

Anesteziologie a intenzivní medicína

2023/3

ISSN 1805-4412 (ON-LINE)

ROČNÍK 34, ROK 2023, ČÍSLO 3 (ŘÍJEN)

Z obsahu

PŮVODNÍ PRÁCE

20 let diagnostiky maligní hypertermie v České a Slovenské republice
20 years of malignant hyperthermia in Czechia and Slovakia

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Vybrané limitace užití variací tepového objemu a pulzního tlaku
Selected limitations of the use of stroke volume and pulse pressure variations

Kortikoidy u těžké komunitní pneumonie – konec horské dráhy?
Corticosteroids in severe community-acquired pneumonia – the end of the roller coaster?

Prognostická skóre na JIP – klinické review
Prognostic scores in the ICU

KLINICKÁ FYZIOLOGIE

Koncept dodávky kyslíku – fyziologický základ léčby kritických stavů
The concept of oxygen delivery – the physiological basis of the treatment of critical conditions

ZPRÁVY ODBORNÝCH SPOLEČNOSTÍ

Stanovisko předsednictva ČLS JEP k problematice přesčasů a směnného provozu
ve zdravotnictví
Position paper of the ČLS JEP presidency on the issue of physicians overtime and shift work

ABSTRAKTY Z KONGRESU

Abstrakty z XXIX. kongresu ČSARIM
The XXIX national CSARIM congress abstracts

Časopis je vydáván s finanční podporou MZ ČR.

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



Česká společnost anesteziologie,
resuscitace a intenzivní medicíny



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Anesteziologie a intenzivní medicína

2023 / 3

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

VEDOUCÍ REDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

doc. MUDr. Málek Jiří, CSc.

ZÁSTUPCI VEDOUcíHO REDAKTORA / ASSOCIATE EDITORS

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

prof. MUDr. Beneš Jan, Ph.D.

EMERITNÍ VEDOUcí REDAKTORI / EMERITE EDITORS-IN-CHIEF

MUDr. Herold Ivan, CSc.

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

REDAKTORI / EDITORS

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

doc. MUDr. Kosinová Martina, Ph.D.

EXTERNÍ PORADNÍ SBOR / ADVISORY BOARD

prof. MUDr. Cvachovec Karel, CSc., MBA

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

doc. MUDr. Drábková Jarmila, CSc.

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

prof. MUDr. Matějovič Martin, Ph.D.

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

MUDr. Truhlář Anatolij, Ph.D., FERC

doc. MUDr. Záhorec Roman, CSc.

EDITOŘI SEKCI / EDITORS OF THE SECTIONS

Intenzivní medicína

prof. MUDr. Beneš Jan, Ph.D.

doc. MUDr. Balík Martin, Ph.D., EDIC

doc. MUDr. Dostál Pavel, Ph.D., MBA

doc. MUDr. Máca Jan, Ph.D.

MUDr. Stibor Bronislav

Algeziologie

doc. MUDr. Málek Jiří, CSc.

doc. MUDr. Gabrhelík Tomáš, Ph.D.

MUDr. Lejčko Jan

prof. MUDr. Ševčík Pavel, CSc.

Urgentní medicína

doc. MUDr. Škulec Roman, Ph.D.

MUDr. Kubalová Jana

MUDr. Truhlář Anatolij, Ph.D., FERC

Anesteziologie a perioperační medicína

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

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

prof. MUDr. Čundrle Ivan, Ph.D.

MUDr. Mach Dušan

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

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

MUDr. Nalos Daniel

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

doc. MUDr. Vymazal Tomáš, Ph.D., MHA

Nezařazené příspěvky/Jiné

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

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

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

doc. MUDr. Kosinová Martina, Ph.D.

Rok 2023; Ročník/volume 34

Číslo/number 3 (říjen)

Vychází: 5x ročně

ISSN 1805-4412 (on-line)

Evidováno u Ministerstva kultury ČR

pod č. j. E 6101

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

Webová stránka časopisu včetně archivu

www.aimjournal.cz

Vydavatel:

Česka lékařská společnost

J. E. Purkyně, o.s.

Sokolská 31, 120 26 Praha 2, IČ: 00444359



Nakladatel:

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

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

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

Odpovědná redaktorka:

Mgr. Helena Zedníčková

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

Grafická úprava, sazba:

DTP Solen, Mgr. Tereza Krejčí

Zasílání rukopisů:

Zasílejte prostřednictvím

redakčního systému ACTAVIA

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

Předplatné:

Pro ČR i SR zajišťuje:

Solen, s.r.o.,

Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

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

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

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

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

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

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

Časopis je vydáván s finanční podporou MZ ČR.

Přesčasová práce lékařů, vzdělávání a „work-life balance“ – nic není zadarmo

Podnětem editorialem byla neplánovaná diskuze členů redakční rady k tématu „work-life balance“ (WLB) a únava lékařů, mj. v souvislosti s publikovanou studií zjišťující názory anesteziologů k dopadům noční práce na jejich pracovní výkon a osobní život [1]. Z diskuze vyplynula myšlenka otevřít dané téma směrem do naší odborné komunity a dát prostor názorům lékařů s různou dobou praxe, pro zjednodušení – zástupcům tzv. „starší“ a „mladší“ generace. Za starší generaci jsem se tématu ujal z řady důvodů – stále si dobře pamatuji začátky své práce v nemocnici a prostředí, ve kterém jsem byl „vzděláván“, ve svém profesním životě mám možnost být vystaven jak názorům nastupující generace lékařů (včetně absolventů), tak těch, kteří se v klinické praxi pohybují desítky let. Motivací podělit se o vlastní postoj k uvedeným tématům byly v posledních týdnech ale ještě dva momenty. Tím prvním je probíhající diskuze k přesčasům a odměnám lékařů. Zde mám jednoznačný názor, který jsem nedávno formuloval i v diskuzi mezi členy výboru ČSARIM a na půdě předsednictva ČLS JEP: *„Přesčasová práce je nedílnou a nenahraditelnou součástí naší práce... jakékoliv změny s dopadem na organizaci přesčasové práce musí respektovat specifika zejména oborů, kde udržování kontinuity poskytované péče je jedním z rozhodujících faktorů její kvality a bezpečnosti... práce lékaře v ČR, stejně jako je tomu v jiných vyspělých zemích, musí být adekvátně ohodnocena za standardní pracovní dobu... odměna za přesčasovou práci musí reflektovat kvalifikaci lékaře a nemůže být součástí jakéhokoliv hodnocení adekvátnosti celkového příjmu, resp. průměrného platu lékařů“*. Zastávám trvale názor, že práce lékaře je ve srovnání s jinými obory zcela unikátní, má svou specifickou vzdělávací trajektorii a požadavky, které nemají ekvivalent v jiných, intelektuálně náročných profesích, jakými jsou např. právníci. V tomto kontextu považuji požadavek na srovnání výše příjmu za základní počet hodin ve formátu požadovaného násobku průměrné mzdy v zemi za oprávněný a nezpochybnitelný.

Tím druhým podnětem byl názor prezidenta ČLK v říjnovém vydání *Tempus medicorum* na str. 2 – „Argument, že když nebudou mladí lékaři a lékařky muset trávit tolik hodin v práci, medicínu se nikdy řádně nenaučí, je hodně hloupý. Pokud se mladý doktor či doktorka nestačí dost naučit a natrénovat během normální pracovní doby, pak spíše než jejich špatným vysvědčením je to obrazem neschopnosti či nezájmu nás starších, kteří se jim nevěnujeme a své znalosti, dovednosti a zkušenosti jim nepředáváme“. Předmětné tvrzení považuji za zbytečnou „střelbu do vlastních řad“, za značné zjednodušení celého problému se vzděláváním mladých lékařů, kde jsou tímto prakticky popírány klíčové principy úspěšného vzdělávání v klinické medicíně – nezbytná aktivita těch, kteří se vzdělávají, a expozice situacím, které se vyskytují převážně mimo běžnou pracovní dobu. Ano, od 7:00 do 15:30 se můžeme naučit základní technické dovednosti a často se opakující odborné postupy, na nichž

je podstatná část činnosti našeho oboru postavena. Ale to je podle mé 30leté praxe asi tak maximum, co lze získat, a občasné snahy části mladých lékařů různých oborů zjednodušovat postgraduální kurikulum považuji za nebezpečné a krátkozraké. Chceme-li mít v našem oboru lékaře se širokým přehledem, s dostatečnou vlastní zkušeností z reálné praxe 24/7, schopností přiměřeně interpretovat detaily klinického kontextu a naučit se pracovat za esenciálních atributů našeho oboru – stres, časový tlak, potřeba se správně rozhodnout v situacích, které jsou často charakterizovány „50“ odstíny šedi – k tomu je potřeba více než 8 hodin 5 dnů v týdnu – v tom se s prezidentem ČLK, ve vši úctě k jeho osobě, neshodnu. Ale nejenom to – jeho výrok považuji, minimálně směrem ke generaci současných i minulých učitelů našeho oboru, za nevhodný a známku toho, že o významu přesčasové práce pro vzdělávání lékařů oborů s podílem kriticky nemocných nemá reálnou představu. Jsou to právě přesčasy, noční služby, kde mladí lékaři těchto oborů získávají něco, co v běžném plánovaném denním provozu obvykle získat nelze a co formuje jejich odolnost, schopnost se rozhodnout, určit priority, naučit se přebírat odbornou a profesní zodpovědnost.

To, že práce v noci a tzv. přesčas je riziková, vede k fyzické i psychické únavě a potřebě dostatku času k zotavení pro výkon naší práce a osobní/rodinný život, je fakt [2–5]. Nikdo z lékařů jakékoliv odbornosti či věku asi nepochybuje o tom, že přesčasová práce musí mít své hranice, přestože většina anesteziologů mé generace měla přesčasy ve výši, která přesahovala současné limity často několika-násobně. Požadavky mladých lékařů v této oblasti považuji za zcela odůvodněné, nicméně i zde si každý nastavujeme své hranice sám a jako u většiny sporů v životě – tzv. pravda bývá většinou někde mezi. Ano, požadujeme nějaký rozumný zákonný limit přesčasů a vše, co je nad jeho zákonný rámec – nechť je dobrovolná volba každého. K diskuzi na téma WLB si dovolím, v roli představitele starší generace oboru, formulovat osobní vzkaz určený začínajícím lékařům (jakkoliv si jsem plně vědom, že vyvolá u řady čtenářů nesouhlasné reakce): *„Každý obor vám dá jen tolik, kolik vy dáte jemu – vašeho času, úsilí, zájmu a vaší proporce toho, kolik chcete věnovat „work“ v poměru k „life“*. Vyvážený poměr WLB neznamená neměnných „50 : 50“ po celý náš život. U některých z nás byl v začátcích profesní dráhy „90 : 10“, protože jsme se toho prostě chtěli naučit co nejvíce. Neexistuje správný poměr WLB, každý z nás si ho určuje celý život sám, na základě svých názorů, cílů, životních a pracovních priorit. Co však existuje, je přímá úměra mezi tím, čeho dosáhneme nebo chceme dosáhnout v profesním životě, a časem, který tomu věnujeme. A zdaleka nejde o dosažení akademické či vedoucí pozice, ale většinou „jen“ být „dobrým doktorem“, přestože jeho univerzální definice neexistuje.

Celou diskuzi na téma WLB (a téma přesčasové práce ve zdravotnictví je jeho dominantní součástí) považuji za jeden z projevů posunu někte-

rych hodnot moderní západní společnosti v posledních desetiletích. Uvažování a určitá změna priorit (ve srovnání s mou generací) mladých lékařů ve vyspělých zemích, ČR nevyjímaje, jsou odrazem tohoto posunu – jakákoliv kritika není na místě, každá generace lékařů si formuje sama, jak chce pracovat a žít. Diskuze v odborné literatuře a na sociálních sítích, co je správné a co již ne, nemají a nemohou mít nikdy jen jednu správnou odpověď, platnou univerzálně. „Řešení“ tématu WLB není v žádném konkrétním čísle či poměru, ale v tom, jak umíme sladit naši práci s osobním životem, abychom měli pocit naplnění v obou doménách.

Dovoluji si shrnout svůj příspěvek tezí, kterou se řídím celý život – každý z nás si sám určuje, čeho chce ve svém profesním životě dosáhnout a co tomu chce ze svého osobního života „obětovat“. V naprosté většině věcí, o které v profesním životě usilujeme, platí jednoduché pravidlo – nic není zadarmo.

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

LITERATURA

1. Cortegiani A, Ippolito M, Lakbar I, Afshari A, Kranke P, Garcia CSR, et al. The burden of peri-operative work at night as perceived by anaesthesiologists: An international survey. *Eur J Anaesthesiol.* 2023 May 1;40(5):326-333. doi: 10.1097/EJA.0000000000001791. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36651200.
2. Stuetzle KV, Pavlin BI, Smith NA, Weston KM. Survey of occupational fatigue in anaesthetists in Australia and New Zealand. *Anaesth Intensive Care.* 2018 Jul;46(4):414-423. doi: 10.1177/0310057X1804600411. PMID: 29966116.
3. McClelland L, Plunkett E, McCrossan R, Ferguson K, Fraser J, Gildersleve C, et al. A national survey of out-of-hours working and fatigue in consultants in anaesthesia and paediatric intensive care in the UK and Ireland. *Anaesthesia.* 2019 Dec;74(12):1509-1523. doi: 10.1111/anae.14819. Epub 2019 Sep 2. PMID: 31478198.

4. Du YJ, Zhang XQ, Liu LD, Zhang JY, Han N, Wang GY. Overfatigue amongst Chinese anaesthesiologists from 2017 to 2019. *Br J Anaesth.* 2021 Jan;126(1):e17-e19. doi: 10.1016/j.bja.2020.09.032. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33121745.

5. Lederer W, Paal P, von Langen D, Sanwald A, Traweger C, Kinzl JF. Consolidation of working hours and work-life balance in anaesthesiologists - A cross-sectional national survey. *PLoS One.* 2018 Oct 31;13(10):e0206050. doi: 10.1371/journal.pone.0206050. PMID: 30379872; PMCID: PMC6209218.



18th World Congress of Anaesthesiologists

3 - 7 March 2024 SINGAPORE

Together We Can



Early Bird Registration
4 May – 30 November 2023

Abstract Submission
4 May – 15 October 2023

www.wca2024.org

#WCA2024

EDITORIAL

Přesčasová práce lékařů, vzdělávání a „work-life balance“ – nic není zadarmo

Overtime work, residency training and „work-life balance“ – there is no free lunch

Černý V. - - - - - 43

PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL PAPER

20 let diagnostiky maligní hypertermie v České a Slovenské republice

20 years of malignant hyperthermia in Czechia and Slovakia

Klincová M., Štěpánková D., Schröderová I., Klabusayová E., Ošťádalová E., Valášková I., Fajkusová L.,

Zídková J., Gaillyová R., Štourač P. - - - - - 103

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Vybrané limitace užití variací tepového objemu a pulzního tlaku

Selected limitations of the use of stroke volume and pulse pressure variations

Cenková B., Šrámek V., Suk P. - - - - - 110

Kortikoidy u těžké komunitní pneumonie – konec horské dráhy?

Corticosteroids in severe community-acquired pneumonia – the end of the roller coaster?

Müller J., Raděj J., Karvunidis T., Valešová L., Horák J., Kříž M., Huňková E., Matějovič M. - - - - - 116

Prognostická skóre na JIP – klinické review

Prognostic scores in the ICU

Harazim M. - - - - - 120

KLINICKÁ FYZIOLOGIE / CLINICAL PHYSIOLOGY

Koncept dodávky kyslíku – fyziologický základ léčby kritických stavů

The concept of oxygen delivery – the physiological basis of the treatment of critical conditions

Černý V., Astapenko D., Řehák D. - - - - - 125



**Anesteziologie
a intenzivní
medicína**

má od června 2023
impakt faktor

ZPRÁVY ODBORNÝCH SPOLEČNOSTÍ / REPORTS FROM PROFESSIONAL SOCIETIES

Stanovisko předsednictva ČLS JEP k problematice přesčasů a směnného provozu ve zdravotnictví

Position paper of the ČLS JEP presidency on the issue of physicians overtime and shift work

Černý V. (za předsednictvo ČLS JEP) - - - - - 128

ABSTRAKTY Z KONGRESU / CONGRESS ABSTRACTS

Abstrakty z XXIX. kongresu ČSARIM

The XXIX national CSARIM congress abstracts

Astapenko D. - - - - - 129

NEKROLOG / OBITUARY

MUDr. Bohuslav Kuta, MBA (1953–2023)

Bohuslav Kuta, MD, MBA (1953–2023)

Tesařík R. - - - - - 137

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

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

Časopis je impaktován v databázi WOS



20 let diagnostiky maligní hypertermie v České a Slovenské republice

Klincová M.^{1,2}, Štěpánková D.^{1,2,3}, Schröderová I.^{2,4}, Klabusayová E.¹, Ošťádalová E.⁵, Valášková I.⁵, Fajkusová L.^{2,5}, Zídková J.^{2,5}, Gaillyová R.⁶, Štourač P.^{1,2,3}

¹Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Akademické centrum pro maligní hypertermii, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³Ústav simulační medicíny Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

⁴Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁵Centrum molekulární biologie a genetiky, Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁶Ústav lékařské genetiky a genomiky, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Cíl studie: Cílem této publikace bylo popsat výskyt maligní hypertermie (MH) v české a slovenské populaci, včetně genetických výsledků a důvodů hlášení do MH diagnostického centra.

Typ studie: Retrospektivní observační kohortová studie.

Typ pracoviště: Akademické centrum maligní hypertermie Masarykovy univerzity.

Materiál a metody: Zkoumání byli všichni probandi referovaní do našeho diagnostického centra MH od roku 2002 do 2022. Každý proband byl zástupcem jedné nepříbuzné rodiny. Probandi byli vyšetřováni dle diagnostických doporučení aktuálně platných v době hlášení prostřednictvím molekulárně genetického vyšetření a svalového *in vitro* kontrakčního testu (IVCT). Do výsledné analýzy byli zařazeni všichni probandi s ukončenou MH diagnostikou.

Výsledky: Do konce 2022 bylo zaznamenáno v souvislosti s rizikem MH celkem 303 hlášení. Bylo provedeno 236 IVCT testů, 129 negativních a 107 pozitivních. Celkem je v našem souboru 223 osob vnímavých k MH (MHS) ze 75 českých a 8 slovenských rodin. Diagnostická patogenní varianta v genu *RYR1* byla nalezena pouze u 37 MHS rodin (45 %). U 87 rodin byla MH vyloučena (MHN).

Závěr: Za 20 let systematické práce je evidován v naší české a slovenské populaci unikátní soubor 83 MHS rodin. I přes rutinní zpřístupnění nejmodernější diagnostiky MH více než polovina našich MHS rodin nemá potvrzen genetický podklad MH, a může profitovat z vědeckého pokroku a dalšího výzkumu.

Klíčová slova: maligní hypertermie, IVCT, NGS, RYR1, dantrolen.

20 years of malignant hyperthermia in Czechia and Slovakia

Objective: The aim of this publication was to describe the occurrence of malignant hyperthermia (MH) in the Czech and Slovak populations, including genetic results and reasons for reporting to the MH diagnostic centre.

Design: Retrospective observational cohort study.

Setting: Academic Centre of Malignant Hyperthermia of Masaryk University.

Material and methods: All probands referred to our MH diagnostic centre from 2002 to 2022 were enrolled. Each proband was a representative of one unrelated family. Proband was investigated according to diagnostic guidelines valid at the time of reporting by molecular genetic testing and muscle *in vitro* contraction test (IVCT). All probands with completed MH diagnostics were included in the final analysis.

Results: By the end of 2022, there were a total of 303 reports related to the risk of MH. A total of 236 IVCT tests were performed, 129 negatives and 107 positives. There were 223 persons susceptible to MH (MHS) registered from 75 Czech and 8 Slovak families. A diagnostic pathogenic variant in the *RYR1* gene was found only in 37 MHS families (45%). MH was excluded in 87 families (MHN).

Conclusion: In 20 years of systematic work, a unique set of 83 MHS families has been collected in our Czech and Slovak populations. Despite the routine availability of state-of-the-art MH diagnostics, more than half of our MH families do not have a confirmed MH genetic background and can benefit from scientific progress and further research.

Key words: malignant hyperthermia, IVCT, NGS, RYR1, dantrolene.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Dagmar Štěpánková, Ph.D., Stepankova.dagmar@fnbrno.cz

Článek přijat redakcí: 5. 8. 2023; Článek přijat k tisku: 10. 10. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(3):103-109

Úvod

Maligní hypertermie (MH) je vzácné, dědičné, život ohrožující farmakogenetické onemocnění vyvolané některými běžně používanými anestetiky – konkrétně jsou to všechna halogenovaná těkavá anestetika a depolarizační svalové relaxans sukcinylcholin [1]. Poprvé byla popsána v šedesátých letech minulého století jako závažná komplikace anestezie s vysokou mortalitou [2]. Podstatou MH je geneticky podmíněná porucha vápníkového transportu nejčastěji přes ryanodinový receptor *RYR1* na membráně sarkoplazmatického retikula myocytů. MH krize je těžká hypermetabolická celotělová reakce na patologicky zvýšenou hladinu vápníku ve svalových buňkách po podání spouštěcích látek. Vápník je kofaktorem mnohých buněčných procesů a zvýšený buněčný metabolismus má za následek vyšší spotřebu kyslíku, nadměrnou produkci CO_2 , produkci tepla a nastartování anaerobního metabolismu. Dochází k depleci ATP potřebného mimo jiné na uvolnění kontrakce svalových vláken. Na úrovni celého organismu dochází k hypoxii, hyperkapnii, acidóze, celkové svalové rigiditě, dále pak k rhabdomyolýze s následnou hyperkalemií, myoglobinurií, až k akutnímu selhání ledvin (AKI). Pokud se včas neléčí, dojde k rozvoji diseminované intravaskulární koagulaci (DIC), kardiovaskulárnímu selhání a smrti. Incidence MH krize je přibližně 1 : 10 000 – 1 : 250 000 anestezí v závislosti na populaci a zvoleném způsobu anestezie [1]. Prevalence genetické abnormality spojené s MH je však několiknásobně vyšší, a to až 1 : 2 750 testovaných jedinců [3]. Zásadní pro zvýšení šance na přežití pacientů bylo nejenom zvýšení povědomí o MH a jejích spouštěcích a rizikových faktorech, ale především objevení dantrolenu v roce 1967. Dantrolen sodium je účinným antidotem proti rozvoji MH, jelikož inhibuje nadměrné vyplavení vápníku do svalové buňky. Mortalita MH dosahovala před zavedením dantrolenu až 60–70 %, léčba epizod MH intravenózním dantrolenem vedla ke snížení očekávané mortality v důsledku MH až na 1,4–5 % [4]. Bohužel i v současné době v zemích, kde dantrolen není běžně dostupný, zůstává mortalita nad 50 % [5]. Čím dříve je MH krize rozpoznána, správně řešena a čím dříve pacient dostane dantrolen, tím vyšší jsou jeho šance na dobrý klinický výsledek a nižší míru následných komplikací [6, 7]. Použití novějších anestetik, nedepolarizujících myorelaxancií, neuroaxiálních nebo regionálních blokad spolu s komplexnější monitorací změnilo dříve typicky fulminantní průběh MH krize na více mitigovalý, oslabený nebo opožděně probíhající [8]. S MH se tak anesteziolog či intenzivista může potkat nejen na operačním sále, ale i na dospávacím pokoji či na jednotkách intenzivní péče. Často se MH krize nestihne rozvinout „na plno“ a může se tak v pooperační době projevat více nespecificky, např. zvýšenou teplotou či různě vyjádřenou rhabdomyolýzou [9].

Podle současného stavu poznání hraje zásadní roli v patofyziologii MH ryanodinový receptor *RYR1* na membráně sarkoplazmatického retikula a napětově závislý vápníkový kanál *Cav1.1* umístěný v T-tubulární membráně myocytů [10, 11]. Genetická dispozice k MH je charakterizována autozomálně dominantním typem dědičnosti v genech *RYR1* a *CACNA1S*. Nedávno byl prokázán třetí gen v kauzálním vztahu s MH – *STAC3*, který kóduje jeden z proteinů účastnících se excitačně-kontrakčního mechanismu ve svalové buňce [12, 13]. Genetická diagnostika v posledních letech zažívá „boom“. I přesto

bylo genetické pozadí MH identifikováno pouze u přibližně 40–60 % pacientů vnímavých k MH [14–18]. Proto je velice pravděpodobné, že v blízké budoucnosti budou detekovány další geny.

