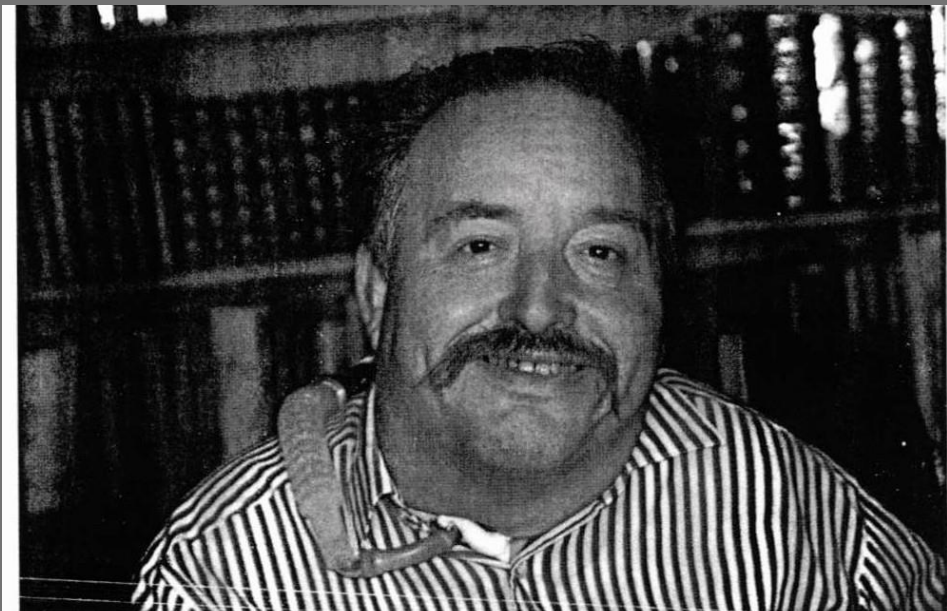


2019

# Anesteziologie resuscitace a intenzivní medicína [Online]

Referátový výběr

2019 SVAZEK 66 ČÍSLO 3



**Figure 13** Torben Olsen, patient manually ventilated at age 2 during the 1952 polio epidemic. By the end of the epidemic, 20 patients could not survive without mechanical ventilation. Mr. Olsen has been continuously ventilated from 1952 to the present. He has a bachelor's degree in language and literature. (June, 1998.)



NÁRODNÍ LÉKAŘSKÁ KNIHOVNA

ISSN 1805-4005



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

---

2019 SVAZEK 66 ČÍSLO 3

ISSN 1805-4005

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

Vychází 4x 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](mailto:jarmila.drabkova@fnmotol.cz)

Do čísla přispěli:

MUDr. Kateřina Čadová  
Doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.  
Prof. MUDr. Antonín Kazda, Dr.Sc.  
Mgr. Jitka Rusová

NIP/DIOP – KARIM, 2. LF UK a FN Motol, Praha  
NIP/DIOP – KARIM, 2. LF UK a FN Motol, Praha  
ÚLBLD, 1. LF UK a VFN, Praha  
Fakulta zdravotnických studií Univerzity Pardubice

Obrázek na obálce: Dlouhodobá umělá plicní ventilace v domácím prostředí je u nás rozvinuta v porovnání se západními zeměmi Evropy a USA stále ještě málo, ale nyní nabývá na významu i v organizačním a manažerském a dokonce ekonomickém a úhradovém pohledu. Iniciativně a intenzivně se o daném tématu jedná i v odborných společnostech ČSARIM a ČSIM.

Snímek s autentickým textem je převzat z učebnice Emergency Asthma a byl zařazen jako historický a současně inspirativní i do knihy Následná intenzivní péče.

BRENNER, Bary E. *Emergency asthma*. New York - Basel: Marcel Dekker, 1999. Clinical allergy and immunology. ISBN 0-8247-1945-X.

DRÁBKOVÁ, Jarmila a Soňa HÁJKOVÁ. *Následná intenzivní péče*. Praha: Mladá fronta, 2018. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-4470-7.

# Obsah

---

<b>Postgraduální témata</b> .....	<b>4</b>
Nové momenty z patofyziologie i klinické medicíny - SIRS, MODS, šok, sepse a další významné pojmy a momenty z 42. výroční konference o šoku – Coronado, Kalifornie, 8.-11. června 2019 .....	4
Sepse a výkyvy mikrobiomu ovlivňují imunitu .....	4
Šok a mikrobiom.....	4
Nutrice a mikrobiom .....	5
Popálení a dysbióza mikrobiomu .....	5
Léčba sepse a role glukokortikoidů .....	6
Sepse a dlouhodobá limitující sarkopenie .....	7
Pooperační období – predikce a prevence enteritidy.....	7
Obezita a kritická choroba.....	8
Přežití sepse.....	8
Posttraumatická dysfunkce trombocytů .....	9
Donezepil a jeho protizánětlivý účinek .....	9
Sepse a časná stimulace svalů.....	10
Mozkolebeční poranění a deregulace mozkové perfuze .....	11
Fekální imunoglobulin při průjmech .....	11
Posttraumatická hypotermie a orgánová dysfunkce .....	12
Dysregulace mikrocirkulace u kriticky nemocných dětí.....	12
Biomarkery při tupém traumatu .....	13
Smrtící triáda .....	14
Mozkolebeční poranění má dominantní význam pro imunitu při polytraumatu .....	14
Záchranná torakotomie na Emergency .....	15
Rozdíly zánětlivého působení mezi kukuřičnými koloidy (hetastarch) a Ringer-laktátem .....	15
<b>Varia</b> .....	<b>17</b>
Nutrice pro specifické kategorie pacientů .....	17
Orofaryngeální překážky a možnosti úspěšného zajištění horních dýchacích cest .....	20
Stenózy průdušnice u pacientů v následné intenzivní péči .....	23
Anesteziologické postupy při komplikacích po výkonech na štítné žláze.....	27

Alkoholismus – choroby jater a význam v anesteziologii.....	29
Hemodynamická „ne/stabilita“ pacientů v kritickém stavu .....	31
Umělá inteligence v intenzivní medicíně a v intenzivní péči.....	32
Ventilátorové příhody a ventilátorové pneumonie u dospělých traumapacientů .....	33
Psychologická podpora traumapacientů a mentální výsledky.....	35
Umělá ventilace a neurokognitivní dysfunkce .....	36
Psychické následky hospitalizace v intenzivní péči .....	37
<b>Tips and tricks – Cave.....</b>	<b>39</b>
Náhodná bdělost v průběhu sectio caesarea.....	39
Rizika inhalačních kortikosteroidů .....	41
Pooperační suboxon (buprenorfin/naloxon) vhodný i u závislých na opioidech?.....	42
S- ketamin, esketamin pro farmakorezistentní velké deprese .....	43
<b>Pro širší rozhled – Ad informandum .....</b>	<b>45</b>
GABA <sub>A</sub> receptorová teorie postanestetické kognitivní dysfunkce .....	45
Mozkolebeční poranění a odnětí podpory základních životních funkcí .....	46
Lze diagnostikovat depresi podle barvy hlasu pacienta?.....	46
Lékaři a letální injekce .....	47
<b>Zajímavosti z historie oboru.....</b>	<b>49</b>
Drony vstoupily do medicíny na řadě jejích úseků .....	49
<b>Supplementum 3/2019 – Brusel 2019 .....</b>	<b>51</b>
Brusel 2019 – Aktuální problematika intenzivní péče a urgentní medicíny – vybrané kapitoly.....	51
Eutanazie pro a proti – recenze .....	66

## Postgraduální témata

---

### Nové momenty z patofyziologie i klinické medicíny - SIRS, MODS, šok, sepse a další významné pojmy a momenty z 42. výroční konference o šoku – Coronado, Kalifornie, 8.-11. června 2019

Abstract. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 11-164 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Trauma, Zánět, Sepse – Světové novinky 2019

**Key words:** Injury; Inflammation; Sepsis – World news 2019

*Drábková*

### Sepse a výkyvy mikrobiomu ovlivňují imunitu

Hitem výzkumu současné doby je zjistit a prokázat, jak mikrobiom/y jedince ovlivňují reakce hostitele na inzult. Uznává se dvousměrná molekulární komunikace se smyčkou a děj, kdy jakýkoli inzult útočí nejen na přímé orgány, tkáně a systémy hostitele, ale i na jeho aktuální mikrobiom/y. Ty jsou v trvalé interakci s prostředím, s nutricí, teplotou, vlhkostí, sociálním stresem. Při chronické kritické chorobě jsou pacienti v adverzním prostředí intenzivní péče; podávaná nutrice je sterilní, chemicky přesně definovaná; zvyklá a příznivě tolerovaná mikrobiota se mění v pathobiota, zasahující i imunitu. Sepsis, a její rizikové faktory je nutno pojímat i z tohoto úhlu pohledu; výzkumný tým je prokázal v pokusné studii na myších.

ALVERDY, John C. Shifting microbiomes during injury directly influence the host immune program: Sepsis-related microbiology and outcome. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 21 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Sepse; Imunita; Mikrobiomy;

**Key words:** Sepsis; Immunity; Microbiomes

### Šok a mikrobiom

Lidský mikrobiom obsahuje 10x více mikrobiot v poměru k počtu buněk lidského organismu. Změny střevního mikrobiomu jsou prokázány pro celou řadu chorob a onemocnění včetně kardiovaskulárních, obezity, bronchiálního astmatu a/nebo zánětlivých střevních onemocnění vč. klostridiální infekce a kolorektálního karcinomu. Vedou k celkové dyshomeostáze, postihující i buněčný metabolismus, proces trávení, resorpci, úroveň imunity a intenzitu zánětlivé reakce. K vyvolatelům se řadí hypoperfuze střev a vazokonstrikce v mezenteriu, dále dysfunkce osy

mozek-střevo a disrupce vagových propojení, signalizace i poruchy tvorby butyrátu s postižením hematoencefalické bariéry. Střevní dysbióza doprovází chronickou kritickou chorobu a zhoršuje její morbiditu. I trauma a polytrauma a pozdní krevní náhrady jsou triggerem daných změn, jak prokazují klinické studie. Časné krevní náhrady mají naopak protektivní účín na střevo s prevencí rozvoje reperfučního traumatu po krevních ztrátách u traumapacientů. K rekondici přispívají enterální doplňky pre/probiotika. Témata vyžadují kvalitní pokusné i klinické studie, zaměřené specificky na dynamiku střevního mikrobiomu.

NICHOLSON, Susannah E. Shock and the microbiome. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 21 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Šok; Mikrobiomy

**Key words:** Shock; Microbiomes

## Nutrice a mikrobiom

Nutrice a střevo jsou individuální, komplexní a přitom měnlivé složky mezi prostředím a lidským zdravotním stavem a chorobou. Dieta může změnit mikrobiom do 24 hodin; není však objasněno, jak ovlivní celkový metabolismus a zánětlivé změny. Od časně fáze ovlivňuje mikrobiom metabolismus, imunitu a interorgánovou komunikaci. Portální oběh ovlivňuje jaterní metabolismus, mění i imunitní profil daného jedince v poměru k jeho systémovému oběhu. Signální molekuly žlučových kyselin, ovlivňující homeostázu tuků a glukózy vedou k další interakci cestou enterohepatálního oběhu.

Autoři diskutují především vliv fermentovaných vláken na tvorbu mastných kyselin krátkého řetězce vlivem změn mikrobiot tenkého střeva a žluče na změnu tzv. západního stresu s nízkým obsahem vlákniny a vysokým obsahem tuku; vede i metabolickému syndromu a k obezitě a mění vztah k prostředí a reakci na inzuly.

GERSHUNI, Victoria. Nutrition and the microbiome. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 21 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Nutrice; Mikrobiomy

**Key words:** Nutrition; Microbiomes

## Popálení a dysbióza mikrobiomu

Pokročilý věk je nepříznivý faktor pro popálené pacienty, a to i s popáleninami nevysokého stupně a nevelkého rozsahu. Predisponuje především k zánětlivým plicním komplikacím. Rozdíly lze prokázat i ve studiích na mladých (4 – 6 měsíců) a starých (19 – 22 měsíců) myších s jejich odlišnou osou střevo-játra. Odlišnosti jsou zejména v dysbióze fekálního mikrobiomu. Výkyvy jsou rozdílné ve vztahu k zánětlivé střevní a plicní reakci po srovnatelném 12% popálení jejich kůže II. stupně

a podle výsledků odběrů po 24 hodinách kvalifikované terapie popálení. Testována byla exprese antimikrobiálních peptidů (AMP) v ileu. Zřejmá byla dysbióza v závislosti na stáří myši; lze ji předpokládat i v klinické medicíně v závislosti na stáří popálených lidských pacientů.

KOVACS, Elizabeth J. Inflamm-Aging and dysbiosis of the fecal microbiome: multiorgan system responses after burn-trauma. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 22 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Popálení; Mikrobiomy; Dysbióza

**Key words:** Burn-trauma; Microbiomes; Dysbiosis

## Léčba sepse a role glukokortikoidů

Zpřesňující medicína má za úkol přesně cílit léčbu na podskupinu pacientů, vzájemně se lišících citlivostí na určitý inzult, onemocnění, na jejich průběh a prognózu v reakci na specifickou terapii.

Zahrnuje tři základní stupně a cíle:

- Identifikovat specifický marker / specifické markery pro podskupinu/podskupiny pacientů, vzájemně se lišících
- Demonstrovat, že specifický marker přispívá k predikci pro určitou chorobu
- Určit terapii s cílem ovlivnit specifický marker s přínosem pro danou podskupinu pacientů.

Zpřesňující medicína a její možnosti jsou potřebné pro septické pacienty s jejich vysokou heterogenitou. Z tohoto pohledu byly testovány i glukokortikoidy pro septický stres; 25 – 60 % pacientů má totiž relativní adrenální insuficienci (dále RAI) v reakci na ACTH stimulaci.

Diagnostická stimulace ACTH při podezření na RAI se ale u septických pacientů nedoporučuje. Uvedená studie byla proto zaměřena na experimentální soubor myši s RAI. Pokud mají myši RAI, je pro ně suplementace glukokortikoidů přínosná; může ale poškodit septické myši bez RAI. Výsledky pokusné studie s přežitím s RAI a bez RAI, zjištěné podle cytozinů / chemokinů po 3 a po 20 hodinách po inokulaci septické dávky jsou schopny diferenciální diagnostiky příslušnosti k jedné z obou septických podskupin. Stresová hladina glukokortikoidů je schopna účinně potlačit tvorbu cytozinů v makrofázích, podpořenou lipopolysacharidy a INFgamma.

V klinické medicíně je stále diskutabilní, zda je vhodné doporučit a případně zařadit přesná vyšetření i do diferenciální diagnostiky sepse a její prognózy; zůstává tématem nejbližší budoucnosti.

LI, X-A et al. Use of precision medicine to direct glucocorticoid sepsis therapy. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 29 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Sepsis; Glukokortikoidy



**Key words:** Sepsis; Glucocorticoids

## Sepse a dlouhodobá limitující sarkopenie

Sarkopenie znamená ztrátu svalové hmoty a významný pokles jejích funkcí, a to zejména u pacientů staršího věku. Je důležitou složkou křehkosti pacienta a lze ji objektivně ozřejmit CT zobrazením v průběhu chronické kritické choroby.

Studie souboru dlouhodobých kritických chirurgických pacientů s nitrobráší sepsí byla provedena se základním ověřovacím CT vyšetřením břicha v období 12 měsíců po úvodním akutním stavu. Sarkopenie znamenala ve výši L3 index svaly/ kostra (dále SMI) u mužů  $\leq 52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  a  $\leq 38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  u žen. Chronická kritická choroba byla definována trváním  $\geq 14$  dnů. Morfometrie byla provedena ke třetímu a ke 12. měsíci u 47 pacientů.

Podrobné a rozsáhlé statistické zpracování prokázalo, že pacienti po nitrobráší sepsí utrpí akutní ztrátu příčně pruhované svaloviny. Ale již předcházející sarkopenie spíše než akutní ztráta svaloviny se nezávisle propojuje s vývojem chronické kritické choroby a s její velmi dlouhodobou a nepříznivou prognózou.

COX, MC et al. Sarcopenia is associated with poor long-term functional status and mortality following intra-abdominal sepsis. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 29 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Nitrobráší sepsis; Sarkopenie; Chronická kritická choroba

**Key words:** Intraabdominal sepsis; Sarcopenia; Chronic critical illness

## Pooperační období – predikce a prevence enteritidy

Velké operační výkony se poměrně často komplikují infekčními střevními projevy, ale translokace mikrobů v hepatobiliární a pankreatické operativě se prokazuje obtížně. Studie kombinuje kultivace stolice a společně s MALDI-TOFMS byly využity k diagnostickému zpřesnění spolu s CT skeny v průběhu tří let u postchirurgických pacientů s horečkou a průjmem.

Bioluminiscenční *Citrobacter rodentium* byl kromě toho pokusně užit jako indikátor translokace u myši s traumatickým hemoragickým šokem spolu s RNA diagnostickou sekvencí.

Klinický soubor zahrnul 1 569 pooperačních pacientů, z nichž 457 mělo klinicky suspektní enteritidu. Ve 312 případech se zjistila střevní dysbióza s přerůstáním oportunních patogenů a *Candida albicans*. Ve 34 případech byly i další orgány infikovány identickými patogeny.

V pokusném souboru u myši byla potvrzena dysbióza střevních mikrobiot společně se strmým poklesem většiny G+ anaerobů. Určení střevní flóry již předoperačně je významné pro pooperační průběh a prognózu, pro prevenci enteritidy a druhotné bakteriální translokace a tím i pro včasnou



podporu mechanické a imunitní bariéry, což prokazují protokol a výsledky bioluminiscenční složky prezentované studie.

ZHANG, J et al. Early prediction and prevention of enteritis and secondary bacterial translocation after major operations. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 30 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Pooperační průběh; Enteritida; Bakteriální translokace

**Key words:** Postoperative trajectory; Enteritis; Bacterial translocation

## Obezita a kritická choroba

Výskyt obezity stoupá u dospělých i u dětí. Tito pacienti stráví v léčbě ne lůžku intenzivní péče delší dobu a ve větším počtu trpí orgánovou dysfunkcí. Morbidní obezita je nezávisle spojena s vyšším rizikem vzniku sepse. Vliv na mortalitu při chronické kritické chorobě ale zůstává kontroverzní. Pacienti s nadváhou a obézní pacienti mají do určité míry protekci u některých chorob, což je tzv. „**obesity paradox**“; není ale věrohodně potvrzen. To se vztahuje i na chronickou kritickou chorobu, na jejich morbiditu a mortality. U dětí se zvyšující se obezitou vzrůstá ICU mortalita úměrně BMI. Dosud není v pokusných studiích na zvířatech ani v klinických studiích jednoznačně rozhodnuto.

KAPLAN, Jennifer. Effect of obesity during critical illness: Helpful or harmful. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 40 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Obezita; Chronická kritická choroba

**Key words:** Obesity; Chronic critical illness

## Přežití sepse

SCS (Surviving Sepsis Campaign) opakovaně doporučuje podání minimálně 30 ml / kg t.hm. i.v. krystaloidního roztoku v prvních třech hodinách při známkách sepse. Není však zohledňováno možné přetížení kardiovaskulárně a renálně významně limitovaného pacienta. Tito handicapovaní pacienti byli v počtu 86 sledováni od června 2016 do května 2018 retrospektivně v intenzivní péči městského traumacentra spolu se SOFA skórováním, s podáváním vypočítaného i.v. objemu a demografických a klinických údajů; soubor zahrnoval 63 % mužů a 37 % žen v průměrném věku 64,5 ± 12,5 roku. U 24 přijatých byl podán citovaný infuzní objem v prvních třech hodinách.

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v mortalitě, v počtu propuštěných, v délce pobytu. Statisticky významný bylo naopak vstupní SOFA (5 vs. 12 b.;  $p < 0,01$ ) a specifické SOFA složky:  $paO_2 / FiO_2$ , celkový bilirubin, MAP a kreatinin.

Metodická doporučení: je vhodné zpřesnit údaje a doporučení pro tyto velmi limitované pacienty a zaměřit na jejich soubory v robustní prospektivní studii.

TERRILL, DM et al.: Surviving sepsis guidelines in CKD and CHF. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 47 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Sepse; Přežití; Metodická doporučení

**Key words:** Sepsis; Survival; Guidelines

## Posttraumatická dysfunkce trombocytů

Akutní posttraumatická koagulopatie je – zjednodušeně vyjádřeno – charakterizována poklesem koagulačních faktorů a omezenou agregací sníženého počtu destiček.

Destičky až v 70 – 80 % přispívají k pevnosti koagula a intracelulárně ovlivňují agregaci. Jejich funkce dominantně závisí na rezervě ATP jako donátoru energie.

Studie se věnovala experimentálně její rezervě v organismu krys v souborech po  $n = 10$  s polytraumatem a v sevofluranové anestezii. Trauma s krvácením vedlo k poklesu intracelulární ATP (7,42 +- 0,47; 8,27 +- 0,67; 7,92 +- 0,59 a 1,85 +- 0,66 nanog / ml na 1 000 destiček při 0; 0,5; 2 a 4 hodiny po traumatu. V kontrolní skupině byla agregace stimulována exogenní ADP.

Závěry po statistickém rozpracování a vyhodnocení jednotlivých dávek a vztahů svědčí o poklesu počtu destiček podle zjištěného poklesu ATP. Podpora výzkumu z US Army je zaměřena na zpřesnění diagnostiky a indikace podávání náplavu destiček vs. doplňování energetické rezervy ATP.

DARLINGTON, DN et al. Platelet dysfunction after trauma os associated with a fall in energy stores. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 72 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Krevní destičky; Posttraumatická dysfunkce; Energetické rezervy

**Key words:** Platelets; Posttraumatic dysfunction; Energetic stores

## Donezepil a jeho protizánětlivý účinek

Centrálně účinné inhibitory cholinesterázy mají protizánětlivý účinek s antitoxinovou působností a zlepšují přežití při sepsi, pokusně navozené podvazem céka. Tím se zřejmě navodí centrální aktivace imunitního systému ve slezině. Tento proces není nicméně jednoznačně potvrzen a studie se věnuje cíleným experimentům na myších se prověřováním kardiovaskulárního a hypotermního vlivu donezepilu v dávkách 2,5 mg a 5 mg / kg t.hm. v porovnání s podáním fyziologického roztoku.

Hypotermní reakce je dána stimulací centrálních muskarinových receptorů; bradykardie závisí na cholinergní reakci myokardu a zřejmě i na centrální stimulaci n.X.

Donezepil pravděpodobně centrální vaskulární tonus sympatiku ovlivňuje reflexně na vzniklou bradykardii a to nezávisle na baroreflexech. Účinkuje vagovými i sympatickými eferentními mechanismy.

HOOVER, DB et al. Donezepil, a centrally-acting cholinesterase inhibitor with known anti-inflammatory actions, activates vagal and sympathetic efferent pathways. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 81 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Donezepil

**Key words:** Donezepil

## Sepse a časná stimulace svalů

Nutriční intervence u akutních pacientů při traumatu a sepsi byla již obecně zařazena mezi velmi významné složky intenzivní péče. Ale u pacientů s chronickou kritickou chorobou je zatím prostudována nedostatečně. Studie se věnuje ve sledované skupině metabolismu a vlivu nutrice u septických pacientů v kombinaci s časnou stimulací kosterních, příčně pruhovaných svalů, popř. bez stimulace v kontrolní neseptické skupině.

