

2017

Anesteziologie resuscitace a intenzivní medicína [Online]

Referátový výběr

2017 SVAZEK 64 ČÍSLO 3

CLASSICAL ANESTHESIA FILES

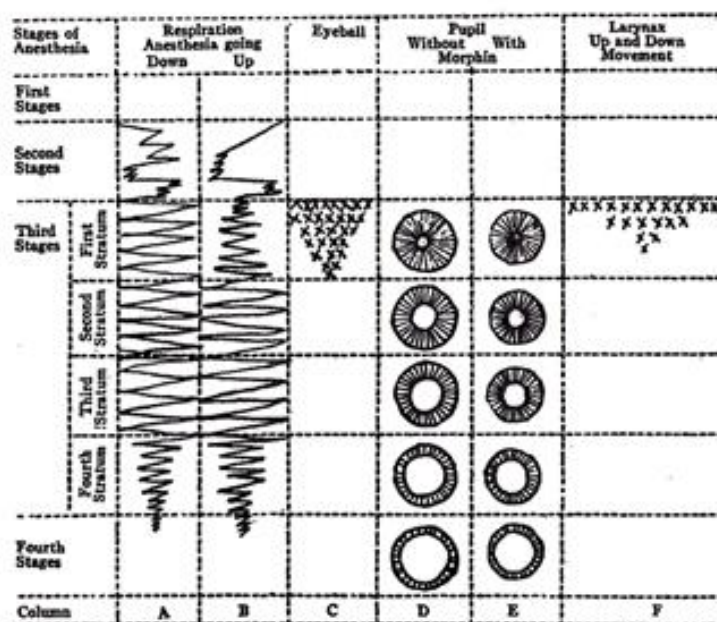


FIG. 1. Schematic chart showing the significance of certain reflexes under various stages of ether anesthesia.



Referátový výběr z Anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny [Online]

2017 SVAZEK 64 ČÍSLO 3

ISSN 1805-4005

Vydává Národní lékařská knihovna, Sokolská 54, 121 32 Praha 2 | <http://www.nlk.cz>

Vychází 6x ročně, pouze v online verzi <http://www.medvik.cz/link/MED00011085>

Registrační číslo MK ČR E 14718

Odborný redaktor: Doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc. | jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Do čísla přispěli:

Doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc. - KARIM – NIP/DIOP FN Motol, Praha

Prof. MUDr. Antonín Kazda, Dr.Sc. – ULBLD 1. LF UK a VFN, Praha

Bc. Jitka Vondráčková, FZS Univerzity Pardubice

Obrázek na obálce:

Guedelova klasifikace hloubky celkové anestezie

V současné době se hloubka celkové anestezie monitoruje a sleduje s možnostmi o několik úrovní výše a dokonalejších – a to zejména technických, digitalizovaných - než na začátku minulého století.

Přesto již tehdy Arthur E. Guedel ručně nakreslil klasifikační schéma, s nímž lze diagnosticky určit a rozlišit čtyři základní stadia jednoduché inhalační anestezie éterem bez premedikace. Je považován za „otce moderní anestezie“. Na motocyklu s ním jako příslušník zdravotnických oddílů AEF objížděl západní frontu I. světové války a její jednotlivé polní nemocnice. Učil a instruoval laické „rezidenty“ základní klinické intuici, založené na pohybu bulbů a reakci zornic. Publikoval je po přesvědčivé odborné přednášce s uvedeným nákresem v *Am. J. Surg.*, 1920 s titulem *Regarding the Significance of the Position and Movements of the Eyeball*. Propracoval metodu u 10 000 případů celkové anestezie, kterou osobně i se svými asistenty úspěšně odvedl ve Francii na západní frontě I. světové války.

GUEDALL, A. E. Third stage ether; a Subclassification Regarding the Significance of the Position and Movements of the Eyeball. *American Journal of Surgery*, 1920, 34 (Suppl.), s. 53-57.

LITTLE, D. M. *Classical Anesthesia Files*. Park Ridge: Wood Library - Museum of Anesthesiology, 1985. 119 – 121. ISBN 0-9614932-0-8.

Obsah

Postgraduální témata	3
Brusel 2017 – Aktuální problematika intenzivní péče a urgentní medicíny – vybrané kapitoly.....	3
Protizánětlivé účinky anestetik	28
Jaký je další život po náhlé srdeční zástavě a KPR?.....	33
Varia	40
Mateřská morbidita u starších žen rychle narůstá.....	40
Těsně předoperačně zjištěná OSA je pooperačně záladnějši	41
Škodí modré světlo zdraví?	42
Hypotenze po úvodu do celkové anestezie a v jejím průběhu	44
Tips and tricks – Cave	46
Jak postupovat ve stomatologii u pacientů, léčených novými antikoagulancii (NOAC)?	46
Podpora asistované smrti roste i mezi lékaři	48
Zajímavosti z historie oboru	50
První historická smrt v souvislosti s anestezií?	50
Pro širší rozhled – Ad informandum	53
Vyvíjení nových léků – výzvy a meze v medicíně kritických stavů	53
Urgentní chirurgické výkony u seniorů – historie i výhledy	54
Výsledky vysokohorských výzkumů a jejich vztah ke kritickým stavům	58
Supplementum 3/2017	61
Paliativní péče v intenzivní péči	61

Brusel 2017 – Aktuální problematika intenzivní péče a urgentní medicíny – vybrané kapitoly

A. Kazda, ÚLBLD, 1. LF UK a VFN, Praha

Jako každoročně byla při příležitosti mezinárodního symposia intenzivní péče a urgentní medicíny vydána „modrá“ kniha: Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017, editovaná prof. J.-L. Vincentem (Springer, ISBN 978-3-319-51907-4).

V následujícím textu je referováno o několika vybraných, zajímavých tématech z této publikace. Tyto práce informují v širokém a často detailním přehledu o současném stavu poznatků, výzkumu a řešení dané diagnostické nebo léčebné problematiky v klinické praxi. Protože se jedná zpravidla o problematiku komplexní, řešenou z různých hledisek, jsou autoři těchto sdělení zdrženliví v definitivních závěrech. Nicméně i takto široce pojatá, prezentovaná témata ukazují nadějně trendy v oblastech diagnostiky, léčení a prognózy kritických stavů.

Distribution of crystalloids and colloids during fluid resuscitation: all fluids can be good or bad? (91-103) - I.László, N. Oveges, Z. Molnár

Úvod

Časná resuscitace tekutinami je základem léčení těžké hypovolémie, krvácení a septického šoku. Příjem tekutin je za těchto okolností život zachraňující, ale může mít také nežádoucí vlivy v krajním případě až život ohrožující. Jsou tři základní otázky: kdy, co, jak mnoho? Odpovědi nejsou dosud jednoznačné. Nedostatečné doplnění cirkulujícího objemu může vést k nedostatečnému srdečnímu výdeji a snížení dodávky kyslíku (DO₂), a tím ke kyslíkovému dluhu. Přeplnění objemu může vést edémům vitálních orgánů i periférie, tkáňová perfúze je zhoršená. Přes obecné uznání vhodných parametrů k vedení resuscitační léčby se jeví současná praxe jako nekoordinovaná.

Pro resuscitaci tekutinami jsou vhodné krystaloidy i koloidy. Teoreticky mají koloidy lepší vliv na expanzi objemu a zvyšují DO₂ rychleji než krystaloidy. Albumin je mnohem dražší proti krystaloidům. Syntetické koloidy jsou lacinější než albumin, ale mají potenciálně nepříznivé efekty. Od doby, kdy se koloidy objevily na scéně, trvá debata krystaloidy – koloidy a zdá se, že nikdy neskončí.

Podle Starlingova tříkpartmentového modelu jsou krystaloidy s koncentrací Na⁺ podobnou plazmě distribuovány v celém extracelulárním prostoru, zatímco koloidy zůstávají intravaskulárně díky své molekulární hmotnosti. Jednu jednotku ztracené krve nahradí 3-4 jednotky krystaloidů a jedna jednotka roztoku koloidu. Tato závislost byla přijata v šedesátých letech 20. století. Nicméně klinické pokusy zahrnující tisíce kriticky nemocných se zdají neprokazovat tento princip, když stabilizaci těchto nemocných se objemy nutných dávek krystaloidů a koloidů výrazně nelišily.

Porozumění fyziologii a zvláště nedávno objevené mnohočetné funkci endoteliálního glykokalyxu může osvětlit tyto nejasné vztahy.

Starlingova hypotéza revidované v souvislosti s glykokalyxem

Jsou 3 typy infuzních roztoků podávané i.v.: voda ve formě 5% glukózy, krystaloidy s koncentrací Na^+ blízkou plazmě a koloidy. Ty buď jako albumin nebo syntetické jako jsou hydroxyetylskroby (HES), dextransy nebo roztoky želatiny.

Filtrační podíl na jednotku kapilární stěny je určován hydrostatickým a koloidně osmotickým tlakem. Formuluje ho klasická Starlingova rovnice:

$$J_v = K_f ((P_c - P_i) - \sigma (\pi_i - \pi_c))$$

Kde: J_v je pohyb tekutin, $P_c - P_i - \sigma (\pi_i - \pi_c)$ je hnací síla, P_c je kapilární hydrostatický tlak, P_i je intersticiální hydrostatický tlak, π_i je intersticiální onkotický tlak, π_c je kapilární onkotický tlak, K_f je filtrační koeficient, σ je reflektivní koeficient.

Je ale zjištěno, že ve většině tkání by tok lymfy byl insuficientní vzhledem k extravazaci predikované Starlingovou rovnicí. Tento fenomén byl nazván „nízký paradox toku lymfy“ („low lymph flow paradox“). Bylo navrženo, že to je endoteliální vrstva glykokalyxu, která má stěžejní úlohu jako primární molekulární filtr a která také zajišťuje onkotický gradient, s nímž Starlingův výpočet nepracuje. Blanitá struktura na membránu vázaných glykoproteinů a proteoglykanů na luminální straně endotelu tvoří vrstvu glykokalyxu. Ta se skládá z mnoha vysoce sulfátovaných glykosaminoglykanových řetězců zajišťujících negativní náboj na endotelu. Díky této elektrostatické vlastnosti produkuje subglykokalyxový prostor koloidně osmotický tlak, který může být významným určovatelem vaskulární permeability, a tím i bilance tekutin. Struktura i funkce endoteliálního glykokalyxu se mezi orgánovými systémy liší a je ovlivněna záněty.

Jacob et al. perfundovali na izolovaném srdci morčete koronární artérie roztokem pufru (bez koloidu), fyziologickým roztokem, albuminem a roztokem HES a měřili extravaskulární transudát a vznik edému. Stejný experiment opakovali, když glykokalyx byl odejmut z cévní stěny ošetřením heparinózou. S intaktním glykokalyxem byl transudát, měřený jako hydraulická konduktivita 9,14 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{g}$ tkáně pro perfúzi bez koloidů. Po přidání albuminu ve fyziologické koncentraci k perfuzátu uvedená hodnota dramaticky klesla na 1,04 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{g}$. Při užití HES byla také snížena, ale významně méně než při albuminu na 2,67 $\mu\text{l}/\text{min}/\text{g}$. Zjistilo se tedy, že přídavek koloidů zdánlivě potvrzuje Starlingovu hypotézu, ale tento efekt nekoreluje s koloidně osmotickým tlakem: albumin, ačkoli má mnohem menší molekulu než HES, měl významně lepší (tlumící) efekt na tvorbu transudátu. Tento fenomén byl označen jako „paradox koloidně osmotického tlaku“ („colloid osmotic pressure paradox“) a nelze plně vysvětlit Starlingovou hypotézou a rovnicí. Možným vysvětlením je, že náboje na molekulách vytvářejících glykokalyx jsou hlavně negativní, zatímco albumin nese molekuly argininu a lysinu s náboji pozitivními. Jsou experimentální důkazy, že argininové skupiny jsou zodpovědné za vliv albuminu na vaskulární permeabilitu. Na rozdíl od toho molekuly HES nesou náboj negativní, což může vysvětlit rozdíly v hydraulické konduktivitě popsané Jacobem et al. navrhli modifikaci Starlingovy rovnice:

$$J_v/A = L_p ((P_c - P_t) - (\pi_e - \pi_g))$$

Kde: J_v/A je filtrační podíl na plošnou jednotku, L_p je hydraulická vodivost cévní stěny, $P_c - P_t$ je rozdíl v hydrostatickém tlaku mezi lumen kapiláry (c) tkáně (t), π_e je koloidně osmotický tlak v povrchové vrstvě endotelu, π_g je koloidně osmotický tlak pod povrchovou vrstvou endotelu v glykokalyxu.

Nicméně za normálních podmínek při intaktním glykokalyxu Starlingův koncept stále platí a transport tekutin je určován „Starlingovými silami“ a poměr objemové náhrady by měl být několikrát vyšší pro koloidy než pro krystaloidy. Několik experimentálních studií u krvácejících resuscitovaných zvířat prokázalo skutečně stupeň náhrady objemu pro koloidy dle predikce Starlingovy hypotézy. Vysvětlením je, že v experimentu se zvířaty jde o krátký časový interval, kdy nedochází ještě degradaci glykokalyxu.

Glykokalyx má základní úlohu nejen v regulaci endoteliální permeability, ale i v dalších funkcích: moduluje syntézu oxidu dusnatého (NO) a metabolismus volných kyslíkových radikálů endoteliálních buňkách, kontroluje koagulaci a zánět prevencí adheze destiček. Proto nepřekvapuje, že kdykoli je vrstva glykokalyxu poškozena, objevují se důležité patofyziologické změny, což může mít vážný vliv na funkce příslušného jednoho či více orgánů.

Glykokalyx u kriticky nemocných

Hromadí se průkazy o poškození nebo zničení glykokalyxu u kriticky nemocných po řadě stavů, vč. zánětů (infekčních i neinfekčních), traumatu, při sepsi po ischemicko-reperfučním traumatu i při přetrvávající hypo- a hypervolémii. V těchto stavech je ztracená regulační funkce endotelu glykokalyxu, dochází ke změnám permeability cévní stěny a transportu tekutin a excesivní extravazaci tekutin a bílkovin. Je ovlivněna přilnavost leukocytů a adhezivita destiček. Interceliální prostor je přeplněn koloidními molekulami. Zdálo se, že albumin může v této situaci lépe odolávat než HES, ale ani albumin nezabrání koloidní extravazaci. Stav je vyvolán vzrůstajícím hydrostatickým tlakem.

Tato zjištění jsou v souladu s klinickou studií autorů u nemocných v septickém šoku a se syndromem akutní dechové tísně (ARDS). Podávali jim HES (molekulová hmotnost 250 kDa) nebo želatinu (30 kDa) k úpravě hypovolémie. Detailní hemodynamické monitorování neprokázalo rozdíl v náhradě objemu mezi těmito koloidy přes velké rozdíly v jejich molekulové hmotnosti a koloidně osmotickému tlaku. Zřejmě to bylo díky dlouhodobému (vícedennímu) stavu, kdy byl už glykokalyx vážně poškozen.

Efekty krystaloidů při doplnění objemu cirkulujících tekutin u kriticky nemocných

Studie SAFE (2004) srovnávala bezpečnost podání albuminu a fyziologického roztoku (FR) u 6 997 nemocných na JIP. Nebyly významné rozdíly mezi oběma skupinami v hemodynamice, středním arteriálním tlaku ani v tepové frekvenci. Použití albuminu bylo spojeno s významným, i když klinicky malým zvýšením centrálního žilního tlaku (CVP). Nebyly významné rozdíly mezi albuminem a FR ve vztahu k 28denní mortalitě a novým orgánovým selháním. Po studii SAFE následovaly

později tři další studie, které dospěly k obdobným závěrům. Byl v nich ale také prokázán vztah mezi užíváním HES, akutním traumatem ledvin (AKI) a zvýšenou potřebou náhrady renálních funkcí. Další studie CRISTAL zaměřená na zjišťování mortality do 90 dní ve vztahu k léčbě koloidními a krystaloidními roztoky vyzněla ve prospěch léčby koloidy. Léčba koloidy byla provázena významně kratším trváním umělé plicní ventilace a byla spojena s menší potřebou léčby vazopresory.

Společné rysy řady těchto studií

Poměr příjmu krystaloidů a koloidů je jiný než předpoklad dle Starlingova principu. Z 9 citovaných prací je tento poměr u 7 z nich 1,0 až 1,32. Pouze ve 2 studiích má hodnoty vyšší (1,5 a 1,69). Jako koloid byl v 5 studiích užit HES, 2x albumin, 1x HES nebo gelofuzin a 1x smíšené syntetické koloidy nebo albumin. Výsledky obecně: pouze o 30 % až maximálně 50 % vyšší dávka krystaloidů než koloidů se zdá mít stejný efekt na zvětšení kolujícího objemu. Na základě těchto výsledků se došlo k závěru, že HES nemá prakticky větší potenciál k volumoexpanzi, ale za to je spojen s větším rizikem renální dysfunkce a mortality.

Ale společným rysem těchto studií je i to, že u žádné nebylo provedeno detailní hemodynamické monitorování. Podání i.v. tekutin bylo závislé na subjektivním rozhodnutí klinika nebo na parametrech, jako je krevní tlak, pulz, CVP, diuréza a laktát. Žádný z těchto parametrů není dost spolehlivou pomůckou k monitorování terapie tekutinami. Proto je docela možné, že většina nemocných nebyla a není léčena vhodně. Na to upozornila velká mezinárodní studie. Upozorňuje na neadekvátnost ukazatelů, sloužících k monitorování terapie tekutinami. Např. ve studii CHEST jsou doporučeny jako průměry cílových hodnot: pulz 89/min, MAP 74 mmHg, CVP 9 mmHg a laktatémie 2 mmol/l. Žádný z nich není spolehlivým ukazatelem hypovolémie.

Jsou důkazy, že u zdravých mužů vedou koloidní roztoky k 4x většímu zvýšení objemu krve než fyziologický roztok, po kterém je významně vyšší extravazace. O výše citovaných studiích u kriticky nemocných lze soudit, že jejich glykokalyx byl poškozen a že ač nebyli hypovolemičtí, dostávali koloidy, a to mohlo vést k excesivní extravazaci tekutin. Navíc, pokud byly tekutin podávány normovolemickým nemocným, mohl se zvyšovat hydrostatický tlak v mikrocirkulaci. To by dále přispělo k extravazaci HES a depositům koloidních molekul ve tkáních, násobícím jejich toxické vlastnosti.

Klinické následky

Uvedená zjištění by mohla ovlivnit klinickou praxi. Kromě globálních a regionálních hemodynamických parametrů by měla být zvažována i úloha glykokalyxu při resuscitaci tekutinami. Lze měřit některé markery jako degradace a vizualizovat mikrovaskulaturu. Mezi markery degradace patří syndekan-1, kyselina hyaluronová, heparin sulfát a chondroitin sulfát. Další jsou metody vizualizace endoteliálního glykokalyxu. Jsou uvedeny čtyři studie, každá užívající jiný technický postup této vizualizace.

Závěry

Transport tekutin cévní stěnou byl poprvé popsán Ernestem Starlingem. Jeho hypotéza je v podstatě stále platná, zejména za fyziologických okolností. Ale výše uvedený „low lymph flow paradox“ stejně jako „colloid osmotic pressure paradox“ nejsou jednoduše vysvětlitelné Starlingovou rovnicí. Objev glykokalyxu a jeho více úloh v udržování intaktního a funkčního endoteliálního povrchu vrhl nové světlo na vaskulární fyziologii. V budoucnu bude nutné nové schéma k zajištění vhodné terapie tekutinami. Teprve se zohledněním funkčního stavu mikrocirkulace a funkce glykokalyxu bude možná adekvátní odpověď na otázky: kdy, co, jak dlouho ve vztahu k podání tekutin. Musíme přijmout, že výsledky velkých pokusů, validní pro většinu sledované populace musí být u lůžka konzultovány s přihlédnutím k aktuálnímu stavu nemocného. Všechny tekutiny mohou být dobré nebo špatné s ohledem na specifické okolnosti.

LÁSZLÓ I., N. ÖVEGES a Z. MOLNÁR. Distribution of Crystalloids and Colloids During Fluid Resuscitation: All Fluids Can be Good and Bad? In: *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017*. Springer International Publishing, 2017, s. 91-103 [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.1007/978-3-319-51908-1_8. ISBN 978-3-319-51907-4. Dostupné z: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-51908-1_8

New diagnostic approaches in acute kidney injury (107-117) - M. Meersch, A. Zarbock

Akutní trauma ledvin (acute kidney injury – AKI) je závažnou komplikací u kriticky nemocných s nepříznivým vlivem na morbiditu a mortalitu. Jeho časná detekce umožňuje intervenci a může zlepšit prognózu nemocného. Během posledních let jsou studovány renální biomarkery umožňující časnou detekci AKI: molekula-1 traumatu ledvin (kidney injury molecule-1 – KIM1), jaterní typ bílkoviny vázající mastné kyseliny (liver-type fatty acid binding protein – L-FABP), interleukin-18 (IL-18), lipocalin spojený s neutrofilní gelatinázou (neutrophil gelatinase – associated lipocalin – NGAL), tkáňový inhibitor metaloproteinázy-2 (tissue inhibitor of metalloproteinase-2 – TIMP-2) a inzulinu podobný růstový faktor vázající bílkovinu (insulin-like growth factor-binding protein – IGFBP7). Tyto parametry umožnily nové pohledy do molekulárních mechanismů a heterogenity onemocnění. Na modelech AKI vycházejících z biomarkerů jsou sledovány diagnostické možnosti a optimální léčení AKI u kriticky nemocných.

Zhoršení renálních funkcí vede k akumulaci produktů metabolismu a iontů i poruchám vodního hospodářství, zhoršení imunitního systému – to vše ovlivňuje prognózu. Výskyt AKI u kriticky nemocných dosahuje až 50 % v závislosti na základní příčině kritického stavu. Jeden až pět % všech nemocných s AKI vyžadují léčbu s náhradou renálních funkcí (Renal Replacement Therapy – RRT). AKI je v nezávislém spojení s vývojem chronického renálního selhání (Chronic Kidney Disease – CKD) a je spojena s rizikem vyšší mortality (až 60 %). Vývoj AKI nelze přičíst jednotlivému etiologickému faktoru, ale je výsledkem mnohočetných predispozic. Prognóza závisí na kormobidních faktorech, např. chronické obstrukční plicní chorobě, diabetu mellitu, CKD, sepsi, kardiální a hrudní chirurgii, současné medikaci – ACE blokátory, podávání nefrotoxických léků, např. aminoglykosidů, kontrastních prostředků a tíži vlastní AKI (tj. potřebě dialýzy). Během posledních dvou dekad byly ve vztahu k AKI vypracovány a hodnoceny některé modely predikující rizika AKI. Rizikové faktory vývoje AKI uvádí tabulka 1

Tab. 1. Rizikové faktory vývoje AKI

Faktory preoperační	Faktory perioperační	Další faktory
Ženské pohlaví	Hemodynamická nestabilita	Antibiotika
Terapie ACE	Zasvorkování aorty	Amfotericin
Městnavá srdeční slabost	Hypertenze	Aminoglykosidy
Ejekční frakce l. komory < 35%	Infekce	Vankomycin
Intraaortální balonková pumpa	Sepse	Nefrotoxické agens
Kreatininémie >2,1 mg/dl	Multiorgánový dysfunkční sd.	Transfuze
Inzulin - dependentní diabetes mellitus		Hyperchloremické tekutiny
Akutní chirurgie		
Chirurgie chlopní		
Kombinace bypassu koronárních arterií + chlopně		
Kardiochirurgické výkony		

Diagnóza

V roce 2004 byla navržena pracovní skupinou Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) konsenzuální definice vycházející z kreatininémie a výdeje moče. Byla to klasifikace RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss and End-Stage renal disease). Následné zjištění, že i malé zvýšení kreatininémie je spojeno s horší prognózou, vyústilo v roce 2007 v nová kritéria nahrazující RIFLE. Tato kritéria byla označena jako AKIN (Acute Kidney Injury Network). V roce 2012 pracovní skupina KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) vypracovala další, již třetí kritéria též nazvaná KDIGO. Tato kritéria jsou uvedena v tabulce 2. Nedávný klinický pokus u 32 000 kriticky nemocných potvrdil význam současného sledování kreatininémie i diurézy jak z hlediska indikace RRT, tak prognózy přežití, zvláště při přetrvávání jejich patologických hodnot déle než 3 dny.

Tab. 2. Kritéria KDIGO pro diagnózu AKI

Stadium	Kreatininémie	Diuréza
1.	zvýšení o $\geq 0,3$ mg/dl během 48 h nebo výchozí hodnoty 1,5-1,9x během 7 dnů	<0,5 ml/kg/h za ≥ 6 h
2.	zvýšení výchozí hodnoty 2,0-2,9x během 7 dnů	<0,5 ml/kg/h za ≥ 12 h
3.	zvýšení výchozí hodnoty 3,0x během 7 dnů nebo zvýšení $\geq 4,0$ mg/dl s akutním zvýšením o 0,5 mg/d nebo zahájení léčby náhradou renálních funkcí nebo s poklesem eGFR <35 ml/min/1,73 m ² u nemocných <18 let věku	<0,3 ml/kg/h za ≥ 24 h nebo anurie trvající ≥ 12 h

Nicméně oba klasické biomarkery, kreatininémie i diuréza mají významné limity v hodnocení. Kreatininémie je ovlivněna více faktory: věk, svalová hmota, příjem masa. Vzestup kreatininémie nastává až při poklesu glomerulární filtrace <50 % fyziologické hodnoty. Diuréza: výdej moči často přetrvává i při výrazném omezení renálních funkcí, závisí na klinických podmínkách, např. hypovolémii, léčbě diuretiky a je ovlivněn rozsáhlými chirurgickými výkony a traumaty.

Uvedené připomínky ke klasickým biomarkerům zdůvodňují snahy hledat nové renální biomarkery, které by umožnily časnější diagnózu AKI.

Renální biomarkery

Během posledních několika let došlo k významným pokrokům v oblasti zjišťování biomarkerů včasné diagnózy rizika a vzniku AKI. Bylo identifikováno několik slibných biomarkerů, které umožňují diagnostikovat AKI až o 48 hod. dříve než dochází k významné změně kreatininémie. Tato predikce je příležitostí pro optimalizaci modelů hemodynamiky k prevenci funkční ztráty ledvin. Navíc některé biomarkery mohou predikovat potřebu RRT.

Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1)

Jde o transmembránovou bílkovinu téměř neprůkaznou ve zdravých ledvinách. Její produkce je zvýšena nediferencovanými epiteliálními buňkami proximálního tubulu po ischemických nefrotoxických vlivech. V těch stavech je KIM-1 zvýšeně vylučován močí. Po kardiotorakálních operacích bylo prokázáno významné zvýšení KIM-1 u nemocných s vývojem AKI. Prediktivní hodnota vývoje AKI u septických nemocných byla ale pro KIM-1 nižší než pro jiné biomarkery. Nejsou testy k vyšetřování u lůžka. Závěr: KIM-1 není vhodný marker pro predikci AKI v klinické praxi.

Liver-type Fatty Acid Binding Protein (L-FABP)

Tento protein je tvořen v epiteliálních buňkách proximálního tubulu. Zvýšené uvolňování popsáno poprvé u pediatrických nemocných s AKI po kardiopulmonálním bypassu. Vysoká senzitivita i specifita popsána u nemocných s vyvinutým AKI. Byl popsán i vztah k vážnosti prognózy (potřeba RRT mortalita), nebo pro vývoj AKI v septickém šoku. Bohužel vylučování L-FABP není zvýšeno jen u AKI, ale také u chronického onemocnění ledvin a navíc není k dispozici vhodný test k vyšetřování u lůžka. Závěr: z uvedených důvodů není parametr užíván v klinické praxi.

Interleukin-18 (IL-18)

Jde o prozánětlivý cytokin, produkováný epiteliálními buňkami proximálního tubulu, aktivovaný enzymem kaspáza-1 a vylučovaný do moči po ischemických stavech. Významné zvýšení při AKI prokazováno 24 hod. před zvýšením kreatininémie. Při vývoji AKI jsou hodnoty IL-18 vyšší než chronickém onemocnění ledvin nebo nefrotoxickém syndromu. Nevýhodou je, že hodnoty IL-18 závisejí na klinickém stavu, např. v sepsi jsou vysoké bez ohledu na vývoj AKI. Závěr: IL-18 specifický pro AKI vyvolané ischemií, ale klinický prospěch zůstává nejasný.

Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin (NGAL)

Jde o bílkovinu z rodiny lipocalinu vázaného na gelatinázu neutrofilů ve specifických leukocytárních granulích. Je také produkována epiteliálními buňkami dýchacího a zažívacího traktu. Molekuly jsou filtrovány a z primární moče reabsorbovány tubulárními epitelii. Při normální funkci ledvin NGAL v moči téměř neprůkazný. Ischemické a nefrotoxické podněty vedou ke zvýšení NGAL-mRNA. V závislosti na rozsahu traumatu se zvyšují hodnoty v moči více než v plazmě. U několika typů kriticky nemocných bylo prokázáno, že NGAL se výrazně zvyšuje časně při vzniku AKI. Navíc je NGAL v moči v přímém vztahu k potřebě RRT.

NGAL byl označen jako troponin ledvin, ale na rozdíl od infarktu myokardu jeho etiologie není omezena na ischemii, je vysoce citlivý, ale specifita zůstává neurčitá. V sepsi s AKI je NGAL vyšší než v sepsi bez AKI. Několik studií ale prokázalo, že je zvýšen nezávisle na přítomnosti AKI při SIRS, sepsi a septickém šoku. To lze vysvětlit sníženou resorpční kapacitou tubulárních buněk při systémovém zánětu. Závěr: přes některé dosud nevyjasněné otázky v současné době je NGAL považován cenný biomarker predikce AKI i pro klinickou indikaci RRT.

Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2 and Insulin-like Growth Factor Binding Protein 7 (TIMP-2 a IGFBP7)

Jde o 2 markery zástavy buněčného cyklu G1. Po ischemii a při zánětu dochází v renálních tubulárních epitelii k zástavě buněčného cyklu G1, aby se zabránilo buněčnému dělení poškozené DNA. Tento stav je v buňkách udržován až do dokončení úpravy DNA. TIMP-2 a IGFBP7 jsou tvořeny v rané fázi AKI a představují známku poškození tubulárních epiteliálních buněk. Kombinace obou markerů má nejlepší prediktivní význam mírné a těžké AKI. Produkt TIMP-2 a IGFBP7 >0,3 vykazuje vysokou senzitivitu i specifitu pro vývoj AKI. Má také význam pro indikaci RRT. Existuje test vyšetření u lůžka. Závěr: vyšetření uvedených biomarkerů je hodnoceno pozitivně z hlediska časně diagnózy AKI.

Biomarkery v denní klinické praxi

Ačkoli dosavadní data podporují užívání nových biomarkerů v běžné klinické praxi, mnozí klinici zůstávají skeptičtí. Biomarkery umožňují přesnou diagnózu ve velmi časném stadiu a nabízejí nové pohledy na tíži a prognózu AKI. Proto 10. konsenzuální konference ADQI navrhla užívat klasické markery funkcí v kombinaci s novými biomarkery a tyto integrovat do preventivních a léčebných strategií.

Strategie prevence AKI

Během poslední let byla vynaložena značná námaha k identifikaci vhodných postupů při prevenci AKI. Úspěch je prozatím malý, preventivní strategie navržené ve směrnících KDIGO obsahují přerušování podávání nefrotoxických agens, zajištění objemové náplně a perfuzního tlaku, funkční hemodynamické monitorování, monitorování kreatininémie a výdeje moči a prevenci hyperglykémie. Klinický prospěch těchto doporučení není zatím prokázán. V každém případě

dosavadní data vedou k závěrům, že odstranění ischemických stavů může být efektivní v prevenci AKI u rizikových nemocných. Nicméně základním hlediskem prevence AKI je identifikace rizikových pacientů pomocí nových biomarkerů, ty pomáhají identifikovat riziko AKI před nástupem funkčních poruch. V současné době probíhá v Německu kontrolovaný klinický pokus, který by měl přispět k vyjasnění řady otázek spojených se zvýšením biomarkerů a rizikem AKI.

Strategie pro zahájení RRT

Dosud není jednotná definice a praxe pro zahájení RRT při vývoji AKI. Rozhodnutí je ovlivňováno více faktory: kreatininémií, výdejem moči, stavem nemocného i preferencemi intenzivisty. Z různých studií vyplývá trend k časnému zahájení CRRT, ale ani zde není jednota pojetí, co je časně a co pozdní. Nedávno proběhly dvě studie analyzující efekt časného zahájení RRT na prognózu:

1. Artificial Kidney Initiation in Kidney Injury (AKIKI).
2. Early vs Late Initiation of Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury (ELAIN).

Oba pokusy mají různé závěry. V AKIKI nebyl prokázán prospěch v přežívání za 60 dní. ELAIN naopak prokázal významně sníženou mortalitu za 90 dní při časném zahájení RRT. Rozdíl může být způsoben stupněm tíže AKI, při kterém byla RRT zahájena. AKIKI zahrnul nemocné klasifikované dle KDIGO jako stupeň 3. ELAIN hodnotil nemocné ve stupni 2 KDIGO. Ve snaze nehodnotit nemocné pravděpodobnou šancí spontánního zotavení z AKI byli studováni nemocní, jejichž NGAL hladiny přestoupily 150 ng/ml. Výběr nemocných k RRT užíval kombinace funkčního stavu ledvin i poruchy biomarkerů, což efektivně snížilo 90denní mortalitu nemocných ve stadiu 2 KDIGO.

Závěr

AKI je obecnou těžkou komplikací kriticky nemocných s vlivem na prognózu. Velké úsilí bylo již věnováno identifikaci biomarkerů a k jejich zařazení do strategie časně diagnózy a optimalizace prevence i léčení. Biomarkery NGAL, TIMP-2 a IGFBP7 jsou vhodné. Lze je měřit u lůžka během několika minut. Výsledky jejich vyšetřování jsou slibné jak pro časnou detekci, tak prognózu vývoje AKI. U nemocných se zjištěným rizikem AKI ochranná léčebná strategie (hemodynamická stabilita, optimalizace i.v. náplně, vyřazení nefrotoxických látek) by měla okamžitě přispět k prevenci zhoršení renálních funkcí. U kriticky nemocných s již vyvinutým AKI a zvýšenými biomarkery nutno uvážit časně zahájení RRT.

MEERSCH, M. a A. ZARBOCK. New Diagnostic Approaches in Acute Kidney Injury. In: *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017*. Springer International Publishing, 2017, s. 107-117 [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.1007/978-3-319-51908-1_9. ISBN 978-3-319-51907-4. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-51908-1_9

Vitamin D, hospital-acquired infections and mortality of critically patients: emergency evidence (169-181) - G. De Pascale, M. Antonelli, A.A. Quarashi

V nemocnici získané infekce (Hospital-Acquired Infections – HAI) představují významnou příčinu morbidit a mortality na celém světě. Nejčastější příčinou jsou katérové uroinfekce následované chirurgickými infekcemi, nemocničními pneumoniemi a v nemocnici vzniklými infekcemi krevního řečiště. Výdaje způsobené HAI jsou v USA odhadovány mezi 28-45 miliardami dolarů ročně, zvýšení je dáno především prodloužením hospitalizace.

Současné strategie k omezení frekvence HAI: zvyky a chování (např. odstranění přístrojů, které nejsou nezbytné), výchova personálu, snižování rizika přenosu mikrobů (např. zvýšení hygieny rukou při zavádění centrálního žilního katétru), přijetí vhodných antibiotických programů. Ačkoli hospitalizovaní nemocní mají různé stupně imunitní dysfunkce, bylo dosud popsáno jen málo modifikovatelných rizikových faktorů ke zlepšení tohoto stavu.

Suboptimální hodnoty vitamínu D jsou v nedávné a současné době identifikovány jako možné rizikové faktory HAI. Stoupá počet prací prokazujících, že nízké hodnoty 25-hydroxyvitamínu D [25(OH)D] <20 ng/ml zvyšují riziko kardiovaskulárních onemocnění, rakoviny a plicních onemocnění u lidí žijících ve větších společenstvích. Zvyšuje se počet prací prokazujících vztahy mezi hypovitaminózou D a vyšší morbiditou u hospitalizovaných. Může to být dáno centrální úlohou vitamínu D v regulaci vrozené i získané imunity.

Vitamin D – regulátor imunity

Produkce a funkce vitamínu D závisí na komplexním regulačním systému. Je derivován z exogenních i endogenních prohormonů v tělesných tkáních. Nejdříve vzniká aktivní meziprodukt, kalcidiol [25(OH)D]. Jeho vznik je ovlivněn více modulátory (PTH, Ca, P, fibroblastový růstový faktor-23).

Více biologicky aktivní je až další metabolit, kalcitriol [1,25(OH)₂D]. Plazmatické hladiny 1,25(OH)₂D jsou ale nejen 500-1000x nižší než 25(OH)D, ale jeho poločas je i významně kratší než kalcidiolu. To jsou důvody, proč je běžně vyšetřován 25(OH)D a jeho hodnoty jsou považovány za reprezentující stav vitamínu D v organismu. V plazmě jsou oba produkty vitamínu D vázány především na vitamin D vazebný protein (DBP) a asi z 10 % na albumin, pouze méně než 1 % obou forem je volné v krevním oběhu. Pevnost vazby na albumin je významně nižší než na DBP. Předpokládá se, že v době akutní potřeby je biologicky aktivní jen podíl volně rozpuštěný v plazmě a podíl vázaný na albumin. Buňky epiteliální, slizniční i vrozené imunity (leukocyty, monocyty, makrofágy), tedy všechny, které představují první bariéru proti infekci, tvoří receptor vitamínu D (VDR) a produkují 1- α -hydroxylázu, která usnadňuje konverzi 25(OH)D na 1,25(OH)₂D a jeho parakrinní a autokrinní využití v cílových buňkách. Stimulace VDR pak navíc oslabí proliferaci a diferenciaci T a B lymfocytů, což pravděpodobně zlepší prognózu u autoimunitních onemocnění. Navíc aktivují metabolity vitamínu D toll-like receptory (TLR), což stimuluje vrozenou imunitu a zvyšuje produkci účinných antimikrobiálních peptidů jako jsou katelicidin (lidský katelicidin je LL-37) a β -defensin 2. IL-37 není tvořen jen buňkách imunitního systému, ale i bariérovými buňkami, včetně kůže, dýchacího ústrojí i sliznicí gastrointestinálního traktu. Produkce LL-37 je optimální při

hladinách 25(OH)D 30-35 ng/ml. Má širokou antimikrobiální aktivitu proti patogenům (gram+ i gram-, plísním, mykobakteriím i virům).

Infekce cévního řečiště (BSI)

Představují velmi výraznou položku mezi všemi příčinami HAI. Výskyt je 0,6 % mezi všemi přijatými k hospitalizaci a u 9,7 % přijatých na JIP. Nízké hladiny 25(OH)D mohou být významným rizikovým faktorem infekce. Studie hodnotící stav vitamínu D u 49 kriticky nemocných a 21 zdravých kontrol zjistila, že koncentrace 25(OH)D i LL-37 byly významně nižší u nemocných JIP než u kontrol. Navíc byla pozitivní korelace mezi oběma parametry. Jiná studie hodnotící retrospektivně období 24 let prokázala, že frekvence sepse je zvýšena v zimním období o 16,5 %. Je to období s nízkým slunečním zářením a omezenou produkcí 25(OH)D. Francouzská studie 106 nemocných přijatých na JIP v jarním období: nízká albuminémie a vysoké skóre SAPS II byly nezávislými prediktory nízkých hladin 25(OH)D. Prospektivní studie zjišťovaly stav mezi vitamínem D a sepsí. Byl vyšetřován 25(OH)D při akutním příjmu 81 nemocných s podezřením na infekci. Nemocní s hodnotami <23,5 ng/ml byli ohroženi vývojem těžké sepse do 24 hodin od přijetí, ve srovnání s nemocnými s hodnotou v referenčním rozmezí. V jiné studii bylo zjištěno, že tíže hypovitaminózy D u kriticky nemocných je spojena s vyššími hodnotami SAPS II i APACHE II skóre. Italská studie: při přijetí 172 nemocných JIP byly nižší hodnoty 25(OH)D u nemocných s těžkou sepsí a septickým šokem než u nemocných traumatologických (10,1 ng/ml proti 18,4 ng/ml). V další studii byly u 3386 kriticky nemocných, přijatých na JIP analyzovány hodnoty vitamínu D tři dny před přijetím a sedm dní po něm. Byly nezávislým prediktorem sepse. Podobné výsledky byly zaznamenány u chirurgických kriticky nemocných při hodnotách vitamínu D < 20 ng/ml.

Další observační studie analyzovala 2 399 nemocných přijatých do univerzitní nemocnice v Bostonu. Vyšetřenou hemokulturu mělo 1 160 nemocných. Hypovitaminóza D byla ve významném vztahu k riziku vývoje BSI. Jiná retrospektivní studie analyzovala riziko vývoje v nemocnici získané BSI 2135 nemocných. U 323 s hladinou 25(OH)D <10 ng/ml bylo riziko tohoto vývoje 2,3x vyšší než nemocných s hladinou ≥30 ng/ml. A konečně nedávná metaanalýza 14 observačních studií dospěla k závěru, že 25(OH)D <20 ng/ml je ve významném vztahu k riziku sepse u kriticky nemocných.

Závěr: ačkoli rozsáhlá, randomizovaná, kontrolovaná studie dosud není k dispozici, již dosavadní studie prokazují příznivý vliv vitamínu D na prognózu septických nemocných.

Ranné infekce (Surgical Site Infections, SSI)

Tyto infekce se významně podílejí na morbiditě a mortalitě v průběhu 30 pooperačních dnů. Asi 15 % hospitalizovaných pacientů po invazivních výkonech může mít SSI. Imunita v perioperačním období může být ohrožena řadou faktorů (mj. např. operačním stresem, bolestí nebo celkovou anestézií). Stav imunokompetence a integrity bariér (kůže, anastomózy) jsou rizikové faktory SSI. Díky svým imunomodulačním vlivům představuje vitamin D možný faktor příznivě ovlivňující pooperační imunoparalýzu.

Bariatrická chirurgie: publikovány tři práce. V 1. ze 127 nemocných mělo 84 % nízké hladiny vitamínu D. Ve 2. byl mezi 379 obézními podstupujícími bariatrickou chirurgii tento nález v 68 %. Ve 3. studii byly u 770 nemocných před bariatrickou operací vyšetřeny hladiny 25(OH)D. V souboru došlo pooperačně k HAI u 41 nemocných. Z toho se jednalo 20x o SSI a 21x o infekce močových cest, pneumonie a nálezy bakteriémie. Nemocní s výchozí hladinou 25(OH)D <30 ng/ml měli 3x a 4x vyšší riziko vývoje těchto komplikací než nemocní s hladinami ≥30 ng/ml.

Ortopedická chirurgie: uvedeny dvě práce. V 1. byla mezi 723 přijatými k operaci předoperační hladina <32 ng/ml zjištěna u téměř 50 % z nich. Ve 2. bylo vyšetřeno 190 nemocných, kteří byli přijati k protézám kyčle, kolene nebo ramene pro aseptické uvolnění kloubu nebo pro infekce spojené s kloubními protézami. V těchto skupinách mělo hladiny vitamínu D <20 ng/ml 64 %, 52 % a 86 % nemocných. Ve skupině 43 nemocných s kloubními infekcemi byly hladiny vitamínu D proti skupině bez infekcí významně nižší.

Kardiochirurgie: studie na 3 340 nemocných prokázala, že nízké hodnoty 25(OH)D jsou v nezávislé vazbě na zvýšené riziko pooperační infekce.

Závěr: dosavadní studie upozorňují na potenciál optimalizace hladin 25(OH)D v perioperačním období.

Infekce Clostridium difficile (CDI)

Tento mikrob je významnou příčinou nozokomiálních průjmů v severní Americe. V poslední dekádě počet v nemocnicích získaných infekcí Clostridium difficile (HACDI) dramaticky vzrostl na >300 000 případů ročně a vedl téměř k 15 000 úmrtí za rok.

O vitamínu D se předpokládá, že je zapojen do vrozených imunitních dějů zažívacího traktu urychlováním zrání populace T buněk a ochranou makrofágů před ničujícím vlivem toxinů Clostridium difficile. Navíc se předpokládá, že aktivace receptorů vitamínu D v zažívacím traktu zvýší regulaci exprese LL-37 a β-defensinu, což zeslabuje uvolňování interleukinu-1β. Z 568 dospělých nemocných s CDI přijatých k hospitalizaci mělo jen 13 % hladinu 25(OH)D ≥30 ng/ml. Hladiny <10 ng/ml byly v silné vazbě s výskytem HACDI. Při těchto hodnotách byla frekvence HACDI 3x vyšší než u nemocných s hladinami ≥30 ng/ml. V další práci hodnocen vztah mezi CDI a stavem vitamínu D 3 188 nemocných se zánětlivým onemocněním střev, u nichž bylo alespoň 1x provedeno vyšetření 25(OH)D. U 35 došlo k CDI a byla u nich průměrná hladina 25(OH)D 20,4 ng/ml, tj. významně nižší než u nemocných bez CDI. V prospektivní studii bylo analyzováno 62 hospitalizovaných s průjmy CDI. U těch, kteří měli hladiny 25(OH)D >21 ng/ml byla vyšší frekvence vyřešení CDI. Naopak, nízké hladiny 25(OH)D byly spojeny s vyšším rizikem návratu CDI a 6x vyšším rizikem úmrtí. Jiná studie 100 nemocných s potvrzenou CDI prokázala, že hladiny 25(OH)D jsou ve významném vztahu k tíži onemocnění a že každé zvýšení hodnot o 1 ng/ml snižuje riziko těžké CDI o 8 %.

Nedávná metaanalýzy hodnotící 8 observačních studií zahrnující jak komunitní, tak nozokomiální CDI dopěla k závěru, že nemocní s nízkými hodnotami vitamínu D mají významně vyšší riziko vývoje těžké CDI než nemocní s hladinami příznivějšími.

Závěr: současná úroveň poznání vztahů mezi CDI a hladinami 25(OH)D opravňuje doporučení k optimalizaci těchto hladin u nemocných s CDI nebo v riziku této infekce.

Další nozokomiální infekce

Patří mezi ně především infekce močového traktu (Urinary Tract Infection – UTI), která tvoří téměř 50 % všech nozokomiálních infekčních komplikací. Asi u 25 % nemocných s bakteriurií se vyvíjí Community Acquired Urinary Tract Infection – CAUTI) a ve 4 % dochází k pozitivní bakteriémii. I v této oblasti je prokázán vztah k vitaminu D. Ve studii 92 nemocných s UTI byl prokázán významný vztah mezi polymorfismem genu receptoru vitaminu D (VDR) a infekcí. Po 3 měsících suplementace vitaminu D bylo zjištěné významné zvýšení exprese LL-37 v biopsiích měchýře u nemocných s infekcí Escherichia coli. Ve stejné práci byl prokázán významný vztah mezi hypovitaminózou D a recidivami UTI u premenopauzálních žen. Zatím není publikována randomizovaná kontrolovaná studie zkoumající, zda suplementace vitaminu D může snížit výskyt, závažnost a trvání UTI.

Pneumonie získaná v nemocnici (Hospital Acquired Pneumonia – HAP) je významnou příčinou morbidity a mortality nemocných na JIP. Nozokomiální pneumonie, vč. ventilátorových jsou v přímém vztahu k délce pobytu. Vitamin D významně přispívá k vrozené imunitní funkci sliznic dýchacích cest a řada recentních studií prokazuje vztah mezi hypovitaminózou D a rizikem plicních infekcí.

Retrospektivní analýza: 16 975 osob mělo vyšetřené hladiny 25(OH)D. Mezi nemocnými s hodnotami <30 ng/ml bylo riziko na vývoj komunitně získané pneumonie o 56 % vyšší než mezi probandy s hladinami vyššími. Poslední citovaná studie byla věnována 272 hospitalizovaným nemocným s komunitně získanou pneumonií. Byl prokázán významný vztah mezi deficitem vitaminu D a 30 denní mortalitou.

Mortalita a prognóza kriticky nemocných

Recentní studie prokazují významný vztah mezi vitaminem D a prognózou hospitalizovaných, zejména nemocných léčených na JIP. Retrospektivní studie 24 915 hospitalizovaných s přednemocniční průměrnou hladinou 25(OH)D 27,9 ng/ml (medián 26 ng/ml): z celkového počtu bylo 13 % přijato na JIP. Nemocní s hodnotami ≤15 ng/ml měli 1,45x vyšší 30ti denní mortalitu než nemocní s hodnotami vyššími. Jiná studie prokázala u 523 kriticky nemocných přijatých na interní JIP významný vztah mezi nízkou hladinou vitaminu D a mortalitou. V retrospektivní studii 136 veteránů léčených na JIP měli přežívající významně menší frekvenci nízkých hodnot než nepřežívající. Studie 523 kriticky nemocných, léčených na interní JIP, prokázala také významný vztah mezi nízkými hladinami vitaminu D a mortalitou. Stejně vztahy byly zjištěny i ve třech dalších citovaných studiích u interních i chirurgických nemocných. Další citované studie sledovaly i jiné závislosti: U 196 nemocných přijatých na smíšenou JIP byly nízké hladiny ve vztahu k delší délce pobytu na JIP a vyššímu riziku získaných infekcí. V další studii byl u 258 nemocných přijatých na chirurgickou JIP zjištěn deficit vitaminu D v 91,8 %. Tento deficit byl vyhodnocen ve vztahu k vyšší mortalitě i ceně hospitalizace. Prospektivní studie hodnotící 100 nemocných přijatých

na chirurgickou JIP prokázala inverzní vztah mezi hladinou vitamínu D při příjmu, opakovaným přijetím do 90 dnů a mortalitou. Poslední citovaná studie analyzovala vitamín D u 107 nemocných v těžké sepsi a septickém šoku. Při přijetí na JIP byl deficit u 93,5 % nemocných. Celkem 57 nemocných mělo hladiny <7 ng/ml! U těchto nemocných byla zhoršená eradikace mikrobiologická a významně vyšší mortalita.

Co v budoucnu

Zatím známe málo o optimálních hladinách 25(OH)D během akutního stresu a kritických stavů z hlediska imunity. Hladiny kolem 35 ng/ml jsou z hlediska exprese katecidinu optimální. Hladiny ≥60 ng/ml zvyšují riziko mortality proti hladinám 30-50 ng/ml. Obvyklá denní suplementace vitamínu D v dávce 1500-2000 IU udržuje hodnoty v krvi >30 ng/ml. Příjem denních dávek do 5 000 IU je absolutně bezpečný. Dávka >200 000 IU/den u kriticky nemocných vedla k rychlé úpravě deficitu vitamínu D, aniž aby docházelo k dyskalcémiím nebo hyperkalciuriím. Avšak při rozsáhlém, randomizovaném klinickém pokusu bolus vitamínu D 540 000 IU následovaný měsíčními dávkami po 90 000 IU upravit sice hladiny v plazmě, ale byl bez vlivu na délku pobytu v nemocnici a na JIP. U nemocných s výchozími hladinami 25(OH)D ≤12 ng/ml se ale zlepšila mortalita v průběhu 6 měsíců.

Podání vitamínu D do svalu nebo do žíly rovněž efektivně zkoriguje jeho nízké hladiny. Dosud jsou jen omezené a ne zcela bezkonfliktní důkazy podporující užití vitamínu D jako doplňkové léčby u nemocných s těžkou systémovou infekcí.

Závěr

Preklinický výzkum i observační studie osvětlují úlohu vitamínu D v optimální funkci imunitního systému. Výskyt i prognóza HAI mohou získat úpravou hypovitaminózy D, zvláště u kriticky nemocných. Nicméně, dosud chybí důkazy o tom, že suplementace vitamínu D zlepší morbiditu a mortalitu. Další studie musí definovat cílené populace nemocných, kde má funkční deficit vitamínu D zničující efekt, který může být potlačen jeho optimální suplementací.

DE PASCALE, G., M. ANTONELLI a S. A. QURAIŠI. Vitamin D, Hospital-Acquired Infections and Mortality in Critically Ill Patients: Emerging Evidence. In: *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017*. Springer International Publishing, 2017, s. 169-181 [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.1007/978-3-319-51908-1_15. ISBN 978-3-319-51907-4. Dostupné z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-51908-1_15

Clinical utility of blood-based protein biomarkers in traumatic brain injury (317-328) -

S. Mondello, A. I. R. Maas, A. Bukl

Biomarkery jsou indikátory procesů biologických, patogenních a farmakologických odpovědí na léčebné intervence. Trauma mozku (traumatic brain injury – TBI) je komplexní porucha, pro kterou je charakteristická variabilita daná specifičností traumatu i specifičností nemocného. Heterogenita klinických, radiologických i patologických nálezů je považována za velkou překážku

optimalizace diagnostiky i akutního ošetření. Je překážkou vývoje spolehlivé, účinné a validní klasifikace i vypracování efektivního prognostického systému, který by umožnil cílené léčebné intervence. Proto krevní biomarkery mohou přispět k pochopení různých hledisek interindividuální patofyziologické heterogenity TBI. Mohou umožnit včasnou a přesnou diagnózu, charakterizaci TBI, sledování progresu nemoci a předpověď prognózy. Mohou tedy dávat informace přesahující klinické hodnocení a techniky běžně užívané v neurologii. Mohou umožnit cílené intervence a přispět při klinických výzkumech.

Během posledních desetiletí bylo věnováno velké úsilí k užití biomarkerů TBI v klinické praxi. V následujícím textu je diskutován přínos biomarkerů při TBI diagnostice a jejich prediktivní a prognostická hodnota. Mohly by také usnadnit rozlišení mezi nemocnými, pro které je a není počítačová tomografie (CT) nutná pro zjištění intracerebrálních lézí po mírném TBI.

Časná diagnóza u mírného TBI

Ze všech TBI je >90 % diagnostikováno jako mírné. Roční frekvence výskytu je 100-550/100 000 obyvatel, patří tedy mezi nejčastější neurologické diagnózy. Většina případů je propuštěna bez následků, ale malá část nemocných s mírnou TBI má nitrolební patologii a z nich opět malá část (cca 1 %) bude mít život ohrožující vývoj stavu vyžadující neurochirurgickou intervenci. Klíčem je časná diagnóza s užitím CT.

Ačkoliv jsou k dispozici různé diagnostické postupy vycházející z anamnézy a klinického stavu a umožňující limitovat indikace CT, jsou málo využívány. Výsledkem je, že více než 90 % vyšetření CT mozku indikovaných u nemocných s TBI je negativních. Jde o potenciálně škodlivé ionizační záření i o zvýšené ekonomické náklady.

Biomarkery schopné spolehlivě identifikovat nemocné s lézí mozku po mírných úrazech hlavy jsou vysoce žádoucí. Umožnily by snížit počet indikací k CT vyšetření. Tyto biomarkery by měly být reprodukovatelné, dostatečně dlouho stabilní, ne drahé, podrobně hodnotitelné a stanovení mají být dostatečně citlivá s krátkou dobou odpovědi.

Diagnostické biomarkery

V mnoha studiích byla nejrozsáhlejší pozornost věnována hladinám S100B v krvi. Jde o bílkovinu Ca⁺⁺ vázající a vyskytující se v astrocytech. Je ale také obsažena ve tkáních extracerebrálních, jako je tkáň tuková, chrupavka a kostní dřeň. Její poločas v séru je 30-90 minut a je zde prokazována brzy po traumatu.

Počáteční kolující hladiny S100B jsou silnými prediktory absence patologických nálezů CT, individuální citlivost je vysoká (75 % - 100 %) a negativní prediktivní hodnota (negative predictive value, NVP) byla rovněž vysoká (90 % - 100 %). Proto bylo vyšetření proteinu S100B nedávno zařazeno mezi směrnice pro klinickou praxi. Při nízké hodnotě cut-off (0,10 µg/l) během šesti hodin po traumatu, má bezpečně snížit počet zbytečně indikovaných CT až na 30 % u dospělých s nízkým rizikem intrakraniálních komplikací nebo/a neurochirurgických intervencí po mírném traumatu hlavy. Nicméně vzhledem k tomu, že S100B není specifické jen pro mozek a že má krátký

poločas, nemocní s polytraumaty a ti, u nichž po traumatu uplynulo více než 6 hodin před vyšetřením, jsou v riziku falešně jak pozitivních, tak negativních výsledků. Proto u nich vyšetření S100B není vhodné. Vyšší věk ani terapie inhibitory agregace destiček diagnostický význam S100B neovlivňují.

Gliální fibrilární kyselý protein (glial fibrillary acidic protein – GFAP) je mozková specifická vláknitá bílkovina nacházející se v astrocytech. Nedávno byl identifikován jako kandidát pro zjištění mozkových lézí po úrazech hlavy.