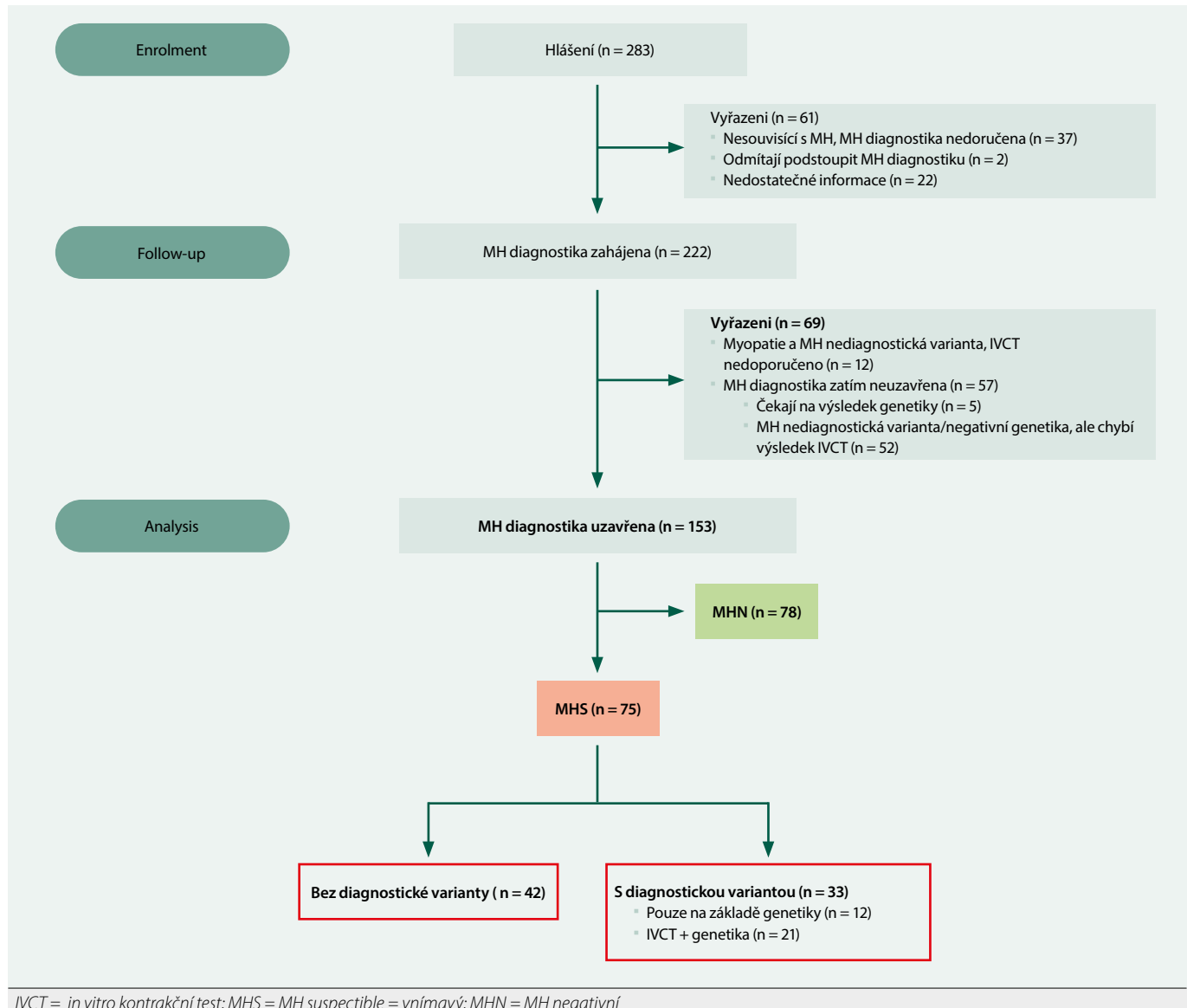
Zatímco v Evropě existuje mnoho center MH, v postsocialistické střední a východní Evropě funguje pouze jedno diagnostické centrum MH nacházející se v Brně. Diagnostika MH je v České republice dostupná od roku 2002, kdy doktorka Dagmar Štěpánková začala se systematickým vyhledáváním rizikových pacientů a rodin a rovněž se začalo s prvním molekulárně-genetickým testováním ve Fakultní nemocnici Brno (FN Brno) [19]. První In vitro kontrakční test (IVCT) byl u nás pacientovi proveden v roce 2003 [20]. Diagnostická IVCT laboratoř pod vedením doktorky Ivany Schröderové vznikla při Anesteziologicko – resuscitační klinice Fakultní nemocnice u sv. Anny (ARK FNUSA) v Brně za pomoci významných osobností především ze Švýcarské Basileje – jmenovitě prof. Karla Škarvana a prof. Alberta Urwylera, tehdejšího prezidenta European Malignant Hyperthermia Group (EMHG). Vzhledem k modernímu poznání, progresi diagnostických metod, nutnosti multidisciplinárního přístupu a sdílení dat bylo v září 2021 prohloubení dosavadní spolupráce formalizováno pod hlavičkou Akademického centra pro maligní hypertermii Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (ACMH MU). Toto centrum zastřešuje a spojuje 4 pracoviště zabývající se anesteziologickou či genetickou problematikou MH u dětí i dospělých ve dvou fakultních nemocnicích v Brně a nadále poskytuje služby českým i slovenským pacientům. IVCT laboratoř ACMH MU byla v roce 2022 akreditována jako oficiální laboratoř EMHG. Bližší informace o ACMH MU včetně praktických pokynů a kontaktů k hlášení pacientů naleznete na webové stránce (<https://mh.registry.cz/>).

Primárním cílem této publikace bylo popsat incidenci MH v naší populaci. Sekundárním cílem bylo popsat patogenní varianty detekované v naší populaci. Vedlejším cílem bylo popsat důvody hlášení do ACMH MU a přinést odborné společnosti aktuální informace o problematice MH v České a Slovenské republice.

Soubor a metody

V této retrospektivní observační kohortové studii byli zkoumáni všichni probandi referováni do našeho diagnostického centra MH od roku 2002 do konce roku 2022. Každý proband reprezentoval jednu nepříbuznou rodinu. Probandi byli vyšetřováni striktně dle diagnostických doporučení EMHG aktuálně platných v době hlášení prostřednictvím molekulárně genetického vyšetření a svalového In vitro kontrakčního testu (IVCT) [21, 22]. Do výsledné analýzy byli zařazeni všichni probandi s ukončeným diagnostickým procesem a jasnou diagnózou stran MH. Česká a slovenská kohorta byla hodnocena samostatně. Data byla popsána deskriptivně pomocí Microsoft Office 365 Excel (Microsoft Corporation).

Diagnostika MH: Diagnostický algoritmus MH se v posledních několika letech zásadně změnil, zejména v důsledku pokroku v molekulárně genetické diagnostice. Seznam prokazatelně patogenních diagnostických variant MH je dostupný na stránkách EMHG a každým rokem narůstá [23]. Stále však přibližně polovina rodin diagnostickou variantu v kandidátních genech nemá. IVCT je proto doposud považován za zlatý standard, protože definitivně a jednoznačně MH potvrdí nebo

Schéma 1. Diagram souboru českých probandů hlášených pro suspektní riziko maligní hypertermie (MH)

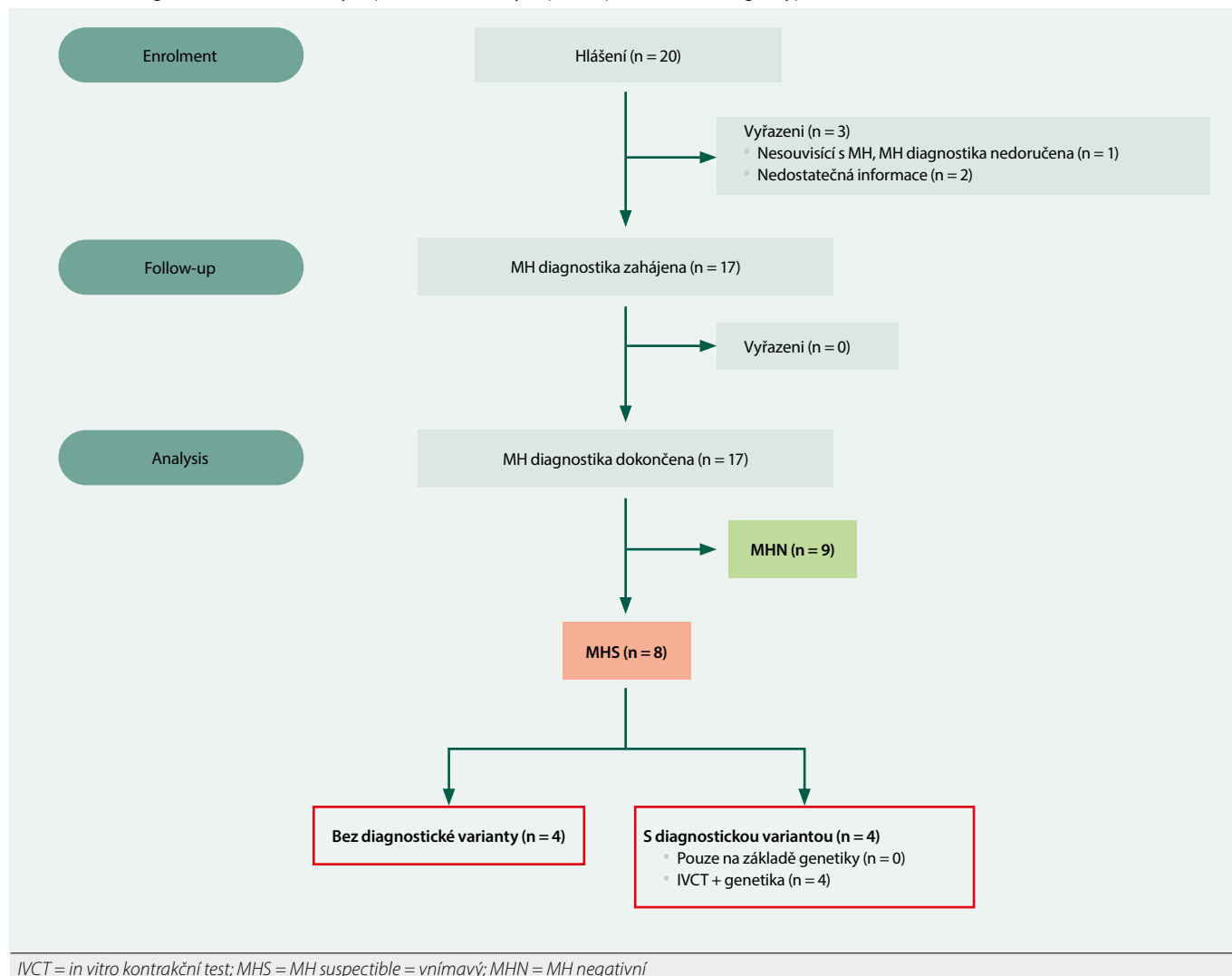
vyloučí [24]. Jeho hlavní nevýhodou je výrazně vyšší invazivita. Zatímco před rokem 2015 musel být nález patogenní diagnostické varianty v každé rodině spojen s pozitivním IVCT alespoň u jednoho člena rodiny a teprve poté bylo možné variantu použít k diagnostice příbuzných [21], po vydání nových doporučení v roce 2015 se genetická diagnostika MH výrazně posunula do popředí [22]. Od roku 2015 se diagnostika MH majoritně zahajuje molekulárně genetickým vyšetřením a samotná detekce patogenní diagnostické varianty již stačí k označení pacienta za MH pozitivního, tj. vnímavého k MH (anglicky MH susceptible, MHS), bez nutnosti confirmace diagnózy pomocí IVCT. V případě, že patogenní diagnostická varianta není detekována, nelze MH vyloučit pouze na základě genetického vyšetření a pacient musí pro stanovení konečné diagnózy podstoupit IVCT, který MH definitivně vyloučí nebo potvrdí. MHS pacientům je poté vystaven Průkaz MH pacienta.

IVCT po celou dobu probíhá dle jasné metodiky [21, 22] a pro vykonání testu je nutno získat bloček příčně pruhované svaloviny o velikosti cca 1,5 × 3 cm ze stehenního svalu. Genetická diagnosti-

ka MH je v ČR dostupná od 2002 a v souladu s pokrokem postupně prošla několika fázemi – počínaje sekvenční analýzou 8 exonů genu *RYR1* s největším počtem v té době známých diagnostických variant, později screeningem 33 nejčastějších patogenních variant genu *RYR1* pomocí metody Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA), kdy v případě negativního výsledku následovala přímá sekvenční analýza oblastí tzv. „hot spots“ regionů genů *RYR1* a *CACNA1S*. Aktuálně rutinně používáme v diagnostice MH sekvenování nové generace (NGS) genů na neuromuskulárním panelu, pokrývajícím kromě jiného všechny geny v kauzální souvislosti s MH. Vzhledem k pokroku na genetickém poli byly v roce 2020 všechny IVCT pozitivní rodiny bez patogenní varianty rescreenovány na všechny známé diagnostické patogenní varianty podle seznamu EMHG (<https://www.emhg.org/diagnostic-mutations>). Popis sekvenčních variant v genu *RYR1* je založen na kódující referenční sekvenci DNA NM_000540.2.

Pracoviště: Akademické centrum maligní hypertermie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (ACMH MU) se skládá ze čtyř akademických

Schéma 2. Diagram souboru slovenských probandů hlášených pro suspektní riziko maligní hypertermie (MH)



pracovišť Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (LF MU) ve dvou fakultních nemocnicích: Klinika dětské anesteziologie a resuscitace (KDAR) FN Brno a LF MU, Anesteziologicko-resuscitační klinika (ARK) FNUŠA a LF MU, Ústav lékařské genetiky a genomiky FN Brno a LF MU a Centrum molekulární biologie a genetiky, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno a LF MU. Všechny části spolupracují, provozují a zajišťují komplexní diagnostiku MH již od roku 2002.

Souhlas etické komise: Studie byla v rámci AZV projektu NU21-06-00363 „Prohloubení poznatků o etiopatogenezi maligní hypertermie (MH) a zefektivnění diagnostického algoritmu MH pro českou populaci“ schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 62500, Brno, Česká republika (číslo schválení: 20-240620/EK; předseda: PharmDr. Šárka Kozáková; datum schválení: 24. června 2020). Všichni pacienti poskytli písemný informovaný souhlas s použitím svých klinických a laboratorních dat pro další diagnostiku a výzkum související s MH včetně publikace.

Výsledky

V evidenci bylo do konce prosince 2022 v souvislosti s rizikem maligní hypertermie (MH) celkem 303 hlášení, 283 českých (CZ) a 20 slovenských (SK) probandů. Diagnostika MH byla zahájena celkem u 239

probandů, dokončena byla u 170 probandů (Schéma 1 a 2). V daném období bylo provedeno celkem 236 IVCT testů, 129 negativních a 107 pozitivních. V české populaci (Schéma 1) je evidováno 78 (51 %) MH negativních (MHN) rodin, u 75 (49 %) rodin byla naopak MH potvrzena (MHS). Ve slovenské populaci (Schéma 2) je evidováno celkem 9 (53 %) MHN rodin a 8 (47 %) MHS rodin. Ze všech 83 MHS rodin bylo diagnostikováno 223 MHS osob, více než polovina z nich (114) pouze na základě genetického nálezu. Diagnostická patogenní varianta v genu *RYR1* dle seznamu EMHG byla nalezena u 37 (45 %) MHS rodin, u 12 z nich byla celá pozitivní diagnostika provedena pouze molekulárně geneticky, bez nutnosti provést IVCT. V naší české a slovenské populaci bylo nalezeno celkem 15 různých diagnostických variant v genu *RYR1* (Tab. 1). Diagnostické varianty v genech *CACNA1S* a *STAC3* v naší populaci nalezeny nebyly.

Při podrobnější analýze probandů s uzavřenou MH diagnostikou, tj. jasným MH statusem (Tab. 2), bylo zjištěno, že ve skupině MHS probandů bylo více mužů a dětí do 18 let včetně. MHS rodiny měly v databázi více rodinných příbuzných. Nejčastějším důvodem hlášení byly v české populaci komplikace při anestezii (52 %), pozitivní osobní anamnéza (18 %) a pozitivní rodinná anamnéza (11 %). Ve slovenské populaci byli probandi hlášení majoritně na základě komplikací při anestezii (88 %).

Tab. 1. Diagnostické patogenní varianty v genu *RYR1* nalezeny v české a slovenské populaci

RYR1 dg varianta (nukleotid a změna na úrovni aminokyseliny)	Frekvence a počet rodin s dg variantou (n = 37)	Počet jedinců s danou dg variantou (n = 144)
c.6617C > T p.(Thr2206Met)	19 % (n = 7)	39
c.1840C > T p.(Arg614Cys)	16 % (n = 6, 1 SK)	35 (1 SK)
c.6502G > A p.(Val2168Met)	11 % (n = 4)	16
c.7373G > A p.(Arg2458His)	11 % (n = 4)	19
c.7523G > A p.(Arg2508His)	5 % (n = 2, 1 SK)	3 (2 SK)
c.1589G > A p.(Arg530His)	5 % (n = 2)	3
c.1598G > A p.(Arg533His)	5 % (n = 2)	4
c.7048G > A p.(Ala2350Thr)	5 % (n = 2)	3
c.7361G > A p.(Arg2454His)	5 % (n = 2)	4
c.1841G > T p.(Arg614Leu)	3 % (n = 1)	5
c.487C>T p.(Arg163Cys)	3 % (n = 1)	2
c.7063C > T p.(Arg2355Trp)	3 % (n = 1)	1
c.7300G > A p.(Gly2434Arg)	3 % (n = 1)	4
c.488G > T p.(Arg163Leu)	3 % (n = 1 SK)	5 (SK)
c.6488G > A p.(Arg2163His)	3 % (n = 1 SK)	1 (SK)

dg = diagnostická; SK = Slovensko

Tab. 2. Demografické údaje a důvody hlášení probandů s dokončenou diagnostikou maligní hypertermie (MH)

Probandi	Česká populace (n = 153)		Slovenská populace (n = 17)	
	MHS (n = 75, 49 %)	MHN (n = 78, 51 %)	MHS (n = 8, 47 %)	MHN (n = 9, 53 %)
Pohlaví	34 Ž (45 %) 41 M (55 %)	46 Ž (59 %) 32 M (41 %)	1 Ž (12 %) 7 M (88 %)	6 Ž (67 %) 3 M (33 %)
Věk v čase diagnózy (roky)*	28 (1; 67)	31 (7; 72)	24 (12; 43)	28 (16; 55)
Věk ≤ 18 let	33 (44 %)	26 (33 %)	3 (38 %)	2 (22 %)
Počet příbuzných*	3 (0; 61)	0 (0; 37)	1 (0; 7)	0 (0; 1)
Důvod hlášení**				
Riziková rodinná anamnéza	13	8	0	2
Riziková osobní anamnéza	14	20	0	0
Intolerance kofeinu	4	13	0	0
Suspektní MH perioperační epizoda	50	46	8	7
CCD nebo jiná myopatie spojená s MH	7	5	0	0
Rhabdomyolýza	0	4	0	0

MHS = MH susceptible = vnímavý; MHN = MH negativní; Ž = žena; M = muž; * medián (min; max). ** u některých probandů bylo i více důvodů hlášení, proto uvedeno v absolutních číslech

Diskuze

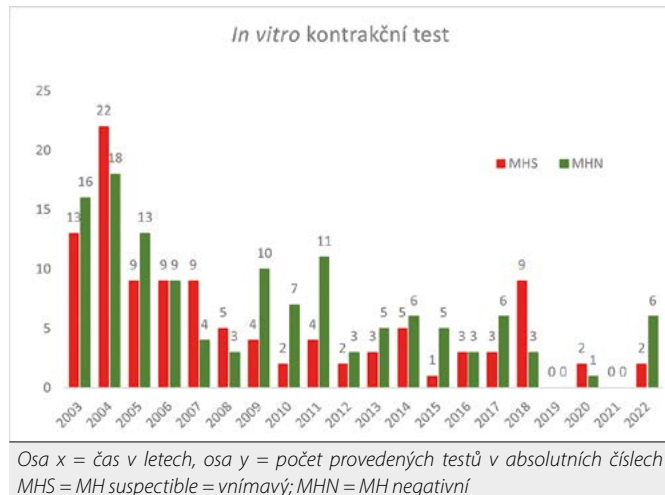
V současné literatuře se jedná o unikátní ucelený přehled o pacientech vyšetřovaných pro riziko MH v České i Slovenské republice. Alarmující je, že jde o jediný pohled na slovanskou populaci. Část souhrnných dat byla v loňském roce prezentovaná na mezinárodních konferencích a publikována [25], ale pro naši odbornou společnost je důležité popsat ji podrobněji i s ohledem na diagnostický proces, negativní pacienty a některá národní specifika.

Za 20 let diagnostiky MH v Brně bylo diagnostikováno celkem 83 MHS rodin. Při zohlednění počtu všech příbuzných činila populace s prokázanou MH 223 osob. Za nejzásadnější zjištění této studie lze pokládat fakt, že genetický podklad MH byl objasněn pouze u 45 % našich MHS rodin (44 % v české a 50 % ve slovenské populaci). Prevalence *RYR1* variant spojených s náchylností k MH byla v naší české a slovenské kohortě nižší ve srovnání s jinými dříve popsány skupinami pacientů s MHS. Nejkomplexnější údaje o genetické epidemiologii MH v rámci národních kohort pacientů byly popsány ve Spojeném království, kde byly varianty v genu *RYR1* nalezeny u 546 ze 722 nepříbuzných britských rodin, s kumulativní prevalencí 76 % [14]. Popsaná prevalence u MHS

kohorty byla 52 % v USA [15], 86 % v Kanadě [16], 57 % v Japonsku [26] a 50 % ve Švédsku [27]. Prevalence nižší než naše, byla pozorována v Austrálii, kde pouze u 41 % MHS rodin byly detekovány varianty v *RYR1* [17]; autoři to odůvodnili genetickou odlišností jejich populace od populace popsané jinde ve světě. Výpočet prevalence *RYR1* variant spojených s MH může být zkreslen kritérii výběru pacientů, neúplným screeningem genu *RYR1* a rozdíly v hodnocení patogenity nalezených variant [14]. Detekované varianty jsou rozděleny do pěti tříd dle jejich patogenity na patogenní, pravděpodobně patogenní, varianty nejasného významu, pravděpodobně benigní a benigní [28–30]. V naší studii byly hodnoceny pouze patogenní diagnostické varianty podle seznamu diagnostických MH variant EMHG. Nižší prevalence v naší kohortě mohla být způsobena, obdobně jako v Austrálii, genetickou odlišností slovanské populace. Bohužel tuto hypotézu lze těžko ověřit, protože nejsou k dispozici žádná další data o MHS pacientech z jiných slovanských oblastí.

IVCT nadále zůstává zlatým standardem diagnostiky MH. Ze schématu 3 je jasné vidět, že po počátečním rozmachu v důsledku nahromaděných pacientů čekajících na zavedení této diagnostiky do ČR

Schéma 3. Statistika provedených *In vitro* kontrakčních testů (IVCT) v ČR



v posledních letech jednak klesal celkový počet provedených testů (zčásti i kvůli nucené pauze v diagnostice v časech pandemie), jednak narůstal počet negativních testů. Souvisí to samozřejmě s rozvojem molekulárně genetické diagnostiky. U více než poloviny všech MHS osob byla diagnostika uzavřena pouze na základě pozitivního genetického nálezu. I když je IVCT stále častěji potřeba spíše na potvrzení negativní diagnózy, jeho přínos zůstává nesporný především u geneticky neinformativních rodin.

Z demografické části našich dat (Tab. 2) lze usuzovat, že diagnóza MH byla častější u mladších mužů a dětí. Toto odpovídá již publikovaným datům [31–33], důvod ale není jasný. Vedle diagnostiky probanda je stěžejní poučení o riziku MH u všech pokrevních příbuzných. Při řešení nových hlášení tvoří komunikace s rodinou a vyšetřování pokrevně příbuzných, včetně doplňování diagnostiky u nově narozených dětí, největší díl naší práce. Nejpočetnější MHS rodina má u nás registrováno 61 příbuzných.

Za dobu činnosti centra byly nejčastějším důvodem hlášení komplikace při anestezii. Lehce překvapivé se může zdát, že z celkem 111 hlášení suspektní MH perioperační epizody, byla u celkem 53 probandů (48 %) MH vyloučena. Ve skutečnosti to ale odpovídá faktu, že příznaky MH jsou často nespecifické a záleží i na délce anestezie a typu podaných anestetik [1]. Koreluje to se všeobecným trendem měnící se povahy MH v době moderní anestezie, monitorace a kvalitnější presymptomatické diagnostiky [8, 34]. Všeobecně u nás i ve světě, kromě hlášení méně specifických epizod, přibývá i hlášení bez vztahu k anestezii, rhabdomyolýz, idiopatických hyperCKemií, různých myopatií, vzácných syndromů nebo podezření na ně [34]. V poslední řadě, díky rozvoji a snadné dostupnosti genetické diagnostiky, přibývá hlášení pacientů s náhodnými vedlejšími nálezy v genech kauzálně spojenými s MH. Tyto náhodné nálezy, často též detekované jako vedlejší nálezy při vyšetřování primárně s MH nesouvisejících diagnóz, nebývá bohužel snadné interpretovat. Pro bezpečnost pacienta i jeho rodiny je vždy lepší suspektní MH epizodu léčit a následně zahájit diagnostiku MH než epizodu podcenit. A analogicky, lepší a bezpečnější je v případě odůvodněného podezření, přistupovat k pacientovi a jeho pokrevně příbuzným jako k MH riziko-

vým, vyhnout se podání spouštěčů a zahájit diagnostiku MH, než je vystavit zbytečnému riziku.

MH diagnostika byla dokončena přibližně u poloviny českých hlášení (Schéma 1). U 61 případů MH diagnostika nebyla vůbec zahájena. Tento počet se může opět jevit jako překvapivý, ale opět odpovídá skutečnosti, že příznaky MH jsou často nespecifické. U většiny z těchto hlášení z dodané dokumentace jasně vyplynulo, že podezřelá epizoda s MH nesouvisela. Nejčastěji se jednalo o vzestup teploty v průběhu anestezie nebo pooperačně u prokazatelně septických pacientů, prolongované buzení u pacientů s následně potvrzeným deficitem plazmatické cholinesterázy nebo u syndromů, které prokazatelně s MH nesouvisí. Ve zbytku případů nebyla diagnostika MH zahájena z důvodu nedostatku informací. Někdy se stane, že pacienta na nás odkáže anesteziolog, intenzivista, ošetřující neurolog či praktický lékař, ale předání informací je nekompletní, a pokud se pacient aktivně neozve, není odkud další informace získat. Přibližně u třetiny českých probandů, u kterých diagnostika MH zahájena byla, nebyla dosud uzavřena. V 75 % případů se jedná o pacienty bez patogenní diagnostické varianty, kterým schází výsledek svalového *In vitro* kontrakčního testu (IVCT). I přes nemožnost provádět IVCT v časech pandemie covidu-19 byla majoritním důvodem non-compliance ze strany pacientů, obava z časových a ekonomických ztrát a velké invazivity testu. Specifickou skupinu tvořilo 12 probandů s myopatií a nediagnostickou variantou v kandidátních genech. V těchto případech je rozhodnutí, zda v terénu často výrazného svalového poškození doporučovat excizi svalu pro IVCT, velice svízelné. Riziko MH a nutná opatření v rámci celkové anestezie vyplývající z vlastní myopatie se navíc často překrývají.

Ve slovenské skupině pacientů byla situace výrazně odlišná, především v nízkém celkovém počtu hlášení – pouze 20 hlášení za 20 let (Schéma 2). Vzhledem k přibližně polovičnímu počtu obyvatel na Slovensku a předpokládané stejné incidenci ve srovnání s ČR lze však očekávat mnohem vyšší počty případů MH. Důvody nezahájení MH diagnostiky byly obdobné jako u české populace. U všech pacientů, u kterých byla MH diagnostika zahájena, byla i dokončena. Z toho jasně vyplývá, že iniciální povědomí nebo ochota hlásit slovenské MH epizody a rizikové pacienty je sice nízká, pokud se však lékaři či pacienti k diagnostice rozhodli, byli motivováni absolvovat celý diagnostický algoritmus. Na navázání bližší spolupráce se Slovenskem a větší popularizaci problematiky MH v odborné slovenské komunitě nyní usilovně pracujeme.