Výsledky:

1. Změny v metabolismu nutričních substrátů u myší byly hodnoceny podle nepřímé kalorimetrie, vylučování dusíku močí, analýzou tkání; metabolismus se odchýlil od využití glukózy směrem k lipidům a katabolismus proteinů se zvýšil úměrně závažnosti sepse.
2. Vliv cvičení o nízké intenzitě v akutní fázi šoku zlepšil metabolismus lipidů a zlepšil i přežití stimulací exprese PGC-1 $\alpha$ .
3. Vliv neurostimulace svalů (dále NEMS) má zřejmě léčebný účinek i mírnou změnou energetického metabolismu ve směru od glukózy k dominujícímu metabolismu lipidů. Může být vyvolán up-regulací PGC-1 $\alpha$  a potlačením reaktivních zánětlivých změn.

V klinických intenzivních podmínkách je NEMS realizovatelná i u pacientů v oběhově nestabilním stavu v časně fázi bez jejího dalšího nepříznivého ovlivňování.

Stejně jako doporučení časně enterální nutrice „If the gut works, use it“ je obdobnou výzvou pro přínos i při probíhající sepsi „If the muscle works, use it“.

TAKA YUKI, I et al. If muscle works, use it! - Potential therapeutic effects of early muscle stimulation in acute phase of sepsis. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 90 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Sepse; Časná svalová stimulace

**Key words:** Sepsis; Early muscle stimulation

## Mozkolebeční poranění a deregulace mozkové perfuze

Mozkolebeční poranění zhoršuje cerebrovaskulární spojení a propojení, regulaci mozkové perfuze vůči metabolicky aktivním neuronům, tj. funkční hyperemii. Podstata děje není zcela objasněna. Zřejmě závisí na reaktivitě kapilárních endotheliálních buněk, na neuronální aktivitě, zprostředkované vnitřními kaliovými kanály. Vytvářejí regenerativní, hyperpolarizující elektrosignály, propagované z kapilár podél cévní stěny a určené k arteriolodilataci. Zdá se, že tato inside-out signalizace je při mozkolebečním poranění porušena.

Pokusná studie byla provedena u myši - ve sledované skupině po tekutinovém perkusivním traumatu. Po 3 – 5 dnech úpravy zcela akutního stavu byly oba soubory kontrolovány s vizualizací kostěným okénkem v anestezii a multifotonovou mikroskopií s užitím i.v. fluorescentního media FITC-dextranu. Byla měřena i reakce na kapilární stimulaci kalciumem a bez kalcia; myogenní tonus byl po mozkolebečním poranění zvýšen. U kontrolní skupiny po stimulaci kalciumem vznikla po proudu vazodilatace arteriol se zvýšením perfuze.

Po mozkolebečním poranění byla reakce na kalium odchylná; stejný podnět vede k přechodné vazokonstrikci a k poklesu perfuze jako paradoxní arteriolární reakce na stimulaci. Výzkum přispívá k podrobnějšímu pochopení a vysvětlení reakce mozkového tepenného řečiště na tupá mozkolebeční poranění.

FREEMAN, K et al. Traumatic brain injury impairs cerebral blood flow regulation through disruption of inside-out signaling between capillaries and upstream arterioles. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 117 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Mozkolebeční poranění; Mozková perfuze

**Key words:** Traumatic brain injury; Cerebral perfusion

## Fekální imunoglobulin při průjmech

Předběžná studie se věnuje imunoglobulinu A (IgA) jako hlavnímu imunoglobulinu ve střevě; je secernován plasmatickými buňkami ve střevní lamina propria; selektivně adhezuje na patogeny a neutralizuje toxiny. Ve studii byl určován ve stolici pacientův intenzivní péči – u septických pacientů v porovnání s neseptickými. U 32 pacientů v průměrném věku 72,5 roku s průjmy byly zjištěny jeho zvýšené hodnoty při souběžné sepsi (n = 16), po zástavě oběhu (n = 4), při a po traumatu (n = 4). Začátek průjmů po inzultu byl 12.0 (9,3 – 28,1) dnů.

U septických pacientů byly hodnoty navíc významně statisticky vyšší s  $p < 0,05$ ; 74.8 (25.6 – 162) vs. 11,4 (5,2 – 39) pg / ml.

Výsledky korelovaly s intenzitou zánětu a se změnami mikrobiomu.

Konkrétní patogeny: Enterococcus (9), Candida (7), Klebsiella (5); Clostridium difficile se nevyskytlo.

SHIMIZU, K et al. Fecal immunoglobulin A (IGA) in diarrheal patients in the ICU – a preliminary study. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 104 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Fekální imunoglobulin A; Průjmy pacientů v intenzivní péči

**Key words:** Fecal immunoglobulin A; Diarrhea in ICU patients

## Posttraumatická hypotermie a orgánová dysfunkce

Komplikovaný průběh rekonvalescence s trváním >14 dnů je spojen se změnami genomu, ale specifické trigger epigenetické změny nejsou přesně známy. Předpokládá se i vliv hypotermie.

Studie se věnuje pacientům s tupým traumatem, s hypotenzí. Skupina s hypotermií měla teplotu tělesného jádra <34,5 °C. Nekomplikovaná úprava klinického stavu byla po multiorgánové dysfunkci kratší než 5 dnů, následována výsledným propuštěním.

Ze 1 675 přijatých pacientů mělo 254 při příjmu hypotermii. Ti měli výraznější vstupní Base Deficit – BD - 9,36 mmol/l (6,6; 12,7) v porovnání s hodnotou BD – 7,7 mmol/l (5,3; 10,8) a s  $p < 0,01$  a vyšší mortalitu 20,8 % vs. 13,7 % ( $p < 0,01$ ) při porovnávání s pacienty bez hypotermie.

Komplikace byly rovněž četnější při hypotermii (47,2 % vs. 9,4 %) než bez hypotermie s  $p < 0,001$ .

Statisticky nebyla prokázána korelace hypotermie s mortalitou, ale korelovala s vyšším rizikem vzniku komplikací – R 2,29 (1,39 – 3,76) vlivem změny imunomodulace.

MAINE, Rebecca et al. Hypothermia following injury: A marker for sustained organ dysfunction. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 120 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Hypotermie po inzultu

**Key words:** Hypothermia after injury

## Dysregulace mikrocirkulace u kriticky nemocných dětí

Mikrocirkulace rozhoduje o tkáňové dodávce kyslíku a o homeostáze. Její ověřování je založeno na zjištění denzity funkčních malých cév, na indexu mikrovaskulárního proudu v nich, a to s užitím sofistikovaných zobrazovacích metod. U dospělých, šokovaných pacientů dysfunkce mikrocirkulace koreluje s jejich mortalitou a není přitom propojena bezprostředně s makroukazateli – centrálním žilním tlakem, minutovým srdečním objemem. Prevalence zhoršování u dětí a u novorozenců je pravděpodobně odlišná, rozdíly a jejich význam přesně neznáme.

Uvedená publikace má základ v retrospektivní rešerši MEDLINE, EMBASE a PubMed a ve statistickém zpracování získaných dat z 93 zařazených kvalitních prací: 36 prací u dětí a 29 prací u novorozenců. Soustředily se na sepsi a na kardiogenní šok. Mikrovaskulární dysfunkce nekorelovala s makrovaskulárními údaji; často však souvisela s morbiditou a mortalitou.

U novorozenců závisela na jejich poporodním stáří, pohlaví a na porodní hmotnosti. Výsledky jsou výzvou pro podrobnější prospektivní výzkum.

MAITOZA, Laura et al. Microcirculation dysfunction in critically ill children: A systematic review. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 120 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Kriticky nemocné dítě; Mikrocirkulace; Dysfunkce

**Key words:** Critically ill child; Microcirculation; Dysfunction

## Biomarkery při tupém traumatu

Tupé trauma zahajuje komplexní zánětlivou kaskádu typu MODS a k jejím biomarkerům se řadí metabolity a hodnoty proteinových markerů.

Plasmatické vzorky byly získány v době <6 hodin, 24 hodin a 2.- 5. den po příjmu 108 pacientů (79 mužů a 29 žen) ve věku 49 +/- 1,8 roku. Jejich ISS bylo 24 +/-7. Použita byla data chromatografická spojená s hmotnostní spektrometrií. Zkontrolováno bylo 30 zánětlivých markerů a 1000 reprezentativních metabolických údajů.

Do vyšetřovaných souborů bylo zařazeno 195 vhodných biomarkerů typu sfingomyelin, karnitin, dále cytokiny IL-21, IL-33, IL-22, IL-9, IL-23, TNF $\alpha$ .

Klinické výsledky byly významně horší ( $p < 0,05$ ) ve skupině s ISS  $\geq 25$ :

- doba pobytu v intenzivní péči: 9,6 +/- 1,2 dne
- trvání hospitalizace: 16,5 +/- 1,6 dne
- trvání umělé plicní ventilace: 4,7 +/- 0,8 dne

Ve skupině s ISS < 25:

- doba pobytu v intenzivní péči: 6,3 +/- 0,8 dne
- trvání hospitalizace: 12,2 +/- 0,9 dne
- trvání umělé plicní ventilace: 3,1 +/- 0,8 dne

ZAMORA, R et al. Combined metabolomic and inflammatory mediator analysis suggests novel injury severity- associated biomarkers in human blunt trauma. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 152 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Tupé trauma; Biomarkery

**Key words:** Blunt trauma; Biomarkers

## Smrtící triáda

Damage Control Laparotomy (dále DCL) je založena na časném zastavení krvácení a na snaze předejít infekci z kontaminace; na mortalitě takto traumatizovaných pacientů se podílí známá a symbolická smrtící triáda - ale přesto není spojení s ní pouze potenciací nebo sumací rizika úmrtí.

Uvedená studie je založena jako retrospektivní na příjmu 149 dospělých pacientů, přijatých při tupém a neodkladně operovaném břišním traumatu. Z parametrů smrtící triády byly hodnoceny tělesná teplota, laktátová acidóza, pHa, Base Deficit, INR, hodnota fibrinogenu, a to při příjmu a 24 hodin po přijetí a intenzivní léčbě.

Mortalita do 24 hodin všech pacientů byla 5,4 % (n = 8 ze 149); bez složek citované triády byla 0 %; s jednou její položkou byla 1,3 % (n = 2 ze 149) +; pro dvě položky byla 0,7 % (n = 1 ze 149) a pro všechny tři položky byla mortalita 3,4 % (n = 5 ze 149). Poslední údaj byl statisticky signifikantní s  $p < 0,05$ ; hyperlaktátemie s mortalitou bezprostředně korelovala s OR 1,3; 945% CI; 1,1 – 1,14;  $p = 0,002$ .

Soudobá vyspělá traumatologie pracuje s podstatně nižší mortalitou oproti nedávné minulosti, a to i za přítomnosti smrtící triády.

HENDRIX, Vera et al. Is the „Death-triad“ a casualty of modern damage control resuscitation? *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 153 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Smrtící triáda; Časná posttraumatická trajektorie

**Key words:** Death-triad; Early posttraumatic trajectory

## Mozkolebeční poranění má dominantní význam pro imunitu při polytraumatu

Dysfunkce imunity u polytraumatizovaných pacientů je predispozicí pro vznik sepse a SIRS; adaptivní imunita může působit příznivě. Hlavními až klíčovými modulátory posttraumatické imunitní reakce jsou CD4 a T regulační buňky a CD4 + Th17 buňky a trombocyty. Mechanismus jejich stimulace je zatím nezcela jasný, pravděpodobně hraje roli mozkolebeční poranění.

Klinická studie zařadila 30 pacientů se závažným traumatem a s ISS > 16 a výše uvedené parametry byly zjišťovány v průběhu 10 dnů, z toho funkce destiček prostřednictvím ROTEM. Další parametry CD69, CD62L; TNF-RII, GTR průtokovou cytometrií. Vliv mozkolebečního poranění byl hodnocen v samostatné skupině, rozdělené podle AIS <3 a AIS ≥3. Jsou uváděny podrobné statistické výsledky; souborně svědčí o hyperkoagulaci, expanzi destiček a o jejich dysfunkci. Imunitní reakce závisí i na konkrétním typu poranění. Závažné mozkolebeční poranění vede k významně zvýšenému Th17 po polytraumatu a k expanzi CD4 + Tregs. Charakter traumatu je nutno vždy začlenit jako výrazný a významný faktor do společného zhodnocení.

HUNOLD, Lea et al. Traumatic brain injury influences the adaptive immune response in multiple injured patients. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement



**Klíčová slova:** Mozkolebeční poranění; Adaptivní imunita-reakce

**Key words:** Traumatic brain injury; Adaptive immune response

## Záchranná torakotomie na Emergency

Na urgentní příjem jsou přiváženi traumatizovaní pacienti často „in extremis“ v bezprostředním ohrožení života. Celosvětově je jejich mortalita až 90% při těžkém poranění hrudníku.

Přesné indikace okamžité torakotomie, tj. provedené do 15 minut, nejsou jednoznačné a jednotné.

Studie se věnuje přehledu z National Trauma Data Bank z let 2013 – 2016 z multifaktoriálního pohledu a statisticky vyhodnocuje údaje a posuzuje je i prognosticky.

Základním souborem je 1 302 zdravotnických záznamů s indikací okamžité thorakotomie. Většina pacientů utrpěla penetrující hrudní poranění (77 %) a 52 % bylo přijímáno bez známek života. Faktory v souvislosti s přežitím byly Glasgow Coma Scale ( $p < 0,01$ ); hmatný tep s  $p = 0,03$ ; charakter poranění s  $p = 0,03$ ; známky života ( $p < 0,01$ ). Rizikové skóre bylo v rozmezí 0 – 12 bodů se snižující se prognózou přežití při vzestupu skóre.

Nejzávažnější prognostické predikce byly od 8 bodů výše: pokročilý věk  $\geq 68$  let (3 body), tupé trauma hrudníku (1bod). Skóre 0 bylo spojeno s 13% pravděpodobností přežití – okamžitá thorakotomie je indikována. Skóre  $\geq 9$  bylo spojeno s přežitím pouze v 1 % případů – okamžitá thorakotomie nerozhoduje o přežití a není indikována.

ANSARI, AJ et al. Improved data for deciding when to perform an Emergency Department thoracotomy. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. 51(Supplement 1 6S), 161 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Neodkladná thorakotomie; Trauma hrudníku

**Key words:** Emergency thoracotomy; Thoracic trauma

## Rozdíly zánětlivého působení mezi kukuřičnými koloidy (hetastarch) a Ringer-laktátem

Hemoragický šok často doprovází závažné poranění v armádě i v civilní populaci. Náhrady lze zvolit z roztoků krystaloidů - nejčastěji Ringer-laktátu nebo z koloidních roztoků na kukuřičné bázi jako plasmaexpandérů.

Pokusné studie z poslední doby na krysích samcích v počtu 8 – 10 jedinců v obou souborech po tupém a rozsáhlém svalovém poranění porovnávaly i změny v postižených svalech. Byly zjišťovány cytokiny, funkce makrofágů, INF $\gamma$ , lipopolysacharidy – LPS. Stav svalů a stupeň jejich rekondice byl ověřován 1,5 dne po jejich poranění. Po náhradě koloidnímu roztoky se zvýšilo

neutrofilní svalové osídlení v poškozených svalech a známky regenerace byly omezené a opožděné v porovnání s podáním krystaloidního Ringerova roztoku s laktátem.

ZHANG, L et al. Comparison of inflammatory responses between hetastarch and lactated Ringer's solution treatment. *Shock: injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches* [online]. **51**(Supplement 1 6S), 161 [cit. 2019-08-28]. ISSN 15400514. Dostupné z: <https://journals.lww.com/shockjournal/toc/2019/06001>

**Klíčová slova:** Objemová resuscitace; Infuzní roztoky; Krystaloidy; Koloidy

**Key words:** Volume resuscitation; Infusion solutions; Crystalloids; Colloids

*Drábková*

## Nutrice pro specifické kategorie pacientů

Zásadní nutriční strategií je její personalizovaná volba pro specifické kategorie pacientů: kriticky nemocné, morbidně obézní po velkých nitrobřišních operačních výkonech, při nutnosti multiorgánové podpory, jako je CRRT, ECMO apod.

Přehledový článek s velkou řadou citací v textu a připravený na základě panelové diskuse s prof. Stephenem Mc Clavem z univerzity v Louisville (Kentucky, USA) a dalšími nutričními odborníky; je konkrétní a věnuje se tématu z mnoha pohledů – indikacím, výpočtům, nákladnosti v USA, dostupnosti, výběru, producentům. Pro naši klinickou praxi mají význam především zdravotní momenty v intenzivní medicíně a v intenzivní péči.

Všechny způsoby umělé výživy, jakkoli různorodé, vycházejí přesto ze **společné patofyziologie i z klinických zásad a požadavků:**

- Zahájit výživu časně
- Nepodávat ji v nadměrném množství
- Dát přednost enterální, popř. perorální výživě před parenterální nutricí ve všech případech, kdy enterální výživa není kontraindikována, vyloučena.

**Personalizace** musí pro jednotlivé pacienty dále zohlednit:

- Základní potřeby výživy podle jeho aktuálního nutričního stavu
- Závažnost aktuální choroby, inzultu
- Podíl sarkopenie
- Podíl celkové malnutrice

**Malnutrice** se vyznačuje u pacientů v intenzivní péči:

- Sníženým perorálním příjmem již před příjmem na intenzivní lůžko
- Ztrátou tělesné hmotnosti již před příjmem
- Nízkým BMI
- Změnami a dalším vývojem stavu malnutrice v průběhu dlouhotrvající, chronické kritické choroby (CCI).

**Chronická kritická nemoc** – CCI malnutrici dále progresivně zhoršuje, urychluje její průběh a tím zhoršuje i celkovou prognózu a klinické výsledky. Vede k rozvratu vnitřního prostředí, zvyšuje buněčnou toxicitu, intenzitu SIRS a míru rizika MODS.

Zohlednit je třeba i další faktory, zejména **věk** pacienta / pacientky a jeho / její **křehkost** a **přidružené choroby**, polymorbiditu.

**Základní požadavek** je zachovat proteinovou hmotu a rezervu. Úkolem je zvýšit přívod bílkovin především u pacientů vyššího věku, tj. nad 60 let, dále při popálení, při CRRT, u obézních pacientů; snižuje se tím degradace svalové hmoty.

Pozornost je nutno věnovat i kardiálním, respiračním, neurologickým známkám a tzv. refeeding syndromu, dále velmi nepříznivým přesunům a depozici tekutin, přesunům a výkyvům elektrolytů u malnutričních pacientů v průběhu jejich umělé výživy.

**Úkolem** je udržet podávanou nutriční v mezích bez podvýživy a dosáhnout vyrovnané situace. V průběhu 2 – 3 dnů je třeba se kvalitně a kvalifikovaně zorientovat a zformulovat správnou nutriční taktiku.

Další moment představují nedostatečné hladiny a rezervy **mikronutrientů** – jejich aktuální hodnoty se ordinují k laboratornímu ověření, postupně jsou mikronutrienty doplňovány a vyrovnávány do jejich fyziologických hladin.

### **Vzájemný vztah enterální a parenterální nutrice**

Enterální nutrice má nutriční i nenuutriční přednost před parenterální výživou. Je méně invazivní, je zatížena menším množstvím komplikací a / nebo metabolických excesů. Udržuje integritu gastrointestinálního traktu, jeho motilitu a funkci. Příznivě ovlivňuje sekreci inzulínu ve srovnání s podáváním parenterální nutrice.

Parenterální nutrice je z uvedeného důvodu i z dalších důvodů indikována pouze v případech, kdy enterální nutrice není možná a kdy je v daném stavu stále aktuální hypermetabolismus, trvající déle než 4 – 5 dnů a kdy gastrointestinální trakt nebude pro nutriční kompetentní po dobu více než 7 – 10 dnů.

Enterální nutrice je kontraindikována v situacích, kdy gastrointestinální trakt neplní svou funkci vlivem choroby nebo nutné léčebné strategie, za stavů jako je paralytický ileus, ischemie mezenteria, obstrukce tenkého střeva nebo gastrointestinální píštěl.

### **Obézní pacienti / pacientky**

Počet obézních pacientů stále narůstá, prevalence obezity je zřejmá u obyvatel tzv. bohatých zemí až 39,8 % (USA). Nicméně ani u obézních pacientů nelze s jistotou předpokládat, že jejich nutriční stav je kvalitní; pacienti téhož BMI nejsou nutričně totožní ani srovnatelní.

K jejich velmi časté komorbiditě se totiž řadí **sarkopenie**. Její definice ji označuje jako **reprezentativní deficit svaloviny příčně pruhovaného svalstva zejména velkých svalových skupin, spojených s omezením fyzických aktivit a se zvýšením obezity – tukové hmoty**. Vyžaduje zvýšit podíl proteinů v jejich výživě. U obézních pacientů je rovněž častá rezistence vůči inzulínu; aminokyseliny se obtížněji a méně snadno implementují do svalové tkáně a proteiny se rovněž obtížněji a omezeně tvoří; i při jejich zvýšené nabídce nejsou plně využívány.

K dalším nepříznivým faktorům při obezitě se připojují obtíže s krmením per os – často se účastní zúžení horních dýchacích cest, průchodnost orofaryngeálního terénu hendikepuje i tracheální

rourka nebo tracheostomická kanyla. Nutriční výsledky ovlivňují i zhoršená hybnost a pohyblivost, změny střevního osídlení a rezistence k anabolickým dějům.

Obézní pacienti inklinují ke vzniku edému plic. Výživa s převahou uhlohydrátů – cukrů snadno vede k refeeding syndromu.

Metodické doporučení cituje výhody **hypokalorické nutriční s vysokým zastoupením proteinů**. Nepřímá kalorimetrie uznává jako **optimální přívod energetické hodnoty 65 – 70 %**.

Pokud není možno výpočty provádět podle údajů nepřímé kalorimetrie, je možno pro ně náhradně využít tělesnou hmotnost s výpočtem:

- 11 – 14 kcal / kg aktuální tělesné hmotnosti / den pro pacienty s BMI 30 – 50;
- 22 – 25 kcal / kg ideální tělesné hmotnosti / den pro pacienty s BMI > 50.

Pro obsah proteinů ve stravě doporučuje Taylorová (CCM 2016):

- 2 g / kg ideální tělesné hmotnosti / den pro pacienty s BMI 30 – 40;
- až 2,5 g / kg ideální tělesné hmotnosti / den pro pacienty s BMI ≥ 40.

Režim a systémy výživy v intenzivní medicíně a v intenzivní péči jsou pro obézní i neobézní pacienty / pacientky stejné. Liší se celková energetická hodnota a zastoupení proteinů – doporučuje se **nízkokalorická výživa s vysokým obsahem proteinů**.

### **Perioperační období**

V předoperačním období byla již překonána, odmítnuta zásada o lačnění od pŕlnoci, pokud je pacient vypsán do operačního programu na dopoledne. Požadavek byl vznesen v minulosti nikoli z pohledu nutriční, ale pro riziko regurgitace reziduálního žaludečního obsahu do faryngu a jeho následného vdechnutí, zatečení do velkých dýchacích cest a plic před bezpečným zajištěním tracheální rourkou s naplněnou manžetou.

