

Rok 2023 v přehledu – Intenzivní medicína – kardiovaskulární problematika

Beneš J.^{1,2,3,4}, Kletečka J.^{1,2}, Smékalová O.^{1,2,4,5}, Zatloukal J.^{1,2}

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

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

³Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

⁴Simulační centrum Plzeň (SIM/PL), Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

⁵Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Tento přehledový článek nabízí souhrn nejdůležitějších nově publikovaných poznatků v oblasti kardiovaskulární problematiky v akutních stavech publikovaných v roce 2023. Zároveň se snažíme zasadit tyto nové poznatky do kontextu předchozích znalostí, abychom se vyhnuli zbytečnému efektu kyvadla. Tato publikace si tedy neklade za cíl změnit náš každodenní přístup, ale nabídnout čtenářům přehled zaznamenaní hodných informací, které mohou být v rámci další péče zvažovány.

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

Year 2023 in review – Intensive care medicine – cardiovascular system

This review article offers a summary of the most essential newly published findings in the field of cardiovascular issues in acute conditions published in 2023. At the same time, we try to place these new findings in the context of previous knowledge to avoid an unnecessary pendulum effect. This publication does not intend to alter our daily approach; instead, it provides readers with an overview of noteworthy information that could contribute to future care considerations.

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

Úvod

V oblasti kardiovaskulární problematiky můžeme mezi publikacemi z roku 2023 vysledovat několik zásadních témat. Pravděpodobně nejdůležitějším počinem ovšem budou doporučení (consensus statements) vzniklá na půdě Cardiovascular Dynamics Section Evropské společnosti intenzivní medicíny a budou uveřejněna v nejbližší době. Veřejnosti byla tato doporučení představena na výročním kongresu LIVES 2023 v Miláně. Doporučení jsou rozdělena do několika oblastí – využití echo-kardiografie k identifikaci a diferenciální diagnostice šokového stavu, tekutinová terapie, hemodynamická monitorace a léčba šoku. Naším čtenářům přineseme výtah nejdůležitějších doporučení, jakmile budou oficiálně dostupná v samostatné publikaci. V této části se budeme věnovat ostatním důležitým tématům a publikacím s kardiovaskulární problematikou z tohoto roku.

Zástava oběhu a poresuscitační péče

Jednu ze zásadních změn v přístupu k zástavě oběhu přineslo v posledních letech využití extrakorporální membránové oxygenace jako mechanické podpory přemostující dobu do obnovy efektivní spontánní cirkulace a návazně jako mechanická cirkulační podpora. Poměrně zásadní informace přinesla randomizovaná česká studie Prague OHCA prof. Bělohávkou [1]. Z dat ELSO registru vyplývá, že pro přežívání pacientů se zástavou oběhu na podkladě plicní embolizace může být s výhodou a akcentuje nutnost včasného napojení [2].

Regionální zkušenosti z České republiky tedy svědčí pro zvýšení šancí na přežití i v případech, kdy konvenční resuscitační metody selhávají. V roce 2023 byly ale v New England Journal of Medicine otištěny výsledky multicentrické studie z Holandska, které naopak významný benefit eCPR programu nepotvrdily [3]. Řada autorů ale poukazuje

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

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

Článek přijat redakcí: 24. 11. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):227-233

na významné nedostatky v metodice práce – jako například dobu do napojení nebo malou zkušenost participujících center. Následně provedené metaanalýzy nicméně potvrdily benefit v krátko- i dlouhodobém přežívání s dobrým neurologickým výstupem v případě včasné iniciované eCPR (odds ratio (OR) 2,04 (95% konfidenční interval (CI) 1,41–2,94; $p = 0,0001$; vysoká míra jistoty) [4, 5]. Významný vliv na tomto nálezů může být přičten i zařazení studií hodnotících eCPR u pacientů se zástavou v nemocnici [5]. Bez ohledu na předkládaná data můžeme pozorovat postupné etablování eCPR programů, které jistě povede při zvýšení zkušenosti s metodou k lepšímu definování vhodné populace, a tím i zlepšení výsledků.

Obdobně jako v předchozích letech bylo i v průběhu roku 2023 publikováno několik prací zaměřených na optimální farmakoterapii v průběhu zástavy oběhu. Žádná z publikovaných prací ovšem nepřináší zásadní zvrat v postupu a neotřesitelné pozici adrenalinu jako primárního léčiva při zástavě oběhu. Fernando et al. [6] shrnuli data z 18 randomizovaných prací od více než 21 tisíce pacientů po zástavě oběhu. Podání adrenalinu (ve standardní nebo zvýšené dávce či v kombinaci s vazopresinem) zvýšilo šance pacienta na návrat spontánní cirkulace a dosažení zdravotnického zařízení. Jen skupina standardní dávky adrenalinu u nedefibrilovatelných rytmů byla spojena i s lepším přežíváním při propuštění z nemocnice (OR 2,10; 95% CI 1,21–3,63). Podávání kortikosteroidů a vazopresinu stále hledá své místo v terapii náhlé zástavy oběhu. Sekundární post hoc analýza Andersenovy VAM-IHCA studie nepotvrdila významný efekt metylprednisolonu a vazopresinu podaného po obnově cirkulace na výsledky pacientů se zástavou v nemocničním prostředí [7]. Naopak Pennova metaanalýza užití kortikosteroidů při KPR poukázala na pravděpodobné zvýšení šancí na návrat spontánní cirkulace a přežití s dobrým neurologickým výstupem [8]. Tato data budou muset být dále potvrzena, neboť sami autoři je označují za velmi nejistá („low certainty“). Poměrně zajímavý je sledovaný pozitivní efekt na snížení výskytu ventilátorové pneumonie v populaci resuscitovaných pacientů, což může být dáno do vztahu s potlačením zánětlivé reakce vyvolané poměrně častou aspirací žaludečního obsahu. Aplikace vazopresinu v průběhu KPR může být spojena s vyšší šancí na obnovu spontánní cirkulace u pacientů s nemocniční zástavou, nicméně tato data pocházející z rozsáhlejší metaanalýzy také jistě nedávají dostatečně robustní základ ke změně naší běžné praxe [9]. Poměrně zajímavá data ohledně potřebné výše diastolického krevního tlaku přinesla rozsáhlá observační práce Berg et al. [10]. Z populace 1 129 nemocničních zástav u dětí autoři vyselektovali podskupinu 429, u nichž byla dostupná data o dosaženém diastolickém krevním tlaku v průběhu KPR. Autoři prokázali, že dosažení průměrné hodnoty 25 mmHg u dětí do jednoho roku a 30 mmHg u starších dětí bylo spojeno s lepším přežitím (ovšem nikoli významně i s přežitím v dobrém neurologickém stavu). Tato zjištění podporují naše stávající znalosti o potřebě kvalitní nepřímé srdeční masáže a užití vazopresorů k dosažení adekvátní perfuze myokardu v diastole.

