treatment.

Úvod

Rok 2024 přinesl na poli infekce a sepse opět enormní množství dat a poznatků. Celá řada z nich byla generována ve snaze vnést jasno do dlouholetých kontroverzních témat. V záplavě informací se autoři letošního souhrnu rozhodli vrátit poněkud monotematicky, ale o to více detailně, zpět ke kořenům léčby infekcí – problematice antimikrobiální léčby.

Antibiotická, resp. antimikrobiální léčba je spolu s případným ošetřením fokusu v současné době jedinou kauzální léčbou infekcí. V definovaných klinických situacích ji lze benefitně doplnit adjuvantní terapií – imunomodulací (např. kortikoterapie) a v případě orgánových dysfunkcí také další podpůrnou léčbou (např. umělá plicní ventilace, vazopresory, podpora funkce ledvin apod.) k získání času pro adekvátní efekt antibiotik. Obecně přijatým faktem je potřeba časného zahájení adekvátní antimikrobiální léčby. S rostoucí tíží stavu pacienta se tento požadavek pak stává imperativem [1, 2]. Základem, a v drtivé většině případů první volbou, pro tuto iniciální léčbu jsou antibiotika (ATB) ze skupiny β-laktamů. Jejich standardní farmakokinetika a farmakodynamika je však významně alterována patofyziologickými procesy v průběhu závažných infekcí. Zvýšený srdeční výdej, zvýšená renální clearance v iniciální fázi a snížená clearance v pozdnější fázi onemocnění, případná arteficiální volumexpanze, kapilární leak, změny koncentrace plazmatických bílkovin/albuminu, poškození funkce jater apod. vedou ke změnám distribučního objemu antibiotik a změnám jejich plazmatických a tkáňových koncentrací. Uvedené vysvětluje, že až 40 % nemocných v intenzivní péči (IP) léčených β-laktamovými ATB nedosahuje minimálních inhibičních koncentrací (MIC) v 50–100 % dávkovacích intervalů [3]. Podání β-laktamů formou prolongované (> 4 hodiny) či kontinuální infuze může stabilizovat koncentrace v průběhu dávkovacího intervalu, vést k dosažení a udržení koncentrací nad MIC po delší dobu a zlepšit tak eradikaci patogenu.

Antimikrobiální léčba: nové poznatky

Způsob aplikace antimikrobiální léčby

Otázku klinické prospěšnosti prolongovaného podání antimikrobiální léčby se v průběhu posledních dvou dekád pokoušela zodpovědět celá řada studií a navazujících metaanalýz [4–7]. Jejich závěry byly velmi rozporuplné, nekonkluzivní a kontroverzní, bez jakékoliv signifikantní klinické relevance (např. délka hospitalizace, délka orgánové podpory, mortalita apod.). Navíc valná většina studií nepracuje s dobře uchopitelnými proměnnými, jako je MIC a konkrétní plazmatické koncentrace sledovaných ATB, není zaměřena primárně na cíle orientované na pacienty a je zatížena celou řadou logických, metodologických a interpretačních chyb.

Příkladem může být mezinárodní multicentrická randomizovaná (RCT) dvojitě zaslepená studie MERCY srovnávající efekt kontinuálního a intermitentního (30–60 minut) podání meropenemu u 607 nemoc-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
MUDr. Thomas Karvunidis, Ph.D., karvunidist@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 31. 10. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):288-291

ných se sepsí (40 %) a septickým šokem (60 %) [7]. Precizní vedení studie (vč. náročného zaslepení), adekvátní výběr vzorku nemocných s reprezentativní tíží stonání (SOFA 9) a vysoké procento identifikace kauzálních patogenů (až v 70 %) vč. těch s vysokou MIC či frekventně rezistentních ke karbapenemům (*Enterobacteriacae*) otvíralo příležitost pro průkaz prospěšnosti kontinuální aplikace zvoleného antibiotika. Autoři však i přesto nebyli schopni prokázat jakýkoliv rozdíl mezi sledovanými kohortami, a to v žádném z definovaných cílů (mortalitní, hospitalizační i cílené na pacienta) a v žádné definované subpopulaci pacientů. Dvacetiosmidenní mortalita, jako komponenta diskutabilně zvoleného kompozitního primárního cíle (28denní mortalita a výskyt panrezistentních či extenzivně rezistentních patogenů v tomto intervalu) se lišila o 2,5 % (p = 0,50) ve prospěch kontinuálního podání meropenemu. Významnou a stále opakovanou miskoncepcí i této studie je opět rigorózní primární cílení na mortalitu (navíc „mortalitu z jakékoliv příčiny"); přičemž prokázat významnou změnu této proměnné je extrémně obtížné až nereálné [8]. Pomineme-li tuto skutečnost, tak významnou limitací a zdrojem chyb je jistě dlouhá doba od začátku hospitalizace, resp. přijetí do IP do samotné randomizace (9 dní resp. 5 dní). Více než 70 % z rekrutovaných nemocných bylo léčeno ATB již před progresí infekce či propuknutím nové infekce, která vedla ošetřující lékaře k zahájení léčby meropenemem (a zařazení do studie). Výsledek této studie také rozhodně nelze extrapolovat na ostatní ATB ze skupiny β-laktamů; existují data poukazující na „ATB-specifický" efekt prolongované aplikace [9].

Další důležité informace v této oblasti přináší letos publikovaná studie BLING III – mezinárodní multicentrická otevřená RCT, dosud největší v této problematice [10]. Autoři v ní srovnali efekt β-laktamových ATB (piperacilin-tazobaktam a meropenem) podávaných kontinuálně (n = 3 498) nebo intermitentně (s úvodní nasycovací dávkou) (n = 3 533) u septických kriticky nemocných (septický šok 70 %). Randomizace proběhla v průměru do 80 hodin od přijetí do IP. Ani zde se autorům nepodařilo dokumentovat efekt na primární cíl – 90denní mortalitu z jakékoliv příčiny v celé studované populaci (rozdíl 1,9 % ve prospěch kontinuální aplikace ATB; OR 0,91; p = 0,08; NTT 50) ani v předdefinovaných podskupinách; roli nehrál věk, pohlaví, zdroj infekce, tíže stonání, ani zvolené ATB. Klinického vyléčení (sekundární cíl, definovaný jako dokončení léčebné kúry β-laktamovými ATB do 14. dne bez opětovného zahájení ATB léčby do 48 hodin od jejího ukončení pro stejnou infekční epizodu) však dosáhlo signifikantně více nemocných v rameni s kontinuálním podáním ATB (55,7 % vs. 50,0 %; p < 0,001). Spolu se zjištěním, že kontinuální aplikace studovaných ATB neovlivňuje (nezhoršuje) další klinické cíle (dobu UPV, dobu RRT, délku hospitalizace a mortalitu v IP), ani incidenci sekundárních infekcí multirezistentními patogeny či *Clostridioides difficile*, lze dokumentovaný benefit lepší eradikace infekce považovat za velmi dobrou a pozitivní evidenci a platformu pro další evaluaci. Absence dat o citlivosti (a MIC) izolovaných mikroorganismů na empirickou ATB léčbu je i v případě této studie významnou limitací.

Studie BLING III se stala součástí i nejnovější metaanalýzy zahrnující celkem 18 RCT srovnávajících prolongované vs. intermitentní podání β-laktamových ATB u kriticky nemocných v sepsi či septickém šoku (n = 9 108; 77,1 % ze studie BLING III) [11]. Studována byla následující ATB: meropenem (11 studií), piperacilin-tazobaktam (8), cefepim (3), tikarcilin-klavulonát (2), amoxiciln-klavulonát (1), ampicilin-sulbaktam (1), ceftriaxon (1) a imipenem-cilastatin (1). Bayesovská i frekvenční analýza dat poměrně spolehlivě prokázala 3% absolutní redukci dlouhodobé mortality (RR 0,86; NTT 26), 3% absolutní snížení ICU-mortality (RR 0,84) a 11% absolutní zvýšení klinického vyléčení (RR 1,16) při prolongované aplikaci β-laktamových ATB. Vliv na mikrobiologickou eradikaci patogenu, délku hospitalizace v IP a výskyt nežádoucích účinků a komplikací není jasný vzhledem na malý počet vyhovujících analyzovaných studií (4/12/4). Redukce mortality popisovaná v této metaanalýze je v souladu se závěry i těch předchozích z roku 2023 [12, 13]. Naopak v rozporu s předchozími závěry [6, 14], tato práce neprokázala rozdíly při léčbě gram-pozitivních a gram-negativních infekcí. Je potřeba však upozornit na významnou heterogenitu analyzovaných RCT; z těch nejnápadnějších rozdílů jmenujme např. použití odlišných definic sepse a septického šoku, kombinaci extendované a kontinuální aplikace ATB zahrnuté v definici „prolongovaného podání", a také výrazně se lišící definice „klinického vyléčení" napříč jednotlivými RCT.

Bezpečnost antimikrobiální léčby

Uplynulý rok přinesl také několik nových informací z pohledu bezpečnosti ATB léčby. Piperacilin-tazobaktam (PIP-TAZ) byl v minulosti řadou retrospektivních „korelačních" studií obviňován z významné nefrotoxicity, a to zejména v kombinaci s léčbou vankomycinem [15–17]. Tyto velmi nekvalitně podložené informace a závěry spolehlivě vyvrátila monocentrická otevřená RCT studie ACORN komparující léčbu PIP-TAZ a cefepimem (CFP) na 2 511 hospitalizovaných nemocných s infekcí (sepse cca 54 %) [18]. Incidence jakéhokoliv stupně poškození ledvin ani mortalita se mezi kohortami nelišila v průběhu 14 až 28 dní (OR 0,95; 95% CI 0,80–1,13), a to ani při kombinaci s vankomycinem (cca 77 % nemocných). Léčba CFP byla (očekávaně) spojena s vyšším výskytem neurotoxicity (OR 0,79; 95% CI 0,65–0,95). Studie má samozřejmě několik limitací vycházejících především z jejího designu, relativně častého crossoveru v léčbě, a také relativně krátké doby ATB léčby (medián 3 dny).

K opačnému závěru dospěli autoři retrospektivní observační studie sledující vliv empirické léčby PIP-TAZ vs. CFP (vždy v kombinaci s vankomycinem) na 90denní mortalitu septických nemocných v důsledku cca 15měsíční nedostupnosti PIP-TAZ [19]. S využitím tohoto přírodního experimentu autoři poukazují na její 5% rozdíl v neprospěch PIP-TAZ. Negativní efekt přisuzují nevyžádané anaerobní aktivitě antibiotika a narušení střevní mikrobioty. Nicméně při bližší analýze studie zjistíme, že se mortalita pacientů před a po období nedostupnosti PIP-TAZ a nemocných během této periody (pouze 3 % pacientů léčených PIP-TAZ) vůbec neliší (20,8 % vs. 19,8 %, p = 0,3). Dále také, že se významnější rozdíl v mortalitě začíná objevovat až po 75 dnech, což je poněkud v logickém rozporu s uváděným mechanismem nežádoucího účinku. Závěry této práce jsou rovněž v přímé kontradikci s množstvím kvalitních literárních dat (RCT a jejich metaanalýzy), které hodnotí bezpečnost PIP-TAZ [20]. Vysvětlení s velkou pravděpodobností vyplývá již ze samotného designu studie – přirozený experiment (v tomto případě nedostupnost ATB) automaticky vede k vynucené změně terapeutického managementu,

a tedy vlivu na řadu sledovaných proměnných a následným zásadním chybám v interpretaci.

Délka antimikrobiální léčby

Dalším kontroverzním tématem je délka antimikrobiální léčby. Obecně jsou hluboce zakořeněny arbitrární násobky 7 spolu s názorem, že ATB terapie má být dostatečně dlouhá ke kompletní eradikaci patogenu (zejména u kriticky nemocných) a k prevenci rozvoje ATB rezistence. Nicméně se zdá, že opak může být pravdou: významná řada RCT a velkých metaanalýz prokazuje obdobnou účinnost zkrácených režimů antimikrobiální terapie se snížením výskytu rezistentních patogenů, mykotických kolonizací a infekcí *Clostridioides difficile,* a naopak nežádoucí vliv protrahované ATB léčby na přirozenou diverzitu mikrobioty s imunoalterujícími konsekvencemi [21–24].

Letos publikovaná REGARD-VAP, pragmatická multicentrická RCT neprokázala inferioritu individualizovaně zkrácené délky ATB léčby (S; n = 231; medián 6 dní; IQR 5–7) ve srovnání s prodlouženou expozicí ATB (L; n = 229; medián 14 dní; IQR 10–21) při léčbě ventilátorové pneumonie kriticky nemocných [25]. Randomizace probíhala individualizovaně na základě klinického stavu a vývoje (rezoluce horečky a hemodynamická stabilizace). Kohorty se nelišily ve sledované 60denní mortalitě (35 % vs. 38 %) ani rekurenci VAP (14 % vs. 13 %). Kolonizace, mortalita a rekurence VAP asociované s multirezistentními/karbapenemrezistentními gram-negativními bakteriemi byla nižší při kratší expozici ATB. S krátkou antimikrobiální léčbou (logicky) korespondoval i významně nižší výskyt nežádoucích účinků (8 % vs. 38 %; p < 0,0001). Bias plynoucí z nerovnoměrného náboru pacientů jednotlivými centry, non-adherence k protokolární délce ATB léčby (S: 14 pacientů; L: 4 pacienti) a nekompletní či chybějící mikrobiologická data jsou limitacemi studie. Nicméně ani separátní plánovaná „per-protocol" analýza neprokázala odlišné závěry. Jistou opatrnost v interpretaci výsledků a jejich přenositelnosti zasluhuje také socioekonomické prostředí, ve kterém byla studie provedena, skladba zařazených nemocných (cca 70 % chirurgických pacientů) a relativně nižší SOFA skóre (medián 6; IQR 4–8).

Závěr

I přes určitou perzistující nejistotu a na základě dostupných dat lze dle autorů tohoto souhrnu prolongované podání β-laktamových ATB u kriticky nemocných v sepsi či septickém šoku doporučit. Přičemž prolongovaným podáním je myšlena extendovaná aplikace trvající minimálně 3–4 hod., která se z mnoha důvodů jeví jako praktičtější pro rutinní použití než aplikace kontinuální. Piperacilin-tazobaktam můžeme zcela jistě i nadále (a stále) považovat za antibiotikum, jehož bezpečnost a efektivita jsou testovány a ověřeny již celé dekády a jehož nefrotoxický potenciál je zcela zanedbatelný (pseudonefrotoxicita daná tranzitorní poruchou sekrece kreatininu, nikoliv alterací funkce ledvin). Individuálně adjustovaná/zkrácená délka ATB léčby s ohledem na klinický stav nemocných a jeho trajektorii je jistě dobře obhajitelnou a bezpečnou strategií.

LITERATURA

1. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020 Jan 18;395(10219):200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7. PMID: 31954465; PMCID: PMC6970225.

2. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2020 Aug;46(8):1552-1562. doi: 10.1007/s00134-020-06151-x. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32572531; PMCID: PMC7381468.

3. De Waele JJ, Lipman J, Akova M, Bassetti M, Dimopoulos G, Kaukonen M, et al. Risk factors for target non-attainment during empirical treatment with β-lactam antibiotics in critically ill patients. Intensive Care Med. 2014 Sep;40(9):1340-51. doi: 10.1007/s00134-014-3403-8. Epub 2014 Jul 23. Erratum in: Intensive Care Med. 2015 May;41(5):969. doi: 10.1007/s00134-015-3772-7. Dosage error in article text. PMID: 25053248.

4. Georges B, Conil JM, Cougot P, Decun JF, Archambaud M, Seguin T, et al. Cefepime in critically ill patients: continuous infusion vs. an intermittent dosing regimen. Int J Clin Pharmacol Ther. 2005 Aug;43(8):360-9. doi: 10.5414/cpp43360. PMID: 16119511.

5. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Davis JS, Dulhunty JM, Cotta MO, Myburgh J, et al. Continuous versus Intermittent β-Lactam Infusion in Severe Sepsis. A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Sep 15;194(6):681-91. doi: 10.1164/rccm.201601-0024OC. PMID: 26974879.

6. Vardakas KZ, Voulgaris GL, Maliaros A, Samonis G, Falagas ME. Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal β-lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Lancet Infect, DiS. 2018 Jan;18(1):108-120. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30615-1. Epub 2017 Nov 5. PMID: 29102324.

7. Monti G, Bradic N, Marzaroli M, Konkayev A, Fominskiy E, Kotani Y, et al; MERCY Investigators. Continuous vs Intermittent Meropenem Administration in Critically Ill Patients With Sepsis: The MERCY Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 Jul 11;330(2):141-151. doi: 10.1001/jama.2023.10598. PMID: 37326473; PMCID: PMC10276329.

8. Santacruz CA, Pereira AJ, Celis E, Vincent JL. Which Multicenter Randomized Controlled Trials in Critical Care Medicine Have Shown Reduced Mortality? A Systematic Review. Crit Care Med. 2019 Dec;47(12):1680-1691. doi: 10.1097/CCM.0000000000004000. PMID: 31567349.

9. Teo J, Liew Y, Lee W, Kwa AL-H. Prolonged infusion versus intermittent boluses of β-lactam antibiotics for treatment of acute infections: a meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2014;43(5):403-411. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014. 01. 027.

10. Dulhunty JM, Brett SJ, De Waele JJ, Rajbhandari D, Billot L, Cotta MO, et al; BLING III Study Investigators. Continuous vs Intermittent β-Lactam Antibiotic Infusions in Critically Ill Patients With Sepsis: The BLING III Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024 Aug 27;332(8):629-637. doi: 10.1001/jama.2024.9779. PMID: 38864155; PMCID: PMC11170452.

11. Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, Cotta MO, De Waele JJ, Devaux A, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β-Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA. 2024 Aug 27;332(8):638-648. doi: 10.1001/jama.2024.9803. PMID: 38864162; PMCID: PMC11170459.

12. Li X, Long Y, Wu G, Li R, Zhou M, He A, et al. Prolonged vs intermittent intravenous infusion of β-lactam antibiotics for patients with sepsis: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. Ann Intensive Care. 2023 Dec 5;13(1):121. doi: 10.1186/s13613-023-01222-w. PMID: 38051467; PMCID: PMC10697919.

13. Lokhandwala A, Patel P, Isaak AK, Faizan Yousaf R, Maslamani ANJ, Khalil SK, et al. Comparison of the Effectiveness of Prolonged Infusion and Intermittent Infusion of Meropenem in Patients With Sepsis: A Meta-Analysis. Cureus. 2023 Oct 13;15(10):e46990. doi: 10.7759/cureus.46990. PMID: 38022273; PMCID: PMC10640903.

14. Zhao Y, Zang B, Wang Q. Prolonged versus intermittent β-lactam infusion in sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Intensive Care. 2024;14(1):30. doi:10.1186/s13613-024-01263-9.

15. Bellos I, Karageorgiou V, Pergialiotis V, Perrea DN. Acute kidney injury following the concurrent administration of antipseudomonal β-lactams and vancomycin: a network meta-analysis. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect, DiS. 2020;26(6):696-705. doi:10.1016/j.cmi.2020. 03. 019.

16. Blevins AM, Lashinsky JN, McCammon C, Kollef M, Micek S, Juang P. Incidence of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients Receiving Vancomycin with Concomitant Piperacillin-Tazobactam, Cefepime, or Meropenem. Antimicrob Agents Chemother. 2019;63(5). doi:10.1128/AAC.02658-18.

17. O'Callaghan K, Hay K, Lavana J, McNamara JF. Acute kidney injury with combination vancomycin and piperacillin-tazobactam therapy in the ICU: A retrospective cohort study. Int J Antimicrob Agents. 2020;56(1):106010. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106010.

18. Qian ET, Casey JD, Wright A, Wang L, Shotwell MS, Siemann JK, et al; Vanderbilt Center for Learning Healthcare and the Pragmatic Critical Care Research Group. Cefepime vs Piperacillin-Tazobactam in Adults Hospitalized With Acute Infection: The ACORN Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 Oct 24;330(16):1557-1567. doi: 10.1001/jama.2023.20583. PMID: 37837651; PMCID: PMC10576861.

19. Chanderraj R, Admon AJ, He Y, Nuppnau M, Albin OR, Prescott HC, et al. Mortality of Patients With Sepsis Administered Piperacillin-Tazobactam vs Cefepime. JAMA Intern Med. 2024 Jul 1;184(7):769-777. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.0581. PMID: 38739397; PMCID: PMC11091820.

20. Paul M, Yahav D, Bivas A, Fraser A, Leibovici L. Anti-pseudomonal beta-lactams for the initial, empirical, treatment of febrile neutropenia: comparison of beta-lactams. Cochrane database Syst Rev. 2010;2010(11):CD005197. doi:10.1002/14651858.CD005197.pub3.

21. Teshome BF, Vouri SM, Hampton N, Kollef MH, Micek ST. Duration of Exposure to Antipseudomonal β-Lactam Antibiotics in the Critically Ill and Development of New Resistance. Pharmacotherapy. 2019;39(3):261-270. doi:10.1002/phar.2201.

22. Arulkumaran N, Routledge M, Schlebusch S, Lipman J, Conway Morris A. Antimicrobial-associated harm in critical care: a narrative review. Intensive Care Med. 2020;46(2):225-235. doi:10.1007/s00134-020-05929-3.

23. Miller M, Singer M. Do antibiotics cause mitochondrial and immune cell dysfunction? A literature review. J Antimicrob Chemother. 2022;77(5):1218-1227. doi:10.1093/jac/dkac025.

24. Sudo RYU, Câmara MCC, Kieling SV, Marques IR, Mesquita Y, Piepenbrink BE, et al. Shorter versus longer duration of antibiotic treatment in children with bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr. 2024 Jan;183(1):61-71. doi: 10.1007/s00431-023-05275-8. Epub 2023 Oct 23. PMID: 37870611.

25. Mo Y, Booraphun S, Li AY, Domthong P, Kayastha G, Lau YH, et al; REGARD-VAP investigators. Individualised, short-course antibiotic treatment versus usual long-course treatment for ventilator-associated pneumonia (REGARD-VAP): a multicentre, individually randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet Respir Med. 2024 May;12(5):399-408. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00418-6. Epub 2024 Jan 22. PMID: 38272050.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.053

Rok v přehledu 2024 – Urgentní medicína

Škulec R.

[1]Katedra klinických disciplín a urgentnej medicíny, Fakulta sociálnych vied a zdravotníctva, Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Slovenská republika
[2]Oddelenie urgentnej medicíny, Nemocnica Bory, a. s., Bratislava, Slovenská republika
[3]Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
[4]Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Praha
[5]Výukové pracoviště pro Point-of-Care ultrasonografii, IPVZ, Praha

V článku autor prezentuje soubor komentovaných prací publikovaných v roce 2024 ve světové literatuře, které mají významný vztah k oboru urgentní medicína. Ve výběru nejsou uvedeny práce z prostředí přednemocniční neodkladné péče.

Klíčová slova: urgentní medicína, 2024.

Year 2024 in review – Emergency medicine

In this article, the author presents a set of annotated papers published in 2024 in the world literature that are significantly related to emergency medicine. Publications from the pre-hospital setting are not included in the selection.

Key words: emergency medicine, 2024.

Úvod

Článek představuje soubor komentovaných původních prací publikovaných ve světové literatuře v roce 2024, které autor považuje za významné nebo zajímavé pro obor urgentní medicína.

Typ videolaryngoskopické lžíce u dospělých s obtížnou tracheální intubací

Hlavní typy videolaryngoskopických lžic jsou Macintoshova laryngoskopická lžíce a speciálně zakřivená videolaryngoskopická lžíce. Zakřivená lžíce poskytuje lepší pohled na glottis, ale zda to zlepšuje úspěšnost tracheální intubace, není jasné. Randomizovaná klinická studie porovnávala videolaryngoskopii (VAL) s oběma typy lžic u 182 dospělých pacientů s předpokládanou obtížnou tracheální intubací, kteří podstupovali plánovanou operaci. VAL se zakřivenou lžící vedla k větší přehlednosti vstupu do hrtanu (89 vs. 54 %), zvýšení úspěšnosti intubace prvním pokusem (97 vs. 67 %) a k nižší frekvenci neúspěšné intubace (1 vs. 13 %) ve srovnání s Macintoshovou laryngoskopickou lžící. Tyto výsledky naznačují preferenční použití speciálně zakřivené videolaryngoskopické lžíce u pacientů s obtížnou intubací i v podmínkách urgentní medicíny [1].

Preoxygenace pomocí neinvazivní ventilace u kriticky nemocných pacientů podstupujících intubaci

Jaká je nejlepší metoda preoxygenace u kriticky nemocných pacientů podstupujících intubaci není jasné. V randomizované klinické studii s 1300 pacienty, kteří byli ošetřování na urgentním příjmu nebo jednotce intenzivní péče (JIP) vedla preoxygenace pomocí neinvazivní ventilace s použitím režimu Bilevel Positive Airway Pressure k 50% snížení výskytu hypoxie v periintubačním období ve srovnání s preoxygenací s použitím obličejové masky s rezervoárem nebo bez rezervoáru s vysokým průtokem kyslíku bez pozitivního přetlaku [2]. Tento pozitivní efekt byl výraznější u pacientů na JIP. To může být způsobeno tím, že na urgentním příjmu bylo intubováno méně pacientů z indikace hypoxemického respiračního selhání než na JIP. Výsledky této studie podporují použití neinvazivní ventilace pro preoxygenaci u kriticky nemocných hypoxických pacientů na urgentním příjmu bez kontraindikací, pokud je tato metoda dostupná a její použití nechtěně neoddaluje definitivní zajištění dýchacích cest.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D., skulec@email.cz

Článek přijat redakcí: 7. 11. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):292-296

Porovnání vysokoprůtokové nosní oxygenoterapie a neinvazivní ventilace u pacientů s akutním hyperkapnickým respiračním selháním při akutní exacerbaci chronické obstrukční plicní nemoci

Akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) s rozvojem akutního hyperkapnického respiračního selhání je závažný stav, který většinou vyžaduje nějakou formu ventiulační podpory. Doposud nebylo jasné, zda je účinek vysokoprůtokové nosní oxygenoterapie (HFNO) srovnatelný s neinvazivní ventilací. Tan et al. realizovali randomizovanou klinickou studii u pacientů s akutním respiračním selháním s iniciálním pH 7,25–7,35 a $PaCO_2$ ≥ 50 mmHg, aby posoudili noninferioritu HFNO ve srovnání s neinvazivní ventilací [3]. Do studie bylo zařazeno celkem 225 pacientů a primárním cílem byla četnost selhání terapie, definovaná jako nutnost intubace nebo změna typu ventilační podpory. Autoři zjistili, že četnost selhání léčby byla významně vyšší u HFNO než u neinvazivní ventilace (25,7 vs. 14,3 %) a četnost následné intubace pacientů byla také statisticky významně vyšší u pacientů s HFNO (14,2 vs. 5,4 %). Na druhou stranu HFNO byla pacienty lépe tolerována a vyžadovala menší počet zásahů zdravotnického personálu během terapie. Lze tedy konstatovat, že HFNO není srovnatelně účinná jako neinvazivní ventilace pro iniciální léčbu pacientů s akutní exacerbací CHOPN s akutní hyperkapnickou respirační insuficiencí. Neinvazivní ventilace by tak měla i na urgentních příjmech zůstat preferovanou metodou s tím, že po individuálním zvážení se může z hlediska tolerance terapie u některých pacientů jevit HFNO jako výhodnější, ale s vědomím vyšší pravděpodobnosti selhání léčby.

Konsenzuální stanovisko pro terapii diabetické ketoacidózy a hyperosmolárních hyperglykemických stavů u dospělých s diabetes mellitus

V roce 2024 vydalo několik odborných společností (American Diabetes Association, Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care, American Association of Clinical Endocrinology a Diabetes Technology Society) konsenzuální stanovisko k řešení hyperglykemických akutních stavů u dospělých diabetiků [4]. Toto stanovisko reflektuje narůstající výskyt diabetické ketoacidózy a hyperglykemických hyperosmolárních stavů u diabetiků v posledním desetiletí. V dokumentu je zdůrazněná i forma normoglykemické diabetické ketoacidózy, při které může být hladina glukózy normální nebo jen mírně zvýšená (< 11,1 mmol/l). Tato forma ketoacidózy se stává stále častější v souvislosti s používáním inhibitorů sodno-glukózového kotransportéru 2. Stanovisko rovněž diskutuje diagnostická kritéria pro jednotlivé formy diabetických komplikací včetně smíšených forem. Poskytují aktualizované doporučení k léčbě.

Použití neopioidních analgetik může redukovat dlouhodobé užívání opioidů

Použití neopioidních analgetik může snižovat potřebu opioidů pro zvládání akutní bolesti a může také redukovat dlouhodobé užívání opioidů. V registrové studii bylo analyzováno více než 260 000 pacientů, kteří do té doby nikdy opioidy neužívali, a kterým byly poprvé podávány opioidy v pooperační péči [5]. Současná preskripce neopioidních analgetik (paracetamol a nesteroidní protizánětlivé léky) v prvním pooperačním týdnu byla spojena s mírně sníženou pravděpodobností užívání opioidů od tří měsíců do jednoho roku po operaci. Tato zjištění podporují doporučení používat základní neopioidní analgetika jako součást multimodální analgezie pro akutní bolest kdykoliv je to možné.

Nebulizovaný ketamin pro akutní bolest na urgentním příjmu

Nguyen et al. publikovali randomizovanou dvojitě zaslepenou klinickou studii, ve které srovnávali analgetickou účinnost nebulizovaného ketaminu v dávce 0,75 mg/kg s intravenózním ketaminem v dávce 0,3 mg/kg u pacientů s akutní bolestí na urgentním příjmu [6]. Do studie bylo zařazeno 80 dospělých pacientů. Intenzita bolesti byla hodnocená pomocí vizuální analogové škály. Oba postupy vedly ke statisticky významnému snížení intenzity bolesti, které bylo vyšší ve skupině s intravenózním ketaminem než u nebulizovaného ketaminu (4,8 vs. 3,2 bodu, $p < 0,05$). Na druhou stranu intravenózní aplikace ketaminu byla spojena s vyšším výskytem nežádoucích účinků (dysforie u 20 vs. 10 %, nauzea 20 vs. 5 % a dezorientace 15 vs. 3 %). Výsledky ukazují, že intravenózní ketamin poskytuje rychlejší a intenzivnější úlevu od akutní bolesti, avšak za cenu vyššího rizika nežádoucích účinků. Nebulizovaný ketamin nabízí méně intenzivní, ale stále dostatečnou a bezpečnější úlevu. Studie tak potvrzuje, že obě formy aplikace ketaminu mohou být na urgentních příjmech účinné při zvládání akutní bolesti a umožňují více individuální přístup podle potřeb pacientů.

Nejasný přínos glukokortikoidů při akutní urtikárii

Dva systematické přehledy hodnotily léčbu akutní urtikárie [7, 8]. Formou metaanalýzy se zaměřily na kombinaci antihistaminik s kortikosteroidy a přínos přidání H2-antihistaminik. První metaanalýza zahrnula 10 randomizovaných kontrolovaných studií s celkovým počtem 857 pacientů. Studie se zaměřily na srovnání kombinací antihistaminik s dalšími léky, zejména systémovými kortikosteroidy a H2-antihistaminiky. Dvě ze tří zahrnutých klinických studií neprokázaly statisticky významný přínos přidání kortikosteroidů k antihistaminikům. Kombinace kortikosteroidů a antihistaminik vedla dokonce k menší redukci bolesti než samotná antihistaminika. Kombinace difenhydraminu (50 mg i. v.) s H2-antihistaminiky, jako je ranitidin (50 mg i. v.) nebo cimetidin (300 mg i. v.), prokázala výraznější úlevu od příznaků než samotný difenhydramin. Polovina hodnocených studií vykázala statisticky významné zlepšení symptomů ve skupině s kombinovanou terapií [7].

Druhá metaanalýza se zaměřila na účinek systémových kortikosteroidů přidaných ke standardní léčbě antihistaminiky u těžké formy akutní urtikárie. Bylo analyzováno celkem 6 klinických studií s 524 pacienty. U mírných až středně těžkých případů akutní urtikárie nevedlo přidání kortikosteroidů (prednison v dávce 20–40 mg denně) k antihistaminikům ke statisticky významnému zlepšení symptomatického skóre. Mírné zlepšení po přidání kortikoidů bylo pozorováno pouze ve skupině s těžkou formou urtikárie. Podávání kortikoidů bylo spojeno s dosažením rychlejší úlevy od příznaků (1,2 vs. 2,5 hodin) ve srovnání s terapií pouze

antihistaminiky. Přidání kortikoidů do terapie bylo ale spojeno s vyšším výskytem nežádoucích účinků (18 vs. 10 %) (8).

Výsledky obou metaanalýz prokazují, že přidání kortikosteroidů k antihistaminikům není spojeno s klinicky relevantním a statisticky významným přínosem pro pacienty s mírnou až středně těžkou formou akutní urtikárie. U těžších případů mohou kortikosteroidy pomoci s rychlejší úlevou od příznaků, ale tato léčba je spojena s vyšším rizikem nežádoucích účinků. Kombinace H1- a H2-antihistaminik se ukázala být účinná a aditivní při zvládání symptomů akutní urtikárie ve srovnání s monoterapií H1-antihistaminiky. Kortikosteroidy by tedy měly být zvažovány pro pacienty s těžkou symptomatologií akutní urtikárie, zatímco kombinace H1- a H2-antihistaminik může být účinná u širokého spektra pacientů s minimálním rizikem vedlejších účinků.

Recentní doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti

V roce 2024 byly publikovány české překlady doporučení Evropské kardiologické společnosti pro léčbu infekční endokarditídy, pro léčbu akutních koronárních syndromů a aktualizace doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání [9, 10, 11]. Z hlediska urgentní medicíny poskytují doporučené postupy pro léčbu infekční endokarditidy především praktický návod pro empirickou iniciální antibiotickou léčbu u pacientů s nejasným agens. Doporučené postupy pro léčbu akutních koronárních syndromů poprvé v historii v jednom uceleném dokumentu shrnují postup u všech forem akutních koronárních syndromů s elevacemi i bez elevací ST úseku.

Adrenalin pro léčbu anafylaktického šoku v intranazální formě

Adrenalin je lékem první volby při anafylaxi a měl by být podán co nejdříve po rozpoznání tohoto závažného stavu. Samoaplikace ale může být ovlivněná strachem z jehel a může vést k opožděnému podání pomocí autoinjektoru. V srpnu 2024 byl americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv schválen nosní sprej s adrenalinem pro použití u dětí a dospělých s tělesnou hmotností ≥ 30 kg [12]. Sada obsahuje jednu dávku v množství 2 mg adrenalinu, která se aplikuje do jedné nosní dírky a poskytuje tak srovnatelné hladiny adrenalinu v krvi jako při použití autoinjektorů [13]. Bezjehlové podání by tak mohlo pomoci překonat bariéry k rychlé léčbě.

Ceftriaxon pro prevenci pneumonie u ventilovaných pacientů s akutním kraniocerebrálním traumatem

Pacienti s akutním kraniocerebrálním traumatem (TBI) jsou vystaveni vysokému riziku rozvoje pneumonie spojené s umělou plicní ventilací (VAP). V klinické studii PROPHY-VAP (Prophylaxis of Ventilator-Associated Pneumonia in Patients with Acute Brain Injury) autoři zkoumali efekt jednorázové dávky ceftriaxonu na riziko vzniku VAP u pacientů s TBI, kteří vyžadovali umělou plicní ventilaci [14]. Studie byla multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná a probíhala v devíti francouzských nemocnicích. Do studie bylo zařazeno 345 pacientů, kteří byli randomizováni k podání 2 g ceftriaxonu intravenózně (171 pacientů) nebo placeba (174 pacientů) v období do 12 hodin od intubace. Primárním cílem bylo zjištění porovnání incidence rozvoje VAP mezi 2. a 7. dnem umělé plicní ventilace. Výsledky ukázaly, že incidence byla statisticky významně nižší ve skupině s ceftriaxonem (14 %) ve srovnání s placebem (14 vs. 32 %; OR 0,60, 95% CI 0,38–0,95, p = 0,030). V aktivní skupině nebyl zaznamenán výskyt nežádoucích účinků ceftriaxonu. Studie tedy dokladuje možnost jednoduché, bezpečné a aktivní prevence VAP u ventilovaných pacientů se závažným TBI v úvodní fázi ošetření.