V současné době je zkrácen časový zákaz požití i čirých tekutin na **1,5 hodiny před operací**, protože zvýšení rizika regurgitace a aspirace / zatečení a plicních komplikací nebylo v současné anesteziologii již potvrzeno.

Chirurgické výkony jsou pro organismus náročné, vyvolávají SIRS reakci. Zvyšuje se propustnost střevní stěny a snižuje se mohutnost a výška střevních klků. Zvyšuje se spotřeba a nárok na náhradu energie na  $\pm 30$  kcal / kg ideální tělesné hmotnosti / den. Při CRRT je třeba připočítat ještě navíc 20 % z důvodu ztráty dusíku.

Pokud je to možné, je vhodné zahájit enterální nutriční co nejdříve – přibližně 24 hodin po výkonu a v průběhu několika málo dnů od zahájení dosáhnout jejího optimálního, již standardního podávání. Citované metaanalýzy svědčí o zkrácení hospitalizace o 0,84 dne oproti výhradně ordinované parenterální výživě.

Specifické výživové substráty a ingredience jsou vyhrazeny pro poměrně úzké kategorie pacientů – se syndromem krátkého střeva, s malabsorpčním syndromem nebo s enterokutánními píštělemi.

Parenterální nutriční se ordinuje vyhrazeným pacientům a to při trvalé nemožnosti podávat enterální výživu po dobu nejméně jednoho týdne.

U pacientů s multiorgánovou dysfunkcí a s multiorgánovou podporou se zahájí enterální nutriční optimálně mezi 4. a 8. dnem. Výzkumné studie vykazují přesvědčivé zlepšení přežití.

Zahájení enterální nutriční do 24 hodin po výkonu, a to i v malých porcích, podávaných v daném čase do tenkého střeva nazojejunálními sondami, má na střevní pozitivní, a to i nenutriční vliv. Optimalizace obsahu proteinu je v těchto případech v dávkování 1 a 2 g / t.hm. / den.

PEEPLES, Lynne. Tailoring Nutrition to Special Patient Populations. *Pharmacy Practice News*. [online]. July 22, 2019. [cit. 2019-08-27]. Dostupné z: [https://www.pharmacypracticenews.com/Clinical/Article/07-19/Tailoring-Nutrition-to-Special-Patient-Populations/55319?sub=E6B5AAEC807EF3F3C41FF4B1F36CCECE18686F4301E3EDC37DEC05461C8D&enl=true&dgid=-DGID--&utm\\_source=enl&utm\\_content=4&utm\\_campaign=20190723&utm\\_medium=title](https://www.pharmacypracticenews.com/Clinical/Article/07-19/Tailoring-Nutrition-to-Special-Patient-Populations/55319?sub=E6B5AAEC807EF3F3C41FF4B1F36CCECE18686F4301E3EDC37DEC05461C8D&enl=true&dgid=-DGID--&utm_source=enl&utm_content=4&utm_campaign=20190723&utm_medium=title)

**Klíčová slova:** Nutrice

**Key words:** Nutrition

*Drábková*

## **Orofaryngeální překážky a možnosti úspěšného zajištění horních dýchacích cest**

Zajištění anatomicky obtížných horních dýchacích cest, orofaryngu, terénu, vyplněného překážkou a / nebo s odchylným uložením správně zavedenou tracheální rourkou je vždy výzvou i pro zkušeného anesteziologa, lékaře urgentní a intenzivní medicíny.

Článek je uveden dvěma výstižnými kazuistikami s úspěšnou a pohotovou taktikou a přehledně předkládá a doporučuje logistiku postupu.

### **Terén, situace, obtíže**

Terén je nepřehledný, snadno může vzniknout krvácení. Supraglotické pomůcky mohou být pro plánovaný operační výkon nevhodné. Situace se často kombinují s rigidní krční páteří nebo s nedostatečnou pohyblivostí v čelistním kloubu.

Pacienti bývají ze starších věkových kategorií s rizikovými přidruženými chorobami – viz souhrn v tab. 1.

**Tab. 1** Přidružené choroby a významné faktory pro zajištění průchodnosti horních cest dýchacích

<b>Přidružené choroby a významné faktory</b>	<b>Vliv na topografii a průchodnost faryngu a horních dýchacích cest</b>
CHOPN	Hrozí hyperkapnie, hypoxie, ev. kombinace obou rizik
Suché rty	Snadné poranění a krvácení
Bezzubý pacient	Obtížné utěsnění obličejové masky při umělé ventilaci ručním dýchacím vakem
Objemná křehká překážka	Omezuje vizualizaci, snadné krvácení
OSA	Obstrukce hrozí při podání sedace, analgosedace
Polohová dušnost Hvízdavý dech a stridor	Snadno ohrožuje hypoxemií a hypoxií Zvýšené riziko desaturace a snadný vznik bronchospasmu

Úspěch tracheální intubace vyžaduje předem promyšlenou taktiku; ale i v průběhu výkonu mohou být nutné neodkladné, okamžité změny postupu a alternativní volba pomůcek, instrumentaria.

- Změna polohy pacienta s užitím podložky pod hlavou nebo naopak s jejím odstraněním
- Změna výšky operačního / intervenčního stolu, křesla, lůžka
- Výměna pomůcek a nástrojů pro provedení tracheální intubace
- Další manévry ve spolupráci s asistující sestrou mají za cíl zlepšit přehlednost orofaryngeálního terénu.

Postup vyžaduje nejméně dvě zkušené osoby; jedna se zabývá pouze umělou plicní ventilací, zajištěním CPAP, podpůrné nebo řízené umělé ventilace se stálým sledováním oxygenace a kapnie, odporu dýchacích cest atd.

Další zdravotník sleduje oběhové parametry, srdeční rytmus a frekvenci i extra časové nároky v případech, kdy je nutno měnit pomůcky pro snadnější zavedení. Obtíže se navíc zvýrazňují časovým prodlužováním při volbě alternativního postupu.

### **Základní strategie**

- Zvolit nejvhodnější plán podle znalosti terénu
- Včas zjistit, že je nelze realizovat
- Mít připraveny modifikace: jejich volbu, okamžité zařazení, připravené funkční vybavení, informovanou asistující sestru

Pro rozhodování je třeba vzít v úvahu čtyři základní veličiny:



- Znalost komorbidit pacienta a výsledky jeho předoperačního vyšetření, znalost jeho kondice a rezervy
- Znalost operačního plánu a postupu: zda bude pacient dýchat spontánně, jaké medikace budou pooperačně podávány
- Znat pořadí připravených pomůcek, které bude třeba náhradně užít
- Znat možné nežádoucí účinky a komplikace, které se v těchto případech vyskytují a které jsou u daného pacienta nejpravděpodobnější; do jejich souboru patří oxygenace a desaturace, krvácení do a z dýchacích cest, aspirace a oběhová nestabilita.

Pravidlo **tří – 3’s** zahrnuje pro dané případy a komplikace:

1. Omezit pokusy o tracheální intubaci striktně na tři
2. Omezit inspirační tlaky při umělé plicní ventilaci na méně než 30 cm H<sub>2</sub>O a počet vsunovaných ručních vdechů na tři
3. Povolit změny v SpO<sub>2</sub>, srdeční frekvenci a krevním tlaku maximálně o 30 % oproti fyziologickým hodnotám.

Postup volby a rozhodování je v tab. 2 s rozdělením na snadnější a obtížnější situace a stavy

**Tab. 2**

<b>Veličiny, volby</b>	<b>Snadnější</b>		<b>Obtížnější</b>
Vyšetření	Mallampati I Otevření úst > 3 prsty Thyreomentální vzdálenost > 8 cm Volná pohyblivost šíje Nevelké poranění Čisté sklípkové dýchání		Mallampati IV Otevření úst < 2 prsty Thyreoment. vzdálenost < 8 cm Omezená pohyblivost šíje Značné zranění Chropy a vrzoty
	Komorbidity	SpO <sub>2</sub> 99 % Bdělý pt. při plném vědomí Absence GIT komplikací	SpO <sub>2</sub> < 95 % OSA, obluzenost GERD
Postupy	TI v celkové anestezii	Sedace	TI bdělého pacienta
Vybavení	Konvenční Ústní vzduchovod Přímá laryngoskopie	Supraglotické pomůcky Videolaryngoskop	Fibrobronchoskop + chir. postupy
	Výsledky	Bez komplikací	Obtížná UPV Změny postupu Desaturace Aspirace Srdeční zástava Smrt

JOHNSON, Kathleen N., Avery TUNG a Yvon F. BRYAN. Airway Management in Patients With Oropharyngeal Masses: Not Only Successful Intubations but Avoidance of Complications. *Anesthesiology News* [online]. 2019, August 14. [cit. 2019-08-27]. Dostupné z: [https://www.anesthesiologynews.com/download/Oropharyngeal\\_ANSE0819\\_WM.pdf](https://www.anesthesiologynews.com/download/Oropharyngeal_ANSE0819_WM.pdf)

**Klíčová slova:** Horní dýchací cesty; Komplikace tracheální intubace;

Orofaryngeální překážky

**Key words:** Upper airways; Complications of tracheal intubation , Oropharyngeal obstruction

*Drábková*

## **Stenózy průdušnice u pacientů v následné intenzivní péči**

*Kateřina Čadová*

Na odděleních následné intenzivní péče (NIP) jsou hospitalizováni pacienti, kteří úspěšně překonali závažnou akutní příhodu – např. stav po resuscitaci, kraniocerebrálním poranění, sepsi, ale nejsou schopni rychlého zotavení. Brání jim v tom závažnost onemocnění, další přidružené choroby, stav imunity, výživy i pokročilý věk.

Pacienti přicházejí z akutních lůžek jak resuscitačních, tak i z oborových jednotek intenzivní péče. Prakticky všichni pacienti jsou závislí na umělé plicní ventilaci a vstup do dýchacích cest je zajištěn v převážné většině tracheostomickou kanylou. Ta zajišťuje přívod vzduchu do dolních dýchacích cest a jakákoliv porucha průchodnosti kanyly i průdušnice představuje bezprostřední ohrožení pacienta.

### **Anatomické minimum**

Trachea je trubice vyztužená 15 – 20 chrupavčitými prstenci podkovovitého tvaru, spojenými dorzálně vazivově svalovým můstkem - pars membranacea. Délka průdušnice je 11-13 cm u mužů a asi o 1,5 cm kratší u žen. Průsvit je 16 – 20 mm.

V jejím okolí se nacházejí velké cévy a důležité orgány - thymus, štítná žláza, jícen.

### **Typy stenóz**

Stenózy trachey je možno dělit z nejrůznějších hledisek:

- etiologicky na vrozené / získané
- histologicky na maligní / benigní
- dle doby trvání na akutní / chronické
- dle umístění z pohledu průsvitu trachey na extraluminální / intraluminální.

Pro upřesnění polohy rozlišujeme stenózy:

- subglotické

- v oblasti krční či hrudní trachey
- v místě bifurkace.

Stenózy mohou být různého tvaru, délky i šířky, blanité nebo s postižením celé tloušťky stěny průdušnice.

Často vznikají afekce v místě tlaku těsnící manžety, jak tracheální rourky při dlouhodobé orotracheální intubaci (tudíž pod hlasovými vazy), tak i tracheostomické kanyly.

Mohou vzniknout i v oblasti tracheostomatu – vpáčené chrupavky při punkční tracheostomii, chybný chirurgický operační postup – řez příliš vysoko nebo nízko, vytětí příliš malého – nebo naopak velkého okénka v průdušnici, tzv. vyšitá tracheostomie při předpokládané dlouhodobé umělé plicní ventilaci.

Tracheu může traumatizovat i nevhodně zvolený typ tracheostomické kanyly – její délka a zakřivení, kdy distální konec naléhá na stěnu a ta je navíc opakovaně zraňována odsávacími cévkami při toaletě dýchacích cest.

### **Rizikové faktory**

Ke vzniku stenóz přispívají jak místní, tak i celkové faktory:

- tlak v těsnící manžetě kanyly by neměl být vyšší než 25 mmHg
- délka intubace (max. 10 dní), opakovaná intubace, re-tracheostomie
- riziko regurgitace kyselého žaludečního obsahu nad manžetu.

Z celkových rizikových faktorů pak hraje roli např. i genetická dispozice k tvorbě keloidů, celkový stav pacienta, stav imunity, výživy, mikrobiální kolonizace.

V místě poranění stěny dochází k ulceraci sliznice, může dojít i k postižení chrupavky s její následnou resorpcí. Jsou aktivovány fibroblasty a produkce kolagenu, postupně vzniká stenóza, která může tracheu téměř uzavřít.

### **Výskyt a příznaky**

Různí autoři udávají různou četnost výskytu postintubačních stenóz. Záleží i na typu použité vyšetřovací metody.

Dle RTG vyšetření se např. udává „určité“ zúžení až u 90 % pacientů, z toho 10 % stenóz je o více než 50 % průsvitu trachey. Jiné zdroje udávají výskyt téměř shodně - kolem 10 %.

Více komplikací je po tracheostomii než po prosté tracheální intubaci, stenóza může vzniknout i s časovým odstupem po dekanylaci / extubaci.

Na našem oddělení NIP/DIOP KARIM FN Motol byla četnost tracheálních stenóz v letech 2016-2018 nižší, řešili jsme 8 závažných případů.

Je to dáno i tím, že část pacientů zůstává trvale s tracheostomickou kanylou a pokud pacient není schopen řeči s fonační chlopní a volnou těsnící manžetou, tak se případné zúžení v subglotické oblasti klinicky neprojeví a pacient není ventilačně omezen.

Klinicky se projeví stenózy lokalizované především od distálního konce tracheostomické kanyly k bifurkaci.

Při spontánním dýchání je hlavním příznakem dušnost, inspirační stridor, trubicové dýchání, obtížné odkašlání, hrozí retence sekretu a rozvoj pneumonie.

Stenóza na 8-10 mm nemusí v klidu činit žádné obtíže, dušnost je jen námahová.

Při zúžení pod 5 mm, což je představuje redukcí o 75 % průsvitu, se vyvíjí klidová dušnost.

U pacientů na umělé plicní ventilaci dochází k nárůstu inspiračního tlaku, snížení dechového objemu, nárůstu dechové námahy, k interferenci s ventilátorem, která může vést až k dekompenzaci chronické choroby.

Pacient se obtížně odsává z dýchacích cest, hlen může být s příměsí krve po opakované traumatizaci průdušnice. Tracheostomická kanyla se obtížně mění, je nutno použít i delší nebo armované typy kanyl.

V závažnějších případech pak lze měnit tracheostomickou kanylu pouze za bronchoskopické kontroly.

Prvotní příznaky stenózy průdušnice mohou být zaměněny za projev CHOPN, astmatu, kardiálního selhávání.

### **Diagnostika**

U pacientů NIP/DIOP lze využít dostupná anamnestická data ze zdravotnické dokumentace (délka intubace, ev. reintubace, doba a způsob provedení tracheostomie), RTG vyšetření.

Klasická spirometrie je u pacientů s tracheostomickou kanylou obtížná. Zásadním vyšetřením je bronchoskopie – jak flexibilním, tak i rigidním bronchoskopem v celkové anestezii.

Spirální CT vyšetření trachey s rekonstrukcí ve 3D režimu poskytne pak údaje k dalšímu, ev. chirurgickému řešení.

V řešení tracheálních stenóz je nutná multidisciplinární spolupráce - anesteziologa, intenzivisty, pneumologa, specialisty ORL, rentgenologa a chirurga.

### **Terapeutické možnosti**

Postup léčebných opatření závisí na celkovém stavu nemocného, na typu a velikosti stenózy; možnosti ošetření jsou jak bronchoskopické, tak chirurgické.

Lze využít metody **intervenční bronchoskopie** - dilatace stenózy, odstranění granulací – mechanicky, laserem, elektrokoagulací. Tímto výkonem lze akutně zlepšit ventilační parametry nemocného a lze získat čas k definitivnímu řešení stenózy.

Dalším stupněm je zavedení **endotracheálního stentu**.

Existují různé typy - silikonové, metalické, samoexpandibilní, biodegradabilní, Montgomeryho T tubus. Výběr a umístění je pak na rozhodnutí zkušeného pneumologa – intervenčního bronchoskopisty.

U pacientů NIP/DIOP, kteří jsou z nejrůznějších příčin trvalými nositeli tracheostomické kanyly, je možnost umístění stentu dosti omezená. Stenózu dle umístění lze po dilataci a ev. ošetření překlenout dlouhou tracheostomickou kanylou.

V případě afekcí na bifurkaci lze použít bifurkační stent ve tvaru obráceného Y v kombinaci s krátkou tracheostomickou kanylou.

Vždy by měla být zvážena možnost **chirurgické resekce**, ale bohužel většina pacientů NIP/DIOP nesplňuje předpoklady, které chirurgická léčba vyžaduje – mobilita a spolupráce nemocného, schopnost dostatečně odkašlat, trvalá spontánní ventilace, negativní mikrobiologický nález v dýchacích cestách.

Pokud je pacient schopen dekanylace, pak je nutno případnou stenózu řešit výše uvedeným postupem.

Všechny léčebné metody mají své výhody a nevýhody. Vždy hrozí riziko recidivy stenózy, obturace stentu sekretem, jeho dislokace, tvorba granulací na okrajích, zánětlivé komplikace, atd. Pacient by měl být bronchoskopicky kontrolován.

Někdy i po využití všech postupů zůstává pacient nakonec s trvalou tracheostomií.

Zpracováno autorkou podle její přednášky na XIII. kongresu České společnosti intenzivní medicíny, Praha, 24. -26. dubna 2019.

AMBROSINO, N. a Roger GOLDSTEIN. *Ventilatory support for chronic respiratory failure*. New York: Informa Healthcare, c. 2008. Lung biology in health and disease, v. 225. ISBN 978-0849384981.

DOSTÁL, Pavel. *Základy umělé plicní ventilace*. 4. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, [2018]. Jesenius. ISBN 978-80-7345-562-0.

**Klíčová slova:** Stenózy trachey; Tracheální komplikace chronické kritické choroby

**Key words:** Tracheal stenoses; Tracheal complications of chronic critical illness

## **Anesteziologické postupy při komplikacích po výkonech na štítné žláze**

Specifické a náročné klinické případy jsou i v době obecně přijatých metodických doporučení velmi často uváděny jako úvodní kazuistiky; vtáhnou tím zajímavě a konkrétně do tématu; poté následuje jejich rozbor a přehledně pokračuje přehledový text k širšímu pojetí problému s rozpracovanými konkrétními klinickými postupy. Často je připravují mladší lékaři pro vystoupení na kongresech se supervizí zkušených odborníků a školitelů. Forma je velmi oblíbená – u mladších pro rozšíření obzoru i u starších jako návod k didaktickému zpracování při doškolování apod.

### **Kazuistika**

*Muž – 49 let, 95 kg; indikován k totální thyroidektomii a k radikální disekci v oblasti krku při maligní onkologické diagnóze. V anamnéze hypertenze v léčbě beta-blokátory, diabetes mellitus – typ2.*

*Celková anestezie uvedena fentanylem, propofolem; zaintubován bez obtíží a hladce v suxamethoniou běžnou tracheální rourkou s manžetou s ID 8.*

*Perioperačně kontrolovány funkce laryngeálních nervů elektrodami s pooperační intermitentní stimulací funkce n. recurrens; z toho důvodu pacient systémově nerelaxován s užitím nedepolarizujících nervosvalových blokátorů.*

*Průběh výkonu bez komplikací; na konci operace úspěšně extubován. Po 10minutovém klidném pobytu na pooperační jednotce intenzivní péče náhlá a rychle postupující dušnost, stridor, pokles SpO<sub>2</sub> na 85 % - vznik zřejmého hematomu na pravé straně krku. Ihned na lůžku povoleny stehy, poloha značně vsedě. Podán i.v. midazolam 2 mg + remifentanil v dávce 50 mcg; reintubace při vědomí s užitím videolaryngoskopu. Na operačním sále bylo krvácení chirurgicky zastaveno, hematoma vyprázdněn a terén zajištěn katérovým drénem 14 Fr; následně hladce extubován; průběh klidný, katérový drén zrušen po 60 minutách.*

### **Komplikace po thyroidektomii**

#### **Hematomy v oblasti krku**

Jsou vzácnou komplikací po výkonech na štítné žláze a na příštítných tělískách u 0,4 – 0,7 % operací. Ke známkám se řadí zmožnění objemu krku, ekchymózy, dechová tíseň, stridor, krutá bolest v krku a dysfagie. Připojují se nucení ke kašli a kašel. Předchozí a aktuálně superponovaná hypertenze při extubaci predisponuje k tvorbě hematomů.

#### **Preventivní opatření:**

- Extubace ještě v průběhu celkové anestezie, pokud pacienti nemají komplikace s udržováním průchodnosti horních dýchacích cest a za podmínek obnoveného dostatečného spontánního dýchání
- Baileyův manévra, při němž se zasune nenaplněná laryngeální maska do hypofaryngu za hrtanu; larmaska se naplní a pacient se současně extubuje.
- Anestezie hrtanu a trachey instilací lidokainu

- Manžeta tracheální rourky se při krátkých výkonech naplní alkalizovaným roztokem lidokainu
- Pět minut před extubací se podá dexmedetomidin v dávce 0,5 mcg / kg t.hm.
- V pomalé infuzi je vhodný přívod remifentanilu.

### **Chirurgické rizikové faktory pro vznik hematomu**

Muži, věk nad 45 let, krvácivé choroby, negroidní rasa, thyreoiditida, maligní nález štítné žlázy, parciální resekce štítné žlázy, opakovaný chirurgický výkon na štítné žláze, uzel o průměru >3 cm. Časové hranice udává Lang (*Lang 2012*) pro vznik hematomu do 6 hodin od konce operace v 73 % a v rozmezí 6 – 24 hodin ve 27 %.

Pokud se hematom rozvíjí rychle, je indikována neodkladná chirurgická explorace ložiska a chirurgické zastavení krvácení.

Dyspnoe a stridor mohou být způsobeny prosáknutím okolních tkání a útlakem trachey. Jsou indikací pro časnou tracheální intubaci, nejvhodněji s provedením v sedaci při vědomí a při zachovaném spontánním dýchání. Před intubací je vhodné povolit chirurgickou suturu a uvolnit stlačující hematom.

Fibroptická intubace při zachovaném vědomí je optimální volbou u spolupracujícího pacienta. Ještě vhodnější je v současné době videolaryngoskopie, která je časově výhodnější – kratší. Předpokládá však, že je pacient schopen dostatečně otevřít ústa.

### **Poranění n. recurrens**

Uvedený typ poranění patří k významným komplikacím – vyskytuje se v 0 – 11 % operačních případů. Projevy a následky mohou být přechodné, ale mohou být i trvalé, jednostranné i oboustranné; vyznačena může být paréza i paralýza.

Jednostranné poranění vede k dysfonii, k chrapotu, k dysfagii. Oboustranné poranění je velmi vzácné – v 0,4 % případů se vznikem inspiračního stridoru a s okamžitou dušností po extubaci; stav vyžaduje neprodlenou reintubaci.

Peroperačně je možno funkci / dysfunkci n. recurrens monitorovat, ale mechanickému poranění to spolehlivě nezabrání.

