

Anesteziologie a intenzivní medicína

2024/3

ISSN 1805-4412 (ON-LINE)

ROČNÍK 35, ROK 2024, ČÍSLO 3 (ŘÍJEN)

Z obsahu

PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL PAPER

Analýza rizikových faktorů a vliv specifické terapie na klinický výsledek pacientů hospitalizovaných pro covid-19 na pracovištích univerzitního typu v České republice
Analysis of risk factors and the effect of specific treatments on the clinical outcome of patients hospitalized for COVID-19 at a university hospital in the Czech Republic

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Spinální morfin up-to-date
Spinal morphine up-to-date

Perioperační management pacientů léčených glifloziny
Perioperative management in patients treated with gliflozins

Perioperační péče o pacienty s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí podstupující plicní endarterektomii – dvacet let zkušeností expertního centra v České republice
Perioperative care of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension undergoing pulmonary endarterectomy – twenty years of experience at an expert Centre in the Czech Republic

Význam perfuzních a konzervačních roztoků v perioperační medicíně
The importance of perfusion and preservation solutions in perioperative medicine

KAZUISTIKA / CASE REPORT

Případ celotělové rigidity u pacientky po ortopedickém výkonu
A case of whole-body rigidity in a patient after orthopedic surgery

...

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.



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Anesteziologie a intenzivní medicína

2024 / 3

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

VEDOUCÍ REDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.

ZÁSTUPCI VEDOUCÍHO REDAKTORA / ASSOCIATE EDITORS

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

prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D.

EMERITNÍ VEDOUCÍ REDAKTOŘI / EMERITE EDITORS-IN-CHIEF

MUDr. Ivan Herold, CSc.

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

REDAKTOŘI / EDITORS

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

doc. MUDr. Martina Kosinová, Ph.D., FESAIC

EXTERNÍ PORADNÍ SBOR / ADVISORY BOARD

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA

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

prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

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

doc. MUDr. Roman Záhorec, CSc.

EDITORI SEKCIÍ / EDITORS OF THE SECTIONS

Intenzivní medicína

prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D.

doc. MUDr. Martin Balík, Ph.D., EDIC

doc. MUDr. Pavel Dostál, Ph.D., MBA

doc. MUDr. Jan Máca, Ph.D.

MUDr. Bronislav Stibor

Algeziologie

doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.

doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.

MUDr. Jan Lejčko

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

Urgentní medicína

doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.

MUDr. Jana Kubalová

MUDr. Anatolij Truhlář, Ph.D., FERC

Anesteziologie a perioperační medicína

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

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

prof. MUDr. Ivan Čundrle, Ph.D.

MUDr. Dušan Mach

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

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

MUDr. Daniel Nalos

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

prof. MUDr. Tomáš Vymazal, Ph.D., MHA

Nezařazené příspěvky/Jiné

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

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

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

doc. MUDr. Martina Kosinová, Ph.D., FESAIC

Rok 2024; Ročník/volume 35

Číslo/number 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: předplatne@solen.cz

Předplatné objednávejte na emailu

předplatne@solen.cz, ve kterém uveďte jméno

a příjmení, fakturační údaje a mailovou adresu,

na kterou má být časopis zasílán.

Cena pro ČR: předplatné na rok 2024 **500 Kč**,

jednotlivé číslo 110 Kč

Cena pro SR: předplatné na rok 2024 **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.

Ceny ČSARIM: jaký je jejich význam v kontextu oboru?

V rámci XXX. kongresu ČSARIM (Brno, 19.–21. 9. 2024) byly předány tradiční ceny a ocenění vybraným lékařům i nelékařským zdravotnickým pracovníkům oboru anesteziologie a intenzivní medicína (medailonky oceněných osobností a anotace publikací si můžete projít na str. 192 tohoto čísla). S přihlédnutím k okolnostem prvního dokumentovaného podání anestezie v českých zemích (viz článek MUDr. Vetešníka v tomto čísle) a významné události 30. výročí pořádání národního kongresu ČSARIM byla nově ustavena Cena Augustina Göttingera. Ocenění určené pro významné osobnosti nejen našeho oboru a udělované nepravidelně při významných příležitostech. Schválení vzniku „Göttingerovy ceny“ předcházela diskuze na jednání výboru, kde byly ze strany iniciátorů předneseny argumenty k jejímu zavedení do existujícího seznamu ocenění ČSARIM. V související diskusi zazněla řada názorů, které vedly ke vzniku editorialem s cílem se zamyslet nad smyslem udělování cen nejenom v ČSARIM, ale i v širším kontextu problematiky.

Začátek udělování cen lékařům nebo jiným zdravotnickým profesionálům se datuje až do starověkého Řecka, kde byly udělovány různé pocty a uznání pro významné lékaře, jakými byli Hippokrates či Galén. Nicméně pokud hovoříme o modernějším kontextu formálních ocenění v medicíně, pak se vážou na vznik odborných lékařských společností. První lékařská společnost na světě, která je považována za oficiální a organizovanou, byla „College of Physicians of London“, založená v roce 1588. Tato společnost byla vytvořena s cílem regulovat praktiky lékařů v Londýně a „zlepšovat standardy lékařské profese“. Rozvoj medicíny a jejích oborů byl od té doby provázen vznikem odborných společností. První profesní odborná společnost anesteziologů na světě – The London Society of Anaesthetists – byla založena v roce 1893 v Londýně a později se transformovala do dnešní The Royal College of Anaesthetists. Se vznikem odborných společností jsou ceny různého formátu spjaty velmi těsně a v současnosti má prakticky každá lékařská společnost určitou „sadu“ ocenění, která uděluje nejenom svým členům, ale v mimořádných případech i vybraným osobnostem mimo vlastní odbornou společnost.

Jaká je tedy primární role profesních ocenění v životě odborných lékařských společností? V první řadě to je vždy výraz uznání dosavadního profesního působení anebo vědeckého přínosu daného jedince

pro obor. Udělení ceny má ale řadu dalších významů, jak pro oceněného jedince, tak pro odbornou společnost, odbornou komunitu a rozvoj oboru jako celku. Publikáční ceny nesou silný motivační potenciál pro samotného laureáta a jeho tým k další vědecké práci. Angažmá oboru anesteziologie a intenzivní medicína ve vědecké a výzkumné práci je zásadní podmínkou rozvoje tzv. akademické anesteziologie, bez které by byl náš obor vnímán jen jako „technická“ podmínka k provedení bolestivé operace. V tomto kontextu se může zdát, že vědecké ceny mohou být vnímány jako „významnější“ z pohledu budoucnosti oboru než jakékoliv jiné. Není tomu tak – ceny za celoživotní profesní působení (či „zásluhy“) mají pro naši odbornou společnost minimálně stejnou hodnotu, ne-li v určitém aspektu „vyšší“. Zaslání mladší generaci i našim kolegům z jiných oborů jednoznačný a zásadní vzkaz – náš obor má dlouhou tradici, má svá „velká“ jména, na která můžeme navázat a pokračovat v jejich stopách. Nedejme se mýlit tím, že některé úspěchy a činy v minulosti se z dnešního pohledu mohou zdát malé, nevýznamné, nebo je dokonce považujeme za samozřejmost. V dané době tomu tak nebylo a i to, co dnes může být převratné a hodné zásluhy, se za historicky krátkou dobu může zdát zpětně nevýznamné či nepodstatné.

Každá prozíravá odborná společnost se dívá současně dopředu i zpět a společností udělovaná ocenění by měla reflektovat oba pohledy. V pohledu „dopředu“ by měla ukazovat cestu a směr nastupujícím generacím, formulovat budoucí agendu oboru a (v kontextu tématu editorialem) zřetelně oceňovat a motivovat ty, kteří svou prací a aktivitami přispívají k rozvoji oboru a vnímají svou profesi jako příležitost pro svůj rozvoj a získání uznání. Pohled „zpět“ pak říká oceněným a směrem do široké odborné komunity – děkujeme za váš přínos, za to, kam jste náš obor posunuli, za to, že máme tradici a velká jména jako ostatní obory.

Děkujeme jménem výboru všem laureátům letošních cen ČSARIM za jejich přínos a práci pro obor.

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC – předseda výboru ČSARIM

prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D. – vědecký sekretář výboru ČSARIM

Praha, 22. 9. 2024

EDITORIAL

Ceny ČSARIM: jaký je jejich význam v kontextu oboru?

CSARIM awards: what is their meaning in the context of the field

Černý V. - - - - - 139

PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL PAPER

Analýza rizikových faktorů a vliv specifické terapie na klinický výsledek pacientů hospitalizovaných pro covid-19 na pracovištích univerzitního typu v České republice

Analysis of risk factors and the effect of specific treatments on the clinical outcome of patients hospitalized for COVID-19 at a university hospital in the Czech Republic

Černá Pařízková R., Astapenko D., Balík M., Blažek M., Dostál P., Dušek L., Fajfr M., Jarkovský J., Jurišínová I., Svobodová E., Szanyi J., Šmahel P., Černý V., Pařízková R., Astapenko D., Balík M., Blažek M., Dostál P., Dušek L., Fajfr M., Jarkovský J., Jurišínová I., Svobodová E., Szanyi J., Šmahel P., Černý V. - - - - - 142

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Spinální morfin up-to-date

Spinal morphine up-to-date

Buršík D., Romanová T., Vodička V., Jor O., Máca J. - - - - - 155

Perioperační management pacientů léčených glifloziny

Perioperative management in patients treated with gliflozins

Šitina M., Šrámek, V. - - - - - 162

Perioperační péče o pacienty s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí podstupující plicní endarterektomii – dvacet let zkušeností expertního centra v České republice

Perioperative care of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension undergoing pulmonary endarterectomy – twenty years of experience at an expert Centre in the Czech Republic

Kunstýř J., Lindner J., Jansa P., Michálek P. - - - - - 168

Význam perfuzních a konzervačních roztoků v perioperační medicíně

The importance of perfusion and preservation solutions in perioperative medicine

Navrátil P., Břízová P., Astapenko D. - - - - - 176



Anesteziologie
a intenzivní
medicína

má od června 2023
impakt faktor

KAZUISTIKA / CASE REPORT

Případ celotělové rigidity u pacientky po ortopedickém výkonu

A case of whole-body rigidity in a patient after orthopedic surgery

Tlapáková K., Černá Pařízková R., Astapenko D. - - - - -182

KRÁTKÁ SDĚLENÍ / SHORT COMMUNICATIONS

Výběr optimálního cévního vstupu v perioperační/intenzivní péči

Choosing the optimal vascular access in perioperative and intensive care

Astapenko D., Kletečka J., Řehák D., Nosková P. - - - - -185

Zapomenutý průkopník medicíny Med. et Chir. Dr. Augustin Göttinger

The forgotten pioneer of medicine Med. et Chir. Dr. Augustin Göttinger

Vetešík J. - - - - -188

ZPRÁVY ODBORNÝCH SPOLEČNOSTÍ / REPORTS FROM PROFESSIONAL SOCIETIES

Kongres EMHG 2024, Brno

Congress EMHG 2024, Brno

Klincová M., Štěpánková D., Schröderová I., Tomášková V., Štourač P. - - - - -190

Ocenění ČSARIM 2024

CSARIM 2024 awards - - - - -192

ABSTRAKTY Z KONGRESU / CONGRESS ABSTRACTS

Abstrakty z XXX. kongresu ČSARIM

The XXX national CSARIM congress abstracts - - - - -199

WCA



15-19 APRIL 2026
19th World Congress
of Anaesthesiologists
MARRAKECH * MOROCCO



Save
the
date

15 - 19 April 2026

19th World Congress
of Anaesthesiologists
Marrakech, Morocco



Be updated
Join the mailing list
Scan QR Code



Analýza rizikových faktorů a vliv specifické terapie na klinický výsledek pacientů hospitalizovaných pro covid-19 na pracovištích univerzitního typu v České republice

Černá Pařízková R.^{1,2}, Astapenko D.^{1,2,3}, Balík M.⁴, Blažek M.^{2,5}, Dostál P.^{1,2}, Dušek L.⁶, Fajfr M.^{2,7}, Jarkovský J.^{6,16}, Jurišínová I.⁴, Svobodová E.⁴, Szanyi J.^{2,8}, Šmahel P.^{2,9}, Černý V.^{2,10-15}

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

²Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

³Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK a VFN Praha

⁵Plicní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁶Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha

⁷Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁸Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁹Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

¹⁰Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

¹¹Národní institut kvality a excelence zdravotnictví, Praha

¹²Klinika anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Univerzita Karlova v Praze, 3. LF UK, Praha

¹³Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada

¹⁴Ústav klinických oborů a biomedicíny, Technická univerzita Liberec

¹⁵Constantine the Philosopher University in Nitra, Faculty of Social Sciences and Health Care, Nitra, Slovak Republic

¹⁶Institut Biostatistiky a Analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Cíl studie: Cílem studie bylo vyhodnotit klinický výsledek pacientů hospitalizovaných pro onemocnění covid-19 ve dvou univerzitních nemocnicích v letech 2021–2022, definovat rizikové faktory a vyhodnotit vliv specifické léčby.

Typ studie: multicentrická retrospektivní.

Typ pracoviště: anesteziologicko-resuscitační pracoviště.

Materiál a metoda: Do studie byli zařazeni dospělí pacienti hospitalizovaní pro onemocnění covid-19, u kterých byly sledovány demografické údaje, komorbidity, vakcinace, podpora ventilace a specifická farmakoterapie. Cílem studie bylo zjištění vlivu vybraných rizikových faktorů, farmakoterapie a očkování na klinický výsledek.

Výsledky: Soubor tvořilo 3835 pacientů, medián věku byl 71 let. Za hospitalizace zemřelo 523 (13,6 %) pacientů, 930 (24,3 %) zemřelo do 90 dnů. Z pacientů vyžadujících UPV nebo ECMO zemřelo 53,4 % do 90 dnů. Vyšší smrtnost vykazovali muži, ve skupině mužů starších 65 let s UPV zemřelo 64,3 % pacientů. Většina pacientů (76,2 %) nebyla proti SARS-CoV-2 očkována, tyto nemocní tvořili 87,4 % zemřelých. Nejvýznamnějšími rizikovými faktory byla obezita, arteriální hypertenze, diabetes mellitus, ICHS a fibrilace síní, riziko narůstalo s počtem komorbidit. Se zvýšeným rizikem smrti byla spojena léčba antikoagulancii, anti-trombotiky a kortikoidy. Léčba remdesivirem a casivirimabem/imdevimabem snižovala riziko smrti, terapie rekonvalescentní plazmou a kortikoidy byla spojena se zvýšenou smrtností.

Závěr: Studie potvrdila ochranný vliv očkování vůči těžkému průběhu a úmrtí u hospitalizovaných nemocných s covidem-19. Analýzy prokázaly ochranný efekt očkování proti úmrtí u hospitalizovaných starších pacientů s komorbiditami, vliv očkování u mladších pacientů bez komorbidit nebyl prokázán. U pacientů s nutností UPV/ECMO je ochranný efekt neprůkazný. Hlavními rizikovými faktory byl vyšší věk, mužské pohlaví, komorbidity (nadváha, diabetes mellitus, hypertenze, ICHS).

Klíčová slova: covid-19, rizikové faktory, mortalita, očkování.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Renata Černá Pařízková, Ph.D., LL.M., renata.cerna@fnhk.cz

Článek přijat redakcí: 23. 4. 2024; Článek přijat k tisku: 26. 7. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):142-154

Analysis of risk factors and the effect of specific treatments on the clinical outcome of patients hospitalized for COVID-19 at a university hospital in the Czech Republic

Objective: The study aimed to evaluate the clinical outcome of patients hospitalized for COVID-19 in two university hospitals in 2021–2022, define risk factors, and evaluate the effect of specific treatment procedures.