Limitací této studie jsou měnící se doporučené diagnostické postupy v průběhu dvou dekád, a hlavně možné zkreslení incidence MH dané omezeným nebo nedostatečným hlášením. Neexistuje totiž žádná ohlašovací povinnost, hlášení MH epizod nebo rizikových pacientů je tak zcela na dobrovolné bázi.

Závěr

Za 20 let systematické práce je evidován v naší české a slovenské populaci unikátní soubor celkem 87 MHN rodin a 83 MHS rodin. I přes rutinní zpřístupnění nejmodernější diagnostiky MH, více než polovina našich MHS rodin nemá potvrzen genetický podklad MH a může profitovat z vědeckého pokroku a dalšího výzkumu.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Předběžné výsledky byly prezentovány formou přednášky na 40th Annual Meeting, Harrogate, Anglie, 2022; formou posteru na Euroanaesthesia 2022, Milano, Itálie, 2022; formou Letter to Editor v časopise British Journal of Anaesthesia [25] a formou přednášky na 29. Kongresu Slovenskej spoločnosti anesteziologie a intenzívnej medicíny, Demänovská dolina, Slovensko, 2023. **Střet zájmu:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. MK, DS, IS, EK a PS byly zodpovědní za design studie, zařazení pacientů, analýzy dat a klinické interpretace. EO, IV, LF, JZ a RG byly zodpovědné za molekulárně-genetickou diagnostiku a genetické interpretace. Na přípravě a revizích rukopisu se podíleli všichni autoři. **Financování:** Tato práce byla podpořena Specifickým univerzitním výzkumem poskytovaným MŠMT (MUNI/A/1166/2021, MUNI/A/1178/2021), MZ ČR – DRO (FNBr,65269705) a především prostředky AZV grantem MZ (NU21-06-00363) a StartUp grantem Fakultní nemocnice Brno (SUP 12/18). **Poděkování:** Děkujeme všem kolegyním a kolegům, kteří nám pacienty do centra zodpovědně hlásí a pomáhají s dohledáním relevantních informací. Velice oceňujeme, že i přes dobrovolnost, je to pro vás samozřejmé. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** Studie byla v rámci AZV projektu NU21-06-00363 „Prohloubení poznatků o etiopatogenezi maligní hypertermie (MH) a zefektivnění diagnostického algoritmu MH pro českou populaci“ schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 62500, Brno, Česká republika (číslo schválení: 20-240620/EK; předseda: PharmDr. Šárka Kozáková; datum schválení: 24. června 2020).

LITERATURA

- Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 Aug 4;10:93.
- Denborough MA, Forster JF, Lovell RR, Maplestone PA, Villiers JD. Anaesthetic deaths in a family. *Br J Anaesth*. 1962 Jun;34:395-6.
- Riazi S, Kraeva N, Hopkins PM. Malignant Hyperthermia in the Post-Genomics Era: New Perspectives on an Old Concept. *Anesthesiology*. 2018 Jan;128(1):168-80.
- Glahn KPE, Bendixen D, Girard T, Hopkins PM, Johannsen S, Rüffert H et al. European Malignant Hyperthermia Group. Availability of dantrolene for the management of malignant hyperthermia crises: European Malignant Hyperthermia Group guidelines. *Br J Anaesth*. 2020 Aug;125(2):133-40.
- Gong X. Malignant hyperthermia when dantrolene is not readily available. *BMC Anesthesiol*. 2021 Apr 16;21(1):119.
- Rüffert H, Bastian B, Bendixen D, Girard T, Heiderich S, Hellblom A et al. European Malignant Hyperthermia Group. Consensus guidelines on perioperative management of malignant hyperthermia suspected or susceptible patients from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth*. 2021 Jan;126(1):120-30.
- Hopkins PM, Girard T, Dalay S, Jenkins B, Thacker A, Patteril M et al. Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2021 May;76(5):655-64.
- Heytens L, Forget P, Scholtès JL, Veyckemans F. The changing face of malignant hyperthermia: less fulminant, more insidious. *Anaesth Intensive Care*. 2015 Jul;43(4):506-11.
- Klincová M, Štěpánková D, Schröderová I, Klabusayová E, Štourač P. Malignant Hyperthermia in PICU-From Diagnosis to Treatment in the Light of Up-to-Date Knowledge. *Child Basel Switz*. 2022 Nov 4;9(11):1692.
- Robinson R, Carpenter D, Shaw MA, Halsall J, Hopkins P. Mutations in RYR1 in malignant hyperthermia and central core disease. *Hum Mutat*. 2006 Oct;27(10):977-89.
- Carpenter D, Ringrose C, Leo V, Morris A, Robinson RL, Halsall PJ et al. The role of CACNA1S in predisposition to malignant hyperthermia. *BMC Med Genet*. 2009 Oct 13;10:104.
- European Malignant Hyperthermia Group. STAC3 variants in susceptibility to malignant hyperthermia [Internet]. EMHG. 2019 [cited 2023 February 21]. Available from: <https://www.emhg.org/stac3>.
- Zaharieva IT, Sarkozy A, Munot P, Manzur A, O'Grady G, Rendu J, et al. STAC3 variants cause a congenital myopathy with distinctive dysmorphic features and malignant hyperthermia susceptibility. *Hum Mutat*. 2018 Dec;39(12):1980-94.
- Miller DM, Daly C, Aboelsaad EM, Gardner L, Hobson SJ, Riasat K, et al. Genetic epidemiology of malignant hyperthermia in the UK. *Br J Anaesth*. 2018 Oct;121(4):944-52.
- Brandom BW, Bina S, Wong CA, Wallace T, Visoiu M, Isackson PJ, et al. Ryanodine receptor type 1 gene variants in the malignant hyperthermia-susceptible population of the United States. *Anesth Analg*. 2013 May;116(5):1078-86.
- Kraeva N, Riazi S, Loke J, Frodis W, Crossan ML, Nolan K, et al. Ryanodine receptor type 1 gene mutations found in the Canadian malignant hyperthermia population. *Can J Anaesth*. 2011 Jun;58(6):504-13.
- Gillies RL, Bjorksten AR, Du Sart D, Hockey BM. Analysis of the entire ryanodine receptor type 1 and alpha 1 subunit of the dihydropyridine receptor (CACNA1S) coding regions for variants associated with malignant hyperthermia in Australian families. *Anaesth Intensive Care*. 2015 Mar;43(2):157-66.
- Gonzalez A, Girard T, Dell-Kuster S, Urwyler A, Bandschapp O. BMI and malignant hyperthermia pathogenic ryanodine receptor type 1 sequence variants in Switzerland: A retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2021 Jul 1;38(7):751-7.
- Štěpánková D, Schröderová I, Valášková I, Klimovič M. Diagnostika maligní hypertermie v České republice - dosavadní výsledky. *Anest Intenziv Med*. 2004;15(4):173-80.
- Ivana Schröderová, Nohel P, Štěpánková D. Maligní hypertermie. *Anest Intenziv Med*. 2004;15(3):130-9.
- Urwyler A, Deufel T, McCarthy T, West S, European Malignant Hyperthermia Group. Guidelines for molecular genetic detection of susceptibility to malignant hyperthermia. *Br J Anaesth*. 2001 Feb;86(2):283-7.
- Hopkins PM, Rüffert H, Snoeck MM, Girard T, Glahn KPE, Ellis FR et al. European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility. *Br J Anaesth*. 2015 Oct;115(4):531-9.
- European Malignant Hyperthermia Group. Diagnostic MH Mutations [Internet]. EMHG. [cited 2023 February 21]. Available from: <https://www.emhg.org/diagnostic-mutations>.
- Ording H, Brancadoro V, Cozzolino S, Ellis FR, Glauber V, Gonano EF et al. In vitro contracture test for diagnosis of malignant hyperthermia following the protocol of the European MH Group: results of testing patients surviving fulminant MH and unrelated low-risk subjects. The European Malignant Hyperthermia Group. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997 Sep;41(8):955-66.
- Klincová M, Štěpánková D, Schröderová I, Klabusayová E, Ošťádalová E, Valášková I, et al. Malignant hyperthermia in Czechia and Slovakia. *Br J Anaesth*. 2022 Aug;129(2):e41-3.
- Ibarra M CA, Wu S, Murayama K, Minami N, Ichihara Y, Kikuchi H et al. Malignant hyperthermia in Japan: mutation screening of the entire ryanodine receptor type 1 gene coding region by direct sequencing. *Anesthesiology*. 2006 Jun;104(6):1146-54.
- Broman M, Kleinschmitt I, Bach JE, Rost S, Islander G, Müller CR. Next-generation DNA sequencing of a Swedish malignant hyperthermia cohort. *Clin Genet*. 2015 Oct;88(4):381-5.
- Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2015 May;17(5):405-24.
- European Malignant Hyperthermia Group. Scoring matrix for classification of genetic variants in malignant hyperthermia susceptibility. [Internet]. EMHG. 2018 [cited 2023 February 21]. Available from: <https://www.emhg.org/genetic-scoring-matrix>.
- Johnston JJ, Dirksen RT, Girard T, Gonsalves SG, Hopkins PM, Riazi S et al. Variant curation expert panel recommendations for RYR1 pathogenicity classifications in malignant hyperthermia susceptibility. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2021 Jul;23(7):1288-95.
- Klingler W, Heiderich S, Girard T, Gravino E, Heffron JJ, Johannsen S et al. Functional and genetic characterization of clinical malignant hyperthermia crises: a multi-centre study. *Orphanet J Rare Dis*. 2014 Jan 16;9:8.
- Strazis KP, Fox AW. Malignant hyperthermia: a review of published cases. *Anesth Analg*. 1993 Aug;77(2):297-304.
- Ibarra Moreno CA, Hu S, Kraeva N, Schuster F, Johannsen S, Rueffert H et al. An Assessment of Penetrance and Clinical Expression of Malignant Hyperthermia in Individuals Carrying Diagnostic Ryanodine Receptor 1 Gene Mutations. *Anesthesiology*. 2019 Nov;131(5):983-91.
- van den Bersselaar LR, Hellblom A, Gashi M, Kamsteeg EJ, Voermans NC, Jungbluth H et al. Referral Indications for Malignant Hyperthermia Susceptibility Diagnostics in Patients without Adverse Anesthetic Events in the Era of Next-generation Sequencing. *Anesthesiology*. 2022 Jun 1;136(6):940-53.

Vybrané limitace užití variací tepového objemu a pulzního tlaku

Cenková B.^{1,2,3}, Šrámek V.^{2,3}, Suk P.^{1,2,3}

¹Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

²Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

³Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

V současnosti je u pacientů s oběhovým selháním při tekutinové resuscitaci preferován koncept předpovědi tzv. fluid responsiveness (Fresp), tedy schopnosti odhadnout, zda srdce odpoví na tekutinovou výzvu zvýšením srdečního výdeje. Mezi hemodynamické parametry používané k předpovědi Fresp patří variace tepového objemu (stroke volume variation – SVV) a variace pulzního tlaku (pulse pressure variation – PPV), jejichž spolehlivost již potvrdila řada klinických studií. Především v prostředí intenzivní péče, ale také na operačním sále, se setkáváme s mnoha stavy, které činí interpretaci PPV/SVV nespolehlivou či zcela nemožnou. Prvním úskalím může být již volba monitorovací techniky, kdy mezi jednotlivými přístroji existují rozdíly jak ve spolehlivosti měření, tak ve výši ideálních prahových hodnot. Dobře prozkoumanými limitujícími faktory jsou vliv malého dechového objemu nebo nízká plicní compliance, které se ale dají efektivně překonat pomocí tzv. tidal volume challenge, tedy dočasným zvýšením dechového objemu. Naproti tomu spontánní dechová aktivita po užití PPV/SVV zcela vylučuje. Jasný závěr zatím nepanuje v otázce falešné positivity PPV/SVV u pacientů s pravostrannou srdeční dysfunkcí. V případě levostranné dysfunkce je prediktivní hodnota PPV/SVV zřejmě nižší než u zdravých jedinců, v klinické praxi je ale metoda stále využitelná. Studie zabývající se intraabdominální hypertenzí zatím přinášejí konfliktní výsledky, zdá se ale, že navýšování nitrobřišního tlaku vede také k nutnosti navýšení ideálních prahových hodnot. Také změna variace po podání tekutinové výzvy ($\Delta PPV/\Delta SVV$) se jeví slibným nástrojem k ověření účinku tekutinové terapie.

Klíčová slova: variace tepového objemu, variace pulzního tlaku, limitace, tekutinová resuscitace.

Selected limitations of the use of stroke volume and pulse pressure variations

The concept of prediction of fluid responsiveness – the ability of the heart to increase cardiac output in a response to a fluid bolus, has become a popular choice to guide fluid resuscitation in case of circulatory failure. Stroke volume variation (SVV) and pulse pressure variation (PPV) are dynamic parameters frequently used to predict fluid responsiveness that have been shown to be accurate in a number of studies. In the operating theatre, but mainly in the setting of intensive care unit, there are multiple factors that decrease PPV/SVV reliability or make their use even impossible. Firstly, the choice of monitoring technique can influence PPV/SVV values and optimal threshold values can differ among various devices. Low tidal volume and low pulmonary compliance are limiting factors that have been studied thoroughly and can be overcome with a tidal volume challenge – a temporary increase in tidal volume for the sole purpose of taking reliable PPV/SVV measurements. On the other hand, PPV/SVV evaluation remains useless in patients with spontaneous breathing activity. There are not enough data to draw conclusions in case of false-positivity of PPV/SVV in patients suffering from right ventricular failure. PPV/SVV performance is probably weakened, yet good enough, for clinical practice in patients with left ventricular failure. Studies on intraabdominal hypertension have reported conflicting results; nevertheless, the ideal threshold values tend to be higher during elevated intraabdominal pressure. The change in variation after fluid challenge ($\Delta PPV/\Delta SVV$) appears a useful tool to validate fluid administration efficacy.

Key words: stroke volume variation, pulse pressure variation, limitation, fluid responsiveness.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Pavel Suk, Ph.D., pavel.suk@fnusa.cz

Článek přijat redakcí: 11. 5. 2023; Článek přijat k tisku: 7. 8. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(3):110-115

Úvod

Umělá plicní ventilace způsobuje cyklické změny plnění obou srdečních komor. Nádech vede mechanismem zvýšení nitrohrudního tlaku ke snížení žilního návratu, a to má za následek snížení preloadu (předtížení) pravé srdeční komory (PK). Inspirium také způsobuje zvýšení afterloadu (dotížení) PK kompresí intraalveolárních cév při vzestupu transpulmonálního tlaku [1]. V konečném důsledku je na konci inspiria tepový objem PK na minimu. Předpokládá se, že hlavním mechanismem tohoto poklesu je právě redukce žilního návratu.

Pokles tepového objemu PK pak po určitém zpoždění vede ke sníženému plnění komory levé (LK). Pokud je LK preload responzivní (tedy operuje na strmé části Frankovy-Starlingovy křivky), pak tento pokles povede ke snížení tepového objemu. Výsledkem je snížení tepového objemu LK v expiriu.

Na základě těchto fyziologických principů bylo odvozeno, že za situace, kdy jsou obě komory preload responzivní a reagují tak na podání tekutiny vzestupem tepového objemu, bude při umělé plicní ventilaci během dechového cyklu docházet k významné variaci tepového objemu LK [2].

Variace tepového objemu a pulzního tlaku

Pulzní tlak (rozdíl systolického a diastolického tlaku) je přímo úměrný tepovému objemu LK a nepřímo úměrný compliance (poddajnosti) stěny aorty, která se ale během dechového cyklu nemění. Variace pulzního tlaku (pulse pressure variation – PPV) byla první dynamickou metodou předpovídající, zda podání tekutiny zvýší srdeční výdej (fluid responsiveness – Fresp) zavedenou do klinické praxe. Je současně nejčastěji užívaným parametrem Fresp a do dnešního dne se jí zabývalo také nejvíce studií.

Původně se PPV počítala manuálně jako podíl rozdílu maximálních a minimálních hodnot pulzního tlaku v průběhu dechového cyklu a průměru těchto hodnot. Dnes již existuje celá řada přístrojů využívajících vlastní algoritmy, které zobrazují PPV kontinuálně v reálném čase. Některé monitory na základě analýzy křivky arteriálního tlaku stanovují hodnotu variace tepového objemu (stroke volume variation – SVV).

Tyto dynamické parametry se v průběhu let ukázaly být spolehlivými prediktory Fresp a začaly tak v klinické praxi nahrazovat parametry statické (např. centrální žilní tlak – CVP nebo tlak v zaklínění), jejichž výpovědní hodnota byla opakovaně zpochybněna řadou klinických studií [3].

V metaanalýze z roku 2009 [4] zahrnující studie jak z prostředí JIP, tak operačních sálů předpovídaly SVV a PPV Fresp s plochou pod receiver operating characteristic (ROC) křivkou (AUROC) 0,94 a 0,84 a prahovými hodnotami 12,5 a 11,6 %. AUROC je parametr hodnotící spolehlivost diagnostického testu, který nabývá hodnoty od 0 do 1 – vyšší hodnota znamená spolehlivější test. Identického výsledku dosáhla PPV při analýze 22 studií zahrnujících 807 pacientů hospitalizovaných na JIP [5]. Využití dynamických parametrů Fresp při tekutinové resuscitaci pak dle metaanalýzy z roku 2017 vedlo u populace kriticky nemocných ke zlepšení klinických výsledků [6].

Limitace PPV/SVV

Typické situace a klinické stavy, při kterých PPV/SVV nelze při hodnocení Fresp použít, se dají shrnout do anglického akronymu LIMITS [7]: Low

heart/respiratory rate ratio (nízký poměr srdeční a dechové frekvence, HR/RR < 3,6 – vede k falešné negativitě), Irregular heartbeats (nepravidelný srdeční rytmus, falešná pozitivita), Mechanical ventilation with low tidal volume (umělá plicní ventilace s nízkým dechovým objemem, falešná negativita), Increased abdominal pressure (intraabdominální hypertenze, falešná pozitivita), Thorax open (otevřený hrudník, falešná negativita) a Spontaneous breathing (spontánní dechová aktivita, falešná pozitivita).

S celou řadou těchto faktorů se můžeme setkat právě na jednotkách intenzivní péče. Z tohoto důvodu se lékaři začali zabývat tím, jak často je možné PPV/SVV v indikaci tekutinové resuscitace využít. Doposud existuje pouze malé množství studií, které se specificky zaměřily na možnost aplikovatelnosti PPV u populace kriticky nemocných [8–9]. Tangiuchi et al. [10] v přehledovém článku analyzovali 4 studie orientované na pacienty na JIP – ve 3 z nich podmínky využití PPV splnilo pouze 1,9–3,8 % pacientů. V té poslední, která vznikla v českém prostředí, splňovalo podmínky 42,4 % pacientů [11]. Autoři si tuto diskrepanci vysvětlují faktem, že se jednalo o úzce vybranou skupinu pacientů v sepsi, po traumatu/operaci či po srdeční zástavě. I při optimistickém pohledu jsou ale PPV/SVV využitelné jen u menšiny kriticky nemocných. Celková anestezie zahrnující relaxaci pacienta a umělou plicní ventilaci definovanými objemy naproti tomu představuje téměř ideální podmínky pro hodnocení PPV/SVV a procento nemocných, u kterých tyto parametry můžeme využít, je významně vyšší.

Dechový objem a nízká plicní compliance

Důvodů, proč je implementace tekutinové strategie založené na hodnocení PPV v prostředí intenzivní péče problematická, je vícero. Obecně je při hodnocení PPV doporučováno ventilovat pacienty s dechovým objemem alespoň 8 ml/kg ideální tělesné hmotnosti (ideal body weight – IBW) [12]. V posledních letech se nicméně trend posouvá k tzv. protektivní ventilaci nižšími dechovými objemy (typicky 6 ml/kg IBW), a to jak u pacientů s plicní patologií, tak i bez ní [13–14]. Za těchto podmínek nejsou změny v nitrohrudních tlacích natolik signifikantní, aby docházelo ke změnám preloadu komor.

Ventilace nízkými dechovými objemy ale nemusí být nutně nepříkonatelnou překážkou. Řada studií testovala koncept tzv. tidal volume challenge (TVC). Test spočívá v přechodném navýšení dechových objemů (tidal volume, Vt) ze 6 na 8 ml/kg IBW např. na 1 minutu pro potřeby měření [15–17]. V pilotní studii mělo PPV při ventilaci nízkými dechovými objemy dle očekávání omezenou schopnost predikovat Fresp, po jejich navýšení se pak výpovědní hodnota významně zlepšila (AUROC 0,69 vs. 0,9) [15]. Za zmínku stojí, že u respondérů došlo po TVC k signifikantnímu nárůstu PPV (ΔPPV_{6-8}) a tento parametr byl schopen rozlišit respondéry a non-respondéry s AUROC 0,99 při optimální prahové hodnotě 3 %. Dle recentní metaanalýzy, do které bylo zařazeno celkem 10 studií a 429 pacientů, je prediktivní hodnota ΔPPV_{6-8} po použití TVC signifikantně vyšší než při ventilaci malými dechovými objemy (průměrná AUROC 0,96 oproti AUROC 0,69) [18]. Praktické využití omezuje, že ideální prahové hodnoty ΔPPV_{6-8} se pohybovaly mezi 1 a 3,5 % (medián 2 %).

Situace se dále komplikuje zejména u pacientů s ARDS. Kromě malých dechových objemů je u nich problémem také nízká plicní compliance, při které se tlak v dýchacích cestách hůře přenáší na nit-

rohrudní struktury. Vztah mezi compliance respiračního systému (C_{RS}) a schopností PPV relevantně předpovědět Fresp studovali Monnet et al. [19]. Dle jejich zjištění mezi nimi existuje nepřímá úměra – pokud je $C_{RS} \leq 30$ ml/cmH₂O, pak PPV ztrácí svou výpovědní hodnotu (AUROC 0,69 vs. 0,98 při $C_{RS} > 30$ ml/cmH₂O). Koncept TVC byl testován i u této skupiny nemocných, kde po navýšení dechových objemů na 8 ml/kg IBW došlo ke zlepšení prediktivní schopnosti PPV (AUROC 0,90 oproti 0,69 při V_t 6 ml/kg IBW). Dobrou prediktivní hodnotu vykazoval shodně s výše jmenovanou studií také parametr ΔPPV_{6-8} (AUROC 0,9 při prahové hodnotě 2 %) [20].

Otázkou úzce související s pacienty s ARDS je použití PPV v pronační poloze. Dle studií z posledních let zůstává i v tomto případě hodnocení validní s výjimkou morbidně obézních pacientů a pacientů s $C_{RS} \leq 30$ ml/cmH₂O [21–22]. Naopak TVC k překonání limitace nízkými dechovými objemy (ΔPPV_{6-8}) v pronační poloze zřejmě nefunguje [18].

Dysfunkce pravé komory

Při umělé plicní ventilaci dochází během inspiria ke kompresi intraalveolárních cév, což má za následek zvýšení afterloadu PK. Selhávající PK je citlivější k vyššímu afterloadu nežli nižšímu preloadu, pokles tepového objemu a z něj vyplývající vysoké hodnoty PPV tak vypovídají spíše o závislosti PK na afterloadu. Proto v případě dysfunkce PK mohou být hodnoty PPV/SVV falešně pozitivní a nejsou známkou Fresp. Tímto tématem se doposud zabývala jen hrstka studií. V první z roku 2009 [23] autoři zkoumali, zda lze skutečnou a falešnou pozitivitu u kriticky nemocných pacientů rozlišit pomocí tkáňové dopplerovské echokardiografie, přesněji pak měřením jednoho z funkčních parametrů výkonnosti PK – rychlosti pohybu anulu trikuspidální chlopně (peak velocity of tricuspid annular motion – Sta). Ve skupině pacientů s PPV vyšší než 12 % byla hodnota Sta schopna rozlišit budoucí respondéry a non-respondéry se senzitivitou 91 % a specificitou 83 %. Za zmínku také stojí, že zatímco ve skupině non-respondérů nevedl bolus koloidního roztoku ke změně hodnoty PPV (ΔPPV), u respondérů došlo k jejímu významnému poklesu.

Nízkou prediktivní hodnotu pro Fresp (AUROC 0,55) mělo také měření PPV u pacientů po kardiochirurgickém výkonu s prokázanou plicní hypertenzí [24]. Podobně recentní práce hodnotila výskyt pravostranného selhání u pacientů v septickém šoku a jeho vliv na Fresp [25]. Pravostranné srdeční selhání definované jako kombinace dilatace PK (poměr end-diastolické plochy PK a LK $\geq 0,6$) a žilní kongesce (CVP ≥ 8 mmHg) bylo diagnostikováno u 42 % pacientů. Bolus tekutiny byl nahrazen manévrem pasivního zvednutí dolních končetin (passive leg raising, PLR). Čím více byla PK dilatovaná, tím nižší byla pravděpodobnost, že pacient přes vysoké hodnoty PPV pozitivně odpoví na podání tekutiny.

Otázku falešné positivity PPV u pacientů s pravostranným selháváním však pro relativní nedostatek důkazů zatím nelze jednoznačně uzavřít [26]. Zavrhnout měření PPV u této skupiny úplně by však bylo krátkozraké. I u nich by se zejména parametr ΔPPV v budoucnu mohl ukázat jako cenný pomocník ve stanovení Fresp.

Intraabdominální hypertenze

Nitrobrší hypertenze (intraabdominal hypertension, IAH) je častou komplikací u kriticky nemocných pacientů. Vedle dalších negativních dopadů

může u této konkrétní skupiny neindikované podání tekutiny zhoršit otok nitrobrší orgánů a dále navýšit nitrobrší tlak (intraabdominal pressure, IAP).