Řada studií uveřejněných v roce 2023 se věnovala problematice optimálních cílů krevního tlaku v poresuscitační péči. V Molstromově práci [11] nemělo cílení na vyšší střední krevní tlak (nad 77 mmHg) u komatózních pacientů s mimonemocniční zástavou po dobu prvních

čtyř dní efekt na metabolismus mozku hodnocený cerebrální oxymetrií a analýzou z jugulárního bulbu oproti skupině s konvenčními (nad 63 mmHg). Naopak, v práci Rasmussena et al. [12] byla u pacientů exponovaných nižšímu tlaku (nad 63 mmHg) a liberální oxygenoterapii pozorována vyšší incidence renálního postižení. Vzhledem k 2×2 faktoriálnímu designu práce se ale jeví, že samotná expozice nižšímu střednímu tlaku nebo liberální kyslíkové terapii není spojena s tak významnou mírou postižení. V rozsáhlé retrospektivní analýze databáze více než třiceti tisíc pacientů s mimonemocniční zástavou dosáhli optimálních výsledků ti, jejichž střední arteriální tlak se pohyboval mezi 60 a 104 mmHg [13]. V tomto poměrně širokém pásmu ovšem nebylo možno odlišit skupinu s dobrým a špatným výstupem. Vyšší nebo naopak nižší střední tlak byl ovšem evidentně spojen s vyšší mírou mortality. Tomuto nálezu pak odpovídají i další rozsáhlejší metaanalýzy, které nepotvrdily významný rozdíl mezi skupinami s vyšším a nižším krevním tlakem po zástavě oběhu stran celkového výstupu [14–17]. Celkově lze tedy shrnout, že běžně udávaná hranice MAP 65 mmHg je v poresuscitační péči pravděpodobně dostatečná pro naprostou majoritu pacientů. S ohledem k tomu, že v poresuscitační péči se často potýkáme s následky příčiny zástavy v podobě kardiogenního šoku a/nebo s rozvojem ischemicko-reperfučního traumatu se systémovou vazoplegií a pokračující potřeba farmakologické podpory oběhu je spíše pravidlem než výjimkou, mají tato zjištění, která umožňují limitovat léčebné cíle a tedy i potřebnou dávku podpory, potenciálně veliký dopad.

Z oblasti poresuscitační péče si dovoluji vybrat ještě studii HYBRID II [18], která přichází s inovativním podnětem – aplikací vodíku (H_2 – 2% přídavek do vdechované směsi) v rámci časné poresuscitační péče (18 hodin) k redukci neurologického postižení po mimonemocniční zástavě oběhu. Tato japonská multicentrická dvojité zaslepená práce byla bohužel předčasně ukončena kvůli pandemii covid-19, ovšem získaná data na 73 pacientech jsou velice nadějná – přežívání 90 dní po zástavě bylo signifikantně vyšší v intervenované skupině (85 proti 61 %, $p = 0,001$) a více pacientů dosáhlo dobrého neurologického výstupu (Cerebral Performance Category 1 nebo 2 – 56 % vs. 39 %; relativní riziko (RR) 0,72 95% CI 0,46–1,13; $p = 0,15$). Z citovaných dat extrémně vysokého přežívání po zástavě je ale patrné, že při screeningu 429 pacientů byla pravděpodobně selektována spíše nadějnější populace, takže výsledky je nutno brát s velkou opatrností.

Kardiogenní šok

V předchozích letech jsme v rámci našich ročních přehledů poněkud přehlíželi problematiku kardiogenního šoku a mechanických podpor. V průběhu roku 2023 bylo ovšem k tomuto tématu publikováno několik poměrně zásadních prací. Randomizovaná studie ECLS-SHOCK [19] nepotvrdila výhodu použití mechanických náhrad u pacientů s kardiogenním šokem na podkladě akutního infarktu myokardu. Mortalita ve skupině s mechanickou podporou a farmakologickou terapií byla totožná (47,8 % vs. 49,0 %; RR 0,98; 95% CI 0,80–1,19; $P = 0,81$). Naopak klinicky významné krvácení ve skupině s mechanickou podporou bylo významně častější (23,4 % vs. 9,6 %) stejně tak i periferní/končetinové ischemické příhody (11,0 % a 3,8 %). Tato data potvrdila i metaanalýza předchozích prací [20] – časné užití mechanické podpory pomocí

VA-ECMO nebylo u kardiogenního šoku spojeno se zlepšením 30denní mortality a významně zvýšilo riziko krvácení (OR 2,44; 95% CI 1,55–3,84) a periferní končetinové ischemie (OR 3,53; 95% CI 1,70–7,34). V kontextu těchto studií je jistě zajímavá práce sledující osud využívání intra-aortální balonkové kontrapulzace [21]. Používání IABP od roku 2005 postupně narůstalo, ale po uveřejnění studie IABP-SHOCK-II [22] byl od roku 2012 zaznamenán významný ústup užívání metody v indikaci kardiogenního šoku asociovaného s AIM v populaci 1100 pacientů sledovaných Melbournským intervenčním registrem. Z celkového pohledu IABP nevedla ke zlepšení nemocniční nebo dlouhodobé mortality, naopak zvýšila riziko krvácení.

Pokud právě zmíněné práce poukazují na omezený přínos mechanických podpor cirkulace, je vhodné se krátce zaměřit na studie, které se věnují medikamentózní léčbě kardiogenního šoku. Novým lékem v našem portfoliu je bezesporu angiotensin II. Jeho použití k vazopresorické podpoře u pacientů v kardiogenním šoku se věnovala metaanalýza 15 dříve uveřejněných prací odlišné metodické úrovně (case reports atd.) [23]. S ohledem na malý rozsah stávajících dat se spíše jednalo o záznam našich aktuálních zkušeností s používáním tohoto léku – tedy snížení potřebné dávky noradrenalinu a poměrně malé riziko rozvoje nežádoucích účinků (ischemie prstů, traktu atd.). Klinická zkušenost s používáním farmakologické podpory byla předmětem i další studie, která se zaměřila na 51 085 případů odvedených souborem 611 kardiosteziologů z 29 různých institucí [24]. Z této kohorty bylo u 27 033 (52,9 %) pacientů v průběhu operace použito inotropikum – z toho ve 42,7 % se jednalo o adrenalin, v 12,4 % o milrinon, ve 3,9 % o dobutamin a v 1,2 % o dopamin. Autoři sami v rámci diskuze přiznávají, že s ohledem na absenci robustních dat je tato extrémní klinická variabilita praxe očekávatelná a významně podmíněná zkušenostmi pracoviště. V problematice farmakologické inotropní podpory máme relevantní klinická data skutečně jen velmi omezená. Metaanalýza zaměřená na používání milrinonu [25] pracovala s 11 studiemi na více než 21 tisících pacientech. Zlepšené přežívání (OR 1,19; 95% CI 1,02–1,39; $p = 0,02$) bylo podle této analýzy pozorováno jen v observačních pracích. Stejně tak kratší doba hospitalizace u dobutaminu byla zaznamenána jen u observačních prací a nikoli v randomizovaných. Stran výskytu arytmií nebo délce pobytu na JIP nebyl žádný rozdíl pozorován. To potvrzuje i sekundární analýza randomizované práce DOREMI [26]. Aritmie se v této studii vyskytly u 47,9 % pacientů bez rozdílu mezi větví léčenou milrinonem a dobutaminem. Vznik síňové arytmie neměl v této skupině mortalitní dopad, naopak přítomnost komorových arytmií byla spojena s nárůstem mortality. K léčbě arytmií byl v naprosté většině (97 %) použit amiodaron a ve 27 % elektrická kardioverze.