Ve studii 94 nemocných s lehkým traumatem mozku (GCS 13-15) měli nemocní s abnormální CT proti nemocným s CT normální významně vyšší GFAP. V další studii 108 nemocných s mírným nebo nepříliš velkým TBI byla hodnota GFAP v séru během 4 hodin po traumatu významně vyšší u nemocných s intrakraniálním zraněním zjištěným na CT. Při hodnotě cut-off 0,035 ng/ml byla senzitivita 97 %, specifita 18 % a negativní prediktivní hodnota 94 % k vyloučení intrakraniálních lézí na CT. V jiné práci bylo sledováno GFAP u 209 lehkých TBI u nemocných vyšetřených 4 hodiny po traumatu a u 188 traumatických nemocných bez TBI. Byla zjištěna senzitivita 81 %, specifita 70 % a NVP 70 % k vyloučení intrakraniálních lézí na CT. Při srovnání GFAP a S100B bylo zjištěno, že GFAP má lepší výsledky v diagnostice traumatických intrakraniálních lézí na CT. To platí zvláště v přítomnosti fraktur a při dalších extrakraniálních lézích. Navíc v jiné práci GFAP překonal výpovědní hodnotu S100B při průkazu traumatických intrakraniálních lézí na CT u dětí i v dospívání. Proto byl navržen i jako cenný nástroj diagnózy při pediatrických TBI. Rozsáhlejší studie jsou nutné. Z vyhodnocování neuronálních proteinových markerů pouze neuronální ubiquitin C-terminální hydroláza – L1(UCH-L1) je slibný jako skrínigový test předcházející CT hlavy. UCH-L1 je stabilní neurální protein, rychle difundující do oběhu po traumatu mozku. Je zapojen do zvyšování nebo odstraňování ubiquitinu z bílkovin v metabolismu cestou závislou na ATP. Tím má kritickou úlohu v odstraňování poškozených nebo nadměrně tvořených bílkovin v neuronech. Ve dvou studiích stejných autorů bylo prokázáno, že UCH-L1 má 100% citlivost pro detekci intrakraniálních lézí pomocí CT. Tyto slibné výsledky vyžadují nezávislou verifikaci.

Diagnostická hodnota neuron-specifické enolázy (NSE) glykolytického enzymu obsaženého v neurálních buňkách zůstává nejistá. Studie mají protichůdné závěry. Konečně užití fosforylovaného NF (pNF-H), což je výrazně fosforylovaná pro axony specifická forma podjednotky NF-H neurofilament vyhodnotila jedna studie ve vztahu se zjištěním intrakraniálních lézí na CT, senzitivita 87,5 %, specifita 70 %. Výsledky je obtížné replikovat.

Shrnutí: uvedené studie podporují koncepci, že hodnocení biomarkerů při přijetí na oddělení akutního příjmu může být vysoce důležité pro rutinní klinickou diagnostiku nemocných s lehkým úrazem hlavy. Je však nesnadné užívat jediný marker, který by měl predikovat nebo vylučovat intrakraniální léze. To souvisí s komplexností kaskády patologických dějů spuštěných TBI, s heterogenitou typu traumatu, s charakteristikou nemocných s hlediska genetiky, kormobidit a medikace. Přesnější predikce umožňující selektivnější indikaci vyšetření CT závisí na více holistickém přístupu. Je doporučena multimarkerová strategie, která může zachytit různé patogenetické mechanismy poškození mozku a časové závislosti při propojení s faktory klinickými.

Predikce prognózy po TBI

Přes mezinárodní směrnice ošetření těžkých traumat hlavy neprokázaly nedávné metaanalýzy jasný pokles mortality nemocných s TBI již po dvě dekády. Po těžkém traumatu hlavy umírá asi 30 % postižených a 50 % zůstává trvale postiženo.

Lehký TBI byl vždy považován za benigní stav, přesto nezanedbatelný počet nemocných (asi 15 %) trpí trvalými dysfunkcemi v osobním životě: zhoršení tělesných funkcí, kognitivních a psychosociálních schopností. Klinické příznaky jsou samozřejmě pomocné a široce užívané i při mírném TBI, ale nemohou informovat o patofyziologii stavu. Rutinní použití CT je pouze suboptimálně citlivé v rozpoznání strukturálního poškození a samozřejmě nedovoluje pohled do složité kaskády molekulárních dějů spuštěných traumatem. Ty jsou právě považovány za hlavní složky přispívající k dlouhodobým komplikacím.

Během posledních 20 let byly biochemické markery poškození mozku zvýšeně studovány jako účinné složky k posuzování prognózy. Je stále silnější poznání, že biomarkery představují citlivé a objektivní indikátory traumatu mozku a rozšiřují informace o specifitě traumatu, variabilitě nemocných, mechanismech onemocnění. Doplnují klinické rizikové faktory i nálezy CT a zesilují prognostickou přesnost. Jsou důkazy, že multimodální strategie, která kategorizuje nemocné na základě tradičních klinických prediktorů + hladin biomarkerů umožňuje nemocné přesněji stratifikovat z hlediska krátko- i dlouhodobé prognózy. Nicméně do dneška nebyly markery mozkového traumatu integrovány do účinných prognostických algoritmů.

Prognostické biomarkery

Je prokázáno, že vysoké hladiny S100B v krvi jsou spojeny s vyšší mortalitou a horší prognózou po TBI. Studie prokázaly, že snaha predikovat mortalitu se 100% specifitou byla spojena s hodnotami S100B >1,38-10,5 µl/l, senzitivita se pohybovala mezi 14 %-60 %. Snaha predikovat pomocí S100B špatnou prognózu (definovanou hodnotami Glasgow Outcome Score – GOS<4), indikovala 100% specifitu při prahových hodnotách 2,16-14,0 µl/l, senzitivita se pohybovala mezi 9 % - 5 %. Uvedené podstatné rozdíly měřených cut-off hodnot lze vysvětlit alespoň zčásti užitím různých laboratorních postupů při měření a heterogenitou studovaných populací nemocných. Optimální prognostické prahové hodnoty S100B zůstávají nejisté.

Zajímavé jsou také prognostické studie GFAP. Ačkoli i zde byly užívány různé laboratorní postupy (produkty více firem), je určitá shoda, že při cut-off cca 1,5 ng/ml, má predikce mortality senzitivitu 66 % - 85 % a specifitu 52 % - 93 %. Při určení nepříznivé neurologické prognózy (GOS <4) se ale prahové hodnoty velice lišily (od 0,22 do 1,5 µg/l) s dosaženou specifitou 59 % - 100 %. Také zde jsou zatím vhodné prahové hodnoty neurčeny.

Prognostická hodnota NSE je nejistá, UCH-L1 vykazoval soustavně vysokou 96% specifitu v predikci úmrtí.

Shrnutí: uvedená data svědčí pro význam znalosti biomarkerů při prognostickém hodnocení mírných a těžkých TBI. Dosud nejsou vypracovaná doporučení optimálních prahových hodnot ani pokyny pro nejhodnější časy odběrů po dobu od traumatu. Dosavadní studie nejsou rozsáhlé.

Lehké TBI: biomarkery schopné identifikovat brzy po traumatu nemocné ohrožené pozdějšími komplikacemi jsou žádoucí. V několika studiích byla hledána korelace mezi S100B a kognitivními abnormalitami nebo postkontuzními příznaky. Závěry jsou nejasné, některé zjištěné závislosti nebyly v následných studiích průkazné.

Nedávné studie významu proteinu tau v séru (viz též tabulka 1.) pro predikci přetrvávajících postkontuzních příznaků byly z hlediska jejich prognózy neprůkazné. Nicméně, recentní studie hladin tau-A, nově objeveného fragmentu tau, prokázala korelaci těchto hladin s trváním postkontuzních příznaků.

NSE nezajišťuje významné prognostické informace ani u lehkého TBI. Co se GFAP týče, dosud jen jedna malá prospektivní studie zjistila závislost mezi iniciálními hodnotami GFAP a pozitivní symptomatologií v období do jednoho měsíce po otřesu mozku u dětí. Takže ani u lehkého TBI nejsou dosud údaje indikující biomarkery k zjištění prognostického vývoje.

Klinické pokusy při TBI

V poslední dekádě byla věnována intenzivní snaha vyvinout neuroprotektivní a onemocnění modifikující léčebné postupy pro TBI. K několika faktorům, které se podílejí na selhání těchto snah a studií patří především to, že nepřihlížely k interindividuální patologické heterogenitě. Kritéria pro zařazení nemocných do studie zpravidla jsou jednodimenzionální (hodnota GCS skóre nebo zobrazovací nálezy). Tato kritéria neumožňují ale charakterizovat komplexnost a variabilitu nemocných s TBI. Avšak populace zahrnutá do takových studií je heterogenní jak v probíhajících patofyziologických mechanismech tak ve vlastní patologii mozku. U sledovaných nemocných nejsou zjišťovány informace o specifických metabolických molekulárních procesech, které směřují onemocnění k cestám, na které má zkoumaný lék působit. Proto je kriticky nutný pokrok ve vývoji diagnostických postupů, které by identifikovaly nemocné vhodné pro danou klinickou studii a stratifikovaly je podle patoanatomických rysů i patofyziologických molekulárních mechanismů. Biomarkery jsou příslibem pro takto personalizovanou medicínu.

TBI biomarkery: úloha v klinických studiích

Kombinace sérových hodnot gliálních a neuronálních biomarkerů má prediktivní hodnotu v počáteční charakterizaci typu traumatu a je ve zvyšované míře zařazována do klinických pokusů. Dosavadní výsledky jsou jen předběžné.

Důkaz užitečnosti S100B ve vztahu k terapeutickému efektu a optimalizaci dávky byl prokázán v nedávné pilotní studii srovnávající léčbu různými hyperosmolálními roztoky pro TBI. Šlo o manitol a hypertonickou sůl. Po podání obou léků docházelo k poklesu S100B v séru. Pokles byl v obou případech závislý na dávce léku.

Dále jsou citovány tři multicentrické klinické studie, při kterých byly biomarkery hodnoceny jako sekundární cíle. Dosažené výsledky byly pozitivní z hlediska zapojení biomarkerů do sledování průběhu TBI i užití optimální léčby. Lze očekávat, že výsledky těchto pokusů podpoří zapojení vyšetřování biomarkerů při výzkumu vlivu neuroprotektivních léků a jejich užití pro klinickou prognózu i v praxi. Z těchto tří citací je zde konkrétně referováno jen o jedné studii. Hodnoty UCH-L1, GFAP a SBDP150 při přijetí nemocných s TBI a jejich změny v čase byly v silném vztahu ke klinické prognóze. (pozn. referujícího: plný název SBDP150 ani jeho význam v metabolismu není uveden)

Přidatnou podporu dodávají i preklinické studie TBI, které prokázaly diagnostickou i teragnostickou užitečnost GFAP.

Tab 1. Biomarkery mozkového traumatu v klinické praxi a jejich klinické použití pro časnou diagnostiku, prognózu a pro klinické pokusy.

Marker	Umístění	Funkce/ patogenetický proces	Časná dg.	Prognóza	Klinické studie	Poznámka
1. UCH-L1	Neuronální buňky (perikaryon)	Bílkovina indikující poškození nebo smrt neuronů	+	+ těžké TBI	+	UCH-L1 v krvi zvýšeno při poškození BBB
2. NSE	Neuronální cytoplazma	Zvýšené uvolňování z poškozených axonů	-/+	-/+ těžké TBI - lehké TBI	-/+	Také v ery a trombo, falešně + při hemolýze
3. pNF-H	Axony/silné, myelinizované	Hlavní složka axonálního cytoskeletu indikuje axonální poškození	-/+	-/+	-/+	Postupné zvyšování v séru při sekundárním poškození axonů a/nebo degeneraci axonů
4. Tau	Axony/tenké, nemyelinizované	Váže se na mikrotubuly v axonech, stabilizuje je, zajišťuje axonální transport, indikuje trauma	-	-/+ těžké TBI - lehké TBI	-/+	Ultracitlivé stanovení nutné pro přesnou kvantifikaci v séru

		tenkých nemyelinizovaných axonů (šedá hmota neuronů) nebo axonální degeneraci				
5. S100B	Buňky astroglie	Bílkovina vázající Ca ²⁺	++	++ těžké TBI - lehké TBI	-/+	Cut-off vyloučení nitrolebních lézí na CT (0,10 µg/l), senzitivita: 75-100 %, NVP: 90-100 %
6. GFAP	Velké proteinové složky gliových vláken v astrocytech	Podpora cytoskeletu	+	+ těžké TBI + lehké TBI	+	V klinických studiích potenciál jako marker teragnostický, stratifikace rizika a náhrada konečného markeru

Vysvětlivky: BBB = hematologicko-encefalitická bariéra ; NVP = negativní prediktivní hodnota; NSE = neuronspecifická enoláza; UCH-L1 = ubiquitin C-terminální hydroláza L 1; GFAP = gliální fibrilární kyselý protein; - = není užitečný; -/+ = užitečnost neprokázána; + = potenciálně užitečný, ale důkazy omezené; ++ = užitečný, důkazy silné; 1-4 = neuronální a axonální markery; 5-6 = gliální markery.

Závěr

Dochází k převedení biomarkerů TBI z teoretické roviny do klinického použití. Očekává se přínos k personalizované, zpřesňující medicíně. Dosud je mnoho sporných bodů nevyřešených, žádné univerzálně doporučené testy nejsou k dispozici. Je třeba zajistit standardní vyšetřovací postupy a dospět k oprávněným cut-off hodnotám. Zavedení plně automatizovaných enzymatických stanovení biomarkerů TBI by snížilo interlaboratorní a analytické variace. Zapojení a spolupráce klíčových článků řetězce, počínaje zainteresovaností na úrovni vládní, akademické, průmyslové a komunální, je vysoce žádoucí.

MONDELLO, S., A. I. R. MAAS a A. BUKI. Clinical Utility of Blood-Based Protein Biomarkers in Traumatic Brain Injury: Emerging Evidence. In: *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017*. Springer

Fluid therapy for critically ill burn patients (345-357) - A.Dijkstra, Ch. van der Vlies, C. Ince

Úvod

Popáleninová traumata (dále PT) představují významnou problematiku jak v civilní tak vojenské oblasti. Problémem je ztráta kůže, infekce ran, těžké poruchy metabolismu a event. další traumata. V USA je ročně pro PT ošetřeno více než 500 000 osob, z nich je 40 000 hospitalizováno a 4 000 pacientů zemře. Další problém představují náklady s léčením PT spojené.

Adekvátní resuscitace tekutinami v akutní fázi má základní význam z hlediska přežití i prognózy. Primárním cílem je návrat a udržování tkáňové perfúze k zábraně ischemie z hypovolemického šoku. Dosud není jednotný konsensus o vhodném množství tekutin při resuscitaci PT.

Patofyziologie popálenin

Porozumění patofyziologie PT má základní význam. Různé typy PT vyžadují specifické léčebné strategie. K popálení mohou vést ozáření, tepelná, elektrická i chemická traumata. Tepelné trauma je příčinou asi 80 % všech PT. V závislosti na tíži traumatu vede PT k lokální nebo systémové odpovědi.

Popáleninová rána má tři zóny: koagulace, stázy a hyperémie. Koagulační zóna představuje plochu zničenou během traumatu a je obklopena zónou stázy s omezenou perfúzí a zánětem. Třetí zóna, hyperémie, má mikrovaskulární perfúzi zachovanou. Popáleniny pokrývající více než 15 %-20 % celkového tělesného povrchu (total body surface area, TBSA) mohou vést k hypovolemickému, kardiálnímu a distribučnímu šoku pro masivní uvolnění cytokinů a mediátorů zánětu. Interleukiny, histaminy, prostaglandiny, bradykiminy, serotonininy a katecholaminy indukují hypermetabolický stav, často vedoucí k orgánovým poškozením. V šoku dochází k ischemii tkání pro jejich nedostatečnou perfúzi a oxygenaci. Popáleninový šok je komplexní proces hemodynamické nestability a mikrovaskulární dysfunkce. Zvýšený průnik tekutin kapilární stěnou vede k poklesu i.v. onkotického tlaku a k zvýšení onkotického tlaku v intersticiu s následnou deplecí objemu kolujících tekutin. Dochází ke kompenzační vazokonstrikci. Pro masivní únik tekutin, bílkovin a iontů vzniká systémová hypotenze a hypoperfúze. V intersticiu vznikají edémy. K tomu dochází v akutní fázi PT. Je nerovnováha mezi množstvím tekutin únikem do intersticia z mikrovaskulárního řečiště nahromaděných a kapacitou lymfatických cév tyto tekutiny drénujících. Edémy dosahují maxima 12-24 hod. od začátku akutní fáze. Ale pro další uvolňování mediátorů zánětu tvorba edémů pokračuje. Může docházet ke zvýšenému tlaku ve tkáních s jejich následnou hypoperfúzí. Je hypotenze, klesá diuréza. Adekvátní resuscitace tekutinami je základem léčby šoku při PT s cílem obnovit perfúzi a oxygenaci tkání.

Oxygenace tkání a hojení ran

PT vyžaduje multidisciplinární péči. Hlavním cílem je zajistit optimální resuscitaci v akutní fázi a později dosáhnout re-epitalizace zničené kůže buď podporou endogenního hojení nebo chirurgicky nekrektomií a transplantací štěpů. Určující faktory hojení popálenin se liší od faktorů nutných pro hojení jiných typů ran. Popáleniny jsou klinicky kategorizovány podle hloubky jako povrchní, povrchní-částečně (superficial-partial), hluboké-částečně (deep-partial) a dosahující plné tloušky (full-thickness). Jejich hojení má tři fáze: zánět, proliferace a remodelace. Povrchní popáleniny se hojí poměrně rychle díky regeneračním schopnostem kůže. Hluboké se hojí pomalu v závislosti na více faktorech. Po akutní zánětlivé odpovědi se v ráně díky cytokinům a chemokinům hromadí různé typy buněk přispívající k hojení: trombocyty, neutrofil, makrofágy, lymfocyty a fibroblasty. Regulátory přispívající k angiogenezi a proliferaci fibroblastů jsou: cévní endoteliální růstový faktor (vascular endothelial growth factor, VEGF), z trombocytů pocházející faktor (platelet derived growth factor, PDGF) a transformující růstový faktor β (transforming growth factor β , TGF- β).

Základem všech fází hojení je zachovaná mikrocirkulace umožňující průtok tkání a dodávku kyslíku a živin do žijících částí rány a tak podporující nově tvořenou granulační tkáň. Vztah mezi hloubkou popálení a mikrocirkulací je sledován mnoho let a nyní zejména díky nedávnému technologickému pokroku ve vizualizaci dynamiky mikrocirkulace. Už v roce 1974 bylo zjištěno, že kapilární stáza a nekróza v ráně mohou být odvráceny prevencí dehydratace rány. Vztahy mezi poruchami mikrocirkulace a histomorfologickými změnami při popáleninovém šoku byly sledovány pomocí konfokálního laserového mikroskopického snímání. Byly sledovány dvě skupiny nemocných: první – 10 nemocných s PT v šoku před resuscitací a za 24 hodin poté, druhá – 10 nemocných s odpovídajícím rozsahem popálení, ale hemodynamicky stabilních. Při vyšetření před resuscitací měli nemocní 1. skupiny významně nižší mikrovaskulární průtok krve proti 2. skupině. Po 24 hodinách resuscitace tekutinami se v 1. skupině tento průtok významně zlepšil, ve 2. skupině nebyla významná změna zjištěna. Podobně byly významné změny jen v 1. skupině zjištěny ve velikosti jaderných buněk, tloušťce bazální vrstvy a tloušťce epidermální. Závěr: adekvátní resuscitace nemocných s PT v šoku zlepšila mikrocirkulační prostředí a krevní průtok kolem ran a zvýšila jejich hojení.

Proč popáleniny potřebují léčbu tekutinami

Již v roce 1930 byly publikovány studie popisující vztah mezi systémovým šokem těžce popálených a počáteční ztrátou tekutin. Tehdy bylo také zjištěno, že tekutina v puchýřích je filtrátem plazmy. V roce 1931 byla uveřejněna studie vztahů mezi edémy v popálené tkáni a změnami hemodynamických parametrů, především krevního tlaku. Za 2. světové války byly sledovány hematokrit a hemoglobin jako ukazatelé hemokoncentrace během resuscitace PT.

Přesto tyto poznatky nevedly vždy k vhodné resuscitaci. Byly hledány resuscitační formule s cílem zlepšit prognózu. Z více těchto formulí znamenala významný pokrok Parklandská formule, kterou publikovali Baxter a Shires. Vychází z procent popáleného celkového tělesného povrchu - %TBSA.

Jde o nejvíce ve světě užívaný algoritmus. Díky zahájení bezprostřední resuscitaci tekutinami umírá nyní méně popálených do 24-48 hodin po jejím zahájení.

Je obecnou praxí resuscitovat nemocné s rozsahem popálení >15-20 % TBSA. U PT nad tento rozsah hrozí hypovolemický šok s těžkým orgánovým poškozením, zhoršený hloubkou popálení a úmrtí. Díky úniku bílkovin a dalších složek plazmy může být potřeba tekutin extrémní. Vzhledem k jejich vysokému dávkování v akutní fázi PT může být ale dosažena jejich pozitivní bilance a to vede k řadě komplikací (např. k syndromu akutní dechové tísně – ARDS, dysfunkcím gastrointestinálním, renálním, k abdominální hypertenzi a kompartmentovému syndromu). Když je potlačen systémový zánět, dochází k polyurii. Stále není konsenzus o optimální resuscitační tekutině, ani o vhodném bodu ukončení resuscitace tekutinami, aby se zabránilo jejich předávkování. V posledních letech je tendence množství tekutin předávkovat. Pro tento stav vznikl dokonce termín „vplížení tekutin“ (fluid creep).

Jaké tekutiny, jak mnoho, jaký cíl?

Množství podaných tekutin je ve vztahu k rozsahu popálení TBSA, k věku nemocného, event. inhalaci kouře a úrazu elektrickým proudem. Primárním cílem je diuréza >0,5 ml/kg/h u dospělých a 1,0 ml/kg/h u dětí. Některé studie tento cíl zpochybňují, protože nezjišťují korelaci mezi diurézou a invazivně měřenými hemodynamickými parametry.

Krystaloidy

Velké množství fyziologického roztoku může vést k metabolické hyperchloremické acidóze. Proto není doporučen jako infúze první volby u PT. Literatura diskutující vhodný typ krystaloidů je vzácná. Parklandská formule užívá Ringer-laktát (RL). Ten je proto roztokem volby u PT.

Klinická studie u 36 nemocných s PT >40 % TBSA zjišťovala vývoj abdominálního kompartmentového syndromu (ACS) při resuscitaci hypertonickým roztokem 0,9% NaCl obohaceným laktátem (HLS) a při resuscitaci RL. Při resuscitaci s HLS byly potřebné nižší objemy tekutin. Mohla by tedy snižovat riziko sekundárního ACS. Jiná studie hodnotila u 80 popálených (TBSA 20 %-70 %) resuscitaci RL (n=40) a Ringer-acetátem (RA) n=40), obojí v dávkování dle Parklandské formule s cílem diurézy 0,5-1,0 ml/h. Ve skupině s RA bylo nižší SOFA skóre.

Závěr: dle současných poznatků jsou bilancované krystaloidní roztoky vhodné u PT s potřebou velké úhrady tekutin. Je sice již prokázána vhodnost RA u nemocných s traumaty, ale u PT jsou nutné další studie k průkazu, zda je vhodnější RL nebo RA.

Koloidy

Užití koloidů při léčení PT je kontroverzní. Teoreticky jejich podání zvyšuje i.v. objem 1,5x proti krystaloidům. Jejich užití během prvních 24 hod. po PT bylo kontroverzní pro jejich únik z kapilár a tvorbu edémů v intersticiu. Během posledních 15 let byl zájem o koloidy zvyšován vývojem jejich nových forem.

Koloidy jsou syntetické (hydroxyetylskrob, HES, nebo želatina) a přirozené (albumin a plazma). HES je metabolizován pomalu, zaručuje prodlouženou expanzi i.v. objemu, ale hromadí se v játrech, ledvinách, kůži a může interferovat s koagulací. Po kritice a odmítnutí HES byla želatina jediným syntetickým koloidem užívaných u PT. Její efekt je menší než efekt HES. Později byly práce zpochybňující HES kritizovány pro metodologické nedostatky. Indikace k užití HES u akutního hypovolemického šoku podporuje nedávná klinická studie.

Bezpečnost želatiny je nejasná. Dvě metaanalýzy neprokázaly výhody želatiny proti krystaloidům. Jejich starší generace byla spojena s anafylaxí. Mezi systematickými přehledovými studiemi review nejsou studie u PT.

Závěr: v současné době nelze koloidy, zvláště HES doporučit pro resuscitaci kriticky nemocných s PT.

Albumin

Na základě současného poznání může být 20% albumin doporučen u těžkých PT, zvláště v deeskalační poresuscitační fázi po 24 hodinách léčby s přihlédnutím k ukazatelům jako je zvýšená propustnost kapilár, bilance tekutin, extravaskulární plicní voda, intraabdominální tlak a tam, kde je přetížení tekutinami a jejich kumulativní bilance.

Hypertonický roztok NaCl

V současné době není konsensus o používání roztoku NaCl při resuscitaci PT. Pokud je užíván, je nutná monitorace hodnot Na⁺ v séru.

Kvantifikace potřebného množství tekutin

U nemocných s PT jsou během prvních 24 hod. podávána velká množství tekutin. Začíná se s krystaloidy. Většina popáleninových center na celém světě vycházela z Parklandské formule jako zlatého standardu pro řadu dekad. Od jejího zavedení se nedostatečnost zavodnění stála vzácná. Znamenala revoluci v péči o akutní PT, morbidita i mortalita klesly. Podle této formule se dává 4 ml/kg/%TBSA krystaloidů během prvních 24 hod. Polovina z toho je podána během prvních 8 hodin. Cílem je diuréza 0,5-1,0 ml/kg/h. Jako konečný bod resuscitace je to daleko od ideálu, protože diuréza neodráží hypoperfúzi orgánů a tkání na mikrovaskulární úrovni. Od roku 1991 je známo, že resuscitace tekutinami řízená vitálními příznaky může být neadekvátní. Jak diuréza tak tyto příznaky se mění nevýrazně po podání tekutin, zatímco významné změny jsou zjištěny v parametrech měřených plicním a arteriálním katétrem (PAC). Významným ukazatelem volumoterapie je srdeční výdej, ale jen 8 % jednotek pro léčbu popálenin tento parametr užívá. V roce 2005 byla publikována reprodukovatelnost transpulmonálního termodilučního měření u nemocných s popáleninovým šokem a hypotermií. Všechny studie cílené léčby velkých popálenin zjišťovaly, že takto léčení nemocní dostávali více tekutin než nemocní léčení podle Parklandské formule. Při hodnocení výsledků těchto prací se ukazuje, že cílená terapie užívající transpulmonální

termodiluci má své místo v resuscitaci popálenin. Nicméně dosavadní studované soubory musí být rozšířeny.

Jaký cíl?

Podat optimální množství tekutin při resuscitaci popálenin. Interpretace hemodynamického stavu může být u nich obtížná. Přes pokroky v hemodynamickém monitorování užívá většina popáleninových center formulace k výpočtu tekutin staré 40 let. Ty jsou vhodné jako směrnice pro zahájení léčby tekutinami. Míra infuzí má být upravena k dosažení fyziologických cílových hodnot a ty lze získat minimálními invazivními monitorovacími metodami. Tyto cíle, mezi které patří systémový krevní tlak, střední arteriální tlak (MAP), hodnoty laktátu, srdeční výdej, globální index na konci diastoly a diuréza, mají svá omezení. Každý těžce popálený (TBSA >20 %) vyžaduje adekvátní monitoraci. Diurézu nelze již doporučovat jako cílový parametr, pouze jako parametr pomocný. Resuscitace tekutinami je indikovaná přítomností tkáňové hypoperfúze, o které informuje zhoršující se deficit bazí a stoupající laktát. Popálení pacienti s resuscitační náloží tekutinami mají mít vyšetřeny parametry nebo testy predikující odpověď na tekutiny.