Experimentální studie prokázaly, že narůstající IAH zvyšuje také hodnoty PPV/SVV. Renner et al. [27] zkoumali vliv IAH na prasečím modelu – měřili PPV a SVV u 14 anestetizovaných prasat během normovolemie a při zavedeném pneumoperitoneu (IAP 25 mmHg) před a po podání bolusu tekutin. V tomto pokusu si PPV zachovala svou prediktivní hodnotu, došlo ale k nárůstu ideální prahové hodnoty z 11,5 % (při průměrném IAP 7 mmHg) na 20,5 % (při IAP 26 mmHg). SVV získaná analýzou arteriální křivky naopak nebyla spolehlivá pro predikci Fresp. Podobných výsledků dosáhli Jacques et al. [28], když zkombinovali vliv IAH (navýšení IAP pomocí bindy až na 30 mmHg) s hypovolemií (navozenou venepunkcí) následně korigovanou podáním bolusu tekutiny. V tomto případě si PPV i SVV zachovaly schopnost spolehlivě určit Fresp, opět s výrazně vyšší prahovou hodnotou (67 % pro SVV a 41 % pro PPV). K nárůstu PPV a SVV došlo při zavedení IAH i ve skupině non-respondérů. Autoři proto spekulují, že za část nárůstu těchto parametrů může být zodpovědný i vyšší afterload PK. Vyšší postavení bránice zapříčiněné vzestupem IAP vede ke snížení funkční reziduální kapacity, a tím i plicní compliance. K ventilaci identickým dechovým objemem je pak nutno použít vyšší inspirační tlaky, současně roste transpulmonální tlak, a tím pádem i afterload PK [29].

Extrapolovat tato zjištění na populaci kriticky nemocných lze pouze s velkou opatrností. Kromě zjevného faktu, že se jedná o studie na prasečích modelech, bylo užito ventilace s vysokými dechovými objemy (až 14 ml/kg), která výrazně zvyšuje již klidovou (základní) PPV. Také prahová hodnota PPV 41 % nemá klinickou relevanci, protože pravděpodobně dochází ke graduálnímu vzestupu prahových hodnot PPV s růstem intraabdominálního tlaku.

Specifickou skupinou pacientů z prostředí operačních sálů, u které se nabízí riziko ovlivnění PPV/SVV vysokým intraabdominálním tlakem, jsou operanti podstupující laparoskopické výkony. Několik studií zkoumalo vliv kapnoperitonea na PPV/SVV při laparoskopických břišních výkonech, aniž by hodnotily spolehlivost predikce Fresp. První práce prokázala vzestup hodnot SVV po zavedení pneumoperitonea [30], druhá dokonce jejich progresivní růst při postupném navýšování IAP (5, 10 a 15 mmHg) [31]. Naopak ve třetí práci kapnoperitoneum (při IAP 10–12 mmHg) nevedlo k nárůstu PPV. Přesto Trendelenburgova poloha jako forma autotransfuze při zavedeném kapnoperitoneu způsobila pokles hodnot PPV.

Předmětem dále uvedených prací pak byla schopnost PPV/SVV spolehlivě predikovat Fresp při laparoskopii. Høiseth et al. [32] publikovali, že zavedení pneumoperitonea (10–12 mmHg) nevedlo ke změně PPV ani SVV a oba parametry byly za těchto podmínek vyloženy špatnými či průměrnými prediktory Fresp (AUROC 0,54 a 0,74 resp.). Nižší senzitivitu zejména u PPV zjistili také autoři studie, ve které měřili PPV a SVV u pacientů se zavedeným kapnoperitoneem pomocí LiDCOrapid (AUROC 0,67 a 0,8) [33].

V kontrastu s těmito výsledky jsou zjištění J. H. China et al. [34], kteří testovali PPV a SVV jako prediktory Fresp u pacientů podstupujících robotem asistovanou laparoskopickou prostatektomií – tedy kombinaci kapnoperitonea a strmé Trendelenburgovy polohy. Po zavedení kapnoperitonea došlo ke zvýšení hodnot PPV i SVV, tyto opět poklesly po uvedení pacienta do Trendelenburgovy polohy. Přesto PPV a SVV

poměrně spolehlivě predikovaly odpověď na tekutinu (AUROC 0,87 pro PPV a 0,8 pro SVV). Podobných výsledků dosáhli také autoři studie zabývající se vlivem kapnoperitonea a Trendelenburgovy polohy u pacientů podstupujících laparoskopický resekční výkon pro karcinom žaludku a tlustého střeva. PPV i SVV v této studii spolehlivě predikovaly Fresp (AUROC 0,85 a 0,86 resp.), v případě uvedení pacienta do Trendelenburgovy polohy pak s nižší ideální prahovou hodnotou (7,5 % oproti 10,5 % vleže, hodnoty pro PPV a SVV obdobné) [35]. Spolehlivým prediktorem Fresp při kapnoperitoneu se ukázala být také SVV stanovená měřením průtoku v aortě pomocí dopplerovské metody [36] a dobrou výpovědní hodnotu měla SVV u pacientů v anti-Trendelenburgově poloze při cholecystektomii [37].

Souhrnně se tématem recentně zabýval pouze jeden přehledový článek [38]. Autoři zařadili 7 studií (včetně výše jmenovaných). Za dobrý prediktor Fresp označili parametr tehdy, pokud AUROC dosáhla hodnoty vyšší než 0,80. U SVV tomu tak bylo v 5 ze 7 studií, u PPV pouze ve 2 ze 6 studií, ve kterých byla AUROC pro PPV uvedena. Prahové hodnoty se mezi studiemi pohybovaly v rozmezí 9,5 až 14 % pro SVV a 7,5 až 15,5 % pro PPV. Autoři sami v závěru zdůrazňují, že studií na toto téma neexistuje mnoho a významně se rozcházejí v metodologii. Heterogenita panuje jak ve vlastní definici Fresp, tak ve zkoumané intervenci (použity byly různé bolusy krystaloidů či koloidů). K měření PPV/SVV a poté ke stanovení tepového objemu či srdečního výdeje je využívána řada monitorů a metod. Z těchto důvodů nelze zatím v této problematice vyvozovat jednoznačné závěry.

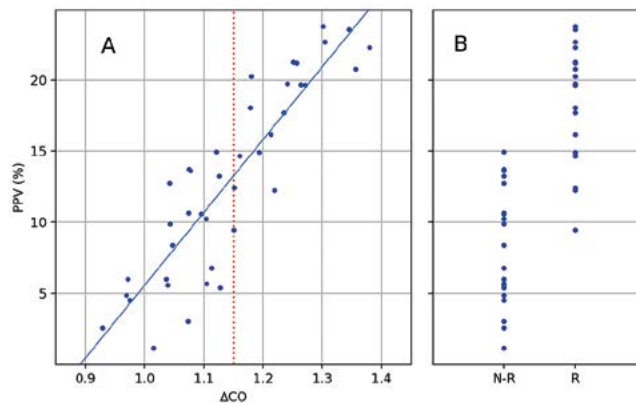
Koncept šedé zóny

Ideálně vyšší hodnoty PPV/SVV předpovídají vyšší vzestup srdečního výdeje (obrázek 1a), hodnoty kolem prahu pro Fresp (obvykle vzestup CO o 10 nebo 15 %) jsou nicméně striktně rozděleny mezi respondéry a non-respondéry. Mezi těmito 2 skupinami ale dochází k určitému překryvu PPV/SVV (obrázek 1 b). Proto někteří autoři začali přicházet s konceptem tzv. šedé zóny (grey zone), která navrhuje existenci 2 prahových hodnot – spodní hranice, pod kterou 90 % pacientů s jistotou na tekutinovou výzvu zvýšením srdečního výdeje neodpoví, a horní hranice, která naopak s 90% přesností určí respondéry. Mezi těmito hodnotami se pak nachází rozmezí, ve kterém nelze učinit jednoznačný závěr. O kvantifikaci šedé zóny se pokusili ve svých pracích Biais a Cannesson et al. [39–40]. Biais et al. se zaměřili na ventilované pacienty na jednotce intenzivní péče a za šedou zónu označili rozmezí PPV 4 až 17 %. Druhá jmenovaná studie proběhla u pacientů v anestezii na operačních sálech – zde byly za šedou zónu označeny hodnoty PPV 9 až 13 %. V obou studiích se ale autoři dopustili řady metodologických chyb, v jejichž důsledku šíří šedé zóny zřejmě arteficiálně nadhodnotili [7].

DeltaPPV/SVV

DeltaPPV/SVV (ΔPPV , ΔSVV) je parametr kvantifikující změnu PPV či SVV vyjádřenou v procentních bodech v návaznosti na určitou klinickou intervenci. Již jsme ji zmínili výše v souvislosti s hodnocením PPV při dysfunkci PK, a také u tzv. tidal volume challenge, tedy prostředku k překonání limitace nízkými dechovými objemy, kdy ΔPPV_{6-8} vyvolaná navýšením V_t z 6 na 8 ml/kg IBW předpovídá Fresp s excelentní spolehlivostí (AUROC 0,99) při prahové hodnotě 3 %.

Obr. 1. Modelový příklad závislosti změn srdečního výdeje po podání tekutinové výzvy (ΔCO) a hodnot variace pulzního tlaku (PPV) před podáním tekutiny (část A). Tečková čára odděluje respondéry (R, definované $\Delta CO \geq 15\%$) a non-respondéry (N-R), nepřerušovaná čára zobrazuje přímku lineární regrese. Část B zobrazuje zjednodušený graf, kde na ose x jsou místo ΔCO pouze kategorie N-R a R. Rozsah hodnot na ose y, kde se obě skupiny významně překrývají, odpovídá šedé zóně



Pro hodnocení efektu tekutinové výzvy lze využít ΔPPV – tj. pokles PPV po podání bolusu tekutiny. U pacientů v celkové anestezii se prokázalo ΔPPV jako spolehlivý marker Fresp (AUROC 0,89 při prahové hodnotě 3 %) [41]. Autoři studie na základě těchto zjištění navrhli koncept otestování Fresp pomocí minibolusu tekutiny, který minimalizuje případnou hypovolémii. Hypotézu poté otestovali Mallat et al. [42] u pacientů ventilovaných nízkými dechovými objemy – SVV a PPV měřili před a po podání 100 ml koloidu, poté podali infuzi dalších 400 ml krystaloidu a hodnotili Fresp. ΔPPV_{100} a ΔSVV_{100} byly opět výbornými prediktory Fresp (AUROC 0,91 a 0,92 resp., prahová hodnota 2 % v obou případech). Parametr ΔPPV byl na podobném principu testován i po PLR, opět s povzbudivými výsledky (AUROC 0,92, prahová hodnota poklesu PPV $\geq 2\%$) [43].

Rozdíly ve stanovení PPV/SVV různými přístroji

V dnešní době existuje řada přístrojů, které využívají vlastní algoritmy k výpočtu PPV/SVV a jsou schopny parametry zobrazit v reálném čase. Použité algoritmy nejsou veřejně dostupné, není tedy jisté, zda lze měření různými monitorovacími systémy mezi sebou volně zaměňovat a zda neexistují rozdíly například ve spolehlivosti měření či ideálních prahových hodnotách PPV/SVV pro jednotlivé monitory. Studií na toto téma opět není mnoho, nejkomplexněji se jím zabývala práce srovnávající 4 hemodynamické monitory u pacientů na JIP po kardiochirurgickém výkonu [44] – PiCCOplus (SVV, PPV), LiDCOrapid (SVV, PPV), FloTrac/Vigileo (SVV) a Philips Intellivue (PPV). Optimální prahové hodnoty se mezi přístroji významně lišily (od 9,5 do 16,5 %), prediktivní hodnoty dle AUROC se pak pohybovaly v širokém rozmezí mezi 0,78 a 0,92.

Na operačním sále byly mezi sebou srovnávány přístroje FloTrac/Vigileo a PiCCO (SVV) [45]. Spolehlivost přístrojů při určení Fresp vyšla srovnatelně, rozcházele se ale v ideálních prahových hodnotách (9,6 vs. 12,1 %). Naproti tomu téměř identicky jak v predikci Fresp, tak co se týče výše ideální prahové hodnoty vyšla perioperační měření monitorem Intellivue MP 70 (PPV), FloTrac/Vigileo (SVV) a off-line výpočet [46]. Na našem pracovišti jsme během velkých břišních výkonů srovnávali 3 hemodynamické monitory – Carescape B650 (měřící PPV), LiDCO Rapid (PPV, SVV) a FloTrac/

Vigileo (SVV) s off-line vypočtenou PPV (nepublikovaná data). Všechny monitory využívaly k analýze arteriální křivku získanou ze stejného místa. Prediktivní schopnost pro Fresp byla mezi přístroji srovnatelná (AUROC 0,71–0,76), přestože se ideální prahové hodnoty významně odlišovaly (7,5–13,9 %). Hodnoty variací naměřené přístrojem LiDCOrapid byly vyšší, než tomu bylo u ostatních monitorů. Zjištění ale nelze generalizovat, protože v předchozích studiích byly naopak hodnoty naměřené přístrojem FloTrac/Vigileo vyšší než u LiDCOplus [44, 47].

Dysfunkce levé komory

Vliv umělé plicní ventilace na funkci LK lze vysvětlit modelem tlakové komory v tlakové komoře. Vzestup nitrohruďního tlaku v inspiriu se přenáší i na LK a vede ke snížení jejího transmuralního tlaku. Při systolické dysfunkci LK by měl tento fenomén snížením afterloadu vést ke zlepšení tepového objemu LK v inspiriu a tím zvýšit PPV/SVV. V důsledku oploštění Frankovy-Starlingovy křivky je současně oslabena schopnost srdce reagovat na změny preloadu. Z tohoto důvodu můžeme naopak očekávat, že hodnoty PPV/SVV budou nižší, než by tomu bylo u zdravého jedince. V experimentu na psech při farmakologicky navozeném levostranném selhání opakovaně docházelo k poklesu PPV i SVV oproti základním hodnotám [48–49]. I v klinické studii byla SVV u pacientů s ejekční frakcí levé komory (EF LK) < 35 % snížena. Prediktivní hodnota SVV pro Fresp byla omezená v porovnání s kontrolní skupinou s EF LK > 50 % (AUROC 0,78 vs. 0,88) [50]. Již v této studii z roku 2003 autoři pozorovali, že Δ SVV (změna SVV po podání tekutiny) těsně korelovala se změnou srdečního indexu.

PPV a spontánní ventilace

Mezi základní principy péče o kriticky nemocné pacienty dnes řadíme také minimalizaci sedativní medikace. Častěji se tak setkáváme s pacienty se zachovanou spontánní dechovou aktivitou, u nichž jsou však změny v nitrohruďních tlacích v rámci dechového cyklu nepravidelné, a proto PPV/SVV nelze při predikci odpovědi na bolus tekutiny použít [51–53]. Problém limitace PPV/SVV spontánní dechovou aktivitou je nicméně i dnes předmětem klinických studií a lékaři hledají způsoby, jakými tuto překážku obejít. V roce 2021 francouzští autoři mimo jiné otestovali koncept TVC u pacientů na umělé plicní ventilaci se zachovanou spontánní dechovou aktivitou. Bolus tekutiny byl v tomto experimentu nahrazen manévrem PLR. Dle očekávání PPV nebylo schopno validně určit fluid respondéry. Vzestup PPV (Δ PPV) během TVC vykazoval lepší, nicméně stále spíše

průměrnou výpovědní hodnotu s AUROC 0,71 při optimální prahové hodnotě 2 %.

Nitrohruďní výkony

Při operacích plic je narušena integrita pleurálního prostoru a obvykle i selektivně ventilována pouze jedna plic. To výrazně ovlivňuje interakce srdce–plic, na kterých se využití PPV/SVV zakládá. Recentní metaanalýza prací hodnotících Fresp během selektivní ventilace jedné plic stanovila průměrnou AUROC 0,68 pro SVV a 0,60 pro PPV [54]. Ještě větším problémem se jeví optimální prahová hodnota, která se pro SVV pohybovala v širokém rozmezí 3,5 až 10,5 % [55]. Nízká AUROC a heterogenní optimální prahová hodnota neumožňují prakticky PPV/SVV u této skupiny nemocných využít. Nízká prediktivní hodnota PPV/SVV může po rozsáhlých výkonech přetrvávat i v pooperačním období při standardní ventilaci [56].

Odlišná je situace u kardiocirurgických pacientů, kde nedochází k selektivní ventilaci jedné plic. Průměrná AUROC pro SVV dosahovala 0,8 s optimální prahovou hodnotou v rozpětí 10–13 % [55]. Na nižší než obvyklé predikční schopnosti se kromě samotného výkonu může podílet i dysfunkce LK nebo PK, které jsou u kardiocirurgických pacientů běžné.

Závěr

Dynamické parametry PPV a SVV jsou při splnění podmínek správného užití velmi spolehlivými prediktory Fresp a jejich zařazení do strategie tekutinové resuscitace vede ke zlepšení klinických výsledků jak v prostředí operačního sálu, tak na jednotkách intenzivní péče. Existuje však řada limitujících faktorů, které musíme znát, abychom byli schopni určit ty pacienty, u kterých tyto metody hodnocení Fresp můžeme bezpečně použít. Některé z těchto limitací jako například ventilace nízkými dechovými objemy jsou již dobře prostudované a byli jsme schopni najít způsoby, jak je efektivně obejít (tidal volume challenge). Další (pravostranné srdeční selhání, nitrobrišní hypertenze...) ale zůstávají v klinické praxi ve formě nezodpovězených otázek, u kterých čekáme na robustní data z klinických studií. Relativně novým a do budoucna zajímavým konceptem je hodnocení změny variací po podání tekutinové výzvy (Δ PPV/ Δ SVV), který se ukazuje jako slibný nástroj k ověření účinku tekutinové výzvy.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. Autor manuskriptu je B.C. Korekce textu provedli P.S. a V.Š. **Financování:** Podpořeno grantem České společnosti intenzivní medicíny. **Poděkování:** N/A. Registrace: N/A. Projednání etickou komisí: N/A

LITERATURA

- Grübler MR, Wigger O, Berger D, Blöchliger S. Basic concepts of heart-lung interactions during mechanical ventilation. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14491.
- Mahmood SS, Pinsky MR. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Transl Med.* 2018;6(18):349.
- Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest.* 2008;134(1):172-178.
- Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2009;37(9):2642-2647.
- Yang X, Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2014;18(6):650.
- Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, Blanchard L, Rabbani R, Bell D, et al. Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness Into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2017;45(9):1538-1545.
- Michard F, Chemla D, Teboul JL. Applicability of pulse pressure variation: how many shades of grey? *Crit Care.* 2015;19(1):144.

8. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, Perbet S, Zieleskiewicz L, Bart F, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anaesth*. 2014;112(4):681-685.
9. Fischer MO, Mahjoub Y, Boisselier C, Tavernier B, Dupont H, Leone M, et al. Arterial pulse pressure variation suitability in critical care: A French national survey. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34(1):23-28.
10. Taniguchi LU, Zampieri FG, Nassar, AP. Applicability of respiratory variations in stroke volume and its surrogates for dynamic fluid responsiveness prediction in critically ill patients: a systematic review of the prevalence of required conditions. *Rev. Bras Ter Intensiva*. 2017;29(1):70-76.
11. Benes J, Zatloukal J, Kletecka J, Simanova A, Haidingerova L, Pradl R, et al. Respiratory induced dynamic variations of stroke volume and its surrogates as predictors of fluid responsiveness: applicability in the early stages of specific critical states. *J Clin Monit Comput*. 2014;28(3):225-231.
12. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL, et al. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 2005;31(4):517-523.
13. Serpa Neto A, Cardoso OS, Manetta JA, Pereira VGM, Esposito DC, Pasqualucci MdOP, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308(16):1651-1659.
14. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2018;319(7):698-710.
15. Myatra SN, Prabu NR, Divatia JV, Monnet X, Kulkarni AP, Teboul JL, et al. The Changes in Pulse Pressure Variation or Stroke Volume Variation After a 'Tidal Volume Challenge' Reliably Predict Fluid Responsiveness During Low Tidal Volume Ventilation. *Crit Care Med*. 2017;45(3):415-421.
16. Messina A, Montagnini C, Cammarota G, De Rosa S, Giuliani F, Muratore L, et al. Tidal volume challenge to predict fluid responsiveness in the operating room: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2019;36(8):583-591.
17. Jun JH, Chung RK, Baik HJ, Chung MH, Hyeon JS, Lee YG, et al. The tidal volume challenge improves the reliability of dynamic preload indices during robot-assisted laparoscopic surgery in the Trendelenburg position with lung-protective ventilation. *BMC Anesthesiol*. 2019;19(1):142.
18. Wang X, Liu S, Gao J, Zhang Y, Huang T. Does tidal volume challenge improve the feasibility of pulse pressure variation in patients mechanically ventilated at low tidal volumes? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27(1):45.
19. Monnet X, Bleibtreu A, Ferre A, Dres M, Gharbi R, Richard CH, et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med*. 2012;40(1):152-157.
20. Xu Y, Guo J, Wu Q, Chen J. Efficacy of using tidal volume challenge to improve the reliability of pulse pressure variation reduced in low tidal volume ventilated critically ill patients with decreased respiratory system compliance. *BMC Anesthesiol*. 2022;22(1):137.
21. Ali A, Abdullah T, Sabanci PA, Dogan L, Orhan-Sungur M, Akinici IO. Comparison of ability of pulse pressure variation to predict fluid responsiveness in prone and supine position: an observational study. *J Clin Monit Comput*. 2019;33(4):573-580.
22. Kim DH, Shin S, Kim JY, Kim SH, Jo M, Choi YS. Pulse pressure variation and pleth variability index as predictors of fluid responsiveness in patients undergoing spinal surgery in the prone position. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:1175-1183.
23. Mahjoub Y, Pila C, Friggeri A, Zogheib E, Loboie E, Tinturier F. Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: False-positive pulse pressure variation is detected by Doppler echocardiographic evaluation of the right ventricle. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2570-2575.
24. Wyler von Ballmoos M, Takala J, Roeck M, Porta F, Tueller D, Ganter CC, et al. Pulse-pressure variation and hemodynamic response in patients with elevated pulmonary artery pressure: a clinical study. *Crit Care*. 2010;14(3):R111.
25. Vieillard-Baron A, Prigent A, Repesse X, Goudelin M, Prat G, Evrard B, et al. Right ventricular failure in septic shock: characterization, incidence and impact on fluid responsiveness. *Crit Care*. 2020;24(1):630.
26. Teboul JL, Monnet X, Chemla D, Michard F. Arterial Pulse Pressure Variation with Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(1):22-31.
27. Renner J, Gruenewald M, Quaden R, Hanss R, Meybohm P, Steinfath M et al. Influence of increased intra-abdominal pressure on fluid responsiveness predicted by pulse pressure variation and stroke volume variation in a porcine model. *Crit Care Med*. 2009;37(2):650-658.
28. Jacques D, Bendjelid K, Duperret S, Colling J, Piriou V, Viale JP. Pulse pressure variation and stroke volume variation during increased intra-abdominal pressure: an experimental study. *Crit Care*. 2011;15(1):R33.
29. Alfonsi P, Vieillard-Baron A, Coggia M, Guignard B, Goeau-Brissonniere O, Jardin F, et al. Cardiac function during intraperitoneal CO2 insufflation for aortic surgery: a transesophageal echocardiographic study. *Anesth Analg*. 2006;102(5):1304-1310.
30. Wajima Z, Shiga T, Imanaga K. Pneumoperitoneum affects stroke volume variation in humans. *J Anesth*. 2015;29(4):508-514.
31. Liu F, Zhu S, Ji Q, Li W, Liu J. The impact of intra-abdominal pressure on the stroke volume variation and plethysmographic variability index in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Biosci Trends*. 2015;9(2):129-133.
32. Høiseth LØ, Hoff IE, Myre K, Landsverk SA, Kirkeboen KA. Dynamic variables of fluid responsiveness during pneumoperitoneum and laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(6):777-786.
33. Zlicar M, Novak-Jankovic V, Blagus R, Cecconi M. Predictive values of pulse pressure variation and stroke volume variation for fluid responsiveness in patients with pneumoperitoneum. *J Clin Monit Comput*. 2018;32(5):825-832.
34. Chin JH, Lee EH, Hwang GS, Choi WJ. Prediction of fluid responsiveness using dynamic preload indices in patients undergoing robot-assisted surgery with pneumoperitoneum in the Trendelenburg position. *Anaesth Intensive Care*. 2013;41(4):515-522.
35. Liu X, Fu Q, Mi W, Liu H, Zhang H, Wang P, et al. Pulse pressure variation and stroke volume variation predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients experiencing intra-abdominal hypertension. *Biosci Trends*. 2013;7(2):101-108.
36. Guinot PG, de Broca B, Bernard E, Arab OA, Lorne E, Dupont H, et al. Respiratory stroke volume variation assessed by oesophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness during laparoscopy. *Br J Anaesth*. 2014;112(4):660-664.
37. Moon EJ, Lee S, Yi JW, Kim JH, Lee BJ, Seo H, et al. Stroke Volume Variation and Stroke Volume Index Can Predict Fluid Responsiveness after Mini-Volume Challenge Test in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Medicina (Kaunas)*. 2019;56(1):3.
38. Chen J, Zhao S, Zhu Q. Reliability of stroke volume or pulse pressure variation as dynamic predictors of fluid responsiveness in laparoscopic surgery: a systematic review. *J Clin Monit Comput*. 2023;37(2):379-387.
39. Biasi M, Ehrmann S, Mari A, Conte B, Mahjoub Y, Desebbe O, et al. Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients: the grey zone approach. *Crit Care*. 2014;18(6):587.
40. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a 'gray zone' approach. *Anesthesiology*. 2011;115(2):231-241.
41. Le Manach Y, Hofer CK, Lehot JJ, Vallet B, Goarin JP, Tavernier B, et al. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? *Anesthesiology*. 2012;117(6):1165-1174.
42. Mallat J, Meddour M, Durville E, Lemyze M, Pepy F, Temime J, et al. Decrease in pulse pressure and stroke volume variations after mini-fluid challenge accurately predicts fluid responsiveness. *Br J Anaesth*. 2015;115(3):449-456.
43. Mallat J, Fischer MO, Granier M, Vinsonneau C, Jonard M, Mahjoub Y, et al. Passive leg raising-induced changes in pulse pressure variation to assess fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a multicentre prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2022;129(3):308-316.
44. Ganter MT, Geisen M, Hartnack S, Dzemali O, Hofer CK. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients: the performance of seven different functional hemodynamic parameters. *BMC Anesthesiol*. 2018;18(1):55.
45. Hofer CK, Senn A, Weibel L, Zollinger A, et al. Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac and PiCCO-plus system. *Crit Care*. 2008;12(3):R82.
46. Derichard A, Robin E, Tavernier B, Costecalde M, Fleyfel M, Onimus J, et al. Automated pulse pressure and stroke volume variations from radial artery: evaluation during major abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 2009;103(5):678-684.
47. de Wilde RBP, Geerts BF, van den Berg PCM, Jansen JRC, et al. A comparison of stroke volume variation measured by the LiDCOplus and FloTrac-Vigileo system. *Anaesthesia*. 2009;64(9):1004-1009.
48. Mesquida J, Kim HK, Pinsky MR. Effect of tidal volume, intrathoracic pressure, and cardiac contractility on variations in pulse pressure, stroke volume, and intrathoracic blood volume. *Intensive Care Med*. 2011;37(10):1672-1679.
49. Kim HK, Pinsky MR. Effect of tidal volume, sampling duration, and cardiac contractility on pulse pressure and stroke volume variation during positive-pressure ventilation. *Crit Care Med*. 2008;36(10):2858-2862.
50. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med*. 2003;31(5):1399-1404.
51. Heenen S, De Backer D, Vincent JL. How can the response to volume expansion in patients with spontaneous respiratory movements be predicted? *Crit Care*. 2006;10(4):R102.
52. Teboul JL, Monnet X. Prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneous breathing activity. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(3):334-339.
53. Suk P, Zvoníček V, Pavlík M, Štětka P, Šrámek V. Dynamické parametry preloadu při ventilaci tlakovou podporou. *Anest intenziv Med*. 2009;20(3):137-142.
54. Wang C, Feng Z, Cai J, et al. Accuracy of stroke volume variation and pulse pressure variation in predicting fluid responsiveness undergoing one-lung ventilation during thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2023;11(1):19.
55. Huan S, Dai J, Song S, Zhu G, Ji Y, Yin G. Stroke volume variation for predicting responsiveness to fluid therapy in patients undergoing cardiac and thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022;12(5):e051112.
56. Ishihara H, Hashiba E, Okawa H, Saito J, Kasai T, Tsubo T. Neither dynamic, static, nor volumetric variables can accurately predict fluid responsiveness early after abdominothoracic esophagectomy. *Perioper Med* 2013, 2:3.