U arytmií v populaci kriticky nemocných ještě krátce zůstaneme, specificky u síňové fibrilace (AF). Mezinárodní AFIB-ICU kohorta [27] sledovala výskyt AF v populaci 1 415 kriticky nemocných pacientů. AF byla zaznamenána u 221 (15,6 %) a u naprosté většiny (13,3 %) se jednalo o arytmiu de novo vzniklou. K léčbě AF bylo využíváno nesteroidní spektrum intervencí (např. amiodaron u 51 %, beta blokáda u 34 %, digoxin u 16 %, tekutinový bolus u 19 % a magnesiium u 16 %). Zajímavé je nízké využívání elektrické kardioverze (4 %). Pacienti s AF měli významně vyšší mortalitu (41,2 % vs. 25,2 %, RR 1,38 (95% CI 0,95–1,99)),

ischemické, trombembolické a krvácivé příhody. Významným přínosem k této problematice je zcela jednoznačně práce pražského kolektivu doc. Balíka randomizující pacienty s AF na JIP k farmakologické verzi amiodaronem nebo propafenonem [28]. Podle dostupných výsledků je u pacientů s ejekční frakcí levé komory nad 35 % použití propafenonu spojeno se stejnou úspěšností návratu k sinusovému rytmu, ale jeho stabilita byla větší po verzi propafenonem, a to hlavně u pacientů bez dilatace levé síně.

Šok, vazopresory a tekutiny

V péči o pacienta s oběhovou nestabilitou je poměrně zásadní včasné rozpoznání příčiny šokového stavu a včasná intervence. Skupina autorů ze Severní Ameriky (USA a Kanada) a Jižní Afriky publikovala sekundární analýzu jejich randomizované kontrolované práce SHoC-ED sledující využití point-of-care sonografie u pacientů přijatých na urgentní příjem s hypotenzí [29]. Práce probíhala v letech 2012 a 2016, pacienti v POCUS větvi byli diagnostikováni a léčeni s využitím USG, pacienti kontrolní větve byli vedeni konvenčním přístupem bez využití USG. Poněkud překvapivě nebyly rozdíly v diagnostické přesnosti významně odlišné, například obecná diagnostická přesnost pro kardiogenní šok byla 93,7 % (88–97,2) vs. 93,6 % (87,8–97,2). Autoři v diskuzi upřednostňují ovšem významný vliv na tzv. rule-in – tedy včasnější rozpoznání potenciálního šoku u osob s hraničním nálezem v běžně monitorované systémové hemodynamice. Vlivu POCUS na diagnostiku nediferencovaného šokového stavu na urgentním příjmu se věnovala i metaanalýza předchozích prací týmu Yoshida a Yoshida uveřejněná v Critical Care [30]. V ní autoři zahrnuli nejen randomizované, ale i observační práce a patientské kohorty. V rámci analýzy 12 prací (1 132 pacientů) autoři shledávají, že diagnostická přesnost pro všechny podtypy šoku je vysoká se senzitivitou okolo 0,8 a specificitou 0,95. Největší přínos autoři udávají u šoků obstrukčního typu. Z obou těchto uveřejněných prací lze tedy uzavřít, že dostupnost USG na urgentním příjmu není sice absolutně zásadní, ale významně napomáhá k diferenciální diagnostice pacientů s hypotenzí a šokovým stavem a že POCUS by měl být součástí každého rozhodovacího schématu u těchto pacientů.

Rozhodnutí o typu šoku může být velmi podstatné při rozhodování mezi podáním vazopresoru a tekutin. V posledních letech zaznamenáváme postupný odklon od agresivní tekutinové resuscitace u septických pacientů a naopak včasné nasazení noradrenalinu jako vazopresoru první volby. Například jednodenní prevalenční práce z Austrálie a Nového Zélandu zaznamenala, že u 68 % pacientů se sepsí/septickým šokem byl noradrenalin zahájen již na urgentním příjmu a jistě před dokončením tekutinové resuscitace [31]. Navíc bylo u poloviny z těchto pacientů podávání zahájeno do periferního žilního katétru. Pacienti v rámci tekutinové terapie dostali v prvních 24 hodinách v průměru pouze 2 335 (1 409–3 125) ml neboli též (25,3 (13,2–42,9) ml/kg), což je významně méně, než podle platných doporučení Surviving Sepsis Campaign [32] a odpovídá spíše restriktivní strategii studie CLASSIC [33]. Podle recentních metaanalýz není restriktivní tekutinová strategie u septických pacientů [34, 35] spojena s negativními dopady na pacienty, v některých případech se jeví naopak pozitivní stran počtu dní strávených na ventilátoru. Všechny zařazené práce ovšem sledovaly až období po

provedení primární tekutinové resuscitace 30 ml/kg. V případě akutní pankreatitidy je podle nových studií a metaanalýz méně agresivní tekutinová terapie dokonce spojena s lepším přežíváním [36, 37]. Na druhou stranu observační práce uveřejněná v Critical Care sledovala známky tekutinového přetížení s VExUS score nad 2 a nad 3 v prvních 24 hodinách po přijetí na JIP a následujících dvou dnech a jeho vztah k následnému rozvoji renálního poškození a mortalitě [38]. Výskyt VExUS ≥ 2 byl zaznamenán u 16 % a VExUS ≥ 3 u 6 % pacientů, ovšem žádný vztah k následnému negativnímu výstupu nebyl v této práci pozorován.