K optimalizaci množství podávaných tekutin může přispět monitorování mikrocirkulace. Barometrické preload parametry jako je centrální žilní tlak (CVP) a okluzní tlak v plicní arterii (PAOP) jsou podřízeny volumetrickým preload parametrům a proto nejsou doporučeny k řízení tekutinové resuscitace u popálených. Volumetrické preload parametry jako je globální end-diastolický objem (global end-diastolic volume – GEDV) a nitrohruďní krevní objem (intrathoracic blood volume - ITBV) představují preload / předtížení mnohem přesněji než diuréza nebo srdeční plnicí tlak.

Výzvy pro terapii tekutinami

Porozumění patofyziologii popáleninového šoku se zlepšilo. Vývoj resuscitace tekutinami zlepšil dramaticky prognózu. V poslední době se objevuje častěji než nedostatečná resuscitace naopak resuscitace nadměrná. Ta zvyšuje morbiditu i mortalitu a vede ke komplikacím jako je kompartmentový syndrom a respirační selhání.

V prevenci této komplikace by mělo být podáno co nejmenší množství resuscitačních tekutin, samozřejmě množství adekvátní. Hemodynamické monitorování s transpulmonální hemodilucí a analýzou pulzové vlny představují významnou pomoc v prevenci nadměrné resuscitační nálože. Je důležité zjišťovat, zda resuscitační postup ovlivňuje příznivě perfúzi a oxygenaci tkání. Mnoho kliniků usiluje o normalizaci fyziologických a systémových hemodynamických parametrů tlaku, průtoku a/nebo dodávky kyslíku. Zatím není známo, zda tyto postupy úspěšně informují o dosažení adekvátní perfúze a přívodu kyslíku do tkání. Mnoho studií popsalo poškození hemodynamiky, při němž normalizace systémových hemodynamických parametrů nevedla k souběžnému zlepšení mikrocirkulační perfúze a oxygenace. Hemodynamika u popálených trpí přítomností hemodiluce a tkáňovými edémy. Monitorování mikrocirkulace lze doporučit při snaze dosáhnout zlepšení tkáňové perfúze. Pomocí v ruce držného mikroskopu lze u lůžka sledovat povahu mikrocirkulačních změn během resuscitace popáleninového šoku. Alternativní techniku představuje

speciální zobrazení využívající laseru. Tento postup dovoluje zobrazení velkých rozsahů tkáně a lze snadno užít u lůžka i během operací. Nevětší efekt úpravy mikrocirkulace je v časně fázi resuscitace.

Závěr

Popáleninové trauma je výzvou pro zdravotní péči a má nezanedbatelný ekonomický dopad. Vzhledem k lepšímu pochopení patofyziologie popáleninového šoku bylo dosaženo dramatické zlepšení prognózy. Hlavní zásluhu na tom mají strategie tekutinové infuzní resuscitace. Hypoperfúze orgánů se stala vzácná, ale roste počet nadměrných resuscitačních náloží tekutin. Ve snaze o prevenci této komplikace musí být definovány nové cíle a konečné body resuscitace. Resuscitace založená na normalizaci systémových hemodynamických parametrů nevedla k souběžnému zlepšení mikrocirkulace a oxygenace. Postup vycházející ze sledování mikrocirkulace může být významný při určování optimálních množství a typu tekutin podávaných kriticky popáleným pacientům.

DIJKSTRA, A., C. H. VAN DER VLIES a C. INCE. Fluid Therapy for Critically Ill Burn Patients: Emerging Evidence. In: *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017*. Springer International Publishing, 2017, s. 345-357 [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.1007/978-3-319-51908-1_28. ISBN 978-3-319-51907-4. Dostupné z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-51908-1_28/fulltext.html

Protizánětlivé účinky anestetik

Kromě anestetického účinku se stále věrohodněji prokazuje, že anestetika mají i různé účinky na imunitní systém a imunitu, ale jejich patofyziologický podklad nebyl ještě plně rozklíčován; jejich vliv působí na imunitně aktivní buňky i na systém cytokinů. Imunitní dysregulace se projevuje v celém perioperačním období a je zřejmá i v intenzivní péči u pacientů v kritickém stavu.

Imunitní systém má životně významnou funkci pro přežití – chrání před četnými environmentálními patogeny i protinádorovým buňkám – rozpozná je a eliminuje cestou vrozené i získané imunity.

Vrozená, přirozená imunita je první linií obrany již před infekcí; tvoří ji epiteliální membrány, chránící proti vniknutí patogenů; fagocyty, neutrofilny a makrofágy, dendritické buňky, přirozené zabíječe (NK – natural killers) a výběrově i plasmatické proteiny vč. kaskády komplementu. Jejich základní reakcí je zánětlivý proces: podílejí se na něm dendritické buňky i NK, přičemž fagocyty eliminují agresivní působy.

Adaptivní, specifická, získaná imunita se odvíjí od identifikace specifických antigenů patogenů. Zprostředkují je především lymfocyty: B-lymfocyty a jejich protilátky v humorální imunitě a T-lymfocyty buněčné imunity s cytosiny; aktivují, regulují a integrují imunitně účinkující buňky.

Obranná hostitelská reakce proti infekci a proti invazi nádorových buněk - zánět – má samostatný význam pro hojení tkání po operačních výkonech. Dysregulace zhoršuje hojení, usnadňuje vznik infekce v ráně, usnadňuje růst i metastazování nádorových buněk a umožňuje i vznik septických komplikací.

Perioperační imunosuprese

Perioperační imunosuprese souvisí s neuroendokrinním stresem, s vegetativní sympatickou bouří a s aktivací osy hypotalamus-hypofýza-nadledvin (HPA). Chirurgický výkon aktivuje katecholaminy (noradrenalin a adrenalin), ACTH a kortizol, omezuje imunitu, tvorbu zánětlivých cytosinů. Interleukin 1, IL-6, TNF-alfa stimulují osu HPA.

Iatrogenní postupy, podaná transfuze, výchyly krevního tlaku, pokles tělesné teploty, bolest, hyperglykemie, anestezie jsou zdrojem perioperační imunosuprese.

Anestetika modifikují a omezují reakci: nepřímo cestou stresové odpovědi a přímo ovlivněním imunitních buněk; ovlivňují přenos nervových podnětů, mají vliv na osu HPA a na imunokompetentní buňky – na jejich počty i funkce i v pooperačním období.

Vliv celkové anestezie na zánětlivou reakci

Vliv je obecně depresivní, je u jednotlivých látek, užívaných k anestezii a v jejím průběhu je různorodý.

Ketamin

Látka patří do skupiny antagonistů NMDA receptorů; má vícečetné účinky. Je v interakci se zánětlivými buňkami, ovlivňuje tvorbu cytosinů, podílí se na řízení zánětlivých mediátorů. Inhibice imunity zřejmě souvisí s inhibicí transkripce a jejich faktorů aktivátorů nukleárního NF kappaB a proteinu -1; ty regulují tvorbu některých prozánětlivých mediátorů.

Subanestetické dávky ketaminu v pokusech na krysách zlepšují jejich přežití při sepsi; omezují extravazaci albuminu a uvolňování lipopolysacharidů (LPS). Dávky ketaminu 0,25 -0,5 mg / kg t. hm potlačují perioperačně vzestup IL-6 a CRP u koronarochirurgických pacientů, operovaných v mimotělním oběhu, a tvorbu superoxidů, ale u nerizikových pacientů bez mimotělního oběhu nepůsobí protizánětlivě.

Midazolam

Látka účinkuje na GABA receptorech – zvyšuje neuronální permeabilitu pro chloridové ionty a vede k buněčné hyperpolarizaci. Váže se na periferní receptory makrofágů; totéž platí pro clonazepam; blokuje jejich kapacitu v tvorbě IL-1, IL-6, TNF-alfa a T-buněk. Clonazepam působí na centrální úrovni benzodiazepinových receptorů, diazepam a midazolam mají smíšený účinek – i na periferní receptory.

Midazolam je schopen multifaktoriálně inhibovat neutrofile a žírné buňky, ale neovlivňuje tvorbu cytokinů u septických pacientů.

Propofol

Přípravek je rovněž antagonistou GABA receptorů, zhoršuje funkce monocytů a neutrofilů více procesy - např. vlivem na chemotaxi, na fagocytózu atd. V klinických koncentracích inhibuje tvorbu chemotaktických působků v lidských neutrofilech; v polymorfonukleárech potlačuje jejich proliferaci u pacientů kritickém stavu a se souběžnou imunosupresí. U dostatečně imunokompetentních pacientů uvedený vliv nemá. Jeho protizánětlivé působení není ještě plně vysvětleno např. při syndromu ALI (Acute Lung Injury). Určitou formou se na těchto procesech může podílet i jeho lipidové solvens.

Opioidy

Přechodně se o jejich imunitním – imunosupresivním vlivu uvažovalo z důvodu častých infekcí u abuzéru injekčně podávaných drog. Opioidy jsou ale velmi různé a také disponují různorodým působením na imunitu. Účinky závisí na délce podávání, na individuální reakci. Silné imunomodulační účinky má morfin, fentanyl, remifentanil, metadon a kodein. Podstatně slabší až žádné imunomodulační působení je připisováno tramadolu, hydrokodonu, oxykodonu a buprenorfinu. Rozdíly závisejí na centrálním versus periferním účinku na mí receptorech.

Centrální účinky významně souvisejí se schopností jednotlivých přípravků prostoupit hematoencefalickou bariérou. Snižují centrální účinek i sympatiku, ale mohou jej ve vybraných případech i přímo aktivovat a potlačit proliferaci a funkci některých populací imunitně účinných buněk a tím i lymfatických tkání. Vstupují do osy HPA a jejích složek (tvorba ACTH a kortizolu) při akutním podání i při dlouhodobé a chronické aplikaci.

Současné EBM poznatky podporují přesvědčení, že jednorázová aplikace, akutní podání neovlivňuje nebo minimálně ovlivňuje ACTH a kortikosteroidy, ale zmenšuje jejich cirkadiánní kolísání – druhotně by mohlo vyvolávat souběžné změny mohutnosti imunokompetence.

Předpokládá se, ale není potvrzeno, že mí-opioidní receptory jsou exprimovány i na periferních krevních mononukleárech.

Morfin má imunosupresivní vliv, závislý na dávce, cílený vůči monocytům a neutrofilům, omezuje NK buněčnou cytotoxicitu, proliferaci lymfocytů a makrofágů a omezuje uvolňování cytokinů; podílí se na buněčné apoptóze, inhibuje enzymatické funkce leukocytů.

Naproti tomu syntetické opioidy, užívané při celkové anestezii, uvedené působení postrádají.

Fentanyl zvyšuje buněčnou NK-cytotoxicitu a počty NK-buněk pravděpodobně centrálním mechanismem. Sufentanil a alfentanil působí pravděpodobně inhibičně např. na migraci leukocytů, na aktivitu NK buněk a na proliferaci lymfocytů.

Thiopental

Pokud byly barbituráty v minulosti podávány delší dobu, účinkovaly jejich přípravky jako agonisté GABA receptorů s krátkým a středně dlouhým účinkem imunosupresivně.

Infekční komplikace byly častější u pacientů s mozkolebečními poraněními, kde barbituráty byly historicky podávány prolongovaně ke snížení mozkolebečního tlaku. V současné době se thiopental užívá prakticky jen k úvodu do celkové anestezie dospělých pacientů. Inhibuje baktericidní funkci leukocytů, fagocytózu, chemotaxi monocytů i další funkce imunity. Thiopental působí i silně protizánětlivě; omezuje proliferaci lymfocytů, cytosiny, aktivaci NF-kappaB. Při užití pouze k úvodu do celkové anestezie jsou ale uvedené účinky na imunitu klinicky zcela zanedbatelné.

Dexmedetomidin

Látka je antagonistou alfa2-adrenergických receptorů v určitých oblastech mozku. Snižuje hladiny prozánětlivých cytokinů, počet kolujících leukocytů, hodnotu CRP (C-reaktivní protein), IL-6, IL-8 a TNFalfa u pacientů v perioperačním období. Disponuje polyvalentními mechanismy svého působení včetně stimulace cholinergní a protizánětlivě účinné osy organismu; působí i antinociceptivně dosud nezcela prostudovanými procesy.

Prchavá, volatilní, inhalační anestetika

Inhalační anestetika mají inhibiční účín na neutrofilů; omezují proliferaci lymfocytů a expresi cytokinů z periferních krevních mononukleárů. Halogenovaná anestetika potlačují zánětlivé cytokiny v pokusech na krysách. Ale jejich kombinace s umělou plicní ventilací zvyšuje expresi prozánětlivých cytokinů, má vliv na expresi iNOS cestou kalciových kanálů; snižují intracelulární hladiny kalcia. Ale všechny jejich uvedené účinky jsou přechodné, závislé na dávce a na času, po který jsou podávána.

Sevofluran

Anestetický, preventivní účinek sevofluranu je zaměřen na zvládnání endotoxemie, ischemicky-reperfučního traumatu, myokardiální ischemie a reperfuze atd. Zmírňuje aktivaci NF-kappaB a dalších zánětlivých mediátorů cestou TLRs (toll-like receptorů). Chrání proti dysfunkci endotelu vícečetnými mechanismy – bloádou oxidativního stresu. Blokuje uvolňování cytokinů více než izofluran nebo enfluran.

Izofluran

Jeho podávání snižuje počet leukocytů i množství zánětlivých cytosinů jako jsou TNFalfa, IL-6 a IL-1beta i aktivaci makrofágů; procesy jsou vícečetné. Preventivní expozice zřejmě působí protizánětlivě. Bohužel však izofluran vede ke kognitivní dysfunkci, k lehkému zvýšení IL-1beta a k aktivaci kaspáz v hippokampu u pokusných krysách mláďat i u dospělých krys – pravděpodobně cestou neurozánětlivých změn. Zřejmě otevírá hematoencefalickou bariéru a aktivuje tvorbu prozánětlivých cytokinů – NFkappaB.

Vliv regionálních a místních anestetik na zánět

Přípravky mají protizánětlivé účinky – působí na polymorfonukleáry, na makrofágy a monocyty. Ropivakain a lidokain v pokusech in vitro ovlivňují – zhoršují adherenci polymorfonukleárů, jejich migraci a akumulaci v místě zánětu. Vyvolávají diskusi, zda mohou místní anestetika zvyšovat citlivost vůči infekci. Pokusy však prokázaly, že lidokain inhibuje růst *Escherichia coli* a *Streptococcus pneumoniae*, ale nemá vliv na *Staphylococcus aureus* nebo *Pseudomonas aeruginosa*. Výsledky studií ale nejsou zcela jednoznačné. Antibakteriální působnost se prokazovala pouze pro milimolární koncentrace. V klinicky běžných koncentracích je působení pochybné, diskutabilní. Antibakteriální a protivirové účinky lze prokázat jen při vysokých koncentracích lokálních anestetik; pro klinicky užívané koncentrace a dávky zřejmě platí, že inhibují excesivní zánětlivé reakce, aniž by zhoršovaly imunitu hostitele.

Klinické situace, výstupy a doporučení

Z pokusných in vitro studií nelze výsledky přímočaře přenášet do komplexního stavu pacientů a do různorodých léčebných opatření a přidružených farmakomedikací. Obecně platí, že nelze podceňovat imunosupresivní vliv anestetik na perioperační imunitu pacientů ani u pacientů, kteří pro svůj kritický stav vyžadují intenzivní péči.

Perioperační období

Chirurgický výkon je specifický stres; vyvolává endokrinní, metabolickou, hemodynamickou a imunitní reakci přinejmenším na dobu několika dnů. Působení anestetik na imunitní homeostázu se považuje za mírné, bez významného ovlivňování imunity u zdravých pacientů při krátkých výkonech. Imunosupresivní vliv s výchytkou o intenzitě $\pm 20\%$ nemá pro imunokompetentního operanta významné následky.

U pacientů s genetickou dispozicí zhoršené imunokompetence, při imunosupresi, navozené stárnutím, nádorovou chorobou, diabetem, malnutricí, mohou ale anestetika přispět k pooperačním infekcím, k vyšší morbiditě a dokonce i ke zvýšení mortality. Tyto hendikepy vyžadují velmi racionální volbu anestezie. Pozornost je nutná zejména u onkochirurgických pacientů, které může ohrozit i rozsevem metastáz.

Z opačného pohledu ale imunosuprese, navozená anestetiky tlumí trauma z ischemie a reperfuze, riziko rozvoje SIRS a ARDS apod.

Jednoznačné výsledky zejména klinických studií nejsou dosud k dispozici a nelze tudíž doporučit jednotnou anestezii – i nadále bude její plán plně personalizován.

Lokální anestetika a regionální anestezie – subarachnoidální i epidurální snižují plasmatické hladiny adrenalinu a noradrenalinu a kortizolu. Fenomén je nejvíce vyznačen po výkonech v podbřišku a na dolních končetinách. Snižuje se stresový trigger i reakce, klinicky klesá pooperační morbidita i mortalita.

Intenzivní péče

Při anestezii působí uvedené přípravky sice mohutně, ale zato krátkodobě, takže dysfunkce imunity je méně pravděpodobná. Podávání týchž látek po několik dnů, charakteristické pro intenzivní péči, je pro pacienta podstatně významnější.

Již v roce 1956 se protrahovaná umělá plicní ventilace s příměsí oxidu dusného prokázala jako depresivní pro hemopoetickou funkci kostní dřeně.

V roce 1983 následovaly studie, prokazující zvýšenou mortalitu po podávání etomidátu k sedaci: s podávaným etomidátem dosahovala 77 % oproti 28 % u srovnatelných pacientů, kterým etomidát protrahovaně podáván nebyl. Důvodem byla inhibice syntézy prekurzorů kortizolu a tudíž i koncentrace plasmatického kortizolu. Dlouhodobé infuze thiopentalu byly provázeny častými infekcemi.

Propofol a benzodiazepiny se užívají k sedaci uměle ventilovaných pacientů – ve studiích u zvířat se prokázaly zvýšené plasmatické hladiny zánětlivých cytokinů po infuzích propofolu v porovnání s benzodiazepiny – u nichž byly naopak uvedené koncentrace sníženy. Intermitentní snižování dávek analgosedace v denním rytmu a řízení sedace pokud možno při klidném vědomí je významnou výzvou a změnou i ve směru imunity.

CRUZ, F. F., P. R. M. ROCCO a P. PELOSI. Anti-Inflammatory Properties of Anesthetic Agents. In: *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017*. Springer International Publishing, 2017, s. 401-413 [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.1007/978-3-319-51908-1_32. ISBN 978-3-319-51907-4. Dostupné také z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-51908-1_32

Klíčová slova: Imunita; Anestetika

Key words: Immunity; Anaesthetic agents

Drábková

Jaký je další život po náhlé srdeční zástavě a KPR?

Stoupající počet případů KPR při náhlé srdeční zástavě stoupá a zvyšuje se i počet aktuálně zachráněných a přeživších. Kromě okamžité resuscitace i pokračující resuscitační péče se významně rozrůstají požadavky na neurorehabilitaci zachráněných, aby nevznikal syndrom „Pyrrhova vítězství“.

Epidemiologie - současné výsledky i výzvy

Náhlá srdeční zástava totiž postihuje v terénu, mimo nemocnici jako OHCA (out-of hospital cardiac arrest) např. v USA ročně až 365 000 občanů. U mladých lidí kauzálně vedou předávkování drogami, maligní arytmie v adrenalinových sportech a utkáních; s pokračujícím věkem se podílí na OHCA především koronární choroba. Výsledky s aktuální záchranou – obnovením spontánní

srdeční akce (ROSC) se zlepšují vlivem okamžité KPR, zahájené a prováděné svědky příhody, zavedením AED na veřejných prostranstvích, v obchodních domech apod., dále uznáním pouhé, ale okamžité nepřímé srdeční masáže bez umělého dýchání, vlivem telefonických instrukcí o postupu v rámci TANR, zavedením trenažérů a simulátorů a výuky KPR i do školních osnov.

Přežití nyní dosahuje za uvedených podmínek 10 – 12 %; přibližně dvě třetiny případů končí neúspěchem KPR již přednemocničně. V nemocnici posléze zemře 70 % původně z resuscitovaných s ROSC a to s vedoucím obrazem nezvratného a fatálního poškození mozku. Po propuštění z nemocnice se i v příznivých případech akutního přežití projevuje řada následků – somatokognitivní zhoršení, afektivní rozlady, omezení předchozích aktivit a životních plánů.

Symptomatologie přežití po náhlé srdeční zástavě a KPR vyžaduje specifický rekondiční systém; kvalita života je ohrožena na měsíce, roky a v části případů i trvale – systém a režim, protokolizace, jednotné posuzování a celková logistika jsou bezpodmínečné a mají své role již od úvodní KPR dále.

Pacienti, u nichž se obnoví vědomí neprodleně po ROSC, mají příznivou prognózu, pokud srdeční zástava trvala 1 – 5 minut. Korelace jsou víceméně multifaktoriální; možnosti obnovy bdělosti a vědomí v poskytované resuscitační péči mohou být i po delším trvání komatu příznivé. Ukončení, odnětí plné poresuscitační intenzivní terapie a péče paliativní - rozhodnutí musí být přísně individualizováno a načasováno.

Léčebné, rekondiční a rehabilitační postupy

Léčebné a rehabilitační potřeby ale i možnosti jsou velmi různorodé a musí být cílené - od medikací přes protražovanou umělou ventilaci, implantaci ICD. Trvajících koma, kritická choroba jsou spojeny se ztrátou tělesné hmotnosti, s myopatií, s celkovou dekondíci. Bolest doprovází zlomeniny žeber a luxace ve sternokostálních skloubeních po nepřímé srdeční masáži. Pacienti mohou být silně anxiózní, obávají se opakování příhody. Kontrolují si spolu s členy rodiny přemostující defibrilační vesty; i po implantaci ICD nezůstávají rádi o samotě; omezují předchozí tělesné aktivity; následky se promítají i do rodinných a širších sociálních vztahů - viz tab. 1.

Poresuscitační péče - požadavky, systémy

Následky jsou závažnější a léčebně a rekondičně se obtížněji zvládají po anoxických mozkových poškozeních při náhlých srdečních zástavách než po vybraných ložiskových mozkolebečních poraněních. Poresuscitační péče včetně udržování cílené optimální tělesné teploty (TTM - therapeutic temperature management) podle metodických doporučení prodlužuje dobu celkové podpory a do určité míry i silnou iatrogenizaci pacienta. Zakrývá např. křečovou aktivitu a poruchy motoriky, které jsou larvovaně přítomny zejména při anoxické poškození bazálních ganglií a mozečkových funkcí.

Centralizace pacientů - komplexní a dlouhodobá péče o ně - spojená s neurorehabilitací, s jejími jednotnými protokoly, s cílenou monitorací mozkových / mentálních funkcí je v současné době velmi potřebná. Je multidisciplinární pro neurology, intenzivisty, rehabilitační lékaře, fyzioterapeuty

a ergoterapeuty, logopedy a podílí se společně na postupné rekondici pacientů, hospitalizovaných na lůžkách oddělení následné intenzivní péče (NIP) a dlouhodobé ošetrovatelské intenzivní péče (DIOP). Správně by na ni měla dále navazovat i pokračující ambulantní, domácí péče, péče v zařízeních sociální péče.

Vliv multidisciplinárních týmů i komplexní a protokolizované péče na konečné výsledky je zásadní, hodnotí se v každém případě jako velmi příznivý, ale není dosud sledován a sjednocen.

Neurorehabilitace v něm zaujímá přední místo s mnoha úkoly; podporuje ji vhodná farmakoterapie. Ta má i další úkoly - vyrovnat se s komorbiditami; kardiologie včetně intervenční má za úkol řešit a dořešit funkčnost a výkonnost myokardu i jeho koronárního řečiště.

Informovanost, instrukce, sledování: Nejen pacient, ale i jeho rodina mají být úměrně informováni a konkrétně instruováni jak jednat při varovných známkách opakovaně hrozících srdečních obtíží; jak hodnotit nové neurologické projevy a změněné povahové rysy pacienta. Mají být v čas poučeni o medikacích, o životním a denním režimu, o sociálních aspektech a řešení ekonomických obtíží, o možnosti sdružování a členství v občanských sdruženích, která se věnují podpůrným aktivitám – podobně jako je tomu potraumatických mozkových insultech, po mozkových cévních příhodách nebo při neurodegenerativních onemocněních.

U pacientů se současně sledují i syndromy charakteristické pro postintenzivní péči - ICU myopatie, poruchy spánku, kognitivní dysfunkce a k nim se zaměřuje i specifická neurorehabilitace.

V tomto směru je nutná - dosud nedostatečná - výchova terénních / ambulantních týmů i pečovatелů v zařízeních sociální péče a praktických lékařů a rehabilitačních pracovníků, fyzioterapeutů a klinických psychologů.

Zařízení dlouhodobé péče a sociální péče se věnují - podle údajů z USA - až 30 - 35 % pacientů, kteří přežili náhlou srdeční zástavu a KPR a mohli být po významném zlepšení celkového stavu propuštěni z nemocnice. Mají za úkol se věnovat i terapii přidružených a přetrvávajících komplikací, jako jsou např. dekubity, kontraktury, parézy periferních nervů.

Rehabilitace, neurorehabilitace, rekondice

Akutní rehabilitace se věnuje celému komplexu různorodých poruch vědomí:

- Kóma, perzistentní vegetativní stav, locked-in syndrome (deeferentační syndrom);
- Kritické ICU neuropatie, myopatie a kombinovaná postižení;
- Topické, ložiskové patologie - třes, epileptické projevy...
- Temporální změny bdělosti a interakce s prostředím.

Klinické projevy se sledují společně s poznatky zobrazovacích funkčních vyšetření a elektrofyziologických záznamů.

Diferenciální diagnostika a diferencované postupy

Diferenciální diagnostika se věnuje posuzování mezi topickou a globální mozkovou symptomatologií v obraze dolní frontální poškození versus difuzní axonální postižení.

Specificky postiženy po globální anoxii jsou oblasti bazálních ganglií, mozečku, hippocampu a prognosticky lze očekávat

- kognitivní i behaviorální výpadky;
- významné změny motoriky - myoklonus, třes, motorický neklid, choreu - akathizii, hyperdopaminergní změny ve striatu s hypersenzitivitou na dopaminergní agonisty typu metylfenidátu atd. vlivem zvýšené vulnerability GABAergních a cholinergních neuronů; jejich patologie zhoršuje obnovu vědomí a je příčinou i motorických problémů.

Farmakoterapie

Dopaminergní přípravky jsou základem terapie a obnovy vigility a kognice po mozkolebečních poraněních. Po anoxických inzultech mají ale opačný účinek - zhoršují bdělost, kognici i motorické projevy.

Naproti tomu **cholinergika**, např. donezepil a non-benzodiazepinové GABA_A agonisté jako zolpidem mohou vigilitu i motoriku příznivě ovlivnit. Zejména zolpidem vyvolal v poslední době významnou neurofyziologickou pozornost a obohatil výzkumné studie v daném směru - účinku např. na globus pallidus atd. Cholinergika mohou být příznivě účinná při deliriu a pro zlepšení vigility při patologii bazálních ganglií a prefrontální oblasti u pacientů s rezistencí na antipsychotika nové generace.

Specifickým momentem po náhlé srdeční zástavě, při poresuscitačním syndromu jsou mentální a behaviorální symptomy; často se zhoršují při podávání dopaminergních přípravků, i jejich již předchozí chronické užívání přispívá k jejich nežádoucím účinkům.

Dopaminergní přípravky mohou indukovat i nevhodné motorické projevy - choreu, myoklonus, tiky, na nežádoucí účinky je třeba aktivně a včas myslet. Levetiracetam je základem léčby myoklonu spolu s valproátem a klonazepamem.

Nefarmakologické možnosti

K neurorehabilitaci se nyní vždy připojují nefarmakologické stimulační metody, zvyšující úroveň vigility i kontaktu. Ošetřovatelská rehabilitace, polohování, adaptivní postupy podporují rovněž neurorekondici. Připojují se momenty bezpečné mobilizace / vertikalizace bez rizika pádů, adaptivní podněty sebeobsluhy a běžných denních činností, cvičení s pomůckami.

Psychické a další komplikující projevy a obtíže

Deprese, obavy, anxiozita, strach z opakované zástavy jsou časté. Není jisté, že po anoxických náhlých srdečních zástavách budou účinná klasická antidepressiva ze skupiny SSRI, SRNI; navíc

mohou snižovat práh vzniku nové kardiální příhody. Zvažují se nízké dávky ketaminu. Přednost je třeba dát, pokud možno, nefarmakologické podpůrné psychoterapii, skupinové terapii.

K dalším komplikacím se řadí kortikální slepota, pravděpodobně umocněná vysokým obratem metabolismu v okcipitální mozkové kůře a se zranitelnější perfuzí v zadních partiích mozku.