Design: A multicentric retrospective study.

Setting: Intensive care units.

Material and methods: The study included all adult patients hospitalized for COVID-19. The demographic data, comorbidities, degree of vaccination, ventilatory support, and pharmacotherapy were recorded. The study aimed to determine the impacts of selected risk factors, pharmacotherapy, and vaccination against SARS-CoV-2 on the clinical outcome.

Results: A total of 3,835 patients were included in the study; the median age was 71 years. 523 (13.6 %) patients died during hospitalization and **930 (24.3 %) patients died until 90 days after admission.** Of patients treated with mechanical ventilation or ECMO, 53.4 % died until 90 days. Males had a higher mortality rate than women; 64.3 % died in the group **with ventilatory support older than 65 years.** Most patients (76.2 %) were not vaccinated against SARS-CoV-2; these patients accounted for 87.4 % of the deceased. Obesity, arterial hypertension, diabetes mellitus, coronary heart disease, and atrial fibrillation were **the main risk factors for death, the risk increased with several comorbidities.** The analyses showed a significant protective effect of vaccination against the risk of death, especially in the group of elderly patients with multiple comorbidities. The inconclusive impact of vaccination was apparent in the group of younger patients. Chronic pharmacotherapy with heparin, warfarin, antithrombotic agents, and corticoids increased the risk of death. Treatment with remdesivir and casivirimab/imdevimab reduced the risk of death in contrast to therapy with convalescent plasma and corticoids.

Conclusion: The study demonstrated a significant protective effect of vaccination against severe course and death in hospitalized patients with COVID-19. In patients who developed a severe course of disease requiring mechanical ventilation and/or ECMO, the protective effect of vaccination is inconclusive. The main risk factors for an unfavourable clinical outcome were older age, male sex, and comorbidities (overweight, diabetes mellitus, hypertension, coronary artery diseases).

Key words: COVID-19, risk factors, mortality, vaccination.

Úvod

Pandemie onemocnění covid-19 způsobená koronavirem SARS-CoV-2 zasáhla významně i Českou republiku. Pacienti hospitalizovaní pro závažný průběh infekce covid-19 se klinicky nejčastěji manifestovali plicním poškozením charakterizovaným přítomností bilaterálních plicních infiltrátů a oxygennační plicní dysfunkcí. Onemocnění bylo spojeno s vysokou morbiditou a mortalitou [1]. V České republice byla prokázána od počátku epidemie nákaza u více než 4 700 000 osob a zemřelo více než 43 000 pacientů [2]. Mění se varianty viru v průběhu trvání epidemie, specifické léčebné postupy, zdravotní stav obyvatelstva a stupeň imunizace jsou obecné faktory, které ovlivnily průběh onemocnění a klinický výsledek hospitalizovaných pacientů [3]. Analýza a definice konkrétních rizikových faktorů a specifické léčebné strategie u kohorty nemocných v České republice může vést k individualizaci postupů u hospitalizovaných pacientů. Cílem této retrospektivní multicentrické studie bylo vyhodnotit klinický výsledek pacientů hospitalizovaných pro covid-19 ve dvou univerzitních nemocnicích v letech 2021–2022, definovat rizikové faktory a vyhodnotit vliv specifických léčebných postupů na klinický výsledek. Primárním cílem studie bylo zjištění vlivu očkování proti SARS-CoV-2 na smrtelnost pacientů v nemocnici, 28. a 90. den od počátku hospitalizace. Sekundárním cílem bylo zjištění vlivu vybraných klinických proměnných (rizikové faktory, komorbidity, farmakoterapie) na klinický výsledek.

Soubor a metoda

Soubor nemocných

Do studie bylo retrospektivně zařazeno 3 835 pacientů starších 18 let, přijatých k hospitalizaci na standardní oddělení a na odděleních intenzivní péče (IP) s onemocněním covid-19 ve Fakultní nemocnici Hradec Králové (FNHK) a ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (VFN) v období od 1. 1. 2021 do 30. 4. 2022.

Zdrojová data

Zdrojem demografických, anamnestických a laboratorních dat byla dokumentace pacientů a nemocniční informační systémy (NIS) jednotlivých zdravotnických zařízení, odkud byly získány i údaje o specifické léčbě pacientů. Údaje o datu positivity, typu a datu vakcinace, typu varianty viru a klinickém výsledku byly získány z databází Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS), z Informačního systému infekčních nemocí (ISIN), smrtnost z Databáze zemřelých. Výpis komorbidit a typu léčby byly získány komparací dat z Národního registru hrazených zdravotních služeb (NRHZS) a ručně sbíraných dat ze záznamů v dokumentaci všech zařazených pacientů.

Sledované ukazatele

Pro účely studie byly sledovány demografické údaje, vybrané komorbidity, stupeň imunizace vakcinací, charakteristika maximální podpory

Tab. 1. Demografická charakteristika souboru, tíže průběhu, komorbidity, chronická farmakoterapie

Celkový počet zařazených osob	3 835 (100,0 %)
Pohlaví	
Muži	2 031 (52,9 %)
Ženy	1 804 (47,1 %)
Věkové kategorie (roky)	
Do 45	415 (10,8 %)
45–54	364 (9,5 %)
55–64	547 (14,3 %)
65–74	1 001 (26,1 %)
75 a více let	1 508 (39,3 %)
Věk a hodnota BMI	
≤ 64 let a ideální (zdravá) tělesná hmotnost	324 (8,4 %)
≤ 64 let a podváha / podvýživa	36 (0,9 %)
≤ 64 let a nadváha / mírná obezita	686 (17,9 %)
≤ 64 let a obezita	249 (6,5 %)
65 a více let a ideální (zdravá) tělesná hmotnost	751 (19,6 %)
65 a více let a podváha / podvýživa	55 (1,4 %)
65 a více let a nadváha / mírná obezita	1 377 (35,9 %)
65 a více let a obezita	292 (7,6 %)
Počet komorbidit	
Bez komorbidit	749 (19,5 %)
1 komorbidita	921 (24 %)
2 komorbidity	920 (24,0 %)
3 komorbidity	650 (16,9 %)
4 a více komorbidit	595 (15,5 %)
Kombinace komorbidit	
Bez komorbidit	749 (19,5 %)
DM a arteriální hypertenze	243 (6,3 %)
DM, ICHS a arteriální hypertenze	167 (4,4 %)
FiS a arteriální hypertenze	110 (2,9 %)
DM, ICHS, FiS a arteriální hypertenze	110 (2,9 %)
Onkologická anamnéza a arteriální hypertenze	105 (2,7 %)
ICHS a arteriální hypertenze	101 (2,6 %)
Chronická farmakoterapie	
Antikoagulancia – hepariny	376 (9,8 %)
Warfarin	219 (5,7 %)
DOAC	337 (8,8 %)
Kombinovaná imunosuprese	262 (6,8 %)
Kortikoidy	386 (10,1 %)
Anti CD20 (rituximab)	58 (1,5 %)
Antitrombotika	860 (22,4 %)
Statiny, inhPCSK9, fibráty	1055 (27,5 %)
Stav očkování v době infekce	
Neočkovaný	2 924 (76,2 %)
Nedokončené očkování	155 (4,0 %)
Plné očkování	756 (19,7 %)
Tíže onemocnění dle intenzity léčby	
Přijetí do IP	1 291 (33,7 %)
UPV / ECMO	575 (15,0 %)
Nízkoprůtoková oxygenoterapie	1510 (39,4 %)
HFNO	449 (11,7 %)
ECMO	78 (2,0 %)

Data jsou vyjádřena jako počet a četnost. BMI – body mass index, DM – diabetes mellitus, ICHS – ischemická choroba srdeční, FiS – fibrilace síní, UPV – umělá plicní ventilace, ECMO – mimotělní membránová oxygenace, DOAC – přímá antikoagulancia, HFNO – vysokoprůtoková nasální oxygenoterapie.

dýchání v průběhu hospitalizace: kyslíková léčba s nízkým průtokem, vysokoprůtoková nasální oxygenoterapie (HFNO), umělá plicní ventilace

(UPV), extrakorporální membránová oxygenace (ECMO), specifická terapie při onemocnění covidem-19. Těžký průběh covidu-19 byl definován jako potřeba hospitalizace na jednotce intenzivní péče (IP) a zahájení léčby na UPV a/nebo ECMO. Stanovení stupně nadváhy, obezity a podvýživy bylo provedeno pomocí hodnoty body mass indexu (BMI) na základě klasifikace WHO [4]. Vyhodnocení kortikoterapie bylo stanoveno na základě dávky kortikoidů: skupina ZERO neobdržela žádnou kortikoterapii, skupina LOW dostávala max. 8 mg/den dexametazonu nebo jeho ekvivalentu, skupina HIGH dostávala dávky vyšší než 8 mg/den dexametazonu nebo jeho ekvivalentu. Pacienti byli pro účely studie rozděleni do skupin neočkovaní, neúplně očkovaní a plně očkovaní. Neočkovaní pacienti neobdrželi ani jednu dávku vakcinace a ani neprodělali onemocnění před hospitalizací. Za pacienty plně očkované v den hospitalizace pro covid-19 byli považováni nemocní podle druhu vakcíny a doby od poslední dávky očkování: vakcína Janssen (výrobce Janssen Pharmaceutica) – 1 dávka + minimálně 14 dnů od vakcinace, ostatní vakcíny Comirnanty (BioNTech/Pfizer), Spikevax (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca), Nuvaxovid (Novavax) – 2 dávky + minimálně 14 dnů od druhé dávky očkování. Za pacienty s nedokončeným očkováním byli považováni nemocní se zahájeným očkováním (alespoň 1 dávka vakcíny Comirnanty, Spikevax, Vaxzevria, Nuvaxovid), kteří byli hospitalizováni pro onemocnění covidem-19 kdykoliv po 1. dávce a před dokončeným očkováním, případně nemocní očkovaní vakcínou Janssen, kteří byli hospitalizováni do 14 dnů od podání 1. dávky.

Statistické zpracování

Analýza a statistické zpracování byly provedeny na sjednoceném datovém souboru, pro popis dat bylo využito standardní popisné statistiky; absolutní a relativní četnosti pro data kategoriální, průměr doplněný o směrodatnou odchylku (SD) a medián doplněný o interkvartilový rozsah (IQR) pro data spojitá dle normality rozložení dat. Pro analýzu prediktorů hodnocených parametrů (IP, UPV/ECMO, Úmrtí v nemocnici, Úmrtí do 28 dnů od přijetí, Úmrtí do 90 dnů od přijetí) bylo použito jednorozměrné logistické regrese s algoritmem dopředné selekce použité pro definici vícerozměrných modelů. Výsledky jsou popsány pomocí poměru šancí, jejich 95 % intervalů spolehlivosti a statistické významnosti. Výstupem modelů jsou tabulky, ve kterých jsou uvedeny poměry šancí (OR) s intervalem spolehlivosti (IS) a hodnotou P. Obohacení dat bylo provedeno pomocí nástrojů Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) v databázích MS-SQL server a Vertica, vlastní analýza dat byla provedena v software SPSS 29.0. 1.0 (IBM Corporation, 2023). Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové dne 9. 11. 2021 (No. 202112 P01). Vzhledem k charakteru studie nebylo získání souhlasu jednotlivých pacientů vyžadováno.

Výsledky

V období 1. 1. 2021 až 30. 4. 2022 bylo ve FNHK a VFN hospitalizováno celkem 3 835 pacientů, většinu pacientů tvořili muži N = 2 031 (53 %), méně ženy N = 1 804 (47 %), většina pacientů byla starších 65 let (65,4 %). Vzhledem k tomu, že soubor pokrývá období epidemie covidu-19 v letech 2021 až 2022, jsou zachyceny infekce všech v té době dominantních variant viru. Demografická charakteristika souboru, komorbidity,

Tab. 2. Klinický průběh nemocných v závislosti na pohlaví a věku

	Celkem	Muži < 65 let	Muži ≥ 65 let	Ženy < 65 let	Ženy ≥ 65 let
A. Všichni hospitalizovaní pacienti	3 835 (100,0 %)	734 (100,0 %)	1 297 (100,0 %)	592 (100,0 %)	1 212 (100,0 %)
Nízkoprůtoková oxygenoterapie	1 510 (39,4 %)	249 (33,9 %)*	543 (41,9 %)#	171 (28,9 %)	547 (45,1 %)#
HFNO	449 (11,7 %)	82 (11,2 %)	184 (14,2 %)	48 (8,1 %)	135 (11,1 %)
Přijetí do IP	1 291 (33,7 %)	321 (43,7 %)	483 (37,2 %)*#	173 (29,2 %)	314 (25,9 %)
UPV/ECMO	575 (15,0 %)	165 (22,5 %)*	213 (16,4 %)*#	83 (14,0 %)	114 (9,4 %)
Úmrtí za hospitalizace	523 (13,6 %)	36 (4,9 %)	258 (19,9 %)#	15 (2,5 %)	214 (17,7 %)#
Úmrtí do 28 dnů od přijetí	705 (18,4 %)	70 (9,5 %)*	344 (26,5 %)*#	28 (4,7 %)	263 (21,7 %)#
Úmrtí do 90 dnů od přijetí	930 (24,3 %)	105 (14,3 %)*	444 (34,2 %)*#	43 (7,3 %)	338 (27,9 %)#
B. Pacienti na UPV/ECMO	575 (100 %)	165 (100 %)	213 (100 %)	83 (100 %)	114 (100 %)
Úmrtí za hospitalizace	167 (29,0 %)	26 (15,8 %)	77 (36,2 %)#	10 (12,0 %)	54 (47,4 %)#
Úmrtí do 28 dnů	233 (40,5 %)	48 (29,1 %)	103 (48,4 %)#	19 (22,9 %)	63 (55,3 %)#
Úmrtí do 90 dnů	307 (53,4 %)	67 (40,6 %)	137 (64,3 %)#	27 (32,5 %)	76 (66,7 %)#

*P < 0,01 vs. ženy. #P < 0,01 vs. < 65 let. Data jsou popsána absolutní a relativní četností v dané kategorii. IP – intenzivní péče, UPV – umělá plicní ventilace, ECMO – membránová oxygenace, HFNO – vysokoprůtoková nasální oxygenoterapie.