Včasné zahájení vazopresorů s sebou přináší nejen snížení resuscitační potřeby tekutin, ale zákonitě i diskuzi nad hodnotami cílového krevního tlaku. V zásadě platí, že dosud publikované práce a metaanalýzy nás neopravňují k obecnému zvyšování krevního tlaku nad běžně doporučené hodnoty 65 mmHg [39, 40], jakkoli je možné, že vyšší krevní tlak je spojen s menším rizikem rozvoje renálního poškození [41]. Negativní dopad na celkovou mortalitu nasvědčuje tomu, že pozitivní efekt na ledvinnou funkci je v realitě vyvážen zvýšením jiných rizik spojených s terapií vazopresory (např. arytmie) a tekutin (otoky, pozitivní tekutinová bilance). Rozsáhlá retrospektivní analýza více než 77 tisíc pacientů se sepsi/septickým šokem zařazených do registru eICU Research Institute (USA) sledovala mezní hodnoty kritického tlaku (středního, systolického, diastolického i pulzního), při jejichž překročení dochází k nárůstu mortality [42]. Podle této práce je pozorovatelné zvýšení smrtelnosti u pacientů, u nichž došlo k více než 120 minut trvajícímu poklesu pod 69 mmHg (střední tlak), 100 mmHg (systolický), 60 mmHg (diastolický) a 57 mmHg (pulzní tlak).

U pacientů v šokovém stavu nelze ovšem řídit naši terapii pouze podle makrohemodynamického obrazu limitovaného na hodnotu krevního tlaku. Od publikace ANDROMEDA-SHOCK [43] došlo k významnému nárůstu (a návratu) využívání testu kapilárního návratu (CRT) do klinické praxe. Asociace mezi CRT a patologickým nálezem v mikrocirkulaci potvrdila i skupina Hunag et al. [44]. V této observační práci byla nejen potvrzena spojitost mezi klinicky snadno stanovitelným CRT a parametry stanovitelné intravitální mikroskopií (flow index, procento perfundovaných kapilár a jejich denzita), ale také s mortalitou a klinickým výstupem pacientů. Znalost mikrocirkulačních parametrů stanovených pomocí intravitální mikroskopie (sidestream dark-field imaging) vedla u pacientů v šoku k úpravě vazoaktivní/vazopresorické terapie, ovšem reálný dopad na mikrocirkulační parametry stanovené 24 hodin po intervenci a hlavně na vlastní klinický výstup nebyl u malé kohorty pacientů pozorován [45]. Dosažení mikrohemodynamických cílů (např. normalizace CRT) je tedy jistě žádoucí a může v praxi částečně suplementovat chybějící analýzu mikrocirkulace, dopad na vlastní léčebnou strategii je spíše prognostický.

Další často diskutovanou oblastí v hemodynamické péči o kriticky nemocné je využívání ostatních vazoaktivních látek v případě, kdy není uspokojivá reakce na primární presor (nejčastěji noradrenalin – NA). V rámci odborné komunity se dokonce začíná diskutovat multipresorický přístup – tedy obdobně jako empirická ATB terapie je často kombinací preparátů, které jsou následně deeskalovány, multipresorická terapie by uvažovala o včasné zahájení noradrenalinu s promptním přidáním některého z dalších presorů (již při NA $\geq 0,25 \mu\text{g/kg/min}$). Podpurná data

pro tento přístup zatím existují spíše jako nepřímé post hoc analýzy nebo malé randomizované práce, nicméně s ohledem na odlišná působení různých presorů se jedná minimálně z farmakologického pohledu o zajímavou myšlenku. Například post hoc analýza studie ATHOS-3 [46] poukázala na významný benefit časného podání angiotensinu II u pacientů s vazodilatačním šokem (rychlost podání NA $\geq 0,25 \mu\text{g/kg/min}$) než u pacientů s pozdním nasazením nebo u pacientů s placebem. Podobně studie VALOR [47] se zabývala nejen včasným podáním vazopresinu (start při $0,2 \mu\text{g/kg/min}$ NA), ale hlavně cílila na včasné dosažení dostatečné hladiny tohoto hormonu a porovnávala odpověď u pacientů rezpozivních (nárůst MAP ≥ 22 mmHg) a nereagujících nárůstem tlaku. Cílové hladiny nad 50 pg/ml bylo u pacientů dosaženo podáním bolusu 1 IU před zahájením kontinuální infuze vazopresinu rychlostí 1 IU/h. Autoři sami v diskuzi přiznávají, že volili poněkud nižší dávkování s ohledem na velikost japonské populace (průměrná hmotnost pacientů ve studii byla 56 a 52 kg v jednotlivých skupinách) a že přenos na jiné geografické regiony využívající zvyklé dávkování 0,01–0,03 IU/min (tedy 0,6–1,8 IU/h) by měl vést k úpravě dávky. Důležitým zjištěním bylo, že pacienti, kteří neodpověděli do 5 minut od podání bolusové indukční dávky zvýšením krevního tlaku, nereagovali významně ani později, nesnížili dávku primárního vazopresoru za 2 a 4 hodiny, a hlavně se u nich vyskytovala významně více nežádoucí končetinová ischemie.

Vedle nových dat ohledně již etablovaných vazopresorů přinesla zajímavá data i malá randomizovaná práce skupiny Glana Hernandez [48]. Ta poukázala na rychlejší stabilizaci a zbavení se presorické podpory u pacientů se septickým šokem, u nichž byla v prvních 24 hodinách přidána šestihodinová infuze 100 mg methylenové modři, opakovaná totožným podáním ve dnech 2 a 3. Využití methylenové modři jako alternativního vazopresoru vedoucího ke snížení produkce oxidu dusnatého (NO) NO-systetázami bylo i v dalších pracích spojeno s mortalitním benefitem (RR 0,60; 95% CI 0,43–0,84; $p = 0,003$), zkrácením potřeby katecholaminu a zkrácením doby na JIP a v nemocnici u pacientů s postkardiotomickou nebo septickou vazoplegií [49]. Jako zajímavá alternativa (zatím ale podpořená skutečně anekdotálními case reporty) se jeví použití hydroxykobalaminu (vitamin B12) v totožné indikaci – v rámci literárního přehledu se porovnáním methylenové modři a hydroxykobalaminu věnovala Hannah Brokmeier, která předložila souhrn celkem 24 prací typu kazuistika, soubor kazuistik a patientská kohorta [50]. Podle zjištěných dat je použití hydroxykobalaminu totožně efektivní jako podání methylenové modři – ostatní efekty použití vysokých dávek tělu potřebného vitamínu B12 oproti cizorodé látce (methylenové modři) budou do budoucna jistě zkoumány.

Naopak příběh HAT terapie (hydrokortizon + askorbát/vitamin C + thiamin) se pravděpodobně začíná po několika letech uzavírat. Sekundární analýza VICTAS studie zaměřená na dlouhodobé psychologické a funkční výstupy v šesti měsících prokázala nulový benefit a možný negativní dopad HAT terapie u přeživších [51], což plně odpovídá předchozím dostupným důkazům. Vysvětlení může pomoci rozbor jednotlivých složek HAT terapie. Nejnovější metaanalýza uveřejněná v Critical Care [52] zahrnující více než 3 tisíce pacientů z 18 randomizovaných studií potvrdila, že dopad na mortalitu vysokodávkovaný vitamin C nemá, a pokud je spojena s nějakým pozitivním dopadem, pak je to zřejmě snížení potřeby vazopresorů. Bayesiánská reanalýza randomizované práce LOVIT sledující vliv podání vitamínu C (50 mg/kg)

na nemocné se septickým šokem ukazuje dokonce riziko poškození [53]. Naopak studie zaměřené na používání kortikoidů svědčí pro pozitivní efekt hydrokortizonu na oběhovou stabilizaci u pacientů v septickém šoku [54] a dokonce významnější efekt kombinace fludrokortizon-hydrokortizon [55].