Kortikoidy u těžké komunitní pneumonie – konec horské dráhy?

Müller J.^{1,2,3}, Raděj J.^{1,2}, Karvunidis T.^{1,2,3}, Valešová L.^{1,2,3}, Horák J.^{1,2,3}, Kříž M.^{1,2}, Huňková E.^{1,2}, Matějovič M.^{1,2,3}

¹Jednotka intenzivní péče, I. interní klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

²Jednotka intenzivní péče, I. interní klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

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

Komunitní pneumonie je akutní zánětlivé onemocnění plicního parenchymu vzniklé mimo zdravotnické zařízení nebo do 48 hodin od přijetí do nemocnice. I přes dostupnost kauzální antibiotické léčby se dle dat Světové zdravotnické organizace jedná o celosvětově nejčastější příčinu úmrtí z infekčních příčin. Přestože by se mohlo zdát, že léčba infekčních onemocnění dolních cest dýchacích je uzavřenou kapitolou, opak je pravdou. Diagnostický rámec pneumonie zahrnuje heterogenní skupinu pacientů, kteří svým individuálním fenotypem onemocnění vyžadují specifický terapeutický přístup. Kontroverzní otázkou posledních dvaceti let je především adjuvanční použití kortikosteroidů s cílem modulace imunitně-inflamatorního poškození plicního parenchymu u těžké komunitní pneumonie. Výsledky klinických studií a jejich metaanalýz jsou bohužel protichůdné. Poslední konsensus čtyř významných evropských odborných společností doporučuje podání kortikoidů pouze u pacientů se současně přítomným septickým šokem. Stanovisko však bylo vydáno před uveřejněním dosud největší studie (CAPE COD), která svými závěry kontrastuje s uvedeným doporučením a velmi pravděpodobně v dohledné době změni přísné vymezení kortikoidů u pacientů se závažnou komunitní pneumonií. Cílem tohoto sdělení je poskytnout krátký klinicky orientovaný přehled ve stále kontroverzním problému a nabídnout k další odborné diskuzi pohled našeho pracoviště do doby, než budou k dispozici nová data a doporučení relevantních odborných gremií.

Klíčová slova: těžká komunitní pneumonie, kortikoidy, seps, hyperinflamace, inflamatorní poškození plic, imunomodulace.

Corticosteroids in severe community-acquired pneumonia – the end of the roller coaster?

Community-acquired pneumonia (CAP) is an acute inflammatory disease of the lung parenchyma acquired outside the health-care facilities or within 48 hours after admission to the hospital. Despite the availability of antibiotics, pneumonia remains the leading cause of death from infectious causes, according to World Health Organization data. Although it might seem that the treatment of lower respiratory tract infections is a closed chapter in a medical textbooks, it is quite the opposite. Our perception of pneumonia as a unifying diagnosis comes with a burden of heterogeneity and we need to approach each patient individually, based on their disease-specific phenotype. The adjuvant use of corticosteroids to modulate and dampen inflammation-induced lung injury in severe community-acquired pneumonia has been a matter of debate for the last twenty years. Up until recently, clinical trials and meta-analyses yielded conflicting results. Therefore, the last consensus of four respected European societies, recommends using corticosteroids in patients with severe community-acquired pneumonia only if septic shock is present. Unfortunately, those guidelines had been released shortly before the largest trial ever conducted on this group of patients (CAPE COD), which indicated different conclusions. This will probably lead to a reevaluation of the current strict recommendations for the use of corticosteroids. The following text aims to provide a brief clinically-oriented review of this controversial topic and present a perspective of our intensive care unit for further discussion until we have new relevant data and subsequent guidelines.

Key words: severe community-acquired pneumonia, corticosteroids, sepsis, hyperinflammation, inflammation-induced lung injury, immunomodulation.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D., matejovic@fnplzen.cz

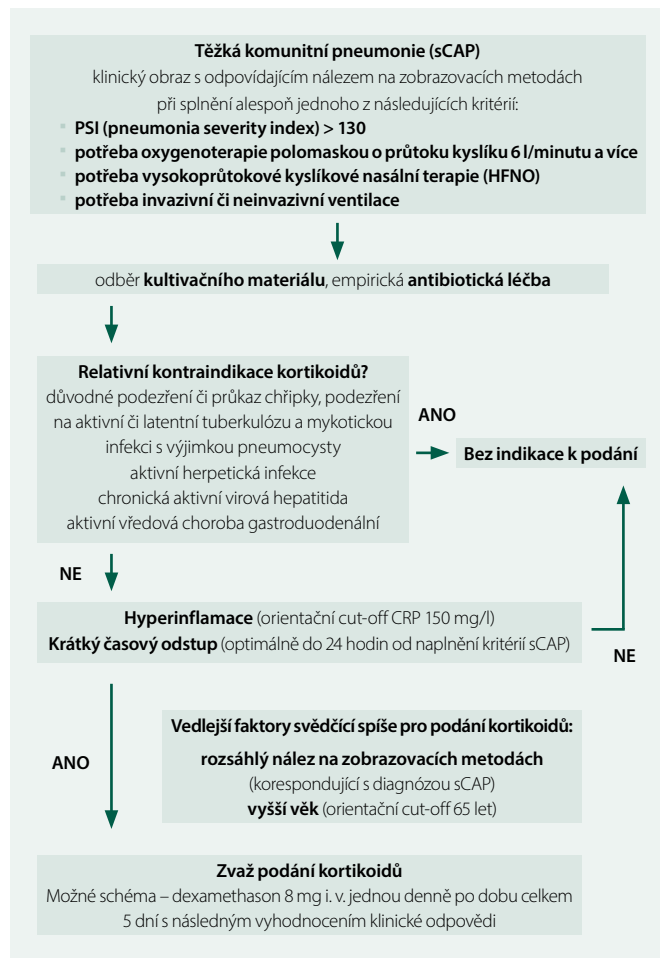
Článek přijat redakcí: 7. 6. 2023; Článek přijat k tisku: 22. 9. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(3):116-119

Pneumonie je akutní zánětlivé onemocnění plicního parenchymu definované přítomností alespoň dvou příznaků či symptomů infekce respiračního traktu (kašel, dušnost, bolest na hrudi, teplota a/nebo odpovídající poslechový nálezní) a zároveň korespondujícím nálezem na zobrazovacích metodách. Z klinického hlediska je zásadní epidemiologické dělení, kdy za komunitní (CAP – Community Acquired Pneumonia) považujeme pneumonii vzniklou mimo zdravotnické zařízení nebo do 48 hodin od přijetí do nemocnice. Závažná komunitní pneumonie (sCAP – severe Community Acquired Pneumonia) je definována různě, nejčastěji na základě míry oxygenační či ventilační podpory, nutnosti přijetí na jednotku intenzivní péče, laboratorních biomarkerů zánětu a poruchy oxygenace, dle komplexních skórovacích systémů (např. PSI – Pneumonia Severity Index) [1] či kombinace těchto parametrů. S jistotou ale víme, že se jedná o jednu z nejčastějších příčin rozvoje syndromu akutní dechové tísně [2]. Časná intervence snižující plicní hyperinflamaci by teoreticky mohla snížit nejen mortalitu, ale zasáhnout také řadu „měkkých“ cílů (tzv. patient-centered), jako je délka pobytu na jednotce intenzivní péče, délka hospitalizace nebo délka umělé plicní ventilace. Potenciální terapeutický prostor naznačují i data ukazující, že nejvyšší riziko závažného průběhu mají pacienti, u kterých dochází k progresi do těžké pneumonie až po přijetí do nemocničního zařízení [3]. Kortikosteroidy se zdají být vhodným nástrojem přesně k takovému zásahu, pochopitelně pod podmínkou vyloučení příčin plicního infektu, u kterého máme signály svědčící spíše v jeho neprospěch, jako je chřipka (a se specifickými výjimkami) i mykotická etiologie [4, 5]. Jakkoliv lákavé se použití kortikoidů jeví, je interpretace současných dat sledujících jejich efekt v této indikaci jízdou na horské dráze. Příčin je mnoho – chybí přesná definice onemocnění, standardizovaná diagnostika (typ a načasování odběru mikrobiologického materiálu), heterogenita populace pacientů zařazené pod zastřešující termín pneumonie, typ antimikrobiální léčby, rozdílná dávkovací strategie kortikoidů a v neposlední řadě také ulpívání na definitivním průkazu mortalitního benefitu jakékoliv terapeutické intervence jako hlavního cíle studií kriticky nemocných [6].

Až do minulého roku jsme měli k dispozici několik studií, které vesměs naznačovaly prospěch z časného podání kortikoidů u pacientů s těžkou komunitní pneumonií. Závěr první větší studie u nemocných s CAP a podáním prednisolonu vyzníval spíše negativně [7]. Sekundární post hoc analýza pacientů, kteří nebyli přijati na jednotku intenzivní péče (a tvořili 90 % studované populace), nicméně ukázala trend k rychlejší klinické stabilizaci definované jako zlepšení dušnosti a kašle, absence horečky, pokles C-reaktivního proteinu a adekvátní perorální příjem [8]. Podobně vyzněla i další studie, ve které autoři pozorovali zkrácení délky hospitalizace jako primárního cíle ve skupině léčené dexamethasonem [9]. Také Blum et al. ukázali pozitivní efekt kortikoidů, v tomto případě methylprednisolonu, na rychlost klinické stabilizace pacientů s těžkou pneumonií [10]. Přítomnost hyperinflamace jako možného indikátoru prospěšnosti kortikoidů naznačila práce z roku 2015 [11], ačkoliv zde byl dominantní efekt v kompozitním primárním cíli (nutnost intubace, rozvoj šoku, smrt či radiologická progresie) způsoben primárně redukcí nálezu na zobrazovacích metodách. Definitivní odpověď nepřinesli ani Wittermans et al. ve své multicentrické studii z roku 2020 [12]. I zde je

Schéma 1. Možný postup při rozhodování o podání kortikoidů u pacientů s sCAP



Legenda: Hlavní kritéria rámuji optimálního kandidáta léčby kortikoidy, tedy pacienta s sCAP fenotypu plicní hyperinflamace. Vedlejší faktory svědčící spíše pro podání kortikoidů mohou pomoci v rozhodování u nejasných případech. Preferenční typ a délka podání kortikoidů je snahou o sjednocení s dalšími plicními indikacemi ke kortikoidům a reflektuje některé farmakologické přednosti (intermittentní podávání, dlouhý biologický poločas, absence mineralokortikoidní aktivity), ale data prokazující superioritu některého z kortikosteroidů chybí. Délku léčby je nutno vždy korelovat s klinickým stavem pacienta

však pozorovatelné snížení rizika přijetí do intenzivní péče a zkrácení délky hospitalizace v kohortě nemocných léčených kortikoidy. Není proto překvapením, že ani metaanalýzy těchto nepřesvědčivých studií nejsou konkluzivní. V loňském roce vyšla prospektivní dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná studie na téměř 600 pacientech, ve které nebyl prokázán žádný mortalitní ani jiný benefit z podání methylprednisolonu u kriticky nemocných s CAP [13]. Reflektování této (do té doby největší) práce v nových European Respiratory Society / European Society of Intensive Care Medicine / European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases / Latin American Thoracic Association (ERS / ESICM / ESCMID / ALAT) guidelines pro léčbu sCAP vedlo autory k doporučení podání kortikoidů pouze u pacientů se současně přítomným septickým šokem [14]. To je v souladu s doporučeními American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America (ATS / IDSA) [1].

K odlišnému závěru dospěla nová dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná multicentrická studie (CAPE COD) na dosud největším vzorku pacientů (n = 800) přijímaných na jednotku intenzivní péče i intermediární lůžko pro diagnózu komunitní pneumonie. Závažná ko-

munitní pneumonie zde byla definována alespoň jedním z následujících kritérií: (1) pneumonia severity index (PSI) > 130, (2) potřeba ventilační podpory (in vazivní či neinvazivní; PEEP $\geq$ 5cmH₂O), (3) HFNO (high flow nasal oxygenation; FiO₂ > 0,5 a PaO₂/FiO₂ poměr < 300), nebo (4) poměr PaO₂/FiO₂ < 300 podle FiO₂ odhadnutého z průtoku kyslíku polomaskou bez zpětného vdechování a měřeného PaO₂. Z celkem 5 948 screenovaných pacientů bylo nakonec randomizováno pouze 800. Podmínkou zařazení do studie byla mimo jiné absence probíhajícího šoku, známek aspirace, infekce virem chřipky, aktivní tuberkulózy či fungální infekce, myelosuprese, aktivní virová hepatitida či infekce herpetickými viry a již přítomná kortikodependence či ambulantní antibiotická léčba delší než 7 dní. V intervenční skupině byl podáván hydrokortison v dávce 200 mg/den kontinuální infúzí po dobu 4–7 dní dle klinické odpovědi s následným taperingem. Studie prokázala nejen primárně mortalitní benefit (primární cíl; absolutní redukce 28denní mortality o 5,6 %, NNT = 18), ale v sekundárních cílech také statisticky signifikantně nižší 90denní mortalitu, incidenci tracheální intubace a potřebu vazopresorické podpory. Mezi oběma sledovanými skupinami přitom nebyl významný rozdíl ve výskytu závažných vedlejších účinků (nozokomiální infekce, gastrointestinální krvácení), pozorována byla pouze vyšší potřeba inzulinoterapie v intervenční větvi. Post hoc subanalýza pak ukázala benefit kortikoterapie zejména u pacientů nad 65 let, pacientů bez umělé plicní ventilace, pacientů ženského pohlaví a nemocných s hodnotou CRP $\geq$ 150 mg/l [15].

I přes řadu limitací (například absence standardizace mikrobiologického vyšetření, zařazení 800 místo plánovaných 1 200 pacientů kvůli pandemii covidu-19, atypický režim kontinuálního podávání kortikoidů, sledování pouze některých nežádoucích účinků kortikoidů) měla studie několik důležitých předností, díky kterým ji v klinické praxi nelze ignorovat. Kromě svého primárně prospektivního designu to byla vyrovnanost sledovaných skupin i vzhledem k ostatním steroid-responzivním stavům typu chronické obstrukční plicní choroby, dobrý follow-up a zejména dobře nastavená vstupní kritéria, kdy nebyli zařazeni pacienti s již probíhajícím septickým šokem. Navíc u všech pacientů byla provedena terapeutická intervence časně, tedy do 24 hodin od naplnění kritérií sCAP, čímž se tato práce zásadně liší od předcházející negativně vyznívající studie. Přitom

právě časné podání kortikoidů se jeví jako logicky zásadní s ohledem na předpokládané patobiologické mechanismy a zamýšlenou intervenci – imunomodulaci nadměrné inflamatorní reakce (nejen) v plicním parenchymu při sCAP.

Na první pohled zcela nesourodé a protichůdné výsledky studií a jejich metanalýz jsou s velkou pravděpodobností dány významnou heterogenitou populace nemocných s sCAP. Prospěch z léčby kortikoidy není univerzální a dominantně ho ovlivňují dva faktory: načasování zahájení kortikoterapie a míra zánětové odpovědi. Časné podání kortikoidů u pacientů s laboratorním hyperinflamatorním fenotypem zřejmě garantuje nejvyšší pravděpodobnost dosažení pozitivní léčebné odpovědi. Přesná kritéria hyperinflamatorního fenotypu neexistují, ale jistým orientačním vodítkem je již výše zmíněná hodnota CRP nad 150 mg/l. Nejasnými proměnnými zůstává typ, dávka a délka léčby kortikoidem. Z hlediska minimální mineralokortikoidní aktivity a dlouhého biologického poločasu, který umožňuje „auto-tapering“, se nejvhodnější zdá být dexamethason. Ten svoje místo potvrdil ve velkých studiích u pacientů s ARDS a covidem-19 [16, 17]. Nicméně volba konkrétního kortikosteroidu zřejmě není rozhodující determinantou terapeutického úspěchu. Methylprednisolon i hydrokortison (zvolený v námi citované studii) mohou být validními alternativami; poslední jmenovaný pak zejména v případě současného septického šoku, kde se stále kloníme ke zvyklé stresové dávce hydrokortisonu [18].

Jak se tedy máme v klinické praxi vyrovnat s protikladnými závěry recentního doporučení odborných společností pro léčbu sCAP a dosud největší a metodologicky kvalitní studie CAPE COD? Je velice pravděpodobné, že existuje podskupina pacientů, kterým léčba kortikoidy dává naději na lepší celkový průběh onemocnění. Je rovněž zřejmé, že prospěch nebude mít každý pacient a s jistotou nemůžeme ani vyloučit, že v individuálních případech mohou kortikoidy i škodit. Dokud nebudou k dispozici další důkazy (výsledky probíhající studie REMAP-CAP) o prospěšnosti/bezpečnosti kortikoidů, a především nástroje k přesnější identifikaci kortikoid-responzivního fenotypu pacienta, preferuje naše pracoviště nadále selektivní a uvážlivou strategii, kterou vyjadřuje přiložený algoritmus (Schéma 1). Je ale třeba zdůraznit, že se jedná o zjednodušený návod pro klinickou praxi, byť vycházející z nejlepší dostupné kvality důkazů, který nenahrazuje potřebu individualizovaného přístupu.

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

LITERATURA

1. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American thoracic society and infectious diseases society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):45–67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST. PMID: 31573350.
2. Cilloniz C, Ferrer M, Liapikou A, Garcia-Vidal C, Gabarrus A, Ceccato A, et al. Acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2018;51(3):1702215. doi: 10.1183/13993003.02215-2017. PMID: 29545274.
3. Kolditz M, Ewig S, Klapdor B, Schütte H, Winning J, Rupp J, et al. Community-acquired pneumonia as medical emergency: predictors of early deterioration. *Thorax*. 2015;70(6):551–8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206744. PMID: 25782758.
4. Yang JW, Fan LC, Miao XY, Mao B, Li MH, Lu HW, et al. Corticosteroids for the treatment of human infection with influenza virus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(10):956–63. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.022. PMID: 26123860.
5. Li Z, Denning DW. The impact of corticosteroids on the outcome of fungal disease: A systematic review and meta-analysis. *Curr Fungal Infect Rep*. 2023;17(1):54–70. doi: 10.1007/s12281-023-00456-2. PMID: 36852004.
6. Santacruz CA, Pereira AJ, Celis E, Vincent J-L. Which multicenter randomized controlled trials in critical care medicine have shown reduced mortality? A systematic review. *Crit Care Med*. 2019;47(12):1680–91. doi: 10.1097/ccm.0000000000004000. PMID: 31567349.
7. Snijders D, Daniels JMA, de Graaff CS, van der Werf TS, Boersma WG. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blinded cli-

- nical trial: A randomized double-blinded clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(9):975-82. doi: 10.1164/rccm.200905-0808OC. PMID: 20133929.
8. Snijders D, de Graaff CS, van der Werf TS, Boersma WG. Effect of excluding ICU-admission on clinical outcomes in a randomized control trial studying the effect of corticosteroids in patients hospitalized with CAP. *Eur. Respir. J.* [Internet] 2012 [cited 2023-06-06];40:56. Available from: https://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl_56/P1734.
9. Meijvis SCA, Hardeman H, Remmelts HHF, Heijligenberg R, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9782):2023-30. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60607-7. PMID: 21636122.
10. Blum CA, Nigro N, Briel M, Schuetz P, Ullmer E, Suter-Widmer I, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9977):1511-8. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62447-8. PMID: 25608756.
11. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(7):677-86. doi: 10.1001/jama.2015. 88. PMID: 25688779.
12. Wittermans E, Vestjens SMT, Spoorenberg SMC, Blok WL, Grutters JC, Janssen R, et al. Adjunctive treatment with oral dexamethasone in non-ICU patients hospitalised with community-acquired pneumonia: a randomised clinical trial. *Eur Respir J*. 2021;58(2):2002535.

doi: 10.1183/13993003.02535-2020. PMID: 33446608.

13. Meduri GU, Shih M-C, Bridges L, Martin TJ, El-Solh A, Seam N, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2022;48(8):1009-23. doi: 10.1007/s00134-022-06684-3. PMID: 35723686.
14. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2023. doi: 10.1007/s00134-023-07033-8. PMID: 37012484.
15. Dequin P-F, Meziani F, Quenot J-P, Kamel T, Ricard J-D, Badie J, et al. Hydrocortisone in severe community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2023; doi: 10.1056/NEJMoa2215145. PMID: 36942789.
16. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. PMID: 32678530.
17. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):267-76. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30417-5. PMID: 32043986.
18. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Crit Care Med*. 2021;49(11):e1063-143. doi: 10.1097/ccm.0000000000005337. PMID: 34605781.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Přežít srdeční zástavu s KPR a s živými vzpomínkami?

Parnia S, Keshavarz Shirazi T, Patel J, Tran L, Sinha N, O'Neill C, et al. *AWAreness during RESuscitation - II: A multi-center study of consciousness and awareness in cardiac arrest. Resuscitation*. 2023 Jul 7:109903. doi: 10.1016/j.resuscitation.2023.109903. Epub ahead of print. PMID: 37423492.

Výzkumné týmy ze zdravotnických pracovišť v New Yorku souhlasně s dalšími 25 především z USA a s britskými nemocnicemi svědecky popisují a dokumentují, jak resuscitovaní pacienti/pacientky popisují dávno prožité i aktuální zážitky z doby právě resuscitované a zresuscitované srdeční zástavy, a to i z její časové fáze, kdy byli klinicky jednoznačně v bezvědomí.

Studie zahrnuje 567 pacientů, z období května 2017 – března 2020, ale pouze 10 % z nich výsledně přežilo poresuscitační fázi. Bylo natočeno 85 kontrolních EEG záznamů.

Nicméně čtyři pacienti z deseti přeživších referovali živé zážitky z průběhu resuscitace; ty však nebyly standardně monitorovány.

Až 40 % resuscitovaných pacientů vykazovalo mozkovou aktivitu, i když ne vždy zcela normální, a to až při trvání KPR po dobu 60 minut. Při snímání

EEG byly zaznamenány signály – výboje v gamma, delta, theta, alfa a beta vlnách, běžně těsně spojené s vědomím.

Sdělované zážitky svědčily o opuštění těla bez bolesti a bez stresujícího sledování okolních aktivit. Popisy se lišily od halucinací, deluzí, iluzí, snů nebo od běžných projevů vědomí.

Disinhibice otvírá novou realitu u všech vzpomínek v průběhu celého předchozího života.

Téma zasluhuje pokračující, zpřesněný a sjednocený výzkum.

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

Prognostická skóre na JIP – klinické review

Harazim M.

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

Prognostické skórovací systémy v prostředí intenzivní péče využíváme k odhadu výsledků naší léčby, charakterizaci závažnosti onemocnění či orgánové dysfunkce či srovnání v rámci vědeckého výzkumu. Tento přehledový článek se věnuje historii a představení nejčastěji využívaných skórovacích systémů na jednotkách intenzivní péče. Snaží se ukázat jejich výkonnost, a také směr budoucího směřování, protože prognostické modely budou i nadále důležité nejen pro naše publikační výstupy, ale také pro optimalizaci využití zdrojů a zefektivnění poskytované péče.

Klíčová slova: APACHE, prognóza, SOFA, JIP, skórovací systémy.

Prognostic scores in the ICU

Prognostic scoring systems are employed in the intensive care unit to predict the outcome of our treatments, to characterize the severity of disease or organ dysfunction, or for comparisons in scientific research. This review article outlines the history and introduction of frequently utilized scoring systems in intensive care units. It aims to demonstrate performance and future directions, emphasizing the significance of prognostic models not only in publications but also for enhancing resource usage and improving the provided care.

Key words: Intensive Care, APACHE, prognosis, SOFA, scoring systems.

Úvod

V dnešním roce uplynulo 45 let od chvíle vytvoření jednoho z nejužívanějších prognostických skóre v intenzivní péči – APACHE skóre. S prudkým rozvojem moderních technologií, strojového učení, existencí obrovských databází kriticky nemocných a zejména také zlepšením diagnosticko-terapeutických možností námi používané prognostické systémy postupně ztrácejí svou přesnost [1, 2]. Již brzy se dočkáme vytvoření či rozšíření nových prognostických modelů, které umožní nejen zlepšení kvality naší péče [3, 4], ale i širší srovnání mezi jednotlivými jednotkami intenzivní péče (JIP) [5].