Je riziko vývoje ischemické optické neuropatie, poruchy binokulárního vidění a dalších výpadků prostorového vidění. Podezření vyžaduje vyšetření vizuálních evokovaných potenciálů - funkční vizuální vyšetření; je indikována zraková rehabilitace, adaptační trénink, ortoptika, integrativní senzomotorická zraková terapie, neurovizuální terapie.

Komunitní podpora

V porovnání s nádorovou chorobou, diabetem, HIV pozitivitou, alkoholismem a dokonce i tabakismem není zatím pro pacienty po KPR ukotvena. Je v organizačních, manažerských, odborně týmových začátcích a to i ve zdravotnických systémech, podporujících organizacích a aktivitách v USA; má zde řadu webových stránek, zatím bez jednotného a protokolizovaného sjednocení.

Je třeba o vznikajících aktivitách pravidelně informovat zdravotníky, rodiny pacientů, pečovatele, samotné pacienty i celou společnost, využít k tomu i masmédiá a podporovat individuální multisystémovou podporu. Na prevenci náhlé kardiální smrti se podílejí i další zdravotnické i nezdravotnické složky; věnují se vyhledávání osob s Brugada syndromem; se syndromem dlouhého QT - LQTS, geneticky predisponovaným jednotlivcům a mladým aktivním sportovcům s podezřením na hypertrofické i další kardiomyopatie atd.

Neurologická symptomatologie po náhlé srdeční zástavě a KPR - typy, hodnocení a doporučené postupy

Typ poruchy	Hodnocení	Doporučený postup
Poruchy vědomí - Koma - PVS - Minimální vědomí	<i>Kategorizace, dg</i> EEG Sluchové EP Alfa/theta koma SSEP, kmenové reflexy	<i>Farmakoterapie:</i> - dopaminergní látky(?) - cholinergika - GABAergní látky
Locked-in syndrome - kompletní - inkompletní		<i>IPR terapie:</i> - senzorická stimulace - polohování - práce s pomůckami - trénink s rodinou
Kognitivní deficit - pozornost, zapamatování - výkonné funkce	<i>Kategorizace, dg</i> Funkční kognice Funkční nezávislost	<i>Farmakoterapie:</i> - Cholinergika - GABAergní látky

- paměť - rychlost motoriky	Neuropsychol.skríning MOCA	<i>Nefarmakologické:</i> - logopedický trénig - kognitivní rehabilitace
Behaviorální změny - agitace, impulzivita - apatie, abulie	<i>Kategorizace, dg</i> Škála agitovanosti O-log GOAT FrsBe	<i>Farmakoterapie:</i> - beta-blokátory - atypická antipsychotika - cholinergika - dopaminerní látky? <i>Nefarmakologické:</i> - kognitivně - behaviorální terapie - klidné prostředí
Emocionalita/afektivita - anxieta - deprese - PTSD	<i>Kategorizace, dg</i> Dotazník 9-škála HAD Dotazník 7-škála anxiety Škála PTSD	<i>Nefarmakologické:</i> - podpůrné skupiny - kognitivně-behaviorální terapie - trénig sebedůvěry, yoga <i>Farmakoterapie:</i> - SSRI, SRNI
Zrak/ vidění - kortikální slepota - ischemická optická neuropatie - zrakové výpadky	<i>Kategorizace, dg</i> Test přesnosti Zrakové EP Elektrookulografie Elektroretinografie	<i>Nefarmakologické:</i> - adaptace vidění - senzorimotorická zraková terapie - ortoptika - neurovizuální terapie
Rovnováha, chůze - ataxie - dysmetrie	<i>Kategorizace, dg</i> Berg Balance Scale SARA	<i>Nefarmakologické:</i> - funkční trénig - trénig chůze
Spasticita - spasticita - kontraktury	<i>Kategorizace, dg</i> Modifikovaná škála podle Ashwortha	<i>Nefarmakologické:</i> - dlahování, rozsah pohybu <i>Farmakoterapie:</i> - neurochemolytika - botulotoxin - fenol - systémová terapie - baclofen - dantrium
Poruchy hybnosti - choreatické pohyby - myoklonie - třesy - hyperkineza, akathizie	<i>Kategorizace, dg</i> Škála AIMS CRST BARS	<i>Nefarmakologické:</i> - prevence pádů - práce s pomůckami - multisensorický funkční trénig

Farmakoterapie:

- benzodiazepiny
 - levetiracetam
 - non-benzodiazepinové látky
 - betablokátory
 - cholinergika
 - valproát
-

Pozn.: MOCA : Montreal Cognitive Assessment
GOAT: Galveston Orientation and Amnesia Test
FrsBe : Frontal Sytem Behavioral Scale
PTSD : Post-traumatic Stress Disorder
SARA: Scale for the Assessment and Rating of Ataxia
AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale
CRST: Clinical Rating Scale for Tremor
BARS: Barnes Akathisia Rating Scale

SAWYER, K. N., C. W. CALLAWAY a A. K. WAGNER. Life After Death: Surviving Cardiac Arrest—an Overview of Epidemiology, Best Acute Care Practices, and Considerations for Rehabilitation Care. *Curr Phys Med Rehabil Rep* [online]. 2017, (5), 30 - 39 [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.1007/s40141-017-0148-7. ISBN 10.1007/s40141-017-0148-7. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40141-017-0148-7>

Klíčová slova: Náhlá srdeční zástava; KPR; Pozástavový syndrom; Poresuscitační syndrom; Rekondice, Kvalita života - QOL, Neurorehabilitace
Key words: Sudden cardiac arrest; CPR; Postarrest syndrome; Postresuscitation syndrome; Recondition; Quality of life - QOL; Neurorehabilitation

Drábková

Mateřská morbidita u starších žen rychle narůstá

Riziko velmi závažné mateřské morbidity včetně selhání ledvin, šoku, embolie amniální tekutinou, kardiálních komplikací významně stoupá u těhotných žen a rodiček starších než 39 let. U žen ve věku \geq než 49 let je výskyt mateřské morbidity ještě vyšší než výskyt mortality nebo velmi závažné morbidity jejich plodů/novorozenců. Morbidita stoupá v průběhu těhotenství, porodu i šestinedělí.

Kanadská studie, uveřejněná online v PLOS Medicine (Public Library of Science) se zabývá údaji provedeného retrospektivního výzkumu 828 269 porodů dětí – jedináčků žen ve věku 15 – 60 let ve státě Washington v časovém rozmezí 1. ledna 2003 – 31. prosince 2013. Věnuje se údajům o narozených dětech i o úmrtí plodů a novorozenců, demografickým faktorům, typu porodu, průběhu hospitalizace. Zpracovává i specifická data o morbiditě matek a dětí.

Celý soubor byl rozdělen do skupin podle věku a v nich se studovala mateřská mortalita i závažná morbidita v jednotlivých věkových skupinách podle let:

15 -19; 20-24; 25 – 29; 30 – 34; 35 – 39; 40 – 44; 45 – 49 let.

Byl sledován i vztah k paritě, k BMI a k asistované reprodukci. Riziko celkové závažné mateřské morbidity narůstalo při srovnávání podle věku s kontrolní skupinou, nastavenou na pásmo 25 – 29 let:

- 0,9 % - 95% CI; 0,7 % - 1,2 % u matek ve věku 40 – 44 let;
- 1,6 % - 95% CI; 0,7 % - 2,8 % u matek ve věku 45 – 49 let;
- 6,4 % - 95% CI; 1,7 % - 18,2 % u matek ve věku 52 let a starších.

Absolutní počty byly nižší při zohlednění demografických a předtěhotenských faktorů; byly naopak zvýšeny při sepsi u náctiletých matek a u všech starších žen s chronickými komorbiditami.

Jako specifické nepříznivé průběhy se prokázaly:

- Zvýšený vznik šoku v souvislosti s těhotenstvím a porodem u žen ve věku 35 – 39 let v porovnání se skupinou mladších žen ve věku 25 – 29 let: AOR 2,0; 95% CI; 1,5 – 4,5;
- U žen ve věku 40 – 44 let byl zjištěn vyšší výskyt embolie amniální tekutinou: AOR 8,0; 95% CI; 2,7 – 23,7;
- Matky ve věku 45 – 49 let trpěly častěji selháním funkcí ledvin: AOR 15,9; 95% CI; 4,8 – 52 a měly více komplikací při porodnických výkonech a intervencích: AOR 4,7; 95% CI; 2,3 – 9,5; byly rovněž významně častěji indikovány k příjmu do intenzivní péče: AOR 4,8; 95% CI; 2,0 – 11,9.

- Výskyt mateřské sepse byl významně vyšší mezi náctiletými matkami v porovnání s věkovou skupinou 25 – 29 let : AOR 1,2; 95% CI; 1,1 – 1,4.

Mladší věkové skupiny žen snáze zvládají poruchy včetně snížení vigily a vědomí a hypotenze. Další cílené studie jsou indikovány – nejen z pohledu statistického výskytu a rozdílů, ale např. i kvůli volbě nejvhodnější léčebné taktiky s nasazením antibiotik u mladých těhotných. Novorozenecká úmrtí jsou stále ve věkové skupině nejmladších matek až o 50 % častější v porovnání s kontrolní skupinou žen, těhotných ve věkovém pásmu 25 – 29 let.

BROW, Troy. Maternal Morbidity Rises Sharply in Older Mothers. *Medscape* [online]. May 31, 2017 [cit. 2017-08-10]. Dostupné z: <http://www.medscape.com/viewarticle/880933>

Klíčová slova: Mateřská morbidita a mortalita; Starší matky - komplikace

Key words: Maternal morbidity and mortality; Older mothers – complications

Drábková

Těsně předoperačně zjištěná OSA je pooperačně zálučnější

Obstruktivní spánková apnoe (OSA – obstructive sleep apnea) je v posledních letech u dospělých častější, ale je obecně podceňována; to se vztahuje i na její předoperační diagnostiku i na rizika pooperačních respiračních / plicních a kardiálních komplikací.

Studie

Studie s těsně předoperačně diagnostikovanou S-OSA svědčí o větším výskytu pooperačních komplikací v porovnání s předchozí, již anamnesticky diagnostikovanou OSA (D-OSA).

Studie z multicentrické databáze se u dospělých v letech od ledna 2012 do prosince 2014 věnovala plánovaným operačním výkonům u pacientů s OSA se symptomatologií STOP-BANG (Smoking-Tiredness – Observed apnea during sleep - high blood Pressure, Body mass index > 35, Age > 50 years, thick Neck, Gender-male) skóre.

Do protokolu bylo zařazeno sledování pooperačních a pooperačních komplikací dýchání, dále nutnost a délka hospitalizace, mortalita, pooperační hypoxemické epizody a jejich komplikace s SpO₂ < 90 % po dobu delší než tři minuty. Hyposaturace byla hodnocena jako mírná při SpO₂ 86 – 89 % nebo středně až velmi závažná s SpO₂ ≤ 85 %. Byly posuzovány i indikace intenzivní péče, délka hospitalizace a mortalita do 30 dnů a do 1 roku.

Výsledky, hodnocení a závěry

Do všech souborů bylo celkem zařazeno 28 912 pacientů: 11,9 % s D-OSA; v 5,3 % s S-OSA a v 82,8 % s No-OSA.

Komplikace spojené s dýcháním – apnoické pauzy byly zjištěny v 68,0 % s S-OSA, v 71,0 % u D-OSA a v 52,1 % v No-OSA skupině (P < 0,001).

U S-OSA pacientů byla obtížnější umělá plicní ventilace s obličejovou maskou. Obtížná tracheální intubace měla obdobný výskyt u S-OSA i u D-OSA pacientů. U S-OSA pacientů byla častěji indikována reintubace v pooperačním období, častěji byla nutná umělá plicní ventilace, příjem na JIP byl rovněž častější; byla zastoupena delší hospitalizace a byla i vyšší 30denní mortalita.

S-OSA je záluďnější, vyžaduje větší pozornost a pacienty s S-OSA je nutno apriori považovat za vysoce rizikové; komplikace v pooperačním období jsou častější.

FERNANDEZ-BUSTAMANTE, Ana, Karsten BARTELS, Claudia CLAVIJO, et al. Preoperatively Screened Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Worse Postoperative Outcomes Than Previously Diagnosed Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesia & Analgesia* [online]. 2017, **125**(2), 593-602 [cit. 2017-08-14]. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002241. ISBN 10.1213/ANE.0000000000002241. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00000539-201708000-00034>

Klíčová slova: Obstruktivní spánková apnoe

Key words: Obstructive sleep apnea

Drábková

Škodí modré světlo zdraví?

Pokud nahlédneme večer do kterékoli nebo alespoň do většiny domácností, uvidíme, že na všechny její obyvatele září modravé světlo – z televizní obrazovky, z tabletů, z LED zářivek, z pouličního osvětlení s jasným světlem kratších vlnových délek.....

Výzkum vlivu světla týmem z Harvardské univerzity na spánek a na poruchy cirkadianní rytmicity svědčí o nepříznivém vlivu přemíry nevhodného umělého světla na řadu momentů v lidském zdraví a kondici. Tmavé prostředí v noci versus vliv modrého světla vedou k poruchám spánku, ke zvyšování tělesné hmotnosti, ke vzniku deprese, k riziku rakoviny a srdečních chorob.

NASA dokonce přikročila v mezinárodních vesmírných stanicích na tlumení světla a k přechodu na světlo delší vlnové délky, což méně ovlivňuje lidskou fyziologii a nepodporuje vznik chronických chorob. Řadí modravé LED světlo do kategorie environmentálních polutantů.

Světlo je nejvýznamnějším synchronizátorem lidských cirkadianních rytmů a vnitřních hodin fyziologických procesů a jejich koordinace. V sítnici jsou specifické buňky, reagující na krátkovlnné světlo modrého nebe; inhibují tvorbu melatoninu, stimulují tvorbu kortizolu a grelinu, navozují

probouzení a pocit hladu. Při jejich inaktivitě během tmy se nastartuje tzv. noční fyziologie: stoupá hladina melatoninu, klesá tělesná teplota, zvyšuje se ospalost a mizí pocit hladu; toto období má nejen relaxační, ale restorativní/ rekondiční ráz. Současné světelné prostředí je deprivace tmy.

Studie ve spánkových laboratořích ukazují, že pokud čteme z e-knihy, z tabletu v noční době, klesají hladiny melatoninu po 5 dnech o 55 %. Fáze usínání se prodlužuje, zkracuje se doba REM spánku a přetrvává malátnost přinejmenším v průběhu dopoledne dalšího dne.

Kontrolní skupinu v této studii tvořil soubor čtenářů, kteří četli běžné tištěné knihy večer při běžném osvětlení.

Studie souboru teenagerů svědčí navíc o jejich zvýšené citlivosti na nevhodné noční osvětlení. Jedna hodina před zářící obrazovkou např. smartphonu v noci snížila koncentraci melatoninu o 23 %; dvě hodiny ji snížily o 38 %. Snižuje se tělesná hmotnost, podněcují se metabolické poruchy. Lidé exponovaní světlu i v noci jsou hladovější, tvoří méně inzulínu, inklinují k obezitě a k onemocnění cukrovkou. Změny a korelace prokazuje i výzkum satelitních obrazů země v noci v přesvětlených a ve tmavých oblastech kontinentů.

Experimenty univerzity ve státě Ohio svědčí o změnách v mozku u zvířat při osvětlení nočním dětským osvětlením, umístěným tři stopy od jejich očí po dobu osmi týdnů. Zvyšují se prozánětlivé tendence, snižují se hormony, triggerující růst nových neuronů a interneuronálních sítí. Pokusná zvířata projevovala i depresivní ladění, měla problémy s pamětí. Podobné změny se prokazují u lidí, zaměstnaných v urgentních službách, při práci na trvale osvětlených ropných plošinách. Nejedná se pouze o poruchu spánku, ale o disrupci celkové cirkadiální rytmicity; projevuje se zhoršením myšlení i nálady.

Kolující melatonin má zřejmě i antitumorozní účinky. U žen pracujících v nočních směnách je o 50 – 70 % vyšší pravděpodobnost vzniku karcinomu prsu. Nedávné studie u 75 000 zdravotních sester, uveřejněné v American Journal of Preventive Medicine svědčí o časnějších úmrtích až v 11 %, pokud ženy pracují v nočních směnách po dobu delší než pět let. V některých evropských zemích je noční směnnost žen zařazena do kategorie rizika s úměrným příplatkem.

Výzkumy svědčí o fenoménu, že jasnější světlo během dne omezuje senzitivitu vůči osvětlení v noční době a omezuje tím i jeho noční negativní působení. Kromě 7 – 8hodinového spánku v noci ve tmě je vhodné preventivně ztlumit intenzitu osvětlení již večer na tři večerní hodiny.

Obecně doporučované zásady pro pracovníky / pracovnice ve zdravotnických provozech i pro všechny:

- tlumená světla v ložnici, v koupelně
- oční masky na spaní v nepříznivém světelném prostředí – vzbudíte se osvěženi a budete žít déle...
- respektovat a zachovávat své vnitřní hodiny: během dne jasné světlo; procházka ráno; v práci stůl blízko okna; osvětlení 1 000 luxů v úrovni očí ve směru k desce stolu; nejvíce jasného světla je třeba dopoledne – dokonce napomáhá udržení štíhlosti;

- snižujte pracovní výkonnost i fyzický nárok synchronně se stmíváním; užíjte oranžové zbarvení obrazovek o delší vlnové délce světla;
- o víkendu si užíjte camping – nejméně 48 hodin v lese, tj. v prostředí, kde v noci nesvítí žádné umělé světlo a v průběhu dne je až 13x více jasného světla; usínejte o 1,4 hodiny dříve tak, jak se přirozeně zvyšuje váš melatonin; do pondělí se tento režim projeví příznivě na vaší kondici.

MARSHALL, Lisa. Is Blue Light Bad for Your Health? *Medscape* [online]. July 5, 2017 [cit. 2017-08-10]. Dostupné z: <http://www.medscape.com/viewarticle/882476>

Klíčová slova: Světlo; Modré světlo; Melatonin; Circadiální rytmicita

Key words: Light; Blue light; Melatonin; Circadian rhythmicity

Drábková

Hypotenze po úvodu do celkové anestezie a v jejím průběhu

Studijní výzkumný tým akademických pracovišť v Hamburgu se retrospektivně věnoval různým kauzalitám peroperační hypotenze. Odlišný je typ arteriální hypotenze, která vznikla po úvodu do celkové anestezie (dále PIH) v prvních 20 minutách, a časné peroperační hypotenze (eIOH) během 30 minut od zahájení operačního výkonu.

Do studie bylo zařazeno 2 037 dospělých pacientů v celkové anestezii. Jako hypotenzi autoři definovali systolický tlak < 90 mm Hg nebo potřebu infuzní podpory vazopresorem (epinefrinem v dávce > 6 mikrog /min, a to alespoň v určitém časovém úseku a věnovali se stavům a trendům dalších hodnot krevního tlaku v souvislosti s klinickým průběhem.

Cílem bylo zjistit, proč a jakým patofyziologickým triggerem a procesem hypotenze vlastně vzniká a k jakým nežádoucím účinkům na celkový stav pacienta vede, jaká jsou aktuální i následná rizika.

Pokles cévní autoregulace může vést k ischemizaci životně významných orgánů- zejména srdce, mozku, ledvin. Funkční následky se projevují jako kardiální dysfunkce, cévní mozková příhoda, akutní renální nedostatečnost a to zejména u pacientů obecně chirurgických, v kardiovaskulární operativě a v neurochirurgii; prodlužují pooperační morbiditu, prodlužují dobu hospitalizace a mohou zvyšovat i mortalitu. Nejedná se o uniformní monoentitu. Při hypotenzii v úvodní fázi celkové anestezie se účastní předchozí krevní tlak, věk, časová naléhavost operačního výkonu. Tyto momenty se podílejí i na hypotenzii v průběhu operačního výkonu, nejen v úvodu anestezie. Přistupuje totiž i vliv neuroaxiální anestezie, krevní ztráta, podílí se i vyšší ASA kategorie a genderově převažuje zastoupení mužů.

Uvedené prognostické faktory se obecně uznávají, ale u konkrétního pacienta je často značně obtížné stanovit personalizovanou prognózu přesně a seznámit s ní věrohodně i pacienta, popř.

členy jeho rodiny. Jednotlivé faktory jsou zastoupeny různým vlivem a s rozličnou intenzitou, mění se v jednotlivých perioperačních fázích, jejich korelace jsou rozličné.

Studie a její výsledky

Ve studii bylo zařazeno celkem 2 037 dospělých pacientů a hodnotily se vztahy PIH a eIOH v korelaci s celou řadou klinických faktorů.

Aktuální korelace ve významném statistickém poměru k **PIH** byly:

- hodnota předoperačního – preindukčního systolického tlaku : OR 0,97; 95% CI; 0,97 – 0,98;
- věk: OR 1,03 ; 1,02 – 1,04;
- časová naléhavost chirurgického výkonu : OR 1,75; 1,20 – 2,56; pro každý údaj P < 0,01.

Korelace ve významném statistickém poměru k **eIOH** byly:

- Arteriální krevní tlak před úvodem do celkové anestezie: OR 0,99; 0,98 -0,99, P < 0,01;
- Věk: OR 1,02 ; 1,02 – 1,03; P < 0,01;
- Neodkladný chirurgický výkon: OR 1,83; 1,28 – 2,62; P <0,01
- Doplnující podání subarachnoidální nebo epidurální anestezie: OR 3,57; 2,41 – 5,29; P < 0,01;
- Muži: OR 1,41 ; 1,12 – 1,79; P < 0,01;
- ASA kategorie IV: OR 2,18; 1,19 – 3,99; P = 0,01.

Závěry

Znalost uvedených korelací i jejich významu slouží k preventivním opatřením proti vzniku závažné hypotenze i k pohotovému postupu při varovných známkách nežádoucího poklesu krevního tlaku.

SÜDFELD, S., S. BRECHNITZ, J. Y. WAGNER, P. C. REESE, H. O. PINNSCHMIDT, D. A. REUTER a B. SAUGEL. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* [online]. 2017, **119**(1), 57 - 64 [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.1093/bja/aex127. ISBN 10.1093/bja/aex127. Dostupné z: <https://academic.oup.com/bja/article-lookup/doi/10.1093/bja/aex127>

Klíčová slova: Hypotenze – korelace s celkovou anestezí

Key words: Hypotension – correlation with general anaesthesia

Drábková

Tips and tricks – Cave

Jak postupovat ve stomatologii u pacientů, léčených novými antikoagulancii (NOAC)?

Pacienti s NOAC jsou vždy zvýšeně riziková – hrozí jim pooperační krvácení po invazivním stomatologickém ošetření, zejména po extrakcích a po stomatochirurgických výkonech.

K NOAC skupině se v současné době řadí dabigatran (Pradaxa), dále apixaban (Eliquis) a rivaroxaban (Xarelto). Zkušenosti s nimi jsou dosud nevelké a přesvědčivé studie schází v porovnání s warfarinem. Warfarin má dané parametry a pro warfarinizované pacienty jsou vypracována metodická doporučení a protokoly. Lze jej posuzovat celkem spolehlivě podle INR a účinky lze antagonizovat. Zkušenosti se odvíjejí od 50 let jeho klinického užívání. Všechny tyto skutečnosti jsou ale pro NOAC nepoužitelné.

Metodické rozvahy a současná doporučení pro NOAC

Zatím schází jednoznačné doporučení, kdy NOAC vysadit, kdy nikoli; všechna pouze doporučují postupovat uvážlivě, protože jejich preskripce a užívání je ve fixním dávkování a ve fixních časech. Riziko krvácení se potencuje úměrně jejich farmakokinetice při zhoršené funkci jater a ledvin. To se významnou měrou projevuje především ve stomatochirurgii, při a po orofaciálních a čelistních výkonech, v obličejové traumatologii, při vícečetných extrakcích. Krvácení připadá v konkrétní úvahu i při podávání analgosedace, při celkové anestezii, kdy při nedostatečně zajištěných dýchacích cestách hrozí riziko až fatální aspirace nesrážlivé krve. Pooperačně hrozí krvácení i v případech, kdy byly invazivní výkony v ústní dutině ošetřeny suturou. Kategorizace rizika jsou uvedeny v tab. 1.

Tab. 1 Kategorizace rizika

Nízké riziko pooperačních krvácivých komplikací

- Jednoduchá extrakce 1 – 3 zubů s minimálním rozsahem rány.
- Incize a drenáž intraorálních zánětlivých ložisek.
- Vyšetření při parodontóze.
- Ošetření kořenů, kanálků, dásní.

Zvýšené riziko pooperačních krvácivých komplikací

- Extrakce většího počtu sousedících zubů nebo tři extrakce na různých místech
- Stomatochirurgické výkony včetně implantací, úpravy dásní, biopsií

Pozn. Pro nízkorizikové jednotlivé extrakce se NOAC nevysazují.

Taktika prevence a ošetřování

Na významu velmi získala anamnéza, zejména farmakoanamnéza. Pacient musí být o režimu užívání NOAC řádně a podrobně informován, informace mu má být k dispozici i v tištěné formě. Speciálně mají dotazy směřovat i na antitrombocytárně, antiagregačně účinné látky: clopidogrel, prasugrel, ticaglerol, aspirin, nesteroidní antiflogistika a vybrané doplňky stravy.

Podávání NOAC má být přerušeno pouze v dohodě s lékařem, který NOAC předepisuje – kardiologem, praktickým lékařem. Rozhodnutí závisí i na renálních funkcích pacienta, na riziku krvácení, daného vlastním výkonem a na t ½ přípravku. Rizikové jsou koncentrace 12 hodin po posledním požití dabigatranu a apixabanu, které se užívají 2x denně, a 24 hodin po posledním požití rivaroxabanu, který se užívá 1x denně. Rozhodnutí vysadit jejich užívání musí být podloženo rozvahou nad rizikem tromboembolické příhody včetně cévní mozkové příhody; musí být přísně individuální a přesvědčivě zdůvodněno. Pacient musí být s riziky seznámen a má se k nim vyjádřit a rozhodnout se v informovaném souhlasu.

Stomatologické a stomatochirurgické výkony a postupy

Základní zásada požaduje zvolit jednoduché, méně rizikové výkony, pokud nelze NOAC vysadit – volit přednostně konzervativnější postupy ošetření než extrakce.

Situace je zřejmě méně riziková, když pacient užívá NOAC již delší dobu – jsou známy jeho reakce i jeho celkový stav. Nevýhodou je krátká doba po nasazení ofenzivních dávek, např. po ortopedických výkonech s implantacemi totálních endoprotéz velkých kloubů.

Většina doporučení uznává extrakci 1 – 3 zubů bez přerušování užívání NOAC jako klinicky přijatelnou. Tato taktika odpovídá analogickému užívání warfarinu. Totéž se vztahuje na ošetření menších úseků dásní a obdobného počtu kořenů.

Zánět dásní s hyperemií a předpokládaný resekční výkon je třeba posuzovat podstatně přísněji a vždy naprosto individuálně. Za těchto situací je třeba ošetřit definitivně vždy jen malý úsek a zajistit zde hemostázu než se přikročí v další fázi k ošetření další oblasti. Doporučuje se ošetřovat pacienty s NOAC ráno, i když je po užití přípravku jeho koncentrace v té době nejvyšší – je totiž možno případné pooperační krvácení ošetřit včas v průběhu dne.

Rána po extrakci má být vyplněna hemostatickým materiálem a ošetřena suturou. Sutura imobilizuje a fixuje tamponádu i vznikající sraženinu. Pacient má být vybaven tištěnou instrukcí o riziku a o postupu při krvácivé komplikaci včetně spolehlivého kontaktního čísla a to i na urgentní příjem smluvní nemocnice pro případ náhlé a kritické krvácivé komplikace.

Velká část pacientů, užívajících NOAC, jsou starší lidé; často žijí samostatně, osaměle; měli by být pod dohledem dospělého člena rodiny, pečovatele nejméně po dobu 24 hodin.

Antidota pro NOAC nejsou k dispozici kromě antidota pro dabigatran – humánní monoklonální protilátky s rychlým nástupem účinku pro urgentní a ohrožující situace, pro akutní stomatochirurgické a traumatologické výkony, při nekontrolovatelném krvácení, ohrožujícím život.