Pro každodenní rutinu jsou zajímavé i studie zaměřující se na weanin-gové/deeskalační strategie, ať už tekutinové nebo vazopresorické terapie. Metaanalýza čtyř randomizovaných prací ukazuje, že používání midodrinu (v našich podmínkách preparát Gutron) neumožní rychlejší ukončení vazopresorické podpory nebo zkrácení pobytu na JIP [56]. Obdobně aktivní tekutinová de-resuscitace není podle multicentrické randomizované práce, uplatňující POINCARE-2 strategii konzervativního tekutinového postupu ve dnech 2–14 [57], ani podle metaanalýzy randomizovaných studií [58] spojená se zkrácením ventilační podpory nebo zlepšením mortality pacientů se septickým šokem, navzdory pozitivnímu signálu z řady observačních prací.

Transfuzní problematika a trauma

V průběhu roku 2023 bylo publikováno i několik souborných prací a doporučených postupů k problematice transfuzní terapie. V návaznosti na existující doporučení pro transfuzní politiku u kohorty kriticky nemocných a pacientů v perioperačním období studovala skupina A. Vlaara skutečné reálné transfuzní postupy v této populaci [59]. Publikace observační multicentrické práce InPUT uveřejněná v Journal of American Medical Association zaznamenala, že 25 % z celkové populace 3643 pacientů byla transfundována. Transfundovaní pacienti byli charakterizováni častějším přijetím po operaci, nižší vstupní hladinou hemoglobinu, vyšší tíží onemocnění (APACHE IV, EuroScore apod.) a přítomností šokového stavu. Většina pacientů (81,8 %) byla transfundována na podkladě nízké hladiny hemoglobinu (medián 7,4 g/dl) případně v kombinaci s hemodynamickými triggerry (hypotenze nebo tachykardie) nebo přítomností aktivního krvácení. U 31 % pacientů nebyl před transfúzí definován žádný trigger. Stran klinického výstupu byla u transfundovaných až dvakrát vyšší prevalence umělé plicní ventilace (60,1 vs. 35,6 %) a trojnásobná frekvence náhrady funkce ledvin (15,9 vs. 5,4 %). Spojitost je ale spíše nutno hledat v základní charakteristice populace, než ve vazbě na podání transfuzních přípravků. Například, jak prokázala jiná metaanalýza pacientů, je podání transfuze v perioperačním období spojeno s významně vyšším rizikem mortality (OR 2,72, 95% CI 1,89–3,91; $p < 0,001$) [60]. Nejzásadnějším nálezem observační studie InPUT tak zůstává, že 84 % pacientů bylo transfundováno s hladinou hemoglobinu vyšší než 7,0 g/dl, ale pouze 10 % s hladinou nad 9,0 g/dl [59].

O bezpečnosti restriktivního transfuzního triggeru (7,0–9,0 g/dl) i v populacích aktivně krvácejícího traumatu svědčí i výsledky recentní multicentrické randomizované studie RESTRIC [61]. Ta studovala noninferioritu restriktivní transfuzní politiky při primárním ošetření polytraumatizovaných pacientů ve 22 traumacentrech v Japonsku. Práce nedosáhla předdefinované hranice noninferiority (3 %), ovšem sledovaná morbidita i mortalita byla v populaci s restriktivní i liberální (10–12 g/dl) transfuzní politikou totožná a vedla k významně nižšímu podání transfuzních přípravků. Montgomeryho metaanalýza u pacientů s traumatickým poraněním mozku potvrdila podobný náález – tedy obdobné klinické výsledky péče s transfuzním triggerem 7–9 g/dl a s vyšším [62], což pro klinickou praxi má poměrně jednoznačnou implikaci.

V rámci primární péče o traumatizované pacienty se v poslední době začíná stále více uplatňovat i podání plné krve. Kohortu 2 785 pacientů z amerických a kanadských traumacenter autoři rozdělili na skupinu 432, kteří v rámci péče dostali kombinaci plné krve a masivního transfuzního protokolu (MTP) a 2 353 pacientů s MTP bez podání plné krve [63]. Obě kohorty pacientů byly statisticky porovnatelné stran tíže a poranění, ale předložené analýzy nejsou párované (propensity pair matching). Již od páté hodiny ošetřování byla patrná separace ve smyslu zlepšení přežívání u kohorty pacientů s podáním plné krve, která byla konzistentní i v dalším průběhu až do 30. dne (hazard ratio (HR) 0,53, 95% CI 0,31–0,93; $p = 0,02$). Naopak, observační práce SWAT [64] ze 7 amerických traumacenter na kohortě 1 051 pacientů, která propensity matching provedla, podobný benefit v obecné populaci neprokázala. Ovšem u pacientů s vysokým rizikem úmrtí byl i v této kohortě benefit plné krve pozorován. Využívání plné krve u civilních traumat tedy stále zůstává postupem mimo obecná doporučení s pravděpodobnou klinickou účinností, ale, s ohledem na komplikovanou logistiku a ne zcela přesně definovanou populaci, ne postupem jednoduše aplikovatelným.