Reperfúzní léčba u pacientů s cévní mozkovou příhodou

Pacienti s ichemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) v rozšířeném časovém okně od začátku symptomů se zachovalou penumbrou jsou kandidáti mechanické trombektomie. Autoři klinické studie TRACE-III (Thrombolysis Research in Acute Cerebrovascular Events) se zaměřili na pacienty s iCMP způsobenou uzávěrem a. cerebri media nebo a. carotis interna v časovém okně 4,5–24 hodin, se zachovalou penumbrou, kteří neměli přístup k mechanické trombektomii [15]. Studie byla provedena v Číně a zahrnovala 516 pacientů. Ti byli randomizováni do skupiny léčené tenekteplázou (0,25 mg/kg, max. 25 mg) a skupiny s placebem. Primárním cílem byla absence invalidity po 90 dnech, hodnocená pomocí modifikované Rankinovy škály (mRS; skóre 0–1). Minimální nebo žádná invalidita byla pozorována signifikantně častěji u pacientů ve skupině s tenekteplázou (33 vs. 24,2 %, RR 1,37, 95% CI 1,04–1,81, p = 0,030). Mortalita po 90 dnech byla srovnatelná v obou skupinách (13,3 vs. 13,1 %). Výskyt symptomatického intrakraniálního krvácení do 36 hodin od randomizace byl vyšší ve skupině s tenekteplázou (3,0 % vs. 0,8 %). Podání tenekteplázy u pacientů indikovaných k mechanické trombektomii mezi 4,5–24 hodinami po vzniku CMP tedy vedlo u pacientů s velkým cévním uzávěrem v této klinické studii k lepšímu funkčnímu zotavení při srovnatelné úmrtnosti jako u standardní léčby bez trombolýzy a bez mechanické trombektomie, ale s vyšším výskytem symptomatického krvácení. Pozdní podání trombolytika je samozřejmě méně účinné než mechanická trombektomie, ale přes všechny limitace tato studie přináší určitou možnost aktivní léčby pro oblasti anebo pro situace (nemožnost transportu během přírodních katastrof, událostí s hromadným postižením osob apod.), kdy je mechanická trombektomie nedostupná.

Li et al. publikovali randomizovanou dvojitě zaslepenou klinickou studii porovnávající účinnost a bezpečnost intravenózní reteplázy u pacientů s iCMP s počátkem symptomů ≤ 4,5 hodiny ve srovnání se standardní léčbou alteplázou (RAISE studie; Reteplase versus Alteplase for Acute Ischemic Stroke) [16]. Do studie bylo zařazeno 1 200 pacientů a primárním cílem byl funkční stav podle mRS se skóre 0–2 90 dní od zařazení do studie. Tento cíl byl dosažen ve srovnatelné četnosti u pacientů ve skupině s reteplázou i s alteplázou (55 vs. 53 %, p = 0,320). Výskyt symptomatického intrakraniálního krvácení (2,5 vs. 3,1 %, p = 0,450) a celková mortalita (10 vs. 9 %, p = 0,560) byly také v obou skupinách srovnatelné. Klinická studie tedy prokázala, že retepláza má v léčbě akutní iCMP srovnatelnou účinnost a bezpečnost jako altepláza. Může tak být v této indikaci efektivní alternativou k altepláze.

Nirmatrelvir-ritonavir není účinný v postexpoziční profylaxi covidu-19

Nirmatrelvir-ritonavir je perorální antivirotikum, které je velmi účinné v prevenci úmrtí nebo rozvoje závažné formy covidu-19 u dospělých pacientů s lehkou formou covidu-19. Hammond et al. publikovali dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou randomizovanou klinickou studii, ve které zkoumali účinnost nirmatrelviru-ritonaviru jako postexpoziční profylaxi proti rozvoji covidu-19 [17]. Účastníci byli rozděleni do 3 skupin, a to k pětidenní nebo desetidenní léčbě nirmatrelvir-ritonavirem nebo placebem. Do studie byli zařazeni asymptomatičtí dospělí pacienti, kteří byli exponováni covidu-19 v domácnosti do 96 hodin před zařazením do studie a měli negativní test. Cílem bylo zjistit, zda podání nirmatrelviru-ritonaviru zabrání rozvoji symptomatické infekce SARS-CoV-2 během 14 dní po expozici. K rozvoji symptomatické formy covidu-19 došlo u 2,6 % účastníků v pětidenní skupině, u 2,4 % v desetidenní skupině a u 3,9 % ve skupině s placebem. Rozdíl nebyl statisticky významný. Přes očekávání tedy nirmatrelvir-ritonavir v této studii neprokázal účinnost při postexpoziční profylaxi a jeho použití by mělo být rezervováno pouze pro aktuálně platné indikace.

Strategie reverze účinku inhibitorů faktoru Xa při intracerebrálním krvácení spojeném s užíváním těchto preparátů

Optimální strategie reverze účinku přímých inhibitorů faktoru Xa (apixaban, rivaroxaban) při akutním intracerebrálním krvácení (ICH) není jasná. Connolly et al. publikovali randomizovanou klinickou studii, která hodnotila účinnost a bezpečnost andexanetu alfa u pacientů s akutním ICH, kteří byli léčeni přímými inhibitory faktoru Xa ve srovnání s běžnou péčí (reverze účinku pomocí koncentrátu protrombinového komplexu, PCC) [18]. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří užili přímé inhibitory faktoru Xa v 15 hodinách před vznikem akutního ICH. Primárním cílem byla hemostatická účinnost, definovaná jako zvětšení objemu hematomu o 35 % nebo méně za 12 hodin od počátečního stavu, skóre podle škály National Institutes of Health Stroke (NIH) s nárůstem méně než o 7 bodů, a absence potřeby záchranné terapie v období mezi 3 a 12 hodinami od randomizace. Do studie bylo zařazeno 530 pacientů, z nichž 263 dostávalo andexanet alfa a 267 PCC. Hemostatická účinnost byla dosažena u 67,0 % pacientů léčených andexanetem alfa ve srovnání s 53,1 % u pacientů v kontrolní skupině (p = 0,003). Ve skupině s andexanetem alfa byl pozorován větší výskyt trombotických příhod (10,3 vs. 5,6 %, p = 0,048). Ischemická cévní mozková příhoda nastala u 6,5 % pacientů ve skupině s andexanetem alfa a u 1,5 % pacientů v kontrolní skupině. Nebyl zjištěný statisticky významný rozdíl v třicetidenní mortalitě. Studie tedy ukázala, že andexanet alfa účinněji kontroluje expanzi hematomu u pacientů s ICH léčených přímými inhibitory faktoru Xa ve srovnání s podáním PCC, ale přináší vyšší riziko trombotických komplikací včetně ischemické cévní mozkové příhody. Tyto výsledky, i v kontextu ekonomické náročnosti podávání andexanetu alfa, ukazují potřebu individuálního posouzení podání tohoto preparátu v této indikaci.

Účinnost různé analgetické léčby u pacientů s izolovanou končetinovou frakturou

Isfahani et al. publikovali randomizovanou klinickou studii srovnávající účinnost intravenózního ibuprofenu (800 mg), kombinace intravenózního ibuprofenu a paracetamolu (400 mg i. v. a 1 000 mg) a intravenózního morfinu (0,1 mg/kg) u pacientů se zavřenými zlomeninami končetiny v akutním stadiu [19]. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 15–60 let s izolovanou zavřenou končetinovou frakturou s intenzitou bolesti ≥ 6 podle desetistupňové vizuální analogové škály (VAS). Míra intenzity bolesti byla zaznamenávána před podáním léků a následně 5, 15, 30 a 60 minut po podání. Ve všech skupinách došlo ke statisticky významnému snížení intenzity bolesti již po 5 minutách. Morfin měl nejrychlejší efekt, s nejnižším skóre bolesti po 15 minutách. Maximální efekt ibuprofenu byl zaznamenán po 30 minutách a kombinace ibuprofen–paracetamol si udržela analgetický efekt až do 60. minuty. Po 60 minutách byla bolest ve skupině s ibuprofenem–paracetamolem významně nižší než ve skupině s ibuprofenem a morfinem. Redukce bolesti v ibuprofenové skupině byla také výraznější než ve skupině s morfinem. Ve sledovaném časovém úseku nebyly pozorovány žádné závažné nežádoucí účinky. Mírné komplikace, jako bolest nebo podráždění v místě vpichu, byly mezi skupinami srovnatelné. Studie prokázala, že ibuprofen, zejména v kombinaci s paracetamolem, může být účinnou alternativou k morfinu při zvládání bolesti u pacientů se zavřenými zlomeninami končetin. Kombinace ibuprofen–paracetamol poskytuje delší analgetický efekt než morfin, což nabízí možnost preferování této kombinace před opioidy.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o použití AI:** Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autor prohlašuje, že nemá střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** RS 100 %. **Financování:** žádné. **Poděkování:** žádné. **Registrace:** irelevantní. **Projednání etickou komisí:** irelevantní.

LITERATURA

1. Köhl V, Wünsch VA, Müller MC, Sasu PB, Dohrmann T, et al. Hyperangulated vs. Macintosh videolaryngoscopy in adults with anticipated difficult airway management: a randomised controlled trial. Anaesthesia. 2024;79(9):957-966.
2. Gibbs KW, Semler MW, Driver BE, Seitz KP, Stempek SB, Taylor C, et al; PREOXI Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group. Noninvasive Ventilation for Preoxygenation during Emergency Intubation. N Engl J Med. 2024;390(23):2165-2177.
3. Tan D, Wang B, Cao P, Wang Y, Sun J, Geng P, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: a randomized controlled non-inferiority trial. Crit Care. 2024;28(1):250.
4. Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report. Diabetologia. 2024;67(8):1455-1479.

5. Gong J, Jones P, Frampton C, Beyene K, Chan AHY. Persistent Opioid Use After Hospital Admission From Surgery in New Zealand: A Population-Based Study. Anesth Analg. 2024;139(4):701-710.
6. Nguyen T, Mai M, Choudhary A, Gitelman S, Drapkin J, Likourezos A, et al. Comparison of Nebulized Ketamine to Intravenous Subdissociative Dose Ketamine for Treating Acute Painful Conditions in the Emergency Department: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Controlled Trial. Ann Emerg Med. 2024;84(4):354-362.
7. Jamjanya S, Danpanichkul P, Ongsupankul S, Taweesap S, Thavorn K, Hutton B, et al. Evaluation of Pharmacological Treatments for Acute Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2024;12(5):1313-1325.
8. Badloe FMS, Grosber M, Ring J, Kortekaas Krohn I, Gutermuth J. Treatment of acute urticaria: A systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024;38(11):2082-2092.
9. Línková H, Marek D, Mates M, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiovaskulární chirurgie Č LS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP. Cor Vasa. 2024;66:112-168.
10. Kala P, Ošťádal P, Moťovská Z, et al. Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů 2023. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací intervenční kardiologie a Českou asociací akutní kardiologie České kardiologické společnosti a Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP. Cor Vasa. 2024;66:169-232.
11. Krejčí J, Špinarová L, Pařenica J, et al. Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti. Cor Vasa. 2024;66:280-288.
12. US FDA Letter of approval: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2024/214697Orig1s00ltr.pdf (Accessed on August 12, 2024).
13. Casale TB, Oppenheimer J, Kaliner M, Lieberman JA, Lowenthal R, Tanimoto S. Adult pharmacokinetics of self-administration of epinephrine nasal spray 2.0 mg versus manual intramuscular epinephrine 0.3 mg by health care provider. J Allergy Clin Immunol Pract. 2024;12(2):500-502.
14. Dahyot-Fizelier C, Lasocki S, Kerforne T, Perrigault PF, Geeraerts T, Asehnoune K, et al; PROPHY-VAP Study Group and the ATLANREA Study Group. Ceftriaxone to prevent early ventilator-associated pneumonia in patients with acute brain injury: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, assessor-masked superiority trial. Lancet Respir Med. 2024;12(5):375-385.
15. Xiong Y, Campbell BCV, Schwamm LH, Meng X, Jin A, Parsons MW, et al; TRACE-III Investigators. Tenecteplase for Ischemic Stroke at 4.5 to 24 Hours without Thrombectomy. N Engl J Med. 2024;391(3):203-212.
16. Li S, Gu HQ, Li H, Wang X, Jin A, Guo S, et al; RAISE Investigators. Reteplase versus Alteplase for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2024;390(24):2264-2273.
17. Hammond J, Yunis C, Fountaine RJ, Luscan G, Burr AM, Zhang W, et al. Oral Nirmatrelvir-Ritonavir as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. N Engl J Med. 2024;391(3):224-234.
18. Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, Demchuk AM, Członkowska A, Lindgren AG, et al; ANNEXA-I Investigators. Andexanet for Factor Xa Inhibitor-Associated Acute Intracerebral Hemorrhage. N Engl J Med. 2024;390(19):1745-1755.
19. Nasr Isfahani M, Etesami H, Ahmadi O, Masoumi B. Comparing the efficacy of intravenous morphine versus ibuprofen or the combination of ibuprofen and acetaminophen in patients with closed limb fractures: a randomized clinical trial. BMC Emerg Med. 2024;24(1):15.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.045

Rok v přehledu 2024 – Přednemocniční neodkladná péče

Škulec R.

Katedra klinických disciplín a urgentnej medicíny, Fakulta sociálnych vied a zdravotníctva, Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Slovenská republika
Oddelenie urgentnej medicíny, Nemocnica Bory, a. s., Bratislava, Slovenská republika
Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Praha
Výukové pracoviště pro Point-of-Care ultrasonografii, IPVZ, Praha

V článku autor prezentuje soubor komentovaných prací publikovaných v roce 2024 ve světové literatuře, které mají významný vztah k oboru přednemocniční neodkladná péče. Ve výběru nejsou uvedeny práce z prostředí urgentních příjmů.

Klíčová slova: přednemocniční neodkladná péče, 2024.

Year 2024 in review – Pre-hospital emergency care

In this article, the author presents a set of annotated papers published in 2024 in the world literature that are significantly related to pre-hospital emergency care. Publications from the setting of emergency departments are not included.

Key words: pre-hospital emergency care, 2024.

Úvod

Článek představuje soubor komentovaných původních prací publikovaných ve světové literatuře v roce 2024, které autor považuje za významné nebo zajímavé pro obor přednemocniční neodkladná péče (PNP).

Léčba hypertenzní hodnoty krevního tlaku u pacientů s doposud neurčenou cévní mozkovou příhodou

Optimální postup v hyperakutní fázi cévní mozkové příhody (CMP) je klíčový pro minimalizaci definitivního neurologického poškození. Kontrola krevního tlaku je důležitým aspektem léčby, zejména u pacientů s podezřením na intrakraniální krvácení. Saver et al. publikovali randomizovanou klinickou studii, která zkoumala, zda okamžité snížení krevního tlaku u pacientů s akutní CMP během transportu do nemocnice zlepší klinické výsledky [1]. Do studie bylo zařazeno celkem 2 425 pacientů s akutní CMP a systolickým tlakem ≥ 150 mmHg, a to buď do skupiny s intenzivní léčbou s cílovým rozmezím krevního tlaku 130–140 mmHg, nebo do skupiny se standardní péčí. Primárním cílem byl funkční stav 90 dní od randomizace podle modifikované Rankinovy škály. Průměrný krevní tlak při randomizaci byl 178/98 mmHg. Při příjezdu do nemocnice byl systolický krevní tlak ve skupině s intenzivní léčbou 158 mmHg a v kontrolní skupině 170 mmHg. Navzdory tomuto rozdílu nebyl celkový rozdíl ve funkčním skóre po 90 dnech statisticky významný (OR 1,00, 95% CI 0,87–1,15, p > 0,05). Při analýze podskupin bylo zjištěno, že zatímco u pacientů s následně diagnostikovanou hemoragickou CMP bylo snížení krevního tlaku spojeno se snížením rizika nepříznivého neurologického výsledku (OR 0,75, 95% CI 0,60–0,92), u pacientů s ischemickou CMP bylo riziko naopak zvýšené (OR 1,30, 95% CI 1,06–1,60). Klinická studie prokázala, že i když snížení krevního tlaku u pacientů s neurčenou CMP v přednemocniční fázi je proveditelné a bezprostředně bezpečné, nemá celkově významný vliv na dlouhodobý funkční výsledek. Vzhledem k tomu, že přes pozitivní efekt u pacientů s hemoragickou CMP toto snížení krevního tlaku může být rizikové pro pacienty s ischemickou CMP, je třeba v zájmu pravidla *primum non nocere* zachovat v PNP zdrženlivý přístup, nesnižovat krevní tlak jen proto, že je to možné a dodržovat aktuální doporučení pro léčbu arteriální hypertenze. To znamená, pokud u pacientů s akutní CMP nejsou hodnoty krevního tlaku výrazně zvýšené (např. > 220/120 mmHg) a pokud CMP není provázena dalšími závažnými stavy, jako

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D., skulec@email.cz

Článek přijat redakcí: 26. 11. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):297-300

jsou aortální disekce, srdeční selhání nebo akutní koronární syndrom, můžeme s nasazením akutní antihypertenzní léčby vyčkat a soustředit se na co nejrychlejší transport do iktového centra [2]. Po určení typu CMP je možné krevní tlak cíleně snížit, a to v případě plánované systémové trombolýzy pod hodnotu 180/110 mmHg a u hemoragické CMP snížit hodnoty systolického krevního tlaku do rozmezí 140–179 mmHg.

Účinnost a bezpečnost přednemocničního podání kyseliny tranexamové u pacientů s traumatem

Otázka indikace přednemocničního podání kyseliny tranexamové u pacientů se závažným úrazem doposud nebyla spolehlivě zodpovězena. Chen et al. publikovali metaanalýzu klinických studií s cílem tuto otázku zodpovědět [3]. Metaanalýza zahrnovala 11 klinických studií s celkovým počtem 11 259 pacientů, z nichž dvě byly randomizované. Klinické studie hodnotily 24hodinovou a 28denní a 30denní mortalitu a výskyt nežádoucích účinků, jako jsou infekční a tromboembolické komplikace. Výsledky ukázaly, že přednemocniční podání kyseliny tranexamové bylo spojeno s redukcí 24hodinové mortality (OR 0,82, 95% CI 0,71–0,94, p = 0,004) a při izolované analýze randomizovaných klinických studií i 28denní a 30denní mortality (OR 0,80, 95% CI 0,66–0,97, p = 0,024). Na druhou stranu, u pacientů léčených kyselinou tranexamovou bylo pozorováno zvýšení výskytu tromboembolických (OR 1,22, 95% CI 1,03–1,44, p = 0,019) a infekčních komplikací (OR 1,13, 95% CI 1,00–1,28, p = 0,046). Proto je v současnosti potřebné velmi pečlivě a individuálně zvažovat, pro které pacienty s traumatem může být podání kyseliny tranexamové v PNP prospěšné a bezpečné a pro které nikoliv a vyhnout se paušálnímu a nekritickému podávání tohoto léku.

Intraoseální versus intravenózní přístup do cévního řečiště během kardiopulmonální resuscitace pro mimonemocniční srdeční zástavu

Intraoseální přístup je alternativou pro rychlé zajištění přístupu do cévního řečiště během kardiopulmonální resuscitace. Vallentin et al. realizovali randomizovanou klinickou studii s cílem vyhodnotit, zda zavedení intraoseálního přístupu má vliv na prognózu dospělých pacientů resuscitovaných pro mimonemocniční netraumatickou srdeční zástavu ve srovnání s periferním intravenózním přístupem [4]. Primárním cílem bylo dosažení návratu spontánní cirkulace (ROSC). Do klinické studie bylo zařazeno celkem 1 506 pacientů, kteří byli randomizováni do skupiny s intraoseálním přístupem a do kontrolní skupiny s periferním intravenózním přístupem 1 : 1. Úspěšné zajištění intraoseálního přístupu bylo dosaženo u 92 % pacientů a intravenózního u 80 %. ROSC byl dosažen statisticky významně častěji ve skupině s intravenózním přístupem než s intraoseálním (18,7 vs. 13,4 %, p = 0,02). Přežívání po 30 dnech (10,3 vs. 7,5 %, p = 0,04) a příznivý neurologický výsledek (8,1 vs. 5,8 %, p = 0,03) byly také dosaženy významně častěji ve skupině s intravenózním vstupem.

Benner et al. publikovali sekundární analýzu dat z registru Portland Cardiac Arrest Epidemiologic Registry, který zahrnoval dospělé pacienty resuscitované zdravotnickou záchrannou službou pro mimonemocniční srdeční zástavu v letech 2018–2021 [5]. Hlavním výzkumným cílem bylo analyzovat asociaci iniciální strategie zajištění přístupu do cévního řečiště (periferní žilní kanyla, femorální tibiální intraoseální přístup a humerální intraoseální přístup) s výsledky kardiopulmonální resuscitace. Primárním cílem byl ROSC při příjezdu na urgentní příjem. Do analýzy bylo zahrnuto 2 993 pacientů. Jako první přístup do cévního řečiště byl využit periferní žilní u 27,5 %, tibiální intraoseální u 39,1 % a humerální intraoseální u 33,4 % pacientů. Ve srovnání s periferním žilním přístupem byla identifikovaná snížená pravděpodobnost na dosažení ROSC jak u tibiálního (OR 0,79, 95% CI 0,64–0,98), tak u humerálního (OR 0,75, 95% CI 0,60–0,93) intraoseálního přístupu.

Tyto výsledky dokazují, že intraoseální přístup, nelze automaticky považovat za plně rovnocennou variantu periferního žilního přístupu, jakkoliv je to takto často deklarováno. Stejně tak bychom takto neměli činit ani u resuscitovaných pacientů, a pokud je to možné, vždy zajistit periferní žilní přístup v souladu s recentními doporučeními Evropské resuscitační rady. V dalších studiích je potřebné vyhodnotit, zda prognóza pacientů souvisí s místem zavedení intraoseálního přístupu, a také jaká je ekvivalentní dávka adrenalinu pro intraoseální přístup ve srovnání s intravenózním.

FAST protokol k detekci volné tekutiny v břišní dutině u pacientů s úrazem v přednemocniční neodkladné péči

Včasná přednemocniční ultrasonografická detekce volné tekutiny v břišní dutině u pacientů s úrazem pomocí protokolu FAST (Focused assessment with sonography for trauma) může potenciálně ovlivnit další diagnosticko-terapeutický postup. Proto je velmi důležité mít k dispozici data o spolehlivosti této metody v PNP. Lin et al. publikovali metaanalýzu 6 klinických studií zahrnujících 1 356 pacientů, u kterých byly přednemocniční nálezy porovnány s expertním ultrasonografickým vyšetřením nebo vyšetřením počítačovou tomografií v nemocnici [6]. Senzitivita přednemocničního vyšetření FAST protokolem byla 59,6 % a specificita 97 %. Tyto výsledky potvrzují, že přednemocniční vyšetření protokolem FAST je málo spolehlivá diagnostická metoda, kterou je možné použít pouze pro potvrzení nálezu, nikoliv pro vyloučení. Na tomto stavu se podílí více faktorů, včetně toho, že krvácení do břišní dutiny je dynamický děj a v okamžiku zásahu v terénu může být ultrasonografické vyšetření realizováno u některých pacientů příliš brzy na to, aby tekutinu v břišní dutině mohlo zachytit.

Srovnání manitolu a hypertonického solného roztoku v léčbě pacientů s kraniocerebrálním poraněním s podezřením na herniaci mozku během přednemocniční neodkladné péče

Herniace mozku představuje život ohrožující stav, který vyžaduje co nejrychlejší terapeutická opatření vedoucí ke snížení intrakraniálního tlaku. V PNP je jednou z možností osmoterapie.

Codorniu et al. publikovali retrospektivní kohortovou studii s cílem porovnat efekt manitolu a hypertonického solného roztoku (HSS) na prognózu pacientů s těžkým kraniocerebrálním traumatem s podezřením na herniaci mozku (kraniocerebrální trauma, porucha vědomí a přítomnost mydriázy) podaných v PNP [7]. Primární cíl byla hospitalizační mortalita na jednotce intenzivní péče. V letech 2011–2021 bylo v registru identifikováno 1 417 pacientů splňujících zařazovací kritéria. Z nich bylo léčeno manitolem 82,7 % a HHS 17,3 %. U pacientů léčených HSS byla zjištěna nižší mortalita na jednotce intenzivní péče než u pacientů léčených manitolem (45 vs. 54 %, OR 0,68 CI 95% 0,5–0,9, p = 0,014). Tyto výsledky z registrové analýzy nedokazují, že HSS je účinnější než manitol, ale ukazují, že skupina pacientů se závažným kraniocerebrálním traumatem s podezřením na herniaci mozku je potenciálně ovlivnitelná časnou osmoterapií v PNP, a že je třeba prozkoumat efekt manitolu a HSS v randomizované klinické studii.

Pulz kortikoidů v přednemocniční neodkladné péči u pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST úseku

Vzhledem k protizánětlivému účinku kortikoidů by jejich aplikace v časné fázi akutního infarktu myokardu potenciálně mohla ovlivnit ischemicko-reperfuzní poškození a finální rozsah infarktového ložiska. Madsen et al. publikovali randomizovanou, placebem kontrolovanou, dvojitě zaslepenou klinickou studii PULSE-MI (Prehospital Pulse-Dose Glucocorticoid in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction), ve které u dospělých pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST úseku (STEMI) testovali vliv přednemocničního podání 250 mg methylprednisolonu na rozsah velikosti infarktového ložiska za 3 měsíce, stanovený nukleární magnetickou rezonancí [8]. Ze 401 hodnocených pacientů bylo 198 léčeno methylprednisolonem a 203 bylo zařazeno do kontrolní skupiny. Kromě této intervence byli v obou skupinách pacienti léčeni v souladu s recentními doporučeními. Velikost infarktového ložiska byla po 3 měsících v intervenční a kontrolní skupině srovnatelná (5 vs. 6 %, P =0,24). Studie však nezařadila dostatečný počet pacientů vzhledem k menšímu rozsahu postižení myokardu, než bylo původně plánováno. Tento typ léčby bude určitě předmětem dalšího výzkumu, ale aktuálně nelze podávání kortikoidů u pacientů se STEMI z důvodu kardioprotekce doporučit.

Přednemocniční transdermální aplikace nitroglycerínu u pacientů s tranzitorní ischemickou atakou

Appleton et al. publikovali sekundární analýzu klinické studie RIGHT-2 (Rapid Intervention with Glyceryl Trinitrate in Hypertensive Stroke Trial 2) a vyhodnotili bezpečnost a účinnost přednemocniční aplikace nitroglycerinu u podskupiny pacientů s tranzitorní ischemickou atakou (TIA) [9]. RIGHT-2 byla multicentrická, placebem kontrolovaná dvojitě zaslepená randomizovaná klinická studie, kdy byl během přednemocničního ošetření podáván transdermální nitroglycerin u pacientů se symptomy CMP do 4 hodin od vzniku příznaků. Primární výsledkem byl o skóre podle modifikované Rankinovy škály po 90 dnech. TIA byla identifikovaná u 109 ze všech zařazených pacientů. Pokles tlaku při příjezdu do nemocnice byl pouze mírný v obou skupinách (7,4 vs. 5,2 mmHg). V intervenční skupině nebyl pozorován lepší neurologický výsledek ve srovnání s kontrolní (OR 1,47, 95% CI 0,70–3,11), ale byla pozorována vyšší mortalita pacientů (OR 3,86, 95% CI 1,09–13,59). V tuto chvíli je tedy evidentní, že paušální podávání nitroglycerinu v PNP u pacientů s TIA není indikováno. V kontextu výsledků dalších studií z přednemocniční fáze ošetření pacientů s CMP je také zjevné, že absolutně dominantní úkol je dopravit pacienta co nejdříve k reperfuzní léčbě a jakékoliv farmakologické intervence (vyjma základního zajištění vitálních funkcí) není prospěšné.

Vliv nových postupů na refrakterní a rekurentní fibrilaci komor u pacientů resuscitovaných pro mimonemocniční srdeční zástavu

Landiolol je vysoce beta-1 selektivní intravenózní betablokátor s ultrakrátkým poločasem a s minimálním negativně inotropním účinkem. Gelbenegger et al. publikovali randomizovanou, placebem kontrolovanou, dvojitě zaslepenou klinickou studii porovnávající bolusové podání 20 mg landiololu u pacientů s recidivující nebo refrakterní fibrilací komor léčených v souladu s doporučenými postupy (včetně podání adrenalinu a amiodaronu) s placebem [10]. Primárním cílem byl čas od podání studijní medikace do dosažení ROSC. V této pilotní studii bylo zařazeno 19 pacientů do skupiny s landiololem a 17 do kontrolní skupiny. Doba od podání do dosažení trvalého ROSC byla podobná v intervenční a placebové skupině (39 vs. 41 min). Ve skupině s landiololem byl ale trvalý ROSC dosažen méně často než v kontrolní skupině (36,8 vs. 64,7 %) a v intervenční skupině se také dramaticky častěji vyskytla asystolie v následujících 15 minutách po podání studijní medikace, než v kontrolní studii (36,8 vs. 0 %). Přestože se jedná o pilotní studii s malým počtem zařazených pacientů, výsledky jsou varovné, neprokazují klinický přínos aditivní beta-1 blokády a dokonce naznačují škodlivý efekt této terapie.

Cheskes et al. publikovali sekundární analýzu klinické studie DOSE VF (Double Sequential External Defibrillation for Refractory Ventricular Fibrillation) [11]. V této studii byl původně zkoumaný vliv dvojité sekvenční defibrilace na výsledky kardiopulmonální resuscitace ve srovnání s konvenční externí defibrilací. V sekundární analýze porovnávali vliv dvojité sekvenční defibrilace na podskupiny s refrakterní a rekurentní fibrilací komor, a to ve srovnání s konvenční defibrilací. V souboru 345 pacientů mělo 60 refrakterní fibrilaci komor a 285 rekurentní. Pacienti s rekurentní fibrilací komor měli vyšší šanci na přežití než pacienti s refrakterní (OR 2,76, 95% CI 1,04–7,27). Dvojitá sekvenční defibrilace byla spojená s vyšším přežíváním pacientů s refrakterní fibrilací komor (28,6 vs. 0 %, p = 0,041) než konvenční defibrilace. U pacientů s rekurentní fibrilací komor nebyl z hlediska celkového přežívání mezi skupinami pozorován žádný rozdíl. U pacientů léčených dvojitou sekvenční defibrilací ale byly pozorovány vyšší výskyt ROSC a vyšší pravděpodobnost přežití s neurologicky příznivým nálezem, a to jak v podskupině s refrakterní, tak s rekurentní fibrilací komor. Dvojitá sekvenční defibrilace se tedy jeví jako velmi slibná strategie pro kardiopulmonální resuscitaci pacientů s defibrilovatelným rytmem.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o použití AI:** Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autor prohlašuje, že nemá střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** RS 100 %. **Financování:** žádné. **Poděkování:** žádné. **Registrace:** irelevantní. **Projednání etickou komisí:** irelevantní.

LITERATURA

1. Li G, Lin Y, Yang J, Anderson CS, Chen C, Liu F, et al; INTERACT4 investigators; INTERACT4 Investigators. Intensive Ambulance-Delivered Blood-Pressure Reduction in Hyperacute Stroke. N Engl J Med. 2024;390(20):1862-1872.
2. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, Cífková R, Linhart A, Petrák O, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. 2022;12(2):1-25.
3. Chen HY, Wu LG, Fan CC, Yuan W, Xu WT. Effectiveness and safety of prehospital tranexamic acid in patients with trauma: an updated systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. BMC Emerg Med. 2024;24(1):202.
4. Vallentin MF, Granfeldt A, Klitgaard TL, Mikkelsen S, Folke F, Christensen HC, et al. Intraosseous or Intravenous Vascular Access for Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2024 Oct 31. doi: 10.1056/NEJMoa2407616. Epub ahead of print. PMID: 39480221.
5. Benner C, Jui J, Neth MR, Sahni R, Thompson K, Smith J, et al. Outcomes with Tibial and Humeral Intraosseous Access Compared to Peripheral Intravenous Access in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. Prehosp Emerg Care. 2024;28(6):761-770.
6. Lin KT, Lin ZY, Huang CC, Yu SY, Huang JL, Lin JH, et al. Prehospital ultrasound scanning for abdominal free fluid detection in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Emerg Med. 2024;24(1):7.
7. Codorniu A, Charbit E, Werner M, James A, Hanouz JL, Jost D, et al; TraumaBase Group. Comparison of mannitol and hypertonic saline solution for the treatment of suspected brain herniation during prehospital management of traumatic brain injury patients. Eur J Emerg Med. 2024;31(4):287-293.
8. Madsen JM, Engstrøm T, Obling LER, Zhou Y, Nepper-Christensen L, Beske RP, et al. Prehospital Pulse-Dose Glucocorticoid in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The PULSE-MI Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2024;9(10):882-891.
9. Appleton JP, Dixon M, Woodhouse LJ, Anderson CS, Ankolekar S, Cala L et al; RIGHT-2 Investigators. Pre-hospital transdermal glyceryl trinitrate for transient ischaemic attack: Data from the RIGHT-2 trial. Eur J Neurol. 2024;31(12):e16502.
10. Gelbenegger G, Jilma B, Horvath LC, Schoergenhofer C, Siller-Matula JM, Sulzgruber P, et al. Landiolol for refractory ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: A randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial. Resuscitation. 2024;201:110273.
11. Cheskes S, Drennan IR, Turner L, Pandit SV, Dorian P. The impact of alternate defibrillation strategies on shock-refractory and recurrent ventricular fibrillation: A secondary analysis of the DOSE VF cluster randomized controlled trial. Resuscitation. 2024;198:110186.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.060

Rok 2024 v přehledu – Léčba chronické bolesti

Fricová J.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Centrum pro léčbu bolesti 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Článek přináší výběr zajímavých událostí, jakým byl Světový den bolesti, zejména v návaznosti Evropský den bolesti, který následuje vždy třetí středu v říjnu. Vliv Evropské unie na léčbu bolesti v aktuálně vydaném dokumentu zmiňuje léky proti bolesti, nicméně je zájem EU o problematiku chronické bolesti zatím spíše okrajový. IASP mezinárodní společnost pro léčbu bolesti vyhlásila rok 2024 globálním rokem genderových rozdílů bolesti. IASP se snažilo osvětlit toto důležité téma v průběhu celosvětového roku a dosáhnout změny v přístupu a chápání jak u lékařů, tak u pacientů. Jak mohou genderové rozdíly interagovat s mechanismy způsobujícími nebo udržujícími bolest, je v posledních letech oblastí rostoucího zájmu. Nové poznatky byly publikovány o kanabidiolu, zejména bude nutná regulace nejen výroby, ale také prodeje a reklamy. Aktuálně v roce 2024 byl vydán první pokyn pro klinickou praxi Americké akademie pediatrů (AAP), který přináší přístupy založené na důkazech k bezpečnému předepisování opioidů pro akutní bolest u pediatrické populace v ambulantních zařízeních. Hlavním cílem je pomoci lékařům pochopit, kdy mohou být opioidy indikovány k léčbě akutní bolesti u dětí a dospívajících a jak minimalizovat rizika s užíváním opioidů.
Klíčová slova: Světový den bolesti, chronická bolest, genderové rozdíly bolesti, opioidy, kanabidiol, akutní bolest u dětí, rizika léčby bolesti**.**

Year 2024 in review – chronic pain therapy

The article presents a selection of interesting events such as World Pain Day, especially in the wake of the European Pain Day, which follows every third Wednesday in October. The Euro-Pean Union's influence on pain management is mentioned in a recent paper on painkillers, but the EU's interest in chronic pain is still rather marginal. IASP, the International Society for Pain Management, has declared 2024 the Global Year of Gender Differences in Pain. IASP has sought to shed light on this important topic during the global year and to bring about a change in attitude and understanding among doctors and patients. How gender differences may interact with the mechanisms that cause or maintain pain has been an area of growing interest in recent years. New findings have been published on cannabidiol, in particular, regulation will be needed not only for production but also for sales and advertising. Actually, in 2024, the first clinical practice guideline from the American Academy of Pediatrics (AAP) was released, bringing evidence-based approaches to safe opioid prescribing for acute pain in the paediatric population in outpatient settings. The primary goal is to help clinicians understand when opioids may be indicated for the treatment of acute pain in children and adolescents and how to minimize the risks of opioid use.

Key words: World Pain Day, chronic pain, gender differences in pain, opioids, cannabidiol, acute pain in children, risks of pain management.