chronická farmakoterapie jsou uvedeny v **Tabulce 1**. Většina pacientů N = 2 924 (76,2 %) nebyla proti SARS-CoV-2 očkovaná, nedokončené očkování bylo zaznamenáno u 155 (4 %) pacientů. Největší počet hospitalizovaných byl nakažen variantou Alfa z roku 2021 (57,1 %), varianta Delta byla zachycena u 18,8 % pacientů a varianta Omicron u 21,1 % hospitalizovaných pacientů. Průměrná délka hospitalizace činila 11 (± 11) dní, délka hospitalizace pacientů, kteří byli přijati na IP byla 14 (± 9) dní. **Tabulka 2** představuje klinický výsledek nemocných v závislosti na pohlaví a věku. Nízkoprůtokovou oxygenoterapii vyžadovalo 39 % pacientů, vysokoprůtoková nasální oxygenace (HFNO) jako nejvyšší oxygenační a ventilační podpora bez nasazení UPV byla použita u 449 (11,7 %) pacientů. Na jednotky IP bylo indikováno 1 291 (33,7 %) nemocných a 575 (15 %) pacientů bylo indikováno k intubaci a UPV. Na ECMO bylo napojeno 78 pacientů (dva pacienti byli léčeni pomocí ECMO bez invazivní UPV). Těžký průběh onemocnění covidem-19 vyžadující hospitalizaci v IP byl častěji vyjádřen u mužů, a to především ve věkové kategorii starších 65let. Smrtnost byla celkově vyšší u mužů než u žen a u obou pohlaví riziko smrti významně narůstalo s věkem (srovnání podskupin dle věkové hranice 65 let). Nárůst rizika smrti ve věkové skupině nad 65 let ve srovnání s pacienty mladšími bylo srovnatelné u mužů i žen. Z pacientů indikovaných na UPV muži starší 65 let tvořili 37 %, smrtnost 90. den činila 64,3 %. Za hospitalizace zemřelo 523 (13,6 %) pacientů, za 28, resp. 90 dnů od přijetí zemřelo 705 (18,4 %) resp. 930 (24,3 %) nemocných. Z pacientů léčených na UPV a ECMO zemřelo 40,5 % do 28 dnů od přijetí a 53,4 % do 90 dnů od přijetí. V **Tabulce 3** je prezentován vliv rizikových faktorů na smrtnost pacientů s covidem-19. Nejčastěji identifikovaným rizikovým faktorem úmrtí byl věk, počet komorbidit a jejich kombinace. Pouze 19,5 % souboru tvořili pacienti bez komorbidit, 56,4 % mělo 2 a více komorbidit. Nejčastějším přídatným rizikovým onemocněním byla hypertenze (64,1 %) následovaná onemocněním diabetes mellitus (30,8 %), ICHS (25,7 %) a FIS (20,3 %), jejich současný výskyt byl nejrizikovějším faktorem smrtnosti. Podvýchva u pacientů pod 65 let byla spojena s vyšším rizikem úmrtí, nižší riziko úmrtí bylo zaznamenáno u pacientů s mírnou obezitou ve věkové skupině ≥ 65 let věku. Z variant viru významně zvyšovala riziko úmrtí za hospitalizace pouze varianta Alfa (v porovnání k dopadu původní varianty viru), statisticky nevýznamný trend snížení rizika byl prokázán

u varianty Omikron, viz **Tabulka 4**. Pacienti neočkovaní nebo s nedokončeným očkováním představují 87,4 % všech zemřelých. Riziko smrti se zvyšovalo u neočkovaných seniorů nad 65 let věku. Analýzy potvrdily statisticky významný ochranný efekt plně dokončeného očkování proti riziku smrti. Analýza sekundárního cíle, progresu onemocnění s indikací IP a případně UPV a/nebo ECMO prokázala významný ochranný efekt dokončeného očkování a rovněž očkování nedokončeného, ochranný efekt byl statisticky průkazný zejména proti variantě viru Delta. Neprůkazný až rizikový vliv očkování byl vyjádřen ve skupině mladších pacientů bez komorbidit. Ve srovnání s nákazou původní variantou viru z roku 2020 se jako významně méně riziková jevila varianta Omikron. Z hodnocených faktorů předhospitalizační chronické farmakoterapie v jednorozměrných modelech vykazovali zvýšené riziko mortality pacienti léčení hepariny a warfarinem, antitrombotiky a kortikoidy. Ostatní sledované lékové skupiny (přímá orální antikoagulanční (DOAC), statiny, imunosupresivní léky, statiny) nevykazovaly žádný statisticky významný efekt k riziku smrti, viz **Tabulka 5**. Hospitalizační léčba remdesivirem vykazovala významné snížení rizika smrti, a obdobný efekt byl pozorován u RegnCoV2 (casivirumab a imdevimab) – údaj platí pro infekce variantou Alfa nebo Delta, viz **Tabulka 6**. Léčba rekonvalescentní plazmou (hodnoceno pro variantu viru Alfa) vykazovala tendenci ke zvýšené smrtnosti, statisticky významný byl tento rizikový efekt pouze u smrti do 90 dnů. Podávání tocilizumabu a baricitinibu nebylo spojeno se statisticky významným efektem k riziku smrti. Bamlanivimab a molnupiravir vykazovaly zřetelnou tendenci ke snížení rizika mortality, tento vliv ale nebyl statisticky signifikantní v důsledku malého počtu zaznamenaných aplikací. Vliv vakcinace na riziko smrti a šanci na přežití do 28 dnů od přijetí k hospitalizaci dle pohlaví, věku, varianty viru, komorbidit a léčby v průběhu hospitalizace je uveden v **Tabulce 7**.

Diskuze

Hlavním nálezem studie je potvrzení ochranného vlivu očkování nejenom vůči těžkému průběhu onemocnění covidem-19, ale také ve snížení rizika smrti u pacientů vyžadujících hospitalizaci.

Námi získané výsledky odpovídají recentním výsledkům obdobných zahraničních studií, ve kterých je pozorován vliv vakcinace na počet

Tab. 3. Riziko úmrtí pacientů s covidem-19 dle věku a komorbidit (jednorozměrné logistické modely)

Věkové kategorie (roky)	Počet pacientů N = 3 835	Úmrtí v nemocnici			Úmrtí do 28 dnů			Úmrtí do 90 dnů		
		N (%)*	OR (95% IS)	p	N (%)*	OR (95% IS)	p	N (%)*	OR (95% IS)	p
≤ 44	415	7 (1,7 %)	reference		11 (2,7 %)	reference		21 (5,1 %)	reference	
45–54	364	11 (3,0 %)	1,816 (0,697; 4,735)	0,222	26 (7,1 %)	2,825 (1,376; 5,802)	0,005	38 (10,4 %)	2,187 (1,258; 3,801)	0,006
55–64	547	33 (6,0 %)	3,742 (1,638; 8,546)	0,002	61 (11,2 %)	4,610 (2,393; 8,878)	< 0,001	89 (16,3 %)	3,646 (2,224; 5,976)	< 0,001
65–74	1 001	124 (12,4 %)	8,241 (3,814; 17,806)	< 0,001	177 (17,7 %)	7,889 (4,242; 14,674)	< 0,001	248 (24,8 %)	6,179 (3,894; 9,806)	< 0,001
75+	1 508	348 (23,1 %)	17,486 (8,205; 37,265)	< 0,001	430 (28,5 %)	14,650 (7,966; 26,943)	< 0,001	534 (35,4 %)	10,286 (6,549; 16,156)	< 0,001
Věk x BMI										
≤ 64 let – ideální (zdravá) hmotnost	324	8 (2,5 %)	reference		11 (3,4 %)	reference		33 (10,2 %)	reference	
≤ 64 let – podváha / podvýživa	36	2 (5,6 %)	2,324 (0,474; 11,387)	< 0,001	3 (8,3 %)	2,587 (0,687; 9,742)	< 0,001	4 (11,1 %)	1,102 (0,367; 3,311)	< 0,001
≤ 64 let – nadváha / mírná obezita	686	28 (4,1 %)	1,681 (0,757; 3,730)	0,373	56 (8,2 %)	2,529 (1,307; 4,896)	0,013	73 (10,6 %)	1,050 (0,680; 1,621)	0,368
≤ 64 let – obezita	249	13 (5,2 %)	2,176 (0,888; 5,334)	0,298	26 (10,4 %)	3,318 (1,606; 6,854)	0,160	36 (14,5 %)	1,490 (0,900; 2,468)	0,862
65 a více let – ideální (zdravá) hmotnost	751	160 (21,3 %)	reference		206 (27,4 %)	reference		266 (35,4 %)	reference	
65 a více let – podváha / podvýživa	55	11 (20,0 %)	0,923 (0,466; 1,829)	0,819	17 (30,9 %)	1,184 (0,654; 2,144)	0,578	21 (38,2 %)	1,126 (0,641; 1,980)	0,680
65 a více let – nadváha / mírná obezita	1 377	230 (16,7 %)	0,741 (0,592; 0,927)	0,009	297 (21,6 %)	0,728 (0,592; 0,893)	0,002	383 (27,8 %)	0,703 (0,581; 0,850)	< 0,001
65 a více let – obezita	292	59 (20,2 %)	0,935 (0,669; 1,307)	0,696	75 (25,7 %)	0,914 (0,672; 1,244)	0,568	96 (32,9 %)	0,893 (0,671; 1,189)	0,439
Počet komorbidit										
Bez komorbidit	749	29 (3,9 %)	reference		48 (6,4 %)	reference		68 (9,1 %)	reference	
1 komorbidita	921	73 (7,9 %)	2,137 (1,374; 3,324)	< 0,001	107 (11,6 %)	1,920 (1,346; 2,738)	< 0,001	157 (17,0 %)	2,058 (1,520; 2,786)	< 0,001
2 komorbidity	920	137 (14,9 %)	4,344 (2,874; 6,567)	< 0,001	184 (20,0 %)	3,651 (2,614; 5,099)	< 0,001	244 (26,5 %)	3,615 (2,707; 4,826)	< 0,001
3 komorbidity	650	146 (22,5 %)	7,192 (4,752; 10,885)	< 0,001	187 (28,8 %)	5,898 (4,206; 8,272)	< 0,001	228 (35,1 %)	5,411 (4,021; 7,280)	< 0,001
4 a více komorbidit	595	138 (23,2 %)	7,497 (4,940; 11,378)	< 0,001	179 (30,1 %)	6,284 (4,469; 8,837)	< 0,001	233 (39,2 %)	6,446 (4,781; 8,690)	< 0,001
Kombinace komorbidit										
Bez komorbidit	749	29 (3,9 %)	reference		48 (6,4 %)	reference		68 (9,1 %)	reference	
DM + hypertenze	243	28 (11,5 %)	3,233 (1,882; 5,555)	< 0,001	38 (15,6 %)	2,707 (1,721; 4,259)	< 0,001	54 (22,2 %)	2,861 (1,934; 4,234)	< 0,001
DM + ICHS + hypertenze	167	42 (25,1 %)	8,342 (5,010; 13,891)	< 0,001	53 (31,7 %)	6,790 (4,382; 10,519)	< 0,001	63 (37,7 %)	6,067 (4,066; 9,051)	< 0,001
FIS + hypertenze	110	25 (22,7 %)	7,302 (4,088; 13,045)	< 0,001	31 (28,2 %)	5,731 (3,448; 9,524)	< 0,001	37 (33,6 %)	5,076 (3,180; 8,101)	< 0,001
DM + ICHS + FIS + hypertenze	110	35 (31,8 %)	11,586 (6,707; 20,014)	< 0,001	42 (38,2 %)	9,020 (5,564; 14,624)	< 0,001	50 (45,5 %)	8,346 (5,319; 13,096)	< 0,001
Onkologie + hypertenze	105	12 (11,4 %)	3,204 (1,580; 6,494)	0,001	21 (20,0 %)	3,651 (2,084; 6,395)	< 0,001	30 (28,6 %)	4,006 (2,451; 6,548)	< 0,001
ICHS + hypertenze	101	18 (17,8 %)	5,384 (2,866; 10,114)	< 0,001	23 (22,8 %)	4,306 (2,486; 7,459)	< 0,001	29 (28,7 %)	4,034 (2,452; 6,637)	< 0,001

Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese. OR – poměr šancí, IS – interval spolehlivosti. BMI – body mass index, DM – diabetes mellitus, ICHS – ischemická choroba srdeční, FIS – fibrilace síní, IP – intenzivní péče.

hospitalizací, tíži průběhu a smrtelnost hospitalizovaných pacientů [5, 6]. Ochranný efekt vakcinace byl pozorován především u plné vakcinace, která byla v tomto souboru nemocných na rozdíl od některých literárních údajů spojena [7, 8] nejenom se snížením rizika těžkého průběhu vyžadujícího přijetí do intenzivní péče, nebo nutnosti použití UPV či ECMO, ale také se snížením rizika smrti do 90 dnů od přijetí k hospitalizaci.

Ve studii byl hodnocen vztah mezi vybranými komorbiditami a klinickým výsledkem hospitalizovaných nemocných s covidem-19. Získaná data potvrzují vliv věku, podvýživy, dalších komorbidit – především anamnézy kardiovaskulárního onemocnění, diabetes mellitus a onkologické anamnézy, na klinický výsledek a narůstající riziko smrti u pacientů s vyšším počtem komorbidit. Obdobné výsledky byly nedávno zjištěny v rozsáhlé epidemiologické studii zahrnující více než 540 000 hospitalizovaných pacientů s covidem-19 [9]. Kromě věkové kategorie nad 74 let bylo nejvyšší riziko smrti zjištěno u nemocných s anamnézou diabetes mellitus a současně s ischemickou chorobou srdeční, arteriální hypertenzí a fibrilací síní. Tyto zásadní rizikové faktory byly také identifikovány v jiných studiích [9].

Přítomnost obezity byla v souladu s jinými studiemi jednoznačným rizikovým faktorem pro těžký průběh onemocnění a použití UPV nebo ECMO [10]. Přesto v našem souboru vykazovali pacienti s mírným stupněm obezity ve skupině nad 65 let nižší smrtelnost, než nemocní s tzv. ideální tělesnou hmotností. Tento tzv. obesity paradox, který je u pacientů vyžadujících intenzivní péči opakovaně popisován [11], byl u pacientů s covidem-19 v převážně retrospektivních studiích potvrzen u nejtěžších forem onemocnění [12]. Data z naší studie ale potvrzují protektivní efekt mírné obezity jak na krátkodobý, tak na dlouhodobý výsledek nemocných s covidem-19. Hodnota BMI se v jednorozměrných modelech u mortality významně rizikově nepromítá, kategorie mírné nadváhy dokonce vykazuje mírné snížení rizika smrti ve srovnání s nemocnými s normální hmotností.

Ve studii byl překvapivě statisticky prokázán „ochranný“ vliv velmi vysokého věku, zejména nad 65/75 let proti progresi onemocnění ve smyslu snížení přijímání nemocných do IP a indikace UPV a/nebo ECMO. Podobně je „falešně protektivně“ vyjádřen zdánlivě ochranný efekt zvyšujícího se počtu komorbidit navíc v kombinaci se zvyšujícím se věkem. Mortalita těchto pacientů je ale velmi vysoká. Vysvětlením tohoto zdánlivě paradoxního jevu je pravděpodobně individuální odborné vyhodnocení potenciálního přínosu rozsahu terapie a rozhodnutí ošetřujících týmů neindikovat invazivní postupy orgánové podpory u nemocných s extrémně vysokým rizikem smrti. Přestože rozhodovací procesy o rozsahu péče nebyly ve studii sledovány, je zřejmé, že podstatná část těchto nejrizikovějších pacientů nebyla indikována k přijetí do IP a léčbě na UPV/ECMO.

Plná vakcinace byla spojena se snížením rizika smrti do 28. dne od přijetí i při analýze jednotlivých komorbidit s několika výjimkami, u mortality hospitalizační je patrný ochranný efekt i nedokončeného základního očkování. Příznivý efekt vakcinace na časnou hospitalizační smrtelnost nebyl zřejmý u pacientů mladších 65 let, u pacientů s žádnou nebo jednou komorbiditou, u pacientů s CHOPN, po orgánové transplantaci nebo na kombinované imunosupresivní

terapii a u nemocných s podvýživou. Imunosuprese nebo přítomnost onkologického onemocnění snižuje efekt vakcinace jak na humorální, tak buněčnou odpověď [13, 14] a obdobný mechanismus nižšího efektu vakcinace lze očekávat i u nemocných s nepříznivým nutričním stavem [15]. Překvapivé je zjištění, že vakcinace signifikantně neovlivnila smrtelnost hospitalizovaných pacientů mladších než 65 let a nemocných bez komorbidit. Vakcinace je, přes vyšší riziko nežádoucích účinků, u mladších osob spojena s vyšší humorální i buněčnou odpovědí [16]. Příčinou našich zjištění může být nedostatečná velikost hodnocených souborů, rozdíly v době od vakcinace, možná nerovnováha v použití antivirových intervencí za hospitalizace u mladších pacientů, a nakonec i schopnost mladých pacientů bez závažných komorbidit vytvořit dostatečnou imunitní odpověď v průběhu infekce. Je vysoce pravděpodobné, že u těchto skupin osob vakcinace pouze ovlivňuje riziko hospitalizace, které v této studii nebylo přímo hodnoceno, ale vzhledem k tomu, že v mladších věkových kategoriích bylo hospitalizováno signifikantně nižší počet pacientů, lze nepřímou usuzovat na ochranný efekt vakcinace před hospitalizací.