Po poškození n. recurrens je možný jeho cílený trénink, ale výsledky nejsou příliš příznivé. Operačně je ke zvažení laryngoplastika s medializací hlasivek při jejich chronické paréze nebo paralýze, při dysfonii, dysfagii, při insuficientním uzávěru glottis nebo při nedostatečné fonaci. Při manifestaci pouze mírných známek se nacvičuje řeč a indikuje stimulace.

Chronické sblížení arytenoidních chrupavek je nezvratné; často se kombinuje s laryngoplastikou. Modifikace krikothyreoidní subluxace, reinervace, užití štěpu apod. nejsou dostatečně prověřeny.



## Tracheomalacie

Tato komplikace patří mezi velmi vzácné a postupně vznikající komplikace po kompresi trachey, po destrukci její stěny, vede ke ztrátě pevnosti prstencové chrupavky. Stenóza útlakem omezí průsvit trachey i o více než 50 %. Může dokonce dojít až ke kolapsu průsvitu trachey, které si vyžaduje založení trvalé tracheostomie.

## Hypokalcemie

Situace je často komplikací, vzniklou po mechanickém poškození příštítných tělísek nebo po jejich hypoperfuzi – ischemii.

Přechodně se hypokalcemie projevuje až ve 27 % případů a trvalou zůstává v 1 % těchto pooperačních komplikací.

K rizikovým faktorům patří karcinom štítné žlázy, Gravesova – Basedowova nemoc, totální thyreoidektomie, disekce uzlin v krční oblasti, nezkušenost chirurga.

Ke známkám a příznakům se řadí perorální parestezie, svalové spasmy, zejm. karpopedální, hypoventilace, pocení, laryngospasmus, bronchospasmus, křeče, hypotenze, popř. prodloužení QT intervalu v EKG záznamu.

Medikace: Injekční podání 10% kalcium glukonátu v dávce 1 g v průběhu 20 minut s následným podáváním kalcia per os u pacientů s obtížemi a s poklesem hladiny celkového kalcia na hodnotu < 7,5 mg / dl.

GOLDBERG, M. Anesthetic Management of Post-Thyroidectomy Complications. *Anesthesiology News* [online]. 2019, July 22. [cit. 2019-08-27]. Dostupné z: <https://www.anesthesiologynews.com/Clinical-Anesthesiology/Article/07-19/The-Frost-Series-352-Anesthetic-Management-of-Post-Thyroidectomy-Complications/55299>

**Klíčová slova:** Operace štítné žlázy; Pooperační komplikace

**Key words:** Thyroidectomy Postoperative complications

*Drábková*

## Alkoholismus – choroby jater a význam v anesteziologii

Alkoholismus je narůstající problém i ve společnostech s rozvinutým zdravotnictvím. Akutní ebrieta i závažné orgánové poruchy u již závislých alkoholiků – mužů i žen jsou problémy i pro urgentní medicínu a anesteziologii.

Tématu se věnuje rozsáhlý a podrobný přehledový článek dvou odborných lékařů z akademické úrovně ve Virginii (USA). V popředí zpracování jsou především témata, charakteristická pro USA. Mnoho bodů, poznatků a doporučení je ale společných, promítajících se do širší medicíny i do novinek v anesteziologii; těm se dále text věnuje souhrnnou formou.

- Společný je souhlas s definicí standardu pro množství alkoholu jako drinku, když se zjišťuje anamnéza: **Standardní drink obsahuje 14 g čistého alkoholu.**
- Zjišťují se dále **medikace** – ordinované i volně prodejné, které vstupují do interakce s alkoholem při jeho aktuálním požití nebo mění svou biotransformaci a farmakokinetiku vlivem orgánových poruch, zejm. při alkoholovém poškození jater a v období těhotenství.
- Přesné a bezpečné množství alkoholu není známo. Jeho mírné popíjení bylo testováno i z hlediska přínosu, ale studie byla předčasně ukončena – sponzorsky ji podporovali producenti alkoholických nápojů.
- Tzv. „zdravá, přínosná“ dávka etylalkoholu pravděpodobně neexistuje; v minulosti byla spojována s nižším výskytem ICHS a diabetu. Zvyšuje se ale riziko rakoviny – SZO alkohol definuje jako lidský karcergen významné třídy 1, a to zejména pro vznik rakoviny v orofaryngeální oblasti, v jícnu, pro rakovinu prsu, jater a pro kolorektální karcinom.

Pro přehledné posouzení závislosti a chorob, souvisejících s pitím alkoholu byla vytvořena řada **dotazníků** s možností výsledného zhodnocení. Pacient si je vyplní sám, v soukromí.

Pro anesteziologickou anamnézu je možno užít např.:

- AUDIT-C – Alcohol Use Disorders Identification Test – Consumption. Jako pozitivní je hodnoceno skóre  $\geq 4$  u mužů a  $\geq 3$  u žen.
- M SASQ – Modified Single Alcohol Screening Questionnaire; výsledné skóre  $\geq 2$  je pozitivní a vyžaduje doplňující vyšetření a doporučení. Choroby, spojené s požíváním alkoholu, alkoholismus se staly tématem pro klinická metodická doporučení odborných společností v USA i v Evropě v roce 2018.
- Považují za těžké pijáky pacienty s více než třemi drinky denně u mužů a s více než dvěma drinky denně pro ženy. Stav je vysoce rizikovým přitěžujícím faktorem pro operační výkony, pro anestezii a akutní stavy.
- Pacienti s chronickými onemocněními jater – virovou hepatitidou, alkoholovou tukovou degenerací jater musí zcela abstinovat.
- Pacienti s pozitivním AUDIT skóre a s patologickými výsledky jaterních testů mají absolvovat ultrazvukové vyšetření nebo elastografii jater při podezření na vyvíjející se fibrózu nebo podstoupit biopsii jater.

Při alkoholové hepatitidě je indikováno stop alkoholu, podávání časně enterální nutrice se zvýšeným energetickým příívodem, antifibroticky působící nízké dávky kortikosteroidu.

V závažných případech se k volbě připojuje i zvážení transplantace jater.

K rozhodování o návrhu optimálního postupu přispívají:

- Model for End Stage Liver Disease – MELD skóre
- Maddrey discriminant fiction – MDF
- Lille model

Hodnotící systémy určí závažnost, doporučí postup a mají i prognostický význam.

### Klinická metodická doporučení

- Pacienti se závažným alkoholovým postižením jater (MELD > 20, MDF > 32) jsou indikováni k hospitalizaci, před výkonem ke specifické přípravě, k prevenci infekcí. Často jsou léčeni kortikosteroidy – 40 mg prednizonu, prednizolonu denně nebo 32 mg alfa-metylprezolonu denně po dobu až 28 dnů.
- Pokud Lille skóre zůstává sedmý den vysoké > 0,45, často se kortikosteroidy ukončí a zváží se transplantace jater.
- Lze podat i infuzi N-acetylcysteinu po dobu pěti dnů s kortikosteroidy k prevenci rozvoje hepatorenálního syndromu.

Nedávná multicentrická studie, zpracovávající výsledky časně transplantace jater (LEE et al. 2018) cituje jednorocní přežití 94 %, tříleté přežití 84 %. Po transplantaci jater se vrátí opětovně k požívání alkoholu asi 10 % těchto pacientů po uplynutí jednoho roku a u 17 % pacientů po třech letech je spojeno se zvýšenou mortalitou.

Přechod na paliativní péči je doporučen u pacientů s pokračujícím požíváním alkoholu, kteří transplantaci jater odmítnou nebo pro ni nejsou vhodnými kandidáty.

DAVID, B. C. aj. S. BAJAJ. Unhappy Hour: The Emerging Burden of Alcoholic Liver Disease. *Anesthesiology News* [online]. 2019, July 26. [cit. 2019-08-27]. Dostupné z: <https://www.anesthesiologynews.com/Online-First/Article/07-19/The-Emerging-Burden-of-Alcoholic-Liver-Disease/55473>

**Klíčová slova:** Alkoholismus; Choroby jater

**Key words:** Alcoholic disease; Liver Diseases

*Drábková*

### Hemodynamická „ne/stabilita“ pacientů v kritickém stavu

Hemodynamická stabilita nebo naopak oběhová kardiovaskulární nestabilita pacienta v celkově kritickém stavu není zcela přesně definovaný pojem s jednoznačnými parametry a jejich hodnotami. Navíc je v čase měnlivý a pacient je vždy z důvodu své diagnózy a aktuálního stavu „v riziku“ nepříznivé změny.

Obdobný fenomén nejistoty o stavu je přítomen u pacientů na exogenní podpoře základních oběhových funkcí vč. například působením ECMO, mimotělního oběhu nebo CRRT apod.

Terminologie tyto momenty nepodchytí a také je nevyjadřuje spolehlivě ani nemůže být prognosticky zcela výstižná. Má ve své definici meze, kdy bude pacient po vysazení umělé technické podpory nebo dokonce funkční náhrady přesvědčivě stabilní a nakolik bude dále dependentní na hemodynamické farmakoterapii, kdy se riziko obnovy dekompenzace definitivně překoná.

Hodnocení nemá jednotný soubor objektivních parametrů a kritérií. Významně závisí na znalostech a zkušenostech lékaře, na jeho znalosti daného pacienta, na jeho subjektivním zhodnocení a na volbě dalšího postupu.

Nejistota o upevňování a návratu spontánní stability zasahuje i členy rodiny, kteří sledují a posuzují především celkový vzhled pacienta, zřejmé známky jeho zátěže a stresu a výběrově i ukazatele na monitoru.

Dosažení stability je přitom důležité, protože zásadně ovlivňuje mortalitu i další klinické volby a výsledky.

Objektivní a zpřesněné posuzování kardiovaskulární stability vyžaduje zapracovat do systémů se skórováním:

- Údaje o minutovém srdečním objemu, o krevním tlaku, o středním arteriálním tlaku - MAP, o frekvenci a centrálním žilním tlaku
- Laboratorní a elektrofyziologické projevy a UZ projevy činnosti myokardu
- Diferenciaci, jakou podporu a v jaké míře je nutno pacientovi poskytovat, aby se jeho oběhové parametry významněji neodchylovaly od jemu náležitých hodnot.

VINCENT, Jean-Louis, Maurizio CECCONI a Bernd SAUGEL. Is this patient really “(un)stable”? How to describe cardiovascular dynamics in critically ill patients. *Critical Care* [online]. 2019, **23**(1), 272 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1186/s13054-019-2551-1. ISSN 1364-8535. Dostupné z: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2551-1>

**Klíčová slova:** Hemodynamika; Kritický pacient

**Key words:** Haemodynamics; Critical patient

*Drábková*

## Umělá inteligence v intenzivní medicíně a v intenzivní péči

Umělá inteligence (artificial intelligence - dále AI) se v poslední době prokázala jako přínosná v pohotovostní diagnostice sepse a zlepšila tím její prognózu; její užití na lůžkových pracovištích intenzivní medicíny a intenzivní péče se stále zvyšuje – při konziliích ji zprostředkují smartphony a jejich program.

Osvědčuje se především v komplikovaných případech s multifaktoriálními projevy, při bohaté souběžné terapii, na niž pacienti často reagují velmi individuálně. Vylučuje navíc čistě osobní a subjektivní rozhodování lékařů s velmi různými zkušenostmi a ryze subjektivním zpracováním reality. Usnadňuje zodpovědné stanovení prognózy a uvážlivé výsledné rozhodnutí. Sleduje nejnovější výsledky studií a jejich spolehlivost – zpřesňuje prediktivní modely. Podpoří rozhodování a zdokonalí jeho personalizaci. V současné době je prověřována zejména u sepse – jejích zdrojů a heterogenity.

## Zdokonalené modely klinických rozhodování a opatření

- **Zdokonalená výtěžnost skórovacích systémů a indikačních, prognostických systémů**, např. morbidity a mortality, které jsou jednotné, neúplně reflektují individuální personalitu pacientů, neodpovídají heterogenitě pacientů na jednotlivých jednotkách intenzivní péče, na jednotkách multioborových nebo vyčleněných pro určitou problematiku.
- **Predikce sepse** umožňuje rychlejší diagnostiku a nasazení léčby; nespolehají pouze na laboratorní data, navíc často zatížená delším TAT (turn-around-time); předcházejí klinické diagnóze s předstihem až 12 hodin, u dětí jsou schopny identifikovat včas i stupeň závažnosti sepse.
- **Podpora rozhodování v souvislosti s umělou plicní ventilací**: určují náležitý stupeň analgesie, načasování odpojování, optimalizují čas extubace a zvyšují její úspěšnost.

**Úprava a zdokonalení souboru dat**: AI umožňuje užití smart – chytrých sensorů, nositelných, citlivých a zpracovávajících světlo, zvuk, pohyb; umožňuje zařazení kamerových systémů do patientského prostředí ICU. Projevilo se např., že delirantní pacienti jsou více citliví na světlo než na hluk, a AI umožnila zdokonalit spánkovou hygienu v prostředí intenzivní péče. Přispívá k diagnostice rizika vzniku dekubitů a racionalizuje systém polohování. Kontroluje zlepšování zraku a neurálních sítí; čte s vyšší dokonalostí EEG, detekuje změny úseku ST a diagnostikuje arytmie.

**Zpřesňuje intenzivní medicínu i intenzivní péči; šetří čas lékařů, koordinuje datové záznamy, ale přesto musí uchovat klinické myšlení.**

LOVEJOY, Christopher A., Varun BUCH a Mahiben MARUTHAPPU. Artificial intelligence in the intensive care unit. *Critical Care* [online]. 2019, **23**(1), 7 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1186/s13054-018-2301-9. ISSN 1364-8535. Dostupné z: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-2301-9>

**Klíčová slova:** Umělá inteligence; Intenzivní medicína; Sepse; Prognozování

**Key words:** Artificial intelligence; Intensive medicine; Sepsis; Prognostication

*Drábková*

## Ventilátorové příhody a ventilátorové pneumonie u dospělých traumapacientů

Komplikující příhody, vznikající v souvislosti s umělou plicní ventilací, trvající déle než 48 hodin, tzv. **ventilátorové příhody** (ventilator associated events - VAE) patří k posuzovaným indikátorům kvality poskytované intenzivní péče. Specifický audit se věnuje VAE zejména u traumatologických pacientů se závažným poraněním hrudníku a plic. Mají vliv na přežití, na délku ventilodependence, na morbiditu plicní i na oběhovou morbiditu.

Vystupují z rámce tradičně citovaných a hodnocených ventilátorových pneumonií (VAP- ventilator associated pneumonia).

Retrospektivní multicentrické zpracování tématu týmy ze států Washington, Kalifornie a Indiana (USA) zahrnuje soubory dospělých pacientů z let 2012 – 2017, kteří po závažném úrazu vyžadovali umělou plicní ventilaci po dobu nejméně 72 hodin.

Ze studovaných souborů byli vyřazeni pacienti se skóre Abbreviated Injury Scale > 4 a s popáleninovým traumatem. Pozornost se soustředila na časovou délku odpojování, na délku pobytu na lůžku intenzivní péče, na délku hospitalizace a na rozdíly v mortalitě pacientů s VAP a VAE.

Posuzovaný soubor zahrnul celkem 1 533 pacientů z uvedených akademických pracovišť a jejich ICU traumatologického zaměření: 124 pacientů (8,1%) mělo různé neinfekční, nezánetlivé VAE; u 114 pacientů (7,4 %) vznikla VAP a 63 pacientů (4,1 %) splnilo kritéria kombinace VAE a VAP.

### Výsledky studie

- Pacienti s VAE měli vyšší mortalitu – HR 2.86; 95% CI, 1,44 – 5,68 v porovnání s pacienty s VAP.
- Pacienti s VAP měli nižší mortalitu než pacienti s odlišnými VAE nebo bez obou uvedených komplikací – HR 1,55; 95% CI, 0,91 – 2,68.
- Pacienti s VAE se vyznačovali menším počtem dnů spontánního dýchání bez ventilodependence v porovnání s pacienty s VAP – HR – 2,71; 95% CI, - 4,74 - - 0,68.

### Závěry

Autoři metaanalýzy uzavírají, že:

- dospělí traumapacienti s VAE jsou pravděpodobně zatíženi až trojnásobně vyšší mortalitou
- vyžadují v průměru o 3 dny delší umělou plicní ventilaci v porovnání s pacienty s léčenou VAP.

Přehled a seznam objektivních kritérií všech VAP je třeba začlenit do metodických doporučení péče o pacienty se závažným poraněním. Je vhodné jim vyčlenit samostatnou definici v porovnání se zavedeným sledováním pouze VAP jako hlavního kritéria kvality posttraumatické intenzivní péče.

Pro VAE je třeba kromě jejich definice definovat i jejich rizikové faktory a jejich vliv a význam pro konečné výsledky včetně poměrně vysokého rizikového indexu oddálené, pozdní smrti po úspěšném zvládnutí úvodní, akutní posttraumatické fáze.

MEAGHER, Ashley D., Margaret LIND, Lara SENKJIAN, Chinenye IWUCHUKWU, John B. LYNCH, Joseph CUSCHIERI a Bryce R.H. ROBINSON. Ventilator-associated events, not ventilator-associated pneumonia, is associated with higher mortality in trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* [online]. 2019, **87**(2), 307-314 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1097/TA.0000000000002294. ISSN 2163-0755. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=01586154-201908000-00006>

**Klíčová slova:** VAE, VAP, Komplikace UPV; Traumapacienti

**Key words:** VAE, VAP, Complications of mechanical ventilation; Trauma patients

*Drábková*

## **Psychologická podpora traumapacientů a mentální výsledky**

Polytraumatizovaných pacientů, kteří přežijí akutní posttraumatické období, stále přibývá. Pozornost se proto zvyšuje i se soustředěným pohledem na kvalitu jejich dalšího života. Hrozí jim psychiatricky definované následky - zejména kognitivní dysfunkce, snížená kvalita dalšího života – HRQoL (Health Related Quality of Life).

Intenzivně se rozebírají a navrhují možnosti a metody, jak nové situace včas podchytit a tím zlepšit prognózu a mentální perspektivy.

### **Studie**

Přehledový článek se věnuje metaanalýze se zpracováním studií, uvedených v angličtině v PubMed, SCOPUS a Google Scholar za léta 1990 – 2018 u dospělých pacientů. Metaanalýza je provedena z devíti kvalitních studií se srovnatelným protokolem a se zjištěnými bateriemi jejich výsledků.

Zpracováno a posouzeno bylo 934 článků a 33 z nich bylo podrobena kvalitativní analýze. Třináct studií se věnuje speciálně kognitivně behaviorální terapii a jejím výsledkům při závažné posttraumatické stresové poruše - PTSD, při depresivní symptomatologii a při úzkostných stavech.

### **Závěry**

Kognitivně behaviorální systematická terapie sice klinicky významně zmírňuje obtíže, ale neovlivňuje v porovnání s kontrolní skupinou bez terapie vznik a četnost uvedených psychických poruch a následků.

PHAM, Christopher H., Mike FANG, Jacqueline NAGER, Kazuhide MATSUSHIMA, Kenji INABA a Catherine M. KUZA. The role of psychological support interventions in trauma patients on mental health outcomes. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* [online]. 2019, **87**(2), 463-482 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1097/TA.0000000000002371. ISSN 2163-0755. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=01586154-201908000-00027>

**Klíčová slova:** Posttraumatické mentální výsledky; Psychologická podpora; Kognitivně behaviorální terapie

**Key words:** Posttraumatic mental poutcomes; Psychological support; Cognitive behavioral therapy

*Drábková*

## Umělá ventilace a neurokognitivní dysfunkce

V posledních letech – přibližně od roku 1999 - se stále intenzivněji diskutují rizika vývoje chronického kognitivního zhoršení vlivem mechanické – technicky umělé plicní ventilace a to z důvodů alveolárního přepětí (stretching), nepoměru hodnot  $paO_2$  a  $paCO_2$ , biotraumatu plic a chronického prozánětlivého působení na mozkovou tkáň.

- Alveolární „stretching“ a volutrauma vedou k uvolňování systémových i mozkových mediátorů a ke stimulaci syntézy beta-amyloidu, k jemným zánětlivým změnám a k dopaminergní hyperaktivitě. Délka umělé plicní ventilace přitom není pravděpodobně rozhodující.
- Výchyly krevních plynů, vztahy  $paO_2$  a  $paCO_2$  mohou vést k oxidativnímu stresu v mozku a ovlivní i perfuzi mozku. Nejčastější klinickou příčinou poškození CNS je hypoxie; ta pravidelně doprovází např. i ARDS závažného stupně. Postihuje neuronální oxidativní fosforylaci. Chronická hypoxie vede k atrofii mozku. Na kognitivní dysfunkci se podílejí i výchyly  $paCO_2$  oběma směry.
- Systémové uvolnění nepříznivých prozánětlivých mediátorů v plicích představuje nejen plicní, ale celkové biotrauma. Zahrnuje totiž TNFalfa, IL6, IL10; v mozku zvyšuje TNFalfa, IL1beta, IL6 a aktivuje mikroglia. Zhoršení paměti se zjistilo i v důsledku exprese TLR-4 v hippocampu, a to již po šesti hodinách umělé plicní ventilace.
- Vagový reflex plíce-mozek je schopen aktivovat receptory pro dopamin typu 2 (DRD2) a v mozku ovlivňovat apoptózu.

Diskutuje se, zda je vhodné při umělé ventilaci již preventivně ovlivňovat zametače (scavengery), chránící před neuroprozánětlivými vlivy a modulátory imunity – a to např. podáváním antagonistů TLR-4 a / nebo selektivních blokátorů DRD2, např. haloperidolem). Pravděpodobně příznivě ovlivní integritu hippocampu a omezí neuroapoptózu.

**Základní klinickou zásadou je nicméně zachovávat protektivní dechový objem (VT) a minutový dechový objem (MV) jako prevenci výchylek krevních plynů.**

BILOTTA, Federico, Giovanni GIORDANO, Paola Giuseppina SERGI a Francesco PUGLIESE. Harmful effects of mechanical ventilation on neurocognitive functions. *Critical Care* [online]. 2019, **23**(1) [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1186/s13054-019-2546-y. ISSN 1364-8535. Dostupné z: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2546-y>

**Klíčová slova:** Umělá ventilace; Nežádoucí účinky; Neurokognitivní dysfunkce

**Key words:** Mechanical ventilation; Adverse effects; Neurocognitive dysfunction

Drábková



## Psychické následky hospitalizace v intenzivní péči

V současné době se velmi intenzivně studuje psychopatologický vliv hospitalizace dospělých pacientů / pacientek v prostředí lůžkové intenzivní péče, a to jednak na pacienty samotné jednak na členy jejich rodin, kteří je pravidelně navštěvují a sledují. Výzkum se zaměřuje na častý výskyt úzkostnosti, úzkosti, deliria i akutních projevů deprese a posttraumatické stresové poruchy – PTSD.

V minulých desetiletích intenzivní medicíny a intenzivní péče se předpokládalo, že vzniku a rozvoji uvedené psychopatologie může úspěšně bránit nebo ji alespoň významně zmírnit ujišťující paternalistické vystupování ošetřujících lékařů i týmu nelékařských spolupracovníků.

Časově se vymezovaly návštěvní doby znervóznělých členů rodiny; naopak se podporovaly strukturované návštěvy oblíbených členů rodiny s programem bazální stimulace a cílené motivace podle předchozí osobnosti pacienta a jeho zájmů.