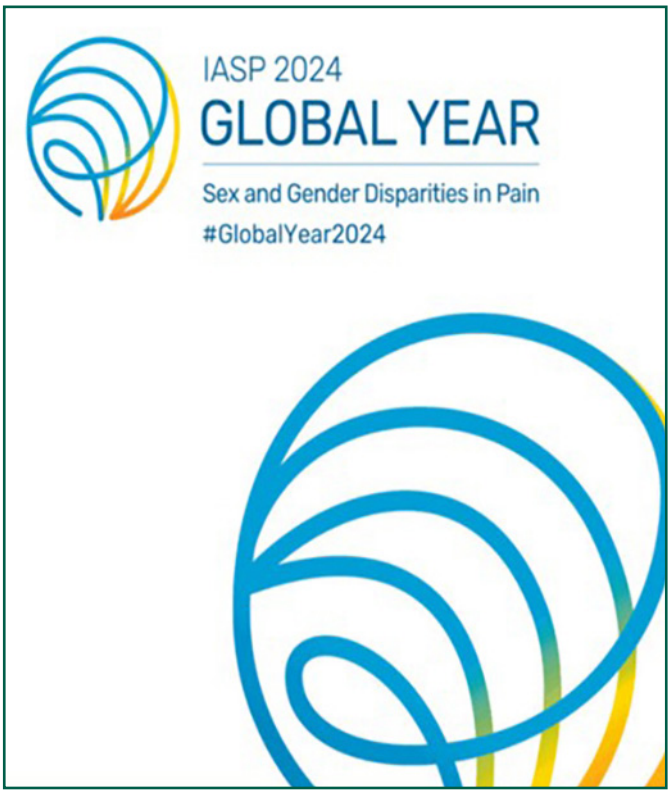
Světový den proti bolesti

První Světový den proti bolesti byl uspořádán v roce 2004 Mezinárodní asociací pro studium bolesti (IASP) a Evropskou federací poboček IASP (EFIC). Světová zdravotnická organizace (WHO) spolusponzorovala kampaň, která vznikla na základě kolektivního úsilí organizací pro zvládání bolesti a zájmových skupin, které se snaží řešit rozšířený dopad bolesti na jednotlivce a společnosti po celém světě. V průběhu let se vyvinula v širší osvětovou kampaň, která se vyznačuje vzdělávacími aktivitami, veřejnými kampaněmi a iniciativami spolupráce s cílem zlepšit životy lidí postižených bolestí, jako je kampaň IASP Global Year.

Od roku 2024 plánovala společnost EFIC (Evropská federace pro léčbu bolesti) vyhlásit „**Evropský den povědomí o bolesti**", který bude věnován zvyšování porozumění a obecného povědomí o chronické bolesti, všudypřítomném onemocnění, které postihuje miliony

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:
doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D., jitka.fricova@vfn.cz
Článek přijat redakcí: 7. 11. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):301-304

Obr. 1. *IASP logo Global Year 2024*



lidí na celém světě. Evropský den povědomí o bolesti, který se slaví každoročně vždy **třetí středu v říjnu**, spojuje zdravotnické pracovníky, výzkumné pracovníky, tvůrce zdravotního systému, politiky, pacienty a širokou veřejnost prostřednictvím této společné kampaně. Tento den zdůrazňuje významný dopad chronické bolesti na životy pacientů, která obvykle vede k fyzické, emocionální a ekonomické zátěži. Cílem je podpořit podpůrné prostředí, kde mohou lidé postižení chronickou bolestí najít zdroje, porozumění a péči, kterou potřebují. Prostřednictvím těchto aktivit si tento den klade za cíl **snížit stigma** spojené s chronickou bolestí**, zlepšit léčebné výsledky pacientů** a **zasadit se o změnu na politické úrovni,** která by měla stále více upřednostňovat účinnou léčbu bolesti [1].

Vliv EU na léčbu bolesti

Jedním z klíčových momentů tohoto volebního období EU bylo zveřejnění politických směrů na období 2024–2029, které představila předsedkyně Evropské komise Ursula von der Leyenová. Pokyny zdůrazňovaly zejména potřebu zvýšení odolnosti systémů zdravotní péče, přičemž termín „painkillers – léky proti bolesti" byl zmíněn přímo, což je významný milník pro zdravotníky zabývající se bolestí. Zveřejněný pověřovací dopis nastupujícího komisaře pro zdraví sice bolest výslovně nezmiňuje, což je zklamáním, ale zdůrazňuje potřebu robustních systémů zdravotní péče a preventivních zdravotních strategií. Je nutné pracovat na tom, abychom zajistili, že bolest zůstane v popředí těchto velmi důležitých politických diskuzí. Důležité je konečné zavedení evropského prostoru pro zdravotní data (EHDS) a nové globální plány v oblasti duševního zdraví a nepřenosných nemocí. Ty a výchozí body pro práci SIP (Societal impact of pain) budou známé v roce 2025 [2].

IASP (International Association for the study of pain) 2024 Globální rok „Genderových rozdílů bolesti"

Mezinárodní společnost IASP vyhlásila rok 2024 Globálním rokem genderových rozdílů bolesti (Obr. 1). Navzdory důkazům o rozdílech ve vnímání a modulaci bolesti u lidí a savců, které souvisejí s pohlavím, se zabývá pohlavím jako proměnnou jen minimum preklinických studií. Ještě méně studií se věnuje rozdílům v bolesti u lidí dle pohlaví, zejména s přihlédnutím k faktu, jak se klasifikace pohlavní identity stává složitější a proměnlivější. Po celá desetiletí byli při výzkumu bolesti používáni výhradně samci. Ve studiích na pacientech, kde byli zahrnuti muži i ženy, bylo pohlaví často považováno za „nepohodlnou" proměnnou, kterou je třeba eliminovat, spíše než za důležitou proměnnou, která by měla být dále studována. Mnoho sponzorů nyní vyžaduje zahrnutí mužů i žen do studií, ale seriózní plánování zastoupení pohlaví ve výzkumu a léčbě bolesti je stále v plenkách. IASP se snaží osvětlit toto důležité téma v průběhu celosvětového roku a dosáhnout změny v přístupu a chápání jak u lékařů, tak u pacientů.

Cíle Globálního roku IASP 2024:

- **Zdůraznit** důležitost genderových rozdílů v bolesti a v péči pacientů s bolestí.
- **Zjistit**, co v současné době víme o rozdílech mezi pohlavími a zdůraznit způsoby, jakými dochází k rozdílům v bolesti, stejně tak jako u biologických, psychologických a sociálně-kulturních důvodů.
- **Zamyslet** se nad výzvami, které přístup k bolesti založený na pohlaví a genderu zdůrazňuje, nad tím, jak chápeme a zvládáme bolest, a také nad přístupy, které bychom měli přijmout k překonání těchto výzev [3].

Rozdíly bolesti u žen a mužů [4]

Mezi muži a ženami existují jasné biologické rozdíly, včetně jejich anatomie a funkce mnoha různých tělesných systémů. Jak mohou tyto rozdíly interagovat s mechanismy způsobujícími nebo udržujícími bolest, je v posledních letech oblastí rostoucího zájmu.

Estrogen je klíčovým modulátorem bolesti s účinkem potlačujícím bolest při vyšších koncentracích (aktivující inhibiční dráhy v míše) a účinkem zesilujícím bolest při nižších koncentracích. Bylo zjištěno, že zvýšené hladiny estrogenu chrání před bolestivými stavy, jako je muskuloskeletální nebo chronická posttraumatická bolest. Zdá se však, že druhý efekt platí pouze pro ženy a může být dokonce opačný pro muže s vysokým indexem tělesné hmotnosti. Zdá se, že **progesteron** zesiluje bolest, i když těhotenství (doba velmi vysoké hladiny estrogenu a progesteronu) je spojeno s výrazným snížením citlivosti na bolest („analgezie vyvolaná těhotenstvím"). Nicméně je pravděpodobné, že **testosteron** snižuje bolest u mužů i žen. To může být alespoň částečně způsobeno jeho účinkem na sestupné dráhy, které inhibují bolest.

Peptid související s genem kalcitoninu (**CGRP)** se již dlouho podílí na patofyziologii migrény, poruchy s výrazným dimorfismem pohlaví, kdy je postiženo 2–3× více žen než mužů. Zajímavé je, že aplikace CGRP na povrch mozku vyvolává přecitlivělost na bolest u samic, ale ne samců myší. Neuropatická bolest je spojena s vyšší expresí recep-

torů CGRP a CGRP v mozku samic ve srovnání se samci potkanů. Léky působící na CGRP nebo jeho receptor byly nedávno schváleny pro léčbu migrény a analýza údajů z klinických studií ukazuje, že tyto léky jsou účinné pouze u žen.

Prolaktin a jeho receptor

Zatímco prolaktin je nejlépe známý svou rolí v podpoře laktace, stále více důkazů naznačuje, že signalizace prolaktinu v primárních aferentech podporuje senzibilizaci nociceptorů a bolest selektivním způsobem u žen. Bylo navrženo, že rovnováha exprese izoforem prolaktinového receptoru může poskytnout ochranu proti bolesti za fyziologických podmínek a že narušení exprese izoforem může být základem zvýšeného rizika patologických stavů bolesti specificky u žen. Zacílení na prolaktin a jeho receptory tedy může poskytnout nový mechanismus léčby bolesti u žen [4].

Kanabidiol [5]

Kanabidiol (CBD) přitahuje značnou pozornost pro účinky, které mohou být používány pro léčbu různých stavů, především bolesti, nicméně často je reklama produktů v rozporu s reálným účinkem. Zkoumání dostupných produktů CBD v Severní Americe a Evropě ukazuje, že se obsah kanabidiolu může lišit od minimálního až po vyšší koncentraci látky, než je inzerováno, a potvrdilo, že jsou často detekovány potenciálně další škodlivé chemikálie. Vážné poškození je spojeno s chemickými látkami nalezenými v produktech CBD a hlášeny byly u dětí, dospělých a starších osob. Pracovní skupina Mezinárodní asociace pro studium bolesti (IASP) v r. 2021 zkoumala veškerá klinická hodnocení o kanabinoidech a bolesti, ale nenašla žádné relevantní studie s CBD. Následně bylo publikováno šestnáct randomizovaných studií CBD s použitím CBD. Studie byly prováděny u 12 různých bolestivých stavů s použitím 3 perorálních, topických a bukálních/sublingválních lékových forem, s dávkami CBD mezi 6 a 1 600 mg a trváním léčby mezi jednorázovou aplikací a 12 týdny. Patnáct ze 16 přípravků neprokázalo žádný přínos CBD oproti placebu. Malé klinické studie využívající ověřené CBD spíše ukázaly, že lék je do značné míry neškodný; zatímco kvalitní důkazy o bezpečnosti chybí, přesto stále přibývá důkazů spojujících CBD se zvýšenou mírou závažných nežádoucích účinků a hepatotoxicity. V lednu 2023 oznámil Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA), že jsou zapotřebí nová regulační pravidla pro CBD. Spotřebitelé a poskytovatelé zdravotní péče by se měli spoléhat na zdroje informací o CBD založené na důkazech, a nejen na propagaci a reklamu výrobce. Současné důkazy jsou takové, že CBD indikované k léčbě bolesti je drahé, málo účinné a možná škodlivé. Bohužel neexistuje žádný přesvědčivý důkaz, že CBD zmírňuje bolest, ale naopak existují důvody pochybovat o obsahu CBD produktů, zejména pokud jde o obsah a čistotu kanabidiolu [5].

První postup Americké Akademie Pediatrů pro léčbu akutní bolesti opioidy u dětí [6]

Aktuálně v roce 2024 byl vydán první pokyn pro klinickou praxi Americké akademie pediatrů (AAP), který přináší přístupy založené na důkazech k bezpečnému předepisování opioidů pro akutní bolest u pediatrické populace v ambulantních zařízeních. Hlavním cílem je pomoci lékařům pochopit, kdy mohou být opioidy indikovány k léčbě akutní bolesti u dětí a dospívajících a jak minimalizovat rizika (včetně poruchy užívání opioidů, otravy a předávkování). Dokument se také snaží zmírnit rozdílnou léčbu bolesti u černošských, hispánských a indiánských dětí a dospívajících domorodých obyvatel Aljašky, kterým se dostává léčby bolesti, která je méně adekvátní a méně včasná než léčba poskytovaná bílým jedincům. Mohou se také vyskytnout rozdíly v léčbě bolesti na základě jazyka, socioekonomického postavení, geografické polohy a dalších faktorů, o kterých se stále diskutuje.

Dokument doporučuje, aby kliničtí lékaři léčili akutní bolest pomocí multimodálního přístupu, který zahrnuje vhodné použití nefarmakologických terapií, neopioidních léků a až v případě potřeby opioidních léků. Opioidy by neměly být předepisovány jako monoterapie dětem nebo dospívajícím s akutní bolestí. Při používání opioidů k léčbě akutní bolesti by lékaři měli předepisovat opioidy s okamžitým uvolňováním, vždy začít s nejnižšími dávkami odpovídajícími věku, hmotnosti a preskribovat počáteční dávku pouze na 5 nebo i méně dní. Lékaři by měli zpozornět, pokud bolest nesouvisí s traumatem nebo operací a nemá očekávanou délku trvání bolesti, což je obvykle doba ne delší než 5 dní. Lékaři by zásadně neměli předepisovat kodein nebo tramadol pacientům mladším 12 let; dospívajícím ve věku 12 až 18 let, kteří trpí obezitou, obstrukční spánkovou apnoe nebo závažným plicním onemocněním; k léčbě pooperační bolesti po tonzilektomii nebo adenoidektomii u pacientů mladších 18 let; nebo u kojících žen.

Tento pokyn platí pro doporučení o předepisování opioidů také k léčbě akutně zhoršené bolesti u dětí a dospívajících, kteří mají v anamnéze chronickou bolest. Kliničtí lékaři by měli spolupracovat s dalšími lékaři předepisujícími opioidy, kteří se podílejí na péči o pacienta, a/nebo se specialistou na chronickou bolest nebo paliativní péči, aby určili vhodný a realistický léčebný plán. Opatrnosti je třeba při léčbě akutní bolesti u těch, kteří užívají léky se sedativními účinky. Pokyn uvádí také nebezpečí potenciálního poškození z vysazení nebo rychlého vysazení opioidů u jedinců, kteří užívali stabilně a dlouhodobě opioidy k léčbě chronické bolesti. Pokyn také doporučuje předepisovat naloxon a podtrhuje nutnost poskytování informací o naloxonu, bezpečném skladování a likvidací opioidů a přímé sledování podávání léků. Kliničtí lékaři jsou vyzýváni, aby pomohli pečovatelům vypracovat plán bezpečné likvidace opioidů [6].

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o použití AI:** Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **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. **Souhlas se zněním:** N/A. **Financování:** Článek byl podpořen MZ ČR-RVO-VFN 64165. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí název komise, registrační číslo:** N/A.

LITERATURA

1. EFIC. European Day on Pain Awareness 2024. [Internet]. [cited 8. 12. 2024]. Available from: https://europeanpainfederation.eu/news/european-day-pain-awareness2024/.
2. Evropská komise. Zdravotní a dlouhodobá péče. [Internet]. [cited 8. 12. 2024]. Available from: https://reform-support.ec.europa.eu/what-we-do/health-and-long-term-care_cs.
3. IASP 2024 Global year about sex and gender disparities in pain. [Internet]. [cited 8. 12. 2024]. Available from: https://www.iasp-pain.org/advocacy/global-year/sex-and-gender-disparities-in-pain/.
4. Mogil JS, Parisien M, Esfahani SJ, Diatchenko L. Sex differences in mechanisms of pain hypersensitivity. Neurosci Biobehav Rev. 2024 Aug;163:105749. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105749.
5. Moore A, Straube S, Fisher E, Eccleston C. Cannabidiol (CBD) Products for pain: ineffective, expensive, and with potential harms. J Pain. 2024;25(4):833-842.
6. Hadland SE, Agarwal R, Raman SR, Smith MJ, Bryl A, Michel J, et al. Opioid Prescribing for Acute Pain Management in Children and Adolescents in Outpatient Settings: Clinical Practice Guideline. Pediatrics. 2024 Sep 30:e2024068752. doi: 10.1542/peds.2024-068752.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.059

Rok 2024 v přehledu – Celková anestezie

Bláha J., Nguyenová Q. G., Bartošová T.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Při zadání termínu „general anesthesia" uvede PubMed za poslední rok 1 530 klinických studií, přehledů, systematických review nebo metaanalýz. Je nemožné vybrat „vše to nejdůležitější", proto se tento text soustředil pouze na 4 oblasti, které autoři považují za klíčové. První z nich je bezopioidní anestezie (OFA) a její rostoucí role v současné anesteziologii. OFA zahrnuje anesteziologické techniky, které sice mohou snížit výskyt PONV, pooperační spotřebu opioidů a urychlit zotavení, ale vyžadují pečlivější sledování hemodynamiky a dávkování analgetik kvůli riziku bradykardie a prodlouženému pobytu v pooperační péči. Druhým tématem je remimazolam, nový ultrakrátce působící benzodiazepin, a to jako alternativa k tradičním anestetikům, zejména pro stabilizaci hemodynamických parametrů. Dále se tento výroční přehled věnuje pokročilým metodám monitorace hloubky anestezie, jako je použití elektroencefalogramu a jeho přínosu v perioperační péči. A nakonec náš přehled za poslední rok sleduje možnosti využití umělé inteligence (AI) v oblasti anesteziologie. AI se ukazuje jako slibný nástroj pro zlepšení predikce komplikací, optimalizaci dávek anestetik a zajištění vyšší bezpečnosti pacientů.

Klíčová slova: celková anestezie, bezopioidní anestezie, hloubka anestezie, monitorace, remimazolam, PONV, umělá inteligence, strojové učení, prediktivní systémy, rok 2024.

Year 2024 in review – General anaesthesia

Searching for the term "general anesthesia", PubMed lists 1530 clinical trials, reviews, systematic reviews, or meta-analyses in the last year. It is impossible to select "all the most important", so this text has focused on only 4 areas that the authors consider as key. The first is opioid-free anesthesia (OFA) and its growing role in today's anesthesiology. OFA involves anesthetic techniques that, although they can reduce the incidence of PONV, postoperative opioid consumption, and speed recovery, require closer monitoring of hemodynamics and analgesic dosing because of the risk of bradycardia and prolonged postoperative stay. The second topic is remimazolam, a new ultra-short-acting benzodiazepine, as an alternative to traditional anaesthetics, particularly for stabilizing haemodynamic parameters. Next, this annual review focuses on advanced methods of monitoring the depth of anaesthesia, such as the use of the electroencephalogram, and its contribution to perioperative care. Finally, our review over the past year looks at the potential use of artificial intelligence (AI) in anaesthesiology. AI is proving to be a promising tool for improving the prediction of complications, optimizing anesthetic doses, and ensuring greater patient safety.

Key words: general anesthesia, non-opioid anesthesia, depth of anesthesia, monitoring, remimazolam, PONV, artificial intelligence, machine learning, predictive systems, year 2024.

Úvod

Následující text přináší přehled několika významných tematických oblastí a prací publikovaných za posledních 12 měsíců z oblasti anesteziologie. Při obrovském množství ročně publikovaných článků není v silách jednotlivce, natož autora tohoto přehledu, takové množství informací jakkoli obsáhnout. Uvedený text proto není, protože být nemůže, objektivním přehledem všeho podstatného, co bylo k tématu anestezie za poslední rok publikováno a jedná se pouze o snahu autora zdůraznit některé oblasti, které on sám považuje za významné.

Bezopioidní anestezie

Bezopioidní anestezie neboli anestezie bez intraoperačního podání opioidů (opioid-free anesthesia; OFA), je heterogenní skupina technik celkové anestezie, jejichž základním principem je intraoperační nepodání opioidů. Ačkoli je tento přístup znám již dlouho, byl vnímán většinově

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., MHA, LL.M., jan.blaha@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 14. 11. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):305-310

pouze jako okrajová alternativa klasické opioidní anestezie. V poslední době se ale dostává do širšího anesteziologického zájmu a rok 2024 přinesl řadu publikovaných klinických studií i systematických přehledů, které se zaměřují na OFA ve srovnání s tradiční opioidní anestezií, ale i s opioid šetřícími přístupy. Většina těchto prací zkoumala vliv OFA na pooperační zotavení, výskyt pooperační nauzey a zvracení (PONV), analgetickou spotřebu opioidů po operaci a délku pobytu v postanestetické péči (PACU) v různých chirurgických oborech. První z nich, studie Hao et al., analyzovala na 80 pacientech vliv OFA na kvalitu zotavení po laparoskopické cholecystektomii. Výsledky ukázaly, že pacienti podstupující OFA dosáhli vyššího skóre kvality pooperačního zotavení (QoR-15) a vykázali nižší výskyt opioidních vedlejších účinků během prvních dvou dnů po operaci [1]. Podobné výsledky přinesla i práce Barakat et al. zaměřená na pacienty podstupující operace páteře – OFA vedla k nižší spotřebě morfinu během prvních 24 hodin (17 vs. 27 mg) a zároveň snižovala výskyt PONV. Na druhou stranu ale u pacientů po OFA byla signifikantně vyšší potřeba antihypertenzní léčby a rovněž delší pobyt na PACU (114 vs. 89 min.) ve srovnání s tradiční opioidní anestezií [2]. S delším pobytem pacientů na PACU je spojeno používání OFA i při thorakoskopických resekcích plic, současně i s vyšším rizikem bradykardie. V kontextu profylaxe PONV a multimodální analgezie snížila OFA vedená SPI výskyt PONV po torakoskopické resekci plic na polovinu (15 % vs. 32 %), ačkoli byla spojena s delším pobytem na PACU (o 16 minut) [3]. I další práce se věnovaly vztahu OFA a PONV. Metaanalýza Ao et al. 12 randomizovaných studií (RCT) a 922 pacientů hodnotila OFA v porovnání s opioid šetřící anestezií u pacientů podstupujících laparoskopickou bariatrickou chirurgii s výsledkem, že OFA významně snižuje riziko PONV, a to bez následného zvýšení podávání analgetik. Je však spojena s vyšším rizikem bradykardie [4]. I v gynekochirurgii se OFA osvědčila jako efektivní přístup ke snížení výskytu PONV. Metaanalýza 6 RCT a 514 pacientů Zhang et al. ukázala, že i zde OFA vede ke snížení incidence PONV i potřeby antiemetické léčby, a stejně jako v předchozí metaanalýze nebyly rozdíly v intenzitě pooperační bolesti ani ve spotřebě analgetik [5]. Stejnou kvalitu pooperační analgezie u OFA při gynekologických laparoskopických operacích potvrdila i RCT Hu et al., kde OFA s použitím lidokainu a esketaminu dosáhla srovnatelných výsledků jako balancovaná anestezie se sufentanilem, a to při obdobných extubačních časech i četnosti peroperačních komplikací [6].

Ačkoliv jsou výhody OFA přesvědčivé, a přestože dle publikovaných výsledků by se mohlo zdát, že OFA je výhodnější a bezpečnější alternativou klasické opioidní anestezie, její implementace vyžaduje přísné sledování hemodynamických parametrů a přesné dávkování adjuvantních analgetik, jako jsou dexmedetomidin a esketamin, které mají ale úzké terapeutické rozmezí. Shanthanna a Joshi proto ve svém přehledu poukazují na to, že OFA může být spojena s rizikem hemodynamických komplikací, zejména s bradykardií, což vyžaduje zvláštní pozornost při složitějších chirurgických zákrocích [7]. Navíc OFA je prokazatelně výhodná zejména pro vybrané skupiny pacientů, mezi něž patří obézní pacienti podstupující laparoskopickou bariatrickou operaci. Multimodální analgezie včetně lokální/regionální anestezie může umožnit OFA u vybraných, minimálně invazivních operací, ale u operací s vysokými požadavky na pooperační opioidy je nutný další výzkum. Jak ve svém přehledu uvádí Mieszczański et al., opioidy se tradičně používají jako součást vyvážené anestezie a jejich nahrazení vyžaduje použití kombinace koanalgetik a různých typů lokální a regionální anestezie, které mají rovněž své vedlejší účinky, omezení a potenciální nevýhody. Navíc i přes rostoucí množství důkazů jsou empirické údaje o superioritě OFA ve srovnání se standardní anestezií s multimodální analgezií rozporuplné a potenciální přínosy jsou v mnoha studiích zpochybňovány [8]. Příkladem je práce Bao et al., kde RCT se 174 pacienty po videoasistované thorakoskopické chirurgii neprokázala ani snížení PONV, ani snížení opioidů v pooperační analgezii, naopak OFA byla spojena se závažnými nežádoucími kardiovaskulárními příhodami [9]. Schiessler a Leffler proto hodnotí výzvy a omezení OFA s ohledem na bezpečnost a účinnost, a zmiňují nutnost individuálního přístupu podle specifik operace a potřeb pacienta, což vyžaduje vyšší úroveň personalizace anesteziologické péče [10]. Úplné vyhnutí se intraoperačním opioidům tak zůstává sporné, protože nemusí nutně zajistit vyhnutí se pooperačním opioidům. Příkladem mohou být větší výkony jednodenní chirurgie, například primární totální endoprotézy kyčelního kloubu. Chassery et al. u těchto výkonů nenalezli žádný rozdíl v časnosti zotavení a účinné úlevě od pooperační bolesti mezi OFA a anestezií šetřící opioidy. Ve srovnání s anestezií šetřící opioidy nesnižovala OFA nijak spotřebu opioidů během prvních 24 h, a nenaznačovala tak žádný významný přínos úplného intraoperačního vyhnutí se opioidům [11]. Naopak studie Wang et al. na 120 pacientech, kteří podstoupili různé malé a středně velké operační výkony, ukázala po OFA zlepšenou kvalitu pooperačního zotavení a lepší hemodynamickou stabilitu s nižším výskytem respirační deprese (0 vs. 10 %), což lze potenciálně přičíst především sníženému výskytu PONV (2 vs. 25 %) [12]. Významný vliv na účinnost OFA mají i psychologické faktory. U 120 pacientů s laparoskopickou gastrektomií se je například snažila identifikovat RCT Bae et al. Ukázalo se, že prospěch z OFA měli pacienti s katastrofizací bolesti nebo vysokou citlivostí na bolest, zatímco pacienti bez těchto charakteristik nikoli [13]. Dokud tak nebudou k dispozici signifikantnější data týkající se specifických kombinací pro jednotlivé postupy a jednotlivé pacienty, jakož i dávky a délky podávání přídatných látek, je v intraoperačním období lepší než striktní OFA praktikovat spíše opioidy šetřící přístup [7].

Remimazolam

Remimazolam, nový ultrakrátce působící benzodiazepin, vzbuzuje stále větší zájem díky své rychlé indukci a kratší době zotavení, což z něj činí potenciální alternativu k propofolu. Přestože remimazolamu byla věnována již část loňského Roku v přehledu [14], patří nepochybně i do toho letošního – jen v PubMedu najdeme pod klíčovými slovy „remimazolam anesthesia" za posledních 12 měsíců 129 článků, z nichž jsme vybrali 11 klíčových metaanalýz a systematických přehledů. Navíc od letošního roku je remimazolam k dispozici pro anesteziologickou praxi i u nás. Použití remimazolamu versus ostatní anestetika, nejčastěji propofol, lze hodnotit především ze tří pohledů – kvalita zotavení, hemodynamika a PONV.

První z vybraných metaanalýz, Wu et al., zahrnula devět RCT s celkem 745 pacienty a hodnotila efekt remimazolamu kombinovaného s flumazenilem ve srovnání s propofolem na zotavení po celkové anestezii. Výsledky ukázaly, že kombinace remimazolam-flumazenil zkrátila dobu probouzení (-4,34 min.), extubace (-4,26 min.) a pobytu

v PACU (-4,42 min.). Navíc bylo zaznamenáno nižší riziko respirační deprese (RR = 0,2) ve srovnání s propofolem, ale kombinace byla spojena s vyšším rizikem resedace (RR = 4,15), což poukazuje na potřebu zvýšené opatrnosti při užívání této kombinace v klinické praxi [15]. Jedním z faktorů ovlivňujících kvalitu pooperačního zotavení je kvalita/hloubka anestezie, udržované například pomocí monitorace elektroencefalogramového bispektrálního indexu (BIS). Studie Yang et al. proto v RCT srovnávala BIS u pacientů, kteří podstoupili krátkou anestezii v TIVA jak s remimazolamem, tak s propofolem. Pacientkám podstupujícím opakovanou hysteroskopickou operaci (HSK) bylo náhodně přiděleno použití nejprve remimazolamu (0,27 mg/kg pro indukci a 1 mg/kg/h pro udržování) a při další HSK po 3 měsících propofol (2,0 mg/kg pro indukci a 6 mg/kg/h pro udržování) nebo v opačném pořadí. Studii dokončilo sedmnáct pacientek a výsledky ukázaly, že remimazolam udržuje vyšší úroveň BIS než propofol. Korelaci mezi BIS a hloubkou anestezie navozenou remimazolamem je třeba dále studovat. Současně s remimazolamem byly menší intraoperační hemodynamické změny krevního tlaku a srdeční frekvence, zotavení bylo rychlejší a bylo méně nežádoucích reakcí a menší bolestivost injekce, ale větší byl naopak výskyt intraoperačních pohybů těla a škytavka [16]. Kvalita subjektivního zotavení (QoR) po použití remimazolamu byla analyzována v metaanalýze Hung et al., která zahrnovala 13 studií a 1 418 pacientů. Výsledky ukázaly, že celkové skóre QoR bylo podobné pro obě skupiny, avšak pacienti v remimazolamové skupině se zotavili rychleji – remimazolam byl spojen s pomalejším úvodem anestezie (32 s), ale rychlejším obnovením vědomí než propofol (96 s). Remimazolam byl navíc spojen s nižším rizikem potřeby rescue analgezie na oddělení PACU (RR 0,62), nikoli však na oddělení [17]. Na kvalitu zotavení (QoR-15 a QoR-40) se zaměřila i metaanalýza 13 RCT s 1 305 pacienty autorů Zhu et al. Pacienti s remimazolamem vykazovali ve srovnání s propofolem o něco vyšší skóre fyzické nezávislosti (QoR-5 RR 0,79, QoR-40 bez rozdílu), společně s lepší hemodynamickou stabilitou – nižší výskyt hypotenze (RR 0,48) a bradykardie (RR 0,18), a nižší bolestí při aplikaci (RR 0,03) [18]. Lepší hemodynamická stabilita je potenciálně výhodou především u starších a křehkých pacientů. Pereira et al. proto hodnotili 11 RCT s 947 pacienty staršími 60 let, kteří podstoupili celkovou anestezii. Ve shodě s ostatními analýzami remimazolam i u geriatrické populace oproti propofolu snížil riziko intraoperační hypotenze (RR = 0,41) a bradykardie, ale prodloužil čas do ztráty vědomí [19]. I další metaanalýza, kterou provedli Wegner et al., a zahrnovala 16 studií s 1 951 pacienty, se zaměřila se na hemodynamické účinky remimazolamu vs. propofolu během celkové anestezie. Remimazolam byl spojen s výrazně nižším rizikem intraoperační hypotenze (RR = 0,47) a bradykardie (RR = 0,39). Kromě toho vyžadovali pacienti méně časté podání vazoaktivních léků (RR = 0,54), což ukazuje na lepší hemodynamickou stabilitu při použití remimazolamu. Zlepšení se projevilo i ve výšce středního arteriálního tlaku (rozdíl 8 mmHg) [20]. D'Andria Ursoleo et al. se ve své práci zaměřili na použití remimazolamu u kardiologických pacientů a provedli systematicko-narativní přehled zahrnující 21 studií. Zjistili, že remimazolam má sice výhodnější hemodynamický profil v porovnání s jinými hypnotiky, což je klíčové právě pro pacienty s vysokým kardiovaskulárním rizikem, ale i přes přínosy ve stabilitě krevního tlaku byly nálezy ohledně incidence pooperačního deliria a dávkování nejednotné [21]. Další metaanalýza, Huang et al., analyzovala 16 studií s 1 897 pacienty a byla zaměřena na výskyt i dalších nežádoucích účinků. Ukázalo se, že remimazolam měl ve srovnání s propofolem nižší riziko hypotenze (RR = 0,50), hypoxemie (RR = 0,43), bradykardie (RR = 0,53) a bolesti při aplikaci (RR = 0,07). Výsledky tak ukázaly, že remimazolam může být bezpečnější volbou s nižším výskytem závažných vedlejších účinků během celkové anestezie [22]. A na konec i He et al., analyzující 34 RCT s 4 847 pacienty zjistili, že remimazolam významně snižuje incidenci intraoperační hypotenze (RR = 0,48) a bradykardie (RR = 0,40) ve srovnání s kontrolními skupinami. Remimazolam se ukázal být výhodný jak pro celkovou anestezii, tak i pro procedurální sedaci [23]. A to samé nakonec potvrdila i poslední metaanalýza Chen et al. sedmi RCT zahrnujících pacienty podstupující endoskopické výkony – remimazolam je srovnatelný s propofolem z hlediska bezpečnosti a efektivity, přičemž nabízí výhody v hemodynamické stabilitě [24].

Jestliže je pro anesteziologa nejvýznamnějším aspektem anestezie hemodynamická stabilita, kvalita probuzení a bezpečnost, pro pacienta je to především výskyt PONV. Yoo et al. ve své RCT studii na 40 pacientech podstupujících laparoskopické abdominální výkony ukázali, že v porovnání se sevofluranem může volba remimazolamu jako intraoperačního hypnotika snížit výskyt PONV (45 % vs. 5 %) i nutnost podání rescue antiemetika (dexametazon 30 % vs. 0 %) a snížit celkové použití antiemetik po dobu 24 h po laparoskopické operaci. Přitom kvalita zotavení, hodnocená skóre QOR-15 po 24 hodinách od operace, byla u remimazolamu i sevofluranu obdobná [25]. Výhody remimazolamu stran PONV ukázali i Kim et al. ve své metaanalýze 11 RCT s 1 514 pacienty. Výsledky ukázaly, že remimazolam významně snižuje PONV ve srovnání s inhalačními anestetiky, ale nebyl prokázán rozdíl ve srovnání s propofolem. Pacienti léčení remimazolamem vykazovali také vyšší spokojenost se zotavením [26].

Monitorace hloubky anestezie

Pokud v případě remimazolamu byla jako jeden z faktorů ovlivňujících kvalitu pooperačního zotavení zmiňována monitorace hloubky anestezie, je to jedno dalších významných současných témat. Věnují se mu například dva přehledové články Laferrière-Langlois et al. a Baron Shahaf et al. [27, 28], poukazující na to, že technologická zlepšení sice vedla k novým strategiím monitorování, jejichž cílem je převést kvalitativní fyziologický stav do kvantitativních ukazatelů, ale optimální strategie monitorování hloubky anestezie (Depth of Anesthesia; DoA) a analgezie nadále podněcují mnoho diskuzí. Historicky se při monitorování DoA používaly pohyby pacienta jako náhražka stavu vědomí. Farmakokinetické modely a metriky, včetně minimální alveolární koncentrace u inhalačních anestetik a modelů cíleně řízené infuze u intravenózní anestezie, poskytly klinikům další poznatky, ale až elektroencefalografie a její deriváty (processed EEG; pEEG) nabízejí skutečný potenciál pro personalizaci anesteziologické péče. Zdá se, že současné studie potvrzují, že monitorování pEEG snižuje množství podávaných anestetik, zkracuje dobu pobytu na PACU a může snížit výskyt pooperačního deliria (bez ohledu na obtíže s definicí tohoto stavu). Na rozdíl od vývoje v oblasti monitorů pEEG monitorace nocicepce zaostává. Stejně jako u anestetik ale může nadměrná analgezie vést ke škodlivým vedlejším účinkům, zatímco nedostatečná analgezie je

spojena se zvýšenou stresovou reakcí, horší hemodynamickou stabilitou a dysregulací koagulačního, metabolického a imunitního systému. Obecně se objevily 3 různé strategie monitorování: monitorování motorických reflexů, centrálního nervového systému a autonomního nervového systému. I přes jejich nedostatky lze jasně říci, že nociceptivní monitorování překonává standardní klinické monitorování bolesti hodnocením vitálních funkcí a vede ke snižování perioperačního užívání opioidů. Laferrière-Langlois et al. se v této oblasti věnují především pupilometrii, SPI (surgical pleth index), ANI (analgesia nociception index) a NLI (nociception level index) a naznačují, jak by jejich používání mohlo ovlivnit budoucí vývoj. A nastiňují i očekávatelné důsledky budoucích monitorovacích technologií pro anesteziologickou praxi, kde se předpokládají 3 transformační scénáře: pomoc při vytváření optimálního analgetického léku, nástup obousměrných neuron-mikroelektronických rozhraní a synergickou kombinaci hypnózy a virtuální reality [27, 28]. Stav současné evidence monitorace DoA hodnotí i práce Brook et al. s tím, že existují jasné důkazy, že monitorování DoA může snížit výskyt nedostatečně hluboké anestezie, pooperačního deliria a zlepšit některé pooperační výsledky a pooperační klinické ukazatele, jako jsou orgánová dysfunkce, mortalita a délka pobytu. I přes to, že technologie monitorování DoA mají svá omezení, je monitorování DoA velkým příslibem pro zvýšení bezpečnosti pacientů ve většině, ne-li u všech, anesteziologických populací [29]. Temmermand et al. pak upozorňují, že stárnutí vede k anatomickým a fyziologickým změnám v mozku, které jej činí citlivějším na tlumivé účinky anestetik a zvyšují riziko pooperačních neurokognitivních komplikací, jako je pooperační delirium a pooperační kognitivní dysfunkce. Začlenění monitorovacího systému DoA, např. BIS, do klinické praxe u starších pacientů tak může přispět k individuálnějšímu a na pacienta zaměřenému přístupu k vedení anestezie, což v konečném důsledku zlepší perioperační výsledky a bezpečnost [30]. V použití BIS u chirurgických výkonů byly ale v řadě studií zaznamenány rozporuplné výsledky týkající se přínosu této technologie pro monitorování hloubky anestezie. Metaanalýza Gu et al. proto analyzovala 40 RCT s výsledkem, že ve srovnání s konvenčním monitorováním hloubky anestezie snížilo monitorování BIS riziko pooperační kognitivní dysfunkce (RR = 0,85), zkrátilo dobu otevření očí, dobu zotavení orientace, dobu extubace a dobu pobytu na PACU. Vedle toho monitorace pomocí BIS signifikantně snížila dávku anestetik. Z výsledků vyplývá, že použití BIS u celkové anestezie zvyšuje nejen efektivitu anesteziologické péče, ale i celkovou účinnost chirurgické péče [31]. Schmierer et al. k tématu monitorace DoA vypracovali syntetické review se zaměřením na EEG techniky a jejich úlohu při zlepšování klinického monitorování. Na základě zkoumání 117 článků s významným dopadem se jejich hodnocení zabývá nuancemi extrakce příznaků, vytvářením modelů a návrhem algoritmů v analýze DoA založené na EEG. Identifikují mezery ve znalostech, zejména potřebu lepší spolupráce pro přístup k datům, která je nezbytná pro vývoj úspěšných modelů strojového učení a prediktivních algoritmů pro řízení anestezie u pacientů v reálném čase. Vyzývají také k zdokonalení procesů hodnocení modelů, aby byla zajištěna jejich robustnost u různých demografických skupin pacientů a anestetik. A zdůrazňují potenciál technologického pokroku pro zvýšení přesnosti, bezpečnosti a výsledků pacientů v anestezii, což otevírá cestu k novému standardu v anesteziologické péči [32]. Nové technologie, napříč medicínou, a tudíž i v anesteziologii, jsou v současné době propojovány s umělou inteligencí (AI).