V naší studii jsme hodnotili vliv chronické farmakoterapie před hospitalizací na klinický výsledek pacientů. Signifikantně vyšší riziko smrti do 90 dnů od přijetí bylo zjištěno u nemocných dlouhodobě léčených hepariny, warfariny, antitrombotiky a kortikoidy. Z našich dat není možné spolehlivě rozlišit, zda se jedná o asociaci mezi léčebným postupem a základním onemocněním nebo se jedná o přímý účinek dané skupiny léků. Nedávno publikovaná analýza ukázala že užívání DOAC není spojeno se zvýšeným rizikem těžkého průběhu covidu-19 [17], obdobná data jsou k dispozici i pro warfarin [18]. Předpokládáme proto, že se jedná spíše o asociaci mezi farmakoterapií a základním onemocněním, nikoliv o vlastní nežádoucí účinek uvedených farmak. Výjimku mohou představovat kortikoidy. Přestože jsou léčebně používány u vybraných skupin nemocných s těžkým průběhem covidu-19, anamnéza dlouhodobé systémové terapie kortikoidy před onemocněním covidem-19 byla v této studii spojena se zvýšeným rizikem smrti. Ke shodným závěrům došli také autoři nedávno publikované skandinávské studie, ve které pacienti s infekcí virem SARS-CoV-2 dlouhodobě léčení perorálními kortikoidy častěji umírali na plicní embolii, infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu [19]. Z našich dat je také patrný zdánlivý rozpor mezi nižší frekvencí použití např. UPV u nemocných dlouhodobě léčených DOAC nebo antitrombotiky a současně vyšším rizikem smrti u těchto pacientů. Plná vakcinace byla spojena se snížením rizika smrti do 28. dne od přijetí napříč sledovanými skupinami léků chronické farmakoterapie s výjimkou anamnézy kombinované imunosuprese, kortikoidů a rituximabu. Všechny tyto léčebné postupy snižují efekt vakcinace jak na humorální, tak buněčnou odpověď [20].

Analýzy potvrzují významný ochranný efekt očkování proti úmrtí, přičemž u mortality do 28 / 90 dnů toto platí pouze pro očkování plně dokončené. U mortality hospitalizační vykazuje ochranný efekt nedokončené základní očkování. Z variant viru významně zvyšovala riziko úmrtí za hospitalizace varianta Alfa, nicméně nízký počet očkováných pacientů, který byl dán především nedostupností vakcín v první části vlny epidemie, se zřejmě podílel spolu s vysokou

Tab. 4. Vliv očkování na riziko těžkého průběhu covidu-19 a úmrtí (jednorozměrné logistické modely)

		Počet pacientů	JIP		p	N (%) *
			N (%) *	OR (95% IS)		N (%) *
Celkem		3 835	1 291 (33,7 %)			575 (15,0 %)
Očkování v době infekce	Neočkovaný	2 924	1 025 (35,1 %)	reference		489 (16,7 %)
	Nedokončené očkování	155	43 (27,7 %)	0,711 (0,496; 1,019)	0,063	16 (10,3 %)
	Plné očkování	756	223 (29,5 %)	0,775 (0,651; 0,922)	0,004	70 (9,3 %)
Očkování v době infekce – celkem	Neočkovaný / nedokončené očkování	3 079	1 068 (34,7 %)	reference		505 (16,4 %)
	Plné očkování	756	223 (29,5 %)	0,788 (0,663; 0,937)	0,007	70 (9,3 %)
Očkování v době infekce – varianta delta	Neočkovaný / nedokončené očkování	417	152 (36,5 %)	reference		72 (17,3 %)
	Plné očkování	305	99 (32,5 %)	0,838 (0,613; 1,144)	0,266	31 (10,2 %)
Očkování v době infekce – varianta omikron	Neočkovaný / nedokončené očkování	378	107 (28,3 %)	reference		28 (7,4 %)
	Plné očkování	430	118 (27,4 %)	0,958 (0,704; 1,304)	0,784	36 (8,4 %)
Varianta viru	Covid-19 – 2020	111	33 (29,7 %)	reference		23 (20,7 %)
	Alfa – únor 2021	2 191	782 (35,7 %)	1,312 (0,865; 1,989)	0,201	385 (17,6 %)
	Delta – listopad 2021	722	251 (34,8 %)	1,260 (0,815; 1,946)	0,298	103 (14,3 %)
	Omikron – březen 2022	808	225 (27,8 %)	0,912 (0,590; 1,409)	0,679	64 (7,9 %)
Věk x očkování	≤ 64 let neočkovaný	1 139	440 (38,6 %)	reference		235 (20,6 %)
	≤ 64 let s nedokončeným očkováním	30	7 (23,3 %)	0,483 (0,206; 1,136)	0,096	2 (6,7 %)
	≤ 64 let plně očkování	157	47 (29,9 %)	0,679 (0,473; 0,975)	0,036	11 (7,0 %)
	65 a více let neočkovaný	1 785	585 (32,8 %)	reference		254 (14,2 %)
	65 a více let s nedokončeným očkováním	125	36 (28,8 %)	0,830 (0,556; 1,237)	0,360	14 (11,2 %)
	65 a více let plně očkování	599	176 (29,4 %)	0,853 (0,698; 1,044)	0,124	59 (9,8 %)

Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese.

*Uveden podíl hospitalizací s výskytem sledovaného endpointu v dané skupině

Tab. 5. Vliv chronické farmakoterapie na riziko těžkého průběhu covidu-19 a úmrtí (jednorozměrné logistické modely)

		Počet pacientů	JIP		p	UPV / ECMO		p
			N (%) *	OR (95% IS)		N (%) *	OR (95% IS)	
Celkem		3 835	1 291 (33,7 %)			575 (15,0 %)		
Antikoagulancia - hepariny	Ne	3 459	1 171 (33,9 %)	reference		530 (15,3 %)	reference	
	Ano	376	120 (31,9 %)	0,916 (0,729; 1,150)	0,450	45 (12,0 %)	0,751 (0,543; 1,040)	0,085
Warfarin	Ne	3 616	1 221 (33,8 %)	reference		546 (15,1 %)	reference	
	Ano	219	70 (32,0 %)	0,922 (0,688; 1,234)	0,584	29 (13,2 %)	0,858 (0,575; 1,282)	0,455
DOAC	Ne	3 498	1 191 (34,0 %)	reference		544 (15,6 %)	reference	
	Ano	337	100 (29,7 %)	0,817 (0,640; 1,043)	0,105	31 (9,2 %)	0,550 (0,376; 0,805)	0,002
Kombinovaná imunosuprese	Ne	3 573	1 213 (33,9 %)	reference		541 (15,1 %)	reference	
	Ano	262	78 (29,8 %)	0,825 (0,627; 1,084)	0,168	34 (13,0 %)	0,836 (0,576; 1,212)	0,344
Kortikoidy	Ne	3 449	1 154 (33,5 %)	reference		512 (14,8 %)	reference	
	Ano	386	137 (35,5 %)	1,094 (0,878; 1,364)	0,423	63 (16,3 %)	1,119 (0,841; 1,489)	0,441
Anti CD20 (rituximab)	Ne	3 777	1 275 (33,8 %)	reference		569 (15,1 %)	reference	
	Ano	58	16 (27,6 %)	0,748 (0,419; 1,335)	0,325	6 (10,3 %)	0,651 (0,278; 1,522)	0,321
Antitrombotika	Ne	2 975	1 011 (34,0 %)	reference		469 (15,8 %)	reference	
	Ano	860	280 (32,6 %)	0,938 (0,798; 1,102)	0,436	106 (12,3 %)	0,751 (0,599; 0,942)	0,013
Statiny, inhPCSK9, fibráty	Ne	2 780	916 (32,9 %)	reference		425 (15,3 %)	reference	
	Ano	1 055	375 (35,5 %)	1,122 (0,967; 1,302)	0,129	150 (14,2 %)	0,918 (0,751; 1,123)	0,407

Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese.

*Uveden podíl hospitalizací s výskytem sledovaného endpointu v dané skupině

virulencí viru na vysokém počtu hospitalizovaných pacientů a vysoké mortalitě. Navíc vyšší riziko smrti u očkovaných pacientů s variantou Alfa je zřejmě ovlivněno právě velmi nízkým počtem očkovaných hospitalizovaných nemocných. Naopak recentní španělská studie [21] prokázala vysoký efekt očkování proti variantě Alfa, která je srovnatelná s efektivitou vůči variantě Delta. Protektivní efekt očkování byl výrazný především u nemocných ve věku nad 65 let včetně

nejrizikovější skupiny pacientů s mnohočetnými komorbiditami, a to ve shodě s dalšími studiemi. Šance na přežití k 28. dni je u očkovaných pacientů starších 65 let dvojnásobná oproti osobám neočkovaným. Očkování zdvojnásobuje šanci na přežití i u osob s komorbiditami. Více než dvojnásobná šance na přežití byla zaznamenána u očkovaných osob s komorbiditami jak jednotlivými, tak i v kombinaci. Čím starší pacienti a čím více komorbidit, tím měla vakcinace vyšší protektivní efekt, resp. pacienti měli vyšší šanci na

UPV / ECMO		Úmrtí v nemocnici				Úmrtí do 28 dnů				Úmrtí do 90 dnů			
OR (95% IS)		N (%) *		OR (95% IS)		N (%) *		OR (95% IS)		N (%) *		OR (95% IS)	
p				p				p				p	
		523 (13,6 %)				705 (18,4 %)				930 (24,3 %)			
reference		431 (14,7 %)		reference		568 (19,4 %)		reference		731 (25,0 %)		reference	
0,573 (0,339; 0,970)	0,038	26 (16,8 %)	1,166 (0,756; 1,799)	0,488	32 (20,6 %)	1,079 (0,724; 1,609)	0,709	43 (27,7 %)	1,152 (0,802; 1,653)	0,444			
0,508 (0,390; 0,662)	< 0,001	66 (8,7 %)	0,553 (0,421; 0,727)	< 0,001	105 (13,9 %)	0,669 (0,534; 0,838)	< 0,001	156 (20,6 %)	0,780 (0,642; 0,948)	0,013			
reference		457 (14,8 %)		reference		600 (19,5 %)		reference		774 (25,1 %)		reference	
0,520 (0,400; 0,677)	<0,001	66 (8,7 %)	0,549 (0,418; 0,720)	<0,001	105 (13,9 %)	0,666 (0,532; 0,834)	<0,001	156 (20,6 %)	0,774 (0,638; 0,940)	0,010			
reference		51 (12,2 %)		reference		67 (16,1 %)		reference		78 (18,7 %)		reference	
0,542 (0,346; 0,850)	0,008	28 (9,2 %)	0,725 (0,446; 1,180)	0,196	42 (13,8 %)	0,834 (0,549; 1,267)	0,395	56 (18,4 %)	0,977 (0,668; 1,430)	0,906			
reference		29 (7,7 %)		reference		49 (13,0 %)		reference		68 (18,0 %)		reference	
1,142 (0,683; 1,910)	0,613	33 (7,7 %)	1,000 (0,595; 1,681)	0,999	56 (13,0 %)	1,005 (0,667; 1,516)	0,980	92 (21,4 %)	1,241 (0,875; 1,760)	0,226			
reference		9 (8,1 %)		reference		17 (15,3 %)		reference		26 (23,4 %)		reference	
0,816 (0,509; 1,308)	0,397	373 (17,0 %)	2,325 (1,166; 4,639)	0,017	474 (21,6 %)	1,526 (0,902; 2,584)	0,115	610 (27,8 %)	1,261 (0,805; 1,976)	0,311			
0,637 (0,385; 1,054)	0,079	79 (10,9 %)	1,392 (0,677; 2,862)	0,368	109 (15,1 %)	0,983 (0,564; 1,713)	0,952	134 (18,6 %)	0,745 (0,462; 1,201)	0,227			
0,329 (0,195; 0,556)	<0,001	62 (7,7 %)	0,942 (0,454; 1,953)	0,872	105 (13,0 %)	0,826 (0,474; 1,440)	0,500	160 (19,8 %)	0,807 (0,503; 1,294)	0,374			
reference		45 (4,0 %)		reference		84 (7,4 %)		reference		125 (11,0 %)		reference	
0,275 (0,065; 1,162)	0,079	1 (3,3 %)	0,838 (0,112; 6,292)	0,864	1 (3,3 %)	0,433 (0,058; 3,219)	0,414	2 (6,7 %)	0,579 (0,136; 2,462)	0,460			
0,290 (0,154; 0,544)	<0,001	5 (3,2 %)	0,800 (0,313; 2,046)	0,641	13 (8,3 %)	1,134 (0,616; 2,086)	0,686	21 (13,4 %)	1,253 (0,763; 2,056)	0,373			
reference		386 (21,6 %)		reference		484 (27,1 %)		reference		606 (33,9 %)		reference	
0,760 (0,429; 1,346)	0,347	25 (20,0 %)	0,906 (0,576; 1,425)	0,669	31 (24,8 %)	0,886 (0,583; 1,348)	0,573	41 (32,8 %)	0,950 (0,645; 1,397)	0,793			
0,659 (0,488; 0,889)	0,006	61 (10,2 %)	0,411 (0,308; 0,548)	<0,001	92 (15,4 %)	0,488 (0,382; 0,623)	<0,001	135 (22,5 %)	0,566 (0,456; 0,702)	<0,001			

Úmrtí v nemocnici			Úmrtí do 28 dnů			Úmrtí do 90 dnů		
N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p
523 (13,6 %)			705 (18,4 %)			930 (24,3 %)		
432 (12,5 %)	reference		595 (17,2 %)	reference		798 (23,1 %)	reference	
91 (24,2 %)	2,237 (1,731; 2,892)	< 0,001	110 (29,3 %)	1,991 (1,567; 2,528)	< 0,001	132 (35,1 %)	1,804 (1,439; 2,262)	< 0,001
467 (12,9 %)	reference		641 (17,7 %)	reference		850 (23,5 %)	reference	
56 (25,6 %)	2,317 (1,684; 3,186)	< 0,001	64 (29,2 %)	1,916 (1,415; 2,596)	< 0,001	80 (36,5 %)	1,873 (1,408; 2,492)	< 0,001
464 (13,3 %)	reference		635 (18,2 %)	reference		838 (24,0 %)	reference	
59 (17,5 %)	1,388 (9,931; 1,868)	0,061	70 (20,8 %)	1,182 (0,896; 1,559)	0,236	92 (27,3 %)	1,192 (0,927; 1,533)	0,172
492 (13,8 %)	reference		659 (18,4 %)	reference		863 (24,2 %)	reference	
31 (11,8 %)	0,840 (0,571; 1,237)	0,378	46 (17,6 %)	0,942 (0,677; 1,309)	0,721	67 (25,6 %)	1,079 (0,809; 1,439)	0,605
451 (13,1 %)	reference		610 (17,7 %)	reference		804 (23,3 %)	reference	
72 (18,7 %)	1,524 (1,158; 2,006)	0,003	95 (24,6 %)	1,519 (1,186; 1,946)	< 0,001	126 (32,6 %)	1,594 (1,271; 2,000)	< 0,001
517 (13,7 %)	reference		692 (18,3 %)	reference		914 (24,2 %)	reference	
6 (10,3 %)	0,728 (0,311; 1,702)	0,463	13 (22,4 %)	1,288 (0,691; 2,400)	0,426	16 (27,6 %)	1,193 (0,668; 2,133)	0,551
315 (10,6 %)	reference		443 (14,9 %)	reference		608 (20,4 %)	reference	
208 (24,2 %)	2,694 (2,217; 3,274)	< 0,001	262 (30,5 %)	2,504 (2,098; 2,989)	< 0,001	322 (37,4 %)	2,330 (1,977; 2,746)	< 0,001
365 (13,1 %)	reference		504 (18,1 %)	reference		673 (24,2 %)	reference	
158 (15,0 %)	1,165 (0,952; 1,426)	0,137	201 (19,1 %)	1,063 (0,887; 1,274)	0,510	257 (24,4 %)	1,008 (0,855; 1,189)	0,922

přežití oproti stejné skupině osob bez očkování. U pacientů, kteří již vyvinou těžký průběh covidu-19 s nutností UPV/ECMO byl na rozdíl od některých jiných studií ochranný efekt očkování neprůkazný [22].