Pacientům při vědomí i jejich rodinám se doporučovalo vést si deník prožitků, kontakt mobilem s blízkými, sledování oblíbených programů v televizi, výhled oknem do krajiny a nástěnné folie s foto členů rodiny, oblíbené chalupy, hokejového mužstva atd.

Měly za úkol minimalizovat riziko PTSD. Ne všechny postupy se však osvědčily, jak zjistily multicentrické studie v různých zemích.

Na 36 ICU v Brazílii byl sledován výskyt PTSD v režimu, kdy mohly rodiny pobýt u lůžka na návštěvě až 12 hodin a vstřícně se po instrukci a pod dohledem podílet na intenzivní ošetrovatelské péči a kontaktu.

Kontrolní skupinu vytvořil soubor srovnatelných pacientů / pacientek, u nichž návštěvní čas byl členu rodiny omezen pouze na 1,5 hodiny.

Studie zjistila, že při povoleném návštěvním čase 12 hodin se rodina u lůžka skutečně účastnila v průměru pouze 4,8 hodiny. U kontrolní skupiny s výše uvedenou restrikcí trvání trvala návštěva pouze 1,4 hodiny. V obou případech využila rodina pouze < 50 % povoleného návštěvního času.

Doby návštěv nijak neovlivnily početní výskyt delirií u pacientů / pacientek. Delší návštěvy vedly především k většímu uklidnění členů rodiny a k příznivějšímu skóre HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) a k jejich většímu uspokojení s poskytovanou zdravotní péčí.

Studie se věnovaly i vedení deníků – metodě realizované na 35 ICU ve Francii a ve skandinávských zemích u 625 pacientů / pacientek. Byly psány pacienty, rodinou i ošetřujícími zdravotníky a předány pacientům při jejich překladech, propuštěních.

Vliv na počet vzniklých PTSD se však neprojevil. Po 90 dnech se projevila PTSD ve sledované skupině s deníkem ve 29,9 % případů a v kontrolní skupině bez psaného deníku ve 34,4 % případů. Nebyly zjištěny ani významné rozdíly v psychických reakcích členů rodiny.

Výsledky dosavadních studií nebyly však v žádném směru přesvědčivé, a to ani z pohledu na pacienty ani na členy jejich rodin. Vyžadují pokračovat v kvalitně vedených početnějších

souborech. Stále závisí především na jednotlivých pacientech, na jejich rodinách i na ošetřujících zdravotnících, na jejich vzájemných vztazích, na klinické trajektorii, na prognóze, důvěře a adaptabilitě pacientů u jejich rodin na novou a kritickou životní situaci.

ROSE, Louise, Fiona MUTTALIB a Neill K. J. ADHIKARI. Psychological Consequences of Admission to the ICU. *JAMA* [online]. 2019, **322**(3), 213-215 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1001/jama.2019.9059. ISSN 0098-7484.

Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2019.9059>

**Klíčová slova:** Hospitalizace na JIP; Psychologický vliv

**Key words:** ICU Hospitalization; Psychological sequelae

*Drábková*

### Náhodná bdělost v průběhu sectio caesarea

#### Kazuistika

*Třicetičtyřletá prvorodička ve 39. týdnu těhotenství byla přijata po spontánním odtoku plodové vody. Zjištěna závažná bradykardie plodu s výhřezem pupečníku; indikován okamžitý císařský řez (dále SC).*

*Anesteziologický postup: propofol 200 mg, suxamethonium 100 mg; tracheální rouka ID 6,5 zavedena až druhým pokusem s glide-skopem. Vedení oxid dusný + kyslík 50 % / 50 % s MAC 0,7 sevofluranu. Dítě vybaveno s Apgar skóre 7 a 9. K anestezii poté připojeny i.v. fentanyl 100 mcg, vekuronium 20 mg a oxytocin 5 j. Trvání výkonu 65 minut; farmakologická konverze relaxace neostigminem s glykopyrolátem; extubace b.o.*

*První pooperační den nedělka referovala o autentickém hovoru operujících a o pooperační silné bolesti. Anesteziolog s ní zážitky probral ihned a po uplynutí týdnu; doporučil rozhovor s klinickým psychologem.*

#### Definice a výskyt

Metodické doporučení ASA definuje nechtěnou, náhodnou bdělost v průběhu celkové anestezie s následnými vzpomínkami, a to asi v poměru 1 – 2 : 1 000; celkově spontánně ohlášené příhody při všech operacích v poměru 1 : 19 000, a to v intervalu mezi úvodem do celkové anestezie a zahájením výkonu. Liší se podle výkonu i komorbidit. Pro sectio caesarea je výskyt podstatně častější – až 1 : 670. Nejčastější je při neodkladné SC a v případech vyžadujících svalovou relaxaci podáním nedepolarizujících svalových relaxancií (NMBA), kdy poměr stoupá z 1 : 8200 při jejich užití až k poměru 1 : 135 900 bez podání NMBA.

#### Rizikové faktory

- Podání NMBA; nepodání opioidu před zasvorkováním pupečníku; nepodání sedativní premedikace; obtížné, popř. opakované zajišťování dýchacích cest tracheální intubací
- Vedou ženy, neodkladné výkony, nedostatečná hloubka anestezie
- Vysoký srdeční index, mladší věk
- Rychlý, bleskový úvod, nízká indukční dávka

#### Charakteristické faktory pro SC

- Opioidy se podávají až po vybavení plodu
- Pouze 9 % anglických anesteziologů podává v úvodu opioid, i když je k dispozici krátce účinný remifentanyl

- Obezita těhotných predisponuje k nechtěné, náhodné bdělosti, zejména při nižších koncentracích inhalačních anestetik
- BIS – bispektrální index poskytuje v dosavadních studiích u těhotných / rodiček kontroverzní výsledky
- Významným faktorem je obtížná, opakovaná, dlouho probíhající tracheální intubace.

### Diagnostika

Doporučuje se nabídnout všem nedělkám po SC v raném šestinedělí, tj. přibližně po týdnu po provedené SC dotazník, popř. přímo rozhovor na dané téma (*BRICE 1970*). Má až 50% záchytnost ze všech případů.

Michigan Awareness Classification Instrument (*MASHOUR 2010*) doporučují otázky, cílené na:

- bdělost, jednotlivé sluchové vjemy, taktilní vnímání, bolest, paralýzu
- stres, úzkost, obluzení

U žen, které již zažily bdělost v průběhu výkonu v celkové anestezii, je riziko opakování až pětinasobné.

### Psychologické následky

Psychologické následky mohou být časně, ale i pozdní: PTSD s poruchami spánku, s nočními můrami, s flashbacks - se zpětnými záblesky, s úzkostí i během dne, se strachem z příští anestezie, se zhoršením pracovního výkonu až u 22 % pacientek (*GHONEIM, 2009*).

### Doporučený postup

Je doporučeno třístupňové schéma:

- setkat se osobně s uvedenou pacientkou,
- analýza příhody
- doporučení vhodné podpory a dalšího postupu.

Správný postup vyžaduje naslouchat, projevit empatii, podat vysvětlení, zvážit omluvu. Zápis do zdravotnické dokumentace o strukturovaném rozhovoru je nutný společně s doporučením konziliárního kontaktu s psychologem, psychiatrem (*TASBIHGOU et al. 2018*).

CLARKE, C. Accidental Awareness During Cesarean Delivery. *Anesthesiology News* [online]. 2019, August, 9. [cit. 2019-08-27]. Dostupné z: <https://www.anesthesiologynews.com/Clinical-Anesthesiology/Article/08-19/Accidental-Awareness-During-Cesarean-Delivery/55616?sub=BF677D85A65B6F432279AFF560FD1F495263D8B1E8B69BAE4CB171B569A>

**Klíčová slova:** Komplikace celkové anestezie; Náhodná bdělost; Sectio caesarea

**Key words:** Complications of general anaesthesia; Accidental awareness; Caesarean section

## Rizika inhalačních kortikosteroidů

Krátký, výstižný text, uvedený dvěma kazuistikami, demonstuje nežádoucí účinky chronicky inhalovaných aerosolových přípravků kortikosteroidů. Jsou u metabolicky predisponovaných jedinců schopny navodit Cushingův syndrom i při normálních nebo dokonce při nízkých hladinách kortizolu, a to jako iatrogenní nežádoucí účinek při interakcích s podávanými inhalačními glukokortikoidy.

V průběhu let 1971 – 2017 bylo oznámeno 24 kvalitně zdokumentovaných případů při inhalační terapii dlouze účinkujícím flutikazonem a 9 případů spojených s budesonidem. U většiny pacientů se jednalo o kombinaci s antimykotikem itrokonazolem a antivirotikem ritonavirem.

Větší část inhalovaného aerosolu uvázne v hypofyragu a je následně spolýkáno se slinami. Z tohoto množství je biodostupný podíl, který je bioaktivní po svém prvním průchodu játry (first pass effect) a zaktivovaný vlivem jejich metabolizace.

Flutikazon i další kortikoidy v inhalační úpravě vyžadují biotransformaci cytochromem P450(CYP)3A4 k inaktivaci a k eliminaci.

Inhalační kortikosteroidy se mohutností své potence vzájemně liší. Flutikazon (furoát) má 5x silnější účinek než např. flutikazon propionát.

Inhibitory CYP3A4 jsou naopak itrokonazol, vybraná antivirotika a např. i erythromycin a řada další medikamentů.

Pokud se setkáme s pacientem cushingoidního vzhledu, je vhodné se ve farmakologické anamnéze zaměřit i na tuto možnost.

### Postup při podezření na iatrogenní Cushingův syndrom

- Inhalovaný aerosol s glukokortikoidem se zamění za odlišný přípravek s inhibicí uvedené interakce.
- Diferenciálně diagnosticky se vyšetří hladina kortizolu.
- Zařadí se dotazy na běžné komorbidity a známky, spojené s endogenním Cushingovým syndromem: dyslipidemie, osteoporóza, diabetes, hypertenze, iontová dyshomeostáza, hyperglykemie, facies lunata ...
- Zvolí se vhodnější lékové kombinace, které nepůsobí inhibici CYP3A4.
- Pacienti musí být podrobně poučeni, jak správně inhalaci aerosolu s glukokortikoidem provádět: po inhalaci mají vykloktat orofarynx vodou a tekutinu se zbytkem glukokortikoidu vyplivnout.

LEDGER, Thomas a Winnie TONG. Medicinal Mishap: Iatrogenic Cushing's syndrome with inhaled fluticasone. *Australian Prescriber* [online]. 2019, **42**(4), 139-140 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.18773/austprescr.2019.040. ISSN 18393942. Dostupné z: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/iatrogenic-cushings-syndrome-with-inhaled-fluticasone>

**Klíčová slova:** Inhalační kortikosteroidy; Nežádoucí účinky; Cushingův iatrogenní syndrom  
**Key words:** Inhalational corticosteroids; Adverse effects; Cushing's iatrogenic syndrome

*Drábková*

## **Pooperační suboxon (buprenorfin/naloxon) vhodný i u závislých na opioidech?**

Pooperační analgezie u pacientů s chronickou bolestí, závislých na opioidech a v detoxikačním léčení je ve výběru náročná a požadavky na ni početně stále přibývají.

Ani v USA s epidemií opioidů nejsou nyní k dispozici metodická doporučení pro optimální postupy. Tématu se z toho důvodu ujal tým na univerzitě v Massachusetts (Springfield, USA) a užil multimodální postup, z něhož lze pro daného pacienta poté personalizovaně vybrat nejvhodnější komponenty.

Obtížnost i volbu dokumentoval tým na základní demonstrativní kazuistice.

### **Kazuistika**

*Pacient, muž středního věku v detoxiční léčbě při návyku na heroin a současně s anamnézou chronické bolesti byl přijat k hospitalizaci pro extrakci zevní kovové náhrady sterna, k interní fixaci a transplantaci kostního štěpu od mrtvého dárce po předchozí sternotomii, léčené v rámci traumatu mimo USA. Byl aktuálně v odvykací léčbě na náhradní kombinaci buprenorfin/naloxon. V plánu bylo pokračovat v dosavadním programu detoxikace i perioperačně a využít k němu multimodální farmakologické možnosti s přípravky, podávanými systémově a účinkujícími různými patofyziologickými pochody na vícečetné receptory.*

*Byla zvolena kombinace i.v. **acetaminofenu (paracetamol), ketaminu, dexmedetomidinu, vysokých dávek fentanylu a i.v. lidokainu.** Perioperační období za této medikace proběhlo s pocitem komfortu pacienta a bez komplikací; dále mohl pokračovat v předchozí detoxifikační medikaci.*

Autoři systémové multimodální analgezie podle úspěšného výsledku doporučují nejvhodnější z dále uvedených farmako možností:

1. Přerušit tři až pět dnů před výkonem kombinaci buprenorfin / naloxon a podat jakýkoli zvolený opioid. Jakmile skončí bolestivá perioperační fáze, lze podávání kombinace buprenorfin/naloxon obnovit.
2. Pokračovat v kombinaci buprenorfin/naloxon, která je v podávání kompatibilní s opioidy i v jejich vyšším dávkování.
3. **Pokračovat v kombinaci buprenorfin/naloxon a využít multimodální postupy s využitím individuálních kombinací přípravků, běžně užívaných zejména v anesteziologii a v intenzivní medicíně.**

Připravuje se metodické doporučení, v USA se ordinuje nebo užívá / zneužívá 80 % množství všech světových opioidů - situace je i odborně naléhavá.

Tým považuje za optimální z možností poslední uvedené - třetí doporučení. Vztahuje se na pacienty s léčenou chronickou bolestí a na pacienty v léčení pro závislost na heroinu.

DENELSKY, Anna. Multimodal Techniques: Managing Suboxone in the Perioperative Setting. *Anesthesiology News* [online]. 2019, July, 29. [cit. 2019-08-27]. Dostupné z: [https://www.anesthesiologynews.com/Multimedia/Article/07-19/Multimodal-Techniques-Managing-Suboxone-in-the-Perioperative-Setting-/55525?sub=7162AE9B1E4BD7EE479441D69DB1964F579E9CD2D02BAD79EA46DDD56196E3D2&enl=true&dgid=X3659414&utm\\_source=enl&utm\\_content=1&utm\\_campaign=20190729&utm\\_medium=button](https://www.anesthesiologynews.com/Multimedia/Article/07-19/Multimodal-Techniques-Managing-Suboxone-in-the-Perioperative-Setting-/55525?sub=7162AE9B1E4BD7EE479441D69DB1964F579E9CD2D02BAD79EA46DDD56196E3D2&enl=true&dgid=X3659414&utm_source=enl&utm_content=1&utm_campaign=20190729&utm_medium=button)

**Klíčová slova:** Suboxon; Pooperační analgezie; Závislí pacienti

**Key words:** Suboxon; Postoperative analgesia; Dependent patients

*Drábková*

## **S- ketamin, esketamin pro farmakorezistentní velké deprese**

Počet velkých depresí v rozvinutém, vyspělém světě se trvale zvyšuje a přibližně třetina pacientů je rezistentních na léčbu tradičními antidepresivy, s předpokládanými účinky, založenými na inhibici zpětného vychytávání serotoninu (SSRI, SNRI). Uvedená rezistentní skupina pacientů je ohrožena rizikem vysoké suicidality a třetina z nich také sebevraždu spáchá. Ke zlepšení nepříznivé situace měla sloužit farmakokombinace olanzapinu a fluoxetinu, ale v kladném případě s očekáváním účinků až několik týdnů po jejich nasazení.

Formou off-label a mimo uznávaný systém léčby byl empiricky úspěšně vyzkoušen a začal být užíván S-entiomer ketaminu – S-ketamin, esketamin, jinak celosvětově známý jako racemický přípravek ketaminu nebo v jeho oddělených formách jako disociativní celkové anestetikum s vysokou analgetickou potencí. Prokázal nyní úspěšnost v psychiatrii, mimo anesteziologii v alternativním podávání a odlišném dávkování i protokolu a navíc s velmi rychlým nástupem účinku u rezistentních a ohrožených pacientů s velkou depresí a se suicidálními tendencemi.

Ketamin ze skupiny fencyklidinu je nekompetitivní antagonist glutamátových receptorů typu NMDA. Užívá se od roku 1972 především v anesteziologii, ale i v urgentní medicíně a v intenzivní medicíně. Zařadil se i mezi zneužívané látky jako droga (special K) pro své disociativní, halucinogenní působení a poměrně širokou možnost způsobu podání i bezpečnosti.

Při užití u depresivních pacientů v krátké infuzi se jeho efekt prokázal jako okamžitý – v průběhu několika málo hodin. Efekt se vztahoval nejen na vymizení suicidálních tendencí, ale pacient byl schopen obnovit i své sociální a profesionální funkce.

Na empirické poznatky navázaly studie, které autoři podrobně popisují, rozebírají a statisticky doplňují. Do zkoumaných souborů bylo zařazeno vždy > 100 pacientů s farmakorezistentní velkou depresí, kteří s kúrou souhlasili.

## Studie:

- 3001 a 3002 u dospělých ve věku 18 – 65 let
- 3005 u pacientů ve věku 65 let a starších.

Studie 3002 užila 56 mg nebo 84 mg intranazálně 2x týdně po dobu přesahujícím jeden měsíc, při úspěchu nejméně 16 týdnů a byli poté sledováni 3 měsíce, kdy bylo možno kúru opakovat.

Studie 3003 prokázala, že po ukončení uvedené kúry byl relaps méně častý po S-ketaminu než po podávání placebo.

Postupy byly náležitě otestovány i na bezpečnost a na opakované, intermitentní podávání a to ve 12měsíčním sledování. Pracovaly s jednotnými protokoly, splňujícími všechny soudobé požadavky a s kontrolou podle jednotného MADRS skóre (Montgomery-Åsberg - Depression Rating Scale) v rozmezí 0 – 60, přičemž vyšší údaj svědčí o závažnější formě deprese.

K nežádoucím účinkům se zařadil přechodný vzestup krevního tlaku, někdy přesahující až 40 mm Hg. Sledování, navazující ihned na podání bylo nutné nejméně po dobu 2 hodin.

V budoucnosti budou podle předpisu kúry – indikace a provádění po současném schválení FDA sledovány včetně podávání za dohledu a se záznamem nežádoucích účinků v době prvních dvou hodin po podání, a to na sledovaných a akreditovaných pracovištích.

KIM, Jean, Tiffany FARCHIONE, Andrew POTTER, Qi CHEN a Robert TEMPLE. Esketamine for Treatment-Resistant Depression — First FDA-Approved Antidepressant in a New Class. *New England Journal of Medicine* [online]. 2019, **381**(1), 1-4 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1056/NEJMp1903305. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp1903305>

**Klíčová slova:** S-ketamin; Esketamin; Antidepresíva; Farmakorezistentní velká deprese

**Key words:** S-ketamine; Esketamine; Antidepressants; Pharmacoresistant major depressive disorder

*Drábková*



### GABA<sub>A</sub> receptorová teorie postanestetické kognitivní dysfunkce

Přehled o dosavadních výsledcích studií a poznatcích na velmi aktuální téma působení celkové anestezie v perioperačním období na CNS funkce podávají autoři z akademického experimentálního pracoviště univerzity v Ottawě (Kanada).

Většina nitrožilních a inhalačních celkových anestetik má dva základní účinky na receptory GABA<sub>A</sub> – kyseliny gamma aminomáselné.

1. Účinkuje pozitivně jako alosterický modulátor na synaptické i na extrasynaptické receptory GABA<sub>A</sub> a přispívá k aktivaci otevření integrálních iontových kanálů; zvyšuje influx chloridových iontů a tím inhibici neuronů; podporuje neuroútlum.
2. Vede k navýšení exprese na extrasynaptických GABA<sub>A</sub> receptorech na povrchu neuronů i v období po ukončení celkové anestezie.

Tyto receptory jsou inaktivovány nízkými koncentracemi endogenní GABA. Zajišťují trvalý a pomalý influx chloridu do neuronů.

Zvýšená aktivita extrasynaptických receptorů GABA<sub>A</sub> je pravděpodobně příčinou jemné kognitivní dysfunkce, dlouho přetrvávající po ukončení celkové anestezie; potvrzují to studie na pokusných zvířatech.

Excesivní exprese na extrasynaptických GABA receptorech na povrchu buněk je souběžně vyvolávána zánětlivě působícími cytokiny, uvolňovanými při chirurgických výkonech. I ty se mohou podílet na neurologických poruchách – kognitivní dysfunkci včetně vzniku pooperačního deliria.

Dexmedetomidin (dex) aktivuje alfa2-adrenergní receptory v astrocytech a stimuluje uvolňování BDNF (brain-derived neurotrophic factor), tj. parakrinní faktor, který brání nadměrné expresi extrasynaptických GABA<sub>A</sub> receptorů v neuronech.

Dex je vhodný ke zmírnění kognitivních poruch. Zatím je jeho funkce prokazatelná u zvířat, ale totéž lze volně předpokládat i u lidí.

ORSER, Beverley A. a Dian-Shi WANG. GABA<sub>A</sub> Receptor Theory of Perioperative Neurocognitive Disorders. *Anesthesiology* [online]. 2019, **130**(4), 618-619 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002562. ISSN 0003-3022. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00000542-201904000-00021>

**Klíčová slova:** Pooperační komplikace; Kognitivní dysfunkce; GABA<sub>A</sub> receptory

**Key words:** Postoperative complications; Cognitive dysfunction; GABA<sub>A</sub> receptors

*Drábková*

## Mozkolebeční poranění a odnětí podpory základních životních funkcí

Rozhodování o odnětí podpory základních životních funkcí neovlivní pouze aktuální životní projev pacienta, ale odráží se i v psychice rozhodujícího a realizujícího lékaře / týmu lékařů. Závisí na mnoha faktorech: předchozím přání pacienta, na stanovisku jeho nejbližších. Může být znesnadněno i diagnostickou nejistotou a čekáním na reakci / rezistenci pacienta na již zahájená léčebná opatření. Je ovlivněno obtížným stanovením prognózy a očekávané, dosažitelné kvality dalšího života.

Většina úmrtí pacientů v intenzivní péči s těžkým poraněním, postižením mozku je spojena s rozhodnutím o poskytování výhradně paliativní intenzivní péče. Tato skupina pacientů je pro lékaře specificky náročná, protože většina z nich je poměrně mladých, v celkově dobrém zdravotním stavu bez limitujících komorbidit a křehkosti, charakteristických pro pokročilý věk. Jejich předchozí představy o HRQoL – Health Related Quality of Life a o životních možnostech se od seniorů rovněž značně liší.

Výzkumná studie byla jako deskriptivní a kvalitativní provedena formou interview v Kanadě u ošetřujících intenzivistů po hovorech s rodinami pacientů s kritickým mozkolebečním poraněním.

Faktory, které jimi byly popsány jako zásadní pro rozhodnutí: **předchozí přání pacienta, přání rodiny, závažnost a umístění ložiska poranění mozku.**

Připojené faktory pro lékaře zahrnují **zkušenost, právní odpovědnost, názory a stanoviska kolegů a čas.** Významným faktorem je **nejistota o prognóze**, která k prověření vyžaduje delší čas. Mezi jednotlivými zdravotnickými zařízeními se zastoupení i význam jednotlivých faktorů liší.