AI v anesteziologii

Umělé inteligenci a jejímu klinickému využití v anesteziologii se věnuje systematický přehled Lopes et al., do kterého bylo zahrnuto celkem 46 článků, které byly rozděleny do 4 kategorií s ohledem na jejich klinickou použitelnost: monitorování hloubky anestezie, techniky řízené obrazem související s anestezií, predikce událostí/rizik souvisejících s anestezií a kontrola podávání léčiv. Ve všech oblastech vykazovala většina testovaných metod umělé inteligence lepší výsledky ve srovnání s tradičními metodami. Příkladem je použití AI pro periferní nervové blokády nebo cévní přístupy. A výsledky ukazují například významně zvýšenou přesnost identifikace cíle jehly pro epidurální anestezii, kde ve srovnání s klinickou metodou pouze manuální palpace dosahují AI systémy založené na konvoluční neuronální síti (CNN) správnou identifikaci úrovně bederních obratlů s přesností 85 %, u obézních pacientů (s BMI nad 3) pak s úspěšností na první pokus 80 %. Systém navádí anesteziology k otáčení a úpravě polohy ultrazvukové sondy, aby našli ideální místo vpichu. Podle zjištění dokázali i anesteziologové s omezenými zkušenostmi s interpretací ultrazvukových snímků najít ideální místo punkce rychle a přesně. Jiným příkladem mohou být prediktivní modely na podkladě neuronových sítí a strojového učení (ML) při předpovídání postindukční hypotenze (definované jako hypotenze vyskytující se od tracheální intubace do incize) s úspěšností 84 %. Nebo k identifikaci pacientů s vysokým rizikem hypotenze během spinální anestezie, kde AI modely dosahovaly senzitivity i specifity 76 %, tedy vyšší než zkušení anesteziologové (senzitivita 16–36 %, specificita 64–87 %). Použití umělé inteligence bylo studováno také při predikci dalších komplikací, jako je hypoxemie nebo PONV, kde jako vstupů pro predikci PONV bylo použito 7 proměnných – pohlaví, typ operace, ASA status, délka anestezie, kuřácké návyky, anamnéza předchozí PONV a užití pooperačního opioidu – a AI vykázala přesnost 83 %. Systémy umělé inteligence se úspěšně integrují do klinické praxe i v anesteziologii a zlepšují rozhodovací schopnosti lékařů, přesnost diagnostiky a terapeutickou odezvu [33]. Zdravotnictví v současné době generuje obrovské množství elektronických zdravotních údajů a jejich zpracování, a hlavně interpretace se bez AI již nedokáže obejít. Ukázkovým příkladem je kardioanestezie a následná intenzivní péče. Mathis et al. ve svém přehledu zkoumali silné stránky a omezení AI/ML při monitorování hloubky anestezie, transtorakální/transezofageální echokardiografie a optimalizace zdrojů na operačním sále. Výsledkem hodnocení je přesvědčení, že AI a ML mohou významně přispět k pochopení mnoha složitých, a zatím nepochopených scénářů zdravotní péče, a to nejen v kardioanesteziologii, ale i v dalších oborech, a mohly by se uplatnit při řešení problémů v oblasti monitorace hloubky anestezie, optimalizace kardiologických operačních sálů, echokardiografie a dalších perspektivních oborů. Vzhledem k absenci multicentrických údajů nebo důkladného testování, případně včetně klinických studií, je však třeba dbát na opatrnost, aby se při zavádění modelů založených na umělé inteligenci a ML předešlo zkreslení a nezamýšleným důsledkům nebo možnému poškození pacientů. Aby se takové aplikace mohly

zavést a udržet v čase, je před námi ještě dlouhá cesta sledování kvality dat a ladění výkonnosti algoritmů s tím, jak se pacienti, intervence a kontext poskytování zdravotní péče dále vyvíjejí. Pokroky v monitorování DoA a integrace AI do anesteziologie zdůrazňují posun k personalizované, datově řízené péči o pacienta. Monitorování DoA stále zlepšuje výsledky, zejména u zranitelných skupin, zatímco AI slibuje zvýšení efektivity rozhodování a řízení operačních procesů. Budoucí výzkum by se měl zaměřit na překonání technických a etických výzev, aby se naplno využil potenciál AI v anesteziologii [34].

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. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165.

LITERATURA

1. Hao C, Xu H, Du J, Zhang T, Zhang X, Zhao Z, et al. Impact of Opioid-Free Anesthesia on Postoperative Quality of Recovery in Patients After Laparoscopic Cholecystectomy--A Randomized Controlled Trial. Drug Des Devel Ther. 2023 Nov 28;17:3539-3547. doi: 10.2147/DDDT.S439674. PMID: 38046284; PMCID: PMC10693280.

2. Barakat H, Al Nawwar R, Abou Nader J, Aouad M, Yazbeck Karam V, Gholmieh L. Opioid-free versus opioid-based anesthesia in major spine surgery: a prospective, randomized, controlled clinical trial. Minerva Anestesiol. 2024;90(6):482-490.

3. Feng CD, Xu Y, Chen S, Song N, Meng XW, Liu H, et al. Opioid-free anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting after thoracoscopic lung resection: a randomised controlled trial. Br J Anaesth. 2024 Feb;132(2):267-276. doi: 10.1016/j.bja.2023. 11. 008. Epub 2023 Dec 1. PMID: 38042725.

4. Ao Y, Ma J, Zheng X, Zeng J, Wei K. Opioid-Sparing Anesthesia Versus Opioid-Free Anesthesia for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Bariatric Surgery: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Anesth Analg. 2024 Apr 5. doi: 10.1213/ANE.0000000000006942. Epub ahead of print. PMID: 38578868.

5. Zhang Z, Li C, Xu L, Sun X, Lin X, Wei P, et al. Effect of opioid-free anesthesia on postoperative nausea and vomiting after gynecological surgery: a systematic review and meta--analysis. Front Pharmacol. 2024 Jan 4;14:1330250. doi: 10.3389/fphar.2023.1330250. PMID: 38239201; PMCID: PMC10794765.

6. Hu Y, Zhang QY, Qin GC, Zhu GH, Long X, Xu JF, et al. Balanced opioid-free anesthesia with lidocaine and esketamine versus balanced anesthesia with sufentanil for gynecological endoscopic surgery: a randomized controlled trial. Sci Rep. 2024 May 23;14(1):11759. doi: 10.1038/s41598-024-62824-3. PMID: 38782997; PMCID: PMC11116438.

7. Shanthanna H, Joshi GP. Opioid-free general anesthesia: considerations, techniques, and limitations. Curr Opin Anaesthesiol. 2024 Aug 1;37(4):384-390. doi: 10.1097/ACO.0000000000001385. Epub 2024 May 9. PMID: 38841911.

8. Mieszczański P, Kołacz M, Trzebicki J. Opioid-Free Anesthesia in Bariatric Surgery: Is It the One and Only? A Comprehensive Review of the Current Literature. Healthcare (Basel). 2024 May 27;12(11):1094. doi: 10.3390/healthcare12111094. PMID: 38891169; PMCID: PMC11171472.

9. Bao R, Zhang WS, Zha YF, Zhao ZZ, Huang J, Li JL, Wang T, Guo Y, Bian JJ, Wang JF. Effects of opioid-free anaesthesia compared with balanced general anaesthesia on nausea and vomiting after video-assisted thoracoscopic surgery: a single-centre randomised controlled trial. BMJ Open. 2024 Mar 1;14(3):e079544. doi: 10.1136/bmjopen-2023-079544. PMID: 38431299; PMCID: PMC10910406.

10. Schiessler J, Leffler A. Opioid-free anesthesia : Wrong track or meaningful exit from the era of opioid-based analgesia?. Anaesthesiologie. 2024;73(4):223-231.

11. Chassery C, Atthar V, Marty P, Vuillaume C, Casalprim J, Basset B, et al. Opioid-free versus opioid-sparing anaesthesia in ambulatory total hip arthroplasty: a randomised controlled trial. Br J Anaesth. 2024 Feb;132(2):352-358. doi: 10.1016/j.bja.2023. 10. 031. Epub 2023 Dec 2. PMID: 38044236.

12. Wang P, Zhou X, Wang S, Sheng F, Liu C, Wang Y,et al. Opioid-free anesthesia improves postoperative recovery quality of small and medium-sized surgery: a prospective, randomized controlled study. Minerva Anestesiol. 2024 Sep;90(9):759-768. doi: 10.23736/S0375-9393. 24. 18125-4. PMID: 39279482.

13. Bae MI, Oh J, Lee HS, Park S, Kwon IG, Song Y. Influence of psychological factors and pain sensitivity on the efficacy of opioid-free anesthesia: A randomized clinical trial. Gen Hosp Psychiatry. 2024 Jul-Aug;89:84-92. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2024. 04. 001. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38838608.

14. Bláha J, Bartošová T, Nguyenová QG. Rok 2023 v přehledu - Celková anestezie. Anest. intenziv. Med. 2023;34(5):244-250. doi: 10.36290/aim.2023.068.

15. Wu Q, Xu F, Wang J, Jiang M. Comparison of Remimazolam-Flumazenil versus Propofol for Recovery from General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2023 Nov 26;12(23):7316. doi: 10.3390/jcm12237316. PMID: 38068368; PMCID: PMC10707179.

16. Yang C, Jiao J, Nie Y, Shao W, Zhang H, Huang S. Comparison of the bispectral indices of patients receiving remimazolam and propofol for general anesthesia: a randomized crossover trial. Anaesth Crit Care Pain Med. 2024 Jun;43(3):101377. doi: 10.1016/j.accpm.2024.101377. Epub 2024 Mar 15. PMID: 38494158.

17. Hung KC, Wang WT, Liu WC, Hsu CW, Huang YT, Wu JY, et al. Comparing subjective quality of recovery between remimazolam- and propofol-based total intravenous anesthesia for surgical procedures: a meta-analysis. Syst Rev. 2024 Sep 17;13(1):235. doi: 10.1186/s13643-024-02660-8. PMID: 39289773; PMCID: PMC11409698.

18. Zhu C, Xie R, Qin F, Wang N, Tang H. Comparison of the recovery quality between remimazolam and propofol after general anesthesia: systematic review and a meta--analysis of randomized controlled trials. PeerJ. 2024 Aug 26;12:e17930. doi: 10.7717/peerj.17930. PMID: 39210920; PMCID: PMC11361258.

19. Pereira EM, Moraes VR, Gaya da Costa M, Nascimento TSD, Slawka E, Júnior CG, et al. Remimazolam vs. propofol for general anaesthesia in elderly patients: a meta-analysis with trial sequential analysis. Eur J Anaesthesiol. 2024 Oct 1;41(10):738-748. doi: 10.1097/EJA.0000000000002042. Epub 2024 Aug 12. PMID: 39069837; PMCID: PMC11377052.

20. Wegner BM, Wegner GM, Spagnol LW, Costa LA, Spagnol VW, Paiva DF. Comparison between hemodynamic effects of remimazolam and propofol during general anesthesia: a systematic review and meta-analysis. Minerva Anestesiol. 2024 Oct;90(10):901-911. doi: 10.23736/S0375-9393. 24. 18041-8. Epub 2024 Aug 5. PMID: 39101304.

21. D'Andria Ursoleo J, Licheri M, Barucco G, Losiggio R, Frau G, Pieri M, et al. Remimazolam for anesthesia and sedation in cardiac surgery and for cardiac patients undergoing non-cardiac surgery: a systematic-narrative hybrid review. Minerva Anestesiol. 2024 Jul-Aug;90(7-8):682-693. doi: 10.23736/S0375-9393. 24. 17943-6. Epub 2024 May 21. PMID: 38771145.

22. Huang L, Liu H, Zou X, Ding J, Tao S. Adverse Drug Events Observed with the Newly Approved Remimazolam in Comparison to Propofol for General Anesthesia in Patients Undergoing Surgery: A Meta-analysis. Adv Ther. 2024 May;41(5):1896-1910. doi: 10.1007/s12325-024-02820-1. Epub 2024 Mar 13. PMID: 38480661.

23. He TY, Zhong RP, Zhong WB, Huang GM, Liu XC. Effect of remimazolam on intra-operative hypotension: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Eur J Anaesthesiol. 2024 Dec 1;41(12):898-909. doi: 10.1097/EJA.0000000000002057. Epub 2024 Sep 11. PMID: 39262323.

24. Chen J, Zhou H, Liu K. A commentary on ‚The safety and efficacy between remimazolam and propofol in intravenous anaesthesia of endoscopy operation: a systematic review and meta-analysis'. Int J Surg. 2023 Dec 1;109(12):4371-4372. doi: 10.1097/JS9.0000000000000710. PMID: 37816162; PMCID: PMC10720836.

25. Yoo YM, Park JH, Lee KH, Yi AH, Kim TK. The incidences of nausea and vomiting after general anesthesia with remimazolam versus sevoflurane: a prospective randomized controlled trial. Korean J Anesthesiol. 2024 Aug;77(4):441-449. doi: 10.4097/kja.23939. Epub 2024 Apr 19. PMID: 38637272; PMCID: PMC11294881.

26. Kim SY, Sim KM, Na HS, Koo BW, Shin HJ. Effect of remimazolam for general anesthesia on postoperative nausea and vomiting : A systematic review and meta-analysis. Anaesthesiologie. 2024 Oct;73(10):685-693. English. doi: 10.1007/s00101-024-01454-w. Epub 2024 Sep 13. PMID: 39271579.

27. Laferrière-Langlois P, Morisson L, Jeffries S, Duclos C, Espitalier F, Richebé P. Depth of Anesthesia and Nociception Monitoring: Current State and Vision For 2050. Anesth Analg. 2024 Feb 1;138(2):295-307. doi: 10.1213/ANE.0000000000006860. Epub 2024 Jan 12. PMID: 38215709.

28. Baron Shahaf D, Shahaf G. Intraoperative EEG-based monitors: are we looking under the lamppost? Curr Opin Anaesthesiol. 2024 Apr 1;37(2):177-183. doi: 10.1097/ACO.0000000000001339. Epub 2024 Jan 10. PMID: 38390951.

29. Brook K, Agarwala AV, Li F, Purdon PL. Depth of anesthesia monitoring: an argument for its use for patient safety. Curr Opin Anaesthesiol. 2024 Dec 1;37(6):689-696. doi: 10.1097/ACO.0000000000001430. Epub 2024 Sep 2. PMID: 39248004.

30. Temmermand R, Centimole Z, Morgan B, Greenier E. The Utility of BIS™ Monitoring in Anesthesia for Elderly Patients. AANA J. 2024 Jun;92(3):7-13. PMID: 38758719.

31. Gu Y, Hao J, Wang J, Liang P, Peng X, Qin X, et al. Effectiveness Assessment of Bispectral Index Monitoring Compared with Conventional Monitoring in General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Anesthesiol Res Pract. 2024 Aug

7;2024:5555481. doi: 10.1155/2024/5555481. PMID: 39149130; PMCID: PMC11325011.
32. Schmierer T, Li T, Li Y. Harnessing machine learning for EEG signal analysis: Innovations in depth of anaesthesia assessment. Artif Intell Med. 2024 May;151:102869. doi: 10.1016/j.artmed.2024.102869. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38593683.
33. Lopes S, Rocha G, Guimarães-Pereira L. Artificial intelligence and its clinical application in Anesthesiology: a systematic review. J Clin Monit Comput. 2024 Apr;38(2):247-259. doi: 10.1007/s10877-023-01088-0. Epub 2023 Oct 21. PMID: 37864754; PMCID: PMC10995017.
34. Mathis M, Steffner KR, Subramanian H, Gill GP, Girardi NI, Bansal S, et al. Overview and Clinical Applications of Artificial Intelligence and Machine Learning in Cardiac Anesthesiology. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024 May;38(5):1211-1220. doi: 10.1053/j.jvca.2024. 02. 004. Epub 2024 Feb 15. PMID: 38453558; PMCID: PMC10999327.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.052

Rok 2024 v přehledu – Anestezie a intenzivní péče v pediatrii

Klabusayová E.[1], Bönischová T.[1,2], Harazim H.[1,2], Kovář M.[1,2], Vafek V.[1,2], Kosinová M.[1,2], Štourač P.[1,2]

[1]Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně
[2]Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně

Cílem článku „Rok 2024 v přehledu – Anestezie a intenzivní péče v pediatrii" je přehledně shrnout nejnovější poznatky z tohoto oboru, které byly publikovány v uplynulém roce, a umožnit čtenářům jednodušší orientaci v dané problematice. Publikace, které jsou zmíněny v tomto přehledovém článku mají vysokou kvalitu zpracování a mohou čtenářům přinést důležité znalosti, které využijí v každodenní klinické praxi v anestezii a intenzivní péči.

Klíčová slova: anesteziologie, intenzivní péče, pediatrie, dětský pacient, publikace, 2024, review.

Year 2024 in review – Paediatric Anaesthesia and intensive care

The aim of the article "Year 2024 in review – Paediatric Anaesthesia and intensive care" is to clearly summarize the latest findings in this field published over the past year, thereby allowing readers to be more easily oriented in the subject matter. The publications mentioned in this review article are of high quality and can provide readers with knowledge that enhances the quality of their daily clinical practice in anaesthesia and intensive care.

Key words: anaesthesiology, intensive care, critical care, publication, 2024, paediatrics, paediatric patient, review.

Úvod

V roce 2024 byla publikována řada přínosných prací zabývajících se širokou problematikou v oblasti pediatrické anestezie a intenzivní péče. Byla publikována nová doporučení pro zajištění dýchacích cest u pediatrických pacientů pod 1 rok. Dále byl vytvořen český překlad doporučení pro předoperační lačnění u dětí, která již do klinické praxe pomalu pronikají. V oblasti intenzivní péče jistě stojí za pozornost nová Phoenix kritéria pro pediatrickou sepsi a septický šok a doporučení pro klinický management novorozenců a dětí na extrakorporální membránové oxygenaci (ECMO). Cílem tohoto článku je upozornit čtenáře na nové klíčové publikace, které by jistě neměly uniknout pozornosti pro jejich význam v každodenní klinické praxi pediatrických anesteziologů a intenzivistů.

Anestezie

Leden 2024 s sebou přinesl dlouho očekávaná doporučení Evropské společnosti anesteziologie a intenzivní medicíny (ESAIC) pro zajištění dýchacích cest u dětí do 1 roku věku [1]. Je doporučeno použít adekvátní hloubku sedace nebo celkové anestezie (síla doporučení 1 B) a v případě tracheální intubace, pokud není nutné zachování spontánní ventilace, použít svalovou relaxaci (1 C). Jako první volba pro laryngoskopii u novorozenců a dětí je doporučeno používat videolaryngoskopii (1 B). U novorozenců je doporučeno během intubace používat apnoickou oxygenaci (1 B) a zároveň je u dětí vážících > 3 kg tělesné hmotnosti považováno za bezpečné používat tracheální kanyly s obturační manžetou, za předpokladu udržování tlaku v obturační manžetě v bezpečném rozmezí (1 C). Doporučení dále obsahují důležité informace týkající se očekávaného i neočekávaného obtížného zajištění dýchacích cest, ověření správné polohy endotracheální kanyly a extubační strategie.

Dále jsme se v letošním roce dočkali českého překladu doporučeného postupu ESAIC pro předoperační lačnění u dětí [2]. Toto doporučení se jako první vůbec zaměřuje na dětské pacienty. Hlavními změnami jsou zkrácení doby lačnění čirých tekutin na 1 hodinu před výkonem, kojení na 3 hodiny před výkonem a umělého mléka na 4 hodiny před výkonem. Pro pevnou stravu zůstává doporučený časový interval lačnění 6 hodin, avšak lehká snídaně 4 hodiny před výkonem může být dobře tolerována, pokud je její příjem kontrolován. Při nejasnostech nebo nedodržení doporučené doby lačnění je možné využít ultrazvukové vyšetření žaludku k verifikaci objemu gastrického rezidua.

Mezi jedny z běžných operačních výkonů v pediatrické chirurgii patří ingvinální operace. Metaanalýza publikovaná v časopise Anesthesia

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:
doc. MUDr. Martina Kosinová, Ph.D., Kosinova.Martina@fnbrno.cz

Článek přijat redakcí: 4. 11. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):311-313

and Analgesia se zabývala analgetickým efektem rozdílných technik regionální anestezie pro výkony v ingvinální oblasti u dětí [3]. Jako nejefektivnější analgetické techniky pro tyto výkony se jeví quadratus lumborum a transversus abdominis plain blok, které měly v porovnání s kontrolní skupinou nejdelší časový interval do podání rescue analgetik pooperačně (7,7 hodin, 95% CI: 5,0–10,3; respektive 6,0 hodin, 95% CI: 3,9–8,2). Konkrétně pro operaci tříselné kýly měl nejdelší analgetický účinek quadratus lumborum block, pro orchodipexi se jako nejvíce efektivní jeví kaudální blokáda.

Reziduální nervosvalová blokáda je jednou z obávaných pooperačních komplikací. Její incidence je v pediatrické anestezii vysoká [4], což může být dáno rozdíly ve farmakokinetice a farmakodynamice svalových relaxancií u různých věkových skupin, ale i obvykle kratším trváním operačních výkonů u pediatrických pacientů. Metaanalýza publikovaná v letošním roce se zabývala porovnáním spontánního zotavení po jedné dávce svalových relaxancií u pediatrických pacientů [5]. Tato práce znovu poukázala na výraznou variabilitu v době účinku svalových relaxancií i vzhledem k věku. Dětští pacienti ve věku 2–11 let měli signifikantně kratší dobu do zotavení z nervosvalové blokády (definováno jako TOF > 90 %) – o 41,96 minut (95% CI: 14,35–69,50) kratší než u novorozenců (věk < 28 dní), a o 17,06 minut (95% CI: 5,99–28,30) kratší než u kojenců (věk 28 dní až 12 měsíců). Tato vysoká variabilita v délce účinku svalových relaxancií znovu poukazuje na nutnost přístrojového měření nervosvalové blokády [6, 7].

Intenzivní péče

Dosavadní kritéria určená pro sepsi a septický šok u pediatrických pacientů vycházela z konsenzu expertů z roku 2005 (International Pediatric Consensus Conference – ISPCC), avšak ve světle nových poznatků nejsou zcela aktuální. Mají nízkou specifitu a mohou být v nesouladu s diagnostikou založenou na klinickém stavu [8]. V roce 2016 pak byla publikována kritéria Sepsis-3 pro dospělé pacienty, která redefinovala sepsi jako život ohrožující orgánovou dysfunkci v souvislosti s infekcí [9]. Na začátku roku 2024 byla v časopise JAMA publikována nová Phoenix kritéria pro sepsi a septický šok u pediatrických pacientů [10]. Tato kritéria vypracovala pracovní skupina Society of Critical Care Medicine (SCCM) za použití dat z mezinárodních výzkumů, systematických přehledů a metaanalýz na základě více než 3 milionů záznamů pediatrických pacientů. Pracovní skupina přijala koncepční definici dětské sepse jako podezření na infekci s život ohrožující orgánovou dysfunkcí a snažila se tuto definici implementovat pomocí kritérií orgánové dysfunkce spojených s vyšším rizikem úmrtnosti. Cílem bylo vyvinout kritéria, která by byla použitelná v různě vybavených zdravotnických zařízeních. Phoenix kritéria hodnotí celkem 4 orgánové systémy: respirační (poměr PaO_2 : FiO_2 nebo SpO_2 : FiO_2, úroveň respirační podpory), kardiovaskulární (střední arteriální tlak, nutnost vazoaktivní podpory, laktát), koagulace (počet trombocytů, INR, fibrinogen, D-dimery) a neurologický (Glasgow Coma Scale, reaktivita zornic) – celkem 13 bodů. Jako nové kritérium pro sepsi je definováno Phoenix Sepsis Score ≥ 2 u pacientů s podezřením na infekci. Pokud pacient splňuje ≥ 1 bod v kardiovaskulární kategorii, naplňuje kritéria pro septický šok.

V letošním roce představila konsenzuální konference Pediatric ECMO Anticoagulation CollaborativE (PEACE) doporučení a konsenzuální prohlášení pro klinický management novorozenců a dětí na extrakorporální membránové oxygenaci (ECMO) [11]. Práce obsahuje celkově 91 prohlášení, z toho 23 doporučení, 52 expertních konsezuálních prohlášení a 16 prohlášení o dobré praxi zahrnujících management antikoagulace při ECMO ve třech širokých kategoriích: obecná péče a monitorování, perioperační péče, neprocedurální krvácení/trombóza. Bohužel, kvůli nedostatku dat nejsou konkrétní doporučení pro techniku kanylace, konkrétní technologii pumpy, ani pro konfiguraci okruhu s ohledem na zlepšení mortality a morbidity pediatrických pacientů na ECMO. Bivaluridin jako alternativa k nefrakcionovanému heparinu může být zvážen jako antikoagulans u vybraných skupin pacientů, ačkoliv kvůli nedostatku dat ho není možné doporučit jako lék první volby. Doporučení nicméně obsahuje mnoho informací týkajících se např. monitoringu antikoagulace a cílů terapie, profylaktické transfuzní strategie včetně substituce koagulačních faktorů, management antikoagulace v perioperačním období a mnoho dalších. Dá se očekávat, že tato doporučení budou tvořit základ pro standardizaci péče a budoucí klinické výzkumy.

Závěr

Pro klinickou praxi lékaře je zcela zásadní neustálé a kontinuální vzdělávání a práce s aktuálními medicínskými poznatky (medicína založená na důkazech – evidence-based medicine – EBM). V současné době, díky široké dostupnosti obrovského spektra publikací, se stává rozpoznání validních informací nutných pro každodenní praxi časově velmi náročné. Pro jednodušší a spolehlivou orientaci v aktuálních datech, publikacích a doporučeních je vhodným nástrojem pro vyhledávání relevantních informací například monitoring článků na portálu AKUTNĚ.CZ (https://www.akutne.cz/publikace/monitoring-clanku/), doporučení vydávaná národními odbornými společnostmi (ČSARIM, ČSIM), a také časopis Anesteziologie a intenzivní medicína.

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. **Financování:** Podpořeno grantem SV Lékařské fakulty Masarykovy univerzity: MUNI/A/1595/2023; MUNI/A/1551/2023 a Fakultní nemocnicí Brno, grantem MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

LITERATURA

1. Disma N, Asai T, Cools E, Cronin A, Engelhardt T, Fiadjoe J, et al; and airway guidelines groups of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) and the British Journal of Anaesthesia (BJA). Airway management in neonates and infants: European Society of Anaesthesiology and Intensive Care and British Journal of Anaesthesia joint guidelines. Eur J Anaesthesiol. 2024 Jan 1;41(1):3-23. doi: 10.1097/EJA.0000000000001928. Epub 2023 Dec 13. PMID: 38018248; PMCID: PMC10720842.
2. Frykholm P, Disma N, Andersson H, Beck C, Bouvet L, Cercueil E, et al. Předoperační lačnění u dětí – Doporučený postup Evropské společnosti pro anesteziologii a intenzivní

péči. Anest. intenziv. Med. 2024;35(1):58-80. doi: 10.36290/aim.2024.009.

3. Hung TY, Bai GH, Tsai MC, Lin YC. Analgesic Effects of Regional Analgesic Techniques in Pediatric Inguinal Surgeries: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Anesth Analg. 2024;138(1):108-122. doi:10.1213/ANE.0000000000006341.

4. Klucka J, Kosinova M, Krikava I, Stoudek R, Toukalkova M, Stourac P. Residual neuromuscular block in paediatric anaesthesia. Br J Anaesth. 2019;122(1):e1-e2. doi:10.1016/j.bja.2018. 10. 001.

5. Vanlinthout LE, Driessen JJ, Stolker RJ, Lesaffre EM, Berghmans JM, Staals LM. Spontaneous recovery from neuromuscular block after a single dose of a muscle relaxant in pediatric patients: A systematic review using a network meta-analytic and meta-regression approach. Paediatr Anaesth. 2024;34(8):720-733. doi:10.1111/pan.14908.

6. Adamus M, Černý V, Cvachovec K, Mach D, Štourač P. Stanovisko k přístrojové monitoraci hloubky nervosvalové blokády. ČSARIM, 2017. [Internet]. Available from: https://www.csarim.cz/getmedia/bcfecb3c-0e4c-497c-b823-a68de11ab99c/stanovisko-k-pristrojove-monitoraci-hloubky-nervosvalove-blokady.pdf.aspx.

7. Thilen SR, Weigel WA, Todd MM, Dutton RP, Lien CA, Grant SA, et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuromuscular Blockade. Anesthesiology. 2023 Jan 1;138(1):13-41. doi: 10.1097/ALN.0000000000004379. PMID: 36520073.

8. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med. 2005;6(1):2-8. doi:10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6

9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338; PMCID: PMC4968574.

10. Sanchez-Pinto LN, Bennett TD, DeWitt PE, Russell S, Rebull MN, Martin B, et al; Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. JAMA. 2024 Feb 27;331(8):675-686. doi: 10.1001/jama.2024.0196. PMID: 38245897; PMCID: PMC10900964.

11. Alexander PMA, Bembea MM, Cashen K, Cheifetz IM, Dalton HJ, Himebauch AS, et al; Pediatric ECMO Anticoagulation CollaborativE (PEACE), in collaboration with the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network, the Pediatric Critical Care Blood Research Network (BloodNet), and the Pediatric ECMO subgroup of PALISI and the Extracorporeal Life Support Organization (PediECMO). Executive Summary: The Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation CollaborativE (PEACE) Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med. 2024 Jul 1;25(7):643-675. doi: 10.1097/PCC.0000000000003480. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38959353; PMCID: PMC11216385.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.046

Rok 2024 v přehledu – Porodnická anestezie

Štourač P.[1,2], Bláha J.[3], Kosinová M.[1,2], Mannová J.[4], Nosková P. [3], Harazim H.[1,2], Pešková K.[5], Seidlová D.[5]

[1]Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
[2]Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
[3]Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
[4]Anestezologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Havlíčkův Brod
[5]II. anesteziologicko-resuscitační oddělení, Fakultní nemocnice Brno

Článek přináší autorským kolektivem vybraný přehled prací a témat, která byla v oblasti anesteziologie v porodnictví publikována v posledním roce v České republice i v zahraničí. Shrnuje nové výzvy v oblasti porodnické anestezie včetně užití AI a simulací v této oblasti. Dále se věnuje novinkám v systémové a neuroaxiální porodnické analgezii, anestezii u císařského řezu a náhlým stavům v peripartálním období.

Klíčová slova: porodnická anestezie, porodnická analgezie, anestezie u císařského řezu, náhlé stavy v těhotenství.

Year 2024 in review – Anaesthesiology in obstetrics

The article highlights and discusses several current topics that have been published in the field of anaesthesiology in obstetrics in the Czech Republic and abroad last year It summarizes new challenges in the field of obstetric anesthesia including the use of AI and simulations in this area. It also presents new developments in systemic and neuroaxial obstetric analgesia, Caesarean Section anaesthesia and emergencies in peripartum period.

Key words: obstetric anaesthesia, obstetric analgesia, Caesarean section anaesthesia, emergency in pregnancy.

Úvod

Článek přináší přehled témat a prací publikovaných v roce 2024 z oblasti anesteziologie v porodnictví a které autorský kolektiv považuje za významné pro lékaře oboru anesteziologie a intenzivní medicína. Metodika výběru témat byla ponechána na autorském týmu, případné komentáře k uváděným pracím vyjadřují názor autorů k dané problematice.

Syndrom vyhoření v postcovidové éře, využití umělé inteligence a simulace v porodnické anestezii

Pandemie covidu-19 přinesla mnoho nových výzev nejen pro zdravotnické systémy, ale i pro anesteziology samotné. Studie Friga et al. cílila na zjištění specifických vzorců syndromu vyhoření mezi italskými anesteziology [1]. Zúčastnilo se jí 1 009 anesteziologů (658 žen), členů italské anesteziologické společnosti (SIAARTI), pracujících během pandemie covidu-19. Úrovně vyhoření byly hodnocené prostřednictvím Maslach Burnout Inventory (MBI). Dle této škály mělo 39,7 % účastníků vysoké skóre v emočním vyčerpání a 25,8 % v depersonalizaci. 44,2 % zúčastněných mělo nízké skóre ve vnímání osobního úspěchu. Studie překvapivě zjistila, analyzovaly-li se podskupiny anesteziologů, že ochrannými faktory před vyhořením byly vyšší věk, více profesionálních zkušeností a práce na jednotkách intenzivní péče a odděleních věnovaných covidu-19. Jakkoliv nebyla specificky evaluována skupina porodnických anesteziologů, lze předpokládat, že by se příliš výsledky nelišily.

Využití umělé inteligence v porodnictví je široce diskutováno a její použití je slibné v rozhodovacích algoritmech průběhu porodu [2]. Další studie však podporuje hypotézu, že umělou inteligencí augmentovaný trénink by mohl usnadnit výcvik kardiálního POCUS mezi porodnickými anesteziology doplněním tradičního tréninku vedeného člověkem [3]. Její potenciál spatřují autoři publikace především tam, kde není dostatek mentorů pro tento druh výcviku.

Na význam simulačního tréninku ve vzdělávání porodnických anesteziologů poukázal Abrams [4]. Singapurští autoři pak zdůrazňují

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:
doc. MUDr. Martina Kosinová, Ph.D., FESAIC, kosinova@med.muni.cz

Článek přijat redakcí: 20. 11. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):314-319

především význam multidisciplinárního simulačního tréninku zahrnujícího porodníky, anesteziology, neonatology, urgentisty, porodní asistentky a ošetřovatelky. Takto pojatý trénink vedl ke zlepšení jistoty v průběhu porodnických akutních výkonů. Jak uvádějí autoři, přímo posoudit zlepšení v klinických situacích je však obtížné [5]. Chan et al. popsali využití virtuální reality v tréninku zajištění dýchacích v porodnictví u rezidentů. Bylo identifikováno mnoho mezer při jejím využití, které poslouží k dalšímu vývoji této slibné modality [6]. Simulační trénink se používá též k ověření klinických postupů. Data získané ze simulační studie Maxwella et al. naznačují, že flexibilní bronchoskopie v kombinaci s videolaryngoskopií vede u urgentní intubace k rychlejší intubaci oproti použití Eschmannova zavaděče v kombinaci s videolaryngoskopií [7]. Thenuwara et al. pak poukázali na význam výcviku porodnických týmů po absolvování výcviku v mobilní simulační jednotce vytvořené pro trénink v malých odlehlých porodnicích [8]. V neposlední řadě může sloužit simulační trénink ve virtuální realitě ke zmírnění strachu rodiček podstupujících císařský řez [9].