Specifická terapie onemocnění covid-19 se v průběhu epidemie a na základě nových poznatků měnila. Výsledky hodnotící vliv jednotlivých terapeutických postupů mohou být ovlivněny jak variantou viru, měnícími se léčebnými postupy či očkováním. Nicméně specifická terapie

antiviroty (remdesivir) a monoklonálními protilátkami (RegnCov2) byla prokazatelně spojena s lepším klinickým výsledkem, který byl potenco-
ván očkováním. RegnCov2 byl podáván pouze v průběhu onemocnění variantou Alfa a Delta, u varianty Omicron již nebyl indikován. V literatuře je vliv remdesiviru na klinický výsledek překvapivě variabilní [23]. Naše výsledky jednoznačně podporují podání remdesiviru ve shodě s recentní přehledovou studií [24].

Tab. 6 Vliv farmakologické léčby na riziko těžkého průběhu covidu-19 a úmrtí (jednorozměrné logistické modely)

		Počet pacientů	JIP			UPV / ECMO		
			N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p
Celkem		3 835	1 291 (33,7 %)			575 (15,0 %)		
Regncov2 (varianta alfa nebo delta)	Ne	2 567	902 (35,1 %)	reference		433 (16,9 %)	reference	
	Ano	346	131 (37,9 %)	1,125 (0,892; 1,418)	0,320	55 (15,9 %)	0,931 (0,686; 1,265)	0,650
Remdesivir	Ne	2 717	844 (31,1 %)	reference		374 (13,8 %)	reference	
	Ano	1 118	447 (40,0 %)	1,478 (1,279; 1,708)	< 0,001	201 (18,0 %)	1,373 (1,138; 1,657)	< 0,001
Kortikoidy ZERO	Ne	2 328	1 009 (43,3 %)	reference		501 (21,5 %)	reference	
	Ano	1 507	282 (18,7 %)	0,301 (0,258; 0,351)	< 0,001	74 (4,9 %)	0,188 (0,146; 0,243)	< 0,001
Kortikoidy LOW	Ne	2 387	696 (29,2 %)	reference		277 (11,6 %)	reference	
	Ano	1 448	595 (41,1 %)	1,695 (1,478; 1,943)	< 0,001	298 (20,6 %)	1,974 (1,651; 2,360)	< 0,001
Kortikoidy HIGH	Ne	3 055	905 (29,6 %)	reference		382 (12,5 %)	reference	
	Ano	780	386 (49,5 %)	2,327 (1,982; 2,732)	< 0,001	193 (24,7 %)	2,301 (1,893; 2,795)	< 0,001
Tocilizumab	Ne	3 800	1 256 (33,1 %)	reference		549 (14,4 %)	reference	
	Ano	35	35 (100,0 %)			26 (74,3 %)	17,107 (7,973; 36,704)	< 0,001
Baricitinib	Ne	3 684	1 200 (32,6 %)	reference		526 (14,3 %)	reference	
	Ano	151	91 (60,3 %)	3,139 (2,250; 4,381)	< 0,001	49 (32,5 %)	2,884 (2,026; 4,105)	< 0,001
Favipiravir	Ne	3 757	1 263 (33,6 %)	reference		562 (15,0 %)	reference	
	Ano	78	28 (35,9 %)	1,106 (0,693; 1,765)	0,673	13 (16,7 %)	1,137 (0,623; 2,076)	0,676
Rekonvalescentní plazma (varianta alfa)	Ne	1 842	605 (32,8 %)	reference		275 (14,9 %)	reference	
	Ano	349	177 (50,7 %)	2,104 (1,670; 2,652)	< 0,001	110 (31,5 %)	2,623 (2,023; 3,400)	< 0,001
Bamlanivimab	Ne	3 768	1 279 (33,9 %)	reference		570 (15,1 %)	reference	
	Ano	67	12 (17,9 %)	0,425 (0,227; 0,796)	0,008	5 (7,5 %)	0,452 (0,181; 1,130)	0,090
Molnupiravir	Ne	3 747	1 275 (34,0 %)	reference		571 (15,2 %)	reference	
	Ano	88	16 (18,2 %)	0,431 (0,250; 0,744)	0,003	4 (4,5 %)	0,265 (0,097; 0,725)	0,010

Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese.

*Uveden podíl hospitalizací s výskytem sledovaného endpointu v dané skupině

Kortikoidy byly na základě prvních slibných studií [28] doporučeny jako rutinní terapie u nemocných vyžadujících oxygenoterapii, nicméně variabilita dávkování přes uvedená doporučení byla široká. Pacienti v našem souboru bez léčby kortikoidy měli očekávaně významně nižší riziko léčby na IP a UPV/ECMO a smrti. Naopak léčba kortikoidy v nízké i vysoké dávce byla asociována významně vyšší pravděpodobností léčby v IP a potřebou UPV/ECMO. Nemocní, kteří nedostávali kortikoidy, měli nejlepší klinický výsledek, což může souviset s tím, že u většiny nemocných s lehkým průběhem nebyly kortikoidy na základě platných doporučení použity. Nicméně pacienti, u kterých bylo použito doporučené dávkování kortikoidů (v našem souboru skupina LOW), měli horší klinický výsledek nejen proti skupině bez kortikoidů, ale dokonce i proti skupině s vysokými dávkami. Je proto možné, že část pacientů léčených nízkými dávkami neměla z této léčby přínos, nebo že optimální dávka kortikoidů, zvláště u nemocných s hyperinflamatorním fenotypem, je vyšší než doporučená. Další diskutabilní faktor je načasování podání kortikoidů s ohledem na četnost bakteriálních superinfekcí při příjmu pacientů a jejich potenciálně nedostatečnou dávku v reparativní pozdní fázi těžkých forem onemocnění [29].

Adverzní efekt podávání rekonvalescentní plazmy je v souladu s literaturou a v dalších obdobích varianty Delta a Omicron již plazma nebyla podávána [30]. Oproti pozitivním výsledkům publikovaných studií [37, 38] bylo podávání baricitinibu či tocilizumabu v naší studii asociováno s vyšší pravděpodobností léčby na JIP, či s UPV/ECMO, což může souviset se selektivním podáváním této vysoce imunosupresivní léčby pouze vybraným nemocným s velmi těžkým průběhem covidu-19 [31, 32].

Z postupů oxygenační a ventilační podpory v našem souboru vyžadovalo UPV a/nebo použití ECMO 15 % hospitalizovaných pacientů. Data z počátečních fází pandemie covidu-19 ukazují potřebu invazivní UPV v širokém rozmezí 2,9 až 33,1 % hospitalizovaných nemocných s udávanou smrtností v rozmezí 24,5 až 96 % [33]. V jiných retrospektivních souborech nemocných je hospitalizační smrtnost udávána velmi variabilně – od cca 45 % [34], až do 66,9 % [35] ve studii prováděné v rámci zemí střední Evropy. Data z této studie ukazují, že klinický výsledek ventilovaných pacientů je ovlivněn nejenom věkovou strukturou nemocných a jejich komorbiditami, ale také časem, kdy je výsledek péče hodnocen, přičemž smrtnost k 90. dni od přijetí je více než 1,7x vyšší než hospitalizační smrtnost. Pacienti napojení na ECMO představovali 6,1 % hospitalizovaných nemocných v intenzivní péči se smrtností 53,4 % k 90. dni od přijetí. Jak četnost použití ECMO, tak dosažené výsledky jsou srovnatelné s recentně publikovanými zahraničními soubory nemocných s nemocí covidem-19 [36, 37]. Vzhledem k počtu nemocných nebyly provedeny analýzy vlivu varianty viru a vlivu komorbidit na klinický výsledek selektivně pro pacienty s ECMO.

Limitace

Hlavní limitací této studie je její retrospektivní povaha. Data byla čerpána z více zdrojů a registrů. Do analýzy byla zahrnuta data pouze ze dvou velkých fakultních nemocnic, nelze proto vyloučit vliv selekce a specifických léčebných postupů na výsledek. Přes velikosti souboru mohly být výstupy některých analýz podskupin limitovány počtem pacientů.

Úmrtí v nemocnici			Úmrtí do 28 dnů			Úmrtí do 90 dnů		
N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p	N (%) *	OR (95% IS)	p
523 (13,6 %)			705 (18,4 %)			930 (24,3 %)		
425 (16,6 %)	reference		548 (21,3 %)	reference		694 (27,0 %)	reference	
27 (7,8 %)	0,427 (0,284; 0,640)	< 0,001	35 (10,1 %)	0,415 (0,289; 0,595)	< 0,001	50 (14,5 %)	0,456 (0,334; 0,623)	< 0,001
418 (15,4 %)	reference		560 (20,6 %)	reference		725 (26,7 %)	reference	
105 (9,4 %)	0,570 (0,455; 0,715)	< 0,001	145 (13,0 %)	0,574 (0,471; 0,699)	< 0,001	205 (18,3 %)	0,617 (0,519; 0,734)	< 0,001
362 (15,5 %)	reference		476 (20,4 %)	reference		624 (26,8 %)	reference	
161 (10,7 %)	0,650 (0,533; 0,792)	< 0,001	229 (15,2 %)	0,697 (0,586; 0,829)	< 0,001	306 (20,3 %)	0,696 (0,596; 0,813)	< 0,001
282 (11,8 %)	reference		377 (15,8 %)	reference		524 (22,0 %)	reference	
241 (16,6 %)	1,490 (1,238; 1,795)	< 0,001	328 (22,7 %)	1,561 (1,324; 1,842)	< 0,001	406 (28,0 %)	1,385 (1,192; 1,610)	< 0,001
418 (13,7 %)	reference		574 (18,8 %)	reference		732 (24,0 %)	reference	
105 (13,5 %)	0,981 (0,780; 1,235)	0,873	131 (16,8 %)	0,872 (0,708; 1,075)	0,200	198 (25,4 %)	1,080 (0,901; 1,294)	0,408
518 (13,6 %)	reference		698 (18,4 %)	reference		918 (24,2 %)	reference	
5 (14,3 %)	1,056 (0,408; 2,734)	0,911	7 (20,0 %)	1,111 (0,483; 2,554)	0,804	12 (34,3 %)	1,638 (0,812; 3,305)	0,168
503 (13,7 %)	reference		681 (18,5 %)	reference		898 (24,4 %)	reference	
20 (13,2 %)	0,966 (0,598; 1,560)	0,886	24 (15,9 %)	0,833 (0,534; 1,299)	0,421	32 (21,2 %)	0,834 (0,561; 1,241)	0,372
499 (13,3 %)	reference		678 (18,0 %)	reference		898 (23,9 %)	reference	
24 (30,8 %)	2,902 (1,778; 4,737)	< 0,001	27 (34,6 %)	2,404 (1,497; 3,861)	< 0,001	32 (41,0 %)	2,215 (1,402; 3,499)	< 0,001
315 (17,1 %)	reference		397 (21,6 %)	reference		496 (26,9 %)	reference	
58 (16,6 %)	0,966 (0,711; 1,313)	0,826	77 (22,1 %)	1,030 (0,782; 1,358)	0,832	114 (32,7 %)	1,316 (1,029; 1,684)	0,029
518 (13,7 %)	reference		694 (18,4 %)	reference		918 (24,4 %)	reference	
5 (7,5 %)	0,506 (0,202; 1,264)	0,145	11 (16,4 %)	0,870 (0,453; 1,669)	0,675	12 (17,9 %)	0,677 (0,361; 1,270)	0,225
516 (13,8 %)	reference		690 (18,4 %)	reference		907 (24,2 %)	reference	
7 (8,0 %)	0,541 (0,249; 1,178)	0,122	15 (17,0 %)	0,910 (0,519; 1,597)	0,743	23 (26,1 %)	1,108 (0,685; 1,793)	0,676

Závěr

Studie prokázala ochranný vliv očkování jak vůči těžkému průběhu onemocnění covidem-19, tak ve snížení rizika smrti u hospitalizovaných pacientů. Jednoznačný ochranný efekt plného očkování byl prokázán u varianty Delta a částečně u Omicron, a to především u nemocných starších 65 let

a pacientů s komorbiditami. Ve specifických léčebných postupech byl prokázán pozitivní efekt léčby monoklonálními protilátkami a remdesivirem, naopak podání rekonvalescentní plazmy a kortikoidů bylo spojeno se zvýšeným rizikem úmrtí. U pacientů, kteří již vyvinou těžký průběh covidu-19 s nutností UPV/ECMO, nebyl ochranný efekt očkování průkazný.

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. Autorský podíl je uváděn v souladu s metodikou CRediT (Contributor Roles Taxonomy) <https://www.elsevier.com/researcher/author/policies-and-guidelines/credit-author-statement> (konceptualizace, metodologie, software, validace, formální analýza, provedení výzkumu/experimentu, analýza důkazů, zdroje, správa dat; psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), vizualizace, vedení a koordinace, administrace projektu, získávání financí. Černá Pařízková Renata: konceptualizace, metodologie, provedení výzkumu, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), vedení a koordinace projektu, získávání financí; Černý Vladimír: konceptualizace, metodologie, psaní (recenze a úpravy), vedení a koordinace projektu; Balík Martin: konceptualizace, analýza důkazů, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), vedení a koordinace projektu; Dušek Ladislav: validace, formální analýza, správa dat; Jarkovský Jiří: validace, formální analýza, správa dat; Dostál Pavel: provedení výzkumu, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy); Astapenko David: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Blažek Martin: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Fajfr Miroslav: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Jurišínová Ivana: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Svobodová Eva: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Szanyi Juraj: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy); Šmahel Petr: provedení výzkumu, psaní (recenze a úpravy). **Financování:** Podpořeno MZ ČR NU22-A-106. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena. **Poděkování:** RNDr. Janu Mužíkovi, Ph.D., z ÚZIS Praha za spolupráci na dodání a integraci dat. RNDr. Daliboru Milkovi z Oddělení analýz a zdravotnické statistiky FN HK za spolupráci při získávání dat z nemocničních informačních zdrojů. RNDr. Danielu Klimešovi, Ph.D. (Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha). Mgr. Anně Zouharové (Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha).

Registrace: N/A. **Projednání etickou komisí:** Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové dne 9. 11. 2021 (No. 202112 P01).

LITERATURA

1. Surveillance and disease data on COVID-19. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates>. Accessed 29 Mar 2024.

2. COVID-19. Onemocnění aktuálně od MZČR. <https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19>. Accessed 29 Mar 2024.

3. Seyler L, Van Nederveelde E, De Cock D, Mann C, Pien K, Allard SD, et al. Surfing the Waves: Differences in Hospitalised COVID-19 Patients across 4 Variant Waves in a Belgian University Hospital. Viruses. 2023;15.

4. Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed 1 Apr 2024.

5. Steele MK, Couture A, Reed C, Iuliano D, Whitaker M, Fast H, et al. Estimated Number of COVID-19 Infections, Hospitalizations, and Deaths Prevented Among Vaccinated Persons in the US, December 2020 to September 2021. JAMA Netw Open. 2022;5: E2220385.