Intenzivní péče jako obor je schopna v rámci snahy o stabilizaci základních životních funkcí nemocného alokovat enormní množství lidských i ekonomických zdrojů. Právě rostoucí finanční náklady na intenzivní péči u nemocných s multiorgánovým selháním přiměly intenzivisty i poskytovatele péče hledat metriku schopnou objektivizovat a ospravedlnit vynaložení (nebo naopak nevynaložení) významných ekonomických zdrojů u nemocných s vysokou mortalitou. Postupně se tak na světlo světa dostaly skórovací systémy jako The Clinical Classification System [6] a Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) [7]. Evoluci těchto snah využívající fyziologické proměnné k predikci mortality kriticky nemocných

pak bylo právě APACHE skóre (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) [8], MPM (Mortality probability model) [9] ze Spojených států a v Evropě vytvořené SAPS skóre [10]. Pro stanovení aktuální morbiditu kriticky nemocných a srovnání efektivity terapeutických intervencí bylo vytvořeno SOFA skóre [11]. Současnými verzemi skórovacích systémů jsou SAPS3 z roku 2005, APACHE IV z roku 2006 a MPM III publikované 2007. V tuto chvíli je globálně používáno více než 42 prognostických skórovacích schémat. Každý z těchto systémů má své jedinečné vlastnosti a specifika. Obecné důvody jejich používání jsou zřejmé. Cílem by mělo být nejen zlepšit kvalitu poskytované péče a umožnit stratifikaci rizika skupin pacientů, ale také zajistit efektivnější alokace zdrojů, pomoc při definování limitů léčby a rozhodování o budoucích intervencích. V neposlední řadě také slouží pro potřeby klinických studií a srovnání efektivity jednotlivých JIP (benchmarking). Z podstaty prognostických skórovacích systémů vyplývá, že nejvhodnější jsou pro použití populací pacientů, nikoli jednotlivých nemocných, kde nejistota zůstává relativně vysoká.

Metodika

Za účelem identifikace studií týkajících se prognostických skórovacích systémů v intenzivní péči bylo provedeno komplexní vyhledávání

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Martin Harazim, Ph.D., 4769@fnbrno.cz

Článek přijat redakcí: 1. 8. 2023; **Článek přijat k tisku:** 2. 10. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(3):120-124

v elektronických databázích, včetně PubMed, Scopus, Web of Science. Strategie vyhledávání zahrnovala kombinaci předmětových hesel (MeSH) a klíčových slov, jako jsou „prognostické skórovací systémy“, „jednotka intenzivní péče“ a související termíny. Vyhledávání bylo omezeno na články publikované v anglickém jazyce do července 2023. Ručně pak byla posouzena kritéria pro zařazení: a) publikace v recenzovaných časopisech, b) dostupnost plných textů článků, c) relevance pro obsah tohoto sdělení.

Mortalitní modely

APACHE

APACHE skóre je jedním z nejznámějších a nejpoužívanějších prognostických skórovacích systémů na světě. Ještě jako interní rezident jej v roce 1977 vytvořil se svými kolegy William 'Bill' Knaus v Univerzitní nemocnici George Washingtona [8]. Skórovací kritéria založená na bodování rozmezí nejhorších hodnot fyziologických funkcí v úvodních 24 hodinách hospitalizace byla později zjednodušena na sledování pouze 12 fyziologických funkcí (z původních 34 proměnných) a APACHE II skóre se stalo nejrozšířenějším způsobem predikce mortality kriticky nemocných. V současné době je poslední verzi APACHE IV se 142 proměnnými, které bylo publikováno před více než 15 lety [12]. APACHE skóre bylo vytvořeno a testováno pouze na smíšené populaci kriticky nemocných ve Spojených státech. Opakovaně v posledních letech selhává v rámci predikce délky pobytu na ICU či mortality specifických skupin nemocných (včetně septických pacientů) a pro potřeby použití v jiných zemích vyžaduje kalibraci [13]. Ta vychází ze socioekonomických podmínek, dostupnosti jednotlivých diagnosticko-terapeutických možností v různých částech světa a není problémem pouze APACHE skóre.

SAPS

Totožný způsob hodnocení jako v případě APACHE skóre včetně cut-off hodnot jednotlivých fyziologických proměnných převzali Francouzi, kteří pak validovaný soubor 13 proměnných publikovali jako SAPS (Simplified Acute Physiology Score) [10]. Aktuální verze SAPS III vznikla statistickým vyhodnocením databáze 16 784 pacientů z 303 jednotek intenzivní péče v 35 zemích. Zajímavé je, že na rozdíl od ostatních skóre má SAPS III přizpůsobené rovnice pro predikci nemocniční úmrtnosti v následujících 7 zeměpisných oblastech: Australasie; Střední a Jižní Amerika; Střední a Západní Evropa; Východní Evropa; Severní Evropa; Jižní Evropa a Středomoří; a Severní Amerika. Použití regionálního skóre potenciálně umožňuje lepší srovnání s jinými JIP ve stejném geografickém regionu. Narozdíl od APACHE skóre neumožňuje odhadnout délku pobytu na ICU.

MPM

Skórovací systém MPM (Mortality Probability Model) je systém známější a používanější spíše na americkém kontinentu. Prvotní verze vycházející z dat pouze jedné jednotky intenzivní péče se skládal ze 7 proměnných v době příjmu (MPM 0) a 7 proměnných z úvodních 24 hodin (MPM 24). Revidovaná verze MPM II poprvé uvedená v roce 1993, vyvinutá s použitím logistické regrese zvýšila počet sledovaných na 15, respektive 13 u verze MPM24-II. Na rozdíl od systémů APACHE a SAPS, kde je proměnným

přikládána relativní váha, je v MPM každá proměnná (krom věku) brána jako binární. Současná verze MPM III (MPM0-III, MPM24-III) vychází z databáze 124 885 pacientů ze 135 jednotek intenzivní péče (všechny v Severní Americe s výjimkou jedné v Brazílii) shromážděné v letech 2001 až 2004 [14]. Ve srovnávacích studiích za svými konkurenty (APACHE IV, SAPS 3) v diskriminační funkci odhadu mortality mírně zaostává.

SOFA

SOFA skóre je základním skórovacím systémem pro zjištění a monitoraci akutní morbidit nemocného v IP. Zaměřuje se na hodnocení orgánové dysfunkce a lze je použít ke sledování progresu onemocnění a odpovědi na léčbu. SOFA skóre bylo definováno autoritami v oblasti intenzivní péče během zasedání v Paříži během roku 1994. Hodnotí šest různých orgánových systémů, včetně respiračního, kardiovaskulárního, jaterního, koagulačního, renálního a neurologického systému [11]. Změny v klinické praxi spolu s rozvojem nových diagnosticko-terapeutických možností (např. ECMO) v uplynulých 29 letech přináší potřebu aktualizace stávajícího hodnocení [15]. Navrhované úpravy zahrnují například změnu hodnocení GCS u sedovaného pacienta, nahrazení PaO₂ některým z neinvazivních parametrů (např. SpO₂/FiO₂), zahrnutí vazopresinu a jeho derivátů do kvantifikace hemodynamické podpory, zavzetí RRT (Renal replacement therapy), ECMO či jiných přístrojových orgánových náhrad (Impella, intraaortální balonková kontrapulzace atd.) do skórování. Obrovskou výhodou SOFA skóre je jeho jednoduchost. Skóre není založeno na složitých matematických výpočtech, má malý počet hodnocených proměnných, které jsou běžně dostupné a orgánové dysfunkce jsou vnímány jako kontinuální proces, nikoliv jako binární proměnné.

Moderní skórovací systémy

Problémem dnešní doby již není dostupnost informací, ale možnost jejich zpracování a uchování. Díky strojovému učení a využití volně dostupných obrovských databází kriticky nemocných (MIMIC I-IV, eICU atd.) nyní raketově stoupá množství AI (Artificial Intelligence) vytvořených modelů schopných předpovídat nejen mortalitu, ale také i další parametry (hodnotu kreatininu za 24 h, riziko časně reintubace, časně rehospitalizace, riziko rozvoje septické šoku atd.). AI zprostředkovanou analýzou takto obrovských zdrojů dat je možné pátrat i po zákonitostech, které by jinak běžnému oku mohly uniknout. Skórovací systémy založené na strojovém učení využívají k vytváření prognostických modelů pokročilé algoritmy schopné zahrnovat různé zdroje dat, včetně elektronických zdravotních záznamů, životních funkcí, laboratorních výsledků a zobrazovacích dat a vytvářet tak vysoce individualizované prognostické skóre.

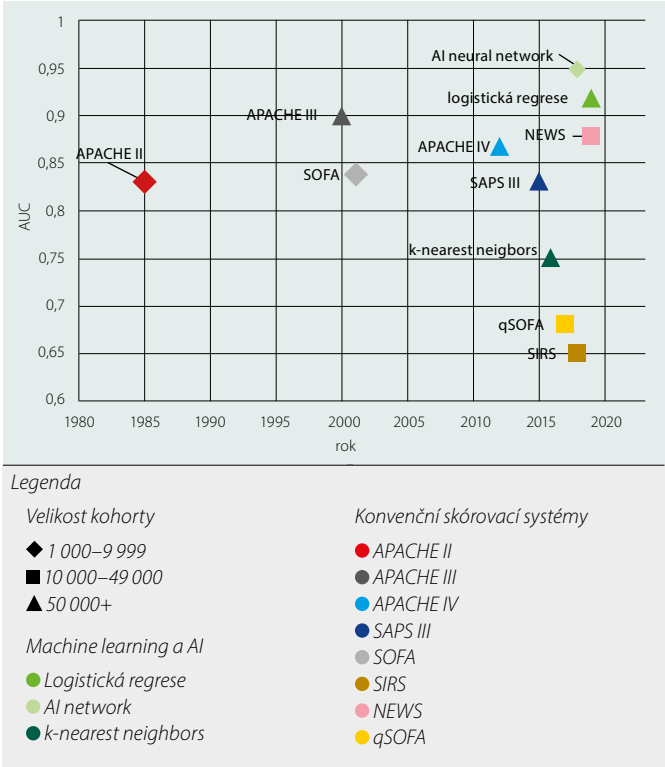
Mezi výhody skórovacích systémů založených na strojovém učení patří vyšší přesnost, hodnocení rizika v reálném čase a možnost průběžné kalibrace modelu. Tyto systémy mají schopnost přizpůsobovat se a učit se z nových dat, což jim umožňuje vyvíjet se a držet krok s novými klinickými poznatky. Využití umělé inteligence při zpracování dat však s sebou nese i problémy. Základní komplikace je interpretovatelnost. Vzhledem k tomu, že matematický model je tvořen autonomně dle poskytnutých informací, je mnohdy obtížné pochopit důvody jejich předpovědi. V tuto chvíli je vyvíjeno úsilí o vývoj interpretovatelných modelů umělé inteligence, které by klinickým lékařům umožnily důvěřovat

a pochopit základní rozhodovací proces. Dalšími důležitými aspekty jsou zkreslení a zobecnění. Modely strojového učení do značné míry závisí na kvalitě a reprezentativnosti trénovacích dat. Pokud jsou data použita pro trénink zkreslená nebo nereprezentují celé spektrum populací pacientů, může výsledný skórovací systém vykazovat zkreslené předpovědi. Pro řešení těchto problémů je zásadní zajistit rozmanitost a inkluzivitu trénovacích dat.

Přesnost modelů

Hodnocení přesnosti mortalitních modelů a jejich srovnávání není jednoduchou záležitostí. Mortaltní modely vznikaly ve specifických geografických oblastech a pro jejich použití na např. na jiném kontinentu je nutná kalibrace [13]. Rovněž byl z databází pro tvorbu skórovacích systémů velmi často vyřazeny specifické skupiny pacientů (nemocní s popáleninami, mladší 18 let, starší 90 let, nemocní s velmi krátkým pobytem na JIP apod.), pro něž nemusí být aplikace skórovacích modelů nyní dostatečně přesná [14]. Důležitou problematikou je také otázka sběru dat. Data byla shromažďována na vybraných JIP, jejichž zavedené terapeutické postupy nemusí plně odpovídat běžné praxi. Rozdílná spolehlivost dat byla zaznamenána i v případě manuálního zadávání proměnných ve srovnání s automatizovaným sběrem parametrů [16, 17]. Hodnocení statistické metodiky použité k posouzení kalibrace prediktivního modelu, která také může být zdrojem nepřesnosti je nad rámec tohoto sdělení. Jednoduché srovnání výkonnosti v odhadu nemocniční mortality nejčastějších modelů dle plochy pod křivkou (AUROC) v době svého publikování přináší tabulka 1. Obecně platí, že za dobrou diskriminační schopnost je vnímána hodnota AUROC vyšší než 0,8, hodnoty nad 0,9 jsou považovány za vynikající. Schopnost predikce mortality pomocí skóre qSOFA či SIRS dosahující v tabulce nejnižších hodnot je ospravedlnitelná tím, že žádný z těchto modelů nebyl k tomuto účelu navržen. Nápadným trendem je zastoupení a rozvoj modelů

Tab. 1. Porovnání jednotlivých prediktivních modelů v odhadu nemocniční mortality v době svého publikování dle AUC (area under curve)



založených na strojovém učení (v tabulce v odstínech zelené). Přesto je však logistická regrese nadále vnímána jako dostatečně konkurenceschopná statistická metoda pro tvorbu nových moderních skórovacích systémů [18].

Kvalifikovaný odhad

Prognostifikace a provádění komplikovaných medicínských rozhodnutí je rutinní součástí práce každého intenzivisty. Tyto kvalifikované odhady také rovněž očekává a do značné míry na ně spoléhá jak samotný ne-

Tab. 2. Porovnání parametrů nejpoužívanějších prognostických modelů

	APACHE	SAPS	APACHE II	MPM	APACHE III	SAPS 2	MPM II	SAPS 3	APACHE IV	MPM III
Charakteristika										
Rok	1981	1984	1985	1985	1991	1993	1993	2005	2006	2007
Počet zemí	1	1	1	1	1	12	12	35	1	1
Počet JIP	2	8	13	1	40	137	140	303	104	135
Pacienti	705	679	5 815	2 783	17 440	12 997	19 124	16 784	110 558	124 855
Způsob vytvoření	Panel expertů	Panel expertů	Panel expertů	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese	Mnohočetná logistická regrese
Proměnné										
Věk	Ne	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano
Etiologie	Ne	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne	Ne	Ano	Ano	Ne
Komorbidity	Ano	Ne	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano
Fyziologické proměnné	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano
Akutnost diagnózy	Ne	Ne	Ano	Ne	Ano	Ne	Ano	Ano	Ano	Ano
Počet proměnných	34	14	17	11	26	17	15	20	142	16
Predikce mortality	Ne	Ne	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano

Adaptováno z [14]

mocný, tak jeho rodinní příslušníci. Dlouhou dobu byl považován odhad lékaře za relativně spolehlivý a schopný konkurovat jednotlivým skórovacím systémům, což bylo podpořeno i klinickými studiemi. Schopnost odhadnout mortalitu ošetřujícím personálem odpovídá dle literárních údajů AUC mezi 0,75–0,85, tedy obdobně jako APACHE II a III. Zajímavostí je, že vyšší míru spolehlivosti odhadu mají lékaři s erudií ve vnitřním lékařství a jejich zavzetí nejen do procesu rozhodování by bylo jistě výhodou [19]. Současné moderní skórovací systémy již odhad jednotlivce překonávají a dosahují vyšší přesnosti. V roce 2018 byla publikována práce Meyera et al. [20], která představila neurální síť schopnou predikovat vznik pooperační komplikace kardiochirurgických výkonů s AUC 0,95 (senzitivita 0,85, specifita 0,91). V budoucnu pravděpodobně budou data z obdobných modelů vytvořených na míru jednotlivým institucím tvořit důležitou oporu pro prognostifikaci a další rozhodování.

Situace v ČR

Česká situace je v tomto ohledu specifická. Současná úroveň digitalizace zdravotnických systémů neumožňuje využít AI prediktivních modelů v reálném čase, data nejsou dostatečně kvalitně a především automatizovaně shromažďována a sdílena. Významněji dosud nejsou prognostické parametry využity ani pro srovnání jednotlivých intenzivistických pracovišť. Do pilotního projektu vytvoření benchmarkingového nástroje pro monitoraci a zlepšení poskytování intenzivní péče v České republice se v roce 2004 zapojilo 12 pracovišť. Jejich počet se s přibývajícím lety bohužel nezvýšil a registr začal záhy trpět nedostatečným přísunem

informací. V roce 2016 byl pod patronátem Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) za 2,5 milionu Kč vybudován Národní registr intenzivní péče. Do ostrého provozu se však nikdy nedostal. Nemocnice odmítly registr využívat a přispívat do něj svými daty [21]. S nadějí lze hledět na připravovaný projekt NISAP (Národní informační systém anesteziologické péče), které by měl některé z benchmarkingových parametrů reflektovat. Zajímavé je, že tlak na toto srovnání nepřichází z řad plátců péče, ale iniciativy vychází z jednotlivých odborných společností (ČSARIM, ČSIM).

Závěr

Monitorace a analýza údajů o nemocných během jejich pobytu na ICU a následné využití těchto informací nejen v rámci určení prognóz, je jedním ze základních kamenů snahy o zvýšení efektivity intenzivní péče. A to nejen přímo u lůžka pacienta, ale také při dosažení vyšší bezpečnosti výkonů, zajištění ekonomické udržitelnosti či dokonce personální a materiální restrukturalizace IP. Poskytují nám cenné informace o výsledcích léčby pacientů, pomáhají při klinickém rozhodování a usnadňují komunikaci mezi zdravotnickými pracovníky. Zatímco tradiční skórovací systémy se v průběhu času osvědčily, nástup přístupů založených na strojovém učení a umělé inteligenci nabízí zajímavé možnosti dalšího zvyšování prognostické přesnosti. Pokračující vývoj a ověřování těchto pokročilých metod bude utvářet budoucnost hodnocení prognózy pacientů na jednotkách intenzivní péče, což v konečném důsledku povede ke zlepšení péče o pacienty a jejich výsledků.

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

LITERATURA

1. Falcão ALE, Barros AGA, Bezerra AAM, Ferreira NL, Logato CM, Silva FP, et al. The prognostic accuracy evaluation of SAPS 3, SOFA and APACHE II scores for mortality prediction in the surgical ICU: an external validation study and decision-making analysis. *Ann Intensive Care*. 2019 Jan 30;9(1):18. doi: 10.1186/s13613-019-0488-9. PMID: 30701392; PMCID: PMC6353976.
2. Haniffa R, Isaam I, De Silva AP, Dondorp AM, De Keizer NF. Performance of critical care prognostic scoring systems in low and middle-income countries: a systematic review. *Crit Care*. 2018 Jan 26;22(1):18. doi: 10.1186/s13054-017-1930-8. PMID: 29373996; PMCID: PMC5787236.
3. Ko RE, Cho J, Shin MK, Oh SW, Seong Y, Jeon J, et al. Machine Learning-Based Mortality Prediction Model for Critically Ill Cancer Patients Admitted to the Intensive Care Unit (CanICU). *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 17;15(3):569. doi: 10.3390/cancers15030569. PMID: 36765528; PMCID: PMC9913129.
4. Choi MH, Kim D, Choi EJ, Jung YJ, Choi YJ, Cho JH, et al. Mortality prediction of patients in intensive care units using machine learning algorithms based on electronic health records. *Sci Rep*. 2022 May 3;12(1):7180. doi: 10.1038/s41598-022-11226-4. PMID: 35505048; PMCID: PMC9065110.
5. Subudhi S, Verma A, Patel AB, Hardin CC, Khandekar MJ, Lee H, et al. Comparing machine learning algorithms for predicting ICU admission and mortality in COVID-19. *NPJ Digit Med*. 2021 May 21;4(1):87. doi: 10.1038/s41746-021-00456-x. PMID: 34021235; PMCID: PMC8140139.
6. Yeh TS, Pollack MM, Holbrook PR, Fields AI, Ruttiman U. Assessment of pediatric intensive care--application of the Therapeutic Intervention Scoring System. *Crit Care Med*. 1982 Aug;10(8):497-500. doi: 10.1097/00003246-198208000-00002. PMID: 7094595.
7. Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic Intervention Scoring System: update 1983. *Crit Care Med*. 1983 Jan;11(1):1-3. doi: 10.1097/00003246-198301000-00001. PMID: 6848305.
8. Knaus WA. APACHE 1978-2001: the development of a quality assurance system based on prognosis: milestones and personal reflections. *Arch Surg*. 2002 Jan;137(1):37-41. doi: 10.1001/archsurg.137.1.37. PMID: 11772212.
9. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA*. 1993 Nov 24;270(20):2478-86. PMID: 8230626.
10. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984 Nov;12(11):975-7. doi: 10.1097/00003246-198411000-00012. PMID: 6499483.
11. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707-10. doi: 10.1007/BF01709751. PMID: 8844239.
12. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006 May;34(5):1297-310. doi: 10.1097/01.CCM.0000215112.84523.F0. PMID: 16540951.
13. Harrison DA, Parry GJ, Carpenter JR, Short A, Rowan K. A new risk prediction model for critical care: the Intensive Care National Audit & Research Centre (ICNARC) model. *Crit Care Med*. 2007 Apr;35(4):1091-8. doi: 10.1097/01.CCM.0000259468.24532.44. PMID: 17334248.
14. Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care*. 2010;14(2):207. doi: 10.1186/cc8204. Epub 2010 Mar 26. PMID: 20392287; PMCID: PMC2887099.
15. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, et al. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? *Crit Care*. 2023 Jan 13;27(1):15. doi: 10.1186/s13054-022-04290-9. PMID: 36639780; PMCID: PMC9837980.
16. Bosman RJ, Oudemans van Straaten HM, Zandstra DF. The use of intensive care information systems alters outcome prediction. *Intensive Care Med*. 1998 Sep;24(9):953-8. doi: 10.1007/s001340050695. PMID: 9803332.
17. Kuzniewicz MW, Vasilevskis EE, Lane R, Dean ML, Trivedi NG, Rennie DJ, et al. Variation in ICU risk-adjusted mortality: impact of methods of assessment and potential confounders. *Chest*. 2008 Jun;133(6):1319-1327. doi: 10.1378/chest.07-3061. Epub 2008 Apr 10. PMID: 18403657.

18. Wu T, Wei Y, Wu J, Yi B, Li H. Logistic regression technique is comparable to complex machine learning algorithms in predicting cognitive impairment related to post intensive care syndrome. *Sci Rep.* 2023 Feb 11;13(1):2485. doi: 10.1038/s41598-023-28421-6. PMID: 36774378; PMCID: PMC9922285.

19. Escher M, Ricou B, Nendaz M, Scherer F, Cullati S, Hudelson P, et al. ICU physicians' and internists' survival predictions for patients evaluated for admission to the intensive care unit. *Ann Intensive Care.* 2018 Nov 14;8(1):108. doi: 10.1186/s13613-018-0456-9. PMID: 30430269; PMCID: PMC6236006.

PMCID: PMC6236006.

20. Meyer A, Zverinski D, Pfahringer B, Kempfert J, Kuehne T, Sündermann SH, et al. Machine learning for real-time prediction of complications in critical care: a retrospective study. *Lancet Respir Med.* 2018 Dec;6(12):905-914. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30300-X. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30274956.

21. NKÚ. Kontrolní závěr z kontrolní akce – Zdravotnické informační systémy ve správě organizačních složek resortu zdravotnictví. 2017.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Antenatálně podané kortikosteroidy a následně možné nežádoucí účinky v životě dítěte

Ninan K, Gojic A, Wang Y, Asztalos EV, Beltempo M, Murphy KE, et al. The proportions of term or late preterm births after exposure to early antenatal corticosteroids, and outcomes: systematic review and meta-analysis of 1.6 million infants. *BMJ.* 2023 Aug 2;382:e076035. doi: 10.1136/bmj-2023-076035. PMID: 37532269; PMCID: PMC10394681.

[Internet] Thompson D. Steroids Than Can Save Preemie Babies May Have Health Downsides. *Health Day News.* [cited Aug 4, 2023]. Available from: <https://www.usnews.com/news/health-news/articles/2023-08-04/steroids-that-can-save-preemie-babies-may-have-health-downsides>.

Podání kortikosteroidů těhotným s rizikem předčasného porodu – a tím přeneseně i jejich nezralým plodům se indikačně spojuje s urychleným zrání jejich orgánů a s příznivější prognózou jejich přežití.

Nová studie, publikovaná v *BMJ* a převzatá i v širším publikačním zpracování (viz obě citace) je z kanadských univerzitních pracovišť ze 17 studií jako metaanalýza z let 2000–2023.

Tým autorů konstatuje, že z celkového počtu posuzovaných 1,6 milionu dětí je až 40 % z nich po podání antenatálních kortikosteroidů těhotné provázeno v jejich životech nežádoucími následky v porovnání s kontrolním souborem bez zavedené terapie.

Početnější jsou indikace postnatální intenzivní péče, indikace podpory dýchání, rizika vývoje behaviorálních chorob v životě.

Nasazení antenatálních kortikosteroidů je v současné době značně prověřováno, i když statistické zpracování výsledků studie vypovídá o relativně nízké účinnosti.

Výzkum trvá, nemá dosud zcela přesvědčivé výsledky, a tudíž ani závěry a validní doporučení.

Nicméně současné individuální indikace kortikosteroidů je třeba dále výzkumně sledovat a volit je značně obezřetně a s informovaným souhlasem těhotné a otce dítěte.

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

Péče o kriticky nemocného pacienta/pacientku s těžkou obezitou

Caring for the Critically Ill Patient With Severe Obesity. A Multidisciplinary Perspective. *Critical Connections SCCM.* 2023;22(2):12-13.

Incidence obezity se v tzv. západním světě rozrůstá. Údaje se sledují zejména v USA, kde postihuje až 33 % dospělých a až 20 % dětí. Velmi často se navíc morbidní obezita komplikuje diabetem 2. typu, kardiálními problémy a některými malignitami.

Těžká obezita přináší extra, a to i vícečetné problémy pro intenzivní, perioperační péči.

Text je z toho důvodu edukativně, souhrnně, stručně a prakticky klinicky připraven odborníky jednotlivých disciplín v následujících specifických tématech:

- Hlavním problémem je spojen s vazbou na zajištění dýchacích cest v pěti hlavních heslech: včasná prognóza, polohování, pre-oxygenace, zajištění vstupů včetně do dýchacích cest, pokračující postintubační péče.
- Dalším velmi významným požadavkem je úprava průměrně podávané farmakoterapie v závažném až kritickém stavu při současné obezitě.

■ V ošetrovatelské péči vedou témata především účelného a úspěšného polohování.

■ Zásadním tématem jsou i nutné úpravy v enterální a v parenterální výživě. I u kriticky obézních pacientů/pacientek se vyskytuje malnutrice s 3,4x zvýšeným rizikem úmrtí u hospitalizovaných a s 1,9x prodlouženým pobytem v intenzivní péči v porovnání s pacienty/pacientkami pouze se vyznačujícími zvýšeným BMI.

Pokračujícímu výzkumu tématu je třeba věnovat intenzivní pozornost multioborově a výsledky specificky zpracovávat pro danou a narůstající kategorii již od dětského věku.