Systémová porodnická analgezie

Oxid dusný se stává stále více skloňovanou modalitou systémové porodnické analgezie, recentní publikované práce ale spíše podporují trend ústupu od jeho použití. Jeho důsledky na životní prostředí již byly vyčísleny dříve [10], jako profesionálové ale nejsme jediní, kdo rozhodují o jeho použití. McGarrigle et al. ve své dotazníkové studii zjistili, že se znalostí enviromentálních dopadů Entonoxu by se mu 51 % rodiček vyhnulo a 99 % je přesvědčeno, že mají právo o nich být informovány před porodem [11]. Ukazuje se také, že peripartální podávání oxidu dusného je spojeno se zvýšeným rizikem novorozenecké žloutenky (aOR 1,23, 95% CI, 1,08–1,41), ale nevede k rozdílům v Apgar skóre nebo ve výskytu hypoglykemie [12]. Zajímavé jsou také výsledky kvalitativní analýzy prožívání 20 dobrovolníků, kteří inhalovali 50% oxid dusný po dobu 20 minut. Jejich zážitky bylo možné souhrnně popsat jako změny vnímání a smyslové přetížení: bizarní až děsivé snové stavy, zvýšené pocity euforie/úzkosti/strachu ze ztráty kontroly, zkreslené vnímání tělesných vjemů a zvýšené vnímání okolí [13].

Použití remifentanilu v porodnické analgezii (rPCA) se již stalo etablovanou a rozšířenou metodou, nadále se pravidelně objevují prospektivní studie, které opakovaně potvrzují její účinnost a bezpečnost. Mezi nesporné výhody rPCA u porodu patří rychlý nástup účinku, vysoká spokojenost rodičky, ale také to, že neovlivňuje dobu trvání porodu, nezvyšuje četnost císařského řezu ani dalších komplikací rodičky [14]. Z retrospektivní analýzy novorozenců (srovnání rPCA a epidurální analgezie) se ukazuje, že nebyly patrné rozdíly v Apgar skóre, délce hospitalizace novorozence, ani ve výskytu komplikací [15].

Neuroaxiální porodnická analgezie

Epidurální analgezie (EDA) stále zůstává na pomyslném vrcholu z hlediska nejúčinnější analgezie u vaginálního porodu. Její nenahraditelnou výhodou je možnost top-up anestezie k akutnímu císařskému řezu (SC) a výkonům v třetí době porodní. Překážkou ke standardnímu používání na všech porodních sálech v naší republice stále zůstává organizace práce, zejména nedostupnost anesteziologa 24/7 pro provedení epidurální blokády, a nedostatečné kompetence porodních asistentek. Výhody epidurální analgezie a vliv na průběh porodu jsou opět zmíněny v nedávném souhrnném článku [16], v USA je využívána v současnosti u 4 z 5 nulipar. Je prokázáno, že velikost porodního nálezu z hlediska dilatace branky není podstatná pro provedení epidurální blokády a je možné ji provést v průběhu celého porodu bez vlivu na jeho průběh a ovlivnění poporodní adaptace novorozence. Podstatné je však podání nízkých koncentrací lokálního anestetika – LA (bupivakain, levobupivakain), a to v koncentraci ≤ 0,1 %. Dřívější častější nutnost ukončení porodu císařským řezem nebo pomocí instrumentária byla způsobena vyššími koncentracemi LA. Pokud nedojde k výrazné hypotenzi matky po aplikaci analgezie, není signifikantní rozdíl Apgar skóre v 5. minutě oproti systémové peripordní analgezii opioidy. Analýza 567 216 porodů (gestační týden 24 až 42 +6 týdnů) ve Skotsku v letech 2007 až 2019 [17] prokázala, že epidurální analgezie během porodu snížila až o 35 % riziko závažné mateřské morbidity u všech porodů. Tento efekt byl ještě více vyjádřen u specifických skupin rodiček, až o 50 % u známých komorbidit a obezity, a o 47 % u prematurních porodů. U obézních rodiček je nespornou výhodou z hlediska bezpečnosti snadný přechod na epidurální anestezii v případě akutního SC. Závěrem je doporučení aplikovat epidurální analgezii rizikovým rodičkám co nejdříve. V nedávné době vyvolal velkou diskuzi článek z roku 2020 čínských autorů [18] o vztahu mezi epidurální analgezií a rozvojem autismu u dětí matek, kterým byla tato analgezie podána během porodu. Autoři spekulovali, že lokální anestetikum má neurotoxický účinek (porucha synaptogeneze, apoptóza) na mozek plodu a zvyšuje riziko vzniku autismu. Tento závěr byl okamžitě vyvrácen světovými odbornými společnostmi. Další práce [19, 20] tuto souvislost také popírají a potvrzují, že neexistuje evidence pro souvislost mezi aplikací epidurální analgezie a vznikem autismu. Problematikou postpunkčního syndromu (PDPH) se zabývala pracovní skupina odborných společností (ASRA – American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, ESRA – European Society of Regional Anesthesia, SOAP – Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, OAA – Obstetric Anaesthetists Association, ASSR – American Society of Spine Radiology a AIHS – American Interventional Headache Society) a vydala praktická doporučení PDPH na podkladě EBM, která obsahují rizikové faktory vzniku, preventivní opatření, diagnostiku a management léčby [21]. Mezi zásadní body u PDPH v souvislosti s epidurální blokádou patří: multimodální analgetická léčba (paracetamol, nesteroidní antiflogistika), diagnostika pomocí zobrazovacích metod (MR, CT) v případě fokálního neurologického deficitu, poruch vědomí a u zhoršujících se symptomů PDPH po aplikaci krevní zátky (BP), krevní zátka jako standardní postup prováděná za přísně aseptických podmínek, aplikace BP v místě perforace během EDA nebo o prostor níže, podepsaný informovaný souhlas s BP s informací o možných následných bolestech zad a neurologických komplikací. Text také klade důraz na důkladnou informovanost pacientů při dimisi a zajištění kontaktů pro následnou péči a kontrolu.

Celková anestezie u SC

Aktuálně je stále diskutovanější otázka optimálního analgetického režimu po císařském řezu. Panuje shoda na opioid šetřící strategii, ale

prozatím tato nebyla předně identifikována, a to zejména u žen, které podstoupily císařský řez v celkové anestezii. V retrospektivní kohortové studii v 729 amerických nemocnicích byl sledován trend kombinace nesteroidního antiflogistika s paracetamolem [22]. Je zajímavé, že tato práce sdílí myšlenku brněnských autorů z roku 2014, která ukazovala funkčnost této strategie na příkladu zavedení Acute Pain Service po císařském řezu ve Fakultní nemocnici Brno [23]. Thomas et al. poukázali na příkladu rozsáhlé observační studie na etnickou rozdílnost v četnosti použití celkové anestezie u císařského řezu, která se však stírá, pokud je již zavedený epidurální katétr [24]. Seymour et al. popsali, že za signifikantní částí použití celkové anestezie u císařského řezu je trombocytopenie rodičky. Identifikovali současně signifikantní podíl rodiček (10 %), u kterých by se dalo potenciálně celkové anestezii vyhnout, pokud by byl stanoven počet trombocytů před výkonem, protože měly neaktuální hodnoty v době indikace operace [25]. Studie Novakovice et al. ukázala, že četnost tzv. „bdělé anestezie" u císařského řezu je při použití celkové anestezie větší než 1 %, tedy jde o další důvod k použití neuroaxiálních technik [26]. Přestože panuje odborné přesvědčení podpořené mnoha důkazy, že je třeba se celkové anestezii vyhnout všude, kde to lze, Hofkamp ve své práci poukazuje, že incidence celkové anestezie u císařského řezu nemůže být jediným indikátorem kvality peroperační péče o rodičky [27]. Japonští autoři popsali případ úspěšného použití remimazolamu v rámci celkové anestezie pro císařský řez u pacientky s akutním srdečním selháním [28]. Tao et al. poukázali na důležitý fakt, že metody regionální analgezie mohou zlepšit pooperační management léčby bolesti na příkladu studie používající transversus abdominis plane block. Byla prokázána nejen lepší analgetická účinnost v kombinaci se systémovými analgetiky, ale především dřívější vertikalizace pacientek a obnovení peristaltiky [29].

Neuroaxiální anestezie v porodnictví

Přestože je neuroaxiální anestezie u císařského řezu v posledních desetiletích celosvětově preferovanou anesteziologickou technikou, a to především pro nižší výskyt komplikací a vyšší bezpečnost ve srovnání s celkovou anestezií pro matku, stále se diskutuje o rozdílném vlivu obou technik na plod a novorozence [10], a to zejména v urgentních situacích. Sedmiletá retrospektivní analýza 539 pacientů zkoumající perinatální výsledky právě u urgentních císařských řezů opět ukázala, že neuroaxiální anestezie je spojena s lepším Apgar skóre, sníženou potřebou resuscitačních postupů (včetně přijetí na JIP) a nižší mírou novorozeneckého respiračního distresu. Rovněž ukázala, že zatímco čas od rozhodnutí do začátku císařského řezu (decision-to-incision interval) je v případě celkové a epidurální top-up anestezie shodný (7 vs. 6 min), tak aplikace kombinované spinální-epidurální anestezie je výrazně delší (14 min). Studie ale i ukázala, že celková anestezie byla často volena i v případech, kdy byly přítomny závažné mateřské komorbidity, jako je těhotenská hypertenze, tedy právě v situacích, kdy by měla neuroaxiální anestezie býti preferována [30]. V tomto kontextu je inspirativní izraelská práce, kde se interdisciplinárním přístupem, zahrnujícím pravidelná akademická školení, simulace krizových situací a zlepšení komunikace mezi anesteziology, porodníky a porodními asistentkami, pokusili v Tel Avivu snížit používání celkové anestezie u císařského řezu. Výsledky ukázaly, že zavedení těchto opatření vedlo ke snížení používání celkové anestezie z 10,2 % na 4,5 % a ke zvýšení využití neuroaxiální anestezie na 96,3 %. Tato studie tak prokazuje význam týmového přístupu a pravidelného vzdělávání ke zvýšení bezpečnosti a kvality anestezie [31]. Perinatologické výsledky Shi et al. doplňuje další čínská studie, která sledovala 1 029 předčasně narozených novorozenců s gestačním věkem pod 32 týdnů. Výsledky i zde ukázaly, že celková anestezie je spojena s vyšším rizikem závažného neurologického poškození (15 % vs. 5 %), nutností tracheální intubace (32 % vs. 12 %), a nižšími Apgar skóre než anestezie neuroaxiální. Podobně jako předchozí studie i tato ukázala, že matky s těhotenským hypertenzním onemocněním a s urgentním císařským řezem častěji dostaly celkovou anestezii, tentokrát ale především proto, že byly častěji volbě celkové anestezie nakloněny [32]. Tříletá kanadská retrospektivní analýza Raghavan et al. se pokusila identifikovat modifikovatelné prediktory použití celkové anestezie s cílem snížit její četnost. Data zahrnovala charakteristiky pacientek, porodnické indikace k císařskému řezu, typ/indikaci anestetika, charakteristiku zajištění dýchacích cest (skupina CA) / neuroaxiální anestezie (skupina RA) a neonatální výsledky. Nejčastější porodnickou indikací urgentního císařského řezu byla abnormální srdeční frekvence plodu (aFHR), konkrétně bradykardie, a to v 39 % případů. Podání CA bylo nejčastěji dáno „omezeným časem v důsledku kompromitace matky/plodu" (56 %), následované „kontraindikací matky k RA" (25 %) a „nedostatečnou RA" (17 %). Ta tak byla nejčastější anesteziologickou, a současně nejčastější modifikovatelnou, indikací CA. Dalšími anesteziologickými a porodnickými prediktory CA byly vyšší ASA klasifikace, aktivace nouzového kódu, nepostupování porodu, porod pacientky s plánovaným císařským řezem, onemocnění související s těhotenstvím a gestační věk [33].

Navzdory tomu, že neuroaxiální anestezie je zlatým standardem, její selhání může vést k nejen k nutnosti konverze na celkovou anestezii, ale i k významným komplikacím, včetně intraoperační bolesti [34]. Mezinárodní průřezová studie mezi anesteziology na výročním vědeckém zasedání Obstetric Anaesthetists' Association (OAA 2021) přitom ukázala, že ačkoli většina z 426 respondentů informuje své pacientky o rozdílu mezi bolestí a očekávanými intraoperačními pocity (98 %) a o možnosti přechodu na celkovou anestezii (94 %), tak méně jich rodičky informuje o vlastním riziku intraoperační bolesti (79 %). A pouze 23 % anesteziologů prošlo formálním školením v léčbě intraoperační bolesti při neuroaxiální anestezii jako prevenci nespokojenosti pacientů a možnosti soudních sporů [35]. Na toto téma navazuje práce Huang et al., systematická analýza kvality a konzistence existujících doporučení pro porodnickou anestezii. Studie ukázala, že doporučení se mezi sebou i významně liší nebo mají slabou metodologickou kvalitu. A že i když jsou některá témata, jako je perioperační příprava, konzistentně upravována, jiná, včetně indikací pro volbu typu anestezie a dávkování farmak, zůstávají nedostatečně specifikována. Navzdory četným studiím v této oblasti stále přetrvávají mezery v důkazech pro specifické klinické dotazy v této oblasti [36]. Vedle selhání neuraxiální anestezie je další závažnou komplikací postopunkční cefalea (post-dural puncture headache; PDPH). K diskuzi o vlivu typu hrotu spinální jehly přispěla turecká randomizovaná studie, která na souboru 745 rodiček srovnávala výskyt PDPH při

použití jehly s pencil-point hrotem 25G, atraucan hrotem 26G a pencil-point hrotem 27G. Celkový výskyt PDPH byl 3,2 % (n = 24), přičemž výskyt PDPH byl vyšší ve skupině s atraucan hrotem 26G (6,8 %) než ve skupinách s pencil-point hroty 25G (2,8 %) i 27G (3,0 %). Výsledky jsou to překvapivé, když nejnižší incidence byla u nejsilnější jehly. Vysvětlením by mohl být vyšší počet nepoznaných punkcí u tenčích jehel, a tím i vyšší počet otvorů v duře [37]. V případě epidurální punkce se nechtěná durální perforace v porodnictví vyskytuje v 0,5–1,5 % případů. Málo je ale známo o přímých komplikacích s tím spojených, vyjma PDPH. Poma et al. v 10leté retrospektivní observační studii 7 718 případů epidurální punkce (97 případů, 1,25 %) u rodiček hodnotili výskyt intrapartálních a poporodních komplikací u rodiček, u kterých se nechtěná perforace vyskytla. Nejčastějšími komplikacemi byly nutnost celkové anestezie po selhání neuroaxiální anestezie a akutního císařského řezu (33,3 %), nedostatečná analgezie (14,4 %), hypotenze (4,1 %), prodloužená motorická blokáda (3 %) a totální spinální anestezie (1,0 %). U plodu se ve 2 % vyskytla abnormální srdeční frekvence. V poporodním období mělo 53,6 % rodiček bolesti hlavy, 13,4 % neurologické příznaky a 14,4 % vyžadovalo neurologickou konzultaci a neurozobrazovací metody. U žádné rodičky se nevyvinul subdurální hematom nebo trombóza mozkových žilních splavů; jedna žena prezentovala syndrom zadní reverzibilní encefalopatie spojený s eklampsií. Ale u celkově 82,5 % rodiček perforace prodloužila pobytu v nemocnici [38]. Klinická léčba PDPH je interdisciplinární výzvou s významným dopadem na morbiditu i kvalitu života žen po porodu s regionální anestezií. Přehledová práce Thon et al. nabízí přehled nejnovější literatury o profylaktických a terapeutických opatřeních – ačkoli současné důkazy nepodporují doporučení žádného konkrétního profylaktického opatření, jsou k dispozici nové údaje o použití intratekálních katétrů k prevenci PDPH a/nebo k zabránění invazivním léčebným postupům. V případě refrakterních příznaků navzdory konzervativní léčbě ale zůstává epidurální krevní záplata terapeutickým zlatým standardem a její použití by nemělo být odkládáno kvůli absenci kontraindikací. Nedávné klinické studie a metaanalýzy však poskytují další zjištění o terapeutickém použití lokálních anestetik jako potenciálních neinvazivních alternativ pro časnou kontrolu symptomů [39]. Bayesian network metaanalýza 22 randomizovaných kontrolovaných studií s 4 921 těhotnými ženami (2 723 rodiček dostávalo profylaktickou farmakologickou léčbu) srovnávala sedm farmakologických terapií: aminofylin, dexamethason, gabapentin/pregabalin, hydrokortizon, hořčík, ondansetron a propofol, přičemž jako účinné se ukázaly pouze propofol, ondansetron a aminofylin [40].

Komplikace v perioperačním období

Z hlediska výskytu komplikací byla v letošním roce publikována práce britských autorů – výsledků 7th National Audit Project of the Royal College of Anaeshetists, která hodnotila výskyt a příčiny perioperační srdeční zástavy v porodnictví za období jednoho roku (16. 6. 2021 – 15. 6. 2022) [41]. Bylo zjištěno celkem 28 případů srdeční zástavy, tj. incidence srdeční zástavy v porodnictví byla 7,9 na 100 000.

Pro naši práci anesteziologa je dobré se zaměřit na zhodnocení příčin v souvislosti s podanou anestezií. V 6 případech kardiální zástava souvisela s vysokou neuroaxiální blokádou. Ve dvou případech se jednalo o zástavu při aplikaci první dávky porodnické epidurální analgezie. V dalších dvou bylo podáváno anestetikum do epidurálního katétru k zajištění epidurální anestezie. V jednom případě byla příčinou nepoznaná dislokace epidurálního katétru do subarachnoidálního prostoru a ve druhém bylo podání dávky do epidurálního katétru pro nedostatečnou anestezii doplněno aplikací subarachnoidální anestezie (SA). V posledních 2 případech k zástavě došlo po aplikaci SA. Jak autoři upozorňují, u 5 pacientek předcházela bradykardie. Závažné zjištění, které by mělo být varováním pro všechny anesteziology, je, že hodnotící panel odborníků konstatoval, že anesteziologická péče předcházející zástavě byla hodnocena jako dobrá jen v 36 %. Rovněž bylo upozorněno na fakt, že u pěti pacientek byla podávána infuze phenylephrinu v době zástavy. Pět pacientek mělo zástavu v souvislosti s celkovou anestezií, která následovala po nedostatečné spinální anestezii. Sedm případů zástavy oběhu souviselo s krvácením, kde panel hodnotící péči zjistil, že závažnost krvácení byla v těchto případech podceněna a následná resuscitace oběhu byla neadekvátní.

Z 28 pacientek se zástavou 5 zemřelo, 3 na hemorhagický šok, 1 na covid a v posledním případě byla příčina nejistá. Z přeživších pacientek 10 při propuštění nemělo žádné známky neurologického deficitu, 4 měly závažné neurologické postižení.

Při souhrnném zhodnocení výsledků je třeba konstatovat, že rodičky při poskytování anestezie v porodnictví měly 4× menší pravděpodobnost srdeční zástavy, než při poskytování anestezie v jiných oborech. Je třeba se ale zaměřit na ty případy, kdy k zástavě došlo. Pokud jde o aplikaci spinální anestezie v porodnictví, je nutné vždy zavčas reagovat na bradykardii, vyvarovat se současnému podávání phenylephrinu pro jeho bradykardizující účinky a vždy učinit preventivní opatření, aby nedocházelo ke kompresi dolní duté žíly dělohou. Zvláště obezřetní bychom měli být v případě kombinace EA a SA, kdy efekt obou těchto anestezií může být synergický. Podání lokálního anestetika do epidurálního prostoru může vést ke kompresi durálního vaku a následně k vyšší blokádě při podání anestetika do subarachnoidálního prostoru. Rovněž punkce spinální jehlou může urychlit translokaci epidurálně podaného lokálního anestetika do subarachnoidálního prostoru. Volba efektivní a zároveň bezpečné dávky v případě doplnění subarachnoidální anestezie u již aplikované epidurální anestezie, je vždy obtížná. Vyšší riziko je i u přechodu k celkové anestezii v případě selhání nebo nedostatečné subarachnoidální anestezii, v těchto případech autoři článku doporučují přítomnost zkušenějšího anesteziologa na sále. V případě krvácení je nezbytné sledovat a správně zhodnotit velikost krevní ztráty, kterou by měla následovat odpovídající tekutinová resuscitace oběhu, a nejen podávání vazopresorů. Závěrem k tomuto článku je nezbytné upozornit na to, že nebyla zjištěna žádná srdeční zástava v důsledku obtížného zajištění dýchacích cest, neobjevila se ani v důsledku toxicity LA, a ani u pacientek s kontrolovanou analgezií remifentanilem.

Stále aktuálním tématem je obezita u rodiček, vzhledem k tomu, že výskyt obezity ve světě stále narůstá. Na obezitu v těhotenství bylo zaměřeno několik článků, z nichž publikace německých autorů podrobně shrnuje problematiku obézních rodiček během těhotenství i porodu [42]. Jak autoři upozorňují, obezita je spojena se změnami v metabolismu cukrů a tuků, s hormonálními změnami,

i s vyšší aktivitou proinflamatorních cytokinů. Obezita je rizikový faktor pro gestační diabetes mellitus, který je spojován s fetální makrosomií. Ženy s gestačním DM jsou rovněž v dalším průběhu života ohroženy vyšším rizikem diabetu, metabolickým syndromem a kardiovaskulárními komplikacemi. U obézních rodiček je vyšší riziko vzniku fetálních malformací (spina bifida, srdeční defekty, anální atrezie, defekty končetin, diafragmatická hernie), přičemž jejich diagnostika je problematická vzhledem k omezené vyšetřitelnosti ultrazvukem. Těhotné obézní ženy mají vyšší riziko ztráty těhotenství a rovněž vyšší riziko komplikací při porodu. Častější je ukončení těhotenství císařským řezem. Jsou více ohroženy vznikem preeklampsie, rizikem krvácení, TEN, infekce a potřeby krevní transfuze během porodu.

Náhlé stavy v těhotenství

V loňském roce byla přijata nová klasifikační kritéria antifosfolipidového syndromu – 2023 ACR/EULAR. Nejzávažnější formou této trombotické mikroangiopatie je katastrofický antifosfolipidový syndrom, může postihnout ledviny, plíce, mozek, srdce, kůži… Přes pokroky v diagnostice i léčbě se mortalita pohybuje mezi 30–50 %. Významnými spouštěcími faktory jsou, kromě infekce, také těhotenství, operace či trauma. U těhotných je diagnostika obtížná pro překrývání symptomů s HELLP syndromem či akutní steatózou jater těhotných, navíc jde v 50 % o první projev syndromu v životě pacientky. Základem terapie je antikoagulace, kortikoidy a plazmaferéza nebo IVIG, může být navýšena o monoklonální protilátky [43, 44].

V problematice embolie plodovou vodou je kladen důraz na včasnou diagnostiku. Kazuistika japonských autorů upozorňuje, že koagulopatie může o 90 minut předcházet kardiorespirační symptomy. V okamžiku, kdy byla zaznamenána bradykardie plodu, byl zjištěn pokles hladiny fibrinogenu ze vstupních 4,56 g/l na 1,79 g/l a elevace D-dimerů nad 60 mg/l. Až při prvních projevech dyspnoe (SpO_2 82 %) a hypotenze byly zjištěny hodnoty typické pro plně rozvinutý DIC – fibrinogen nižší než 0,3 g/l [45].

Existují případy postpartální eklampsie nereagující na magnezioterapii. Magnezium sulfát je lékem volby při eklamptickém záchvatu a má největší úspěšnost v prevenci následných křečí. Dojde-li přes plné dávky magnezia u rezistentní osoby ke zopakování tonicko-klonických křečí, je vhodné zvolit alternativní terapii. Je doporučen levetiracetam 1 000 mg i. v., dle potřeby společně s benzodiazepinem a i. v. antihypertenzivem [46]. Tématu magnezioterapie se věnuje i metaanalýza nabízející lehce kontroverzní závěr: pokud byla k léčbě preeklampsie podávána magnezioterapie alespoň 8 hodin již před porodem, je možné ji ukončit záhy po porodu. Ve srovnání se standardním 24hodinovým pokračováním magnezioterapie nebyl shledán zvýšený výskyt postpartální eklampsie. Za výhody ukončení podávání magnezia ihned nebo do 6 hodin po porodu autoři považují dřívější zahájení laktace i časnější dimisi pacientky [47].

Neurologickým komplikacím v těhotenství se věnuje přehledový článek slovinských autorů. Kromě epilepsie se zabývá cévní mozkovou příhodou v těhotenství a šestinedělí (incidence 3/100 000, ze 40 % se objevuje ve 3. trimestru, z 50 % až po porodu), dále publikace rozebírá syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce, který se projeví prudkým nástupem bilaterálních difuzních bolestí hlavy. Bolesti mohou být spuštěny Valsalvovým manévrem, provázeny nauzeou a citlivostí na světlo a zvuky, ve 45 % fokálním neurologickým deficitem. Lékem volby je nimodipin. V rámci obecných doporučení k terapii neurologických komplikací autoři upozorňují, že manitol prochází placentou a způsobuje hypovolemii plodu [48].

Při managementu akutní agitace v těhotenství (neklidu, agresivity či autodestruktivního jednání) z důvodu preexistujícího psychiatrického onemocnění nebo při abúzu drog je v rámci prvního kontaktu doporučena snaha o deeskalaci klidnou empatickou komunikací. Není-li deeskalace efektivní, je nutná rychlá medikamentózní sedace. Nejčastěji je využíván haloperidol i. m., sedace je dosaženo za 15–30 minut. Je možné podání benzodiazepinů, např. midazolam intranazálně, benzodiazepiny s výhodou tlumí extrapyramidové nežádoucí účinky antipsychotik. Z atypických antipsychotik je doporučen aripiprazol i. m. (poločas eliminace 75 hodin), olanzapin i. m. (poločas eliminace 20 hodin), zde je naopak nevhodná kombinace s benzodiazepiny pro riziko lékových interakcí vedoucích k hypotenzi, bradykardii a hypoventilaci [49, 50].

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. Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Podíl autorů na vytvoření článku:** ŠP, BJ a KM: designovali článek a koordinovali jeho vznik. **Poděkování:** Vznik článku byl podpořen výborem Sekce porodnické anestezie a analgezie České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

LITERATURA

1. Frigo MG, Petrini F, Tritapepe L, Rossi M, DE Berardinis D, Renzi A, et al. Burnout in Italian anesthesiologists and intensivists during the COVID-19 pandemic: a national survey. Minerva Anestesiol. 2023 Mar;89(3):188-196. doi: 10.23736/S0375-9393. 22. 16737-4. Epub 2022 Oct 25. PMID: 36282228.

2. Malvasi A, Malgieri LE, Cicinelli E, Vimercati A, D,Amato A, Dellino M, et al. Artificial Intelligence, Intrapartum Ultrasound and Dystocic Delivery: AIDA (Artificial Intelligence Dystocia Algorithm), a Promising Helping Decision Support System. J Imaging. 2024 Apr 29;10(5):107. doi: 10.3390/jimaging10050107. PMID: 38786561; PMCID: PMC11122467.

3. Johnson S, Feldman S, Gessouroun R, Fuller M, Stafford-Smith M, Bronshteyn YS, et al. AI-augmented vs. conventional cardiac POCUS training: a pilot study among obstetric anesthesiologists. Int J Obstet Anesth. 2024 Nov;60:104238. doi: 10.1016/j.ijoa.2024.104238. Epub 2024 Jul 23. PMID: 39261197.

4. Abrams J, Mahoney B. The importance of simulation-based multi professional training in obstetric anesthesia: an update. Curr Opin Anaesthesiol. 2024 Jun 1;37(3):239-244. doi: 10.1097/ACO.0000000000001352. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38390920.

5. Li M, Wright A, Tan LK, Mathur M, Tan KH, Tagore S. Multidisciplinary Obstetric Simulation Training: Experience at KK Women's and Children's Hospital (KKH), Singapore, a Tertiary Referral Centre. Cureus. 2024 Mar 9;16(3):e55840. doi: 10.7759/cureus.55840. PMID: 38590473; PMCID: PMC11000684.

6. Chan J, Chan C, Chia P, Goy R, Sng BL. Novice learners' perspectives on obstetric airway crisis decision-making training using virtual reality simulation. Int J Obstet Anesth. 2024 Feb;57:103926. doi: 10.1016/j.ijoa.2023.103926. Epub 2023 Sep 15. PMID: 37866972.

7. Maxwell S, Rajala B, Schechtman SA, Kountanis JA, Singh S, Klumpner TT, et al. Development of the obstetric unanticipated difficult video-laryngoscopy algorithm through a quality improvement randomized open-label in situ simulation study. Int J Obstet Anesth. 2024 Nov;60:104245. doi: 10.1016/j.ijoa.2024.104245. Epub 2024 Aug 2. PMID: 39236438.
8. Thenuwara K, Santillan D, Henkle J, Forman J, Dunbar A, Faro E, et al. Mobile Simulation Program For Improving Obstetric Skills in Rural Hospitals. Anesth Analg. 2024 Nov 1;139(5):931-939. doi: 10.1213/ANE.0000000000006883. Epub 2024 May 17. PMID: 38758671.
9. Xu Y, Shou Y, Li Y, Chen D, Wen Y, Huang X, et al. Virtual reality treatment could reduce anxiety for women undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet. 2024 Sep;310(3):1509-1516. doi: 10.1007/s00404-024-07556-5. Epub 2024 May 25. PMID: 38795137.
10. Štourač P, Bláha J, Kosinová M, Mannová J, Nosková P, Harazim H, et al. Rok 2023 v přehledu – Porodnická anestezie. Anest. intenziv. Med. 2023;34(5):216-221. doi: 10.36290/aim.2023.058.
11. McGarrigle C, Hartigan S, Duffy O, Tan T. Perspectives on sustainable practices in the use of nitrous oxide for labour analgesia. European Journal of Anaesthesiology.2024;41:473-479. doi:10.1097/EJA.0000000000002005
12. Starosta A, Lundsberg L, Culhane J, Partridge C, Grechukhina O, Son M. Association Between Intrapartum Nitrous Oxide for Labor Analgesia and Short-Term Neonatal Outcomes. Obstetrics and Gynecology.2024;143:677-682. doi:10.1097/AOG.0000000000005554
13. Valtonen P, Markkanen S, Jaerventausta K, Tenhunen M, Kalliomaeki ML. More than just joy: A qualitative analysis of participant experiences during nitrous oxide sedation. Acta Anaesthesiologica Scandinavica.2024;68:906-912. doi:10.1111/aas.14428
14. Mallah F, Pourfathi H, Mahmoodieh N. Effect of Remifentanil on Active Phase Duration of Labor in Nulliparous Pregnant Women: A Cross-sectional Study. Crescent Journal of Medical and Biological Sciences.2024;11:43-46. doi:10.34172/cjmb.2023.3008
15. Novakovic SS, Cuk S, Rakanovic D, Stojiljkovic DL, Djajic BC, Gajic M. Neonatal Outcomes in Labor After Intravenous Remifentanil Analgesia vs. Epidural Analgesia: A Retrospective Observational Study. Cureus Journal of Medical Science. 2024;16:e56327. doi:10.7759/cureus.56327.
16. Callahan EC, Lee W, Aleshi P, George RB. Modern labor epidural analgesia: implications for labor outcomes and maternal-fetal health. Am J Obstet Gynecol. 2023 May;228(5S):S-1260-S1269. doi: 10.1016/j.ajog.2022. 06. 017. Epub 2023 Mar 20. PMID: 37164496.
17. Kearns RJ, Kyzayeva A, Halliday LOE, Lawlor DA, Shaw M, Nelson SM. Epidural analgesia during labour and severe maternal morbidity: population based study. BMJ. 2024 May 22;385:e077190. doi: 10.1136/bmj-2023-077190. PMID: 38777357; PMCID: PMC11109902.
18. Qiu C, Lin JC, Shi JM, Chow T, Desai VN, Nguyen VT, et al. Association Between Epidural Analgesia During Labor and Risk of Autism Spectrum Disorders in Offspring. JAMA Pediatr. 2020 Dec 1;174(12):1168-1175. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.3231. PMID: 33044486; PMCID: PMC7551212.
19. Devroe S, Bleeser T, Lucas N. Decoding labour epidural analgesia and autism. Eur J Anaesthesiol. 2024;41:257-259.
20. Kerns JR, Nelson SM, Rex S. Epidural analgesia in labour: separating fact from fiction for autism and neurodevelopment. Br J Anaesth. 2024;133(2):247-254.
21. Uppal V, Russell R, Sondekoppam RV, Ansari J, Baber Z, Chen Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines on postdural puncture headache: a consensus report from a multisociety international working group. Reg Anesth Pain Med. 2024 Jul 8;49(7):471-501. doi: 10.1136/rapm-2023-104817. PMID: 37582578.
22. Zanolli NC, Fuller ME, Krishnamoorthy V, Ohnuma T, Raghunathan K, Habib AS. Opioid--Sparing Multimodal Analgesia Use After Cesarean Delivery Under General Anesthesia: A Retrospective Cohort Study in 729 US Hospitals. Anesth Analg. 2023 Aug 1;137(2):256-266. doi: 10.1213/ANE.0000000000006428. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36947464.
23. Štourač P, Kuchařová E, Křikava I, Malý R, Kosinová M, Harazim H, et al. Establishment and evaluation of a post caesarean acute pain service in a perinatological center: retrospective observational study. Ceska Gynekol. 2014 Nov;79(5):363-70. English. PMID: 25472454.
24. Thomas CL, Lange EMS, Banayan JM, Zhu Y, Liao C, Peralta FM, et al. Racial and Ethnic Disparities in Receipt of General Anesthesia for Cesarean Delivery. JAMA Netw Open. 2024 Jan 2;7(1):e2350825. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.50825. PMID: 38194235; PMCID: PMC10777252.
25. Seymour LM, Fernandes NL, Dyer RA, Smit MI, van Dyk D, Hofmeyr R. General Anesthesia for Cesarean Delivery for Thrombocytopenia in Hypertensive Disorders of Pregnancy: Findings From the Obstetric Airway Management Registry. Anesth Analg. 2023 May 1;136(5):992-998. doi: 10.1213/ANE.0000000000006217. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36731022.
26. Sobot Novakovic S, Cuk S, Malusic Z, Sandic D, Vranjes D. Accidental Awareness Under General Anesthesia During Cesarean Section: An Observational Study. Cureus. 2023 Apr 4;15(4):e37118. doi: 10.7759/cureus.37118. PMID: 37034140; PMCID: PMC10075182.
27. Hofkamp MP, Sharpe EE, Zakowski MI, White RS. Quality metrics for cesarean delivery: More than just general anesthesia rates. J Clin Anesth. 2024 Jun;94:111398. doi: 10.1016/j.jclinane.2024.111398. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38262177.
28. Yamamoto S, Oyama Y, Sasaki M, Miyagoshi M, Matsumoto S, Kitano T. General anesthesia with remimazolam for emergency cesarean section in a patient with acute infective endocarditis: a case report. JA Clin Rep. 2023 Aug 24;9(1):53. doi: 10.1186/s40981-023-00645-5. PMID: 37612528; PMCID: PMC10447312.
29. Tao S, Ning M, Lu Y, Hu C, Chen L, Yang Y. Transversus abdominis plane block improves postoperative recovery following cesarean delivery under general anesthesia: A propensity score matched retrospective cohort study. Int J Gynaecol Obstet. 2024 Feb;164(2):641-649. doi: 10.1002/ijgo.15011. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37492952.
30. Shi X, Xu C, Wen Y, Jiang M, Yu H, Wang X, et al. Perinatal outcome of emergency cesarean section under neuraxial anesthesia versus general anesthesia: a seven-year retrospective analysis. BMC Anesthesiol. 2024;24(1):33.
31. Fiszer E, Rabkin V, Aptekman B, Reider E, Chavez R, Lavie A, et al. Impact of an interdisciplinary process to increase utilization of neuraxial anesthesia for cesarean delivery: A retrospective database analysis. Int J Obstet Anesth. 2024;61:104267.
32. Wang L, Liu C, Wang X, Zhu S, Zhang L, Wang B, et al. The impact of general anesthesia on the outcomes of preterm infants with gestational age less than 32 weeks delivered via cesarean section. Front Pharmacol. 2024;15:1360691.
33. Raghavan G, Siddiqui N, Whittle W, Downey K, Ye XY, Carvalho JCA: Anesthetic and obstetric predictors of general anesthesia in urgent or emergent Cesarean delivery: a retrospective case-control study. J Anesth. 2024.
34. Štourač P, Bláha J, Kosinová M, Mannová J, Nosková P, Harazim H, et al. Rok 2022 v přehledu – Porodnická anestezie. Anest. intenziv. Med. 2022;33(5):284-289.
35. Patel R, Russell R, Plaat F, Bogod D, Lucas N: Inadequate neuraxial anaesthesia during caesarean delivery: a survey of practitioners. Int J Obstet Anesth. 2023;56:103905.
36. Huang L, Hu N, Jiang L, Xiong X, Shi J, Chen D: Appraisal of clinical practice guidelines and consensus statements on obstetric anaesthesia: a systematic review using the AGREE II instrument. BMJ Open. 2024;14(5):e084759.
37. Akyol D, Çelik M, Ay N, Yıldız G: The Effect of Spinal Needle Type on Post-Dural Puncture Headache in Spinal Anesthesia: Prospective Randomized Study. Eurasian J Med. 2024;56(1):42-46.
38. Poma S, Bonomo MC, Gazzaniga G, Pizzulli M, De Silvestri A, Baldi C, et al. Complications of unintentional dural puncture during labour epidural analgesia: a 10-year retrospective observational study. Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care. 2023;3(1):42.
39. Thon JN, Weigand MA, Kranke P, Siegler BH: Efficacy of therapies for post dural puncture headache. Curr Opin Anaesthesiol. 2024;37(3):219-226.
40. Zhao G, Song G, Liu J: Efficacy of pharmacological therapies for preventing post-dural puncture headaches in obstetric patients: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Pregnancy Childbirth. 2023;23(1):215.
41. Lucas DN, Kursumovic E, Cook TM, Kane AD, Armstrong RA et al. Cardiac arrest in obstetric patients receiving anaesthetic care: results from the 7th National Audit Project of the Royal College of Anaeshetists. Anaesthesia. 2024;79:514-23.
42. Prodan NC, Schmidt M, Hoopmann M, Abele H, Kagan KO. Obesity in prenatal medicine: a game changer? Archiv of Gyn and Obstetrics. 2024;309:961-74.
43. Siniscalchi C, Basaglia M, Riva M, Meschi M, Meschi T, Castaldo G, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome: A Review. IMMUNO. 2024 Mar;4(1):1-13.
44. Jacobs L, Wauters N, Lablad Y, Morelle J, Taghavi M. Diagnosis and Management of Catastrophic Antiphospholipid Syndrome and the Potential Impact of the 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. ANTIBODIES. 2024 Mar;13(1):21.
45. Oda T, Tamura N, Yata D, Oda-Kishimoto A, Itoh T, Kubota N, et al. A Case of Consumptive Coagulopathy Before Cardiopulmonary Failure in Amniotic Fluid Embolism and Review of Literature: A Perspective of the Latent Onset and Progression of Coagulopathy. CUREUS J Med Sci. 2024 Mar 11;16(3):e55961.
46. Kalmegh S, Patvekar M. Postpartum Eclampsia Unresponsive to Magnesium Sulfate Therapy: An Uncommon Case Report. CUREUS J Med Sci. 2024 May 10;16(5).
47. Quist-Nelson J, de Ruigh A, Lemoine ER, Pajkrt E, Mol B, Vigil-De Gracia P, Ludmir J, Askie L, Berghella V. Early magnesium discontinuation postpartum and eclampsia risk: A systematic review and meta-analysis. Pregnancy Hypertens. 2024 Sep;37:101141. doi: 10.1016/j.preghy.2024.101141. Epub 2024 Jul 16. PMID: 39018830.
48. Petrun AM, Selinsek J, Mekis D. Neurological complication during pregnancy, delivery and puerperium requiring intensive therapy management. SIGNA VITAE. 2024 Jan;20(1):17-25.
49. Thela L, Paruk S, Bhengu B, Chiliza B. Psychiatric emergencies during pregnancy and puerperium in low- And middle-income countries. BEST Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2024 Jun;94:102478.
50. Gartenberg A, Levine K, Petrie A. Emergency department management of acute agitation in the reproductive age female and pregnancy. WORLD J Emerg Med. 2024 Mar;15(2):83-90.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.050