Hemodynamický dopad intubace u kriticky nemocných

Péče o kriticky nemocné na urgentním příjmu nebo JIP často vyžaduje zajištění dýchacích cest. Z klinické praxe a předchozích studií (např. INTUBE [65]) víme, že emergentní intubace je spojena s vysokým rizikem kardi-respiračního kolapsu. V předchozích pracích nebylo plně efektivní v riziku odvrácení hemodynamické nestability podání propofolu a konkomitantní podání tekutinového bolusu nebo vazopresorů. V průběhu letošního roku bylo publikováno několik menších prací, které se zabývaly těmito aspekty více podrobně. Smischney et al. [66] s využitím neinvazivní monitorace srdečního výdeje studovali efekt podání různých intravenózních anestetik na hemodynamický profil pacientů. Práce prokázala, že pokles krevního tlaku po podání propofolu je spojen s poklesem systémové rezistence, ovšem perzistencí srdečního výdeje. Podání etomidátu a ketaminu naopak systémovou rezistenci zvýšilo a u etomidátu navíc došlo i k mírnému poklesu srdečního indexu. Z klinického pohledu porovnávala etomidát a ketamin i randomizovaná práce Knack et al. [67]. V této práci bylo 70 pacientů randomizováno do skupiny s bleskovým úvodem pomocí ketaminu a 73 pomocí etomidátu. U pacientů se hypotenze po úvodu vyskytla s obdobnou frekvencí (28 % ketamin vs. 26 % etomidát). Stran dlouhodobějšího výstupu nebyl nalezen významný klinický rozdíl, číselně ovšem mortalita ve skupině etomidát dosáhla 21 %, zatímco ve skupině ketamin jen 11 %. Tento naznačený potenciál k postižení pak potvrdila metaanalýza 11 randomizovaných studií [68]. Do metaanalýzy bylo zahrnuto 2 704 pacientů, riziko mortality po podání etomidátu (23 %) bylo signifikantně vyšší než u ostatních indukčních látek (to činilo 20 %) – (RR 1,16, 95% CI 1,01–1,33; $P = 0,03$) s počtem pacientů k postižení (number needed to harm) = 31. Jak naznačovala předchozí data, ani recentní observační intervenční (propensity matched) multicentrická práce nenasvědčuje, že by profylaktické podání vazopresoru vedlo k významnému snížení výskytu postindukční hypotenze (41 % vs. 32 %; $p = 0,08$) [69]. Sledovaný trend ovšem může být v kontextu počtu emergentních

intubací významný, zvlášť pokud zohledníme znalost hemodynamického profilu při volbě indukčního anestetika.

Závěr

Stejně jako v předchozích letech jsme se v tomto textu i tento rok snažili čtenářům předložit soubor zajímavých studií a zjištění publikovaných na sklonku roku 2022 a v průběhu roku 2023. Řada z nich byla očekávatelná na podkladě předchozích znalostí a jistě mezi nimi

není žádná taková, která by zcela otočila kormidlem naší klinické praxe, ovšem v rámci každodenního zlepšování péče o kritické pacienty je jistě zajímavé sledovat i tyto drobné krůčky. Pro ty, kteří chtějí v našem přehledu sledovat nejen trendy minulé a rádi by sledovali i výhled do budoucnosti, bychom na závěr upozornili na několik prací zaměřených na budoucnost hemodynamické monitorace pomocí nositelné elektroniky (tzv. wearables), publikovaný v průběhu roku v prestižním časopise Nature [70, 71].

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

LITERATURA

- Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, Franek O, Smid O, Pokorna M, et al. Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA*. 2022;327:737. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.1025>.
- Rivers J, Pilcher D, Kim J, Bartos JA, Burrell A. Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of massive pulmonary embolism. An analysis of the ELSO database. *Resuscitation*. 2023;191:109940. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109940>.
- Suverein MM, Delnoij TSR, Lorusso R, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Otterspoor L, Elzo Kraemer CV, et al. Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2023;388:299-309. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204511>.
- Scquizzato T, Bonaccorso A, Swol J, Gamberini L, Scandroglio AM, Landoni G, et al. Refractory out-of-hospital cardiac arrest and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: A meta-analysis of randomized trials. *Artif Organs*. 2023;47:806-16. <https://doi.org/10.1111/aor.14516>.
- Low CJW, Ramanathan K, Ling RR, Ho MJC, Chen Y, Lorusso R, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with cardiac arrest: a comparative meta-analysis and trial sequential analysis. *Lancet Respir Med*. 2023;11:883-93. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00137-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00137-6).
- Fernando SM, Mathew R, Sadeghirad B, Rochwerf B, Hibbert B, Munshi L, et al. Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Chest*. 2023;164:381-93. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.01.033>.
- Andersen LW, Holmberg MJ, Høybye M, Isbye D, Kjærgaard J, Darling S, et al. Vasopressin and methylprednisolone and hemodynamics after in-hospital cardiac arrest – A post hoc analysis of the VAM-IHCA trial. *Resuscitation*. 2023;191:109922. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109922>.
- Penn J, Douglas W, Curran J, Chaudhuri D, Dionne JC, Fernando SM, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in cardiac arrest: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomized control trials. *Crit Care*. 2023;27:12. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04297-2>.
- Yan W, Dong W, Song X, Zhou W, Chen Z. Therapeutic effects of vasopressin on cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023;13:e065061. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065061>.
- Berg RA, Morgan RW, Reeder RW, Ahmed T, Bell MJ, Bishop R, et al. Diastolic Blood Pressure Threshold During Pediatric Cardiopulmonary Resuscitation and Survival Outcomes: A Multicenter Validation Study*. *Crit Care Med*. 2023;51:91-102. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005715>.
- Mølstrøm S, Nielsen TH, Nordstrøm C-H, Forsse A, Møller S, Venø S, et al. A randomized, double-blind trial comparing the effect of two blood pressure targets on global brain metabolism after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care*. 2023;27:73. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04376-y>.
- Rasmussen SB, Jeppesen KK, Kjærgaard J, Hassager C, Schmidt H, Mølstrøm S, et al. Blood Pressure and Oxygen Targets on Kidney Injury After Cardiac Arrest. *Circulation*. 2023. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066012>.
- McGuigan PJ, Giallongo E, Blackwood B, Doidge J, Harrison DA, Nichol AD, et al. The effect of blood pressure on mortality following out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective cohort study of the United Kingdom Intensive Care National Audit and Research Centre database. *Crit Care*. 2023;27:4. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04289-2>.
- Niemelä V, Siddiqui F, Ameloot K, Reinikainen M, Grand J, Hästbacka J, et al. Higher versus lower blood pressure targets after cardiac arrest: Systematic review with individual patient data meta-analysis. *Resuscitation*. 2023;189:109862. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109862>.
- Lim SL, Low CJW, Ling RR, Sultana R, Yang V, Ong MEH, et al. Blood Pressure Targets for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12:4497. <https://doi.org/10.3390/jcm12134497>.
- Cheema HA, Shafiee A, Athar MMT, Akhondi A, Shahid A, Ghafoor MS, et al. Higher versus lower blood pressure targets after cardiac arrest: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Indian Heart J*. 2023;75:304-7. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.06.005>.
- Abuelazm M, Ali S, Mahmoud A, Mechi A, Kadhim H, Katamesh BE, et al. High versus low mean arterial pressure targets after out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2023;78:154365. <https://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2023.154365>.
- Tamura T, Suzuki M, Homma K, Sano M, Izuka R, Narimiya H, et al. Efficacy of inhaled hydrogen on neurological outcome following brain ischaemia during post-cardiac arrest care (HYBRID II): a multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *E Clinical Medicine*. 2023;58:101907. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2023.101907>.
- Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2023;389:1286-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307227>.
- Zeymer U, Freund A, Hochadel M, Ostadal P, Belohlavek J, Rokyta R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2023;402:1338-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01607-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01607-0).
- Nan Tie E, Dinh D, Chan W, Clark DJ, Ajani AE, Brennan A, et al. Trends in Intra-Aortic Balloon Pump Use in Cardiogenic Shock After the SHOCK-II Trial. *Am J Cardiol*. 2023;191:125-32. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.12.019>.
- Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intra-aortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410>.
- Bansal M, Mehta A, Wieruszewski PM, Belford PM, Zhao DX, Khanna AK, et al. Efficacy and safety of angiotensin II in cardiogenic shock: A systematic review. *Am J Emerg Med*. 2023;66:124-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.01.050>.
- Mathis MR, Janda AM, Kheterpal S, Schonberger RB, Pagani FD, Engoren MC, et al. Patient-, Clinician-, and Institution-level Variation in Inotrope Use for Cardiac Surgery: A Multicenter Observational Analysis. *Anesthesiology*. 2023;139:122-41. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004593>.
- Abdel-Razek O, Di Santo P, Jung RG, Parlow S, Motazedian P, Prosperi-Porta G, et al. Efficacy of Milrinone and Dobutamine in Cardiogenic Shock: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor*. 2023;5:e0962. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000962>.
- Jung RG, Di Santo P, Mathew R, Simard T, Parlow S, Weng W, et al. Arrhythmic Events and Mortality in Patients With Cardiogenic Shock on Inotropic Support: Results of the DOREMI Randomized Trial. *Can J Cardiol*. 2023;39:394-402. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.09.013>.
- Wetterslev M, Hylander Møller M, Granholm A, Hassager C, Haase N, Lange T, et al. Atrial Fibrillation (AFIB) in the ICU: Incidence, Risk Factors, and Outcomes: The International AFIB-ICU Cohort Study*. *Crit Care Med*. 2023;51:1124-37. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005883>.
- Balik M, Maly M, Brozek T, Rulisek J, Porizka M, Sachl R, et al. Propafenone versus amiodarone for supraventricular arrhythmias in septic shock: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med*. 2023;49:1283-92. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07208-3>.