6. Ozdemir YE, Kizilcay B, Sonmezisik M, Tarhan MS, Borcak D, Sahin Ozdemir M, et al. Evaluation of clinical outcomes of vaccinated and unvaccinated patients with hospitalizati-

Tab. 7. Vliv očkování na riziko smrti do 28 dní od přijetí dle pohlaví, věku, variant viru, komorbidit a léčby v průběhu hospitalizace

	Celkový počet pacientů, počet a podíl úmrtí do 28 dní		Neočkovaní + částečně očkovaní pacienti	
	N – počet pacientů	n (% z N) – počet a podíl úmrtí do 28 dní	N – počet pacientů	n (% z N) – počet a podíl úmrtí do 28 dní
Celkem	3 835	705 (18,54%)	2 968	583 (19,6 %)
Pohlaví x věk				
Muži ≤ 64	714	66 (9,2 %)	634	58 (9,1 %)
Muži 65+	1 257	337 (26,8 %)	941	282 (30,0 %)
Ženy ≤ 64	573	28 (4,9 %)	498	23 (4,6 %)
Ženy 65+	1 177	257 (21,8 %)	895	220 (24,6 %)
Věkové kategorie				
<= 44	405	11 (2,7 %)	368	9 (2,4 %)
45–54	350	23 (6,6 %)	309	21 (6,8 %)
55–64	532	60 (11,3 %)	455	51 (11,2 %)
65–74	974	176 (18,1 %)	756	149 (19,7 %)
75+	1 460	418 (28,6 %)	1 080	353 (32,7 %)
Varianta viru				
Covid-19 – 2020	x	x	x	x
Alfa – únor 2021	2 191	474 (21,6 %)	2 173	467 (21,5 %)
Delta – listopad 2021	722	109 (15,1 %)	417	67 (16,1 %)
Omicron – březen 2022	808	105 (13,0 %)	378	49 (13,0 %)
Počet komorbidit				
Bez komorbidit	728	48 (6,6 %)	670	43 (6,4 %)
3 komorbidity	633	183 (28,9 %)	464	152 (32,8 %)
4 a více komorbidit	575	174 (30,3 %)	411	148 (36,0 %)
Komorbidity				
DM	1 152	271 (23,5 %)	889	232 (26,1 %)
ICHS	952	297 (31,2 %)	727	256 (35,2 %)
CMP	280	76 (27,1 %)	198	62 (31,3 %)
FiS	752	234 (31,1 %)	544	195 (35,8 %)
CHOPN	371	90 (24,3 %)	268	72 (26,9 %)
Hematoonkologie	282	67 (23,8 %)	166	50 (30,1 %)
Onkologie	582	157 (27,0 %)	426	132 (31,0 %)
Revmatologické nemoci	253	43 (17,0 %)	190	37 (19,5 %)
Transplantace	45	7 (15,6 %)	27	4 (14,8 %)
Hypertenze	2 381	535 (22,5 %)	1 839	458 (24,9 %)
Věk x BMI				
65 a více let – ideální hmotnost	725	203 (28,0 %)	552	173 (31,3 %)
65 a více let – podváha / podvýživa	53	16 (30,2 %)	39	11 (28,2 %)
65 a více let – nadváha / mírná obezita	1 337	289 (21,6 %)	1 001	240 (24,0 %)
65 a více let – obezita	285	74 (26,0 %)	217	67 (30,9 %)
Věk x komorbidity				
≤ 64 let bez komorbidity	553	26 (4,7 %)	517	25 (4,8 %)
≤ 64 let s komorbiditou	734	68 (9,3 %)	615	56 (9,1 %)
65 a více let bez komorbidity	175	22 (12,6 %)	153	18 (11,8 %)
65 a více let s komorbiditou	2 259	572 (25,3 %)	1 683	484 (28,8 %)
Intenzivní péče, UPV, ECMO				
UPV/ECMO Ne	3 169	460 (14,5 %)	2 485	381 (15,3 %)
UPV/ECMO Ano	552	228 (41,3 %)	483	202 (41,8 %)
IP bez UPV	2 461	313 (12,7 %)	1 930	261 (13,5 %)
Léčebné postupy za hospitalizace				
Regncov2 (varianta alfa nebo delta)	346	35 (10,1 %)	205	26 (12,7 %)
Remdesivir	1 103	143 (13,0 %)	706	101 (14,3 %)
Kortikoidy ZERO	1 464	225 (15,4 %)	1 058	182 (17,2 %)
Kortikoidy LOW	1 415	320 (22,6 %)	1 142	270 (23,6 %)
Kortikoidy HIGH	749	128 (17,1 %)	692	119 (17,2 %)
Tocilizumab	34	7 (20,6 %)	27	5 (18,5 %)
Baricitinib	151	24 (15,9 %)	114	19 (16,7 %)
Favipiravir	75	27 (36,0 %)	69	26 (37,7 %)
Rekonvalescentní plazma (varianta alfa)	349	77 (22,1 %)	348	76 (21,8 %)
Bamlanivimab	67	11 (16,4 %)	51	9 (17,6 %)
Molnupiravir	88	15 (17,0 %)	48	6 (12,5 %)

*OR > 1 představuje, kolikrát je vyšší šance na přežití u očkovaných osob
Pro výpočet OR byla využita jednorozměrná logistická regrese. OR – poměr šancí, IS – interval spolehlivosti, BMI – body mass index, DM – diabetes mellitus, ICHS – ischemická choroba srdeční, CHOPN

Analýza rizikových faktorů a vliv specifické terapie na klinický výsledek pacientů hospitalizovaných pro covid-19 na pracovištích univerzitního typu v České republice

Plně očkováni pacienti		Úmrtí do 28 dnů: neočkovaní + částečně očkováni (reference) vs. plně očkováni		Šance na přežití 28. den plně očkováni vs. neočkovaní + částečně očkováni*
N – počet hospitalizací	n (% z N) – počet a podíl úmrtí do 28 dní	OR (95% IS)	p	OR (95 % IS)
753	105 (13,9 %)	0,663 (0,529; 0,830)	< 0,001	1,508 (1,204; 1,889)
80	8 (10,0 %)	1,103 (0,506; 2,404)	0,804	0,9 (0,415; 1,97)
316	55 (17,4 %)	0,492 (0,357; 0,680)	< 0,001	2,03 (1,47; 2,8)
75	5 (6,7 %)	1,475 (0,543; 4,006)	0,446	0,64 (0,238; 1,755)
282	37 (13,1 %)	0,463 (0,318; 0,676)	< 0,001	2,15 (1,479; 3,148)
37	2 (5,4 %)	2,279 (0,474; 10,967)	0,304	1,736 (1,117; 2,699)
41	2 (4,9 %)	0,703 (0,159; 3,116)	0,643	
77	9 (11,7 %)	1,048 (0,493; 2,228)	0,902	
218	27 (12,4 %)	0,576 (0,371; 0,895)	0,014	
380	65 (17,1 %)	0,425 (0,316; 0,571)	< 0,001	
×	×	×	×	1,19 (0,78; 1,82)
18	7 (38,9 %)	2,325 (0,896; 6,030)	0,083	
305	42 (13,8 %)	0,834 (0,549; 1,267)	0,395	
430	56 (13,0 %)	1,005 (0,667; 1,516)	0,980	
58	5 (8,6 %)	1,376 (0,523; 3,620)	0,518	2,16 (1,403; 3,351)
169	31 (18,3 %)	0,461 (0,298; 0,712)	< 0,001	
164	26 (15,9 %)	0,335 (0,210; 0,533)	< 0,001	
263	39 (14,8 %)	0,493 (0,340; 0,715)	< 0,001	2,020 (1,398; 2,940)
225	41 (18,2 %)	0,410 (0,283; 0,594)	< 0,001	2,439 (1,683; 3,535)
82	14 (17,1 %)	0,452 (0,236; 0,864)	0,016	2,214 (1,157; 4,237)
208	39 (18,8 %)	0,413 (0,280; 0,610)	< 0,001	2,421 (1,639; 3,575)
103	18 (17,5 %)	0,576 (0,324; 1,025)	0,061	1,734 (0,975; 3,085)
116	17 (14,7 %)	0,398 (0,216; 0,735)	0,003	2,510 (1,361; 4,629)
156	25 (16,0 %)	0,425 (0,264; 0,683)	< 0,001	2,352 (1,463; 3,781)
63	6 (9,5 %)	0,435 (0,174; 1,086)	0,075	2,297 (0,920; 5,734)
18	3 (16,7 %)	1,150 (0,225; 5,882)	0,867	2,002 (1,539; 2,606)
542	77 (14,2 %)	0,499 (0,384; 0,650)	< 0,001	
173	30 (17,3 %)	0,460 (0,298; 0,708)	< 0,001	
14	5 (35,7 %)	1,414 (0,387; 5,172)	0,600	
336	49 (14,6 %)	0,541 (0,387; 0,757)	< 0,001	
68	7 (10,3 %)	0,257 (0,112; 0,591)	< 0,001	3,892 (1,691; 8,957)
36	1 (2,8 %)	0,562 (0,074; 4,273)	0,578	2,238 (1,742; 2,875)
119	12 (10,1 %)	1,119 (0,580; 2,159)	0,736	
22	4 (18,2 %)	1,667 (0,507; 5,477)	0,400	
576	88 (15,3 %)	0,447 (0,348; 0,574)	< 0,001	
684	79 (11,5 %)	0,721 (0,557; 0,934)	0,013	1,386 (1,070; 1,796)
69	26 (37,7 %)	0,841 (0,500; 1,414)	0,514	1,188 (0,707; 1,998)
531	52 (9,8 %)	0,694 (0,507; 0,951)	0,023	1,440 (1,051; 1,927)
141	9 (6,4 %)	0,518 (0,251; 1,069)	0,075	2,13 (0,966; 4,697)
397	42 (10,6 %)	0,709 (0,483; 1,039)	0,078	1,411 (0,962; 2069)
406	43 (10,6 %)	0,570 (0,400; 0,812)	0,002	1,753 (1,230; 2,499)
273	50 (18,3 %)	0,724 (0,518; 1,013)	0,059	2,13 (0,966; 4,697)
57	9 (15,8 %)	0,903 (0,431; 1,890)	0,786	
7	2 (28,6 %)	1,760 (0,262; 11,835)	0,561	
37	5 (13,5 %)	0,781 (0,270; 2,263)	0,649	
6	1 (16,7 %)	0,331 (0,037; 2,990)	0,325	
1	1 (100,0 %)	3,605 (0,223; 58,313)	0,367	
16	2 (12,5 %)	0,667 (0,128; 3,462)	0,629	
40	9 (22,5 %)	2,032 (0,655; 6,307)	0,220	

– chronická obstrukční plicní nemoc, FIS – fibrilace síní, IP – intenzivní péče, UPV – umělá plicní ventilace, ECMO – mimotělní membránová oxygenace.

on for COVID-19. Acta Microbiol Immunol Hung. 2022;69:270-6.

7. Guerrero D, Baker T, Corn M, Keup S, Nickell A, Cao L. Association of vaccination status and severity of SARS-CoV-2 infections in hospitalized patients. Vaccine X. 2024;18:100473.
8. Van Diepen S, McAlister FA, Chu LM, Youngson E, Kaul P, Kadri SS. Association Between Vaccination Status and Outcomes in Patients Admitted to the ICU With COVID-19. Crit Care Med. 2023;51:1201-9.
9. Kompaniyets L, Pennington AF, Goodman AB, Rosenblum HG, Belay B, Ko JY, et al. Underlying Medical Conditions and Severe Illness Among 540,667 Adults Hospitalized With COVID-19, March 2020–March 2021. Prev Chronic Dis. 2021;18:1-13.
10. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020;369.
11. Zhou D, Wang C, Lin Q, Li T. The obesity paradox for survivors of critically ill patients. Crit Care. 2022;26.
12. Balik M, Svobodova E, Porizka M, Maly M, Brestovansky P, Volny L, et al. The impact of obesity on the outcome of severe SARS-CoV-2 ARDS in a high volume ECMO centre: ECMO and corticosteroids support the obesity paradox. J Crit Care. 2022;72.
13. Barnes E, Goodyear CS, Willicombe M, Gaskell C, Siebert S, I de Silva T, et al. SARS-CoV-2-specific immune responses and clinical outcomes after COVID-19 vaccination in patients with immune-suppressive disease. Nat Med. 2023;29:1760-74.
14. Kakkassery H, Carpenter E, Patten PEM, Irshad S. Immunogenicity of SARS-CoV-2 vaccines in patients with cancer. Trends Mol Med. 2022;28:1082-99.
15. Lin TY, Hung NK, Hung SC. Association of malnutrition with SARS-CoV-2 vaccine response in patients undergoing hemodialysis. Clin Nutr. 2022;41:2683-90.
16. Wang J, Tong Y, Li D, Li J, Li Y. The Impact of Age Difference on the Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Immunol. 2021;12.
17. Antwi-Amoabeng D, Beutler BD, Ulanja MB, Neelam V, Gbadebo TD. Effect of atrial fibrillation on mortality in SARS-CoV-2 patients: A propensity score-matched analysis of nationwide hospitalizations in the United States. Heliyon. 2023;9.
18. Wong AYS, Tomlinson LA, Brown JP, Elson W, Walker AJ, Schultze A, et al. Association between warfarin and COVID-19-related outcomes compared with direct oral anticoagulants: population-based cohort study. J Hematol Oncol. 2021;14.
19. Einarssdottir MJ, Kibiwoth Kirui B, Li H, Olsson D, Johannsson G, Nyberg F, et al. Impact of chronic oral glucocorticoid treatment on mortality in patients with COVID-19: analysis of a population-based cohort. BMJ Open. 2024;14:e080640.
20. Ben Nessib D, Faza A, Miladi S, Sellami M, Ouenniche K, Souabni L, et al. Do immunosuppressive agents hamper the vaccination response in patients with rheumatic diseases? A review of the literature. Therapie. 2021;76:215-9.
21. Varea-Jiménez E, Aznar Cano E, Vega-Piris L, Martínez Sánchez EV, Mazagatos C, García San Miguel Rodríguez-Alarcón L, et al. Comparative severity of COVID-19 cases caused by Alpha, Delta or Omicron SARS-CoV-2 variants and its association with vaccination. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed). 2024;42:187-94.

22. DeCuir J, Surie D, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, et al. Effectiveness of Monovalent mRNA COVID-19 Vaccination in Preventing COVID-19 – Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death Among Immunocompetent Adults During the Omicron Variant Period-IVY Network, 19 U.S. States, February 1, 2022-January 31, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72:463-8.
23. Wu Z, Han Z, Liu B, Shen N. Remdesivir in treating hospitalized patients with COVID-19: A renewed review of clinical trials. Front Pharmacol. 2022;13.
24. Godwin PO, Polsonetti B, Caron MF, Oppelt TF. Remdesivir for the Treatment of COVID-19: A Narrative Review. Infect Dis Ther. 2024;13:1-19.
25. Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, et al. Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. The Lancet. 2022;399:665-76.
26. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. New England Journal of Medicine. 2021;384:905-14.
27. Focosi D, McConnell S, Casadevall A, Cappello E, Valdserra G, Tuccori M. Monoclonal antibody therapies against SARS-CoV-2. Lancet Infect Dis. 2022;22: e311-26.
28. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. New England Journal of Medicine. 2021;384:693-704.
29. Bassetti M, Kollef MH, Timsit JF. Bacterial and fungal superinfections in critically ill patients with COVID-19. Intensive Care Med. 2020;46:2071-4.
30. Iannizzi C, Chai KL, Piechotta V, Valk SJ, Kimber C, Monsef I, et al. Convalescent plasma for people with COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database Syst Rev. 2023;5.
31. Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas J, Abbas K, Abbas M, et al. Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis. Lancet. 2022;400:359-68.
32. Mahroum N, Watad A, Bridgewood C, Mansour M, Nasr A, Hussein A, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Tocilizumab Therapy versus Standard of Care in over 15,000 COVID-19 Pneumonia Patients during the First Eight Months of the Pandemic. Int J Environ Res Public Health. 2021;18.
33. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202:1-4.
34. Watts A, Polychronopoulou E, Neira DP. Trends in mechanical ventilation and mortality in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective analysis. Chest. 2021;160:A1127.
35. Benes J, Jankowski M, Szuldrzynski K, Zahorec R, Lainscak M, Ruszkai Z, et al. Sepsis Registry indicates high mortality associated with COVID-19 caused acute respiratory failure in Central-Eastern European intensive care units. Sci Rep. 2022;12.
36. Kim TW, Kim WY, Park S, Lee SH, Park O, Kim T, et al. Risk Factors for the Mortality of Patients With Coronavirus Disease 2019 Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Non-Centralized Setting: A Nationwide Study. J Korean Med Sci. 2024;39:e75.
37. Qaddoura A, Bartoszko J, Mitchell R, Frenette C, Johnston L, Mertz D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19-associated severe acute respiratory distress syndrome in Canada: Analysis of data from the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can. 2024;8:272-82.