Rok 2024 v přehledu – Respirační selhání a podpora plicních funkcí

Máca J., Burša F., Sklienka P.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzívní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta, Ostravská Univerzita, Ostrava
Ústav fyziologie a patofyziologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Pro průběh roku 2024, podobně jako v loňském roce, platí, že originálních prospektivních prací s tématikou respiračního selhání a podpory plicních funkcí, včetně umělé plicní ventilace a veno-venózní formy extrakorporální membránové oxygenace, bylo publikováno velice málo. V textu je tedy v první části věnována pozornost vybraným patofyziologickým aspektům akutního hypoxemického respiračního selhání. V druhé části pak text pokračuje popisem několika publikací, které se týkají problematiky použití invazivní ventilační podpory ve formě umělé plicní ventilace (UPV). Třetí část se zabývá použitím neinvazivní formy ventilační podpory. V závěrečné, čtvrté části jsou pak uvedeny dvě práce týkající se pronační polohy u pacientů při vědomí (awake proning) a jedna, která se zabývá délkou pronace u pacientů na UPV.

Klíčová slova: akutní respirační selhání, intenzivní medicína, umělá plicní ventilace, extrakorporální membránová oxygenace, neinvazivní ventilace, pronační poloha.

Year 2024 in review – Respiratory failure and lung support

As in the previous year, very few original prospective clinical papers concerning respiratory failure and pulmonary lung support, including artificial lung ventilation and veno-venous form of extracorporeal membrane oxygenation, have been published so far over this year, 2024. In the first part, the manuscript focuses on selected pathophysiological aspects of acute hypoxemic respiratory failure. In the second part, the text continues with a description of several publications that deal with the issue of the use of invasive ventilation support in the form of artificial lung ventilation. The third part deals with a non-invasive form of ventilation support. In the final part, two papers concerning the prone position in conscious patients (awake proning) and one that deals with the length of pronation in patients on artificial lung ventilation are described.

Key words: acute respiratory failure, intensive care medicine, artificial pulmonary ventilation, mechanical ventilation, extracorporeal membrane oxygenation, non-invasive ventilation, prone position.

Metodika výběru literatury

Články byly vyhledávány v databázi PubMed s omezením na dosavadní průběh roku 2024 a s pomocí klíčových slov: acute respiratory failure AND/OR acute hypoxemic respiratory failure AND/OR acute hypercapnic respiratory failure AND/OR extracorporeal membrane oxygenation OR ECMO AND/OR acute respiratory distress syndrome OR ARDS AND/OR mechanical ventilation OR artificial ventilation. Z 81 získaných výsledků pak bylo vybráno, i s ohledem na rozsah textu, 15 dostupných klinických prací humánní medicíny, které zahrnovaly dospělé subjekty.

Vybrané patofyziologické aspekty akutního hypoxemického respiračního selhání (AHRF)

Práce Baedorf-Kassis et al. byla založena na skutečnosti, že respirační úsilí (drive) pacientů se syndromem akutní dechové tísně (ARDS) je výrazně heterogenní i u pacientů s podobnými charakteristikami (stav acidobazické rovnováhy, oxygenace, mechanika ventilace, hloubka sedace). Snahou bylo ověřit vztah mezi systémovým zánětem a vaskulární permeabilitou na jedné straně a respiračním úsilím a klinickým výsledkem na druhé [1]. Pacienti (n = 124) byli vybráni z randomizované studie EPVent-2 z roku 2019, která hodnotila nastavení pozitivní-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
doc. MUDr. Jan Máca, Ph.D., jan.maca@fno.cz

Článek přijat redakcí: 26. 11. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):320-325

ho end-exspiračního tlaku (PEEP) pomocí měření jícnového tlaku PES ve srovnání se standardní empirickou PEEP-FiO_2 titrací u pacientů se středně těžkou až těžkou formou ARDS [2]. Respirační drive byl měřen jako změna jícnového tlaku v průběhu 0,1 s. od zahájení inspiračního úsilí. Zároveň byly hodnoceny plazmatické hladiny angiopoietin-2, interleukin (IL)-6, and IL-8 a 60denní klinický výsledek. Autoři uzavírají, že míra systémového zánětu a markerů vaskulární permeability jsou nezávisle asociovány s vyšším respiračním úsilím. Dále pak, že heterogenní odpověď respiračního úsilí v souvislosti s různou mírou sedace může být částečně vysvětlena rozdíly v míře systémového zánětu a vaskulární permeability.

Tým Choudary et al. se zabývali heterogenitou pacientů se sepsí indukovaným respiračním selháním, které vyžaduje umělou plicní ventilaci (UPV). Tento fakt podtrhuje potřebu identifikace fenotypů vztahujících se ke klinickému průběhu a dynamice multiorgánového postižení [3]. Tato retrospektivní práce zařadila pacienty ze dvou high-volume akademických pracovišť. Fenotypy byly stanoveny v jedné z nemocnic (mixed ICU, MICU n = 3 225, surgical ICU, SICU n = 1 112) a následně validovány ve druhé (MICU n = 848, SICU n = 465). Byly stanoveny čtyři fenotypy: A (těžká multiorgánová dysfunkce s vysokou pravděpodobností akutního poškození ledvin a srdečního selhání), B (těžké hypoxemické respirační selhání s mediánem PaO_2/FiO_2 = 123), C (lehká hypoxemie s mediánem PaO_2/FiO_2 = 240), and D (těžká multiorgánová dysfunkce s vysokou pravděpodobností poškození jater, koagulopatií a laktátovou acidózou). Každý z fenotypů vykazuje rozdíly v klinickém průběhu a mortalitě navzdory podobným demografickým parametrům a komorbiditám při přijetí. Fenotypy dále vykazovaly rozdíly i v odpovědi na intervenci spojenou s použitím strategie vysokého PEEP. Autoři uzavírají, že fenotypizace může být užitečná nejen pro design budoucích klinických studií, ale také pro personalizaci strategie péče o pacienty se sepsí.

Spina et al. hodnotili pleurální tlakový gradient podél vertikální osy a jeho vztah k superponovanému (superimposed) tlaku (SP) u pacientů s 3. stupněm obezity [4]. SP je hydrostatický tlak vyvíjený plícemi na konkrétní úrovni, a je považován za řídící sílu (driving force) gradientu pleurálního tlaku (Ppl). SP se silně blíží vertikálnímu Ppl gradientu v normálních i poškozených plicích. Obezita je asociována s elevací end-exspiračního jícnového tlaku (PES), bez ohledu na stupeň závažnosti plicního onemocnění, SP nemusí tedy být jedinou determinantou pleurálního tlakového gradientu. Studie hodnotila kohortu pacientů přijatých na JIP s akutním respiračním selháním, kteří buď měli nebo neměli obezitu 3. stupně (BMI ≥ 40 kg/m^2), kvantifikovala množství hrudní tukové tkáně a svalů. Kalkulace SP byla prováděna z plicní denzity a výšky největšího axiálního plicního řezu na CT. Automatizovaná AI analýza pomocí Deep Learning Pipeline rozdělila plicní tkáň na segmenty, a také kvantifikovala tukovou tkáň hrudníku a kosterní svaloviny. Analyzováno bylo celkem 18 subjektů, 50 % žen, věk 60 (30–66) roků, z nichž devět mělo BMI < 30 kg/m^2 a devět ≥ 40 kg/m^2. Skupiny se od sebe nelišily věkově, pohlavím, klinickou závažností ani mortalitou. Pacienti s BMI ≥ 40 kg/m^2 vykazovali vyšší PES (15,8 ± 2,6 vs. 8,3 ± 4,9 cmH_2O, p = 0,001), vyšší plurální tlakový gradient (11,1 ± 4,5 vs. 6,3 ± 4,9 cmH_2O, p = 0,04), zatímco SP se významně nelišil (6,8 ± 1,1 vs. 6,5 ± 1,5 cmH_2O, p = 0,59). Podkožní a intratorakální tuková tkáň byla signifikantně vyšší u subjektů s BMI ≥ 40 a pozitivně korelovala PES a pleurálním tlakovým gradientem (p < 0,05). Svalová hmota se mezi skupinami významně nelišila. Závěrem autoři sdělují, že u pacientů s 3. stupněm obezity se SP neblíží gradientu pleurálního tlaku, který je vyšší ve srovnání s pacienty s nižším BMI. Kvantita tukové tkáně a její distribuce subkutánně a intratorakálně dále přispívá ke zvýšení gradientu pleurálního tlaku u skupiny BMI ≥ 40 kg/m^2. Tato práce, založená na fyziologických principech, může přispět s individualizaci nastavení UPV u pacientů s vysokým BMI, kde je nedostatek obecně akceptovaných doporučení.

Umělá plicní ventilace

Načasování zahájení UPV u akutního hypoxemického respiračního selhání (AHRF) je obtížné. Záměrem studie Melado-Artigas et al. je srovnání efektu zahájení UPV oproti vyčkávání u pacientů s AHRF bez standardního důvodu pro intubaci na 30denní a jednoroční mortalitu [5]. Metodologicky byla práce založena na emulaci časné intubace versus vyčkávání u AHRF u pacientů s v průběhu 48hodinové hypoxemie. Populace zahrnovala neintubované pacienty s SpO_2/FiO_2 ≤ 200 a SpO_2 ≤ 97 %. Pravděpodobnost napojení na UPV byla odhadována každou hodinu. Zařazeno bylo 2 996 pacientů splňujících kritéria, z nichž 792 bylo intubováno během prvních 48 hodin. Nejčastější neinvazivní respirační podpora byla oxygenoterapie obličejovou maskou (75 %). Ve srovnání s pacienty, kteří měli stejnou pravděpodobnost intubace, měli intubovaní pacienti snížené riziko smrti rok po přijetí na JIP (HR 0,81; 95% CI 0,68–0,96, p = 0,018). Intubace byla také spojena s nižším rizikem 30denní mortality (HR 0,80; 95% CI 0,64–0,99, p = 0,046). Autoři uzavírají, že zahájení mechanické ventilace u pacientů s AHRF redukuje riziko úmrtí.

Obava z rizik invazivní UPV často vede k opoždění rozhodnutí k zahájení UPV. Tato práce se věnovala vztahu mezi načasováním zahájení UPV a klinickým výsledkem pacientů se sepsí hospitalizovaných na JIP [6]. Zařazováni byli pacienti v intenzivní péči, kteří byli napojeni na UPV na 20 pracovištích v rámci Korean Sepsis Alliance. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin: 1) časná UPV, intubace první den po přijetí na JIP a 2) opožděná UPV, intubace více než jeden den od přijetí. Analýza byla založena na metodě Propensity Score Matching, kdy pacienti byly srovnáni v poměru 1 : 1. Obdobným klinickým charakteristikám odpovídalo v obou skupinách 295 pacientů. Mortalita na JIP byla nižší ve skupině časné UPV mortality (36,3 % vs. 46,4 %; OR, 0,66; 95% CI, 0,47–0,93; p = 0,015). Pacienti ve skupině časné UPV měli nižší hospitalizační mortalitu, kratší pobyt na JIP, a nižší frekvenci tracheostomie. Závěrem práce bylo, že časná intubace pacientů se sepsí na UPV je pravděpodobně asociována s nižší mortalitou.

Zhodnocení vztahu mezi podáváním i. v. opioidní sedace během UPV a klinickými výsledky nechirurgických pacientů po propuštění se věnuje práce Meyrs et al. [7]. Práce zařadila retrospektivní dospělé pacienty, kteří byli pro akutní respirační selhání napojeni na UPV alespoň 24 hodin a přežili hospitalizaci. Primárním cílem bylo první vydaný recept na opiáty v prvním roce po propuštění. Sekundárním cílem bylo perzistentní použití opioidů a komplikace spojení s užitím opioidů. Druhotná analýza se pak věnovala interakci mezi dávkami opioidů použitých v průběhu UPV, před a po propuštění. K analýze bylo zařazeno

6 746 pacientů z 21 nemocnic, medián věku, 67 roků (57–76), 53,0 % mužů. Z nichž 3 114 (46,2 %) mělo vyplněný recept v průběhu roku po přijetí. Ekvivalent denní dávky fentanylu bylo 200 μg (40–1 000 μg), s tercily 0 až 67 μg, více než 67 až 700 μg, a více než 700 μg. Ve srovnání s pacienty, kteří nedostávali opioidy během UPV (n = 1 013), byla vyšší denní dávka opioidů asociována s opioidní preskripcí rok po propuštění (n = 2 942; tercil 1: adjusted hazard ratio [AHR], 1,00 [95% CI, 0,85–1,17], tercil 2: AHR, 1,20 [95% CI, 1,03–1,40], a tercil 3: AHR, 1,25 [95% CI, 1,07–1,47]). Vyšší dávky opioidů během UPV byly asociovány s persistentním užíváním opioidů po ukončení hospitalizace (n = 1 410; tercil 3 vs. no-opioidy: OR, 1,44 [95% CI, 1,14–1,83]). Autoři závěrem sdělují, že opioidy podávané během UPV jsou spojeny s preskripcí opioidů po propuštění z nemocnice.

Kalkulace transpulmonálního tlaku (PL) se provádí pomocí měření ezofageálního tlaku (PES), který je odhadován na podkladě měření pleurálního tlaku (Ppl). Kalibrace PES j ovšem zatěžující technika. Výkyvy centrálního venózního tlaku (CVP) mohou odrážet variace Ppl v průběhu dechového cyklu a mohly by být užity místo PES. Interpretace CVP křivky může být obtížná díky superpozici tlakových změn indukovaných srdeční aktivitou. Autoři vyvinuli digitální filtr k odstranění srdečního šumu k získání filtrovaných hodnot CVP (f-CVP). Cílem studie bylo hodnocení přesnosti CVP a filtrovaných výkyvů CVP (ΔCVP a Δf-CVP) v rámci odhadu jícnových respiračních výkyvů (ΔPES), a srovnání PL kalkulovaných pomocí CVP, f-CVP a PES [8]. Dále byla testována diagnostická přesnost f-CVP metody k identifikaci nebezpečně vysokých hladin PL, definovaných jako PL > 10 cmH_2O. Do studie bylo prospektivně zařazeno 20 pacientů s akutním respiračním selháním (definované jako PaO_2/FiO_2 < 200 mmHg) na UPV. PES, CVP a tlak v dýchacích cestách během end-inspirační a end-expirační pauzy byly zaznamenávány. CVP, f-CVP and PES křivky byly analyzovány a použity ke kalkulaci transpulmonálního tlaku (PLCVP, PLf-CVP, PLPES). Výsledkem práce je, že Δf-CVP lépe korelovalo s ΔPES lépe než ΔCVP (R = 0,8, p = 0,001 vs. R = 0,08, p = 0,73), s minimálním bias ve prospěch PLf-CVP. Oba parametry PLf-CVP a PLCVP dobře korelovaly s PLPES (r = 0,98, p < 0,001 vs. r = 0,94, p < 0,001), opět s nižším bias ve prospěch PLf-CVP. Závěrem práce tedy je, že odhad ΔPES and PL na podkladě digitálně filtrované CVP reprezentuje spolehlivou alternativu ke standardní metodě měření PL pomocí PES, a může identifikovat pacienty s neprotektivním nastavením parametrů UPV.

Práce Gutierez et al. měla za cíl neinvazivní kvantifikaci úsilí respiračních svalů (Pmus) v průběhu UPV. Studie je metodologicky založena na výpočtu rovnice pohybu respiračního systému pomocí dat z měření tlaku v dýchacích cestách (Paw) a průtoku v dýchacích cestách (Faw) [9]. V objemově kontrolovaném módu (VC), kde je dechový objem (Vt) predeterminovaný, je očekáváno, že je Pmus závislý na fluktuaci Paw. Naopak, během tlakově kontrolované ventilaci (PC), kde je Paw konstantní, by měl Pmus korelovat s variacemi Vt. Práce analyzovala data 250 pacientů na UPV v VC i PC módu. Pmus a jeho tlakově časový produkt (PmusPTP) byly vypočítány a korelovány s tlakově časovým produktem Paw (PawPTP) a Vt. Výsledkem bylo, že existuje silná korelace mezi PmusPTP s PawPTP v VC módu (R^2 = 0,91 [0,76; 0,96]), a také s VT v PC módu (R^2 = 0,88 [0,74; 0,94]). Autoři uzavírají, že studie podporuje proveditelnost hodnocení respiračního dechového úsilí během UPV s pomocí měření signálů z dýchacích cest.

Odpojování (weaning) od UPV je stěžejní v rámci péče o kriticky nemocného pacienta s akutním respiračním selháním vyžadujícím použití UPV. Test spontánní ventilace (SBT) je obecně uznávanou metodou k posouzení připravenosti na extubaci, nicméně selhání extubace zůstává stále výzvou. Parrilla-Gómez et al. se věnovali průběhu elektrické aktivity bránice (EAdi) v periextubačním období a její role jako prediktoru selhání extubace u pacientů s obtížným odpojováním od UPV [10]. Studie byla prospektivní observační a zahrnula pacienty na UPV s obtížným weaningem, který byl definován jako selhání iniciálního SBT, nutnost použití až tři SBT nebo až sedm dní od prvního SBT k extubaci. EAdi bylo zaznamenáváno před, během a po extubaci. Pacienti byli rozdělení do skupiny s úspěšnou extubací a do skupiny se selháním extubace, definované jako reintubace do 48 hodin. Analyzováno bylo celkem 31 pacientů z nichž šest bylo zařazeno do skupiny pro neúspěšnou extubaci. Hodnoty EAdi se významně zvýšily mezi fázemi před provedením SBT, při SBT a v postextubačním období až do 24 h (p < 0,001). EAdi bylo vyšší ve skupině se selháním extubace během SBT (p = 0,01). EAdi s hodnotou > 30 μV během SBT predikovalo selhání extubace se 92% sensitivitou a 67% specificitou. Multivariační analýza potvrdila, že EAdi je nezávislým prediktorem selhání extubace. Autoři uzavírají, že u pacientů s obtížným weaningem je EADi významně vyšší u těch, u kterých dojde k reintubaci. Hodnoty EAdi > 30 μV pak mohou sloužit jako významný prediktor selhání extubace a pokročilá monitorace funkce bránice tak může vést ke zlepšení péče o pacienty v kritické péči.

Další práce se zabývala vlivem plicní rehabilitace na plicní funkce a kvalitu života pacientů s covidem-19 [11]. Tato prospektivní observační studie měla dva hlavní cíle: popsat výsledky plicní rehabilitace rozdělené do tří skupin podle počtu cvičení a zjistit vztah mezi plicními funkcemi, výkonností při cvičení a funkcionalitou v souvislosti s počtem cvičení. Plicní rehabilitace se skládala z aerobních, silových a flexibilních cvičení pod dohledem, které byly individualizovány do 12, 24, nebo 36 sezení, v závislosti na vývoji klinického stavu pacienta. Hodnocení změn bylo prováděno sekvenčním měřením usilovné vitální kapacity (FVC), maximálního inspiračního tlaku (MIP), 6minutového testu chůzí (6MWT), tesu sed–stoj (STS) a maximální síly stisku ruky (HGS). Dále pak byly hodnoceny vybrané skórovací systémy a škály posuzující úvahu, funkčnost a kvalitu života: Fatigue Assessment Scale (FAS), Post-COVID-19 Functional Status (PCFS), a health-related quality of life (HRQoL). Do studie bylo zařazeno 133 pacientů po ukončené hospitalizaci pro těžkou formu covidu-19 vyžadující UPV. Plicní rehabilitace měla pozitivní efekt na plicní funkce, výkonost při cvičení, snižovala fyzickou, mentální, a celkovou FAS a zlepšila i HRQoL ve všech skupinách. Vyšší skóre PCFS a více dnů na UPV bylo asociováno s nutností podstoupit více rehabilitačních sezení, zatímco více metrů při iniciálním 6MWT bylo spojeno s pravděpodobností, že pacient bude potřebovat menší počet cvičení. Závěrem autoři uvádějí, že u pacientů po těžké formě covidu-19 individualizovaná plicní rehabilitace pod dohledem zlepšuje plicní funkce, výkonnost, funkčnost a kvalitu života.

Neinvazivní ventilační podpora

Ke zlepšení tolerance, a tím spolupráce během aplikace neinvazivní ventilace (NIV) je často nutno podávat analgosedaci. Dunbar et al. se věnovali popisu praxe v USA a jejímu vztahu k riziku intubace nebo úmrtí [12]. Jednalo se o retrospektivní multicentrickou kohortovou studii. Nemocnic, které přispěly svými daty (Premier Healthcare Database, národní USA databáze), od ledna 2010 do září 2020 bylo celkem 1 017. Hodnoceni byli dospělí pacienti přijatí pro akutní respirační selhání vyžadující NIV (n = 433 357). Z tohoto počtu pacientů 26,7 % (95% CI: 26,3–27,0 %) dostávali sedaci nebo analgetizaci. Celkem 50 589 pacientů (11,7 %) bylo léčeno pouze opioidy, a 40 646 (9,4 %) jen benzodiazepiny, 20 146 (4,6 %) obojím. Další skupina pacientů (n = 1573, 0,4 %) dostávala jen dexmedetomidin, a kombinace dexmedetomidinu a opioidu a/nebo benzodiazepinu se objevila u 2 639 (0,6 %) pacientů. Z celkového počtu pacientů na NIV (n = 433 357) pak 50 413 (11,6 %; 95% CI: 11,5–11,7 %) podstoupilo UPV 2. až 5. den hospitalizace, nebo zemřeli v intervalu 2–30 dní od přijetí. V rámci multivariační analýzy bylo zjištěno, že ordinace jakékoliv medikace byla spojena s vyšším rizikem intubace nebo úmrtí. Další statistická metoda (inverse probability weighting) tento fakt potvrdila (OR 1,38; 95% CI: 1,35–1,40). Autoři v závěru zmiňují, že použití sedace a analgetizace během NIV je časté. Podávání této medikace je asociováno s vyšší pravděpodobností intubace, popřípadě vyšším rizikem úmrtí pacienta. Je doporučeno další šetření k potvrzení tohoto zjištění a další analýza dat k určení rizik v jednotlivých podskupinách.

Giani et al. zkoumali vztah NIV a počtem intubací a mortality u pacientů na extrakorporální membránové oxygenaci pro covid-19. Data byla použita z registrů Extracorporeal Membrane Life Support Organization (ELSO) [13]. Práce byla založena na předpokladu, že režim bilevel-positive airway pressure (BiPAP) je sice ventilační mód, který snižuje dechové úsilí pacientů, ale zároveň má potenciál zvýšit dechové objemy, minutovou ventilaci a transpulmonální tlaky s rizikem zhoršení plicního poškození. Byla použita data ECMO pacientů od ledna 2020 do prosince 2021. Pacienti, u kterých byl použit režim BiPAP, byli srovnáni s těmi, kteří měli jinou formu respirační podpory nebo podporu neměli. Byla analyzována data celkového počtu 9 819 pacientů z 421 center. Z tohoto počtu byl pak u 3 882 (39,5 %) použit BiPAP v NIV režimu před orotracheální intubací. Pacienti v režimu BiPAP byly intubováni později (4,3 vs. 3,3 dny, p < 0,001) a měli vyšší neupravenou (unadjusted) hospitalizační mortalitu (51,7 % vs. 44,9 %, p < 0,001). Autoři uzavírají, že použití BiPAP před intubací a interval od přijetí do nemocnice do intubace jsou nezávisle asociovány s vyšší hospitalizační mortalitou (OR 1,32, 95% CI: 1,08–1,61) a (OR 1,03, 95% CI: 1–1,06 na každý další den). Studie tedy sděluje, že protrahované použití BiPAP před zahájením UPV u pacientů s těžkou formou covidu-19 a ECMO by mohlo být považováno za rizikový faktor vyšší mortality.

„Awake" pronace a délka pronace

Použití pronační polohy při vědomí pacienta bylo frekventovaným tématem i v minulém roce. Fossali et al. zkoumali efekt awake pronace se CPAP helmou u pacientů s akutní respiračním selháním na podkladě covidu-19. Cílem práce bylo hodnocení respirační mechaniky a distribuce ventilace. Do studie bylo zařazeno 16 covid-19 pacientů při vědomí se středně těžkým až těžkým ARDS [14]. Protokol studie obsahoval randomizovanou sekvenci supinační a pronační polohy s použitím PEEP 5–10 cm H_2O aplikované pomocí helmy. Respirační mechanika a distribuce ventilace byly hodnoceny měřením jícnového tlaku (PES) a elektrickou impedanční tomografií (EIT). Arteriální krevní plyny byly vyšetřování ve 20minutových intervalech. Bylo zjištěno, že pacientova pozice nevedla k významným změnám respirační mechaniky. ΔPES se změnila z 11,2 cm H_2O (8,3–12,7) při PEEP 5 cmH_2O v supinaci na 11 cm H_2O (9,0–13,0) v pronaci (p = 0,49), při PEEP 10 cmH_2O pak 9,6 (7,4–14,9) vs. 11,6 (9,3–13,7) cmH_2O (p = 0,47). V rámci EIT analýzy proporce pixelů ve vybrané sternální oblasti prokázala zvýšení poddajnosti při změně ze supinace do pronace společně se zvýšením indexu PaO_2/FiO_2. Největší efekt byl prokázán při PEEP 10 cmH_2O. Nicméně, globální změny ventilačních parametrů (plicní poddajnosti, Global Inhomogenity Index) prokázány nebyly při srovnání obou poloh. Autoři uzavírají, že awake pronační poloha zlepšila u pacientů s covidem-19 oxygenaci bez souběžného zlepšení protektivních parametrů ventilace nebo globálních indikátorů plicních nehomogenit. Pronace s vyšším PEEP zlepšila poddajnost izolovaně ve sternální oblasti.

Efekt prolongované (protrahované) awake pronační polohy oproti kratší době použití u pacientů s akutním hypoxemickým respiračním selháním (AHRF) při covidu-19 zkoumal Li et al. [15]. Studie byla randomizovaná, open-label, prováděná ve 12 čínských nemocnicích. Celkem bylo zařazeno 409 pacientů, kteří byli randomizováni do dvou skupin: intervenční (pronace více než 12 hodin, po dobu 7 dní), a skupiny s kratším trvání awake pronačních poloh. Primárním cílem bylo zjistit frekvenci orotracheální intubace v průběhu 28 dní od randomizace. Mezi klíčové sekundární parametry patřila mortalita a nežádoucí účinky metody. Pacienti zařazení do studie byli náhodně zařazeni do skupiny s protrahovanou pronací (n = 205) nebo do skupiny standardní péče (n = 204). Medián délky pronace byl během prvních sedmi dní od randomizace 12 hodin denně (12–14 h/d) v intervenční skupině oproti 5 h/d (2–8 h/d) v kontrolní skupině. V rámci intention-to-treat analýzy byla provedena intubace u 35 (17 %) v intervenční skupině a u 56 (27 %) pacientů v kontrolní skupině (HR 0,62, 95% CI: 0,42–0,9). Dále byla HR v intervenční skupině pro nutnost intubace 0,56 (95% CI: 0,37–0,86), a pro 28denní mortalitu HR 0,63 (95% CI: 0,42–0,96). Incidence nežádoucích událostí a efektů byla nízká a stejná v obou skupinách. Autoři uzavírají, že protrahovaná awake pronační poloha u pacientů s AHRF pro covid-19 snižuje frekvenci orotracheální intubace bez rizika zvýšení nežádoucích účinků.

Délkou první pronace a jeho asociací s 90denní mortalitou u pacientů a AHRF v rámci covidu-19 se zabýval tým González-Castro et al. [16]. Jednalo se o retrospektivní, observační a analytickou studii, která proběhla na covid-19 JIP v terciární nemocnici. Základní sledovanou intervencí byla délka iniciální pronační polohy, dále pak počet pronací a 90denní mortalita. Ve studii bylo celkem 271 pacientů, kteří byli zařazeni do supiny dle tercilů délky pronace; 1. tercil (n = 111), 2. tercil (n = 95) a 3. tercil (n = 65). Výsledkem bylo, že medián délky pronace byl 14 hodin (95% CI: 10–16 h) v 1. tercilu, 19 h (95% CI: 18–20 h) v 2. tercilu, a 22 h (95% CI: 21–24 h) v 3. tercilu. Srovnání mortality mezi tercily (Logrank test) nepřineslo statisticky významný rozdíly (p = 0,11). Coxova regresní

analýza ovšem ukázala asociaci mezi počtem pronací (2 až 5 sezení) (HR = 2,19; 95% CI: 1,07–4,49) a 90denní mortalitou. Pacienti s více než 5 pronacemi měli daleko vyšší 90denní mortality riziko (HR = 6,05; 95% CI: 2,78–13,16). V závěru autoři sdělují, že délka první pronace neovlivňuje signifikantně 90denní mortalitu. Na druhou stranu počet pronací byl identifikován jako signifikantní faktor asociovaný se zvýšeným rizikem úmrtí, což ovšem autoři v textu bohužel nediskutují.

Závěr

Lze poznamenat, že rok 2024, a především klinické práce, které byly popsány v tomto textu, nepřináší příliš převratných zjištění. Závěrem lze poznamenat následující: 1) míra systémového zánětu a markerů vaskulární permeability jsou asociovány s vyšším potenciálně rizikovým respiračním úsilím; 2) fenotypizace může být užitečná nejen pro design budoucích klinických studií, ale také pro personalizaci strategie péče o pacienty se sepsí; 3) u pacientů s 3. stupněm obezity se superponovaný tlak (superimposed pressure) neblíží gradientu pleurálního tlaku, který je vyšší ve srovnání s pacienty s nižším BMI. Kvantita tukové tkáně a její distribuce subkutánně a intratorakálně dále přispívá ke zvýšení gradientu pleurálního tlaku u skupiny BMI ≥ 40 kg/m^2; 4) zahájení UPV u pacientů s AHRF redukuje ve srovnání s taktikou vyčkávání riziko úmrtí; 5) obdobně časná intubace pacientů se sepsí vyžadujících užití UPV je pravděpodobně asociována s nižší mortalitou; 6) pokud se v průběhu UPV podávají opioidy, je to spojeno s preskripcí opioidů i po propuštění z nemocnice; 7) odhad ΔPES and PL na podkladě digitálně filtrované CVP pravděpodobně reprezentuje spolehlivou alternativu ke standardní metodě měření PL pomocí PES, a může identifikovat pacienty s neprotektivním nastavením parametrů UPV; 8) hodnocení respiračního dechového úsilí během UPV za pomoci měření signálů z dýchacích cest (Paw, Faw) je proveditelné; 9) u pacientů s obtížným weaningem je EADi významně vyšší než u těch, u kterých dojde k reintubaci; hodnoty EAdi >30 μV pak mohou sloužit jako významný prediktor selhání extubace a pokročilá monitorace funkce bránice tak může vést ke zlepšení péče o pacienty v kritické péči; 10) u pacientů po těžké formě covidu-19 zlepšuje individualizovaná plicní rehabilitace pod dohledem plicní funkce, výkonnost, funkčnost a kvalitu života; 11) použití sedace a analgetizace během NIV je časté. Podávání této medikace je asociováno s vyšší pravděpodobností intubace i úmrtím pacienta; 12) použití BiPAP režimu v rámci NIV před intubací a interval od přijetí do nemocnice do intubace jsou nezávisle asociovány s vyšší hospitalizační mortalitou. Protrahované použití BiPAP před zahájením UPV u pacientů s těžkou formou covidu-19 a ECMO by mohlo být považováno za rizikový faktor vyšší mortality; 13) awake pronační poloha zlepšila u pacientů s covidem-19 oxygenaci bez souběžného zlepšení protektivních parametrů ventilace nebo globálních indikátorů plicních nehomogenit; 14) protrahovaná awake pronační polohy u pacientů s AHRF pro covid-19 snižuje frekvenci orotracheální intubace bez rizika zvýšení nežádoucích účinků; 15) délka první pronace u pacientů s AHRF v rámci covidu-19 neovlivňuje signifikantně 90denní mortalitu.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o použití AI:** Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **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:** Máca 70 %, Burša 15 %, Sklienka 15 %. **Financování:** N/A. **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Baedorf-Kassis E, Murn M, Dzierba AL, Serra AL, Garcia I, Minus E, et al; EPVent-2 Study Group. Respiratory drive heterogeneity associated with systemic inflammation and vascular permeability in acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2024 Apr 23;28(1):136. doi: 10.1186/s13054-024-04920-4. PMID: 38654391; PMCID: PMC11036740.

2. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al; EPVent-2 Study Group. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-Fio2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Mar 5;321(9):846-857. doi: 10.1001/jama.2019.0555. PMID: 30776290; PMCID: PMC6439595.

3. Choudhary T, Upadhyaya P, Davis CM, Yang P, Tallowin S, Lisboa FA, et al. Derivation and validation of generalized sepsis-induced acute respiratory failure phenotypes among critically ill patients: a retrospective study. Crit Care. 2024 Oct 1;28(1):321. doi: 10.1186/s13054-024-05061-4. PMID: 39354616; PMCID: PMC11445942.

4. Spina S, Mantz L, Xin Y, Moscho DC, Ribeiro De Santis Santiago R, Grassi L, et al. The pleural gradient does not reflect the superimposed pressure in patients with class III obesity. Crit Care. 2024 Sep 16;28(1):306. doi: 10.1186/s13054-024-05097-6. PMID: 39285477; PMCID: PMC11406718.

5. Mellado-Artigas R, Borrat X, Ferreyro BL, Yarnell C, Hao S, Wanis KN, et al. Effect of immediate initiation of invasive ventilation on mortality in acute hypoxemic respiratory failure: a target trial emulation. Crit Care. 2024 May 10;28(1):157. doi: 10.1186/s13054-024-04926-y. PMID: 38730306; PMCID: PMC11088053.

6. Kim G, Oh DK, Lee SY, Park MH, Lim CM; Korean Sepsis Alliance (KSA) investigators. Impact of the timing of invasive mechanical ventilation in patients with sepsis: a multicenter cohort study. Crit Care. 2024 Sep 9;28(1):297. doi: 10.1186/s13054-024-05064-1. PMID: 39252133; PMCID: PMC11385489.

7. Myers LC, Soltesz L, Bosch N, Daly KA, Devis Y, Rucci J, et al. Intravenous Opioid Administration During Mechanical Ventilation and Use After Hospital Discharge. JAMA Netw Open. 2024 Jun 3;7(6):e2417292. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.17292.

8. Franchi F, Detti E, Fogagnolo A, Spadaro S, Cevenini G, Cataldo G, et al. Estimation of the transpulmonary pressure from the central venous pressure in mechanically ventilated patients. J Clin Monit Comput. 2024 Aug;38(4):847-858. doi: 10.1007/s10877-024-01150-5. Epub 2024 Mar 21. PMID: 38512359; PMCID: PMC11297816.

9. Gutierrez G. A non-invasive method to monitor respiratory muscle effort during mechanical ventilation. J Clin Monit Comput. 2024 Oct;38(5):1125-1134. doi: 10.1007/s10877-024-01164-z. Epub 2024 May 11. PMID: 38733504.

10. Parrilla-Gómez FJ, Roche-Campo F, Italiano S, Parrilla-Gómez A, Morán I, Mancebo J, et al. Time course of electrical activity of the diaphragm (EAdi) in the peri extubation period and its role as predictor of extubation failure in difficult to wean patients. Crit Care. 2024 Sep 17;28(1):308. doi: 10.1186/s13054-024-05092-x. PMID: 39289731; PMCID: PMC11409783.

11. Del Valle MF, Valenzuela J, Bascour-Sandoval C, Marzuca-Nassr GN, Del Sol M, Díaz Canales C, et al. Effects of a pulmonary rehabilitation program on pulmonary function, exercise performance, and quality of life in patients with severe COVID-19. Ther Adv Respir Dis. 2024 Jan-Dec;18:17534666231212431. doi: 10.1177/17534666231212431. PMID: 38660953; PMCID: PMC11047239.

12. Dunbar PJ, Peterson R, McGrath M, Pomponio R, Kiser TH, Ho PM, et al; Colorado Pulmonary Outcomes Research Group. Analgesia and Sedation Use During Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure. Crit Care Med. 2024 Jul 1;52(7):1043-1053. doi: 10.1097/

CCM.0000000000006253. Epub 2024 Mar 20. PMID: 38506571.

13. Giani M, Rezoagli E, Barbaro RP, Riera J, Bellani G, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation Before Intubation and Mortality in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: An Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. ASAIO J. 2024 Jul 1;70(7):633-639. doi: 10.1097/MAT.0000000000002132. Epub 2024 Jun 27.

14. Fossali T, Locatelli M, Colombo R, Veronese A, Borghi B, Ballone E, et al. Awake pronation with helmet CPAP in early COVID-19 ARDS patients: effects on respiratory effort and distribution of ventilation assessed by EIT. Intern Emerg Med. 2024 Oct;19(7):2025-2034. doi: 10.1007/s11739-024-03572-0. Epub 2024 Mar 26. PMID: 38532048.

15. Liu L, Sun Q, Zhao H, Liu W, Pu X, Han J, et al; Chi-ARDS Net (Chinese ARDS Research Network). Prolonged vs shorter awake prone positioning for COVID-19 patients with acute respiratory failure: a multicenter, randomised controlled trial. Intensive Care Med. 2024 Aug;50(8):1298-1309. doi: 10.1007/s00134-024-07545-x. Epub 2024 Aug 1. PMID: 39088076; PMCID: PMC11306533.

16. González-Castro A, Huertas Martín C, Cuenca Fito E, Peñasco Y, Gonzalez C, Rodríguez Borregán JC. Duration of the first prone positioning maneuver and its association with 90-day mortality in patients with acute respiratory failure due to COVID-19: A retrospective study of time terciles. Med Intensiva (Engl Ed). 2024 Aug;48(8):457-466. doi: 10.1016/j.medine.2024. 04. 009. Epub 2024 Apr 30. PMID: 38688818.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.057

Rok 2024 v přehledu – Regionální anestezie

Nalos D.[1], Merjavý P.[2]

[1]Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem
[2]Craigavon Area Hospital, Craigavon, UK

Souborný článek předkládá čtenářům zprávu o konání 41. kongresu Evropské společnosti regionální anestezie v Praze. Dále následuje přehled informací z publikovaných prací v tomto roce, které zaujaly autory přehledu. Největší prostor je věnován novým poznatkům možného traumatického postižení periferních nervů a teorii šíření lokálního anestetika na základě histologických vyšetření. Další část je věnovaná standardizaci nomenklatury blokád na základě anatomických vztahů a dalším aktuálním tématům.

Klíčová slova: regionální anestezie, periferní nervy, poranění nervů.

Year 2024 in review – Regional aneasthesia

This review article presents a report on the 41st Congress of the European Society of Regional Anaesthesia in Prague. This is followed by an overview of information from published works this year that interested the authors of the review. The largest space is devoted to new knowledge of possible traumatic involvement of peripheral nerves and the theory of the spread of local anesthetic based on histological examinations. The next part is devoted to the standardization of block nomenclature based on anatomical relationships and other current topics.

Key words: regional anaesthesia, peripheral nerve, nerve injuries.

Nejvýznamnější událost evropské regionální anestezie, 41th Congress of The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy se letos konala 4.–7. září 2024 v Praze. Čeští kolegové měli možnost kongres navštívit a celá řada se aktivně podílela na programu jako přednášející i jako lektoři ultrazvukových i kadaverózních workshopů. Naší společnosti se na kongresu dostalo velké cti a stali jsme se plnoprávnými členy ESRA. Získali jsme trvalé místo v radě ESRA. Naše zájmy bude zastupovat prim. MUDr. Dušan Mach.

Výběr odborných článků v letošním roce je velice pestrý. Svou aktuálností a odborným dosahem vyčnívají práce kolektivu vedeného Greamem Mc Leodem [1–3]. Soustřeďuje naši pozornost na mikroanatomii periferních nervů a jejich bezprostřední okolí. Využili vlastností vysokofrekvenčního mikroultrazvuku, jako injikované medium sloužily obarvené erytrocyty. Následné histologické vyšetření nervů a jejich bezprostředního okolí jednak na zvířecích, tak i lidských preparátech konzervovaných Thielovou metodou, přineslo celou řadu nových poznatků nejen k anatomii periferního nervu a jeho okolí, ale i revizi náhledu na nervové poškození tlakem během aplikace lokálního anestetika (LA) a na roli okolní tukové tkáně na výsledný efekt blokády.

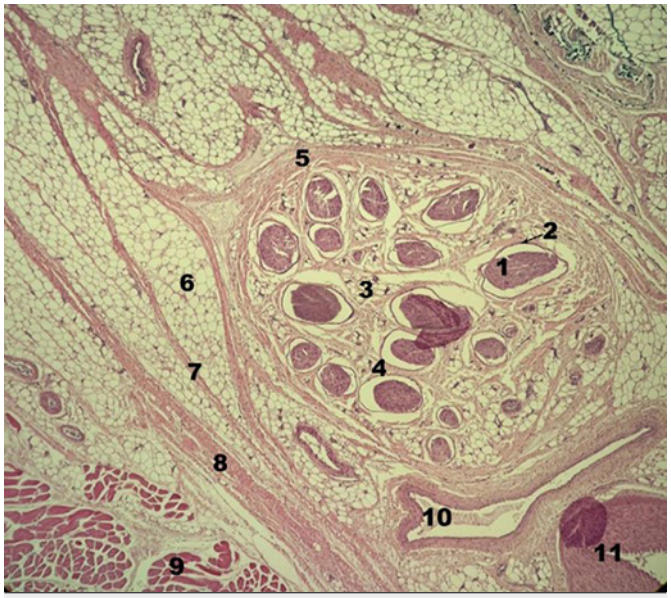
Mikroskopické vyšetření ukázalo, že v nervu i v jeho okolí je různé množství nevodivé tukové tkáně zavěšené do jemné vazivové sítě, která umožňuje komunikaci tukových buněk s okolím. Přítomnost tukové tkáně poskytuje mechanickou ochranu i zásobárnu živin nervové tkáni. Výsledky studie ukazují šíření obarvených erytrocytů i do fasciální sítě tukové tkáně. To implikuje myšlenku, že lokální anestetikum se cestou pojivové tkáně šíří i do paraneurálního tukového kompartmentu, což může významně ovlivnit nástup, trvání i kvalitu blokády. Přítomnost tuku také ovlivňuje tkáňový odpor při aplikaci LA. Tlak k překonání injekčního odporu závisí na tom, zda je jehla v poddajném fasciálním nebo tukovém prostoru nebo zda naráží na struktury s vyšším odporem jako je např. epineurium. Epineurium je tvořeno silnou fibrózní tkání, která klade odpor pronikání jehly. Dynamické sledování pohybu jehly ukázalo, že jehla spíše způsobí rotaci nervu a jeho dislokaci než průnik. Tradovaný vyšší tlak během aplikace anestetika nastane jen za podmínky, že celý hrot jehly je intraneurálně. K tlakovému poškození nervu může dojít jen za podmínky, že celý objem hrotu je pod epineuriem a aplikovaná tekutina nemá možnost uniknout do paraneuria. Vzhledem k tomu, že průměr jehly je obvykle větší než atakovaný nerv, tak v takové situaci k poškození nervu dochází naštěstí sporadicky. Tyto výsledky zcela zpochybňují výpovědní hodnotu měření tlaku během aplikace LA jako prevenci nervového poškození během aplikace lokálního anestetika.

Práce je doplněna velmi sugestivními ilustrativními obrázky, které nemáme možnost převzít. Pro zběžnou orientaci čtenáře nabízím histologické preparáty z vlastního archivu na prasečím modelu, které mohou částečně výše uvedený text ilustrovat. Na obrázku 1 je část

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
MUDr. Daniel Nalos, nalosdan@seznam.cz

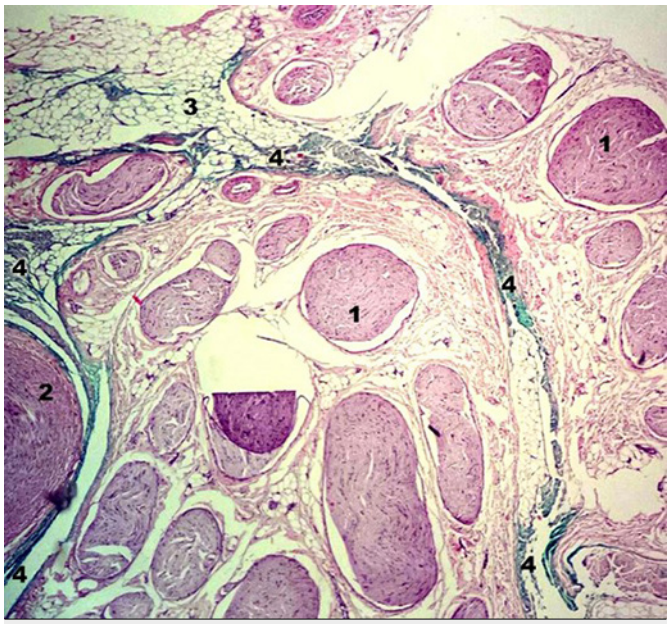
Článek přijat redakcí: 24. 11. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):326-328

Obr. 1. *Brachiální plexus – prase*



1 – nerv, 2 – epineurium, 3 – tuková tkáň nervu, 4 – vazivová část nervu, 5 – paraneurium, 6 – tuková část paraneuria, 7 – fasciální část paraneuria (cirkumneurium), 8 – myofasciální hranice nervu, 9 – sval, 10 – žíla, 11 – tepna

Obr. 2. *Brachiální plexus (prase) po aplikaci barviva*



1 – nerv brachiálního plexu, 2 – stěna tepny, 3 – barva ve fasciální složce tukové tkáně, 4 – Fasciální složka paraneuria

brachiálního plexu. Jsou vidět všechny podstatné součásti nervu i jeho bezprostředního okolí. Na obrázku 2 je stav, kdy na prasečím modelu bylo s asistencí ultrazvuku aplikováno lokální anestetikum obarvené Bio Marking Dye – green. Na obrázku je zřetelně vidět přednostní šíření barvy mezi paraneurálními fasciemi včetně fasciální komponenty tukové tkáně. Preferenční šíření fasciálními paraneurálními prostory lze vysvětlit existencí specifického prostředí mezi teleskopicky uspořádanými listy fibroblastů. Pohyblivost jednotlivých vrstev fasciálních listů je umožněna gelovou hmotou, jejíž základem je kyselina hyaluronová. Gelové hmoty mají schopnost vstřebávat vodné roztoky v několikrát větším objemu, než sami zabírají. Jednou z funkcí paraneurálních fasciální vrstev je mechanická ochrana nervu a vrstvy jemného vaziva mají charakter teleskopu a umožnují atraumatické klouzání okolní tkáně při pohybu. Tento předpoklad je však třeba dokázat nezávislými studiemi.

ESRA a ASRA vydaly letos také článek s názvem Standardizing nomenclature in regional anesthesia: an ASRA-ESRA Delphi consusus study of upper and lower limb nerve block [4]. Tato iniciativa vznikla zejména proto, že se v minulosti objevovaly články, které hodnotily vzájemně tak zvaný „adductor cannal block". Rozborem článků vyšlo najevo, že aplikace lokálního anestetika byla v různé úrovni mezisvalového fasciálního prostoru provázejícího průběh terminálních nervů. Velmi často místo aplikace nebylo v adduktorovém kanále, ale ve femorálním trigonu. Přínosem publikace je stanovení detailních anatomický pravidel pro rozlišení obou blokád. V naší literatuře na tento problém upozornil již v roce 2018 článek kolegy L. Beňa Regionální anestezie k operacím kolene – periferní nervové blokády s minimálním dopadem na motorickou funkci dolní končetiny [5]. Na druhé straně je třeba připustit, že oba prostory jsou pro roztok obsahující lokální anestetikum (LA) volně průchodné a záleží na dávce a koncentraci, jaký rozsah bloku dosáhneme.

Za zmínku také stojí i upřesnění nomenklatury blokád v oblasti brachiálního plexu. Jsou upřesněny lokalizace a příslušné názvy pro infraklavikulární a supraklavikulární oblast. U některých přístupů k brachiálními plexu jde ale jen o popis místa vpichu a směru přístupu, a ne o cílové místo aplikace LA. Názvosloví v české RA je ovlivněno vývojem blokád brachiálního plexu. Infraklavikulární blokáda brachiálního plexu byla spoluautorem tohoto článku popsána v roce 1993, tedy před érou ultrazvukových metod a ve stínu dnes opuštěných „nových" přístupů [6]. Tato metoda se rozšířila pouze na českých pracovištích. V roce 2017 je popsána modifikace tohoto přístupu pro aplikaci katétru [7] jako ultrazvukově asistovaná infraklavikulární pokračující blokáda brachiálního plexu. V důsledku tohoto lokálního vývoje byla české odborné veřejnosti předložena blokáda, kdy cílovým místem je oblast brachiálního plexu nasedající na první žebro, jinak popisovaná jako supraklavikulární oblast, kde dochází v malém prostoru k rozdělení a zároveň k propojování primárních svazků, a blokáda má tudíž potenciál většího rozsahu než blokáda v „infraklavikulárním" prostoru, distálně od prvního žebra, kde už nemusí být všechny nervy zasažené.

Práce Outcomes Improvement Program for spinal versus general anesthesia for hip fracture surgery: a retrospective cohort study of the National Surgical Quality je poněkud v rozporu s posledními velkými studiemi, které porovnávaly výsledky celkové a spinální anestezie na přežití pacientů po zlomeninách krčku. Prokazuje lepší výsledky po spinální anestezii [8]. Komentář autora: přežití pacientů nezáleží jen na způsobu anestezie, ale celé logistice péče o tuto velkou skupinu. Týká se to předoperačního managmentu bolesti, doby operace, kvality pooperační péče, systému prevence nejčastějších komplikací atd.

Poslední práce se zamýšlí nad tématy pro další výzkum [9]. Na základě Delphi procesu odborníci definovali 11 okruhů jako priorit výzkumu.

1. Jak zajistit nejlepší analgetický management, když odezní regionální anestezie?
2. Jaká je nejefektivnější metoda výuky regionální anestezie?
3. Může regionální anestezie ovlivnit chronickou pooperační bolest?
4. Může regionální anestezie snížit dlouhodobé používání opioidů?
5. Jaké je riziko či benefit adjuvancií?

6. Jak mohou nové technologie zlepšit regionální anestezii?
7. Jak zjistit kompetenci pro výkony v regionální anestezii?
8. Zvyšuje regionální anestezie riziko poškození kompartmentovým syndromem?
9. Jaké je nejefektivnější použití RA v traumatologii?
10. Jaká je účinnost fasciálních blokád?
11. Jakou úlohu hraje regionální anestezie v managementu chronické bolesti?

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autor prohlašuje, že nemá střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** DN 49 %, PM 51 %. **Financování:** žádné. **Poděkování:** NA. **Registrace:** NA. **Projednání etickou komisí:** NA.

LITERATURA

1. Agweder A, McLeod G, Zeng Y, Merjavy P, Womack J, Huang Z. Choice of needle and injection rate for fascial plane injection: a randomised controlled study in the soft-embalmed Thiel cadaver. Br J Anaesth. 2024 May;132(5):1163-1165. doi: 10.1016/j.bja.2024.02.032.
2. McLeod GA, Sadler A, Boezaart A, Sala-Blanch X, Reina MA. Peripheral nerve microanatomy: new insights into possible mechanisms for block success. Reg Anesth Pain Med. 2024; 10:rapm-2024-105721. doi: 10.1136/rapm-2024-105721.
3. McLeod G, Reina MA. Nerve block, nerve damage, and fluid injection pressure: overturning the myth. Br J Anaesth. 2024 May;132(5):1022-1026. doi: 10.1016/j.bja.2023.12.006.
4. El-Boghdadly K, Albrecht E, Wolmarans M, Mariano ER, Kopp S, Perlas A, et al. Standardizing nomenclature in regional anesthesia: an ASRA-ESRA Delphi consensus study of upper and lower limb nerve blocks. Reg Anesth Pain Med. 2024;49(11):782-792. doi: 10.1136/rapm-2023-104884.
5. Beňo Ľ. Regionální anestezie k operacím kolene – periferní nervové blokády s minimálním dopadem na motorickou funkci dolní končetiny. Anest. intenziv. Med. 2018;29(5):265-268.
6. Nalos D. Infraklavikulární blokáda brachiálního plexu. Anesteziologie a neodkladná péče. 1993;4:98-99.
7. Nalos D. Ultrazvukově asistovaná infraklavikulární pokračující blokáda brachiálního plexu. Anest. Intenziv. Med. 2017;28(6):354-356.
8. Weinstein ER, Boyer RB, White RS, Weinberg RY, Lurie JM, Salvatierra N, et al. Improved outcomes for spinal versus general anesthesia for hip fracture surgery: a retrospective cohort study of the National Surgical Quality Improvement Program. Reg Anesth Pain Med. 2024 Jan 11;49(1):4-9. doi: 10.1136/rapm-2022-104217.
9. Ferry J, Lewis O, Lloyd J, El-Boghdadly K, Kearns R, Albrecht E, et al. Research priorities in regional anaesthesia: an international Delphi study. Br J Anaesth. 2024;132(5):1041-1048. doi: 10.1016/j.bja.2024.01.033.

https://doi.org/10.36290/aim.2024.051

Rok 2024 v přehledu – Léčba akutní bolesti

Málek J.

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Článek přináší vybraný přehled prací a témat, která byla v oblasti léčby akutní bolesti publikována za posledních zhruba 14 měsíců. Věnuje se novinkám v systémové analgezii, postupech léčby bolesti a vybraným mezinárodním doporučením.

Klíčová slova: analgezie, akutní bolest, mezinárodní doporučení, opioidy, ketamin, kortikosteroidy, kanabis, nová farmaka.

Year 2024 in review – Acute pain management

This article presents a selected review of articles and topics published in the field of acute pain management over the past approximately 14 months. It focuses on new developments in systemic analgesia, pain management procedures, and selected international guidelines.

Key words: analgesia, acute pain, guidelines, opioids, ketamine, corticosteroids, cannabis, new analgesics.

Úvod

Počet článků věnovaných léčbě akutní bolesti za poslední zhruba rok je tradičně vysoký. Následující výběr je stejně jako loni limitovaný zájmem autora především o systémovou analgezii a je doplněn několika kuriozitami, jejichž význam prověří teprve budoucnost. Podrobnější údaje jsou uvedeny jen u některých prací vzhledem k jejich počtu a omezenému rozsahu článku. Zájemce o konkrétní detailní výsledky odkazuji na citace u jednotlivých bodů.

Měření intenzity akutní bolesti, trans-genderoví a genderově alternativní pacienti

Bez adekvátní metody měření intenzity bolesti se neobejde žádný analgetický postup. V úvodníku se Jensen et al. [1] zabývají velmi podrobně tím, jak jsou navzájem porovnatelné numerická číselná škála (NRS), vizuální analogová škála (VAS) a verbální škála (VRS). Upozorňují, že nelze přesně různé způsoby porovnávat (VRS je nedostatečně citlivá – pocitu „mírná bolest" odpovídá NRS 1–4). Zdá se, že NRS 0–11 je asi optimální metodou pro děti od 6 let a dospělé, zatímco VAS je nejméně vhodná. U menších dětí a pacientů s kognitivním deficitem lze použít obrázkové škály, u seniorů VRS.

Mezi novými doporučeními je zajímavý článek týkající se perioperačních odlišností transgenderových a genderově alternativních pacientů [2]. Kromě několika bodů týkajících se přístupu k takovým pacientům je zmíněno i riziko pro intubaci a z hlediska perioperační farmakoterapie důležité údaje o ovlivnění farmakodynamiky a farmakokinetiky léků používaných v anesteziologii způsobené jejich probíhající hormonální terapií.

Nefarmakologické metody analgezie

Deprese a bolest se často vyskytují společně. Jak deprese ovlivňuje intenzitu pooperační bolesti se zabývají Haroutounian a Holzerová [3]. Na několika studiích demonstrují, že deprese vede k vyšší intenzitě pooperační bolesti. Nicméně na přehledu intervenčních studií využívajících kognitivně behaviorální terapii k prevenci tohoto jevu konstatují, že ke zlepšení ve většině případů nedošlo a je třeba volit jiné metody.

Přehledný článek o placebu popisuje možnosti jeho využití v analgezii, kde hraje významnou roli [4]. Účinek placeba je obecně dosti známý, naopak nedostatečné povědomí je o jeho opaku – nocebu, jak prokázala studie v Evropě a USA [5]. Ve článku jsou probírány metody, jak nocebo efekt snižovat.

Do podobné skupiny prací patří i studie Mitreva et al. [6], kteří se zabývali vlivem empatického přístupu anesteziologa na intenzitu pooperační bolesti u jednodenní chirurgie. Studie se zúčastnilo celkem 147 osob s průměrným věkem 50 let, z toho 81 % žen. V souboru 50 % pacientů podstoupilo operaci prsu, 35 % operaci břicha a zbytek gynekologické a urologické operace. Sledovala se intenzita bolesti, spotřeba opioidů a škála intenzity úzkosti. Míra empatie byla měřena 5bodovou škálou. Autoři prokázali, že vyšší míra empatie snižuje pooperační bolest a tento efekt je zprostředkován v 95 % snížením úzkosti.

V poslední době se objevuje více článků o využití virtuální (VR) a rozšířené reality (RR) v léčbě bolesti. Možnostem a účinnosti se věnuje přehledový článek Levita et al. [7]. Autoři v úvodu konstatují, že vzhledem k heterogenitě studií, jejich velikosti a designu nemohli provést metaanalýzu. Po volném přehledu metod uzavírají, že výsled-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
doc. MUDr. Jiří Málek, CSc., malekj@fnkv.cz

Článek přijat redakcí: 31. 10. 2024
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):329-335

ky některých prací naznačují, že použití VR během menších operací může snížit bolest, úzkost a zvýšit spokojenost. Důkazy podporující použití AR/VR při velkých operacích jsou nedostatečné. Využití domácí fyzioterapie s RR může mít u některých pacientů ekonomické výhody a usnadňovat virtuální péči.

Obecně, používání nefarmakologických komplementárních technik v léčbě bolesti se zvyšuje. Dotazníková studie z USA sledující počet těchto metod [8] (akupunktura, řízená imaginace a/nebo progresivní svalová relaxace, masáže, naturopatie, jóga, chiropraxe a meditace) v roce 2002, 2012 a 2022 na 31 044, 34 525 a 27 651 účastnících prokázala jejich využívání u 19,2 % respondentů v r. 2002 ve srovnání s 36,7 % respondentů v r. 2022. Procento těch, kteří tyto metody využívají k léčbě bolesti, se zvýšilo ze 42,3 % v roce 2002 na 49,2 % v roce 2022. Ze všech uvedených přístupů používaných v léčbě bolesti zaznamenala největší nárůst jóga, a to z 11,4 % v roce 2002 na 22,8 % v roce 2012 a 28,8 % v roce 2022. Metoda nejčastěji využívaná pro léčbu bolesti byla chiropraktická péče (85,7 % v roce 2022) [8]. Podle studie Rosenbloomové et al. [9] snižuje spotřebu opioidů a výskyt katastrofizace i hypnóza. Autoři srovnávali účinnost hypnotického sezení, které probíhalo 1–2 týdny před operací, druhé v nemocnici 1–3 dny po operaci ve srovnání se standardní léčbou bez hypnózy. Rozdíl byl 1. den 15,6 mg morfinových ekvivalentů (MME) a 4. den 13,9 MME.

Poměrně vzácnou nefarmakologickou metodou v pooperační analgezii je transkutánní elektrická nervová stimulace (TENS). Ögren et al. [10] ji aplikovali na postanestetické jednotce (PACU) u 85 pacientů po laparoskopické cholecystektomii vs. 87 pacientů se standardní léčbou. Ačkoliv pacienti udávali nižší spotřebu záchranných ekvivalentních dávek i. v. opioidu (fentanyl) 4,5 vs. 11,0, jejich měření je omezeno jen na dobu na PACU (zhruba 140 minut) a studie nebyla z logických důvodů zaslepena.

Opioidy

U opioidů byla tradičně věnována velká pozornost riziku vzniku psychické závislosti. V epidemiologické studii sledující podíl genetických a psychosociálních faktorů na vznik dlouhodobé závislosti na opioidech (OZ) se prokázalo, že významně vyšší vliv mají faktory okolí [11]. Polygenetické rizikové faktory (PGRF) se sice účastní na vzniku OZ (OR = 1,42), ale riziko OZ je významně ovlivněno faktory okolí. Zatímco vyšší vzdělání pravděpodobnost vzniku OZ snižuje (OR = 0,92), významně ji zvyšuje posttraumatická stresová porucha (OR = 1,56). U osob se PGRF s vyšším (bakalářským a vyšším vzděláním) byla pravděpodobnost vzniku OZ pětkrát nižší. Bez PGRF byl výskyt nižší u mužů (OR = 0,95), u osob žijících s partnerem (OR = 0,33), s vyšším vzděláním (OR = 0,48) a s vyšším příjmem (OR = 0,76). Naopak nejvyšší riziko bylo u osob, kde docházelo obecně v rodině k abúzu návykových látek před 13. rokem života (OR = 1,93) a u osob s anamnézou fyzického týrání (OR = 1,49) [11]. Při sledování váhy jednotlivých faktorů byl na prvním místě nízký příjem domácnosti (25,9 %), nižší vzdělání (22,7 %) a věk zahájení užívání opioidů (18,7 %). Autoři uzavírají, že PGRF jsou významně modifikovány vnějšími faktory, jako je vzdělání.

Předávkování opioidy je v USA na urgentních příjmech častým jevem. Jednou z nedostatečně využívaných možností je již na urgentním příjmu zahájit substituční terapii buprenorfinem. Autoři multicentrické studie proto iniciovali osvětovou kampaň s cílem tuto terapii navýšit [12]. Injekční buprenorfin s prodlouženým účinkem (sustained release – SR) má výhodu ve snazším odvykání a potlačení abstinenčních příznaků [13]. Existují preparáty s 30denním účinkem, které ale vyžadují předléčbu sublinguální formou, a přípravek 7denní, který se dá aplikovat rovnou bez přípravného období. V článku je popsána farmakodynamika i farmakokinetika SR přípravků [13]. Dobré výsledky se subkutánní injekcí buprenorfinu s řízeným uvolňováním ve srovnání se sublinguálním buprenorfinem s naloxonem popisují i Nunes et al. [14].

Rizikem závažných malformací plodu se zabývá studie provedená u žen, které používaly opioidy v prvním trimestru těhotenství [15]. Z metaanalýzy byly vyloučeny studie, které zahrnovaly užívání nelegálních opioidů nebo abúzus opioidů. Ačkoli metaanalýza neprokázala výrazně zvýšené riziko většiny malformací, nelze ho vzhledem ke zkreslení vzniklému v jednotlivých studiích přenesených do metaanalýzy s jistotou vyloučit, a proto autoři doporučují další výzkum.

V souvislosti s opioidy se píše i o intoxikaci dětí. Nejčastější látkou, která přispěla k úmrtí po intoxikaci, byly opioidy (47,3 %, 346 ze 731), následované volně prodejnými léky proti bolesti, nachlazení a alergiím (14,8 %, 108 ze 731). Podíl opioidů stoupl z 24,1 % (7 z 29) látek přispívajících k úmrtí v roce 2005 na 52,2 % (24 ze 46) v roce 2018 [16]. Většinou šlo o intoxikace preventabilní.

Často zneužívaným opioidem v USA je fentanyl, přičemž se zvyšuje jeho požívání v tabletách oproti prášku (10,3 % v r. 2017 vs. 49,0 % v r. 2023). Rovněž podíl záchytů fentanylu ve formě tablet se v USA zvýšil z 10,3 % v roce 2017 na 49,0 % v roce 2023. Předpoklad zabavení v tomto roce byl 115,6 milionu jednotlivých tablet. Hmotnost tablet vztažená k celkové hmotnosti záchytu rovněž stoupla z 0,4 % na 54,5 % [17].

Snaha omezit předepisování opioidů po propuštění po operaci z nemocnice vede k hledání postupů, komu spíše vydat či nevydat recept na domácí terapii. Jeden rozbor vyšel v r. 2024 [18]. Ze souboru 3 603 dotazovaných pacientů tvořili skupinu, která po operaci doma opioidy nepotřebovala, pacienti mladší, opioid-naivní a s nízkou intenzitou bolesti při propuštění. Rizikovými faktory pro delší používání opioidů byl věk, mužské pohlaví, obezita, intenzivnější bolest při propuštění a psychické poruchy. Ke stejným závěrům dospěla i mezinárodní studie zahrnující 25 států [19] a podobně varuje článek z Nového Zélandu [20]. Z téměř 1 780 000 pacientů jich dostalo při propuštění předpis na opioidy necelých 380 000 (21,1 %), studie byla provedena u zhruba 260 000 z nich. Přibližně u 1 z 11 opioid-naivních pacientů, kterým byly opioidy vydány při propuštění, se vyvinula závislost. Potenciálně modifikovatelné rizikové faktory související s tím, jak byly opioidy po propuštění předepsány, zahrnovaly změnu opioidu po propuštění, příjem více druhů opioidů a vyšší počet dávek při propuštění. Mezi další rizikové patřila neurochirurgická operace (OR = 2,02), vyšší komorbidita (OR = 1,90), předoperační užívání neopioidních analgetik (OR = 1,65), kouření (OR = 1,44) a předoperační užívání hypnotik (OR = 1,35). Lékaři by měli diskutovat s pacienty o možnosti vzniku závislosti před a po operaci a zvážit potenciálně modifikovatelné rizikové faktory. Další studie na souboru 1 040 934 operací shledala, že předpis na opioidy byl vydán na 503 058 operací (48,3 %) [21]. Mezi jedinci ve věku 18 až

44 tvořil nejvyšší podíl z celkového počtu MME vydaných po operaci císařský řez (19,4 %), hysterektomie (6,8 %), artroskopie kolenního kloubu (6,3 %) a laparoskopická cholecystektomie. Mezi jedinci ve věku 45 až 64 let byly 4 z 5 nejčastějších důvodů běžné ortopedické operace (např. náhrada kolenního kloubu (9,7 %), artroskopie kolene (6,5 %), artroskopie ramenního kloubu (6,3 %) a laminektomie (6,0 %) [21].

Pozoruhodný pohled z druhé strany přináší review zaměřená na pocity pacientů, kteří dostávají opioidy v pooperačním období [22]. Analýza ukázala, že vnímání a zkušenosti lidí s opioidy formuje mnoho perioperačních faktorů, které se řídí následujícími osmi oblastmi: znalosti, emoce, přesvědčení o důsledcích, přesvědčení o schopnostech se s důsledky vyrovnat, sebedůvěra, kontext prostředí a zdroje, sociální vlivy a rozhodovací procesy/cíle. Dospělí mají různé cíle v oblasti léčby bolesti, které lze rozdělit na proaktivní a pozitivní cíle, jako je individualizovaná péče o léčbu bolesti, a také na cíle vyhýbání se bolesti, jejichž cílem je obejít problémy, jako je závislost a vedlejší účinky související s opioidy. Je potřeba pochopit složitost zkušeností dospělých s léčbou bolesti, zejména s užíváním opioidů, a podpořit dospělé při dosahování jejich cílů v léčbě bolesti prostřednictvím individuálního přístupu, účinné komunikace a vztahu mezi pacientem a lékařem.

Články o opioid-free anaesthesia jsou stále častější. O to zajímavější je přehled účinků opioidů a dalších adjuvantních látek na průběh celkové anestezie [23]. Opioidy nepotencují hypnotický efekt inhalačních anestetik (několik studií uvádí, že morfin neovlivňuje hodnoty MAC-awake inhalačních anestetik), ale jejich kombinace s intravenózními anestetiky (thiopental, propofol) je supraaditivní. Stejně tak supraaditivní je jejich vliv na imobilizaci, a to jak při použití inhalačních, tak i intravenózních anestetik, potlačují i hemodynamickou odpověď na intubaci s výjimkou malé dávky sufentanilu v kombinaci s propofolem. Je zajímavé, že v experimentu na potkanech kombinace morfinu s halotanem při potlačení oběhové reakce na stisknutí ocasu byla infraaditivní a malá dávka sufentanilu silně antagonizovala tlumivý účinek sevofluranu na hemodynamickou odpověď při témže testu. U člověka opioidy působí supraaditivně na hypnózu vyvolanou benzodiazepiny, imobilizační efekt sledován nebyl vzhledem ke stropnímu účinku benzodiazepinů. Často při opioid-free anaesthesia používaná alfa-2 sympatomimetika snižují jak MAC a MAC-awake inhalačních anestetik, tak i potřebnou dávku intravenózních anestetik [23]. Supraaditivní je jejich efekt v kombinaci s benzodiazepiny. Obecně podobný efekt má i systémově podávaný lidokain.