JOULE INC. What influences critical care doctors in withdrawing life support for patients with brain injury? *EurekaAlert!* [online]. 2019, 17 June. [cit. 2019-08-28]. Dostupné z: [https://www.eurekaalert.org/pub\\_releases/2019-06/ji-wic061119.php](https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2019-06/ji-wic061119.php)

**Klíčová slova:** Odnětí podpory životních funkcí; Mozkolebeční poranění; Psychologické faktory  
**Key words:** Withdrawing life support; Head brain injuries; Psychological factors

*Drábková*

## Lze diagnostikovat depresi podle barvy hlasu pacienta?

AI podle výzkumů univerzitního týmu z Albery (Kanada) velmi přesně diagnostikuje náladu a depresi podle znění hlasu, a to dokonaleji než zvládne lidský sluch při slovní komunikaci.

Nemusí jít dokonce o přímý kontakt, depresivní ladění lze podle programu identifikovat i telefonicky vč. mobilní aplikace. Užití je možné v neodkladné přednemocniční péči, při telefonických poradách v osobní tísní, na zdravotnickém operačním středisku i na urgentním příjmu.

Potřeba programu se zvyšuje, v Kanadě např. trpí velkou depresí až 11 % kanadských mužů a 16 % žen; až 3,2 milionu mladých Kanadánů ve věku 12 – 19 let je v rizikových situacích, hrozících depresí.

Pohotová a objektivní orientace umožňuje detekci a náležitá a neodkladná opatření.

Sound mind: Detecting depression through voice. Computing science researchers improve technology for identifying depression through vocal cues. *ScienceDaily* [online]. 2019, July 12. [cit. 2019-08-28]. Dostupné z: <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/07/190712133338.htm>

**Klíčová slova:** Deprese; AI, Myšlenky a znění hlasu

**Key words:** Depression; AI, Sound mind and voice

*Drábková*

## Lékaři a letální injekce

Téma se v poslední době opět diskutuje se stoupající iniciativou, ačkoli diskuse trvají již déle než 10 let. Justice přešla od hrdelních trestů oběšením, popř. zastřelením k popravám elektrovýbojem a posléze k užití letálních dávek potenciálně letálních farmak, paradoxně nejčastěji patřících do kategorie nitrožilních anestetik a jejich obdobně účinných adjuvancií.

V poslední době se diskutuje i o užití čistého plynného dusíku jako letální atmosféry.

Ale již po dobu více než 10 let se odborná lékařská komunita distancuje od provádění metod, od monitoringu a sledování v souvislosti s popravami. Publikačně se ostře proti tomuto využívání odborných lékařů vyslovila před léty i JAMA na svých stránkách v úrovni různé argumentace až kategorického svolání s odmítnutím role realizátora.

V době, kdy byly popravy prováděny oběšením, byli původně zvaní ortopedové jako odborníci, kteří měli za úkol se vyslovit k anatomii a ke kvalitě hybnosti krční páteře, rozhodnout o nevhodnějším propočteném zatížení a naložení smyčky.

V době elektrovýbojů dbali lékaři o správné umístění elektrod a naprogramování výboje. Všichni byli pověřeni konstatováním smrti.

Popravy s užitím farmak, především používaných z odborné oblasti anesteziologie, měly dva problémy:

Pouhé zavedení periferní žilní kanyly se ukázalo jako nespolehlivé... mohla se dislokovat .. a vyskytly se případy nejistoty, zda v popravě pokračovat po zajištění nového i.v. vstupu nebo ukončit proceduru a vrátit k soudnímu projednání apod. Byly zvoleny centrální žilní katétry, ale střední, nelékařský zdravotnický personál, který zajišťoval periferní vstupy, neměl pro jejich zavedení a rtg kontrolu umístění kompetence ...

Vyskytly se i mezinárodní soudní spory, jak nové situace řešit a jaké přípravky optimálně zvolit k etickému a lidsky přijatelnému provedení poprav... a odsouzení začali být i premedikování

anxiolytiky, aby celý výkon proběhl humánně, hladce, důsledně a eticky. Některé mezinárodní problémy byly a stále jsou v odborném a často i populárním až bulvárním tisku rozebírány jako velmi diskutabilní téma, a to ve státech, kde stále platí trest smrti.

Na stránkách níže citovaného nového čísla NEJM je v úvodu kazuistickou formou uveden případ Michaela Buclewa z Missouri (USA), odsouzeného k trestu smrti za vraždu, a to s užitím letální injekce.

Z odborného pohledu byla vznesena námitka, že trpí kongenitálním kavernózním hemangiomem krku a ústní dutiny. K popravě se pravidelně užívá 5 g pentobarbitalu, i.v. podaného cestou centrálního žilního katétru. Užití midazolamu se neosvědčilo, protože jeho terapeutická šíře je enormní a tudíž jeho letální funkce je velmi diskutabilní a nespolehlivá a navíc délka do konstatování smrti může představovat až více desítek minut (citováno i více než 20 minut), což není eticky ani právně přijatelné.

V případě odsouzeného Michaela Buclewa nebylo možno zcela vyloučit, že by mohlo zavádění katétru poranit stěnu kavernózního žilního systému, vyvolat neztišitelné krvácení, kašel, dušení ještě před podáním letální dávky, která by navíc nemusela zůstat ve své plné dávce v centrálním žilním řečišti a v krevním oběhu, mohla by proniknout extravazálně a celý děj by byl pro odsouzeného prodlouženým a bolestivým utrpením.

Obdobné případy se již v minulosti zaznamenaly. Hledala se proto spolehlivě letální a méně riziková alternativa – viz výše citovaný dusík.

Případ podnítl opět diskusi, že rozhodujícími odborníky ve volbě přípravku a dávky i způsobu podání by měli být anesteziologové, což jejich odborná společnost kategoricky zamítla. Zákon ale nehovoří výhradně o „bezbolestné“ popravě, kterou by měl garantovat; etická doporučení nemají sílu právní závaznosti.

Námitky ASA již v roce 2006 a poté opakovaně své odmítnutí uzavírají výstižným a jednoduchým zjištěním, že „justice se dostala do kouta a není povinností medicínské profese ji odtamtud dostat“.

Lékaři se navíc obávají ztráty důvěry občanů, obdobně jako s větším uvolněním v tématu eutanázie.

DENNO, Deborah W. Physician Participation in Lethal Injection. *New England Journal of Medicine* [online]. 2019, **380**(19), 1790-1791 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1056/NEJMp1814786. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp1814786>

**Klíčová slova:** Farmakologické popravky; Letální injekce

**Key words:** Pharmacological capital punishments, Lethal injections

*Drábková*

## Zajímavosti z historie oboru

---

### Drony vstoupily do medicíny na řadě jejích úseků

Drony různých velikostí, letových vzdáleností od 10 do 1 000 km, plní v posledních 10 letech v medicíně řadu účelů. Představují nový transportní prostředek a k jejich hlavním úkolům patří transporty:

- Transport AED a vybavení pro poskytnutí první pomoci v odlehlých a obtížně přístupných oblastech
- Transport krve a krevních derivátů na nebezpečná místa, kde jsou akutně indikovány při hromadných neštěstích a katastrofách
- Transport odebraných vzorků ke kultivacím z epidemiologicky náročných míst s velmi infekčními patogeny
- Pohotový, velmi rychlý transport odebraných orgánů ke vzdáleným příjemcům
- Transport léků, indikovaných k okamžitému užití při velmi závažných stavech
- ... a řada dalších.

Tématu se souhrnně věnoval zejména výzkumný i organizační tým z John Hopkins University, Baltimore, Maryland, USA.

Nejde pouze o transport. K novým požadavkům, dosud legislativně neukotveným a technicky i organizačně zdokonalovaným v současné době patří:



FOTO: Life-saving kidney delivery by drone; University of Maryland

- Bezpečné uložení „biohazardu“ - zejména infekčních materiálů ke zpracování
- Stabilita teploty v průběhu transportu pro léky a další termolabilní přípravky
- Stabilita bez otřesů a vibrací s hladkým přistáním pro technické přístroje typu AED, ale např. i pro transfuzní přípravky ...

Bližší informace: <https://www.medicaldrones.org>

AMUKELE, Timothy, Paul M. NESS, Aaron A.R. TOBIAN, Joan BOYD a Jeff STREET. Drone transportation of blood products. *Transfusion* [online]. 2017, **57**(3), 582-588 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1111/trf.13900. ISSN 00411132. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/trf.13900>

AMUKELE, Timothy K., Jeff STREET, Karen CARROLL, Heather MILLER, Sean X. ZHANG a N. A. LEDEBOER. Drone Transport of Microbes in Blood and Sputum Laboratory Specimens. *Journal of Clinical Microbiology* [online]. 2016, **54**(10), 2622-2625 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1128/JCM.01204-16. ISSN 0095-1137. Dostupné z: <http://jcm.asm.org/lookup/doi/10.1128/JCM.01204-16>

**Klíčová slova:** Drony pro transport v medicíně

**Key words:** Dron transportation in medicine

*Drábková*

### Brusel 2019 – Aktuální problematika intenzivní péče a urgentní medicíny – vybrané kapitoly

*Antonín Kazda*

Jako každoročně byla i letos při příležitosti mezinárodního symposia intenzivní péče a urgentní medicíny v Bruselu vydána „modrá kniha“: Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2019, editovaná prof. J-L Vincentem. Kniha obsahuje řadu kapitol, pojednávajících o aktuálním stavu poznání a řešení významných úseků intenzivní a resuscitační péče. V následujícím textu je referováno o i těch „state of art“ z vybraných úseků této péče. První práce je věnována aktuální problematice a stupni poznání příčin zvýšení laktátu v kritických stavech. Druhá referuje o významu, indikacích a technice očišťování krve od vysoké koncentrace cytokinů při cytokinové bouři. Třetí kapitola je věnována problematice starších nemocných, vyžadujících intenzivní péči a možnostem zlepšení jejich prognózy nejen z hlediska přežití, ale i návratu k funkčnímu stavu a způsobu života, který vedli před kritickým onemocněním.

*Annual update in intensive care and emergency medicine 2019. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg, 2019. ISBN 978-3-030-06066-4.*

#### **Lactate in critically ill patients: at the crossroads between perfusion and metabolism (199-211)**

*- M. Greco, A. Messina, M. Cecconi*

##### **Úvod**

##### **Laktát v šoku**

Laktátová acidóza je obecný nález u kriticky nemocných. V těch případech produkce laktátu významně překračuje jeho zmetabolizování. Ve studii, zahrnující více než 10 000 nemocných v septickém šoku, byla koncentrace laktátu ve vztahu k mortalitě. Tento vztah nebyl zjištěn jen pro absolutní hodnoty laktátu, ale i pro dynamiku změn.

Klinik může užívat hodnoty laktátu jako cíle terapie i jako marker časně diagnózy tkáňové hypoperfúze a špatné prognózy a reagovat bezprostřední léčbou. Klinická interpretace laktatémie není ale jednoduchá. Klasicky je hyperlaktatémie vnímána především jako výraz zvýšení produkce laktátu při anaerobním metabolismu. Laktatémie je ale u kriticky nemocných výsledkem několika metabolických a katabolických procesů a může být výsledkem jak zvýšení produkce, tak i redukce zmetabolizování. Laktát může být u kriticky nemocných zvýšen i bez tkáňové dysoxie. Clearance laktátu je nepřesný pojem vzhledem k tomu, že laktát může být produkován a metabolizován více orgány. Je, podobně jako glukóza, na křižovatce více metabolických cest.

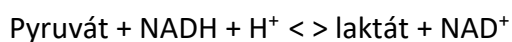


## Metabolismus laktátu

Správná interpretace syntézy a zmetabolizování laktátu jsou nutné, abychom se vyhnuli špatnému hodnocení hyperlaktatémie. Laktatemie odráží rovnováhu mezi produkcí a potřebou laktátu.

### Syntéza

Denně je produkováno asi 1500 mmol laktátu v mitochondriích různých orgánů: svaly 25 %, kůže 25 %, mozek 20 %, střevo 10 %, erytrocyty 20 %. Laktát vzniká následující cytoplazmatickou reakcí:



Reakce je posunuta k tvorbě laktátu, jeho poměr k pyruvátu je 10:1. K zvýšení laktátu v krvi dochází díky tomu, že produkce pyruvátu je větší než jeho utilizace v mitochondriích. Protože pyruvát vzniká glykolýzou, každé její zvýšení může vést k hyperlaktatémii. Pyruvát je metabolizován v mitochondriích aerobní oxidací Krebsovým cyklem. Reakce vede k 36 molekulám ATP vzniklé z jedné molekuly pyruvátu.



Syntéza laktátu v buňce závisí na poměru ATP/ADP a NADH/NAD, což je v obou případech ve vztahu k utilizaci kyslíku v mitochondriích. Hypoxie inhibuje oxidativní fosforylaci v mitochondriích a vede ke snížení poměru ATP/ADP a zvýšení poměru NADH/NAD. Za tohoto stavu je inhibována jak pyruvát karboxyláza (mění pyruvát na oxalacetát) a pyruvát dehydrogenáza (mění pyruvát na acetyl Co). Tato změna redox potenciálu v buňce vede k přeměně nadbytku pyruvátu na laktát a méně efektivní aerobní glykolýze. Ale nejen zvýšení poměru NADH/NAD, ale také pokles pH v cytosolu zvyšuje poměr laktát/pyruvát. A tak změna koncentrace H iontu ovlivňuje poměr laktát/pyruvát. Hodnocení poměru NADH/NAD bylo navrženo k rozlišení hyperlaktatémie z hypoxie (při acidémii) od hyperlaktatémie vznikající z glykolýzy bez hypoxického stresu.

## Metabolismus

Laktát je produkován v mitochondriích a metabolizován následujícími cestami.

1. Měněn na oxalacetát nebo alanin přes pyruvát.
2. Konzumován přímo periportálními hepatocyty ze 60 % k produkci glykogenu a glukózy. Jde o neoglykogenosyntézu a neoglukosyntézu cestou Coriho cyklu. Zatím co vznik laktátu z glukózy (anaerobní glykolýza) je spojen se vznikem 2 molekul ATP, na zpětný proces, tj. vznik glukózy z laktátu je spotřebováno 6 molekul ATP. Ale tento proces umožňuje hepatocytům užívat ATP získané beta-oxidací mastných kyselin a tak produkovat glukózu.
3. Také kůra ledvin se účastní na metabolizování laktátu přibližně z 30 %. Renální práh jeho vylučování je až při zvýšení na 5-6 mmol/l v plazmě.



Zvýšení laktátu je výsledkem jeho zvýšené produkce v orgánech a sníženého metabolismu v játrech, ledvinách a svalech. Interakce mezi těmito vlivy v kritických stavech se široce mění a je předmětem trvalých debat.

### **Laktát v septickém šoku**

V septickém šoku je nesoulad mezi požadavky na kyslík a jeho potřebou, dochází k hypoxii tkání. Při ní se zastavuje mitochondriální oxidace a dochází k hyperprodukci laktátu a k jeho snížené utilizaci. Jsou důkazy o vztahu této situace k mortalitě a tak vznikl koncept kyslíkového dluhu. Nicméně toto klasické hodnocení je v posledních letech dále zkoumáno. Dvě studie prokázaly, že periferní svalová tkáň není v septickém šoku hypoxická. Naopak v tomto stavu byly zjištěny vyšší hodnoty kyslíku ve svalové tkáni septických nemocných ve srovnání se zdravými jedinci. Také studie s mikrodialýzou prokázaly zvýšení laktátu při normální tenzi kyslíku ve svalové tkáni nemocných v septickém šoku. Z toho vyplývá, že pokles dodávky kyslíku a nástup anaerobního metabolismu nejsou jedinými faktory zodpovědnými za hyperlaktatémii v sepsi.

Jsou uvažovány dva další procesy. První je zvýšení produkce laktátu pro vyšší aerobní glykolýzu ve svalu stimulací beta2 receptorů. Zvýšení epinefrinu v šoku může vést ke stimulaci Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPázy. Zvýšená potřeba ATP přitom zvyšuje produkci laktátu ve svalu. V jiné studii bylo prokázáno, že inhibice Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPázy normalizovala laktát ve svalu v septickém šoku. Také další studie (autorů Ronco a spol.) prokázala, že není vztah mezi dodávkou kyslíku a hodnotami laktátu v arteriální krvi u nemocných v sepsi.

Druhý proces je ve vztahu k poklesu metabolizování laktátu při regionální hypoperfuzi a hypoxii nebo orgánové dysfunkci. Tento mechanismus se může uplatňovat jako základní v první fázi šoku, ne vzácně je ale přítomen i po primární fázi resuscitace. U nemocných s hyperlaktatémií přetrvávající 24 hodin od prvních známek šoku je často „normální“ produkce laktátu, ale je snížena jeho clearance.

### **Laktát a orgánový metabolismus v sepsi**

Játra jsou odpovědná za 60 % clearance laktátu. Přesto je metabolismus laktátu v játrech považován za příčinu zvýšení laktátu v sepsi jen při jaterní ischemii a pokročilé cirhóze. Změny v jaterním průtoku více než změny jaterních funkcí mohou být zodpovědné za hyperlaktatémii. Jaterní nebo splanchnická hypoperfuze mohou existovat i při globálním hyperdynamickém stavu. Orgánová dysfunkce způsobená sepsí nebo hypoperfuzí jater při sepsi mohou nepříznivě ovlivnit jaterní metabolismus tak, že játra místo zmetabolizování laktátu ho dokonce produkují. V klinickém pokusu byla septickým nemocným s mírnou laktatémií podána infuze laktátu (1 mmol/kg). Byla prokázána jeho snížená clearance. Přetrvávání laktatémie po resuscitaci může být považováno za projev jeho snížené clearance spíše než za projev přetrvávající tkáňové hypoxie, zejména pokud jsou normalizovány saturace kyslíkem v centrální žilní krvi (ScvO<sub>2</sub>) nebo ve smíšené žilní krvi (SvO<sub>2</sub>) a arteriovenózní rozdíl v hodnotách CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub> gap).

Také plíce uvolňují větší množství laktátu během septického šoku. Laktát je v plicích uvolňován také během syndromu akutní respirační nouze (ARDS). Přítomnost hypoxie ve vysoce

oxygenovaném orgánu je nepravděpodobná. I zde nutno uvažovat o změnách metabolismu laktátu.

Zvýšení laktátu v sepsi může být také ochranným mechanismem. Laktát je užíván jako substrát pro produkci energie v mozku i srdci. Během šoku stejně jako při cvičení hodnoty laktátu v myokardu stoupají. Také mozkové buňky přecházejí na laktátový metabolismus v případech zvýšených metabolických potřeb.

### **Příčiny laktatémie z ne-hyperfuzních důvodů: typ B hyperlaktatémie**

I když hypoperfuze a šok jsou mezi nejčastějšími příčinami hyperlaktatémie, mohou se uplatnit i další vlivy, které jsou označovány jako typ B hyperlaktatémie. Mezi ty patří i při dostatečné dodávce kyslíku: střevní ischemie, křeče, hematologické malignity, beta adrenergní stimulace, velká kvanta Ringer laktátu, jaterní selhání, třes, acidóza po metforminu, deficit thiaminu, intoxikace, hypotermie, dysfunkce mitochondrií a trauma mozku. Vrcholné koncentrace laktátu po traumatech mozku se pohybují kolem 6,5 mmol/l. Diabetici mohou dospět k hyperlaktatémii díky zvýšení produkce pyruvátu nebo častěji pro toxicitu biguanidů. Diabetes je definován jako nezávislý rizikový faktor mléčné acidózy. Hematologické malignity mohou být rovněž spojené s hyperlaktatémii, patogenéze není jasná. Chemoterapie a redukce hmoty tumoru tuto acidózu snižují. Deficit thiaminu může vést k mléčné acidóze u nemocných s malnutricí nebo při parenterální výživě (pozn. referujícího: jde o rizika realimentačního syndromu).

Akutní jaterní selhání a cirhóza u kriticky nemocných stejně jako hepatální chirurgie jsou spojeny s hyperlaktatémií. Již bylo zmíněno, že nemusí jít jen o poruchu zmetabolizování laktátu, ale přímo o jeho produkci. Masivní infuze Ringer laktátu 60 ml/kg zvýšily jeho hladinu u gynekologicky operovaných žen průměrně o 2 mmol/l.

### **Prognostická hodnota laktátu u nemocných JIP**

Časně studie z 60. - 70. let popsaly u kriticky nemocných v šoku 100 % mortalitu při laktatémii >13,3 mmol/l. Bez ohledu na vyvolávající mechanismus je hyperlaktatémie, zejména přetrvávající, výrazným negativním prognostickým faktorem u kriticky nemocných. Laktatémie >2 mmol/l při příjmu na JIP nebo během léčení na JIP jsou provázeny mortalitou až 40 %, hodnoty >10 mmol/l mortalitou 80 % a více. Přitom dynamika laktátové koncentrace má vyšší prognostickou hodnotu než absolutní koncentrace při příjmu. Přetrvávající nebo zvyšující se hyperlaktatémie je spojena se špatnou prognózou. Ve studii starší než 20 let byla zjištěna 62 % mortalita nemocných s průměrným arteriálním tlakem <85 mmHg a laktatémií >3 mmol/l. Nedávno byl hodnocen vztah mezi laktatémií při přijetí na JIP, jejím maximem a časovým průběhem hyperlaktatémie k prognóze u 7 155 kriticky nemocných ve 4 australských univerzitních nemocnicích. Laktatémie >8 mmol/l a vrcholová hodnota >10 mmol/l byly spojeny s mortalitou na JIP a v nemocnici kolem 80 %.

Jiná studie hodnotila 400 nemocných s laktatémií >10 mmol/l zjištěnou alespoň 1x během hospitalizace na JIP. Nemocní s tímto nálezem měli mortalitu na JIP 78,2 % při průměrné mortalitě 9,8 %. U 91 nemocných s hyperlaktatémií >10 mmol/l přetrvávající 24 hodin byla mortalita 95,6 % a u 53 nemocných se stejnou hodnotou trvající >48 hodin byla mortalita 100 %. A konečně

ve studii sledující 90 denní mortalitu u nemocných přijatých s laktatemií  $\geq 2$  mmol/l byla mortalita 43,4 % a s laktatemií  $\geq 3$  mmol/l 45,9 % ve srovnání s mortalitou 22,6 % nemocných přijatých s laktatemií  $< 2$  mmol/l.

### Laktát jako cíl resuscitace

Resuscitace vycházející z laktatémie se dostala do pokynů pro léčení sepse. Tento postup může být užitečný v některých situacích, ale systematické řízení terapie tekutinami vycházející z laktatémie po celou dobu pobytu na JIP je zvýšeně zpochybňováno. Nemocní léčení podle hodnot laktátu měli skutečně nižší mortalitu a nižší hodnoty SOFA než kontroly, ale i když dostávali více tekutin a vasodilatátorů, nebyl významný rozdíl v laktatémii proti kontrolní skupině. Metabolismus laktátu není lineární, má 2 fáze kinetiky označené jako na průtok reagující a na průtoku nezávislá hyperlaktatémie. Hodnoty klesají výrazně během prvních 6 hodin resuscitace septického šoku. Druhá fáze je pak ve větším vztahu k poklesu laktátové clearance než k laktátové hyperprodukcii. Proto by neměly hladiny laktátu být jen samotné užívány k hodnocení perfuze tekutinami. Je nutno užívat další klinické proměnné, včetně kapilárního času zpětného plnění (capillary refill time), diurézy a z metabolických cílů hodnoty SvO<sub>2</sub> a pCO<sub>2</sub> gap. Více než vlastní hodnoty laktátu je u nemocných v šoku vhodné hodnotit jeho trendy. Trend k normalizaci je důležitější než absolutní hodnoty. Tato strategie umožňuje vyhnout se nadměrné resuscitaci a škodlivému předávkování tekutin.