Nemocnice Sokolov hledá lékaře

ANESTEZIOLOGA A INTENZIVISTU

Připojte se k našemu dynamickému týmu v prestižním akreditovaném soukromém zdravotnickém zařízení. Nabízíme skvělou příležitost stát se součástí týmu, kde je kladen důraz na kvalitu péče a spokojenost našich pacientů i kolegů. Přijďte s námi tvořit budoucnost zdravotnictví a užijte si práci, která má smysl. Přineste své zkušenosti právě k nám a budete mít možnost se aktivně podílet na rozvoji intenzivní péče a realizovat své vlastní nápady. Ať už jste čerstvý absolvent nebo zkušený odborník, pokud máte vášně pro anesteziologii a intenzivní péči, rádi Vás přivítáme do našeho týmu.

Jsmo připraveni Vás plně zaškolit a podpořit ve Vašem profesním růstu.

Kontakt:

Bc. Andrea Novotná, tel.: 605 322 498,
e-mail: andrea.novotna@nemocnice Sokolov.cz www.pentahospitals.cz

PentaHospitals
Nemocnice Sokolov



Spinální morfin up-to-date

Buršík D.^{1,2}, Romanová T.^{1,5}, Vodička V.^{1,2}, Jor O.^{1,3}, Máca J.^{1,3,4}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

²Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

⁴Ústav fyziologie a patofyziologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

⁵Katedra chirurgických oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Spinální (intratékální) aplikace opioidů se stala během posledních desetiletí ověřenou metodou analgezie pro perioperační období. V praxi však stále naráží na obavy z možných komplikací, nutnost zvýšené pooperační monitorace a nedostupnost vhodného komerčního preparátu na tuzemském trhu. S pokračujícím výzkumem v této oblasti se vyvíjí patofyziologický výklad nežádoucích účinků a jejich možná prevence. Stejně tak se vyvíjí i uplatnění spinálních opioidů v klinické praxi. Při vhodném použití se jedná o bezpečnou metodu, která může zlepšit pooperační průběh celého spektra operačních výkonů napříč věkovými skupinami. Zdravotnická zařízení, disponující individuálně připravovaným morfinem pro intratékální aplikaci, se tak při jeho použití mohou těšit nejen benefitům vyplývajícím z kvalitní analgezie pacientů, ale i minimalizaci periferních nežádoucích účinků opioidů. Cílem textu je poukázat na nové poznatky o způsobu použití spinálního morfinu. Zaměřuje se i na preventabilitu nežádoucích účinků a specifika použití u seniorské populace.

Klíčová slova: opioidy, intratékální morfin, multimodální analgezie, anestezie seniorů.

Spinal morphine up-to-date

Over many decades, spinal (intrathecal) opioid administration has become a proven method of analgesia for the perioperative period. However, in clinical practice, it is confronted with concerns about potential complications, the need for increased postoperative monitoring, and the unavailability of a relevant commercial product on the Czech market. Pathophysiological interpretation of adverse effects and their potential prevention is evolving as research continues. The implementation of spinal opioids in clinical practice is likewise changing. When used appropriately, it is a safe method to improve the postoperative course of the full spectrum of surgical procedures across age groups. Thus, healthcare facilities with individually prepared morphine for intrathecal administration can enjoy the benefits of not only quality patient analgesia but also the minimization of peripheral adverse effects of opioids. This article aims to highlight new findings on the use of spinal morphine. It also focuses on the preventability of its adverse effects and the specifics of its use in the elderly population.

Key words: opioids, intrathecal morphine, multimodal analgesia, anaesthesia in the elderly.

Úvod

Intratékální opioidy jsou součástí anesteziologických technik již od sedmdesátých let. Oblibu si získaly zejména díky rychlé a relativně jednoduché aplikaci, nízkému procentu selhání metody, cost-effective, absenci další péče a požadavků na vybavení (na rozdíl od epidurálních katétrů a pump pro kontinuální aplikaci) a rovněž díky všem výhodám plynoucím z dobré analgetizace, jako je lepší hojení ran, časná mobilizace, nižší incidence deliria aj.

Spinální morfin v klinické praxi

Jako první byl pro spinální aplikaci použit morfin, prototyp silného opioidu. Přes následné zkoumání jiných látek a aditiv, které vedly k různě vyjádřeným žádoucím i nežádoucím účinkům, se pro většinu situací morfin stále jeví jako ten nejvhodnější, a to zejména díky prodlouženému působení při své hydrofilitě. Současně ale představuje největší riziko na dávce závislého pozdního dechového útlumu. Původní práce popisovaly aplikaci jednotek až nižších desítek gramů,

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Denis Buršík, bursikdenis@gmail.com

Článek přijat redakcí: 15. 5. 2024; Článek přijat k tisku: 16. 7. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):155-161

dlouhodobá klinická zkušenost však vedla k výrazné redukci dávek. Dnes se za ideální kompromis mezi nežádoucími účinky a kvalitní analgezií považuje koncept nízkodávkovaného spinálního morfinu. Doporučeno je používat co nejnižší efektivní dávku, zpravidla 75 až 150 µg a nepřekročit 300 µg [1, 2]. Nutné je zohlednit celkový stav pacienta a případná rizika, věk a předchozí zkušenost s potentními analgetiky. Bezpodmínečně je potřeba respektovat kontraindikace této metody analgezie i samotné spinální punkce. Intratékální aplikace opioidů je kontraindikována u pacientů s kvantitativní poruchou vědomí nebo u stavů, kde taková porucha hrozí, např. kraniocerebrální poranění, dále u obstrukce dýchacích cest a u stavů s hrozcí nebo přítomnou depresí dechu. Mezi rizikové faktory se řadí aplikace vysokých dávek především hydrofilních opioidů, opakovaná aplikace opioidů, současné podání sedativně působících látek či magnezia, celková anestezie, pokročilý věk, ženské pohlaví, koexistující kardiopulmonální onemocnění či opioid-naivní pacient [1].

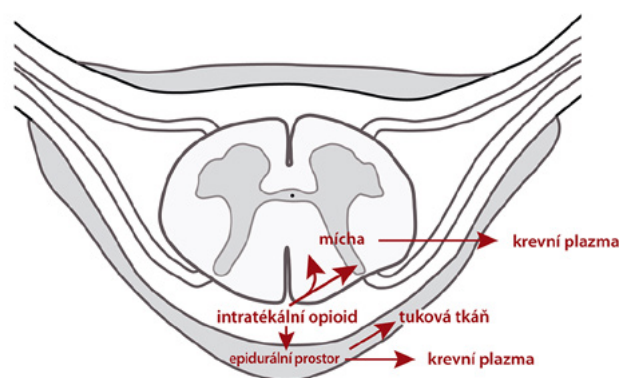
Nežádoucí účinky spinálních opioidů však netřeba demonizovat. Navzdory současným postupům pro léčbu pooperační bolesti je tato často nedostatečně léčena. To s sebou nese zhoršený klinický výsledek a může prodloužit hospitalizaci i náklady na léčbu [2]. Bolest a chirurgický stres působí řadu nežádoucích účinků od zhoršeného hojení, chronických bolestivých stavů, imunosuprese až po zvýšení incidence deliria u starší populace se všemi důsledky [3]. Výskyt útlumu dechu a nadměrné sedace po jednorázové intratékální aplikaci opioidů v nízkodávkovaném schématu do 100 µg je nižší než u 1 % případů a srovnatelný s opioidy aplikovanými jinou cestou [2, 4–8]. Rozdíl je ale v době vzniku (viz níže). American Society of Anesthesiologists (ASA) v této souvislosti upozorňovala v doporučeních z roku 2016 na nedostatečně silné důkazy pro adekvátní srovnání výskytu dechového útlumu s jinými cestami podání opioidů [5]. V nových doporučeních však budou pravděpodobně závěry recentních studií, zkoumajících incidenci a závažnost dechové deprese, reflektovány, a požadavky na pooperační monitoraci ventilace pacientů tak sníženy. Vzhledem k raritnímu vzniku deprese dechu a nadměrné sedace při nízkodávkovaném schématu vydala americká Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology (SOAP) v roce 2019 doporučení rozvolňující podmínky pooperačního monitoringu. Důvodem byla neopodstatněná obava z této metody analgezie a její nižší využívání a naopak nadměrné využívání kapacit jednotek intenzivní péče [7]. U dávek do 50 µg SOAP nevyžaduje ve svých doporučeních žádný nadstandardní monitoring, při aplikaci 50–150 µg pak monitoraci dechové frekvence a sedace co 2 h po dobu 12 h, při vyšších dávkách doporučují dodržet doporučení ASA. Ty poslední z roku 2016 uvádějí jako minimální dobu monitorace po jednorázové spinální aplikaci hydrofilních opioidů 24 h, přičemž prvních 12 hodin musí být pacient monitorován nejméně jednou za hodinu, následně jednou za dvě hodiny [5].

Mechanismus účinku

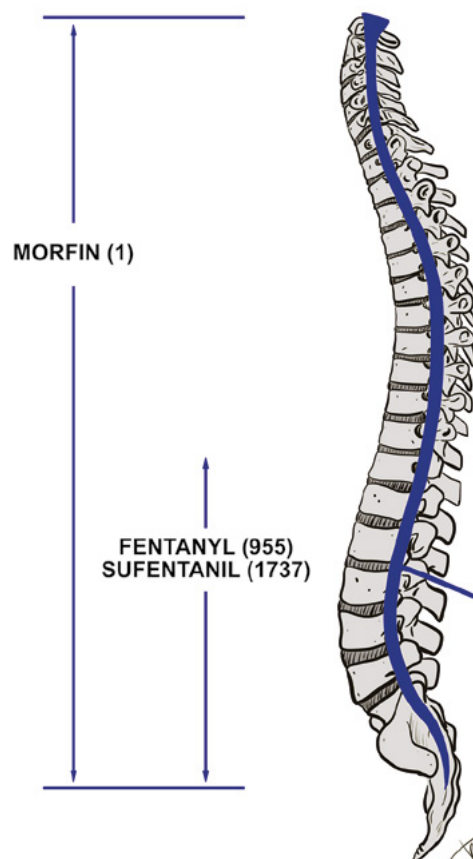
Po intratékálním podání pronikají opioidy do okolních struktur (Obr. 1). Rychlost průniku do nervové tkáně klesá s hydrofilitou. Vazba na receptory tak neprobíhá jen v místě podání, ale vzhledem

k cirkulaci mozkomíšního moku rovněž o několik segmentů rostrálně a kaudálně (Obr. 2) [2]. V daném anatomickém rozsahu se pak váží jednak na nespecifické receptory v bílé hmotě míšni a jednak na specifické opioidní receptory v šedé hmotě míšni. Vazbou na izoformu μ -opioidního receptoru (MOR1) způsobují analgezii. V případě morfinu dochází k jeho distribuci v celém páteřním kanálu. Část podané dávky se tak váže i na opioidní receptory lokalizované

Obr. 1. Distribuce opioidu po intratékální aplikaci. Volně podle James P. Rathmell, MD. [10]



Obr. 2. Kraniokaudální šíření opioidů po intratékální aplikaci. Hodnoty v závorkách ukazují rozdělovací koeficient oktanol : voda. Vyšší hodnoty indikují větší lipofilitu. Volně podle James P. Rathmell, MD. [10]. Překreslila Romanová T., MUDr.



v mozku, především v mozgovém kmeni, mediálním thalamu, hypothalamu a limbickém systému. Posledním mechanismem účinku je následně vstřebávání do systémové cirkulace, a tedy opět účinek jak na centrální, tak ale i periferní opioidní receptory, a to v množství a časovém horizontu podle typu opioidu. Zejména v závislosti na jeho hydro- či lipofilitě. Morfin, hydrofilní opioid, zůstává v mozkomíšním moku déle a průnik do nervové tkáně je pozvolný. Vzniká tak poměrně velká frakce, která se v subarachnoidálním prostoru šíří rostrálně a může vést k pozdní dechové depresi s maximem mezi 6–12 hodinami od aplikace [2]. Současně je díky silné vazbě na receptory v šedé hmotě a pomalé absorpci z mozkomíšního moku prodloužena i doba působení na 18–24 h [9]. U dávek vyšších než doporučených lze očekávat další prolongaci účinku. Farmakokinetika lipofilních opioidů je pak pochopitelně rozdílná – průnik do nervové tkáně je rychlejší, vazba na receptory slabší a volná frakce a šíření v mozkomíšním moku menší. Současně probíhá i jejich rychlejší redistribuce do systémové cirkulace (Obr. 1).

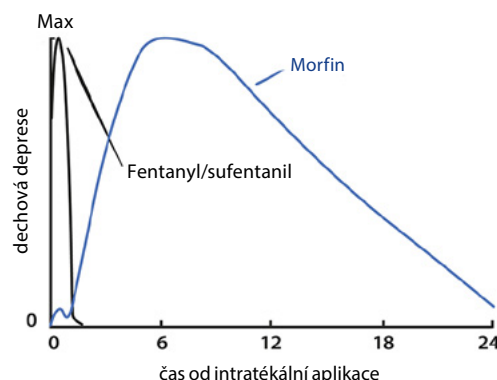
Nežádoucí účinky a prevence

Pozdní dechová deprese

Riziko dechové deprese je s podáváním opioidů vždy spojeno a je známo již po staletí. Přesto je přesný patofyziologický mechanismus stále nejasný. Podkladem je ovlivnění opioid-senzitivních oblastí mozku kmeny, a to působením na různé receptory s dominantním vlivem receptoru μ . Anatomických struktur odpovědných za řízení ventilace je celá řada, nejvýznamnější roli však hraje pre-Bötzingerův komplex umístěný ve ventrolaterální části prodloužené míchy. Ten je aktivní v inspiriu a odpovědný za dechovou frekvenci [11]. Zároveň je na opioidy nejcitlivější [12]. Nejdříve tak dochází k poklesu dechové frekvence. Až následně klesá dechový objem, což je způsobeno snížením citlivosti pneumotaxického centra na tenzi CO_2 . Potence dechového útlumu je pro každý opioid jiná vzhledem k různému stupni afinity k jednotlivým opioidním receptorům a úrovni navozené sedace. Mezi pacientovy rizika pro vznik dechové deprese patří soubor akutních i chronických diagnóz, které ovlivňují jeho vigilitu (chronické, akutní či hrozící snížení úrovně vědomí), metabolismus (porucha funkce jater, lékové interakce, event. i porucha funkce ledvin – aktivní metabolity pethidinu – norpethidin či kodeinu – morfin), volnou frakci léčiva v krvi (hypoalbuminémie, malnutrice), citlivost dechového centra (chronická obstrukční plicní nemoc), toleranci k opioidům (abúzus v minulosti) aj.