29. Atkinson PR, Milne J, Diegelmann L, Lamprecht H, Stander M, Lussier D, et al. Does Point-of-Care Ultrasonography Improve Clinical Outcomes in Emergency Department Patients With Undifferentiated Hypotension? An International Randomized Controlled Trial From the ShoC-ED Investigators. *Ann Emerg Med.* 2018;72:478-89. <https://doi.org/10.1016/j.annemerg-med.2018.04.002>.
30. Yoshida T, Yoshida T, Noma H, Nomura T, Suzuki A, Mihara T. Diagnostic accuracy of point-of-care ultrasound for shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2023;27:200. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04495-6>.
31. Peake SL, Delaney A, Finnis M, Hammond N, Knowles S, McDonald S, et al. Early sepsis in Australia and New Zealand: A point-prevalence study of haemodynamic resuscitation practices. *Emerg Med Australas.* 2023;35:953-9. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.14283>.
32. Dellinger RP, Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Beale R, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med.* 2023;51:431-44. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005804>.
33. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, Sivapalan P, Laake JH, Cronhjort M, et al. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2022;386:2459-70. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202707>.
34. Reynolds PM, Stefanos S, MacLaren R. Restrictive resuscitation in patients with sepsis and mortality: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Pharmacotherapy.* 2023 Feb;43(2):104-114. doi: 10.1002/phar.2764. Epub 2023 Jan 21. PMID: 36625778; PMCID: PMC10634281.
35. Sivapalan P, Ellekjaer KL, Jessen MK, Meyhoff TS, Cronhjort M, Hjortrup PB, et al. Lower vs Higher Fluid Volumes in Adult Patients With Sepsis. *Chest.* 2023;164:892-912. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.04.036>.
36. Guo J, Hong J, He Y, Li Q, Huang T, Lou D, et al. Comparison of early aggressive versus non-aggressive fluid resuscitation in acute pancreatitis: a meta-analysis. *Ther Adv Gastroenterol.* 2023;16. <https://doi.org/10.1177/17562848231192144>.
37. Li X-W, Wang C-H, Dai J-W, Tsao S-H, Wang P-H, Tai C-C, et al. Comparison of clinical outcomes between aggressive and non-aggressive intravenous hydration for acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2023;27:122. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04401-0>.
38. Andrei S, Bahr P-A, Nguyen M, Bouhemad B, Guinot P-G. Prevalence of systemic venous congestion assessed by Venous Excess Ultrasound Grading System (VExUS) and association with acute kidney injury in a general ICU cohort: a prospective multicentric study. *Crit Care.* 2023;27:224. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04524-4>.
39. Rikhray KJK, Ronsley C, Sekhon MS, Mitra AR, Griesdale DEG. High-normal versus low-normal mean arterial pressure thresholds in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Can J Anesth Can d'anesthésie.* 2023;70:1244-54. <https://doi.org/10.1007/s12630-023-02494-3>.
40. Maiwall R, Rao Pasupuleti SS, Hidam AK, Kumar A, Tevethia HV, Vijayaraghavan R, et al. A randomised-controlled trial (TARGET-C) of high vs. low target mean arterial pressure in patients with cirrhosis and septic shock. *J Hepatol.* 2023;79:349-61. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.006>.
41. Carayannopoulos KL, Pidutti A, Upadhyaya Y, Alshamsi F, Basmaji J, Granholm A, et al. Mean Arterial Pressure Targets and Patient-Important Outcomes in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Crit Care Med.* 2023 Feb 1;51(2):241-253. doi: 10.1097/CCM.0000000000005726. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36661452.
42. Khanna AK, Kinoshita T, Natarajan A, Schwager E, Linn DD, Dong J, et al. Association of systolic, diastolic, mean, and pulse pressure with morbidity and mortality in septic ICU patients: a nationwide observational study. *Ann Intensive Care.* 2023;13:9. <https://doi.org/10.1186/s13613-023-01101-4>.
43. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321:654-64. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>.
44. Huang W, Xiang H, Hu C, Wu T, Zhang D, Ma S, et al. Association of Sublingual Microcirculation Parameters and Capillary Refill Time in the Early Phase of ICU Admission. *Crit Care Med.* 2023 Jul 1;51(7):913-923. doi: 10.1097/CCM.0000000000005851. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36942969; PMCID: PMC10262986.
45. Bruno RR, Wollborn J, Fengler K, Flick M, Wunder C, Allgäuer S, et al. Direct assessment of microcirculation in shock: a randomized-controlled multicenter study. *Intensive Care Med.* 2023;49:645-55. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07098-5>.
46. Wieruszewski PM, Bellomo R, Busse LW, Ham KR, Zarbock A, Khanna AK, et al. Initiating angiotensin II at lower vasopressor doses in vasodilatory shock: an exploratory post-hoc analysis of the ATHOS-3 clinical trial. *Crit Care.* 2023;27:175. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04446-1>.
47. Nakamura K, Nakano H, Ikechi D, Mochizuki M, Takahashi Y, Koyama Y, et al. The Vasopressin Loading for Refractory septic shock (VALOR) study: a prospective observational study. *Crit Care.* 2023;27:294. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04583-7>.
48. Ibarra-Estrada M, Kattan E, Aguilera-González P, Sandoval-Plascencia L, Rico-Jauregui U, Gómez-Partida CA, et al. Early adjunctive methylene blue in patients with septic shock: a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2023;27:110. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04397-7>.
49. Pruna A, Bonaccorso A, Belletti A, Turi S, Di Prima AL, D'amico F, et al. Methylene Blue Reduces Mortality in Critically Ill and Perioperative Patients: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.09.037>.
50. Brokmeier HM, Seelhammer TG, Nei SD, Gerber DJ, Mara KC, Wittwer ED, et al. Hydroxocobalamin for Vasodilatory Hypotension in Shock: A Systematic Review With Meta-Analysis for Comparison to Methylene Blue. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37:1757-72. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.04.006>.