### Pokyny pro kliniky

Šok je formou akutního oběhového selhání spojeného s nerovnováhou mezi dodávkou kyslíku a jeho systémovou potřebou. První proměnná je definována jako produkt obsahu kyslíku v krvi a srdečního výdeje, zatímco neadekvátní buněčná utilizace kyslíku souvisí buď s tkáňovou potřebou kyslíku, která překračuje jeho dodávku nebo s buněčnou neschopností kyslík využít. Tato situace vzniká při dysfunkci mitochondrií a deregulacích buněčných signalizací při víceorgánovém poškození. V posledních desetiletích bylo vyvinuto několik hemodynamických postupů více či méně invazivních, cílených k získání obrazu funkce kardiovaskulárního systému u lůžka. Posouzení a monitorování buněčné odpovědi na dysbalanci kyslíkového metabolismu, ale stále chybí.

Literatura souhlasí ve dvou důležitých oblastech.

1. I malé zvýšení laktátu (tj.  $> 2-4$  mmol/l) může indikovat šok, který by měl být agresivně léčen s cílem dosáhnout normalizace hladin laktátu během několika hodin.
2. Přetrvávání vysokých hodnot laktatémie u již resuscitovaných nemocných (tj.  $> 10$  mmol/l) po 24 hodinách intenzivní léčby je s výjimkou některých reversibilních situací (např. u nemocných po srdečních operacích nebo s křečemi) prediktorem velmi špatné prognózy.

Nemocní JIP, u nichž není trend k úpravě hyperlaktatémie po časně resuscitaci, jsou riziková z hlediska vývoje víceorgánového selhání bez ohledu na příčinu šoku. U nich je nutné trvalé hemodynamické monitorování, které dává informace o kardiální funkci a o funkční hemodynamice ve vztahu k reakci na podání tekutin. Echokardiografie a hemodynamické monitorování umožňují

monitorovat odpověď na tekutiny a na cílenou léčbu tekutinami. Mohou být respektovány přísné bezpečnostní limity. Monitorování kardiální funkce umožňuje hodnotit potřebu inotropních agens.

Dosud není jasné, zda extrémní hyperlaktémie může být považována za jednu z indikací k ukončení kritické péče. Přetrvávání hyperlaktémie indikuje systémové zhoršení utilizace kyslíku, spojené často s těžkou systémovou acidózou a kardiovaskulární nestabilitou. Kompletní rozhodnutí je pak založeno na mnohočetných kritériích, vč. posouzení stavu vlastního onemocnění, křehkosti před přijetím, denního sledování klinických parametrů a laboratoře, informací o přáních nemocného a konečně i na místních příkazech a zákonech. Laktát může být použit jako přídavné kritérium pro úvahu o zastavení intenzivní péče. Nicméně hladiny >8-10 mmol/l jsou ještě příliš nízké, aby indikovaly samy o sobě blížící se úmrtí.

## Závěr

Laktémie by u kriticky nemocných měla být monitorována, interpretace jejích hodnot není jednoznačná. Při zjištění hyperlaktémie by okamžitě mělo být zahájeno další vyšetřování. Během resuscitace je důležitější, než hodnocení vlastní koncentrace, sledování trendu vývoje. Nikdy neužívat hodnoty laktátu jako jediný ukazatel perfúze nebo základní cíl léčby. Při nálezu hyperlaktémie je ihned nutno hodnotit další markery hypoperfúze a zahájit hemodynamické monitorování. Terapie musí být vhodně cílená s užitím statických i dynamických ukazatelů odpovědi na přívod tekutin.

GRECO, M., A. MESSINA a M. CECCONI. Lactate in Critically Ill Patients: At the Crossroads Between Perfusion and Metabolism. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2019* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2019, 2019-03-28, 199-211 [cit. 2019-08-28]. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine. DOI: 10.1007/978-3-030-06067-1\_15. ISBN 978-3-030-06066-4. Dostupné z: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-06067-1\\_15](http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-06067-1_15)

## **Extracorporeal cytokine removal in septic shock (559-569) - F. Hawchar, N. Öveges, Z. Molnár**

### Úvod

Frekvence sepse se v posledních dekádách zvyšuje, zdá se, že je nejdůležitější příčinou hospitalizace a představuje vážný zdravotně ekonomický problém v celém světě. Přes pokroky v časně diagnóze, resuscitaci, v orgánové podpoře, vhodné antibiotické terapii a kontrole zdroje je mortalita 20 % - 50 %. Jedním z uvažovaných přístupů ke zlepšení prognózy je modulace imunitního systému a odpovědi postiženého. Tam také byla zaměřena pozornost dlouhodobého bádání. Protizánětlivá léčba, jako je terapie anti-cytokinová, anti-oxidativní, byla testována, ale výsledky nejsou uspokojující. Nicméně modulace „cytokinové bouře“, která se objevuje v časně fázi septického šoku jako výsledek deregulace imunitní odpovědi, by mohla být prospěšná, kdyby bylo dosaženo kontroly v dysbalanci prozánětlivé a protizánětlivé reakce.

## Patofyziologie pozadí

Imunitní systém je tvořen sítí, která spoléhá jak na vrozenou, tak získanou složku. První linie obrany proti invazi mikrobů je kůže a mukózní membrány respiračního, gastrointestinálního i urogenitálního traktu. Druhou linií je rychle aktivovaný imunitní systém, v němž spolupracuje vrozená a získaná imunita.

Základní úlohou vrozeného imunitního systému je zabít invadující patogeny uvolněním prozánětlivých mediátorů, cytokinů, volných kyslíkových radikálů atd. Úlohou získaného imunitního systému je kontrolovat tento proces a lokalizovat konflikt na místě infekce, nedovolit zánětlivou reakci, aby přešla v systémovou. Obě tyto antagonistické síly jsou aktivovány souběžně.

Po traumatech, popálení, ischemii/reperfuzi a velkých operacích dochází ke stejné, nebo málo se lišící imunitní odpovědi. Jsou uvolňovány podobné molekuly jako při infekci, díky společnému genetickému pozadí bakterií a mitochondrií. Tyto molekuly jsou nazývány „damage associated molecular patterns“ (DAMPs) při poškození tkání a „pathogens-associated molecular patterns“ (PAMPs) při infekci. Běžně PAMPs a DAMPs indukované pro- i proti-zánětlivými silami působí souběžně do vyřešení infekce. Ale v septickém šoku převažují prozánětlivé síly. Tato dysbalance může zhoršit buněčné funkce, zvýšit vaskulární permeabilitu, vznikají edémy a následně orgánové dysfunkce. Hovoří se o „cytokinové bouři“. Postupem času je prozánětlivá aktivita vyčerpána a převahu mohou nabýt naopak protizánětlivé síly. Dochází k imunoparalýze a nemocný je v riziku dalších infekcí.

Tato kapitola pojednává o modulaci časně dysregulace zánětlivé odpovědi v sepsi. Otázka je, jak monitorovat zánětlivou odpověď u lůžka? Který biomarker nejlépe indikuje cytokinovou bouři? Nejčastěji užívané biomarkery zánětu jsou C-reaktivní protein (CRP), počet leukocytů, interleukin IL-6, rozpustný CD14-subtyp (presepsin) a prokalcitonin (PCT). Několik studií, včetně studie autorů tohoto sdělení, prokázalo, že obvyklé markery infekce jako je počet leukocytů, tělesná teplota a CRP jsou nespolehlivé a pomalé jako indikátory zánětu. Autoři pracují s PCT.

### Adsorpce cytokinů jako podpůrná léčba

Jestliže mají cytokiny významnou úlohu v sepsi, zdá se logické, že snižování jejich hladin může oslabit metabolickou odpověď a usnadnit zotavení. Základem studií této problematiky se stala hemofiltrace, jejíž pomocí jsou odstraňovány prozánětlivé mediátory z cirkulace. Přes tyto naděje žádné multicentrické randomizované kontrolované studie neprokázaly vliv na přežívání. Proto byla zvolena tzv. vysokoobjemová hemofiltrace, kde vyšší průtoky umožňují vyšší odstraňování, ale ani ta nebyla úspěšná. Mímotělní hemoadsorpce s polymyxinem B vedla ke zlepšení orgánových dysfunkcí i přežití v malých studiích, ale větší pokusy tento benefit neprokázaly.

Poměrně novou alternativou pro mímotělní očištění je hemoadsorpce cytokinů. Zatím jediný specifický přístroj pro tyto účely je CytoSorb (CytoSorbents, Corporation, New Jersey, USA). Přístroj sestává z jednoúčelové hemoadsorpční kazety použitelné v kombinaci s běžnou krevní pumpou užívanou při náhradě renálních funkcí (RRT).

CytoSorb obsahuje biokompatibilní porózní polymerní polystyrenové kuličky v pouzdře o obsahu 300 ml. Toto zařízení adsorbuje široké spektrum molekul s molekulární hmotností 5-60 kDa, mezi nimi většinu jak pro- tak proti-zánětlivých cytokinů. Pouzdro se naplní objemem 120 ml krve do prostoru předem naplněného 0,9 % NaCl. Jedno zařízení má aktivní adsorpční povrch 40 000 m<sup>2</sup> (konvenční hemodialyzační membrány mají průměrný povrch 2-2,5 m<sup>2</sup>). Příklad je možno užít buď samostatně nebo ve spojení s RRT, heart-lung machines nebo s mimotělní orgánovou oxygenací (ECMO).

Během septického šoku je dysregulovaná imunitní odpověď a zvyšuje se jak pro- tak proti-zánětlivá aktivita. Pro-zánětlivá odpověď je ale intenzivnější. CytoSorb adsorbuje ireversibilně molekuly jak pro- tak proti-zánětlivé, snížení druhých je ale výraznější. Tak je obnovena rovnováha mezi pro- a proti-zánětlivými cytokiny a dalšími PAMPs a DAMPs s návratem blíže k normálnímu stavu. Léčení je nejefektivnější během prvních 24 hodin po nástupu septického šoku. Potenciální klinický prospěch je zeslabení pro-zánětlivé odpovědi. Následkem je snížení potřeby vasopresorů, zjištěné ve více studiích. Přestože dosud nejsou známy výsledky velkých randomizovaných pokusů prokazujících prospěšnost této léčby, užívání CytoSorbu se dynamicky zvyšuje. Podle výrobce bylo hlášeno užívání ve více než 700 lékařských centrech ve světě již u více než 46 000 nemocných. Léčebné efekty jsou zatím popsány v řadě experimentů na zvířatech, kazuistikách a v observačních studiích.

### **Studie na zvířatech**

Experimentální data prokazují pozitivní výsledky při snižování hladin cirkulujících cytokinů, klesající počet leukocytů i zlepšení hemodynamiky a přežívání septických stavů. Uvedený případ pokusu na krysách kde při terapii CytoSorbem se o 50 % snížily hladiny IL-6, IL-10 a TNF $\alpha$  již během 2 hodin po začátku léčby. Zlepšila se hemodynamická stabilita a zvýšilo se krátkodobé přežívání. V jiném experimentu s krysami bylo prokázáno i zlepšení renálních a jaterních funkcí.

### **Dosavadní zkušenosti u lidí**

Analýza 1 886 nemocných s předpokládanou pneumonií prokázala, že zvýšení pro- i proti-zánětlivých cytokinů může predikovat přítomnost pneumonie a mortalitu u nemocných v těžké sepsi. Průměrné hladiny IL-6, TNF a IL-10 byly zvýšeny již 1. den, nejvyšší cytokiny měli nemocní s fatálním průběhem těžké sepse, nejnižší nemocní s pneumonií komunitně získanou bez sepse. Kombinace vysokého IL-6 a IL-10 byla spojena s nejvyšším rizikem úmrtí.

Nadprodukce cytokinů je často přítomná v různých život ohrožujících situacích jako je sepse, trauma, rozsáhlé operace, virové infekce, ARDS, těžké popáleniny, akutní pankreatitidy i cirhóza jater.

O léčení CytoSorbem v některých z těchto stavů včetně fulminantního jaterního selhání, syndromu hemofagocytózy, těžké infekce beta-hemolytickým streptokokem, v septickém šoku s víceorgánovým selháním a při rhabdomyolýze existuje zatím nevelká řada prací. V oblasti dysfunkce transplantovaných orgánů bylo zjištěno, že použití absorpce cytokinů může prodlužovat přežívání štěpů. Také ve skupině 97 septických nemocných na umělé plicní ventilaci byl zjištěn



příznivý pokles IL-6 při hemoadsorpci. Sami autoři tohoto sdělení zjišťovali vliv terapie CytoSorbem aplikované po 24 hodin u nemocných v septickém šoku. 20 pacientů bylo rozděleno do skupiny léčené CytoSorbem (n=10) a kontrolní (n=10) na konci tohoto 24 hodinového období byly požadavky na vasopresory i hodnoty PCT ve skupině s CytoSorbem významně nižší než u kontrol. V jiné práci bylo sledováno přežívání při terapii CytoSorbem. U 135 nemocných v septickém šoku byla predikovaná mortalita na JIP kolem 80 % (průměr APACHE II 33) a skutečná mortalita jen 65 %.

Před uzavřením velkých pokusů je z dosud publikovaných klinických studií možno dosavadní poznatky hodnotit následovně: léčení CytoSorbem je bezpečné, nebyly popsány nepříznivé vedlejší efekty. Zdá se, že toto léčení snižuje zánětlivou odpověď, jak prokázáno poklesem IL-6 a PCT; dramaticky snižuje požadavky na vasopresory.

### **Kteří nemocní mohou profitovat z této léčby nejvíce?**

Léčba CytoSorbem není laciná a je invazivní, vyžaduje mimotělní cirkulaci, ať už je prováděna samotná nebo ve spojení s RRT. Proto je vhodný výběr pacientů základní podmínkou. Který pacient bude mít z léčby prospěch? Na základě čeho vybírat nemocné?

Protože základem terapie CytoSorbem je odstranění cílených substancí, jsou indikováni nemocní s prokázanou cytokinovou bouří. Tato koncepce prosazovaná i jinými autory byla použita ve vlastní klinické studii autorů této kapitoly ACCESS založené na sledování PCT. Optimální biomarker sledování vhodné doby intervence není ještě určen, ale největší zkušenosti byly dosud získány právě s PCT. Nutno ale připustit, že indikace vycházející pouze z hodnoty cut-off jednoho biomarkeru může být zavádějící. Na jedné straně absolutní hodnoty často odrážejí odpověď jedince a pozorování jejich kinetiky může být více užitečné. Na druhé straně hodnoty biomarkeru mají být vždy posuzovány ve vztahu ke klinickému obrazu. Mnoho nemocných se zlepšilo po standardní resuscitaci, podpoře orgánů a při kontrole zdroje stavu, takže nepotřebují další přídatnou terapii. Ale ti, kteří dostali všechnu výše zmíněnou terapii a jejich stav se nezlepšuje, mohou z další přídatné léčby typu mimotělního odstranění cytokinů profitovat.

### **Jak postupovat?**

Přídatná léčba kriticky nemocných je indikována při přetrvávajícím šoku, kdy jsou potřebné vysoké dávky vasopresorů a je mnohočetné orgánové selhání. Pokud tyto stavy nevykazují zlepšení po adekvátní resuscitaci, vhodné léčbě antibiotiky, při jasném průkazu etiologie a zároveň zůstávají zvýšeny nebo dále stoupají hodnoty mediátorů zánětu přes několik hodin standardního léčení. Tento postup použili autoři při pilotní studii ACCESS již výše zmíněné. Vstupní kritéria zařazení nemocných byla: uměle ventilovaný nemocný se suspektním septickým šokem; invazivní hemodynamické monitorování vyžadující norepinefrin v dávkách >10 µg/min; laktát >2 mmol/l; PCT ≥3 ng/ml. Zahájení léčby bylo v prvních nejméně 6 hodinách resuscitace a léčby antibiotiky, když nebylo zlepšení stavu. Tato situace byla indikována při nezměněné nebo zvyšované potřebě norepinefrinu a potvrzena hemodynamickým měřením. Léčení CytoSorbem bylo zahájeno při potvrzení septického šoku již během prvních 24 hodin po přijetí na JIP. Nemocní s akutní nebo chronickou renální insuficiencí nebyli zařazováni. CytoSorb je užíván buď samostatně nebo

v kombinaci s RRT, na některých centrech je RRT dokonce předcházející podmínkou léčení, nikoliv na pracovišti autorů.

Významné body k zařazení do této studie byly: septický šok a nejméně 2 orgánová selhání, ale i reálná vyhlídka na přežití. Podstatným prvkem byly požadavky na norepinefrin. V případě nezlepšení po určitém období resuscitace je přidáno hemodynamické monitorování. To slouží k posouzení vasoplegie při sepsi a k vyloučení jiných léčitelných příčin hemodynamické nestability (hypovolemie, potřeba inotropní léčby). Dále jsou hodnoceny koncentrace PCT a při jeho výrazném zvýšení nebo tendenci stoupat, je zahajována léčba CytoSorbem.

### **U kterých nemocných lze čekat zlepšení stavu?**

Léčení CytoSorbem není laciné a je invazivní, protože vyžaduje instalaci mimotělního oběhu. Proto je otázkou, pro které nemocné bude tato léčba zásadním přínosem? Za významný považují autoři studie průkaz „cytokinové bouře“. Sami vycházejí z hodnot PCT, s nímž je v současné době provedeno nejvíce studií. Zároveň ale upozorňují, že užití jediného biomarkeru, resp. jeho cut-off může být zavádějící. Na jedné straně absolutní hodnoty záleží na individuální odpovědi, a proto je vhodnější sledování kinetiky vybraného markeru. Na druhé straně je nutné hodnoty biomarkeru hodnotit vždy v kontextu s klinickým stavem. Mnozí nemocní se zlepší při standardní resuscitaci, kontrole zdroje sepse a podpoře orgánových funkcí. Ti přídatnou terapii nepotřebují. Jen u těch pacientů, u nichž ke zlepšení nedochází, může být prospěšná léčba jako je mimotělní odstranění cytokinů.

### **Načasování léčby**

Existuje určitý souhlas mezi načasováním uvedené podpůrné léčby. Má začít nejpozději do 24 hodin po nástupu septického šoku. Na druhé straně nesmí být uspěchaná, protože mnozí nemocní zareagují dobře i na běžnou léčbu. Protože jednotlivci reagují různě, nelze zobecnit časový začátek léčby CytoSorbem a je třeba dále zjišťovat vhodné indikace.

### **Jak dlouho má léčení trvat?**

Většina center aplikuje doporučení výrobce a léčení trvá 24 hodin. Autoři sledovali hladiny PCT u 20 nemocných léčených CytoSorbem. Účinnost léčby: krátce po jejím zahájení odstraňoval přístroj z protékající krve 90% PCT, po 12 h to bylo už jen méně než 10 % a následujících 12 hodin ke změnám PCT již nedocházelo. Bylo by vhodné sledovat i další markery zánětu, tj. cytokiny a dynamiku jejich změn, protože nelze automaticky předpokládat, že je stejná jako u PCT. Pokud by i dynamika významných cytokinů byla stejná jako u PCT, bylo by vhodné měnit kazetu každých 12 hodin.

### **Posuzování účinnosti léčby a kdy ji ukončit?**

Dosavadní studie více autorů prokázaly pokles požadavků na vasopresory a snížení hladin biomarkerů a cytokinů. Nedávná kazuistická studie prokázala, že při terapii CytoSorbem je lépe zachována kapilární integrita a snížen kapilární únik. Když lidské endoteliální buňky byly ošetřeny *ex vivo* sérem septického nemocného před a po 24 hodinách léčení CytoSorbem, docházelo



k dramatickému zlepšení transendoteliální resistance. Měření extravaskulární vody v plicích nebo dalších parametrů vhodných pro hodnocení kapilárního úniku by v budoucnu mělo sloužit ke sledování účinnosti této léčby.

Délka léčení je zatím libovolná a jeho ukončení by mělo vycházet z klinického obrazu a odpovědi biomarkerů na léčbu.

### **Odstranění dalších substancí**

CytoSorb odstraňuje kromě cytokinů také další molekuly a substance, vč. myoglobinu, volného hemoglobinu, bilirubinu, žlučových kyselin a některých léků (např. vankomycin, meropenem). V kontextu septického šoku jsou samozřejmě významná antibiotika a je zatím otázkou, zda hladiny těchto antibiotik, které jsou CytoSorbem adsorbovány mají být také během léčby monitorovány. Tato problematika je další důvod k výzkumu.

### **Závěr**

Mimotělní odstranění cytokinů pomocí CytoSorb bylo již testováno na desítkách tisíc nemocných. Představuje bezpečnou léčbu kriticky nemocných, u nichž došlo k dysregulaci odpovědi při cytokinové bouři. Pokračující vyšší počet nemocných léčených ve světě indikuje, že pozitivní výsledky observačních studií i kazuistik mohou být opakovány. Čas ukáže, zda pozitivní krátkodobý efekt na pokles biomarkerů zánětu i snížení požadavku na vasopresorylepší přežívání nemocných v septickém šoku v delším časovém horizontu.

HAWCHAR, F., N. ÖVEGES a Z. MOLNÁR. Extracorporeal Cytokine Removal in Septic Shock. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2019* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2019, 2019-03-28, 559-570 [cit. 2019-08-28]. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine. DOI: 10.1007/978-3-030-06067-1\_43. ISBN 978-3-030-06066-4. Dostupné z: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-06067-1\\_43](http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-06067-1_43)

### **Care of the critically ill older adult (611-621) - S. A. Gao, L. E. Ferrante**

#### **Úvod: stárnoucí populace**

Počet přijatých nemocných na JIP tvoří z 50 % osoby staré  $\geq 65$  let a lze očekávat nárůst těchto procent. Během dalších 3 dekád se očekává i nárůst skupiny osob nad 80 let. Starší populace má obecně vyšší podíl preexistujících komorbidit a vyšší zranitelnost, takže je i ve vyšším riziku vývoje komplikací jako např. deliria.

#### **Třídění, závislost na věku, mortalita**

Třídění nemocných na JIP, týkající se zranitelné starší populace, prokazuje, že ošetřující personál má jak pozitivní, tak negativní stereotypy s ohledem na starší nemocné. To se projevuje horší kvalitou péče v mnoha zprávách. Neexistuje standardní přístup k přijímání starších nemocných na JIP, i když jde o život zachraňující postupy. Francouzská studie ICE-CUB u 2646 nemocných  $>80$  let prokázala, že jsou s menší pravděpodobností přijímáni na JIP. Ačkoli 1426 z těchto nemocných

splňovalo „určitá kritéria k přijetí“ dle nedávných pokynů Společnosti kritické péče, pouze 441 (31 %) z nich bylo doporučeno k přijetí na JIP a z těch bylo jen 231 (16 %) skutečně přijato. Vyšší věk spojený s nižší aktivitou denního života byl jedním z několika faktorů spojených s rozhodováním k nepřijetí nemocného na JIP.