Doporučení

Při nízkém riziku krvácení po malých výkonech se NOAC nevysazují. Výhodou pro dabigatran je možnost podat antidotum, i když je cenově nákladné. Při větších výkonech, kdy hrozí riziko aspirace krve a krvácivých komplikací, je vhodné pacienty doporučit k ošetření na vybavené stomatologické pracoviště, optimálně v nemocnici, vyžádat si přítomnost zkušeného a problematiky znalého anesteziologa a zajistit prevenci komplikací bezprostředně ohrožujících život při vysazení NOAC i při jejich aktuálním účinku bez přerušení antikoagulační léčby.

DALY, Christopher. Dental note: Treating patients on new anticoagulant drugs. *Australian Prescriber* [online]. 2016, 6(39), 205-7 [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.18773/austprescr.2016.085. ISBN 10.18773/austprescr.2016.085. Dostupné z: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/treating-patients-on-new-anticoagulant-drugs>

Klíčová slova: NOAC; Stomatologické ošetření a rizika

Key words: NOAC; Dental procedures and risks

Drábková

Podpora asistované smrti roste i mezi lékaři

Náborová podpora lékařem asistované smrti / sebevraždy (dále PAS – physician assisted suicide) mezi lékaři zřejmě narůstá, ale i ve státech, kde je legalizována, se k její realizaci osobně hlásí s vlastní aktivitou velmi málo lékařů.

V nedávné době uspořádal Medscape Medical News dotazníkový výzkum na dané téma a vyhodnotil výsledky od téměř 300 respondentů ze zemí, kde je možnost PAS legální. Pouze 17 lékařů využilo této možnosti vůči žádajícím pacientům; 13 % dostalo tuto žádost, ale odmítlo ji; 70 % respondentů žádnou žádost tohoto rázu nedostalo. Asi 62 % lékařů ze zemí, kde PAS není povolen, odpovědělo, že byli v situaci, v níž by PAS považovali za vhodný.

Celkem šest států nyní uznává PAS; statistiky uvádějí, že v nich lékaři-respondenti souhlasili s PAS u terminálně nemocných v roce 2010 ve 46 %, v roce 2014 v 54 % a v roce 2016 v 57 %; 56 % lékařů v roce 2017 odpovědělo, že rozšiřování pozitivního vztahu k PAS je kladně hodnoceno. Dovoluje lidem/pacientům aktivně zvolit konec svého života s přispěním medicíny, je proti prodlužování jejich utrpení. Nicméně část lékařů je stále přesvědčena, že PAS není přijatelný podle první Hippokratovy zásady – neublížit. Vyznávají účinnou paliativní péči, nikoli aktivní návod a zajištění prostředku k sebevraždě cestou lékaře.

V diskusi se stále více zdůrazňuje, že lze poslední fázi života prožít bez utrpení pro pacienta a pro jeho rodinu; v intenzivní paliativní péči je k volbě terminální analgesie i možnost ukončit marné, neúčinné prvky dosavadní léčby.

Diskutující psychiatři, i když PAS vysoce výběrově uznávají, jsou velmi skeptičtí k preskripčním PAS u pacientů s mentálními poruchami; v současné době by mohla pacientům pomoci např. moderní psychoanalytická terapie – vrátit jim psychickou vyváženost.

Internisté poukazují na skutečnost, že existuje právo každého člověka si racionálně zvolit konec vlastního života a to je nezpochybnitelné. Ale „stav mysli je měnlivý a záludný“. K jejímu odborně správnému posouzení je třeba opakovaná žádost o PAS a vyjádření dvou nezáujatých lékařů. Možnost realizace PAS by měla být vyvážena kvalitní hospicovou a paliativní péčí, při níž lze dojít ke smíření pacientů s nezvratným koncem života i s nesnadnou smrtí např. při metastatické fázi karcinomu prostaty.

AULT, Alice. Doctor Support for Assisted Death Rises, but Debate Continues. *Medscape* [online]. July 7, 2017 [cit. 2017-08-10]. Dostupné z: <http://www.medscape.com/viewarticle/882334>

Klíčová slova: PAS – lékařem asistovaná smrt/ sebevražda

Key words: PAS – physician assisted suicide

Drábková

První historická smrt v souvislosti s anestezií?

Nedlouho po zavedení celkové inhalační anestezie se ukázal adorovaný chloroform jako látka, která není pouze přínosem pro rozvoj chirurgie a pro komfort anestetizovaných pacientů. První případ peroperační smrti u mladé – a zdravé (?) dívky při banálním chirurgickém výkonu byl projednáván na návrh koronera porotou po předložení odborných posudků. Dnes není pochybnosti, že chloroform byl arytmogenně fatální – a to i bez předávkování – ve stresové situaci a že neodkladná resuscitace vůbec neplnila dnešní požadavky.

Smrt je v historii dána datem 28. ledna 1848 a obratem fatální příhodu stručně zveřejnil renomovaný odborný časopis Lancet s epikritickým rozbohem. Článek ale vyvolal hektickou diskusi ... a tak se v Lancetu opakovaly různé názory na celou příhodu i v dalších letech s novými zkušenostmi.

Jaké historické prameny nám objasňují příhodu a předkládají i další údaje?

Soudní projednávání probíhalo za neobyčejně velkého zájmu v úterý ve Winlatonu, pět mil od Newcastle-upon Tyne na téma případu Hannah Greenové, 15ti leté dívky, která zemřela v pátek v celkové anestezii chloroformem, podaným k inhalaci k malému operačnímu výkonu. Dokumentaci je možno sledovat ve více pramenech:

John Rayne jako svědek při projednávání referoval, že dívka velmi trpěla místními obtížemi – bolestmi prstů nohou a musela být dokonce hospitalizována v nemocnici v Newcastle-upon Tyne, kde jí byl jeden z nehtů na prstech nohy snesen. Byla propuštěna, vrátila se k otci, ale patologický a bolestivý nález na prstech neustoupil. Chirurg Dr. Meggison ve Wickhamu ji konziliárně vyšetřil a doporučil snést nehet palce pravé nohy. Operace byla zařazena do jeho programu na jednu hodinu odpoledne v pátek. Přítomen byl Dr. Meggison, jeho asistent Mr. Lloyd a John Rayne. Zasténala, když byl nehet odstraněn; Dr. Meggison ji vchrstl do obličeje vodu, když se její oči protočily a do úst jí vpravil brandy – bublala jí v hrdle. Pustil jí krev žilou na paži a na krku, ale teklo málo krve. Nikdy se nezotavila.

Koroner oslovil poté porotu a vysvětlil porotcům patřičná zákonná znění a požadavky na její vyjádření. Porota se odebrala k poradě a za několik málo minut se jednomyslně vyjádřila, že pacientka zemřela na překrvení plic vlivem chloroformu a že Dr. Meggison a jeho asistent Mr. Lloyd nenesou na její smrti žádnou vinu.

Případ byl znovu podroben kazuistickému zpracování a epikritickému rozboru; byl první smrtí po úspěšném zavedení anestezie éterem před 15 měsíci a následoval po 2 měsících užívání chloroformu, zahájeného J.Y. Simpsonem.

Ale patofyziologie náhlé smrti v anestezii chloroformem byla znovu a znovu probírána podle daleko přesnějších kritérií a rozbor byl uveřejněn opět v roce 1973 s podstatně širším historickým a zajímavým kontextem. V mezidobí byl zaznamenán totiž daleko větší počet úmrtí v souvislosti s chloroformem.

Kazuistické zpracování a hodnocení

Původně byl zdravotní stav Hannah vyhodnocen jako dobrý; v anamnéze měla pouze značné bolestivé obtíže s nehty prstů nohou – dokonce si vyžádaly hospitalizaci na podzim roku 1847, kdy jí byl snesen nehet v éterové anestezii – bez operačních i anesteziologických komplikací. Pooperačně si několik dnů v nemocnici stěžovala na tíhu v hlavě, zhubla a hubla i dále po propuštění. Nově si stěžovala na bolest v hrudníku. Nevlastní matka přičítala její obtíže opět narůstajícím bolestem v prstech nohou.

V lednu 1848 se bolesti zvětšily a vyžádaly si znovu lékařskou konzultaci. Té se ujal Dr. Thomas Meggison, chirurg ve Wickhamu. Indikoval snesení nehtu na pravém palci a pozval Hannah k výkonu na pátek 28. ledna 1848 na odpoledne.

O celém průběhu zanechal své písemné svědectví a vyjádření v následujícím znění:

Pacientka Hannah Green zemřela pod mýma rukama, za působnosti chloroformu, který jsem jí podal k znecitlivění při chirurgickém řešení onychie. Nikdy se mně nezmínila o bolesti na hrudi. Bolesti, které měla, mohly být příčinou, proč zhubnula.

Usadil jsem ji do křesla, do ubrusu jsem nechal nasáknout čajovou lžičku chloroformu a přidržel jsem je Hannah u nosu. Poté, co se dvakrát nadechla, stáhla mně ruku ze svého obličej. Vyzval jsem ji, aby dýchala přirozeně – to učinila a asi za půl minuty se jí napjaly svaly na paži, dýchání se lehce zrychlilo, ale nebylo chraptivé. Držel jsem jí prst na tepu, který byl normální, dokud se svaly nenapjaly. Poté byl o něco slabší, ale jeho frekvence se nezměnila. Vyzval jsem Mr. Lloyda, svého asistenta, aby zahájil operaci – ten tak učinil a nehet odstranil. Když provedl semicirkulární incizi, náhle se objevily záškuby; ty jsem přičítal nedostatečné anestezii, ale neprohloubil jsem ji.

Měla zavřené oči a když jsem jí je otevřel, zůstaly otevřené. Měla otevřená ústa; rty a tváře zbledly. Otevřené oči byly překrvené. Zavolal jsem o vodu a trochu vody jsem jí vrchtl do obličej – ale nemělo to žádný účinek. Dal jsem jí proto hlt brandy – něco málo jí s obtíží spolkla. Pak jsem ji uložil na podlahu a snažil se provést venesekci na paži a v oblasti jugulární žíly, ale krve vytekla jen lžička. Myslím, že v době venesekce byla již mrtvá. Poslední okamžik, kdy jsem nahmátl její tep, byl těsně předtím než zbledla a dostala křeč.

Doba mezi prvními vdechy chloroformu a smrtí nebyla delší než tři minuty.

Mr. Lloyd tuto zprávu potvrdil.

(Historické prameny uvádějí ze značně odlišného pohledu, že oba muži velmi hbitě odešli – prý zadním vchodem - a ponechali dívku přivolanému duchovnímu, který také informoval rodinu).

Sir John Fife popsal pitevní nález: velmi vysoký stupeň překrvení a městnání v játrech, ledvinách, slezině a mozku a zejména v plicích. Jako dominantní určil kongesci plic a uvedl ji do příčinné souvislosti s inhalací chloroformu. Porota s jeho odborným prohlášením souhlasila.

Sotva se zpráva 5. února objevila v *Lancetu*, velmi živě jí oponoval J.Y. Simpson, který uvedl chloroform do klinické praxe a velmi jej hájil.

A tak ihned týden nato – 12. února 1847 se – opět v *Lancetu* – objevil jeho text: „Aniž bych chtěl zpochybňovat cokoli, co uvedl Mr. Meggison, koroner a porota, musím napsat: Zásadní fatální postup a příčina nebyla inhalace chloroformu, ale asfyxie, kterou navodily snahy o probuzení z daného stavu – včetně vody a brandy.“

Ale již za dalších 14 dnů – 23. února došlo k další smrti v celkové anestezii chloroformem u Mrs. Simmons v Cincinnati v Ohio v průběhu zubního ošetření.

Vyjádření J.Y. Simpsona začalo být zpochybňováno a výhrady k chloroformu rázně vyjádřil i renomovaný chirurg John Collins Warren, plně uspokojený éterovou anestézií, kterou mu úspěšně předvedl GTW Morton.

V roce 1858 John Snow podrobil rozboru již 50 ohlášených úmrtí v souvislosti s podáním anestezií chloroformem. Ve 40 případech se jednalo o náhlou smrt, časnou, po několika úvodních vdeších.

Silk v roce 1892 propočítal, že v Anglii v letech 1880 – 1890 došlo ročně ke 20 – 36 úmrtím v souvislosti s anestézií chloroformem.

Teprve v roce 1914 A Goodman Levy popsal po brilantní výzkumné práci příčinu – komorovou fibrilaci a po úspěšné přednášce akademickému fóru ji publikoval: A Goodman Levy: *Sudden death under light chloroform anaesthesia*. Proc Roy. Soc. Med. 7: 57- 84, 1914. Připojil ponaučení o rizicích a prevenci, které odborně uznáváme i dnes, i když chloroform patří již jen do rané historie anesteziologie.

LITTLE, D. M. *Classical Anesthesia Files*. Park Ridge: Wood Library - Museum of Anesthesiology, 1985. ISBN 0-9614932-0-8.

Fatal Application Of Chloroform. *Lancet*. 1848, **51**(1275), 161 -162. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)59362-3. ISBN 10.1016/S0140-6736(00)59362-3. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673600593623>

Klíčová slova: Chloroform; Hannah Green; Historie náhlé smrti v souvislosti s celkovou anestézií
Key words: Chloroform; Hannah Green; History of sudden death due to general anaesthesia

Drábková

Vyvíjení nových léků – výzvy a meze v medicíně kritických stavů

Výsledky posledních let v kritické péči se odvíjejí především od vyloučení nebo alespoň zmírnění iatrogeních nežádoucích účinků, nevhodných postupů a inzultů, jako byla nadměrná tekutinová resuscitace a přehnaně agresivní umělá plicní ventilace. Výzkum a ověřování nových léků, zejména k léčbě sepse, nejsou, bohužel, zdaleka tak úspěšné vzdor mnoha návrhům, pokusným i klinickým studiím. Sepse zůstává stálou, komplexní a komplikovanou výzvou, protože přichází „soumrak antibiotik“, léčba je velmi nákladná a počet případů dokonce stoupá; podlehne jí 5,3 milionů pacientů ročně.

V letech 1994 – 2015 byla ukončena III. fáze zkoušek v 11 studiích, ale přínos se prokázal pouze ve dvou případech s vyhodnocením v roce 2001 – v případě aPC a afelinomabu, jak v přehledné tabulce uvádějí autoři článku z akademických pracovišť univerzity v Cambridge.

Bazální výzkum hledá nyní nové cesty především v podpůrných terapiích septického organismu, protože narůstající rezistence vůči používaným antibiotikům je vysoce varovná. Situace ve vývoji nových antiinfekčních léků a imunopřípravků je nepříznivá.

Tradiční přístupy k řešení nemají úměrný úspěch a **výzvy pro nové postupy** a úspěchy lze shrnout do inovativních pohledů a doporučení:

- Do časně fáze vývoje nového přípravku patří i genetická zjištění, která ovlivňují individuální cílové účinky.
- V preklinické fázi je třeba nezávisle na vyšších výzkumných nákladech užít savce – hlodavce v modelech, které se blíží kriticky nemocným lidským pacientům, postižených novými multi-až panrezistentními infekcemi; nové přípravky mají být zkoušeny ve společném působení s nasazenou konvenční intenzivní terapií, jak je obvyklé u klinicky komplexních terapeutických postupů.
- Je třeba testovat nejen klasické heterogenní soubory dospělých, ale již u zvířat ověřovat účinky i na vývoj plodů, u nedospělých mláďat; zjišťovat přínos versus rizika a neúčinnost při souběžných komorbiditách a v pokročilém věku s celkovou křehkostí; účelem je přiblížit kritéria výzkumu co nejlépe současné a reálné lidské populaci.
- Účinky je třeba zjišťovat i u zvířat, která nejsou klasicky „pokusná“ a vyhodnotit je dříve než se přistoupí ke klinickým studiím v heterogenních souborech kritických pacientů.
- K určení optimálních klinických respondérů na nový přípravek se neřídit pouze podle tradičních statistických zpracování, ale užívat i soubory biomarkerů a fyziologických veličin; účelem je vyspecifikovat populaci pacientů, pro něž by byl přípravek nejvyšším přínosem.

- Srovnávat jednotlivé již novým způsobem organizované studie, které dovolují zacílit nový přípravek na specifický profil a výběr pacientů a posoudit i kombinace a orchestraci s další podávanou farmakoterapií.
- Posoudit nejvhodnější dobu nasazení při přesné definici aktuálního stavu pacienta, např. podle přijaté definice sepse; hodnotit dobu podávání, závažnost sepse, přítomnost septického šoku obdobně humánní klinické medicíně.
- Zvolit správně především primární výstupy; dosud se totiž užívá 28 dnů nebo 90 dnů k posuzování mortality sepse s cílem dosáhnout jako úspěch její početné snížení o 5 – 10 %. V klinické intenzivní péči se vlivem podpůrných prostředků a terapeutických možností mortalita sepse snížila obecně, takže úspěch posuzovaného léku je třeba vyjádřit nově, a to snížením mortality minimálně o 25 %.

Text článku je zpracován podrobně, je zdůvodňován racionálně, je přehledným návrhem trendu – argumentací pro nové pojetí studií po stránce odborné, ekonomické, organizační i z pohledu předpokládaných úspor.

LAMBDEN, S. a C. SUMMERS. Bridging the Translational Gap: The Challenges of Novel Drug Development in Critical Care. In: *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017*. Springer International Publishing, 2017, s. 375- 388 [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.1007/978-3-319-51908-1_30. ISBN 978-3-319-51907-4. Dostupné také z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-51908-1_30

Klíčová slova: Nové léky; Kritická medicína

Key words: Novel drugs; Critical care medicine

Drábková

Urgentní chirurgické výkony u seniorů – historie i výhledy

Ve Velké Británii je urgentní laparotomie provedena ročně v poměru 1 : 1 100 pacientů; její **mortalita a morbidita jsou pravidelně vyšší než u srovnatelných, ale plánovaných výkonů**. Celková 30denní mortalita dosahuje až 14,9 %. Neodkladná chirurgická operativa při náhlých břišních příhodách je náplní 8 – 26 % všech příjmů k hospitalizaci a je kromě odborných nároků, kladených na zkušené týmy, i značně ekonomicky nákladná.

Perioperační mortalita u seniorů ve věku nad 65 let je obecně 15 – 20 % a stoupá až na 40 – 50 % u osmdesátníků; nejčastěji je pooperační a při prognosticky nepříznivých markerech je až trojnásobná. Morbidita se zvyšuje i při přidružených chronických chorobách a při jejich dekompenzaci / exacerbaci.

Senioři ve věku 65 let a starší představují v současné době až 17 % celé populace; jejich počet bude dále stoupat a po roce 2030 dosáhne počet seniorů ve věku 90 let a starších až 5 % v celé populaci Velké Británie.

Při plánovaných operačních výkonech břišní chirurgie je optimalizace aktuálního stavu pacienta časově možná. Ale hraniční komorbidity, dysbalance vnitřního prostředí jsou charakteristické pro neodkladné výkony a jsou velmi hendikepující pro zvládnutí stavu, zátěže operačního výkonu a celkové anestezie – **všichni tito pacienti jsou vysoce riziková po celé perioperační období.**

Předoperační péče

Charakteristickými rysy jsou křehkost, přítomnost chronických komorbidit, kognitivní dysfunkce a polyfarmakoterapie. Akutní chirurgický nález může být modifikován, larvován oproti klasicky učebnicovému a časový skluz v diagnostice není až u 20 % uvedených pacientů vyloučen. Do diagnostiky a diferenciální diagnostiky se proto zapojuje i CT vyšetření břicha, přesné určení a dokumentace celkové křehkosti pacienta, které představuje jeho aktuální fyziologickou rezervu pro zátěž, respektive svědčí o jejím deficitu.

Hlavními a přitom jednoduchými známkami jsou ztráta tělesné hmotnosti, nízká aktivní energie, snadné a rychlé vyčerpání, pomalá chůze, slabý úchop.

V naléhavých případech se ale známky zjišťují často obtížně, takže přesné určení rizikovosti a prognostická predikce jsou obtížné, nevýstižné. U devadesátiletých pacientů je nicméně pravděpodobnost přežití náhlé břišní příhody a její operativy < 10 %, pokud byl pacient již předtím **závislý na pomoci druhých**, je zařazen do **vysoké ASA kategorie** nebo se u něho rozvinul **septický šok**.

Výhledy je třeba prodiskutovat s členy rodiny pacienta, ve vysoce vybraných případech i s pacientem a volit úměrný chirurgický výkon bez zbytečných a marných složitých intervencí; je třeba předložit racionální návrh postupu a získat pro něj informovaný souhlas s cílem optimálního zájmu pacienta.

Při indikaci neodkladného chirurgického výkonu se rozhodne, kolik je k dispozici času pro zlepšení, pro úpravu celkového stavu pacienta ve srovnání s časovou naléhavostí pro zahájení a úspěch operačního výkonu. Jedná se o týmové, a sdílené rozhodnutí zkušených odborníků obou hlavních oborů - chirurga a anesteziologa.

Ve vstupních ordinacích hrají roli i reálné poznatky geriatricke:

- Pacienti pokročilého věku netolerují hypovolemii - prvním známkám šoku je třeba věnovat pozornost aktivně; již systolický tlak 110 mm Hg může být známkou šoku a nedostatečné kardiální rezervy a vyžaduje podporu inotropiky a vazopresory.
- Vždy jsou pravděpodobné plicní komplikace v rámci přidružené CHOPN, ale i při riziku aspirace při obstrukci GIT; zavedení nazogastrické sondy patří k pravidelným zajištěním.
- Akutní renální nedostatečnost - AKI je častější než u mladších pacientů při hypovolemii, diabetu, polyfarmakoterapii a při již premorbidně omezených funkcích ledvin: tekutinová resuscitace musí být řízena kvalifikovaně.

- Pokud se jedná o zánětlivou příčinu náhlé příhody břišní, je nutné preventivní, včasné, empirické nasazení širokospektrých antibiotik v nitrožilním / infuzním podávání.
- Všechna opatření mají časovou hranici - mezi rozhodnutím a zahájením operačního výkonu je maximální časová lhůta 6 hodin.
- Resuscitační opatření probíhají po celých přípravných 6 hodin do zahájení anestezie a operace a pokračují peroperačně.
- Všichni pacienti jsou po výkonu indikováni k přijetí do intenzivní péče.

Peroperační péče

Základním požadavkem pro anesteziologický i chirurgický postup je zajistit péči kvalifikovanými, zkušenými odborníky. Metodické doporučení AAGBI (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland) z roku 2014 zdůrazňuje snadné **vychládání** operovaných pacientů pokročilého věku. Hypotermie se snáze komplikuje srdeční dysfunkcí, deliriem, zhoršeným hojením ran a prodlouženým pobytem. Měření tělesné teploty a prevence hypotermie patří k bezpodmínečným peroperačním a pooperačním výzvám. Využívají se ohřáté infuze, aktivní zevní ohřívání proudícím teplým vzduchem, nahřáté přikrývky při transportu atd.

Arteriální kanyla je indikována pro přímou monitoraci krevního tlaku včetně diastolického a středního arteriálního tlaku. Má být zavedena již před zahájením anestezie a chirurgického výkonu. Pokles systolického tlaku v rozmezí 20 % a více od výchozí hodnoty lze očekávat až u 83 % pacientů pokročilého věku. Poklesy o více než 40 % výchozího tlaku jsou spojeny s akutními cévními mozkovými příhodami ischemického rázu, s ischemií myokardu a se selháváním funkce ledvin. **Centrální žilní tlak** není příliš spolehlivým indikátorem stavu krevního objemu ani neslouží pro orientaci o objemové náhradě. Nicméně zavedení **centrálního žilního katétru** je indikováno - je nutné pro podávání vazopresorů a inotropik.

Náhrada tekutin je velmi významná, protože senioři disponují pouze omezenou schopností kompenzovat ztrátu tekutin, vyznačenou zejména při náhlých břišních příhodách. Časná a personalizovaná, cílená náhrada je optimální s vyrovnáváním bilance tekutin - pokud lze - do 6 hodin.

Anesteziolog má za úkol zajistit hemodynamickou stabilitu, což vyžaduje **monitoraci dynamických oběhových parametrů**. Jejich diferencially diagnostické sledování a vyhodnocování umožňuje orchestraci tekutin, inotropik a vazopresorů. Reakce na nálož se považuje za optimální při vzestupu systolického objemu nebo minutového srdečního objemu o 10 - 15 %, je ale u jednotlivých pacientů variabilní.

Technicky je nejvhodnější pro monitoraci jícnový doppler - u seniorů ale spolehlivost jeho údajů omezuje sklerotické změny a rigidita stěny aorty.

V současné době se **tekutinová resuscitace** znovu ověřuje a prověřuje a zpřesnění indikací, objemů i hodnocení reakce se očekává v doplňujících doporučeních, cílených na pacienty pokročilého věku a v akutním stavu.

Pooperační spontánní nebo naopak umělá plicní ventilace a komplikace se z pohledu snadných komplikací významně podílejí na celkové morbiditě a na klinických výsledcích i v případech úspěšně provedených operačních výkonů. Plicní komplikace dosahují až 28 %; velmi rizikovou skupinou jsou pacienti již ve věku 70 - 79 let. V posledních pěti letech se zdůrazňuje protektivní podpora ventilace s nízkými dechovými objemy – VT 6-8ml/kgt.hm. – ideálního BMI se zařazením endexpiračního přetlaku - PEEP. Statisticky signifikantně snižuje počet pooperačních plicních komplikací ($p = 0,001$). Jednoznačné a jednotné metodické doporučení nebylo zformulováno - u jednotlivých pacientů plně náleží do odborné kompetence anesteziologa.

Specifickou pozornost vyžaduje **převod krve a krevních derivátů a polohování** pacientů. Anemie je u pacientů pokročilého věku častá - je doprovázena ischemií myokardu, pády při chůzi, je spojena s obtížným odpojováním od umělé plicní ventilace a se zhoršeným hojením. Senioři rovněž hůře kompenzují krevní ztráty. Přijatelnou je hodnota hematokritu 0,30 - 0,36 se ztrátou < 500 ml. Prahem pro indikaci krevního převodu je hodnota hemoglobinu 70 g / l, pokud se nejedná o přidružené riziko - koronární syndrom nebo pokračující, větší krevní ztrátu.

Polohování musí být pečlivé - traumatizace hrozí zejména n. ulnaris v supinní pozici; má být peroperačně kontrolováno vždy po 30 minutách.

Pooperační péče

Všichni senioři jsou pooperačně po všech větších výkonech indikováni na lůžko pooperační intenzivní péče, aby nevznikaly stavy, označované jednoduchým pojmem "failure to rescue". Až v 80 % případů je indikováno zařazení nutricionisty do komplexního ošetřujícího týmu. Totéž se vztahuje na aktivní spoluúčast fyzioterapeuta v pooperačním období s úkolem časně mobilizace, prevence tromboembolických příhod a pneumonie.

Specifickým úkolem je prevence, časná diagnostika pooperačního **deliria** - jeho varovným úvodním známkám je třeba věnovat aktivní pozornost; jsou dále uvedeny v tab. 1.

Diagnóza deliria a **kognitivní dysfunkce** musí být časná - postihuje až 50 % seniorů. Doporučení preventivních opatření je komplexní, multidisciplinární a zahrnuje: časná mobilita a chůze, neuplatňování omezujících prostředků, dodržování spánkové hygieny, podávání náležitého množství potravy, zajištění odpovídající hydratace a oxygenace. **Účinná analgetizace** je součástí pooperační terapie, pokud možno bez užití benzodiazepinů, opioidů, atropinu, antihistaminik vč. cyklizinu, hypnotik.

Poznatky, studie o operativě geriatrických pacientů se v posledních letech velmi množí jako výzva současnosti i budoucnosti. Vhodné je doplnění výuky studentů medicíny i rezidentů o nové poznatky i klinické postupy v geriatrii.

Tab. 1. Rizikové faktory pro vznik deliria u pacientů v pokročilém věku

Predispozice	Kritický stav	Iatrogenní složky
Zvyšující se věk	Acidóza	Imobilizace
Demence	Anemie	Hluboká sedace
Deprese	Dysbalance vnitřního prostředí	Intenzivní bolest
Cévní mozková příhoda	Sepse	Medikace opioidy, benzodiazepiny, anticholinergiky
Zhoršení zraku a sluchu	Horečka	
Funkční závislost		
Imobilita		

WATSON, X. a M. CECCONI. Emergency Abdominal Surgery in the Elderly: How Can We Reduce the Risk in a Challenging Population? In: *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017*. Springer International Publishing, 2017, s. 445 – 455. [cit. 2017-08-10]. DOI: 10.1007/978-3-319-51908-1_35 ISBN 978-3-319-51907-4. Dostupné také z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-51908-1_35

Klíčová slova: Náhlé příhody břišní – operační výkony; Pokročilý věk

Key words: Abdominal emergencies – surgery; Elderly patients

Drábková

Výsledky vysokohorských výzkumů a jejich vztah ke kritickým stavům

Kritický akutní stav, kritické chronické onemocnění lze patofyziologicky definovat jako selhání organismu kompenzovat velmi závažný patofyziologický stres. Vede k orgánovému selhání, k trvalému poškození a může končit letálně. Organismus ale disponuje četnými homeostatickými mechanismy; adaptace je nutná i vůči specifickým environmentálním stresorům, např. horku nebo chladu.