51. Williams Roberson S, Nwosu S, Collar EM, Kiehl AL, Harrison FE, Bastarache J, et al. Association of Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone Infusion With Long-term Cognitive, Psychological, and Functional Outcomes in Sepsis Survivors. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e230380. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.0380>.
52. Liang B, Su J, Shao H, Chen H, Xie B. The outcome of IV vitamin C therapy in patients with sepsis or septic shock: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2023;27:109. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04392-y>.
53. Angriman F, Muttalib F, Lamontagne F, Adhikari NKJ, LOVIT Investigators. IV Vitamin C in Adults With Sepsis: A Bayesian Reanalysis of a Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2023 Aug 1;51(8):e152-e156. doi: 10.1097/CCM.0000000000005871. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37026849.
54. Pirracchio R, Annane D, Waschka AK, Lamontagne F, Arabi YM, Bollaert P-E, et al. Patient-Level Meta-Analysis of Low-Dose Hydrocortisone in Adults with Septic Shock. *NEJM Evid.* 2023;2. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2300034>.
55. Bosch NA, Teja B, Law AC, Pang B, Jafarzadeh SR, Walkey AJ. Comparative Effectiveness of Fludrocortisone and Hydrocortisone vs Hydrocortisone Alone Among Patients With Septic Shock. *JAMA Intern Med.* 2023;183:451. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0258>.
56. Hamed M, Elseidy SA, Elkheshen A, Maher J, Elmoghrabi A, Zaghloul A, et al. The Use of Midodrine as an Adjunctive Therapy to Liberate Patients from Intravenous Vasopressors: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Studies. *Cardiol Ther.* 2023;12:185-95. <https://doi.org/10.1007/s40119-023-00301-0>.
57. Bollaert P-E, Monnier A, Schneider F, Argaud L, Badie J, Charpentier C, et al. Fluid balance control in critically ill patients: results from POINCARE-2 stepped wedge cluster-randomized trial. *Crit Care.* 2023;27:66. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04357-1>.
58. Messmer AS, Dill T, Müller M, Pfortmueller CA. Active fluid de-resuscitation in critically ill patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2023;109:89-96. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.01.009>.
59. Raasveld SJ, de Bruin S, Reuland MC, van den Oord C, Schenk J, Aubron C, et al. Red Blood Cell Transfusion in the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2023;330:1852. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.20737>.
60. Morris FJD, Fung Y-L, Craswell A, Chew MS. Outcomes following perioperative red blood cell transfusion in patients undergoing elective major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2023;131:1002-13. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.08.032>.
61. Hayakawa M, Tagami T, Kudo D, Ono K, Aoki M, Endo A, et al. The Restrictive Red Blood Cell Transfusion Strategy for Critically Injured Patients (RESTRIC) trial: a cluster-randomized, crossover, non-inferiority multicenter trial of restrictive transfusion in trauma. *J Intensive Care.* 2023;11:34. <https://doi.org/10.1186/s40560-023-00682-3>.
62. Montgomery EY, Barrie U, Kenfack YJ, Edukugho D, Caruso JP, Rail B, et al. Transfusion Guidelines in Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Currently Available Evidence. *Neurotrauma Reports.* 2023;3:554-68. <https://doi.org/10.1089/neur.2022.0056>.
63. Torres CM, Kent A, Scantling D, Joseph B, Haut ER, Sakran JV. Association of Whole Blood With Survival Among Patients Presenting With Severe Hemorrhage in US and Canadian Adult Civilian Trauma Centers. *JAMA Surg.* 2023;158:532. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.6978>.
64. Sperry JL, Cotton BA, Luther JF, Cannon JW, Schreiber MA, Moore EE, et al. Whole Blood Resuscitation and Association with Survival in Injured Patients with an Elevated Probability of Mortality. *J Am Coll Surg.* 2023;237:206-19. <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000708>.
65. Russotto V, Tassistro E, Myatra SN, Parotto M, Antolini L, Bauer P, et al. Peri-intubation Cardiovascular Collapse in Patients Who Are Critically Ill: Insights from the INTUBE Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206:449-58. <https://doi.org/10.1164/rccm.202111-2575OC>.
66. Smischney NJ, Stollenberg AD, Schroeder DR, DeAngelis JL, Kaufman DA. Noninvasive Cardiac Output Monitoring (NICOM) in the Critically Ill Patient Undergoing Endotracheal Intubation: A Prospective Observational Study. *J Intensive Care Med.* 2023;38:1108-20. <https://doi.org/10.1177/08850666231183401>.
67. Knack SKS, Prekker ME, Moore JC, Klein LR, Atkins AH, Miner JR, et al. The Effect of Ketamine Versus Etomidate for Rapid Sequence Intubation on Maximum Sequential Organ Failure Assessment Score: A Randomized Clinical Trial. *J Emerg Med.* 2023;65:e371-82. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2023.06.009>.
68. Kotani Y, Piersanti G, Maiucci G, Fresilli S, Turi S, Montanaro G, et al. Etomidate as an induction agent for endotracheal intubation in critically ill patients: A meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care.* 2023;77:154317. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154317>.
69. Fuchita M, Pattee J, Russell DW, Driver BE, Prekker ME, Barnes CR, et al. Prophylactic Administration of Vasopressors Prior to Emergency Intubation in Critically Ill Patients: A Secondary Analysis of Two Multicenter Clinical Trials. *Crit Care Explor.* 2023;5:e0946. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000946>.
70. Hu H, Huang H, Li M, Gao X, Yin L, Qi R, et al. A wearable cardiac ultrasound imager. *Nature.* 2023;613:667-75. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05498-z>.
71. Jin H, Zheng Z, Cui Z, Jiang Y, Chen G, Li W, et al. A flexible optoacoustic blood 'stethoscope' for noninvasive multiparametric cardiovascular monitoring. *Nat Commun.* 2023;14. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40181-5>.