Jiná studie (Eldicus trial, část II) hodnotila prospěch přijetí na JIP pro staré lidi v procesu třídění 8 472 nemocných na 11 evropských JIP. Odmítnuto k přijetí bylo ze starších osob (SO) nad 84 let více než 36 %, zatímco u nemocných ve věku 18-44 let to bylo jen 11 %. Rozdíl v mortalitě mezi na JIP přijatými a nepřijatými nemocnými (18-44 let) byl 10,2 % proti 12,5 %. U SO >84 let byl tento rozdíl 41,5 % proti 58,5 %. Ačkoliv tyto rozdíly jsou přesvědčivé, v této studii nebyly zhodnoceny preference léčení různých věkových skupin.

Další studie jasně prokázaly lepší prognózu SO přijatých na JIP. Nedávná studie více než 1 miliónu nemocných s pneumonií prokázala, že přijetí na JIP (často motivované vzdáleností dostupnosti kritické péče) bylo spojeno s poklesem 30 denní mortality o 5,7 % proti nemocným přijatým na základní klinická oddělení. Hodnocení celkových výdajů nebylo spojeno s významně vyššími výdaji při přijetí na JIP. Tyto výsledky nabízejí závěry, že SO s pneumonií mohou při zvýšeném příjmu na JIP jen profitovat.

### **Význam preexistujících faktorů zranitelnosti nad chronologickým věkem**

U SO je pravděpodobnější vývoj komorbidit, geriatrické syndromy a další rizikové faktory, které znamenají zvýšenou zranitelnost a horší prognózu po akutním infarktu, který vede k přijetí na JIP. Ačkoliv je tedy věk často jedním z faktorů rozhodujících o přijetí na JIP, mohou být i jiné preexistující faktory více informativní o prognóze po léčbě na JIP. Funkční stav před hospitalizací na JIP je u SO významně určující pro prognózu. V nedávné prospektivní studii byl hodnocen předchozí funkční stav SO: měsíční sledování funkcí 13 základních aktivit mobility i aktivit měřených instrumentálně déle než 1 rok před hospitalizací na JIP. Předcházelo-li vážné postižení, je riziko úmrtí více než 3x vyšší do 1 roku proti osobám bez postižení (68 % proti 19 %). Také nedávná studie u SO > 80 let prokázala, že postižení funkcí před vlastním kritickým onemocněním znamená jak zvýšení rizika poměru šancí na úmrtí během hospitalizace (OR 1,50, 95 % CI 1,07-2,10) tak i mortality do 1 roku (OR 2,18, 95 % CI 1,67-2,85).

Křehkost je multidimenzionální syndrom snížených rezerv, který znamená větší zranitelnost a horší prognózu. S pokračujícím věkem křehkost vzrůstá, nejčastěji užívané hodnocení křehkosti je fenotyp Fried. Má skóre 0-5 závislé na ztrátě hmotnosti, vyčerpanosti, svalové slabosti, pomalé chůzi a nízké tělesné aktivitě; osoba je křehká když splňuje 3-5 těchto kritérií a pre-křehká při splnění 1-2 těchto kritérií. Nedávná prospektivní studie hodnotila stav křehkosti s postižením po léčbě na JIP, potřebou pobytu v ústavech s ošetrovatelskou péčí a s mortalitou. Křehkost byla spojena s 41 % postižením během následujících 6 měsíců a zvýšeným počtem přijetí do ošetrovatelského ústavu. Pravděpodobnost úmrtí do 6 měsíců byla dvojnásobná. Protože fenotyp Fried nelze užít u nespolupracujících kriticky nemocných, je křehkost vyhodnocována i jinými způsoby. Je to např. škála klinické křehkosti (Clinical Frailty Scale – CFS), která užívá klinický popis a piktogramy k stratifikaci zranitelnosti SO. Multicentrická studie 421 nemocných ve věku

≥50 let prokázala, že přežívající křehcí nemocní mají následně větší obtíže s mobilitou (71 % proti 45 %), schopností starat se o sebe (49 % proti 15 %) a s poklesem obvyklých aktivit (80 % proti 52 %) ve srovnání s nemocnými bez křehkosti. Křehcí nemocní, kteří přežili hospitalizaci na JIP mají nižší kvalitu života jak ve vztahu k tělesnému, tak i mentálnímu zdraví. Nedávna metaanalýza 10 observačních studií 3030 křehkých nemocných JIP prokázala proti kontrolám zvýšení rizika mortality nemocniční (RR 1,71, 95 % CI 1,43-2,05) i mortality dlouhodobé (RR 1,53, 95 % CI 1,40-1,68).

Mezi další nepříznivé faktory předcházející pobyt na JIP patří porucha kognitivních funkcí spojená s prognózou po ukončení léčení na JIP u SO. V prospektivní studii bylo již minimální kognitivní zhoršení (mini-mental status exam score – MMSE 24-27) spojeno se zvýšeným postižením přetrvávajícím 6 měsíců. Mírné zhoršení bylo spojeno s dvojnásobnou pravděpodobností nutnosti přijetí do ošetrovatelského ústavu.

Je zřejmé, že komplexní hodnocení SO (vč. funkčního stavu před pobyt na JIP, křehkosti a kognitivních funkcí) je nezbytné pro přesnější stratifikaci možných rizik během léčení na JIP.

### **Optimalizace péče o staré pacienty během léčení na JIP**

Péče o kriticky nemocné SO představuje výzvy. V kritických stavech jsou i ve vysokém riziku neuropatie a myopatie. SO jsou náchylné k deliriu a mají smyslová zhoršení proti mladším osobám. Mohou mít odlišnou farmakokinetiku a pomalejší metabolismus sedativ užívaných na JIP.

### **Nebezpečí deliria**

Delirium je definováno jako akutní měnící se změna v poznávání a snížené schopnosti soustředit se. Studie 614, především SO, hospitalizovaných na společném JIPu zjistila delirium u 71,8 % nemocných ve věku ≥ 65 let. Dny deliria jsou ve vztahu se zvýšenou mortalitou do 1 roku, jak prokázala další studie 304 nemocných ve věku ≥ 60 let. I po různých korekcích na věk, komorbidity a tíži nemoci byl počet dnů v deliriu na JIP ve významném vztahu s dobou úmrtí během 1 roku po přijetí na JIP při hodnocení rizik podle Coxova modelu. (HR 1,10; 95 % CI 1,02-1,18).

Delirium bylo v silném vztahu ke zhoršení poznávání u nemocných, kteří přežili JIP. Studie BRAIN-ICU hodnotila 821 nemocných (medián věku 61 roků) 12 měsíců po hospitalizaci na JIP. Delirium se během té doby vyskytlo u 74 % z nich. Jeho delší trvání bylo nezávislým rizikovým faktorem pro zhoršení globálních kognitivních skóre i výkonných funkcí. Po 3 měsících sledování mělo 40 % nemocných globální poznávací skóre srovnatelné s nálezy při mírném traumatu mozku a 26 % s nálezy při mírném stupni Alzheimerovy choroby. U mnoha z nich tyto deficity trvaly ještě po 12 měsících sledování. U SO je častější hypoaktivní delirium, které lze přehlédnout při rutinním vyšetření. Jako osvědčený postup v těchto případech se doporučuje: Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU).

### **Prevence deliria**

Nebezpečné jsou benzodiazepiny a opioidy. Prospektivní studie u 304 nemocných nad 60 let zjistila, že obě uvedené skupiny léků jsou spojeny s delším trváním deliria. Naopak

po profylaktickém podávání haloperidolu prokázala studie REDUCE u 1 789 kriticky nemocných, že proti kontrolám není vyšší frekvence deliria ani delší doba umělé plicní ventilace a není rozdíl ani v délce pobytu na JIP nebo v přežívání do 28 dnů. Přesto Society of Critical Care Medicine nedoporučuje profylaktické užití haloperidolu. Slibným lékem v prevenci deliria je dexmedetomidin. Randomizovaný pokus u 100 nemocných prokázal, že jeho noční dávkování udržuje pacienty častěji bez deliria a snižuje potřebu analgetik. Studie u SO ale dosud chybí.

V geriatrické literatuře byla vícesložková intervence ke snížení frekvence deliria již studována. Mezi 852 hospitalizovanými SO, věk  $\geq 70$ , snížila vícesložková intervence frekvenci i trvání deliria. Intervence byla cílená na 6 rizikových faktorů deliria: kognitivní zhoršení, deprivaci spánku, imobilitu, poruchy zraku a sluchu a dehydrataci. Použité metody mohou být integrovány i do běžné praxe JIP. Časná mobilita a zapojení rodiny limitují delirium a zlepšují přežití.

Intervence u SO má být zaměřena na smyslové vnímání, které je zřídka uvažováno v klinické praxi JIP. Zhoršení sluchu a vidění u SO je spojeno s nedostatečnou funkční úpravou po kritické nemoci. To bylo také již prokázáno u starších nemocných i na jiných odděleních než JIP. Úsilí o zlepšení funkcí uvedených smyslových orgánů redukuje frekvenci deliria i rozsah omezení funkcí, zlepšuje mobilizaci a snižuje fyzická omezení. Užití vizuálních pomůcek na JIP je dosud nízké. Ve studii zaměřené na tento problém bylo dosaženo zvýšení frekvence užívání vizuálních pomůcek z 20 % nemocných na 97 %. Posuzovat zhoršení smyslů u kriticky nemocných je obtížné a je zde významná úloha rodiny. Je vhodné dodávat pacientům s možným zhoršením sluchu a zraku např. lupy nebo/a naslouchátka. Také optimalizace kvality spánku u SO na JIP je nedocenená oblast. Zlepšení spánku může zlepšit prognózu omezením výskytu deliria. S věkem klesá čas potřebný na spánek a mění se architektura spánku (menší podíl spánku je tráven v období pomalých vln 3. stupně). SO jsou citlivé na rušení spánku a k tomu je právě na JIP více důvodů. Zatím nejsou dost vyhodnoceny mechanické izolace uší nebo očí.

### **Časná mobilizace**

SO jsou po kritické nemoci náchylné k zhoršení schopnosti pohybu. Prevence časnou mobilizací může být řešením. Randomizovaná studie z roku 2009 s časnou mobilizací prokázala pozitivní vliv na nezávislý funkční stav i propuštění (59 % proti 35 %), s kratším trváním deliria i potřeby ventilace. Od té doby proběhlo více studií zaměřených na časnou mobilizaci. Na př. u 12 490 starších nemocných (průměr věku 80 let) bylo zjištěno, že program časně mobilizace zkracuje délku hospitalizace o téměř 3,5 dnů, zlepšuje funkční prognózu a měl by být rutinně integrován na JIP u starších nemocných.

### **Účast rodiny**

Častá je jen suboptimální komunikace mezi starými nemocnými, jejich rodinami a ošetřujícím zdravotnickým personálem s ohledem na preference v péči, zvl. v záležitostech končícího života. Většina SO odpovídá na dotaz o jejich prioritách zdravotního stavu, že dává přednost nezávislosti a kvalitě života před jeho prodloužením. O tom není často diskutováno a pokud ano, není to dokumentováno. Nedávná studie zjistila, že jen 13 % SO je před přijetím na JIP dotazováno o preferencích v jejich léčení a ochotě být na JIP přijat. Setkání s rodinou nejsou často realizována

ani během delšího pobytu na JIP z důvodů různých zábran poskytovatele zdravotní péče. Nedávná velká randomizovaná studie RCT prokázala, že vícesložková intervence rodiny nejen zlepšuje komunikaci s nemocnými, ale i zkracuje pobyt na JIP. Časná a častá komunikace s rodinou by pro SO měla být rutinní.

### **Výzva pro JIP při překladu na jiné oddělení**

Překlady na jiná oddělení mohou být spojeny s více problémy. Jsou to chyby v komunikaci, uplatní se změny denní rutiny i umístění nemocného, který někdy není dostatečně připraven na přerušení či změnu medikace, odstranění katetrů, ani informován o přesunu. K tématům překladu patří komunikace a institucionální kultura.

### **Časné plánování**

Časné plánování překladu z JIP je pro SO prospěšné. V pokusu s časnou informovaností SO o překladu se prokázalo, že informovaní nemocní jsou lépe připravení na překlad. Znají svoji medikaci i varovné příznaky, které by upozornily na komplikace. V metaanalýze zahrnující 1 736 hospitalizovaných SO bylo zjištěno, že nemocní s časnou informovaností měli méně readmisí k hospitalizaci do 12 měsíců a pokud byla readmise nutná, byla kratší než u nemocných bez časné přípravy na ukončení hospitalizace na JIP.

### **Pečlivá medikace**

Mnoho medikací zahájených na JIP pokračuje na jiném oddělení i po propuštění často nevhodně. Studie u nemocných 60 a více letých vyhodnotila nevhodné pokračování nebezpečné medikace. Sem patří většinou anticholinergika, ne-benzodiazepinová hypnotika a opioidy.

### **Akutní péče pro starší nemocné**

Ideální by bylo, kdyby SO byly překládány z JIP na jednotky akutní péče pro starší (Acute Care for Elders Units). Tyto jednotky jsou jednoúčelově geriatricky zaměřené na vztah pacient – rodina, rehabilitaci a funkční model péče; jsou zdůrazněny přehledy terapie, časné plánování propuštění a promyšlený návrh prostředí pro nemocné. V roce 2012 byla provedena metaanalýza zahrnující 6 839 nemocných těchto jednotek. Prokázala, že je u nich méně pádů, delirií, funkčních zhoršení a že délka pobytu je kratší. Méně SO je překládáno do ošetrovatelských ústavů a náklady na hospitalizaci jsou nižší. Také další retrospektivní studie u 818 nemocných prokázala, že ve srovnání s obvyklými jednotkami byly náklady na nemocného při hospitalizaci na Acute Care for Elders Units nižší a bylo méně readmisí do 30 dnů po propuštění (7,9 % proti 12,8 %). Protože uvedené speciální jednotky pro starší nemocné jsou dostupné jen omezeně, byly studovány i možnosti provozu jejich mobilních variant (Mobile Acute Care for Elders – MACE), jejichž týmy by mohly zlepšit prognózu hospitalizovaných SO. Tvoří je geriatři, sociální pracovníci a specialistiky z řad klinických sester. Tyto týmy podle potřeby zasahují v celé nemocnici. Účastní se vzdělávání ošetřujícího personálu i pacientů. Specialistka klinická sestra sbírá informace o přednemocničním funkčním a kognitivním stavu nemocného, které sleduje spolu s nemocným a jeho rodinou i po propuštění. Sociální pracovník pořádá rodinná setkání, psychosociální podporu a plánování propuštění. Ve výše citované studii 173 nemocných léčených týmem MACE mělo méně komplikací

(9,5 % proti 17 %), kratší délku hospitalizace a nižší frekvenci rehospitalizace do do dalších 30 dnů v porovnání se standardní péčí. MACE týmy nebyly zatím studovány v podmínkách JIP, ale je zde velký potenciál pro tyto multidisciplinární týmy zlepšit péči o SO také na JIP, nejen na standardních odděleních a během propouštění z nemocnice.

## Závěr

Doporučení se týkají třídění pobytu SO na JIP a jejich překlady na standardní oddělení. Postupně se stává zřejmější, že s prognózou v období po léčení na JIP souvisí více funkční stav před hospitalizací na JIP než samotný věk. Co se vlastní léčebné péče na JIP týká, její obohacení o vícestranné intervence, včetně snahy zlepšit smyslové vnímání těchto nemocných je perspektivním příslibem péče o kriticky nemocné SO. Pokračuje výzkum v oblasti deliria, ukazuje se, že i nefarmakologické strategie jsou základním kamenem v jeho prevenci.

Časná mobilizace, zapojení rodiny a plánování dalšího postupu jsou podstatné pro budoucí překlad z JIP. Významné je včasné přerušení nevhodné medikace. Ačkoli jednotky akutní péče pro SO jsou ideálem, také týmy MACE jsou slibnou alternativou pro běžná klinická oddělení. Problematika péče o kriticky nemocné SO by měla být pokračujícím předmětem výzkumu, zdravotnické výchovy a zlepšování péče o tyto nemocné.

GAO, C. A. a L. E. FERRANTE. Care of the Critically Ill Older Adult. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2019* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2019, 2019-03-28, , 611-623 [cit. 2019-08-28]. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine. DOI: 10.1007/978-3-030-06067-1\_47. ISBN 978-3-030-06066-4. Dostupné z: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-06067-1\\_47](http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-06067-1_47)

## Eutanazie pro a proti – recenze

*Jitka Rusová*

V květnu 2019 vyšla v edici celoživotního vzdělávání České lékařské komory (ČLK) další kniha nesoucí název Eutanazie pro a proti. Předkládaná publikace se snaží o podporu diskuse na toto velmi aktuální téma, a to v situaci, kdy jsou opětovně předkládány návrhy zákona upravujícího tuto problematiku.

Stejně tak jako ve vydání z roku 2012 obsahuje příspěvky odborníků z oblasti medicíny, práva, psychologie, filosofie (včetně etiky) a teologie a kniha je tak logicky členěna na několik oddílů – eutanazie jako celospolečenský fenomén, medicínské souvislosti, etické a filosofické souvislosti, právní souvislosti, psychologické a sociologické souvislosti, teologické a duchovní souvislosti.

Rozmanité zaměření jednotlivých příspěvků je jasným dokladem toho, že diskusi nelze redukovat pouze na otázku eutanazii ano, či ne, případně co má větší hodnotu, zda život, nebo svoboda. A právě svobody se zajímavým způsobem dotýkají některé příspěvky (např. od Heleny Haškovcové,



Františka Koukolíka, Martina Moravce, Radka Ptáčka), ať již v rovině snahy o výklad svobodné vůle jakožto biologického a sociálně ovlivňovaného procesu či zvažující, zda je trpící člověk svoboden k volbě či v rovině rizika „posunu z práva na povinnost zemřít“ v případě, že je určitý život považován za neutěšený (s. 35), případně v kontextu tlaku na snižování nákladů.

Dle editorů zůstává základním imperativem zásada „vždy pomáhat, nikdy neškodit“ (s. 14), která však byla, dle Martina Bojara, zásadním způsobem reinterpretována v zemích umožňujících provádění eutanazie, „s důrazem na předcházení utrpení, živoření a hoří“ (s. 94). V tomto kontextu nepřekvapí zařazení příspěvku od Sylvie Fischerové, v němž je zprostředkován hermeneutický pohled na Hippokratovu přísahu, ani zařazení textu této přísahy do příloh, stejně tak jako jasné vyjádření stanoviska ČLK, ať již v jednotlivých příspěvcích (Milan Kubek, Helena Stehlíková) či v Etickém kodexu ČLK, taktéž zařazeném do příloh.

Prezentována jsou osobní stanoviska jednotlivých autorů, přičemž mnozí uvádějí pouze vybrané argumenty pro / proti eutanazii s upozorněním, že se nejedná o vyčerpávající výčet a odkazem na některou k tématu již existující monografii.

Pro mě zajímavým postřehem je, že žádný příspěvek nebyl napsán sestrou (psáno s vědomím toho, že se jedná o původní povolání jedné z autorek).

Sestry jsou v několika příspěvcích (v různém kontextu) pouze zmíněny, navzdory tomu, že se jich případné uzákonění eutanazie bezprostředně týká, jak ukazují výzkumy z Belgie a Holandska, zabývající se rolí sester v procesu eutanazie.

V knize není diskutována pouze eutanazie, ale i další jevy související s koncem života, jako je tišení bolesti vysokými dávkami opioidů s rizikem útlumu dechového centra, paliativní sedace, ukončování / nenasazování léčby na přání pacienta či ukončování / nenasazování marné a neúčelné léčby.

Často se můžeme setkat s argumentem, že v praxi je eutanazie prováděna, a proto by měla být legalizována (argument v knize zmiňovaný např. Davidem Černým s. 71 či Marií Svatošovou s. 179). Mnohdy tím bývá myšleno právě podávání opioidů, které je zmíněno v některých příspěvcích (např. otázka je morfium non voluntary euthanasy? od Heleny Haškovcové, s. 39) či poukaz na „tiché přehlížení eutanazie pasivní“ (Aleksi Šedo, s. 16) bez jakékoliv snahy definovat, co tím autor předmluvy myslí. Kvalitě diskuse nepřidá používání termínu pasivní eutanazie pro ukončování marné a neúčelné léčby „beznadějně nemocných“ (např. Pavel Kalvach), ani poněkud vágní definice pasivní eutanazie ve vybraných pojmech v přílohách na s. 413. Při takto vedené diskusi nepřekvapí opiofobie, ani otázky, se kterými se setkávají belgičtí a holandské lékaři, kdy se jich pacienti ptají, zda je nezabijí.

O to cennější jsou texty autorů, kteří použité termíny vždy definují a reflektují jejich pojetí a možné významy v současné diskusi. Zdařilý je výběr textů zařazených do příloh, kde kromě již zmíněné Hippokratovy přísahy či Etického kodexu ČLK najdeme též Doporučení představenstva ČLK č. 1/2010 k postupu při rozhodování o změně léčby intenzivní na léčbu paliativní u pacientů

v terminálním stavu, kteří nejsou schopni vyjádřit svou vůli, které se vymezuje proti používání pojmu eutanazie v souvislosti s ukončováním / nezahajováním marné a neúčelné léčby.

Cenným textem je příspěvek Martina Loučky, kladoucí otázku, zda má eutanazie místo v paliativní péči a příspěvek Jarmily Drábkové obsahující vybrané kazuistiky a praktická doporučení, řazený do příloh.

Z formálního hlediska je pak potřeba zmínit nepřehlednost příspěvku Davida Černého z důvodu nerespektování zavedených pravidel odkazování na tabulky, kdy zůstává otázkou, ke které tabulce se který text vztahuje.

Kniha nebyla zamýšlena jako učebnice, ani jako přehled všech aktuálních názorů, ale jako (další) snaha o vyvolání širší diskuse na téma eutanazie, asistované smrti a dalších jevů souvisejících s koncem života v kontextu různých profesí i filozofických a životních postojů. Tato diskuse je dle editorů odkazujících se na profesorku Haškovcovou emotivní, díky čemuž se „nehýbáme z místa“, neboť „emoce zabraňují věcnému přístupu k nepochybně složitému a vícevrstevnému problému“ (s. 23).

Emoce však nejsou jediným problémem, se kterým se diskuse na téma eutanazie, asistované smrti a dalších konceptů souvisejících s koncem života potýká, jak kniha sama dokládá. Zásadním a nezbytným předpokladem každé diskuse je vyjasnění používaných termínů, což v mnoha příspěvcích chybí. Kniha Eutanazie pro a proti se tak stává nejen dalším příspěvkem k diskusi na toto velice aktuální téma, ale také důkazem, že tato diskuse není problematická jen u laické veřejnosti a v médiích, ale také mezi našimi předními odborníky, obzvláště z řad lékařů, kteří mají obrovský potenciál ovlivňovat názory a postoje další lidí.

Editoři věří, že kniha poskytne prostor k zamyšlení čtenářům bez ohledu na profesi, vzdělání a společenský statut, s čímž nezbyvá než souhlasit.

PTÁČEK, Radek a Petr BARTŮNĚK, ed. *Eutanazie - pro a proti*. Praha: Mladá fronta, 2019. Edice celoživotního vzdělávání ČLK. ISBN 978-80-204-5339-6.

**Klíčová slova:** Eutanázie – diskuse; Symposium a publikace České lékařské komory 2019

**Key words:** Euthanasia – discussion; Symposium and publication od the Czech Medical Chamber 2019

*Jitka Rusová*