Kritický stav má komplexní patologický obraz, ale běžně všechny spojuje hypoxie na mitochondriální a buněčné úrovni. V posledních 10 letech se proto intenzivně studují možnosti a meze adaptace u zdravých dobrovolníků ve vysokých výškách na hypoxii a na environmentální stres.

Vysoká výška a aklimatizace

Základní faktor je exponenciální pokles vdechovaného pO₂, který odpovídá změně atmosférického tlaku. Ve výši vrcholu Mount Everestu s 8 848 m nadmořské výšky je třetinový oproti úrovni moře.

Je zřejmě mezní tolerancí člověka na hypoxii; pravděpodobně by lidé nemohli vystoupat výše (WEST 2009).

Rychlý výstup nestačí k adaptaci, vyvolává až bezvědomí a může být akutně letální. Dostatečný čas - dny až týdny umožňuje obnovit konvektivní dodávku kyslíku – zvýšení se srdeční frekvence, minutový srdeční objem, minutový dechový objem a koncentrace hemoglobinu.

Proces má interindividuální rozdíly – pravděpodobně na buněčné úrovni; je třeba jej posuzovat na úrovni orgánových funkcí i mitochondriálně – v rámci buněčných změn, a to s krátkodobým trváním expozice i s jejím prodlouženým trváním. Buněčná úroveň se vyrovnává metabolicky, oběh a dýchání se vyrovnávají zvýšením své výkonnosti.

V buněčné aklimatizaci hraje roli genetický transkripční faktor HIF v regulaci hypoxických reakcí – chrání před hypoxií zahájením celé komplexní sítě buněčných změn. Žádný podobný systém ale nechrání člověka před hyperoxií – kromě snad určité, ale neúplné role antioxidantů.

Obyvatelé And, Etiopie a Tibetu jsou vzorem dlouhodobé adaptace na hypoxii. Tibeťané se adaptovali nejméně 20 000 let včetně genetických modifikací; nemají zvýšené koncentrace hemoglobinu, jejich patofyziologie je pro medicínu kritických stavů velmi poučná a motivující pro zdokonalování léčebné strategie a jejich jednotlivých složek.

Permisivní hypoxemie

Dne 23. května 2007 čtyři horolezci, sestupující s výše Mount Everestu, měli ve výši 8 400 m n.m. p_{aO_2} v a. femoralis 19,1 mm Hg. Výsledky při jejich výborné a výkonnostní kondici vzbudily v EBM intenzivní medicíně odborné pochybnosti, zda je nutné udržovat normoxemii u pacientů – obdobné p_{O_2} je běžné intrauterinně u plodů a neomezuje jejich normální vývoj. Udržování SpO_2 v rozmezí 88 – 92 % se považuje za permisivně přijatelné – ale je třeba doplnit více studií.

Mikrocirkulace

Index mikrocirkulace (MFI – microcirculatory flow index), zjišťovaný sublinguálně, klesá vzestupem do výšky a kapilární hustota sítě naopak vzrůstá. Omezení proudu je zřejmě důsledkem polycytemie a může dokonce znamenat maladaptaci. Omezení proudu ale není vyznačeno u tibetských šerpů, takže jejich dodávka kyslíku do tkání je mohutnější – fenomén by bylo možno využít i v kritických stavech.

Biologie oxidu dusnatého – NO

Výstup do výšek vede ke zvýšení biomarkerů, které vypovídají o tvorbě NO – tj. nitrátů a nitritů a o aktivitě cGMP. MFI je s nimi v nepřímé korelaci. Obyvatelé Tibetu mají více než 10x vyšší kolující koncentrace bioaktivních produktů NO, což je pro adaptaci na hypoxii přínosné.

Metabolismus

Látková a energetická výměna je významná u mitochondrií, protože jejich schopnost tvorby ATP je závislá na pO₂. Nedostatečná dodávka kyslíku zvyšuje místní tvorbu místní reaktivních kyslíkových radikálů – ROS, které vedou k dysfunkci až případně k buněčné smrti. Proces rozhoduje i o prognóze přežití kritických pacientů.

Během dlouhodobé adaptace ve vysokých výškách se adaptace na mitochondriální úrovni odehrává v myokardu i v kosterním svalstvu. V nadmořské výšce více než 5500 m se významněji snižuje denzita mitochondrií a klesají i respirační funkce v kosterních svalech. Předpokládá se, že se jedná o přeměrování dostupného kyslíku do životně významnějších tkání s omezením ohrožujícího oxidativního stresu. Zbývající mitochondrie dosahují větší efektivity; u šerpů se odpojí i oxidace mastných kyselin.

Všechny uvedené znalosti a jejich genetické i enzymatické podklady je třeba racionálně zabudovat do intenzivní péče o kritické pacienty v hypoxickém stresu.

MARTIN, D. a H. MCKENNA. High Altitude Research and its Relevance to Critical Illness. *Health Management* [online]. 2017, **17**(2) [cit. 2017-08-10]. Dostupné z: <https://healthmanagement.org/c/icu/issuearticle/high-altitude-research-and-its-relevance-to-critical-illness>

Klíčová slova: Vysokohorské prostředí; Oxemie; Metabolismus; Medicína kritických stavů
Key words: High altitude environment; Oxemia; Metabolism; Critical care medicine

Drábková

Paliativní péče v intenzivní péči

Jitka Vondráčková

Redakční vstup

Téma konce života v prostředí tzv. vítězné medicíny a její „výkladní skříň“ – intenzivní medicíny, zaměřené na záchranu života, se stalo velkým tématem posledních let a široce překročilo ryze zdravotnickou náplň. Diskutovanými a zpracovávanými tématy se stala následná i paliativní intenzivní péče. Zajímá především intenzivisty jako lékaře, kteří nové zaměření formují. Daleko méně jsou probírány názory sester, které se v reálném klinickém prostředí s novými momenty EBN setkávají. Studie jsou ojedinělé a měly by přitom pomáhat vytvořit základy nového systému.

Využili jsme proto souhlasu autorky, která se dotazníkovou formou ve svém bakalářském zpracování snažila téma uchopit a vtisknout mu širší než pouze ošetrovatelský rámeček s pohledem na současnou realitu. Ve výtahu z práce jsme vybrali výstižně kladené dotazníkové otázky podle originální práce, její statistický pohled i diskusi. Její údaje jsou nepochybně poučné a vhodné k zamyšlení nad současnou realitou i nad dalšími rozvětvenými výzvami.

Terminologie

Terminální stadium onemocnění, které již není ovlivnitelné léčbou a vede zákonitě ke smrti pacienta, trvá několik hodin, několik dnů až tři týdny. (ČLK, 2010; Sláma 2011; Slováček, 2011); v podmínkách intenzivní péče s podporou základních životních funkcí, zejména dýchání a oběhu, může být terminální období podstatně delší. **Terminální selhání** základních životních funkcí bez jejich podpory je otázkou minut až desítek minut.

Pacient **neschopný rozhodování**, s poruchou vědomí, který při svém zdravotním stavu není schopný posoudit situaci, rozhodovat o své osobě a není možné, aby vyjádřil své přání ani informovaný souhlas. (ČLK, 2010)

Paliativní léčba je uplatňována u pacientů, kteří jsou nevléčitelně nemocní, umírají. Cílem je zabránit bolesti, stresu, psychickému strádání a dyskomfortu, pocitu hladu, žízně, osamělosti. (ČLK, 2010)

Marná a neúčelná léčba - léčba, která není v zájmu pacienta; nevede k uchování zdraví nebo k záchraně života. Nemůže již pacientovi pomoci a pouze zatěžuje strádáním a rizikem komplikací. (ČLK, 2010)

Nezahajování léčby - postup, který není indikován a z toho důvodu není zahájen, byl by neúčelnou / neúčinnou léčbou. **Příjem** pacienta v terminálním stádiu onemocnění na lůžko intenzivní péče

ve chvíli, kdy nejde postup onemocnění zastavit a zamezit smrti či navrátit zdraví, není indikován. (ČLK, 2010).

Nepokračování v léčbě, vysazení léčby - pokud nelze zastavit postup onemocnění, odvrátit smrt či navrátit zdraví, je léčba ukončena. (ČLK, 2010).

Úvod

Smyslem a cílem intenzivní péče je zachování života a zdraví pacienta. U části pacientů v kritickém stavu, dochází přes intenzivní léčbu k nezadržitelnému a multiorgánovému zhoršování a selhávání. Je velice těžké rozhodovat, kdy již plná intenzivní péče není pro pacienta přínosná a je indikován přechod na paliativní péči. Obzvláště obtížné a z etického hlediska problematické je rozhodování u pacientů, kteří již nejsou schopni vyjádřit svoji vůli, neurčili osobu, která za ně může rozhodovat a nezanedbali nám svá platná přání pro dobu budoucí, určené legislativou. (Pařízková, 2010).

V posledních desetiletích došlo je možné akutně zachránit život většímu počtu kriticky nemocných, ale ne všichni pacienti jsou schopni se uzdravit a žít dále kvalitní život, stále tak přibývá pacientů plně závislých na přístrojích, kteří hodnotí kvalitu života dokonce horší než smrt. Díky technickému pokroku se můžeme setkat s jevem označovaným jako **dystanázie**. Jedná se o umělé prodlužování umírání, což je komplexní a komplikovaný, etický problém. Na problematiku se zaměřili odborníci mnoha oborů; vzniklo jejich konsenzuální stanovisko, ze kterého vychází doporučení České lékařské komory, které by mělo usnadnit rozhodování a zároveň zamezit péči, která již nemá smysl – není náležitá, je marná. Každý případ však musí být posuzován zcela individuálně. Paliativní péče na lůžku intenzivní péče nemá za cíl zkrátit život a urychlit smrt, ale odborně doprovodit pacienta v jeho terminálním stavu podle odborných, legislativních i etických zásad a s respektem ke kulturnímu a spirituálnímu profilu pacienta. (Sláma et al., 2011).

Pojem, který se této problematice hluboce dotýká, je **eutanázie**. Je důležité rozlišit rozdíl mezi ukončením intenzivní péče a eutanázií, jak na to upozorňují výše zmíněné dokumenty. (ČLK, 2010). V této problematice je velmi důležitá informovanost zdravotníků, co je v souladu s platnou legislativou, co je eticky přípustné a přijatelné a co již přijatelné není. Ukončení intenzivní péče je možné, eutanázie není povolena. Návrh na ukončení plné intenzivní péče a přechod na péči paliativní může dát kdokoli z ošetřovatelského týmu. Návrh má být řádně projednán s konkrétním závěrem, který lze přehodnotit a změnit. (ČLK, 2010; Ševčík, 2012).

Cíle práce

Přehledně shrnout problematiku paliativní péče v prostředí intenzivní péče včetně etických a právních aspektů.

Zjistit, zda se na vybraných pracovištích ukončuje intenzivní péče a přechází se na paliativní péči; v jakých případech se tak děje, kdo se účastní rozhodování, jakým způsobem probíhá přechod na paliativní péči a jaký je její rozsah.

Zjistit, jaký postoj k této problematice zaujímají nelékařští zdravotničtí pracovníci (všeobecné sestry, zdravotničtí asistenti a zdravotničtí záchranáři) pracující na jednotkách intenzivní a resuscitační péče.

Paliativní péče v prostředí intenzivní péče - vymezení

V zákoně o zdravotních službách (Zákon č. 372/2011 Sb.) je intenzivní péče definována jako péče, „která je poskytována pacientovi v případech náhlého selhávání nebo náhlého ohrožení základních životních funkcí nebo v případech, kdy lze tyto stavy důvodně předpokládat. Dle Ševčíka se „zabývá diagnostikou, kontinuálním sledováním a léčbou pacientů s potencionálně léčitelnými život ohrožujícími chorobami, úrazy a komplikacemi.“ (Ševčík, 2000). Na oddělení intenzivní péče by měli být přijímáni pouze pacienti, u kterých je předpokládán přínos intenzivní péče: Je pravděpodobné zlepšení jejich zdravotního stavu, alespoň na přijatelnou, uspokojivou kvalitu života nebo u nichž je vysoká pravděpodobnost, že dojde k úplnému vyléčení, což je hlavní cíl intenzivní péče. (Pařízková, 2011).

Vymezení paliativní péče

Paliativní péče je aktivní péče, která se poskytuje pacientovi s nevléčitelnou chorobou v jejím pokročilém nebo konečném stádiu. Její cíl je zmírnit symptomy bolesti a udržet co nejlepší kvalitu života. Pacient má své osobní potřeby a nároky stejně, jako jeho rodina. Je nutný zcela individuální přístup k němu i k jeho rodině (Sláma, 2011).

Světová zdravotnická organizace definovala paliativní péči: „*Paliativní péče je takový přístup, který zlepšuje kvalitu života nemocných a jejich rodin a který čelí problémům spojených s život ohrožujícími chorobami pomocí prevence a úlevy utrpení; a to jeho časným zjištěním, dokonalým zhodnocením a léčbou bolesti a ostatních problémů fyzických, psychosociálních a spirituálních.*“

Jako dodatek k definici vytyčuje tyto základní zásady (Munzarová, 2005):

- Zajišťuje úlevu od bolesti a od dalších nepříjemných, stresujících a obtěžujících symptomů.
- Přisvědčuje životu a umírání vidí jako normální proces.
- Neurychluje ani neoddaluje smrt.
- Včleňuje do péče i psychologické a spirituální aspekty.
- Nabízí uspořádání podpory, která pomáhá nemocným, aby žili tak aktivně, jak to jde až do smrti.
- Nabízí takovou podporu, aby pomohla rodině se vyrovnat s nemocí a se zármutkem.
- Umí používat týmový přístup při řešení potřeb nemocných a rodin, včetně rady v případě truchlení.
- Pokouší se o zlepšení kvality života a též může ovlivnit pozitivně průběh choroby.

- Může se využívat již v brzkých fázích nemoci v propojení se škálou dalších léčebných postupů, jejichž cíl je prodloužit život, jako chemoterapie a radioterapie.

Paliativní péče se snaží o prodloužení života, který bude v rámci mezí pro pacienta kvalitou přijatelný, má za úkol chránit a respektovat jeho důstojnost. Je zaměřená na potřeby a přání pacientů a respektuje jejich priority. Má velký zájem na tom, aby byl pacient v poslední části svého života se svými blízkými v důstojném a příjemném prostředí. Kromě péče o pacienty, nabízí oporu i příbuzným a přátelům umírajícího a pomáhá s truchlením i po smrti blízkého člověka. Je do jisté míry filosofie, klade důraz na bio-psycho-socio-spirituální složky každého člověka. Je možné ji realizovat i v prostředí intenzivní péče, i když má intenzivní péče jiné cíle a paliativní péče zde probíhá jiným způsobem. (Sláma, 2011; Munzarová, 2005).

Vztah intenzivní a paliativní péče

Intenzivní medicína vznikala v 50. letech 20. století, paliativní péče vznikala v 70. letech 20. století. Paliativní medicína a péče vznikala jako potřeba pečovat o pacienty, kterým kurativní terapie již nemohla pomoci; intenzivní péče měla a má za úkol poskytnout podmínky pro zachování života. V posledních desetiletích vlivem rozvoje medicíny se projevilo, že kromě záchrany života je důležité zaměřit se na kvalitu jeho života. Paliativní péče se s intenzivní péčí začíná i prolínat - částí pacientů je na odděleních intenzivní péče poskytována péče paliativní. Problémem na pracovištích intenzivní péče je technické zázemí - může zcela zastřít podobnosti mezi paliativní a intenzivní péčí, technologie přehluší osobnost pacienta a navodí dojem malého prostoru pro myšlenku paliativní péče. V prostředí intenzivní péče chybí jeden ze základních pilířů paliativní péče, kdy nemocní vědí, že umírají. (Sláma, 2011; O'Connor, 2005).

Intenzivní i paliativní péče musí být vždy poskytována de lege artis medicinae; každému pacientovi musí být poskytnuta péče, která je adekvátní k jeho zdravotnímu stavu. Pokud jde o pacienty, kteří mají reverzibilní nebo alespoň potencionálně reverzibilní orgánové selhání, je samozřejmě indikována péče intenzivní. Pokud ovšem došlo k orgánovému selhání, které nereaguje na terapii a není žádná možnost obnovy orgánových funkcí, je potřeba poskytnout takovou péči, která odstraní bolest, strádání, dyskomfort a zachová důstojnost pacienta. To znamená udržovat život, ale neprodlužovat umírání. (Pařízková, 2011; Sláma, 2011).

Podle studií v USA je jeden z pěti pacientů, kteří zemřou, přijímán na jednotku intenzivní péče (Sláma, 2011). Protože populace stárne a na intenzivní pracoviště se stále častěji přijímají více nemocní lidé, bude se počet dále a rychle navyšovat, nelze paliativní a intenzivní péči od sebe oddělit. Až u 90 % pacientů, kteří zemřou na oddělení intenzivní péče, je přijato rozhodnutí o ukončení nebo o neposkytnutí život prodlužující léčby (O'Connor, 2005). Cílem nenasazení nebo vysazení některého léčebného postupu, není urychlení umírání nebo smrt. Smrt, která je výsledkem přirozeného průběhu onemocnění, není nepříznivý výsledek zdravotní péče.

Umístění terminálně nemocných pacientů v intenzivní péči jejich prognózu nezlepší a je z etického i ekonomického hlediska nevhodné. Pokud však není příčina zhoršení zdravotního stavu důsledkem základního onemocnění, může být pacient bez problémů léčen na jednotce intenzivní péče. (Sláma, 2011; Klingohr, 2015; Češka, 2007).

Fáze nevléčitelného onemocnění

Paliativní péče by měla být využívána již v brzkých fázích nemoci v propojení se škálou dalších léčebných postupů, jejichž cíl je prodloužit život.

U nevléčitelných nemocí můžeme rozlišit tři fáze. První je fáze kompenzovaného onemocnění. Může trvat několik měsíců až několik let. V této fázi se předpokládá delší doba přežití, a tak je vhodné pokračovat v chronických medikacích. V případě potřeby je plně indikována intenzivní a resuscitační léčba. Když však onemocnění přestane reagovat na léčbu, začíná selhávání jedné nebo dalších orgánových soustav a celkový stav pacienta se zhoršuje, nastává fáze zlomu. (Vorlíček, 1998; Sláma, 2011). Tato chvíle bývá relativně dobře identifikovatelná u pacientů s onkologickými onemocněními, ale podstatně hůře se rozeznává například u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí či u pacientů se srdečním selháním. (Pařízková, 2011; Slováček, 2011). Délka dožití v této pre-terminální fázi není jednoznačná, může být v řadě týdnů až měsíců nebo i několika dnů. V případě prognostické nejistoty je v této fázi indikována plná intenzivní a resuscitační léčba.

V terminální fázi již dochází k postupnému a nevratnému zhoršení celkového zdravotního stavu, ten trvá několik dní až týdnů. Cíl léčby je především mírnění symptomů a odstranění dyskomfortu. Intenzivní a resuscitační péče již nebývají indikovány. Ve všech těchto fázích je důležité pokusit se zajistit co nejlepší kvalitu života pacienta jeho subjektivní hodnoty. Nemocný se musí smířit s omezením, které nemoc působí, nemusí nutně dojít ke ztrátě kvality života, ztráta může být kompenzována. (Vorlíček, 1998; Sláma, 2011).

Psychosociální a spirituální aspekty paliativní péče v prostředí intenzivní péče

Paliativní péče včleňuje do péče i psychologické a spirituální aspekty. Spiritualita, nalézání osobního smyslu a duchovní praxe bývají v závěrečných fázích života akcentovány. Někteří pacienti mohou prožívat radost a to navzdory obtížím. Všechno souvisí již s nemorbidní osobností a s charakteristikou daného člověka. I v nemocničním prostředí je možná návštěva nemocničního kaplana, i nemocničního psychologa. Nejdůležitější opatření je vždy blízkost rodiny a zdravotníků. Pro pacienta mohou být duchovní a psychologická témata stejně důležitá jako fyzické obtíže. Problémem může být stav, kdy nejsou pacienti při vědomí a nemohou svoje potřeby sdělit.

Rodině je třeba nabídnout takovou podporu, která jí usnadní vyrovnat se s nemocí, zármutkem a v případě potřeby i s truchlením.

Často bývá kritizováno, že je rodina informována více než pacient. Někdy příbuzní požadují, aby lékař diagnózu pacientovi nesdělil, snaží se uchránit milovaného člena od utrpení. Je ale třeba zjistit, jaké důvody mají k utajení diagnózy. Po úmrtí zažívá rodina obrovskou ztrátu a truchlení je normální fyziologickou reakcí na uvedenou skutečnost. Projevuje se jako úzkost, zármutek, deprese a doprovodné somatické obtíže. Velká část pozůstalých se během měsíců vyrovná se ztrátou a není třeba intervence. (Vorlíček, 1998; Bužgová, 2015; Sláma, 2011).

Etické a právní principy vztahující se k poskytování paliativní péče v prostředí intenzivní péče

K problematice ukončování neúčelné léčby a poskytování paliativní péče v prostředí intenzivní péče se váže řada etických principů. Zásadní jsou etické zásady definované *Beauchampem a Childressem* – beneficenci, nonmaleficenci, autonomii a spravedlnost. Zásada beneficence vyžaduje činit pacientovi dobro, ale problémem může být určit, co je pro něho dobro jako tzv. optimální zájem. Pokud je to možné, mělo by se dobro jako optimální zájem hledat společným dialogem zdravotníka a pacienta. Principu nonmaleficence jde především o nepoškození - jedná se o etické minimum: pokud není možná kvalitní kauzální léčba, nesmí další opatření pacientovi škodit / ubližovat. K poškození pacienta může dojít, ukončí-li se intenzivní péče předčasně, nebo také formou dystanázie, což znamená umělé a násilné prodlužování umírání léčbou, kde nevýhody pro pacienta i jeho rodinu převažují nad výhodami. Princip spravedlnosti vyžaduje stejné jednání s lidmi, kteří jsou v podobné situaci a rozdílné jednání s lidmi, kteří jsou v jiných situacích. Zároveň také klade důraz na spravedlivou alokaci zdrojů, lidských i finančních. Poslední etickou zásadou je zachování autonomie. Každý je zodpovědný za své zdraví a také za své rozhodnutí, které bylo učiněno při plné informovanosti pacienta. Tato práva musejí být respektována, a to i když nakonec mohou mít za důsledek úmrtí pacienta, např. při odmítnutí navržené léčby, kdy lékař a pacient by měli být rovnocennými partnery pro hledání výsledného rozhodnutí. Je-li pacient ve fázi, kdy z jakýchkoli důvodů není schopný vyslovit své přání, je možné řídit péči podle dříve vysloveného přání, pokud je pacient sepsal dle § 36 zákona 372/2011 Sb. V něm je stanoveno, že pacient může předem sepsat souhlas nebo nesouhlas s poskytnutím zdravotních služeb pro případ, kdy by pro svůj zdravotní stav nebyl schopen sám souhlas či nesouhlas vyslovit. Pokud bude mít poskytovatel přístup k dříve vyslovenému přání, bude na něho brát zřetel, ale pouze za podmínky, že se dříve vyslovené přání vztahuje k situaci, která se dala předvídat a dříve vyslovené přání na ni pamatuje. Součástí dříve vysloveného přání musí být poučení od praktického lékaře nebo ošetřujícího lékaře o důsledcích jeho rozhodnutí. (*Königová, 2014; Vácha a kol., 2012; Sláma, 2011; Zákon č. 372/2014 Sb.*). Další uplatnitelnou zásadou je princip dvojího účinku, vztahující se na podávání paliativní sedace a navyšování analgezie u pacientů v terminálním stádiu. Princip dvojího účinku stanovuje pravidla pro etickou přijatelnost jednání, které má dobré i nežádoucí průvodné následky. Takové jednání je přijatelné, pokud úmyslem jednatel je dobrý následek, samotný čin není špatný a dobrý následek převyšuje nad následkem nežádoucím. (*Munzarová, 2005*).

Rozhodování o ukončení intenzivní péče a přechod na paliativní péči

Česká lékařská komora (ČLK) vydala v roce 2010 doporučení pro přechod z intenzivní péče na péči paliativní. Toto stanovisko se týká pacientů, kteří nejsou schopni o sobě rozhodovat a jsou v konečné fázi jejich léčebně neovlivnitelného onemocnění. Mezi nejčastější stavy patří pacienti s multiorgánovým selháním, kde vyvolávající příčinu nelze ovlivnit a i přes maximální podporu nebo náhradu orgánových funkcí, dochází k trvalému zhoršování stavu. Dále také pacienti v hlubokém bezvědomí, kde není předpoklad obnovení mozkových funkcí z důvodů přítomnosti ireverzibilního poškození centrálního nervového systému. Především je nutné si uvědomit, že život každého člověka je konečný a každý pacient má právo na náležitou, odbornou zdravotní péči.

Ačkoli cíl intenzivní péče je především zachování zdraví a života, odstranění příčiny zhoršeného zdravotního stavu u pacientů se zvrtným nebo alespoň potencionálně zvrtným orgánovým selháním, ne vždy se cíl může naplnit. Pokud nelze naplnit cíl intenzivní léčby, pak je nutné intenzivní léčbu zaměnit právě za léčbu paliativní. Veškeré rozhodovací procesy musí být v souladu s legislativou a musí být odborně a kvalifikovaně posouzeny. Musí se respektovat základní etické principy. Lidský život je nejvyšší hodnota. Pacienti mají právo na seburčení a zachování důstojnosti. Z tohoto důvodu je taky důležité určit, jestli jakýkoli postup má pro pacienta větší přínos nebo spíše ztrátu. Pokud je pacient při vědomí nebo sepsal dříve vyslovené přání, bude rozhodnuto podle jeho názoru, jestli má léčebný nebo diagnostický postup přínos. Je nutné si uvědomit, že nepokračování neúčelné léčby neznamena omezit pacienta na jeho právech. Právě naopak. Poskytnout pacientovi léčbu, která je adekvátní k jeho zdravotnímu stavu, je v souladu jak s etickými principy, tak s legislativou České republiky. Nezahájení nebo nepokračování neúčelné léčby nelze při správném postupu zaměnit za eutanázii či ublížení na zdraví. (ČLK, 2010).

Rozhodování o ukončení intenzivní péče může být velmi obtížné, ale podnět o tomto kroku může dát kdokoli z ošetřujícího zdravotnického týmu. Stejně tak by do rozhodování měli být zahrnuti všichni členové ošetřujícího zdravotnického týmu a odpovědnost za konečné rozhodnutí nese vedoucí lékař pracoviště nebo jím určený lékař. V době pohotovostní služby nese odpovědnost lékař, který odpovídá za péči o pacienta. Pokud pacient neurčil jinak, měli by být náležitě informováni blízcí pacienta. Není přípustné, aby odpovědnost za ukončenou intenzivní péči a přechod na péči paliativní padla na rodinu. Pokud se rozhodne o ukončení intenzivní péče a přechází se na péči paliativní, musí být toto rozhodnutí zapsáno ve zdravotnické dokumentaci a to včetně odborného posouzení zdravotního stavu a zdůvodnění tohoto rozhodnutí. Jakékoli rozhodnutí může být kdykoli změněno. (Pařízková, 2011; ČLK, 2010).

Doporučení představenstva ČLK č. 1/2010 vzniklo na podkladě Konsenzuálního stanoviska k poskytování paliativní péče u nemocných s nezvratným orgánovým selháním České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny a České společnosti intenzivní medicíny ČLS JEP (dále jen Konsenzuální stanovisko). Původní stanovisko vnímalo postavení rodiny odlišně. Navrhovalo, aby také rodina a blízcí pacienta měli právo podat podnět k rozhodování o ukončení intenzivní péče. Doporučení představenstva ČLK toto právo přisuzuje pouze zdravotníkům. (ČLK, 2010; Černý, 2009).

Etické a právní aspekty vybraných postupů uplatňovaných v paliativní intenzivní péči

Zvláštní pozornost je potřeba věnovat vybraným postupům uplatňovaným v paliativní intenzivní péči. Jedná se především o analgezii a paliativní sedaci, dále pak o ukončování ventilační podpory, výživy a hydratace.