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

Koncept dodávky kyslíku – fyziologický základ léčby kritických stavů

Černý V.¹⁻⁴, Astapenko D.^{1,4}, Řehák D.¹

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

²Klinika anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Univerzita Karlova v Praze, 3. LFUK, Praha

³Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

⁴Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

Úvod

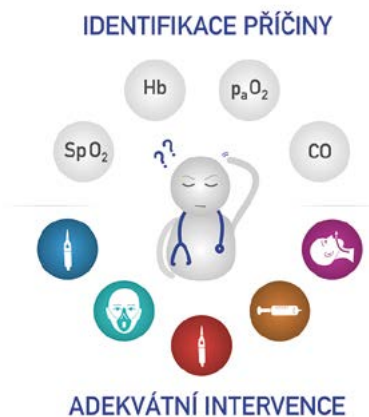
Kyslík hraje zásadní roli v metabolismu člověka. Akutně vzniklá nedostatečná dodávka kyslíku (**oxygen delivery**) a energetických substrátů do orgánů/tkání je spojena s poruchou jejich funkce. Při pokračující hypoxii dochází postupně k ireverzibilním změnám postižených orgánů/tkání. Doba trvání a závažnost poruchy dodávky kyslíku jsou rozhodujícími faktory ovlivňující výslednou míru poruchy orgánových funkcí a její (i) reverzibilitu.

Kritický stav je z pohledu fyziologie jakákoliv klinická situace, která je spojena s nedostatečným přívodem kyslíku do organismu (z pohledu aktuální metabolické potřeby dané tkáně či orgánu), poruše systémové homeostázy a základních životních funkcí – vědomí, oběh, dýchání. Fyziologie dodávky kyslíku je zcela zásadní jak pro pochopení základního rámce dosažení dobrého klinického výsledku u kritických stavů (Obr. 1), tak pro pochopení podstaty účinku nejčastěji používaných léčebných intervencí, jakými jsou např. tekutinová terapie, léčebné podávání kyslíku, metody ventilační podpory, farmakologická nebo přístrojová podpora oběhu a řada dalších. V klinické praxi se řada rutinních postupů používá tak často, že se nad fyziologickým cílem jejich indikace mnohdy ani nezamyslíme. Koncept dodávky kyslíku nelze vnímat jako „zbytečnou“ teorii, ale v plném významu slova jako esenciální podmínku pochopení patofyziologie kritických stavů, mechanismu účinku zvolených léčebných intervencí a jejich správné koncepční volby podle patofyziologického kontextu kritického stavu s jediným cílem – udržení nebo obnovení dostatečné dodávky kyslíku do tkání. Nedosažení uvedeného cíle vylučuje dosažení dobrého klinického výsledku bez ohledu na jakékoliv další specifické léčebné metody.

Fyziologie dodávky kyslíku

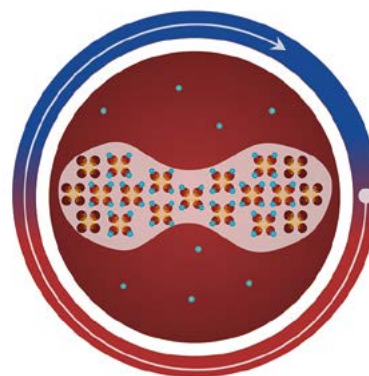
Dodávka kyslíku do tkání (DO_2) závisí na celkovém množství kyslíku v arteriální krvi a na rychlosti jejího oběhu. Kyslíkový status krve (C_aO_2) může být podrobněji popsán třemi parametry: množstvím hemoglobinu

Obr. 1. Správná identifikace příčiny nízké DO_2 je nezbytná pro adekvátní intervenci potřebnou k obnovení a udržení dostatečné DO_2



Hb – hemoglobin; SpO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; p_aO_2 – parciální tlak O_2 v arteriální krvi; CO – srdeční výdej

Obr. 2. Grafické znázornění rovnice DO_2 . Centrální kruhová část reprezentuje CaO_2 , periferní prstenec srdeční výdej



$$[(1,34 \cdot Hb \cdot SpO_2) + (0,023 \cdot p_aO_2)] \cdot CO$$

Hb – hemoglobin; SpO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; p_aO_2 – parciální tlak O_2 v arteriální krvi; CO – srdeční výdej

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

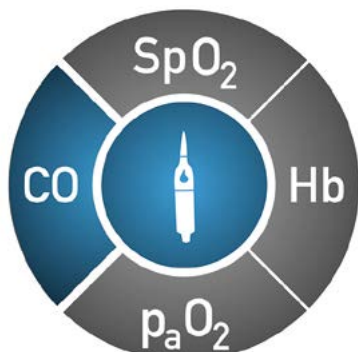
doc. MUDr. David Astapenko, Ph.D., MBA, astapenko.d@seznam.cz

Článek přijat k tisku: 3. 10. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(3):125-127

Obr. 3. Účinek tekutinové terapie na DO_2

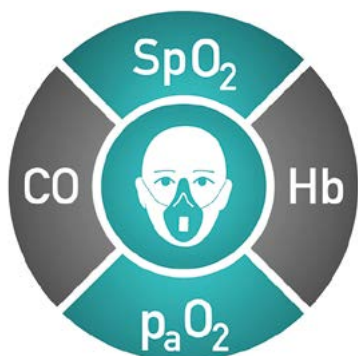
VOLUMOTERAPIE



Hb – hemoglobin; SpO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; p_aO_2 – parciální tlak O_2 v arteriální krvi; CO – srdeční výdej

Obr. 5. Účinek kyslíkové terapie na DO_2

OXYGENOTERAPIE



Hb – hemoglobin; SpO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; p_aO_2 – parciální tlak O_2 v arteriální krvi; CO – srdeční výdej

(Hb) v krvi schopným vázat O_2 ; saturací Hb kyslíkem (SpO_2) a volně rozpuštěným O_2 v plazmě (p_aO_2):

$$C_{aO_2} (ml) = 1,34 \times Hb(g/l) \times SpO_2 (\%) + 0,023 \times p_aO_2 (mmHg)$$

Přestože volně rozpuštěná frakce kyslíku představuje numericky pouze malou část DO_2 , jedná se o část nejdůležitější, neboť pouze tento kyslík je pro tkáň v každém okamžiku dostupný difúzí. Množství hemoglobinu a jeho saturace kyslíkem definují zásobní množství vázaného kyslíku, který se postupně uvolňuje a doplňuje volnou frakci utilizovatelnou tkáněmi (viz disociační křivka hemoglobinu). Dostatečný parciální tlak O_2 ve tkáních je závislý na funkčnosti všech předcházejících článků transportní kaskády kyslíku. Druhým parametrem určujícím kvalitu dodávky kyslíku do tkání je srdeční výdej (CO) (Obr. 2).

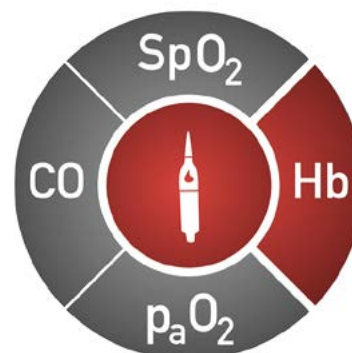
Za normálního fyziologického stavu činí SpO_2 kvantitativně až 97 % všech molekul O_2 v krvi a její hodnota je závislá na hladině p_aO_2 . Tuto nelineární závislost popisuje tzv. disociační křivka kyslíku.

C_{aO_2} a srdeční výdej (cardiac output, CO) pak společně určují tzv. dávku O_2 do tkání (DO_2), kterou lze vypočítat pomocí rovnice:

$$DO_2 (ml/min) = C_{aO_2} (ml/l) \times CO (l/min)$$

Obr. 4. Účinek transfuze na DO_2

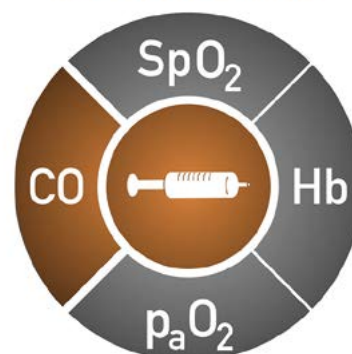
TRANSFUZE



Hb – hemoglobin; SpO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; p_aO_2 – parciální tlak O_2 v arteriální krvi; CO – srdeční výdej

Obr. 6. Účinek inotropní podpory na DO_2

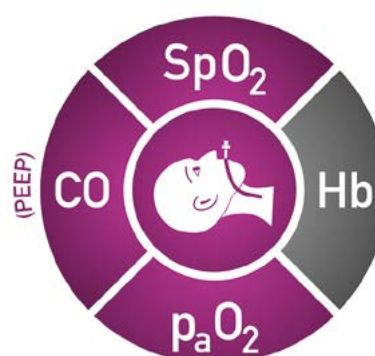
INOTROPIKA



Hb – hemoglobin; SpO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; p_aO_2 – parciální tlak O_2 v arteriální krvi; CO – srdeční výdej

Obr. 7. Účinek umělé plicní ventilace na DO_2

UPV



Hb – hemoglobin; SpO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; p_aO_2 – parciální tlak O_2 v arteriální krvi; CO – srdeční výdej

Normální hodnoty p_aO_2 jsou udávány v rozmezí 71–104 mmHg (9,9–14,4 kPa) a hodnoty SpO_2 nad 94 %.

Jakékoliv klinické a/nebo laboratorní projevy nedostatečného zásobení tkání kyslíkem musí být vždy analyzovány z pohledu identifikace „místa poruchy“. Určení příčin a míst, kde dochází k narušení dodávky kyslíku je zásadním předpokladem správné léčebné strategie s cílem obnovení/

udržení dodávky kyslíku do tkání. Stejně tak volba léčebných intervencí musí být založena na pochopení, jakou komponentu dodávky kyslíku může námi zvolená intervence účinně ovlivnit.

Analýza nejčastějších léčebných postupů pohledem klinické fyziologie s využitím konceptu dodávky kyslíku ukazují Obr. 3–7.

Závěr

Obnovení nebo udržení adekvátní dodávky kyslíku je základní podmínkou léčby jakéhokoliv kritického stavu bez ohledu na jeho vyvolávající příčinu. Znalost konceptu dodávky kyslíku je východiskem pro „physiology based clinical medicine“.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Všichni autoři rukopis četli a souhlasí s jeho zněním. Dva autoři jsou editory Klinické fyziologie časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. Článek nepodléhá dalšímu externímu recenznímu řízení.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Maligní hypertermie u novorozence

Trieu CT. Malignant Hyperthermia in a Neonate. An Unexpected Presentation. In: www.anesthesiologynews.com. [Internet]. 2023 Sept 5. [cited 2023 Sept 23]. Available from: <https://www.anesthesiologynews.com/PrintArticle/71348>.

Poměrně vzácný podchycený případ s rozsáhlým a podrobným kazuistickým pojednáním z univerzitního pediatrického pracoviště v Los Angeles, doprovázený pouze čtyřmi historickými pediatrickými citacemi.

Maligní hypertermie (dále MH) se vyvine s incidencí 1: 15 000 až 1 : 75 000 po celkových anestéziích, vzácně po suxametoniu; výskyt je vyšší v dětské populaci, a to až v 17 % s vysokou mortalitou.

Předložená kazuistika velmi podrobně a klinicky výstižně uvádí případ MH u dítěte ve věku tří týdnů s aktuální t. hm. 4 kg. U novorozence byla diagnostikována kongenitální srdeční anomálie s hypoplastickou levou komorou s naléhavou indikací implantace VAD, předoperačně připojené na ECMO. Rodinná anamnéza nesuspektní z pohledu MH. Operačně se jednalo již o třetí výkon – i dva předchozí proběhly v anestezii sevofluranem bez komplikace MH.

Projevy vzniku a rozvoje MH byly zahájeny rychlým peroperačním vzestupem tělesné teploty až na 43,7 °C rektálně a nazálně; pHa naměřeno 7,27; kalemie převýšila 9,3 mmol/l, ECMO neúčinné, zřejmá hemolýza.

Ihned zastaven sevofluran, podán dantrolen, zahájeno chlazení a léčba dále vedena podle celosvětově přijatých metodických doporučení. Asystolie rezistentní k medikaci a stimulaci. Od další resuscitačních postupů upuštěno.

Na diagnózu MH je třeba včas pomyslet a ihned zahájit komplexní postup podle doporučení. Nicméně i v těchto případech je mortalita vysoká.

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



Stanovisko předsednictva ČLS JEP k problematice přesčasů a směnného provozu ve zdravotnictví

1. Jde o komplexní problematiku s řadou souvislostí. Změny je nutné diskutovat s cílem dosáhnout konsenzu. Rozhodování bez širší debaty je nevhodné.
2. Přesčasová práce je nedílnou a nenahraditelnou součástí poskytování zdravotních služeb. Její zasazení do českého legislativního rámce musí respektovat standardy v EU, zároveň zohledňovat realitu ČR.
3. Důležité je naslouchat a věnovat pozornost mimofakultním/regionálním pracovištím, kde se vlivem často složitější personální situace může při špatném nastavení úpravy přesčasové práce poskytování zdravotní péče výrazně zkomplikovat.
4. Práce lékaře má být adekvátně ohodnocena za standardní pracovní dobu a má mimo jiné jasně zohlednit dosaženou kvalifikaci. Odměna za přesčasovou práci pak má být nadstandardní a motivační.
5. Řešení vedoucí k různým formám směnného provozu považujeme v českém kontextu za nevhodné z pohledu logistiky, lidských zdrojů a zachování kontinuity péče o konkrétního pacienta.

Abstrakty z XXIX. kongresu ČSARIM

Kazuistiky

Vítězná práce

Alfa gal syndrom: Dáme sbohem ledvinkám a tatarskému bifteku?

Tégl V.¹, Müller J.², Žídková A.¹, Kletečka J.¹,
Matějovič M.², Beneš J.¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
Fakultní nemocnice Plzeň

²1. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň

Úvod: Alfa-gal syndrom je málo časté a nově popsané alergické onemocnění, projevující se opožděnou reakcí na disacharid galaktózu – alfa-1,3-galaktózu. Ten se vyskytuje v tkáních savců vyjma vyšších primátů. Reakce nastává po konzumaci savčího červeného masa nebo vnitřností, ale i expozici jiným produktům (želatina, bioprotézy). Mechanismus vzniku je spjatý s alfa-gal imunizací po kousnutí klíštětem, které sálo na savčím hostiteli.

Popis kazuistiky: Tyto kazuistiky popisují případy 69letého a 54letého nemocného s anafylaktickým šokem a náhlou zástavou oběhu (NZO). U prvního pacienta bylo prvotním projevem svědění s následným kolapsem po konzumaci vepřových ledvin. U mladšího došlo po konzumaci tatarského bifteku k náhlé nevolnosti s následným kolapsem. V obou případech byla NZO charakteru bezpulzové elektrické aktivity s úspěšnou resuscitací v terénu. V rámci diferenciální diagnostiky NZO a suspektní alergické reakce byly provedeny odběry tryptázy (vysoce pozitivní). Následně po rozboru příčin byla stanovena i pozitivita IgE alfa-gal. Starší z nemocných přežil bez neurologického deficitu, mladší byl zařazen do dárcovského programu po průkazu smrti mozku.

Závěr: Kazuistiky zdůrazňují nutnost pomýšlet na anafylaktickou reakci jako jednu z potenciálních příčin NZO, a to i v případech, kdy se nejedná o typický trigger. S ohledem na vysoký výskyt klíšťat v ČR a relativně významnou konzumaci masa v naší populaci se může v budoucnu alfa-gal stát častější příčinou i život ohrožujících potravinových alergických reakcí.

LITERATURA

1. Steinke JW, Platts-Mills TA, Commins SP. The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(3):589-597.

Koncepce oboru Anesteziologie a resuscitace a záchranné služby

Vetešník J.

Zdravotnická záchranná služba Olomouckého kraje,
Olomouc

Komise pro historii oboru ČSARIM

Úvod: Zásadním počinem pro moderní rozvoj zdravotnických záchranných služeb a milníkem v péči o pacienta v kritickém stavu v terénu v tehdejší ČSSR byla koncepce oboru Anesteziologie a resuscitace z roku 1974.

Metodika: Navazující Metodická Opatření Ministerstva zdravotnictví ČR č. 32, 33, 34 a 35/1974 zahrnující záchranné služby pod odbornou metodické vedení přednosty ARO.

Výsledky: Zažité paradigma přednemocniční péče uplatňované stylem „nalož a jed“ s počátkem skutečné medicínské terapie až po proběhlém transportu do nemocnice nahradila idea pomoci „přímo u pacienta“ formou časově dostupné a vybavené sanity s odpovídajícím personálem – posádkou tvořenou lékařem – ideálně erudovaným anesteziologem společně se středním zdravotnickým pracovníkem a s řidičem. Právě anesteziolog byl (a zůstává) tím, kdo z různých medicínských specializací nejlépe ovládá resuscitační algoritmy a techniky a denně pracuje s řízeným bezvědomím. Modelovým pracovištěm vzájemné mezioborové spolupráce bylo ostravské ARO pod vedením primáře MUDr. Jiřího Dostála se sítí devatenácti stanic záchranné služby v bývalém Severomoravském kraji.

Závěr: Teoreticky a organizačně světově vyspělý systém nebyl nikdy bezezbytku realizován, potýkal se s problémy jak materiálně technickými, tak i personálními.

LITERATURA

1. Pokorný J. Poselství anesteziologům. *Anest. intenziv. Med.* 2011;22(6): 349-354.
2. Pokorný J. Přednemocniční péče o nemocné a raněné v minulosti. *Urgentní medicína.* 2007;10(4):4-9.

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

Brugadův syndrom jako možná příčina synkopy a arytmiické bouře

Mírátská P.

Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Úvod: Brugadův syndrom je genetická porucha spojená se zvýšeným rizikem rozvoje komorových arytmií a náhlé srdeční smrti. V minulosti byl považován za zcela raritní onemocnění, dle dnes dostupných dat je celosvětově příčinou více než 4 % případů kardiální smrti, s vyšším výskytem v endemických oblastech.

Popis případu: Prezentujeme popis dvou případů Brugadova syndromu s odlišným průběhem. Prvním je 34letý muž, u něhož ve spánku partnerka zachycuje agonální dýchání při fibrilaci komor, pacient je následně resuscitován po 30 minut. Po 30 hodinách je extubován, bez neurologického deficitu. Na základě vývoje EKG obrazu od prvotních nespecifických změn následně vysloveno podezření na Brugadův syndrom a pacient je odeslán ke genetickému došetření a implantaci kardioverter-defibrilátoru. Druhým případem je 35letý pacient s anamnézou opakovaných synkop. Při vyšetření u praktického lékaře dochází k rozvoji generalizovaného tonicko-klonického paroxysmu. Po příjmu zachycena polymorfní komorová tachykardie s úspěšnou defibrilací. Stav přechází v arytmiickou bouři, nasazení isoprenalinu vede k úpravě stavu s možností překladi na vyšší pracoviště k definitivnímu řešení.

Závěr: Navzdory četnosti výskytu a mnohdy typickému EKG obrazu tato diagnóza stále často uniká pozornosti, a banalizace doprovodných symptomů, jako je synkopa, může mít katastrofální následky. Proto je nezbytné udržovat povědomí odborné veřejnosti o její klinické manifestaci a následném managementu těchto pacientů.

Pooperační delirium – jak ho léčit?

Nekvindová K.

Krajská nemocnice Tomáše Bati, a. s., Zlín

Úvod: Pooperační delirium (POD) je v klinické praxi často opomíjeným problémem. V současné době nejsou doporučené postupy v diagnostice, prevenci a léčbě deliria v klinické praxi rutinně využívány. Prevence by měla začít už v anesteziologické ambulanci, identifikací rizikových pacientů a snahou optimalizovat stav před výkonem. Během operačního zákroku by měla být monitorována hloubka anestezie, minimalizovány dávky opioidů a využívány kombinované metody anestezie. Po výkonu je stěžejní automatická implementace nefarmakologických preventivních a léčebných postupů.

Metody: Cílem práce bylo popsat a analyzovat postupy léčby POD. Byl vytvořen akronym PICO a prohledány lékařské databáze Medvik, Medline, PubMed, EBM Reviews, Embase, Clinical trials, a Open Grey. Bylo nalezeno 175 článků, použito 68.

Výsledky: U vybrané skupiny pacientů s POD lze použít jako metodu poslední volby farmakologickou terapii. Která je obecně v klinické praxi nadužívána. Samotná data o jejím použití jsou bohužel omezená a rozporuplná. Léky, které se celosvětově využívají k léčbě POD, jsou incisivní antipsychotika, atypická antipsychotika, benzodiazepiny, alfa-2 agonisté a propofol.

Diskuze: Nejčastěji jsou pro léčbu deliria doporučovány léky ze skupiny antipsychotik. V USA dokonce není aktuálně žádný lék z této skupiny schválen FDA (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv).

Závěr: V současné době nejsou doporučené postupy v diagnostice, prevenci a léčbě deliria v klinické praxi rutinně využívány.

Topický sevofluran v léčbě bolestivých bércových vředů. Soubor kazuistik

Málek J.¹, Chmelíková M.², Kurzová A.¹, Gkalpakiotis S.², Whitley A.³

¹Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

²Dermatovenerologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha,

³Chirurgická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Bércové vředy bývají bolestivé, často u pacientů s limitací delšího podávání nesteroidních analgetik a opioidů. Náhodně bylo zjištěno, že volatilní anestetikum sevofluran má po lokální aplikaci na ránu místní analgetické a hojivé účinky [1].

Popis případů: Ve FNKV ve spolupráci KAR, dermatovenerologické a chirurgické kliniky jsme po souhlasu etické komise a pacientů testovali tuto metodu u 6 osob s nehojícím se bolestivým bércovým vředem s intenzitou bolesti 8 (7–10) z 11 bodové (0–10) numerické škály (NRS). Sevofluran byl aplikován na plochu vředu v dávce cca 1 ml/cm² a překryt folií. Sledovali jsme po 5 dní intenzitu bolesti, vzhled spodiny vředu, jeho velikost a výsledky mikrobiálního stěru před a po ukončení terapie. Nástup analgetického účinku byl v průměru za 30 minut (20–45 minut) a dostatečná úleva od bolesti trvala průměrně 12 hodin (9–14 hodin). Pokles intenzity bolesti byl na NRS obvykle o 5 bodů (3–7 bodů), nikdo neměl vedlejší účinky.

Diskuze/Závěr: Metoda je snadná a prakticky využitelná bez zvláštního vybavení. U všech osob jsme potvrdili údaje o významné analgezii a absenci nežádoucích účinků. Antimikrobiální efekt a zlepšené hojení jsme zatím nezjistili, ale výsledky nás opravňují k zahájení prospektivní randomizované studie.

LITERATURA

1. Gerónimo-Pardo M. Sevoflurane: Features and uses in topical application for wound care. In Rajendram R, et al. Treatments, Mechanisms, and Adverse Reactions of Anesthetics and Analgesics. Academic Press; 2022, p. 165–179.

Případ celotělové rigidity u pacientky po ortopedickém výkonu

Tlapáková K.¹, Vávrová P.¹, Astapenko D.^{1–3}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

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

³Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

Úvod: Maligní neuroleptický syndrom je život ohrožující stav vznikající jako komplikace léčby antipsychotiky. Vzhledem k incidenci okolo 0,02 % a mortalitě 15–25 % je zásadní včasná diagnostika a terapie. Riziko jeho vzniku navíc významně stoupá při vyčerpání, dehydrataci či probíhající infekci a při podávání více než jednoho antipsychotika.

Popis: V naší kazuistice bychom rádi představili případ pacientky, u níž se po ortopedické operaci objevil delirantní stav, který byl léčen jako pooperační delirium trojkombinací antipsychotik. Za méně než 24 hodin byla u pacientky pozorována generalizovaná rigidita, tachykardie, hyperpyrexie a intermitentně porucha vědomí. Neurologické konzilium stav zhodnotilo jako suspektní maligní neuroleptický syndrom. Dle anamnestických dat pooperační delirium způsobilo odnětí benzodiazepinů při dlouhodobém abúzu. Pacientka byla po iniciálním zajištění předána k další péči na naše lůžkové oddělení KARIM. Zde jsme pokračovali ve fyzikálním chlazení, podpoře orgánových funkcí, byl podán Dantrolen a zahájena forsírovaná diuréza při hypermyoglobinemii. Vzhledem ke zlepšujícímu se klinickému stavu s postupným vysazením sedace a oběhové podpory byla pacientka po dvou dnech přeložena zpět na Ortopedickou kliniku a následně na Psychiatrickou kliniku k zahájení odvykací léčby.

Závěr: Naše kazuistika má za cíl poukázat na to, že je dobré mít i méně časté syndromy v podvědomí, neboť včasná diagnostika a cílená terapie zásadně rozhodují o výsledku naší péče o tyto pacienty.

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

Blokáda sfenopalatinálního ganglia v terapii postpunkční cefaley

Harazim H.^{1,2}, Kramplová T.¹

¹Klinika dětské anesteziologie a resuscitace,
Fakultní nemocnice Brno

²Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta,
Masarykova univerzita v Brně

Úvod: Jednou z komplikací u pacientů po lumbální punkci je postpunkční bolest hlavy (post dural puncture headache, PDPH). Zlatým standardem léčby je aplikace epidurální krevní zátky, invazivní zákrok s možnými riziky a komplikacemi. Blokáda sfenopalatinálního ganglia (SPGB) je relativně neinvazivní postup, který je dosud používán jako léčebná modalita různých typů bolestí hlavy a může hrát významnou roli také v léčbě PDPH.

Popis: U 35leté pacientky se 48 hodin po diagnostické lumbální punkci (atraumatická jehla G22) rozvinuly příznaky PDPH s VAS = 8, tuhnutím šíje, vertigem a nauzeou. Vleže byla provedena topická aplikace 0,5 + 0,5 mL 10% lidokainu vatovými štětičkami zavedenými do obou nostril, po dosažení stěny nasofaryngu byly ponechány in situ po dobu 15 min. Poté se pacientka vertikalizovala a po dobu 20 hodin udávala maximální bolest VAS = 2, ve 4hodinových intervalech pro tuhnutí šíje vždy na 30 min volila horizontální polohu, bez nutnosti další analgeterapie. SPGB bylo nutné zopakovat po 24 hodinách pro VAS = 7, poté s již trvalým efektem, bez návratu bolesti.