Na dokument ASRA varující před perioperačními nežádoucími účinky u pacientů s kanabisem [24, 25] navazuje dokument poněkud zmírňující jejich návrhy, přesto i toto doporučení zdůrazňuje vyšší intenzitu akutní pooperační bolesti u osob s abúzem kanabisu [26].

Průřezová americká studie [27] ukázala, které chirurgické výkony jsou u jedinců ve věku do 21 let spojeny s největší spotřebou opioidů. Hodnoceno bylo 107 597 operací provedených během 12 měsíců a bylo vypočítáno množství opioidů předepsaných během 3 dnů po výkonu (a to v jednotkách MME, tj. ekvivalentech 1 mg morfinu). U pacientů ve věku 0–11 let připadlo na první tři zákroky 59,1 % MME, jednalo se o tonzilektomii/adenoidektomii (50,3 %), otevřenou léčbu zlomeniny horní končetiny (5,3 %) a vyjmutí hlubokých implantátů – většinou vnitřní dlahy a šrouby (3,5 %). U pacientů ve věku 12–21 let připadlo na první tři zákroky 33,1 % MME, a to 12,7 na tonzilektomii/adenoidektomii, 12,6 % na artroskopii kolene a 7,8 % na císařský řez. Na tyto výkony je proto třeba se zaměřit v rámci dohledu nad užíváním opioidů (tzv. opioidního stewardshipu).

Ketamin

Ketamin je po opioidech asi nejčastěji citovaným anestetikem/analgetikem v léčbě bolesti. Ve spolupráci Saudi Critical Care Society a Scandinavian Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine vyšlo doporučení pro využití ketaminu k analgosedaci pacientů během umělé plicní ventilace na lůžkách intenzivní péče [28]. Autoři zpracovali údaje ze 17 randomizovaných klinických studií (n = 898) a 9 observačních studií (n = 1 934), ale vzhledem k heterogenitě studií nebyli ve většině případů schopni dojít k jasným závěrům. Přídavek ketaminu nezvyšoval nežádoucí účinky a mohl zkracovat délku umělé plicní ventilace. Vzhledem k absenci statistické jistoty autoři nedoporučují použití ketaminu jako jediné látky pro analgosedaci, ale jako doplněk k dalším lékům. Skandinávská studie [29] sledovala na 2 185 případech výhody a rizika nazálního podání sufentanilu (S) – 0,8 µg/kg (0,2–2,7), S-ketaminu (K) – 1 mg/kg (minimum 0,5–2,0 mg/kg) a kombinace obou (SK) – sufentanil 0,5 µg/kg (0,2–1,3) a S-ketamin 0,5 mg/kg (0,2–1,5) u dětských pacientů (1–17,9 roku, medián 5,6). Většinou šlo o ambulantní a diagnostické výkony. Nežádoucí účinky byly 23 % u K, 17 % u SK a 16 % u S, nejčastěji zvracení (9 %) nauzea (8 %) a závratě (3 %). Psychotomimetické účinky tvořily jen 0,2 % u K i SK. Ketamin snižoval dávku i. n. sufentanilu asi o 38 %. Dvě závažné komplikace (nespecifikováno) se vyskytly u S. Autoři uzavírají, že při dodržování správné klinické praxe lze všechny metody použít. Zdůrazňují potřebu vhodné per- a postprocedurální monitorace a školení personálu v ambulantním prostředí. Ketamin je rovněž používán k terapii deprese. V nezaslepené randomizované studii [30] se 403 pacienty s farmakorezistentní depresí bez psychózy vedlo intravenózní podávání ketaminu v subanestetické dávce (0,5 mg/kg v 40minutové infuzi 2× týdně) ke srovnatelnému zlepšení stavu jako elektrokonvulzivní terapie (ECT) aplikovaná 3× týdně. Primárním sledovaným parametrem byla odpověď na léčbu definovaná jako nejméně 50% pokles skóre na 16položkové škále Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self-Report. V protikladu tomu stojí výsledky studie Liiové et al. [31], kteří pacientům se závažnou depresí podali během celkové anestezie pro chirurgický výkon infuzi ketaminu nebo placeba, a po operaci se pacientů ptali, zda jsou schopni určit, jestli dostali ketamin nebo placebo. Nezjistili rozdíl a efekt ketaminu přičítají vysokému očekávání efektu léčby. Design studie je však natolik zvláštní, že z něj nejde udělat jasný závěr. Naopak přehledový článek v Anesthesiology z r. 2024 předpokládá, že terapeutický efekt při závažné depresi by měl mít nejen ketamin, ale i další celková anestetika [32].

Weingarten et al. [33] upozorňují na riziko přetrvávající sedace (použité léky nebyly specifikovány) na pokojích. Pacienti propuštění z PACU s vyšším stupněm sedace ji měli i na pokoji, což bylo spojeno s vyšším stupněm nežádoucích událostí (opět nespecifikováno).

Nesteroidní analgetika a paracetamol

Dalším příspěvkem k rizikům využití nesteroidních analgetik (NSA) v rámci multimodální analgezie je studie Hussaina et al. [34] upozorňující na možné riziko, které přinášejí NSA v multimodální analgezii po náhradě kolenního kloubu. Vycházejí z preklinických studií, kde NSA inhibují protektivní účinek up-regulované zánětlivé odpovědi zprostředkované neutrofily, jejímž výsledkem je riziko přechodu akutní pooperační bolesti do chronicity. Ve studii bylo zahrnuto více než 700 000 pacientů z PearlDiver Mariner database, kteří před operací a po operaci užívali 30 dní NSA. Užívání NSA vedlo k nutnosti podávat opioidy ještě 90 dní po operaci u 19 % pacientů užívajících NSA vs. 12 % u pacientů, kteří je neužívali. Výsledky potvrdila i jejich další analýza sledující pacienty, kteří používali NSA pouze v pooperačním období a srovnávali výsledky s paracetamolem. Ačkoliv komentář k této studii [35] upozorňuje i na další možné faktory (častější výskyt deprese, využití pouze předepisování opioidů jako indikátoru chronické pooperační bolesti) je pozoruhodné, že podobné studie týkající se tentokráte přechodu akutní bolesti do chronicity již byly publikovány u pokusných hlodavců, ale i u lidí s bolestí zad [36]. Bukhari et al. [37] publikovali metaanalýzu o potenciálních rizicích NSA v gastrointestinální chirurgii (akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, gastrointestinální vřed, porucha funkce a dehiscence anastomózy). Do analýzy bylo zařazeno 138 studií, primární analýza hodnotila 22 studií s 1 622 pacienty. S určitou mírou pravděpodobnosti lze uzavřít, že NSA snižují závažné nežádoucí účinky (OR = 0,73; CI 0,54–0,99; p = 0,042). Nejvíce diskutované riziko insuficience střevních anastomóz nešlo hodnotit pro nízký výskyt (13 případů u 465 pacientů). Autoři závěrem konstatovali, že vzhledem k vysokému riziku bias nelze učinit jednoznačné závěry a doporučují další randomizované studie. V Cochrane Library vyšla metaanalýza o účinnosti ibuprofenu v léčbě pooperační bolesti u dětí [38] s velmi překvapivým závěrem. Přes využití 43 randomizovaných studií neexistuje jistota ohledně lepšího analgetického účinku ibuprofenu ve srovnání s placebem nebo aktivními komparátory. Důvodem je především nedostatečné uvedení některých výsledků, jako jsou závažné nežádoucí účinky a špatný design studií.

Paracetamol během těhotenství a riziko poškození mentálního vývoje dítěte sledovala celostátní kohortová studie s kontrolou sourozenců, která zahrnovala populační vzorek 2 480 797 dětí narozených ve Švédsku v letech 1995 až 2019 ženám, které během těhotenství užívaly paracetamol [39]. Riziko v 10 letech věku u osob, které nebyly vystaveny expozici, oproti osobám vystaveným expozici paracetamolem činilo 1,33 % vs. 1,53 % pro autismus, 2,46 % vs. 2,87 % pro ADHD a 0,70 % vs. 0,82 % pro mentální postižení. Autoři uzavírají, že používání paracetamolu v těhotenství nemá nežádoucí účinky na psychické poruchy u dětí.

Dexametazon a systémový lidokain

Post-hoc analýzu efektu dexametazonu na snížení spotřeby morfinu po náhradě kolenního kloubu publikovali Gasbjerg et al. [40]. Původní studie [41] zahrnovala 485 pacientů rozdělených podle medikace před a 24 hodin po operaci na 3 skupiny: dexametazon (24 mg) + placebo, dexametazon (24 mg) + dexametazon (24 mg), nebo placebo + placebo. Výsledky 48hodinové spotřeby morfinu byly podle skupin 37,9 mg, 35,0 mg a 43,0 mg ve skupině s placebem. V post-hoc analýze autoři celý soubor rozdělili na podskupiny podle pohlaví, věku (≤ 65 let / > 65 let), ASA skóre (ASA I + II/III), předoperační bolesti v klidu měřené pomocí VAS (≤ 30 mm / > 30 mm), předoperační bolesti při mobilizaci pomocí VAS (≤ 30 mm / > 30 mm), typu anestezie (spinální anestezie versus celková anestezie včetně spinální anestezie převedené na celkovou anestezii) a předchozího denního užívání paracetamolu a/nebo NSA. Post-hoc analýza neprokázala významný vliv žádného z uvedených faktorů, největší účinek dexametazonu byl u mladších mužů. Jiná metaanalýza se zabývá tím, zda je při nervových blokádách účinnější podání dexametazonu perineurálně, nebo celkově [42]. V porovnání s intravenózním dexametazonem perineurální dexametazon prodloužil dobu trvání analgezie z 19,54 na 22,27 h, což je klinicky nevýznamné. Dexametazon (12 mg i 24 mg) prodlužuje ve srovnání s placebem trvání periferní nervové blokády (infraklavikulární blokáda brachiálního plexu) i po perorálním podání [43]. Rovněž systémový lidokain patří mezi složky multimodální analgezie zejména u výkonů na GIT. Le Goulven et al. [44] sledovali vliv infuze s lidokainem na spotřebu morfinu po operaci jater (s výjimkou transplantace jater a použití lokoregionálních metod analgezie). Po vyloučení vlivu dalších léků neprokázali ve srovnání s kontrolní skupinou snížení spotřeby morfinu.

Procedure specific analgesia

Z prací věnovaných analgezii po určitém typu operace je třeba zmínit studii Holma et al. [45], kteří srovnávali kvalitu a účinnost pacientem kontrolované (PCA) epidurální analgezie (bupivakain 1,0 mg/ml + fentanyl 2,0 µg/ml) versus systémové analgezie morfinem (10 mg p. o.) u videoasistovaných plicních operací (lobektomie, resekce). Ačkoliv epidurální analgezie vedla k nedostatečné analgezii (definováno jako NRS 0–10 ≥ 3 v klidu a ≥ 5 při pohybu), u 34 % pacientů vs. 64 % pacientů ve skupině s morfinem byl rozdíl v záchranné dávce i. v. morfinu malý: během sledovaného období (4 dny) byl 4,5 mg vs. 7,5 mg u skupiny s morfinem a rozdíl v NRS byl 1 v klidu a 1,3 při pohybu [45].

Přehledový článek [46] se zabývá možnostmi snížení spotřeby opioidů po spinálních operacích. Jsou uvedeny všechny tradiční možnosti multimodální analgezie s konstatováním, že přínosy snížení spotřeby opioidů a jejich nežádoucích účinků by měly být v rámci multimodálního přístupu vždy porovnávány s potenciálními nežádoucími účinky jiných látek [46].

Skupina PROSPECT publikovala inovaci doporučení analgezie u laparoskopické cholecystektomie [47]. Základem je paracetamol v kombinaci s NSA nebo koxiby, pokud není kontraindikace. Kromě toho se doporučuje intravenózní podání dexametazonu během operace, infiltrace rány v místě portu nebo intraperitoneální instilace lokálního anestetika, přičemž opioidy se používají k záchranné analgezii. Jako regionální technika druhé volby může být použit erector spinae block, nebo transversus abdominis block pro pacienty se zvýšeným rizikem pooperační bolesti.

Další práce skupiny PROSPECT se týká pooperační analgezie u operace rozštěpu patra [48]. Autoři konstatovali, že obecně je málo randomizovaných studií, ze kterých lze vycházet. V doporučeních se uvádí, že

základní perioperační analgezie by měla zahrnovat paracetamol, NSA nebo koxiby (COX-2 specifické inhibitory), pokud nejsou kontraindikovány. Doporučuje se také preincizionální oboustranná suprazygomatická blokáda čelistního nervu nebo, pokud to není možné, blokáda patrového nervu. Dexmedetomidin by měl být použit buď jako perineurální adjuvans při blokádě čelistního nervu nebo intravenózně. Protože ve většině studií byla použita preincizonální lokální infiltrační anestezie a dexametazon, nelze jejich účinek samostatně hodnotit.

ASA ve svém příspěvku upozorňuje na výskyt bolesti při císařském řezu [49]. Neuraxiální anestezie u porodu císařským řezem se v USA používá u více než 95 % elektivních a 80 % emergentních porodů císařským řezem. Ačkoli jsou neuraxiální techniky (tj. spinální, epidurální, kombinovaná spinální epidurální atd.) velmi spolehlivé, mohou být nedostatečné nebo neposkytnout plnou chirurgickou anestezii. V prospektivní studii více než 5 000 porodů císařským řezem došlo k nedosažení bezbolestnosti u 6 % pacientek se spinální anestezií, u 18 % při kombinované spinální-epidurální anestezii, a u 24 % při doplnění porodní epidurální analgezie na anestezii pro císařský řez s celkovou mírou konverze na celkovou anestezii 4,9 %. Bolest nebo nepohodlí během porodu císařským řezem mohou být způsobeny více důvody, z nichž některým lze předcházet doplněním neuraxiální anestezie, intravenózní nebo inhalační analgezií/anestezií, případně konverzí na celkovou anestezii. Rizikové faktory i možnosti řešení jsou detailně rozebrány v uvedeném dokumentu [49]. Velkou pozornost si zaslouží konsenzuální stanovisko a doporučení třech odborných amerických společností k peripartální léčbě bolesti u žen se závislostí na opioidech [50]. Vzhledem k rozsahu doporučení odkazuji na uvedený dokument.

Do skupiny procedure specific analgesia patří i zajímavý přehled analgetik a koanalgetik, které směli (a nesměli) používat sportovci na Olympiádě [51] (v českém překladu [52]).

Chronická pooperační bolest

V letech 2019–2022 proběhla multicentrická studie zaměřená na výskyt, charakteristiku a prediktivní faktory chronické pooperační bolesti (CPO), jejíž výsledky byly publikovány v r. 2024 [53]. V 8 evropských státech byla u téměř 3 300 pacientů sledována bolest po operaci prsu, sternotomiích, endometriózách a náhradě kolenního kloubu (TKA). Průměrný výskyt CPO po 6 měsících byl 10,5 %, s rozdíly v závislosti na typu operace: sternotomie 6,9 %, operace prsu 7,4 %, TKA 12,9 %, endometrióza 16,2 %. Neuropatická složka CPO byla častá u všech typů operací: sternotomie 33,3 %, operace prsu 67,6 %, TKA 42,4 %, endometrióza 41,4 %. U třetiny pacientů se vyskytla CPO jak po 3, tak po 6 měsících po operaci. Předoperační bolest byla častá u TKA (bolest nohou) a endometriózy (břicho) a její četnost a intenzita se po operaci snížila. Silná CPO a neuropatická složka bolesti snížila pacientům kvalitu života. Průměrný výskyt byl nižší, než se očekávalo, zejména se snížil výskyt chronické pooperační bolesti po operacích prsu. Autoři to vysvětlují striktnějšími kritérii pro sledování výskytu, než bylo v dřívějších pracích. Studie nenašla žádné rizikové, ani prediktivní faktory zastřešující vznik CPO [53]. Do výčtu studií, které nenašly žádný postup pro omezení výskytu chronické bolesti, tentokráte po náhradě kolenního a kyčelního kloubu, se zařadila i práce Laigaarda et al. [54]. Přehledová studie o výskytu chronické pooperační bolesti proběhla i u dětské populace [55]. Vzhledem k malému výskytu ve srovnání s dospělou populací jako rizikový faktor vyšla pouze operace skoliózy. Další faktory nemohly být hodnoceny.

Nové léky

Z novinek lze uvést například kombinovaný lék s celekoxibem (56 mg) a tramadolem (44 mg) – Co-crystal of tramadol-celecoxib (CTC), který je ve fázi 3 klinických zkoušek [56]. Krystalická struktura CTC mění fyzikálně chemické vlastnosti tramadolu a celekoxibu, čímž se mění i jejich farmakokinetika. Pokud je tramadol užíván ve volné kombinaci, snižuje absorpci celekoxibu. Naopak podávání CTC zpomaluje absorpci tramadolu a snižuje jeho maximální plazmatickou koncentraci. V klinických studiích na modelech akutní středně silné až silné bolesti prokázal CTC časný nástup analgezie s lepší účinností a nižší spotřebou záchranné medikace ve srovnání se samotnými složkami. Bezpečnostní profil CTC odpovídal očekávanému profilu jednotlivých složek; nebyly pozorovány žádné aditivní účinky [56]. Další novou látkou, která je v klinických studiích, je vocacapsaicin. Jde o prekursor kapsaicinu, který má prokázané analgetické účinky. Vocacapsaicin se aplikuje do operační rány před jejím uzavřením. Shafer et al. [57] publikovali klinickou studii, kde soubor 147 pacientů operovaných pro halux valgus dostával placebo nebo vocacapsaicin v koncentracích 0,30, 0,15, nebo 0,05 mg/ml. Sledovanými parametry byla bolest po dobu 96 hodin, spotřeba opioidů a NRS bolesti po 1 týdnu. U 26 % pacientů, kteří dostávali vocacapsaicin 0,30 mg/ml, nebylo nutné pooperačně podávat opioidy oproti 5 % pacientů, kteří dostávali placebo ($p = 0,025$). Vocacapsaicin v nejvyšší dávce snížil spotřebu opioidů během prvních 96 h o 50 % oproti placebu ($p = 0,002$) a snížil bolest během prvního týdne o 37 % oproti placebu. Účinek léčby přetrvával po dobu nejméně 2 týdnů. Všechny koncové body studie vykazovaly vztah mezi podávanou koncentrací a odpovědí. Vocacapsaicin byl dobře snášen a mezi skupinami nebyly rozdíly v nežádoucích účincích. Konečně poslední výzkum se týká látky, která má odlišný mechanismus účinku než dosud známá analgetika a zatím ještě nemá svůj název. Je to VX-548, perorální blokátor receptoru $Na_v1.8$, který je v gangliích zadních rohů míšních (nikoliv v CNS) a účastní se přenosu nociceptivního signálu. Jeho blokáda by tedy mohla mít analgetický efekt. Ve fázi 2 byl testován u celkem 577 pacientů po abdominoplastice a operaci vbočeného palce [58]. Byli rozděleni na 5 skupin, přičemž prvé 3 dostávaly orálně po 12 hodinách VX-548 různé síly, další skupina ve stejném režimu hydrokodon 5 mg + paracetamol 325 mg a poslední skupina placebo. Záchrannou medikaci tvořil ibuprofen. Pacienti, kteří dostávali nejvyšší dávku přípravku VX-548, měli statisticky významně nižší kumulativní bolest v průběhu 48 hodin po operaci ve srovnání s placebem, nástup úlevy od bolesti byl poměrně rychlý a přetrvával delší dobu. Na druhou stranu zlepšení NRS bylo jen asi o jeden a půl bodu a v kontrolních skupinách bylo jen placebo nebo kombinace hydrokodonu s paracetamolem v nízké dávce. Nejčastější nežádoucí účinek byla bolest hlavy a zácpa.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Prohlašuji, že nemám střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** N/A. **Financování:** žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Jensen MP, Miró J, Euasobhon P. Assessing pain intensity: critical questions for researchers and clinicians. Anaesthesia. 2024 Feb;79(2):114-118. doi: 10.1111/anae.16150.
2. Edwardson S, Flower L, Fawcett E, Medlock R, Cheung AS, Kamaruddin K, et al. Peri--operative care of transgender and gender-diverse individuals: guidance for clinicians and departments. Anaesthesia. 2024 Oct;79(10):1102-1116. doi: 10.1111/anae.16378.
3. Haroutounian S, Holzer KJ. Peri-operative mental health and pain after surgery: cause, consequence or coincidence? Anaesthesia. 2024 Apr;79(4):339-343. doi: 10.1111/anae.16225.
4. Yeung VWL. Enhancing placebo analgesia: Unravelling the powerful interplay of ownership and verbal suggestion. Eur J Pain. 2024 Nov;28(10):1701-1718. doi: 10.1002/ejp.2303.
5. Sieg M, Clemens KS, Colloca L, Geers AL, Vase L. Nocebo belief and attitudes towards side effect disclosure: A general population-based online survey in Europe and North America. Eur J Pain. 2024 Nov;28(10):1732-1744. doi: 10.1002/ejp.2305.
6. Mitrev LV, Chin GR, Roberts BW, van Helmond N, Trivedi KC, Libraro NJ, et al. Is the compassion of anesthesiologists associated with postoperative pain and patient experience? A prospective cohort study. Anesth Analg. 2024 Jul 26. doi: 10.1213/ANE.0000000000007026.
7. Nahin RL, Rhee A, Stussman B. Use of complementary health approaches overall and for pain management by US adults. JAMA. 2024 Feb 20;331(7):613-615. doi: 10.1001/jama.2023.26775.
8. Levit T, Grzela P, Lavoie DCT, Wang L, Agarwal A, Couban RJ, et al. The effectiveness of virtual and augmented reality in surgical pain management: A systematic review of randomized controlled trials. Anesth Analg. 2024 Aug 1. doi: 10.1213/ANE.0000000000007051.
9. Rosenbloom BN, Slepian PM, Azam MA, Aternali A, Birnie KA, Curtis K, et al. A randomized controlled trial of clinical hypnosis as an opioid-sparing adjunct treatment for pain relief in adults undergoing major oncologic surgery. J Pain Res. 2024 Jan 4;17:45-59. doi: 10.2147/JPR.S424639.
10. Ögren C, Varkey E, Wolf A, Larsson C, Ringdal M, Andréll P. High-frequency, high-intensity TENS compared to standard treatment with opioids for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A multicentre randomized controlled trial. Eur J Pain. 2024 Nov;28(10):1772-1784. doi: 10.1002/ejp.2308.
11. Na PJ, Deak JD, Kranzler HR, Pietrzak RH, Gelernter J. Genetic and non-genetic predictors of risk for opioid dependence. Psychol Med. 2024 Jun;54(8):1779-1786. doi: 10.1017/S0033291723003732.
12. Gao E, Melnick ER, Paek H, Nath B, Taylor RA, Loza AJ. Adoption of emergency department-initiated buprenorphine for patients with opioid use disorder: Secondary analysis of a cluster randomized trial. JAMA Netw Open. 2023 Nov 1;6(11):e2342786. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.42786.
13. D'Onofrio G, Herring AA, Perrone J, Hawk K, Samuels EA, Cowan E, et al. Extended--release 7-day injectable buprenorphine for patients with minimal to mild opioid withdrawal. JAMA Netw Open. 2024 Jul 1;7(7):e2420702. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.20702. PMID: 38976265.
14. Nunes EV, Comer SD, Lofwall MR, Walsh SL, Peterson S, Tiberg F, et al. Extended-release injection vs sublingual buprenorphine for opioid use disorder with fentanyl use: A post hoc analysis of a randomized clinical trial. JAMA Netw Open. 2024 Jun 3;7(6):e2417377. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.17377.
15. Varney B, Brett J, Zoega H, Gillies MB, Powell M, Bateman BT, et al. Opioid analgesic exposure during the first trimester of pregnancy and the risk of major congenital malformations in infants: a systematic review and meta-analysis. Anaesthesia. 2024 Sep;79(9):967-977. doi: 10.1111/anae.16307.
16. Gaw CE, Curry AE, Osterhoudt KC, Wood JN, Corwin DJ. Characteristics of fatal poisonings among infants and young children in the United States. Pediatrics. 2023 Apr 1;151(4):e2022059016. doi: 10.1542/peds.2022-059016.
17. Palamar JJ, Fitzgerald N, Carr TH, Cottler LB, Ciccarone D. National and regional trends in fentanyl seizures in the United States, 2017-2023. Int J Drug Policy. 2024 May 3:104417. doi: 10.1016/j.drugpo.2024.104417.
18. Agarwal AK, Xiong R, Ebert J, Shofer F, Spencer E, Lee D, et al. Identifying patient characteristics associated with opioid use to inform surgical pain management. Ann Surg Open. 2023 Nov 14;4(4):e355. doi: 10.1097/AS9.0000000000000355.
19. TASMAN Collaborative. Patterns of opioid use after surgical discharge: a multicentre, prospective cohort study in 25 countries. Anaesthesia. 2024 Sep;79(9):924-936. doi: 10.1111/anae.16297.
20. Gong J, Jones P, Frampton C, Beyene K, Chan AHY. Persistent opioid use after hospital admission from surgery in New Zealand: A population-based study. Anesth Analg. 2024 Oct 1;139(4):701-710. doi: 10.1213/ANE.0000000000006911.
21. Alessio-Bilowus D, Chua KP, Peahl A, Brummett CM, Gunaseelan V, Bicket MC, et al. Epidemiology of opioid prescribing after discharge from surgical procedures among adults. JAMA Netw Open. 2024 Jun 3;7(6):e2417651. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.17651.
22. Aljohani DM, Almalki N, Dixon D, Adam R, Forget P. Experiences and perspectives of adults on using opioids for pain management in the postoperative period: A scoping review. Eur J Anaesthesiol. 2024 Jul 1;41(7):500-512. doi: 10.1097/EJA.0000000000002002.
23. Kissin I. Antinociceptive agents as general anesthetic adjuncts: Supra-additive and infra-additive interactions. Anesth Analg. 2023 Dec 1;137(6):1198-1207. doi: 10.1213/ANE.0000000000006737.
24. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzasa -Lynn RS, et al. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. Reg Anesth Pain Med. 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013.
25. Málek J. Komentář ke článku: Léčebné konopí a jeho význam pro současnou medicínu. Anest intenziv Med. 2023;34(2):79-80. doi: 10.36290/aim.2023.027.
26. Mojica JJ, Schwenk ES. Breaking down the ASRA Pain medicine perioperative cannabis and cannabinoid guidelines. Anesthesiology News [Internet] October 22, 2023 [cited 2023-11-06]. on-line (citace 10. 11. 2024). Available from: https://www.anesthesiologynews.com/Review-Articles/Article/10- 23/Breaking-Down-the-ASRA-Pain-Medicine--Perioperative-Cannabis-And-CannabinoidGuidelines/71571.
27. Chua KP, Brummett CM, Kelley-Quon LI, Bicket MC, Gunaseelan V, Waljee JF. Pediatric surgical opioid prescribing by procedure, 2020-2021. Pediatrics. 2024 Jul 1;154(1):e2024065814. doi: 10.1542/peds.2024-065814.
28. Amer M, Hylander Møller M, Alshahrani M, Shehabi Y, Arabi YM, Alshamsi F, et al. Ketamine analgo-sedation for mechanically ventilated critically ill adults: A rapid practice guideline from the Saudi Critical Care Society and the Scandinavian Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine. Anesth Analg. 2024 Aug 29. doi: 10.1213/ANE.0000000000007173.
29. Nielsen BN, Henneberg SW, Olsson EM, Lundeberg S. The use of intranasal sufentanil and/or s-ketamine for treatment of procedural pain in children in an ambulatory setting: A retrospective observational study. Acta Anaesthesiol Scand. 2024 Nov;68(10):1359-1368. doi: 10.1111/aas.14510.
30. Anand A, Mathew SJ, Sanacora G, Murrough JW, Goes FS, Altinay M, et al. Ketamine versus ECT for nonpsychotic treatment-resistant major depression. N Engl J Med. 2023;388(25):2315-2325, doi: 10.1056/NEJMoa2302399.
31. Lii TR, Smith AE, Flohr JR, Okada RL, Nyongesa CA, Cianfichi LJ, et al. Randomized trial of ketamine masked by surgical anesthesia in patients with depression. Nat Ment Health. 2023 Nov;1(11):876-886. doi: 10.1038/s44220-023-00140-x. Epub 2023 Oct 19. PMID: 38188539; PMCID: PMC10769130.
32. Brenna CTA, Goldstein BI, Zarate CA Jr, Orser BA. Repurposing general anesthetic drugs to treat depression: A new frontier for anesthesiologists in neuropsychiatric care. Anesthesiology. 2024 Aug 1;141(2):222-237. doi: 10.1097/ALN.0000000000005037.
33. Weingarten TN, Deljou A, Friedman KE, Lindhart ML, Schulz AN, Lau S, et al. Postoperative sedation in general care wards: A retrospective cohort study. Anesth Analg. 2024 Jul 22. doi: 10.1213/ANE.0000000000007012.
34. Hussain N, Brull R, Gilron I, Weaver TE, Shahzad H, D'Souza RS, et al. Association of peri--operative prescription of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued prescription of opioids after total knee arthroplasty: a retrospective claims-based cohort study. Anaesthesia. 2024 Jul;79(7):725-734. doi: 10.1111/anae.16259. Epub 2024 Feb 22. PMID: 38385772.
35. Poeran J, Memtsoudis SG. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in multimodal strategies: a potential double-edged sword but still more research needed. Anaesthesia. 2024 Jul;79(7):680-684. doi: 10.1111/anae.16284.
36. Parisien M, Lima LV, Dagostino C, El -Hachem N, Drury GL, Grant AV, et al. Acute inflammatory response via neutrophil activation protects against the development of chronic pain. Sci Transl Med. 2022 May 11;14(644):eabj9954. doi: 10.1126/scitranslmed.abj9954.
37. Bukhari S, Leth MF, Laursen CCW, Larsen ME, Tornøe AS, Eriksen VR, et al. Risks of serious adverse events with non-steroidal anti-inflammatory drugs in gastrointestinal surgery: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Acta Anaesthesiol Scand. 2024 Aug;68(7):871-887. doi: 10.1111/aas.14425.
38. Pessano S, Gloeck NR, Tancredi L, Ringsten M, Hohlfeld A, Ebrahim S, Albertella M, Kredo T, Bruschettini M. Ibuprofen for acute postoperative pain in children. Cochrane Database Syst Rev. 2024 Jan 5;1(1):CD015432. doi: 10.1002/14651858.CD015432.pub2. PMID: 38180091; PMCID: PMC10767793.
39. Ahlqvist VH, Sjöqvist H, Dalman C, Karlsson H, Stephansson O, Johansson S, et al. Acetaminophen use during pregnancy and children's risk of autism, ADHD, and intellectual disability. JAMA. 2024 Apr 9;331(14):1205-1214. doi: 10.1001/jama.2024.3172.
40. Gasbjerg KS, Lunn TH, Hägi-Pedersen D, Overgaard S, Pedersen NA, Lindholm P, et al. Associations of dexamethasone's effect on morphine consumption after total knee

arthroplasty-Subgroup analyses. Acta Anaesthesiol Scand. 2024 Apr;68(4):546-555. doi: 10.1111/aas.14377.

41. Gasbjerg KS, Hägi-Pedersen D, Lunn TH, Laursen CC, Holmqvist M, Vinstrup LØ, et al. Effect of dexamethasone as an analgesic adjuvant to multimodal pain treatment after total knee arthroplasty: randomised clinical trial. BMJ. 2022;376:e067325. doi: 10.1136/bmj-2021-067325.

42. Desai N, Pararajasingham S, Onwochei D, Albrecht E. Comparison of intravenous versus perineural dexamethasone as a local anaesthetic adjunct for peripheral nerve blocks in the lower limb: A meta-analysis and systematic review. Eur J Anaesthesiol. 2024 Oct 1;41(10):749-759. doi: 10.1097/EJA.0000000000002038.

43. Maagaard M, Plambech MZ, Funder KS, Schou NK, Mølgaard AK, Stormholt ER, et al. The effect of oral dexamethasone on duration of analgesia after upper limb surgery under infraclavicular brachial plexus block: a randomised controlled trial. Anaesthesia. 2023 Dec;78(12):1465-1471. doi: 10.1111/anae.16149.

44. Le Goulven F, Mansour A, Beloeil H, Rouxel P. Is there a benefit of intravenous lidocaine during liver surgery?: A propensity-score weighting analysis. Eur J Anaesthesiol. 2024 Oct 24. doi: 10.1097/EJA.0000000000002088.

45. Holm JH, Andersen C, Toft P. Epidural analgesia versus oral morphine for postoperative pain management following video-assisted thoracic surgery: A randomised, controlled, double-blind trial. Eur J Anaesthesiol. 2024 Jan 1;41(1):61-69. doi: 10.1097/EJA.0000000000001921.

46. Rajan S, Rishi G, Ibrahim M. Opioid alternatives in spine surgeries. Curr Opin Anaesthesiol. 2024 Oct 1;37(5):470-477. doi: 10.1097/ACO.0000000000001423.

47. Bourgeois C, Oyaert L, Van de Velde M, Pogatzki-Zahn E, Freys SM, Sauter AR, et al; PROSPECT working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy (ESRA). Pain management after laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. Eur J Anaesthesiol. 2024 Nov 1;41(11):841-855. doi: 10.1097/EJA.0000000000002047.

48. Suleiman NN, Luedi MM, Joshi G, Dewinter G, Wu CL, Sauter AR; PROSPECT Working Group. Perioperative pain management for cleft palate surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. Reg Anesth Pain Med. 2024 Sep 2;49(9):635-641. doi: 10.1136/rapm-2023-105024.

49. American Society of Anesthesiologists Committee on Obstetric Anesthesia. Statement on pain during cesarean delivery. [Internet] [cited 17. 11. 2024]. Available from: https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-pain-during-cesarean-delivery.

50. Lim G, Carvalho B, George RB, Bateman BT, Brummett CM, Ip VHY, et al. Consensus statement on pain management for pregnant patients with opioid-use disorder from the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Anesth Analg. 2024 Nov 6. doi: 10.1213/ANE.0000000000007237.

51. Stuart M, Farooq M, Thomas T, Mohamed-Ali N, Al-Maadheed M, Mohamed-Ali V. The essential and optimal analgesic and anti-inflammatory medicines for athletes at the Olympic games. Sports Med Open. 2024 Jul 19;10(1):80. doi: 10.1186/s40798-024-00743-3.

52. Pro lékaře. Čím ulevit sportovcům na olympiádě? 15. 8. 2024. [Internet]. [cited 17. 11. 2024]. Available from: https://www.prolekare.cz/novinky/cim-ulevit-sportovcum-na-olympiade-138119.

53. Martinez V, Lehman T, Lavand'homme P, Harkouk H, Kalso E, Pogatzki-Zahn EM, et al. Chronic postsurgical pain: A European survey. Eur J Anaesthesiol. 2024 May 1;41(5):351-362. doi: 10.1097/EJA.0000000000001974.

54. Laigaard J, Karlsen A, Maagaard M, Haxholdt Lunn T, Mathiesen O, Overgaard S. Perioperative analgesic interventions for reduction of persistent postsurgical pain after total hip and knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. Anesth Analg. 2024 Oct 17. doi: 10.1213/ANE.0000000000007246.

55. Sim NYW, Chalkiadis GA, Davidson AJ, Palmer GM. A systematic review of the prevalence of chronic postsurgical pain in children. Paediatr Anaesth. 2024 Aug;34(8):701-719. doi: 10.1111/pan.14918.

56. Langford R, Margarit C, Morte A, Cebrecos J, Sust M, Ortiz E, et al. Co-crystal of tramadol-celecoxib (CTC) for acute moderate-to-severe pain. Curr Med Res Opin. 2024 Mar;40(3):455-468. doi: 10.1080/03007995.2023.2276118.

57. Shafer SL, Teichman SL, Gottlieb IJ, Singla N, Minkowitz HS, Leiman D, et al. Safety and efficacy of vocacapsaicin for management of postsurgical pain: A randomized clinical trial. Anesthesiology. 2024 Aug 1;141(2):250-261. doi: 10.1097/ALN.0000000000005027.

58. Jones J, Correll DJ, Lechner SM, Jazic I, Miao X, Shaw D, et al. VX21-548-101 and VX21-548-102 trial groups. Selective inhibition of NaV1.8 with VX-548 for acute pain. N Engl J Med. 2023 Aug 3;389(5):393-405. doi: 10.1056/NEJMoa2209870.

Anesteziologie a intenzivní medicína

www.aimjournal.cz