Analgezie v paliativní péči

Paliativní péče zajišťuje úlevu od bolesti a od dalších symptomů. Bolest se vyskytuje u více než 60 % pacientů v terminálním stádiu nemoci a často není dostatečně tlumena. Neléčená bolest může způsobit další stres a utrpení a mít velký dopad i na bio-psycho-sociální a duchovní stránku

života. Nejčastější příčinou nedostatečné analgezie je podceňování intenzity a rázu bolesti. Další důvod nedostatečné analgetizace může být obava z uspišení smrti pacienta, protože vysoké dávky opioidů zároveň tlumí dechové centrum. Může tak dojít k urychlení smrti, což nebyl záměr lékaře. Právě zde nám v rozhodování mohou pomoci výše zmíněné etické principy, především princip beneficence, nonmaleficence a princip dvojího účinku, podle kterého by mravnost jednání byla souzena podle úmyslu, což v tomto případě znamená zmírnit bolest, nikoli zkrátit pacientův život. (O'Connor, 2005; Sláma, 2011). Velké možnosti přinesly transdermální systémy aplikace silných opioi a regionální analgezie s porty.

Paliativní sedace

Pokud již analgetická léčba nestačí a pacient stále trpí bolestmi nebo jinými příznaky, které se nedaří eliminovat, může lékař navrhnout pacientovi tzv. paliativní sedaci. Ta je dle Bruera (2012) definována jako „použití léků se sedativním účinkem ke snížení pacientova vnímání nesnesitelných nebo nezvládnutelných příznaků, které jsou nedostatečně kontrolovány terapiemi zaměřenými na příznaky.“ Paliativní sedace je každodenní součástí praxe jak v hospicích, tak v zařízeních akutní péče, ale nedošlo k dostatečnému výzkumu a pozornosti. Toto se užívá pouze jako poslední možnost. (O'Connor, 2005; Bruera, 2012).

Při rozhodnutí zahájit paliativní sedaci, je důležité, aby rozhodnutí nevycházelo pouze z domluvy s pacientem a rodinou, ale také s dalšími zdravotníky, kteří pečují o pacienta. Shoda eliminuje případné medicínsko-právní konflikty v ošetřujícím týmu. (Bruera, 2012).

Vysazování léčby a ukončování orgánové podpory

U nemocných v terminálním stadiu je cílem veškeré péče zajistit důstojné umírání, kdy zásadní je minimalizovat dyskomforta neprodlužovat proces umírání (dystanazie). U těchto pacientů není indikována léčba dalších onemocnění. Obecně lze říci, že je možné vysadit jakoukoliv zbytečnou a neúčelnou léčbu, ale musí být vždy zajištěn komfort pacienta. Nepanuje jednoznačná shoda ohledně podávání výživy a hydratace. Slováček (2011) uvádí, že je potřeba vzít v úvahu, zda se jedná o pacienta v terminálním stadiu při vědomí, se zachovalým pocitem hladu a žízně či bez tohoto pocitu a pacienta v agónii. Drábková (2014) uvádí, v jakém pořadí léčbu ukončovat a zda může dojít ke vzniku somatického distresu. Vždy tedy musíme pamatovat na to, že pacient nesmí trpět bolestí, dušností, hladem a žízní, ani dalšími symptomy, které se mohou v závěrečné fázi života vyskytnout. Nezbytné je zajistit klidné prostředí, proto je jedním z kroků vypnutí alarmů, což však neznamená, že přestáváme pacienta sledovat. Zásadní je sledovat projevy bolestí a dušnosti a promptně reagovat v případě jejich výskytu. (Sláma, 2011; Drábková, 2014; Slováček a kol., 2011).

Eutanázie a asistované suicidium

O paliativní péči platí, že přisvědčuje životu, umírání vidí jako normální proces a neurychluje ani neoddaluje smrt. Největší etický a právní problém, který s těmito zásadami souvisí, je asistované suicidium a eutanázie. Asistované suicidium znamená usmrcení sebe sama za pomoci či rady druhé osoby. Technicky vzato druhá osoba připraví látku k usmrcení pacienta, ale pacient si ji již aplikovat

musí sám. Eutanázie znamená úmyslné ukončení života člověka někým jiným, než člověkem samotným (v zemích, kde je legální, to bývá lékař), na jeho vlastní žádost. V dřívějších dobách se eutanázie třídila na pasivní a aktivní. Pojem pasivní eutanázie znamenal ustoupení od aktivity, nepokračování v léčebných postupech nebo nepodání léku, což též vedlo ke smrti. V dnešní době by tento pojem neměl existovat. Teoreticky se pojem pasivní eutanázie a odstoupení od neúčinné léčby kryjí. Eutanázii legislativa zakazuje, odstoupení od neúčinné léčby naopak schvaluje. Při dnešní technické úrovni je možné udržet mnoho životů, ale někteří tito pacienti dlouhodobě přežívají ve stavu, který může být považován za neutěšený. Není účelem ukončení nebo nezahájení léčby, aktivní ukončení života pacienta, ale dát pacientovi možnost zemřít přirozeným procesem a zajistit mu co největší komfort, důstojnost a omezit stres a bolest na co nejnižší možnou míru. (Munzarová, 2005; Sokol, 2014; Sláma, 2011; Drábková, 2017).

Oproti tomu aktivní eutanázie byla vyjádřena jako aktivní zásah vedoucí ke smrti. Například podáním smrtelné dávky nějakého prostředku. Záleželo též na tom, zda to nemocný chtěl nebo byl usmrcený proti jeho vůli. Podle legislativy České republiky, která tuto problematiku ošetřuje hned v několika zákonech, je toto jednání nelegální. (Munzarová, 2005; Sokol, 2014; Sláma, 2011; Drábková, 2017). Ačkoliv legislativa eutanázii výslovně nezmiňuje (ČLK, 2010), dotýká se jí hned několik právních norem i Etický kodex ČLK. Listina základních práv a svobod se dotýká eutanázie tak, že jedno z práv tvrdí, že každý člověk má nárok na život a každý lidský život je hoden ochrany a to už před narozením. Také tvrdí, že nikdo nesmí být života zbaven. Etický kodex české lékařské komory zmínil eutanázii a asistované suicidium výslovně. V článku č. 7 se uvádí, že u umírajících a nevléčitelně nemocných, musí lékař účinně tišit bolest, mírnit utrpení a ochraňovat lidskou důstojnost. Cílem lékařova jednání nemá být za každou cenu prodlužovat život u neodvratitelné a bezprostředně očekávané smrti. Asistované suicidium ani eutanázie nejsou přípustné. Na problematiku eutanázie pamatuje i trestní zákon, který v § 140 tvrdí že, kdo jiného úmyslně usmrtí, bude potrestán odnětím svobody na deset až osmnáct let. I na problematiku asistovaného suicidia pamatuje trestní zákon, který v § 144 tvrdí že, kdo jiného přiměje k sebevraždě nebo jinému pomáhá k sebevraždě, bude potrestán, došlo-li alespoň k pokusu sebevraždy, odnětím svobody až na tři roky. (Zákon č. 40/2009 Sb.; Sláma, 2011; Munzarová, 2005; Sokol, 2014).

Výzkumné otázky

1. Dochází na vybraných pracovištích ke změně léčby intenzivní na léčbu paliativní a v jakých případech se tak případně děje?
2. Kdo rozhoduje o ukončování intenzivní péče a přechodu na paliativní péči u pacientů, kteří o tom nemohou sami rozhodnout?
3. Jakým způsobem probíhá přechod z intenzivní na paliativní péči (co je ukončováno a vysazováno) a jaký je rozsah poskytované paliativní péče?
4. Jaké jsou postoje nelékařských zdravotnických pracovníků k ukončování intenzivní péče a poskytování paliativní péče v prostředí intenzivní péče?

Dotazník

Použit byl dotazník vlastní konstrukce s 21 otázkami.

Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumný vzorek tvoří všeobecné sestry, zdravotničtí záchranáři a zdravotničtí asistenti pracující na vybraných jednotkách intenzivní péče (JIP) nebo anesteziologicko-resuscitačních odděleních (ARO), bez ohledu na délku praxe či zkušenost s ukončováním intenzivní péče při přechodu na péči paliativní, ochotní vyplnit anonymní dotazník.

Organizace dotazníkového šetření

Výzkum byl prováděn na vybraných odděleních ve třech nemocnicích – nemocnici oblastní (nemocnice A), krajské (nemocnice B) a fakultní (nemocnice C), vždy na oddělení Anesteziologicko-resuscitačním (ARO), Chirurgické JIP (CHIR JIP), Interní JIP (INT JIP) a Neurologické JIP (NEU JIP).

Výzkumné šetření probíhalo v lednu a únoru roku 2017. Celkově bylo distribuováno 120 dotazníků, vždy po 10 kusech na každé oddělení; celkem se vrátilo 89 dotazníků s návratností 74,2 %.

Zpracování dat a diskuse k vybraným otázkám

1. Dochází na vybraných pracovištích ke změně léčby intenzivní a léčbu paliativní a v jakých případech se tak případně děje?

Každému pacientovi musí být poskytnuta péče, která je adekvátní k jeho zdravotnímu stavu a současně je v souladu s nejnovějšími poznatky. Ne vždy to znamená, že je pro pacienta nejlepší péče intenzivní. Pokud došlo k orgánovému selhání, které nereaguje na terapii a není žádná možnost obnovy orgánových funkcí, je potřeba poskytnout takovou péči, která odstraní bolest, strádání, dyskomfort a zachová důstojnost pacienta. O'Connor uvádí, že až 90 % pacientů, kteří zemřou

na oddělení intenzivní péče, zemřou především kvůli rozhodnutí o ukončení nebo o neposkytnutí život prodlužující léčby. V žádném případě nemůžeme uvažovat nad tím, že cíl nenasazení nebo vysazení některého léčebného postupu, pokud není tento postup indikován, má za úkol urychlit umírání nebo způsobit smrt. (Sláma 2011; O'Connor, 2005; Pařízková, 2011).

Bylo zjištěno, že na všech sledovaných odděleních, vyjma dvou, dochází k ukončování intenzivní péče a zahajování péče paliativní. Dvě výjimky tvoří CHIR JIP oblastní nemocnice a INT JIP z krajské nemocnice. Respondenti z CHIR JIP oblastní nemocnice se shodují, že se u nich intenzivní péče neukončuje a respondenti z INT JIP krajské nemocnice jednomyslně uvádějí, že nevědí, zda se u nich intenzivní péče ukončuje. Zajímavá situace vyvstala na INT JIP oblastní nemocnice a ARO krajské nemocnice, kde část respondentů odpovídala, že se u nich intenzivní péče ukončuje a část vypovídala, že neukončuje. Může to být z důvodu, že respondenti pracují na oddělení intenzivní péče pouze krátkou dobu.... Také je možné, že se s tím jednoduše nesetkali nebo je možné, že se

zde intenzivní péče neukončuje a na péči paliativní se nepřechází a respondenti si pouze nebyli jistí, a tak napsali raději, že nevědí.

Doporučení představenstva ČLK č. 1/2010 uvádí, že je možné ukončit intenzivní péči u pacientů v konečné fázi jejich léčbou neovlivitelného onemocnění, což také odpovídalo nejvíce respondentů, že jsou případy, kdy k ukončování intenzivní péče dochází. Intenzivní péče může být dále ukončena na přání pacienta, což uvedlo pět respondentů. K ukončování intenzivní péče by však nemělo dle zmíněných doporučení docházet na přání rodiny, což však uvedli čtyři respondenti. Dlouhodobé bezvědomí a vysoký věk nelze počítat za konečnou fázi léčbou neovlivitelného onemocnění, přesto i tyto možnosti respondenti uváděli.

2. Kdo rozhoduje o ukončování intenzivní péče a přechodu na paliativní péči u pacientů, kteří o tom nemohou sami rozhodnout?

Konsenzuální stanovisko (Černý, 2009) uvádí, že „podnět k zahájení paliativní péče může dát kdokoli z ošetřujícího zdravotnického týmu, z rodiny či okruhu tzv. blízkých pacienta“, a že „kdykoliv je to možné, pacientovo přání a názor rodiny či blízkých musí být zahrnutý do rozhodování o zahájení paliativní péče.“ Oproti tomu Doporučení představenstva ČLK 1/2010 uvádí, že podnět k zahájení může dát kdokoli ze zdravotníků, rodina ani blízcí již zmiňovány nejsou. Obě doporučení však nepřipouštějí delegování odpovědnosti za rozhodnutí na rodinu či blízké a obě též doporučují zapojení všech členů (lékaři i nelékařský zdravotnický personál) ošetřujícího zdravotnického týmu, avšak závěrečné rozhodnutí je odpovědností vedoucího lékaře příslušného pracoviště (nebo jím určeného lékaře), případně ošetřujícího lékaře v době mimo běžnou pracovní dobu.

Nejvíce respondentů odpovědělo, že se jedná o domluvu/ dohodu mezi lékaři, přičemž rozhodující slovo má primář a dále pak, že rozhoduje vedoucí lékař, případně přednosta kliniky nebo primář. Možnost ošetřující lékař, vybral pouze jeden respondent a možnost, že se jedná o domluvu mezi lékaři, přičemž ošetřující sestry se ptají na její názor, zvolil také pouze 1 respondent, opět s tím, že rozhodující slovo má primář. Jednalo se o respondenta z oddělení ARO oblastní nemocnice, s délkou praxe v oblasti intenzivní péče 21 let. Odpověď, že se jedná o domluvu mezi lékaři, ale že na názor se ptají staniční sestry, nebo vedoucí sestry směny, nezvolil žádný respondent, ale čtyři dotazovaní odpověděli, že se jedná o domluvu / dohodu všech členů týmu přímo se podílejících na péči o pacienta a jeden respondent odpověděl, že se jedná o rozhodnutí lékařů a sester přímo se podílejících na péči o pacienta. Z odpovědí respondentů můžeme soudit, že zapojení nelékařských zdravotnických pracovníků do rozhodování o změně léčby je na sledovaných pracovištích nízké, dá se říct, že v rozporu s platnými doporučeními.

Dvanáct respondentů uvedlo, že se na rozhodování podílí rodina, ale drtivá většina z nich uváděla, že je rodina pouze informována buď o samotném rozhodovacím procesu, nebo až v případě výsledku směřujícího k ukončení péče. Třináct respondentů uvedlo, že je intenzivní péče ukončena i přes vůli rodiny, ale polovina respondentů (34) uvedla, že se s takovou situací, že by rodina vyjádřila nesouhlas, nikdy nesetkali.

Zajímavé je zjištění, že navzdory doporučením bývá intenzivní péče ukončena i v případech, že někdo vznese námitku, souhlasí-li s ukončením většina (odpověď 32 respondentů) a 17 respondentů dokonce uvedlo, že není prostor pro vznesení námitky z řad členů ošetřovatelského týmu, což opět svědčí o nezapořádání nelékařů do rozhodovacího procesu.

3. Jakým způsobem probíhá přechod z intenzivní na paliativní péči (co je ukončováno a vysazováno) a jaký je rozsah poskytované paliativní péče?

Dle literatury není u pacientů v terminálním stádiu indikována ani intenzivní či resuscitační léčba, ani léčba chronických onemocnění pacienta, viz kapitola Fáze nevléčitelného onemocnění. Obecně lze říci, že je možné vysadit jakoukoliv zbytečnou a neúčelnou léčbu, ale musí být vždy zajištěn komfort pacienta. Nejvíce respondentů (62 z 68) označilo možnost zahrnující nerozšiřování stávající léčby. Druhou nejčastější odpovědí bylo zahájení paliativní sedace (57 respondentů). Vysazení léků na podporu oběhu označilo 31 dotázaných. Vysazení antihypertenziv byla další možnost a zvolilo ji 14 respondentů. Stejný počet respondentů zvolil možnost zahrnující vysazení veškeré chronické medikace. Nezahájení dialyzační léčby byla další možnost a zvolilo ji 33 respondentů.

Nejvíce diskutováno je ukončování ventilační podpory vzhledem k riziku vzniku somatického dyskomfortu a zajištění výživy a hydratace (*Drábková; 2014; Slovácěk, 2011; Sláma, 2011*). Postupné snižování ventilační podpory vybralo 21 dotázaných, zatímco odejmutí ventilační podpory s odpojením od ventilátoru označilo celkem 12 respondentů. Odejmutí ventilační podpory s odpojením od ventilátoru s následnou dekanylací vybralo celkem pět respondentů. Vysazení oxygenoterapie zvolilo sedm dotázaných., vysazení enterální výživy vybralo 13 dotázaných a vysazení parenterální výživy 17 respondentů. Nejméně často volenou možností byla odpověď zahrnující vysazení infuzní terapie a to pouze čtyři respondenty.

Na otázku, co do paliativní péče na jejich oddělení nebývá zařazeno, odpověděla většina respondentů, že podávání transfúzí, dále pak bylo uváděno podávání parenterální a enterální výživy a tekutin perorálně (navzdory možnému perorálnímu příjmu) a subkutánně. Nikdo z respondentů mezi neposkytovanou péčí nezahrnul pravidelnou hygienickou péči a polohování, avšak dva respondenti uvedli, že nedoprovázejí rodinu a blízké pacienta.

Do paliativní péče pak bývá zahrnuto vše, co přispívá ke komfortu pacienta a pomáhá eliminovat bolest a jiné nepříjemné symptomy. Podle údajů (*Drábková, 2015*), by se měli anesteziologové v rámci své profese více věnovat léčbě bolesti v rámci paliativní péče, měli by být pověřeni farmakoterapií a intervenční terapií bolesti. Dále udává, že pacienti mají možnost se vyjádřit, zda si přejí či nepřejí rozšiřování základní analgetické a anxiolytické terapie a zda souhlasí s podáváním účinných dávek opioidů. Podávání analgetik jako důležitou součást paliativní péče uvedla většina respondentů (81 z 89), 78 jich pak uvedlo podávání sedativ. Analgezie byla jmenována také jako nejčastější odpověď na otázku, co by nikdy být vysazeno nemělo. S trochou nadsázky můžeme říct, že by do paliativní péče mohlo patřit i podávání červeného vína, které údajně (*Drábková 2016*), pozitivně ovlivňuje pocit psychické relaxace, má anxiolytický účinek a navozuje pozitivní emoce, dále je mu přičítána aktivizace vzpomínek a pocit celkového komfortu. Tato možnost však v nabízených odpovědích nebyla a nikdo z respondentů ji ani nedoplnil.

4. Jaké jsou postoje nelékařských zdravotnických pracovníků k ukončování intenzivní péče a poskytování paliativní péče v prostředí intenzivní péče?

Navzdory převládajícímu názoru, že se v případě ukončování intenzivní péče nejedná o eutanázii (Munzarová, 2005; Sokol, 2014; ČLK, 2010; Černý, 2009), považuje 10 respondentů z 89 za eutanázii ukončení intenzivní péče na žádost pacienta a tři respondenti pak považují za eutanázii ukončení intenzivní péče u pacientů, kterým nepřináší užitek a nemohou se sami rozhodnout z důvodu poruchy vědomí. 78 respondentů z 89 uvedlo, že ukončování intenzivní péče není v rozporu s jejich přesvědčením, a sedm jich uvedlo pravý opak. Dva respondenti uvedli, že si nejsou jisti, a dva uvedli, že o tom nepřemýšleli.

Závěrečné shrnutí

Z výzkumu jasně vyplynulo, že se na většině sledovaných pracovištích intenzivní péče ukončuje a přechází na péči paliativní. Pouze dvě sledovaná oddělení intenzivní péči neukončují. Podle doporučení představenstva ČLK 1/2010 může dát podnět k ukončení intenzivní péče kdokoli ze zdravotníků. I přesto nejvíce respondentů uvedlo, že se jedná pouze o domluvu mezi lékaři. Jen zlomek respondentů uvedl, že se jedná o domluvu všech členů ošetrovatelského týmu, kteří se na péči o pacienta podílejí. Na vybraných odděleních byla respondenty často označena odpověď, že i přes námitku člena zdravotnického týmu, je intenzivní péče ukončena, pokud souhlasí většina. Z tohoto je možné soudit, že se většina oddělení tímto doporučením ČLK neřídí.

Při ukončení intenzivní péče a při přechodu na paliativní péči se nejčastěji dle respondentů užívá nerozšíření stávající léčby. Velice často se zahájí paliativní sedace. Nejčastěji nebývá do paliativní péče zahrnuto podání transfúze. Podle respondentů je podávání analgetik zásadní součástí paliativní péče; většina respondentů soudí, že by se nikdy neměla vysazovat.

I když dle literatury není v indikovaných případech přechod z intenzivní péče na péči paliativní považován za eutanázii, celkem 13 respondentů si myslí, že o eutanázii jde. Deset respondentů považuje ukončení intenzivní péče na žádost pacienta za eutanázii a tři respondenti považují za eutanázii ukončení intenzivní péče u pacientů, kterým nepřináší užitek a nemohou se sami rozhodnout z důvodu poruchy vědomí. Sedm respondentů cítí rozpor ve svém přesvědčení při ukončení intenzivní péče.

Výběr významných otázek podle čísel v dotazníku, k nimž se kvantitativně, popř. i kvalitativně vyjadřovali respondenti:

6) Dochází na Vašem oddělení k ukončování intenzivní péče a přechodu na péči paliativní?

- Ano
- Ne
- Nevím

7) Pokud na Vašem oddělení ukončujete intenzivní péči a přecházíte na paliativní péči, v jakých případech se tak děje?

- Pacient si přeje ukončit intenzivní péči
- Rodina pacienta si přeje ukončit intenzivní péči
- U pacientů v terminálním stádiu onkologických onemocnění
- U pacientů v terminálním stádiu neonkologických onemocnění (CHOPN apod.)
- U pacientů s nezvratným orgánovým selháním nereagujícím na léčbu
- U pacientů s těžkým ireverzibilním poškozením mozku (např. hypoxické poškození mozku u pacientů po KPR)
- U pacientů v dlouhodobém bezvědomí
- U pacientů ve vysokém věku
- Jiné (prosím vypište)_____

8) Pokud na Vašem oddělení ukončujete intenzivní péči u pacientů, kteří o tom nemohou sami rozhodnout, kdo o tom v jeho běžném provozu rozhoduje?

- Přednosta kliniky/Primář
- Vedoucí lékař oddělení
- Ošetřující lékař
- Jedná se o domluvu mezi lékaři, rozhodující slovo má (prosím vypište)_____
- Jedná se o domluvu mezi lékaři, ošetřující sestry se ptají na její názor, rozhodující slovo má (prosím vypište)_____
- Jedná se o domluvu mezi lékaři, na názor se ptají staniční sestry/vedoucí sestry směny, rozhodující slovo má (prosím vypište)
- Jedná se o domluvu všech členů týmu přímo se podílejících na péči o pacienta (tj. lékařů, sester, ošetřovatelů/ošetřovatelek, fyzioterapeutů, ...)
- Jedná se o rozhodnutí lékařů a sester přímo se podílejících na péči o pacienta
- Jedná se o rozhodnutí všech lékařů a sester ve směně
- Jiné (prosím vypište)_____

9) Pokud na Vašem oddělení provádíte ukončení intenzivní péče a přechod na paliativní péči, jakou roli v tom hraje rodina?

- Rodina je lékařem informována o proběhlém rozhodovacím procesu a jeho výsledku
- Rodina je lékařem informována pouze v případě, že se přechází na paliativní péči
- Rodina se spolupodílí na rozhodování

- Jiné (prosím vypište) _____

10) Pokud se na Vašem oddělení ukončuje intenzivní péče a přechází se na péči paliativní, co se děje při nesouhlasu rodiny

- Intenzivní péče je ukončena i přes vůli rodiny
- Přání rodiny je respektováno
- Ještě jsem se s takovou situací nesetkal/a
- Jiné: _____

11) Pokud se na Vašem oddělení ukončuje intenzivní péče a přechází se na péči paliativní, co se děje při nesouhlasu někoho z ošetrovatelského týmu?

- Intenzivní péče je ukončena i v případě, že někdo vznese námitku, souhlasí-li většina
- Intenzivní péče je ukončena pouze v případě, že nikdo nevznese námitku
- Pro vznesení námítky členy ošetrovatelského týmu není prostor
- Jiné: _____

12) Které z postupů jsou na Vašem oddělení při ukončení intenzivní péče uplatňovány?

- Nerozšiřování stávající léčby
- Vysazení léků na podporu oběhu
- Vysazení antihypertenziv
- Vysazení veškeré chronické medikace
- Postupné snižování ventilační podpory
- Odejmutí ventilační podpory - odpojení od ventilátoru
- Odejmutí ventilační podpory - odpojení od ventilátoru s následnou dekanylací
- Vysazení oxygenoterapie
- Nezahájení dialyzační léčby
- Vysazení enterální výživy
- Vysazení parenterální výživy
- Vysazení infuzní terapie
- Nasazení paliativní sedace
- jiné (vypište prosím) _____

13) Pokud provádíte paliativní péči na Vašem oddělení, co do ní nebývá zahrnuto?

- Podávání analgetik
- Podávání sedativ
- Podávání tekutin per os (je-li to možné)
- Podávání tekutin subkutánně, není-li možný perorální příjem
- Podávání tekutin intravenózně, není-li možný perorální příjem
- Podávání enterální výživy
- Podávání parenterální výživy
- Podávání oxygenoterapie
- Podávání transfuzí
- Polohování
- Pravidelná hygienická péče, včetně péče o oči a dutinu ústní
- Celková koupel minimálně 2x týdně
- Péče o rány a vstupy
- Bazální stimulace
- Doprovázení rodiny a blízkých pacienta/pacientky

14) Kdo by měl, podle Vašeho názoru, rozhodovat o ukončení intenzivní péče a přechodu na paliativní péči u pacienta, který o tom nemůže rozhodnout sám?

- Lékaři
- Rodina
- Celý tým, který se o pacienta stará, včetně rodiny
- Pouze zdravotníci, bez rodiny
- Nikdo, ukončování intenzivní péče nepovažuji za správné
- Jiné (prosím vypište)_____

15) Které z uvedených postupů jsou pro Vás v rámci ukončení intenzivní péče přijatelné?

- Nerozšiřování stávající léčby
- Vysazení léků na podporu oběhu
- Vysazení antihypertenziv
- Vysazení veškeré chronické medikace
- Postupné snižování ventilační podpory

- Odejmutí ventilační podpory - odpojení od ventilátoru
- Odejmutí ventilační podpory - odpojení od ventilátoru s následnou dekanylací
- Nezahájení dialyzační léčby
- Vysazení enterální výživy
- Vysazení parenterální výživy
- Vysazení infuzní terapie
- Nasazení paliativní sedace
- Žádný z uvedených postupů přijatelný není, v intenzivní péči by mělo být vždy pokračováno

16) Co si představujete pod pojmem paliativní sedace?

17) Co by podle Vás měla zahrnovat paliativní péče v prostředí intenzivní péče?

- Podávání analgetik
- Podávání sedativ
- Podávání tekutin per os (je-li to možné)
- Podávání tekutin subkutánně, není-li možný perorální příjem
- Podávání tekutin intravenózně, není-li možný perorální příjem
- Podávání enterální výživy
- Podávání parenterální výživy
- Podávání oxygenoterapie
- Podávání transfuzí
- Polohování
- Pravidelnou hygienickou péči, včetně péče o oči a dutinu ústní
- Celkovou koupel minimálně 2x týdně
- Péči o rány a vstupy
- Bazální stimulaci
- Doprovázení rodiny a blízkých pacienta/pacientky
- Jiné _____

19) Je ukončení intenzivní péče v rozporu s Vaším přesvědčením, filosofickým či náboženským?

- Ano
- Ne

- Nikdy jsem o tom nepřemýšlel(a)
- Nejsem si jistý(á)

20) Považujete ukončení intenzivní péče a přechod na péči paliativní u pacientů, kteří o to žádají, za eutanázii?

- Ano
- Ne

21) Považujete ukončení intenzivní péče a přechod na péči paliativní u pacientů, kterým intenzivní péče nepřináší užitek a kteří se nemohu sami rozhodnout z důvodu poruchy vědomí, za eutanázii?

- Ano
- Ne

VONDRÁČKOVÁ, Jitka. *Paliativní péče v intenzivní péči*. Pardubice, 2017. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice. Fakulta zdravotnických studií.

Klíčová slova: Paliativní péče

Key words: Palliative care

Redakční úprava se souhlasem autorky bakalářské práce, vedoucí práce a FZS Univerzity Pardubice