Závěr: Blokáda sfenopalatinálního ganglia transnazálním přístupem představuje jednoduchou, rychlou a minimálně invazivní metodu účinné analgezie postpunkční cefaley. Pro další použití je potřeba stanovit efektivitu různých technik provedení blokády.

LITERATURA

1. Jespersen MD, et al. Sphenopalatine ganglion block for the treatment of postdural puncture headache: a randomised, blinded, clinical trial. Br J Anaesth. 2020;124(6):739-747. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.025.

Původní práce

Vítězná práce

Efektivita ventilace během kardiopulmonální resuscitace u dětí (PEDIVENT): simulační komparativní studie

Skříšová T.^{1,4}, Djakow J.^{1,2,4}, Kramplová T.^{1,4},
Jabandžiev P.^{3,4}, Štourač P.^{1,4}

¹Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní
nemocnice Brno a Masarykova univerzita Brno

²Pediatrická jednotka intenzivní péče, Nemocnice Hořovice

³Pediatrická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Masarykova
univerzita Brno

⁴Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta,
Masarykova univerzita Brno

Úvod: Kardiopulmonální resuscitace (KPR) u dětí má být dle aktuálního doporučení Evropské resuscitační rady (ERC) z roku 2021 zahájena 5 iniciálními vdechy [1]. Toto doporučení je založeno na názoru expertů. Absence dat, která by zkoumala efektivitu ventilace u simulovaných či reálných situací srdeční zástavy u dětí, byla identifikována jako knowledge gap, kterou se snažíme zacetit. Cílem této studie je zkoumat efektivitu iniciálních vdechů, definovanou jako viditelné zvednutí hrudníku na simulačních figurínách u zdravotnických profesionálů (health-care professionals – HCPs) a u laiků (lay rescuers – LRs). Stanovená hypotéza předpokládá, že u HCPs bude efektivních 4 a více z 5 iniciálních pokusů o vdech a u LRs bude efektivních 3 a více z 5 iniciálních pokusů o vdech (primární sledovaný parametr). Sekundární sledované parametry zahrnovaly dechové objemy u efektivních dechů a subanalýzu efektivitu dvou prvních pokusů o vdech.

Metody: HCPs a LRs prováděli 90 sekund KPR postupně na dvou simulačních figurínách: Baby (představuje 5 kg kojence) a Junior (představuje 20 kg dítě). HCP prováděli ventilaci za pomoci samorozpínacího vaku, žádné další vybavení nebylo dle scénáře dostupné. Laici prováděli telefonicky asistovanou KPR s dechy z úst do úst. Data byla shromážděna před a po strukturovaném simulačním tréninku.

Výsledky: Data byla získána od 40 HCPs a 46 LRs. U Baby figuríny bylo schopno 26 účastníků z řad HCPs (65 %) dosáhnout primárního outcome před strukturovaným tréninkem a 40 (100 %) po tréninku. U LRs dosáhlo primárního outcome před a po tréninku 28 (60,9 %) a 45 (97,8 %), což představuje signifikantní zlepšení u obou skupin ($P < 0,001$). U figuríny Juniora a HCP dosáhlo primárního outcome před tréninkem 31 účastníků (77,5 %) a 32 po (82,1 %) tréninku (zlepšení $P = 0,77$). U skupiny LR se jednalo o 32 účastníků před (82,1 %) a 37 po tréninku (94,9 %), (zlepšení $P = 0,005$).

Diskuze: Resuscitační doporučení se liší celosvětově v otázce sekvence úkonů při zahájení KPR u dětí u zdravotnických profesionálů

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

a laiků [2, 3]. Doporučení ERC zahájit KPR u dětí 5 iniciálními vdechy vychází z představy možné reverze hypoxické příčiny zástavy. Otázkou zůstává, zda je tato sekvence aplikovatelná i u laiků, a zda jsou tito schopni efektivně ventilovat při telefonicky asistované KPR. Přestože jsou data získaná na figurínách, což je nutné brát v potaz při jejich extrapolaci do klinické praxe, jedná se o unikátní využití simulací pro sběr dat, která nelze z etického hlediska získat jiným způsobem.

Závěr: Tato simulační komparativní studie je, dle námi dostupných dat, první, která se zabývá efektivitou ventilace při kardiopulmonální resuscitaci u dětí. Data, která jsme získali, mohou přispět k dalšímu výzkumu v této oblasti, který by měl vést k uzavření identifikované knowledge gap v resuscitačních doporučeních.

LITERATURA

1. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martinez-Mejias A, Biarent D, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. Resuscitation. Apr. 2021;161:327-87.
2. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff JP, Joyner BL, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. [Internet]. 2020 Oct 20 [cited 2023 Jan 10];142(16_suppl_2). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000901>.
3. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, Maconochie IK, Aickin R, Atkins DL, et al. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary. Circulation. [Internet]. 2017 Dec 5 [cited 2022 Aug 12];136(23). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000541>.

Tamoxifen a perioperační období

Gimunová O.¹, Rotschein P.², Hokynková A.³

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
Fakulní nemocnice Brno a Masarykova univerzita Brno

²Klinika popálenin a plastické chirurgie Fakulní nemocnice
Brno

³Klinika popálenin a plastické chirurgie Fakulní nemocnice
Brno a Masarykova univerzita Brno

Úvod: V současné době někteří plastiční chirurgové vysazují po dohodě s onkologem tamoxifen v perioperačním období. Jedná se především o plastické chirurgy, kteří se specializují na rekonstrukce prsu po operační léčbě karcinomu prsu. Tamoxifen dle některých studií komplikuje hojení ran po rekonstrukci prsu (infekce, tuková nekróza, prodloužené hojení, kapsulární kontraktura) a zvyšuje riziko mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací.

Metodika a výsledky: Průzkum, který byl telefonicky proveden v květnu 2023 na anesteziologických pracovištích fakulních nemocnic v České republice ukázal, že anesteziologové neřeší problematiku vysazení tamoxifenu před operačními výkony. Bylo osloveno 8 anesteziologických ambulancí 8 fakulních nemocnic v České republice. Žádný z 8 lékařů (100 %) ten den pracující na anesteziologické ambulanci dosud problematiku vysazování tamoxifenu v perioperačním období nezaznamenal. Stejná odpověď byla i od dalších lékařů anesteziologické ambulance, se kterými se mnou oslovení lékaři poté radili.

Diskuze: Ohledně délky vysazení tamoxifenu před a po operačních výkonech nemají stejný názor ani erudovaní onkologové. Někteří doporučují vysazení tamoxifenu 3 až 4 týdny před výkonem a stejnou dobu po výkonu, jiní 2 týdny před stejným typem výkonu a 2 týdny po výkonu.

Závěr: Výsledky šetření potvrdily, že běžně nedochází k přerušení léčby tamoxifenem v perioperačním období, pokud není konzultován onkolog pacientky/pacienta. Zatím neexistují česká ani evropská doporučení stran vysazování tamoxifenu v perioperačním období.

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

Možný pool dárců orgánů

Pokorná E.¹, Jobánek J.², Černý V.³

¹Odborné edukační pracoviště pro dárcovství orgánů Institutu klinické a experimentální medicíny, Praha

²Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod: Limitem transplantační medicíny je nedostatek dárců. Cílem studie bylo zjistit skutečný potenciál dárců orgánů na klinice anestezie a intenzivní medicíny nemocnice krajského typu, analyzovat, zda všichni možní dárči byli indikováni.

Metodika: Do retrospektivní studie byli zařazeni všichni zemřelí v průběhu roku 2022. Bylo sledováno těžké poškození mozku (trauma-KT, spont. SAK, ischemie-CMP, stp KPR, tumor-T) a přítomnost klinických známek smrti mozku (SM). Dále byl analyzován přechod na paliativní péči a překlady pacientů s UPV a poškozením mozku na jiné pracoviště.

Výsledky: Z 1 204 hospitalizovaných zemřelo 108 (9 %) osob. U 48 (4 %) byl poškozen mozek (29 % KT, 19 % SAK, 4 % T, 21 % CMP, 27 % KPCR) u 16 (15 % zemřelých) byly přítomny klinické známky SM, u 12 (11 %) se nebylo možno vzhledem k sedaci vyjádřit. O 15 (94 %) bylo informováno TC. 11 (69 %) z nich se stalo dárči orgánů, 4 (25 %) byli ze strany TC kontraindikováni. V 1 (6 %) případě TC kontaktováno nebylo (opomenutí). Přechod na paliativní péči byl u 56 (52 %) zemřelých, 5 (9 %) z nich mohlo být DCD, TC informováno nebylo (program DCD na pracovišti není zaveden). 144 pacientů na UPV s poškozením mozku bylo přeloženo na jiná pracoviště, u třech (2 %) bylo doporučeno kontaktovat TC (neučiněno). Pět (3 %) z přeložených se stalo dárči.

Závěr: Potenciál možných dárců je vyšší než počet realizovaných odběrů. Zavedení DCD do klinické praxe pracoviště by počet dárců zvýšilo, stejně tak i větší osvěta pracovišť NIP.

Ultrasonograficky asistovaná kanylace periferního žilního katétru na operačním sále u pacientů podstupujících operační výkon v celkové anestezii

Kalina M.^{1,2}, Stadlerová B.^{1,2}, Bílská M.^{1,2}, Pařízek T.^{2,4}, Černý V.^{2,4}, Škulec R.^{2,3}

¹Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Jana Evangelisty Purkyně a Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

²Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

³Oddelenie urgentnej medicíny, Nemocnica Bory, a. s., Bratislava, Slovenská republika

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod: Zajištění periferního žilního vstupu je základní podmínkou pro provedení většiny výkonů v celkové anestezii. Provedení pomocí techniky založené na anatomických orientačních bodech však může být zatíženo selháním prvního pokusu až v 50 % případů. Proto jsme provedli prospektivní randomizovanou klinickou studii s cílem porovnat úspěšnost a bezpečnost zavedení periferního žilního katétru (PVC) s ultrasonografickou asistencí v porovnání s konvenční technikou kanylace PVC na operačním sále. Předpokládali jsme, že metoda s ultrazvukovou asistencí je spojena s vyšší mírou úspěšnosti prvního kanylačního pokusu než konvenční technika.

Metody: Pacienti podstupující elektivní operaci v celkové anestezii byli randomizováni k zavedení PVC s ultrasonografickou asistencí (skupina A) nebo ke konvenčnímu zavedení PVC (skupina B). Primárním cílem bylo porovnat úspěšnost zavedení PVC na první pokus mezi oběma skupinami. Cíle studie byly sledovány do druhého pooperačního dne nebo do extrakce PVC. Pro analýzu byly použity obvyklé metody popisné statistiky.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno celkem 613 dospělých pacientů. Úspěšnost prvního kanylačního pokusu byla významně vyšší ve skupině A ve srovnání se skupinou B (skupina A: 90,6 %, skupina B: 84,5 %, $p = 0,039$), zatímco celková úspěšnost byla v obou skupinách 100 %. Doba potřebná k zavedení PVC byla ve skupině B kratší než ve skupině A (skupina A 432,8 s a skupina B 303 s, $p < 0,001$).

Závěr: Ultrasonografická asistence při zavádění PVC na operačním sále u pacientů podstupujících operační výkon v celkové anestezii byla v našem souboru pacientů spojena s vyšší mírou úspěšnosti prvního pokusu o kanylaci, avšak za cenu mírného prodloužení času kanylace.

Vliv HFNO preoxygenace na periintubační desaturace u novorozenců a malých dětí – pilotní randomizovaná studie

Fabirán D.¹⁻³, Klučka J.^{1,2}, Janků M.¹⁻³, Klabusayová E.^{1,2}, Kosinová M.¹⁻³, Kovář M.^{1,2}, Musilová T.^{1,2}, Skříšovská T.¹⁻³, Vafek V.^{1,2}, Štourač P.¹⁻³

¹Klinika dětské anesteziologie a resuscitace Fakultní nemocnice Brno a Masarykova univerzita Brno

²Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

³Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita Brno

Úvod: Úvod do celkové anestezie (CA) a zajištění dýchacích cest (DC) je u novorozenců a malých dětí rizikové, a to pro jejich anatomicko-fyziologické odlišnosti. Bleskový úvod do anestezie (rapid sequence induction/intubation, RSI) je soubor opatření a postupů s cílem minimalizace rizika regurgitace a aspirace žaludečního obsahu. High flow nasal oxygen (HFNO) použitý během preoxygenace a apnoické pauzy byl spojen s prodloužením doby bezpečné apnoe a doby do desaturace pod 90 % u dospělých pacientů.

Metody: Do studie byli zařazeni pacienti s indikací úvodu do CA dle RSI protokolu ve věku 0–6 let. Pacienti byli randomizováni obálkovou metodou do jedné ze tří skupin. V kontrolní skupině byla použita těsnící obličejová maska, v intervenční skupině 1 HFNO a v intervenční skupině 2 obličejová maska + HFNO. RSI bylo provedeno dle interního protokolu pracoviště, preoxygenace probíhala po dobu tří minut. Jako primární outcome byl sledován vliv HFNO preoxygenace na SpO₂ a tepovou frekvenci v průběhu úvodu do CA. Dále byly sledovány demografické parametry, typ operačního výkonu, vitální funkce, úspěšnost prvního intubačního pokusu, Cormack-Lehane score, doba indukce a výskyt komplikací.

Výsledky: K 5. 9. 2023 byli do studie zařazeni 4 pacienti. Incidence SpO₂ = 100 % byla 100 %, této hodnoty bylo dosaženo průměrně během 47 vteřin. Průměrná doba indukce byla 84 vteřin. V době 1. ET/CO₂ vlny byla hodnota SpO₂ průměrně 98,5 %. U žádného pacienta se nevyskytla desaturace pod 90 %, ani bradykardie. Nejvýraznější pokles SpO₂ byl na 94 %, a to v kontrolní skupině. U žádného pacienta nebylo nutné zahájit manuální ventilaci obličejovou maskou, ani KPR. Nedošlo k regurgitaci, ani aspiraci žaludečního obsahu. U všech pacientů byly velmi dobré intubační podmínky a byl úspěšný 1. intubační pokus.

Závěr: Z předběžných výsledků vyplývá, že použití HFNO při preoxygenaci dětských pacientů je možné a bezpečné. U našich pacientů nedocházelo k desaturacím a bradykardiím.

LITERATURA

1. Klučka J, Kosinová M, Zacharowski K, De Hert S, Kratochvil M, Toukalkova M, et al. Rapid sequence induction: An international survey. Eur J Anaesthesiol. 2020 Jun;37(6):435-442. doi: 10.1097/EJA.0000000000001194. PMID: 32221099; PMCID: PMC7259384.

Využití end-expiračního a end-inspiračního okluzního testu k předpovědi pozitivní odpovědi na podání tekutin v kardiokirurgii

Horejsek J.¹, Balík M.¹, Kunstýř J.¹, Michálek P.¹, Brožek T.¹, Kopecký P.¹, Waldauf P.², Pořízka M.¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

²Klinika anesteziologie a resuscitace 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Úvod: End-expirační okluzní test (EEOT) a end-inspirační okluzní test (EIOT) jsou preload modifikující manévry, které lze u ventilovaných pacientů využít k predikci pozitivní odpovědi na podání tekutin [1]. Cílem naší studie bylo ověřit jejich přínos u protektivně ventilovaných pacientů po kardiokirurgických výkonech.

Metody: Do této monocentrické prospektivní studie bylo zařazeno 57 ventilovaných pacientů po elektivní chirurgické revaskularizaci myokardu, kteří byli indikováni k volumexpanzi. Kromě dalších vitálních funkcí byl monitorován srdeční index (CI), tepový objem a variace tepového objemu za využití systému FloTrac™/Vigileo™. Měření byla provedena vstupně, po provedení EEOT a EIOT a po podání standardizované tekutinové výzvy (7 ml/kg). Fluid responzivita byla definována jako vzestup srdečního indexu o ≥ 15 %.

Výsledky: Fluid responzivních pacientů bylo 34 (59,6 %). Změna CI o 16,7 % po provedení kombinace EEOT a EIOT predikoval fluid responzivitou se senzitivitou 61,8 %, specificitou 69,6 % a ROC AUC 0,593. Vzestup CI o 5,3 % po provedení EEOT predikoval fluid responzivitou se senzitivitou 70,6 % a specificitou 60,9 %, ROC AUC 0,59. Pokles CI po provedení EIOT o 8,3 % predikoval fluid responzivitou se senzitivitou 64,7 %, specificitou 57,8 % a ROC AUC 0,552.

Závěr: V populaci ventilovaných pacientů po elektivní chirurgické revaskularizaci myokardu nevedlo použití EEOT, EIOT ani jejich kombinace k předpovědi fluid responzivity.

LITERATURA

1. Gavelli F, Shi R, Teboul JL, Azzolina D, Monnet X. The end-expiratory occlusion test for detecting preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis. Ann Intensive Care. 2020 May 24;10(1):65. doi: 10.1186/s13613-020-00682-8. PMID: 32449104; PMCID: PMC7246264.

Časná identifikace sepse u dětí: prospektivní observační studie

Dominik P.¹, Fedora M.¹, Klučka J.^{1, 2}, Kratochvíl M.¹, Štourač P.^{1, 2}, Blatný J.³, Ovesná P.⁴

¹Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity, Brno

²Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita Brno

³Oddělení dětské hematologie a biochemie, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity, Brno

⁴Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Úvod: Infekční onemocnění představují 26,5 % globální morbiditu a 25 % celkové dětské mortality. Nezralé formy trombocytů (IPF), granulocytů (IG) v diagnóze sepse a nezralé jaderné erytrocyty (NRBC) k predikci morbiditu a mortality septických pacientů jsou předmětem zkoumání posledních dekád.

Metody: Do prospektivní observační studie byli zařazeni pediatřičtí pacienti s předpokládanou délkou pobytu na JIP/ARO ≥ 48 hod. Byla sledována demografická data, PIM3 (pediatric index of mortality 3), PELOD II (pediatric logistic organ dysfunction score II) skóre, krevní obraz včetně nezralých forem IPF, IG, NRBC a biomarkery sepse vždy 1., 3., 5. a 7. den od příjmu nebo do doby úmrtí pacienta. Cílem studie bylo zhodnotit schopnost parametrů IG a IPF časné identifikovat pacienty se sepsí a jejich odlišení od neseptických dětí nebo od pacientů se SIRS (systemic inflammatory response syndrom) a mortalita ve vztahu k hodnotám NRBC.

Výsledky: V období od 12/2019 do 9/2022 bylo zařazeno 90 pacientů, z nichž 39 bylo septických (43,3 %), 51 (56,7 %) bez sepse nebo se syndromem SIRS. Celková mortalita byla 13,3 % (N = 12). Rozvoj sepse u primárně neseptických pacientů vedl k vzestupu IPF a IG ve srovnání s pacienty bez zhoršení stavu (IG#, $p=0,073$, IPF#, $p=0,011$). Vyšší vstupní hodnoty NRBC byly asociované se zvýšenou mortalitou ($p < 0,001$).

Tab. 1. Hodnoty IG a IPF při příjmu

	IG % (IQR)	IPF # (IQR)
Pacienti se sepsí	1,1 % (0,6–1,65)	$9,2 \times 10^9$ (6,4–12,8)
Pacienti bez sepse	0,6 % (0,3–0,9)	$5,6 \times 10^9$ (4,2–9,9)
Hodnota P	$< 0,0001$	$< 0,005$

Závěr: Parametr IPF a IG byl signifikantně vyšší u septických pacientů ve srovnání s neseptickými pacienty v době příjmu na ARO/JIP. Příjmové hodnoty NRBC korelovaly s mortalitou.

Vliv podání fibrinogenu v přednemocniční péči na jeho hladinu u pacientů s polytraumatem přijatých na urgentní příjem Fakultní nemocnice Brno

Vrbica K.¹, Vaníčková K.¹, Hrdý O.¹, Doleček M.¹, Vašíňová E.¹, Miklišová D.², Gál R.¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Úvod: Trauma je čtvrtou nejčastější příčinou smrti, jejíž zásadním faktorem je krvácení, které je prohlubováno Traumatem indukovanou koagulopatií (TIC). Její nejdůležitější složkou je hypofibrinogenemie, která vede k absolutní poruše srážení krve a nemožnosti tvorby koagula. Hypofibrinogenemie působí jako nezávislý prediktivní faktor nutnosti masivních krevních náhrad a 24hodinové i 28denní mortality [1]. Toto lze objektivizovat klasickými laboratorními testy, které rozdělují TIC do 3 levelů nebo pomocí viskoelastických metod [2].

Metody: Do monocentrické observační prospektivní studie byli zařazeni pacienti splňující vstupní kritéria – ISS nad 16 a podání fibrinogenu v přednemocniční péči. Na oddělení urgentního příjmu bylo, kromě standardních laboratorních vyšetření, provedeno také stanovení viskoelastických parametrů – ROTEM® FIBTEM. Cílem bylo zjistit vstupní hladinu fibrinogenu a přítomnost hypofibrinogenemie po přijetí do nemocnice.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 28 pacientů s ISS Medián [IQR] 29 [21, 41]. Výsledný Medián [IQR] pro fibrinogen byl 3,23 g/L [2, 87, 3, 39] a pro MCF u Fibtem 14 mm [11, 19].

Diskuze a závěr: Získané výsledky odpovídají faktu, že při příjezdu na urgentní příjem nebyla u polytraumatizovaných pacientů, kterým byl v přednemocniční péči podán fibrinogen, přítomna snížená hladina fibrinogenu, tudíž nedošlo k rozvoji TIC. Naše výsledky korelují s výsledky studie FlinTIC, a to i přesto, že naše skupina pacientů měla vyšší ISS [3].

Projekt byl podpořen ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem VVI CZECRIN (LM2023049), Specifickým výzkumem LF MU (MUNI/A/1336/2022), MZ ČR - RVO (FNBr 65269705).

LITERATURA

- Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, Neal MD, Hoffman M, Mutch NJ, et al. Trauma-induced coagulopathy. Nat Rev Dis Primers. 2021 Apr 29;7(1):30. doi: 10.1038/s41572-021-00264-3. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2022 Apr 22;8(1):25. PMID: 33927200; PMCID: PMC9107773.
- Černý V, Maegele M, Agostini V, Fries D, Leal-Noval SR, Nardai G, et al. Variations and obstacles in the use of coagulation factor concentrates for major trauma bleeding across Europe: outcomes from a European expert meeting. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022 Apr;48(2):763-774. doi: 10.1007/s00068-020-01563-2. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33399876; PMCID: PMC7782571.
- Ziegler B, Bachler M, Haberfellner H, Niederwanger C, Innerhofer P, Hell T, et al; FlinTIC study group. Efficacy of prehospital administration of fibrinogen concentrate in trauma patients bleeding or presumed to bleed (FlinTIC): A multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised pilot study. Eur J Anaesthesiol. 2021 Apr 1;38(4):348-357. doi: 10.1097/EJA.0000000000001366. PMID: 33109923; PMCID: PMC7969176.

MUDr. Bohuslav Kuta, MBA (1953–2023)

S hlubokým zármutkem si dovoluujeme oznámit smutnou zprávu. Dne 25. července 2023 nás nečekaně opustil emeritní primář Anesteziologicko-resuscitačního oddělení naší Nemocnice České Budějovice, a. s., MUDr. Bohuslav Kuta, MBA.

MUDr. Bohuslav Kuta, MBA, se narodil v roce 1953 v Českých Budějovicích. Po promoci na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové v roce 1980 nastoupil do tehdejší Vojenské nemocnice v Českých Budějovicích. Po několikaletém působení u vojenských útvarů v Prachaticích a Českých Budějovicích se v roce 1985 do vojenské nemocnice vrátil. V roce 1989 se zde stal primářem ARO a po transformaci Vojenské nemocnice a jejím následném sloučení s Krajskou nemocnicí působil od roku 2002 jako primář sloučeného Anesteziologicko-resuscitačního oddělení Nemocnice České Budějovice. Primariát předal svému nástupci na konci roku 2018, i poté však na kratší úvazek pracoval v naší nemocnici jako anesteziolog. Nadále mu záleželo na chodu oddělení a spokojenosti pacientů. V letech 2002–2006 absolvoval studium MBA na prestižní Brno International Business School a nabyté znalosti a manažerské dovednosti systematicky aplikoval v každodenní práci primáře největšího oddělení nemocnice. Dlouhodobě se věnoval pedagogické činnosti, ať už na Zdravotně sociální fakultě Jihočeské univerzity nebo v rámci akreditované výuky ARIP.

Své nadšení pro medicínu a poctivé řemeslo s pacientem na prvním místě předal em. prim. MUDr. Bohuslav Kuta, MBA, svým dvěma synům, MUDr. Bohuslavu Kutovi a MUDr. Jiřímu Kutovi, kteří



se oba v českobudějovické nemocnici věnují intenzivní medicíně, a to na Kardiochirurgickém oddělení, respektive Anesteziologicko-resuscitačním oddělení.

Ve svém volném čase se s nadšením a zápalem věnoval myslivosti, kynologii, sportoval, hrál volejbal, jezdil na kole.

Kolektiv lékařů a sester ARO Nemocnice České Budějovice, a. s.

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Podobnost vědomí v průběhu spánku i sedace

Turner AJF, Wehrman J, Sanders RD. Similarities in consciousness occurring during sleep and sedation. Br J Anaesth. 2023 Oct;131(4):632-633. doi: 10.1016/j.bja.2023.07.019. PMID: 37718091.

Dosud bylo subjektivní vnímání v průběhu řízené sedace v anesteziologii posuzováno a monitorováno pouze vzácně a nekonzistentně. Nejčastěji se realizovalo pouze vědomou reakcí pacienta na přímé oslovení.

V současné době se věnuje CNS fenoménům podstatně více cílené a výzkumně sofistikované pozornosti.

Rozsáhlá a podrobně rozebíraná studie odborníků (Valli et al. – Br J Anaesth. 2023;131:348-359) konstatuje obdobné frekvence a možnost zpětného vyvolání zážitků jak po fyziologickém non-REM spánku, tak i po kontinuálních infuzích propofolu nebo dexmedetomidinu, kdy v danou zkušební dobu byl pacient běžně neoslovitelný.

Srovnávací, i když zatím nevelké studie přitom vylučují přidatné faktory.

Současné výsledky a jejich interpretace a závěry velmi zdůrazňují nejen pokračující cílený výzkum, ale nutnost již nyní zachovávat preventivní režim klidného a pohodového prostředí v bezprostředním okolí pacienta/pacientky v kontinuální a řízené sedaci.

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

Anesteziologie a intenzivní medicína

www.aimjournal.cz