Při systémové aplikaci opioidů nastává riziko dechového útlumu ve chvíli maximálních plazmatických hladin, tedy v řádu minut až desítek minut. Deprese dechu po neuroaxiální aplikaci je však již složitějším mechanismem. Kromě místa podání (neuroaxiálním kompartmentu) závisí i na výšce aplikace a lipofilitě opioidů (Obr. 3). Průnik do systémové cirkulace je zpomalen vytvořením depa v mozkomíšním moku, vazbou na okolní struktury a průchodem přes dura mater. Celkové plazmatické hladiny jsou nižší i vzhledem k významně redukované celkové podané dávce. Riziko dechového útlumu při spinální aplikaci lipofilních opioidů vzniká při maximálních plazmatických hladinách (0 až 1 hodina od aplikace) [6], oproti tomu morfin díky velmi pomalému průniku do

Obr. 3. Průměrný čas nástupu a trvání dechové deprese po intratékální aplikaci opioidů. Volně podle James P. Rathmell, MD. [10]



systémové cirkulace vyvolává riziko dechového útlumu téměř výhradně účinkem na opioidní receptory v CNS (nejčastěji 6 až 12 hodin po aplikaci) [2]. Poměrně široký časový rozptyl může být dán mj. různou definicí respirační deprese napříč studiemi.

V posledních letech byl vyvrácen předpoklad kontinuálního toku mozkomíšního moku z mozkových komor subarachnoidálním prostorem převážně kaudálně. Byly popsány komplexní mechanismy redistribuce mozkomíšního moku v subarachnoidálním prostoru [13, 14]. Spolehlivě tedy můžeme říci, že po intratékálním podání opioidu dochází k jeho šíření i směrem rostrálním a přímému obzazení opioidních receptorů v mozku. Pozdní dechová deprese je u spinálního morfinu způsobena jednak právě pomalým rostrálním šířením, jednak pomalým průnikem do nervové tkáně. V případě epidurální aplikace morfinu (dle některých článků i v případě aplikace intratékální) [15] se popisuje bifázický dechový útlum. Časný (< 2 hodiny), obecně typický více pro lipofilní opioidy, a pozdní (> 2 hodiny), častější u morfinu [1].

Prevence výskytu pozdního dechového útlumu zahrnuje především důsledný odběr anamnézy pacienta, odhalení všech rizikových faktorů zmíněných výše a použití schématu nízkodávkovaného spinálního morfinu.

Opioidy indukovaný pruritus

Nejčastějším nežádoucím účinkem je opioidy indukovaný pruritus, jehož výskyt stoupá s velikostí podané dávky. Jedná se o běžný jev, pozorovaný po podání opioidů jakoukoliv cestou. Nejčastěji se však vyskytuje právě po intratékální aplikaci, a to zejména hydrofilních opioidů. Incidence pruritu je nejvyšší u žen v peripartálním období (pravděpodobně z důvodu interakce estrogenů s opioidními receptory) [16, 17], a to 60–100 %. Oproti tomu u ortopedických pacientů je incidence pruritu v rozmezí 30–60 % [18]. Minimum pacientů však vyžaduje jeho léčbu. Riziko významně stoupá při dávkách nad 100 μg [7]. Patofyziologický mechanismus jeho vzniku je jedním z nejvíce diskutovaných nežádoucích účinků. Dle současných poznatků se vznik pruritu jeví jako komplexní děj, vznikající na několika na sobě závislých i nezávislých úrovních.

Prvním a pravděpodobně nejdominantnějším mechanismem je vazba na μ -opioidní receptory (MOR) v zadních rožích míšních. MOR

je zde exprimován ve dvou izoformách – MOR1 a MOR1D. Izoforma MOR1 po navázání μ -agonisty zprostředkuje analgezii. Izoforma MOR1D je koexprimována s receptorem pro polypeptid uvolňující gastrin (GRP, gastrin-releasing peptide) a utváří tak heteromer MOR1D-GRPR, který je odpovědný za přenos signalizace pruritu [19]. Objev tohoto heteromeru se stal důkazem, že svědění vyvolané opioidy je aktivní proces, nikoliv pouze pasivní děj vyvolaný potlačením bolesti. Otázkou zůstává, jaký význam takovéto receptory pro člověka mají. Ozřejnění uvedeného mechanismu nám současně vysvětluje způsob účinku opioidních antagonistů v léčbě pruritu. Výhradní opioidní antagonisté jako naloxon či naltrexon, ale i smíšené agonisté-antagonisté jako nalbupin jsou neefektivnější cestou, jak opioidy indukovaný pruritus léčit. Bohužel, zcela očekávaně, za cenu současného potlačení či zrušení analgetického účinku. Jsou však popisovány i studie, kdy naloxon podávaný v kontinuální infuzi v nízkodávkovém schématu byl dostatečně efektivní v léčbě i prevenci pruritu a zároveň neměl vliv na analgezii [20, 21].

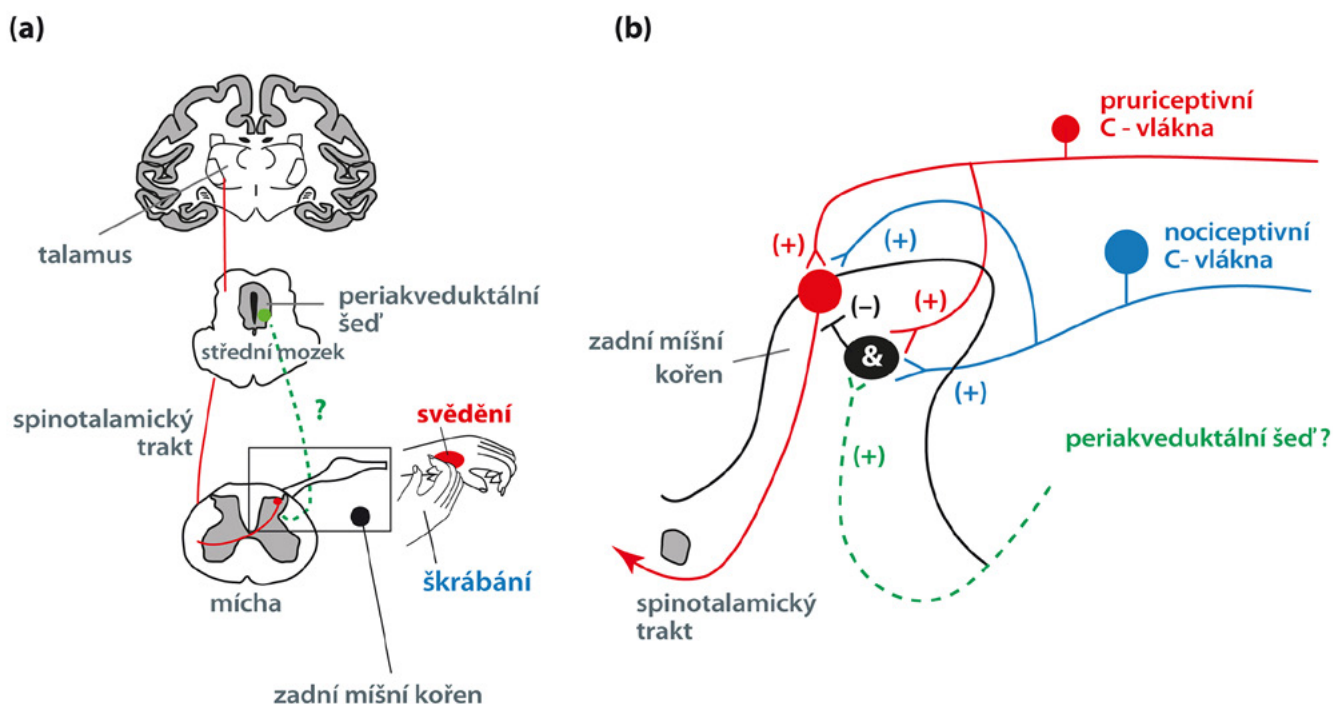
Druhým mechanismem, nezávislým na opioidních receptorech, je schopnost morfinu aktivovat serotoninové 5-HT₃ receptory. Děje se tak pravděpodobně přímo v zadních rožích míšních a v nucleus spinalis nervi trigemini. Vysoká koncentrace těchto receptorů (a stejně tak i MOR) v této oblasti je pak odpovědná za projevy svědění nejčastěji právě v sensorické inervační oblasti nervus trigeminus. Výše uvedený mechanismus vzniku by pak vysvětloval i způsob účinku 5-HT₃ antagonistů, jako jsou ondansetron, granisetron či dolasetron, v prevenci a léčbě pruritu. Podání ondansetronu významně snižuje nejen závažnost opioidy indukovaného pruritu, ale i jeho incidenci. A stejně působí i na incidenci a závažnost nevolnosti a zvracení [22]. Jako klíčové se zdá správné načasování podání 5-HT₃ antagonistů v závislosti na typu použitého opioidu, a to tak, aby 5-HT₃ antagonisté dosáhli receptorů dříve

než podaný opioid [17]. Poněkud rozdílně oproti zažitým postupům administrace ondansetronu spíše před koncem operačního výkonu je zde ke zvážení jeho podání v rámci premedikace při předpokladu aplikace spinálních opioidů lipofilních a nejpozději ihned po aplikaci opioidu hydrofilního [17]. S ohledem na výše uvedené je podávání 5-HT₃ antagonistů doporučováno mnohými autory jako standardní prevence opioidy indukovaného pruritu [18]. Intravenózní podání ondansetronu v dávce 4–8 mg je efektivní pro prevenci i léčbu opioidy indukovaného pruritu.

Třetím mechanismem je již zmíněné demaskování pruritu při tišení bolesti. Neuroanatomie pruritu a bolesti je úzce spjatá. Škodlivé stimuly (tepelné, mechanické, chemické a elektrické) jsou schopny inhibovat svědění [18]. Jejich odstranění pak vede k odhalení pruritu. Dle současných poznatků by mělo k inhibici svědění docházet hned na několika úrovních. Hypotéza amerických autorů publikovaná v časopise Cell říká, že se signál z pruriceptivních subpopulací neuronů spinálních ganglií přepojuje v zadních rožích míšních nejen na neurony spinothalamického traktu (STT), ale též na inhibiční interneurony (Obr. 4) [23]. Stejně se přepojují i vlákna vedoucí nociceptivní podněty. Současná aktivace inhibičního interneuronu pruriceptivním i nociceptivním podnětem je dostatečným podnětem k vyvolání inhibice STT. Zároveň má na inhibici vliv i zapojení sestupných drah z periaqueductální šedi a další méně probádané děje na segmentálních úrovních míchy [23]. Právě opioidy zprostředkované oslabení této inhibice vede k disinhibici pruriceptivních signálů [18].

Celý mechanismus opioidy indukovaného pruritu však stále není plně objasněn. Výše uvedené jsou jen základní nehistaminergní procesy, které jsou pak vzájemně modulovány. Vliv má pravděpodobně i řada dalších dějů na periferní, spinální a supraspinální úrovni.

Obr. 4. Schéma modelu inhibice pruriceptivních neuronů spinothalamického traktu (STT) škrábáním. (a) Pruriceptivní podněty aktivují neurony spinálního ganglia, informace se přepojuje v zadním míšním rohu a stoupá STT. Sestupná modulace pravděpodobně vychází z neuronů periaqueductální šedi. (b) Inhibice STT současnou aktivací inhibičního interneuronu (černě) podněty z pruriceptivních a nociceptivních vláken. Volně podle Steve Davidson [23]



Nevolnost a zvracení

Nevolnost a zvracení jsou nežádoucí účinky s opioidy úzce spjaté. Často se objevují u pacientů v ambulantní sféře, jsou častým, a dokonce nejhůře vnímaným (hůře než bolest) nežádoucím účinkem celkové anestezie, a nevyhýbají se ani pacientům podstupujícím regionální anesteziologické metody. Podkladem je stimulace chemorecepční spouštěcí zóny v area postrema mozkového kmene. Do jejího vzniku můžeme zasáhnout ovlivněním mnoha receptorů. V posledních dvou desetiletích proběhly tisíce studií ve snaze vydat jednoduchá doporučení jak pro léčbu, tak zejména pro její prevenci. V souvislosti s neuroaxiálními opioidy pak v prevenci hraje roli redukce dávky, multimodální analgezie s cílem vyhnout se dalším systémově podávaným opioidům, adekvátní hydratace a předoperační podání profylaxe – v tomto případě 5HT-3 antagonisty a dexamethasonu, což jsou nejčastěji doporučované látky v multimodální prevenci pooperační nevolnosti a zvracení. Četnost výskytu nauzey a zvracení se signifikantně zvyšuje při dávkách morfinu nad 100 µg. Dávky do 100 µg nevedou k vyššímu riziku vzniku těchto komplikací a představují tak ideální kompromis mezi dobrým analgetickým efektem a nežádoucími účinky [7].

Močová retence

Močová retence po aplikaci opioidů patří mezi další často pozorované nežádoucí účinky a rovněž je závislá na dávce. Výskyt po intratékálním podání je však méně dobře dokumentován. Většina pacientů podstupujících střední a velké chirurgické výkony se spinální aplikací opioidů má pro perioperační období dočasně zavedený močový katétr. Popisován je častější výskyt u mladých mužů [24]. Podkladem je jednak blokáda sakrálního parasymptiku, čímž se zvyšuje tonus pánviček, ureteru, detruzoru a sfinkteru močového měchýře, a jednak spinální účinek morfinu na přenos bolesti z naplněného močového měchýře [25]. Pokud močová retence vznikne, je pravděpodobná spontánní úprava. V případě přetrvávání více než 6–8 hodin může být vyžadována katetrizace močového měchýře po dobu do 24 h [7].

Sedace

Nadměrná sedace po intratékální aplikaci opioidů patřila v minulosti k obávaným nežádoucím účinkům především pro potenciaci dechové deprese. Při intratékálně podaném morfinu v dávce pod 500 µg však riziko nevzniká. S ohledem na dávky podávané v současnosti tak obava z nadměrné sedace pozbývá významu.

Periferní účinky opioidů – obstrukce a hypotenze

Absence či minimalizace periferních nežádoucích účinků opioidů je jedním z benefitů jejich spinální aplikace. Opioidy indukovaná obstrukce je dána působením systémově, ne intratékálně, podaných opioidů na receptorech (μ , κ i δ) v intramurální nervové pleteni, která reguluje gastrointestinální motilitu. Hypotenze je pak při podání morfinu intratékálně způsobena spíše úlevou od bolesti a snížením množství cirkulujících katecholaminů než samotným snížením periferní cévní rezistence, kterou navozuje morfin podaný systémově [26].

Vliv na imunitní funkce

Imunomodulační efekt opioidů patří rovněž mezi diskutované téma. Neanalgetické působení opioidů je děj komplexní, a ne zcela dobře probádaný. Účinků na různé orgánové systémy je celá řada. Rozdílný efekt mají opioidy endogenní a exogenní, rozdílný je mechanismus imunomodulace podle typu obsazovaných opioidních receptorů a rovněž je rozdíl v účincích dle místa podání. Roli pak hraje i doba podávání.

Endogenním opioidům je přisuzován účinek převážně imunostimulační. Aktivace μ a δ má permissivní imunomodulační účinky, zatímco aktivace κ působí imunosupresivně [27]. Exogenní opioidy potlačují aktivitu NK buněk, fagocytózu a expresi cytokinů. Jejich účinek je tedy obecně imunosupresivní, což je dáno mechanismy jak na centrální (osa hypothalamus–hypofýza–nadledviny a autonomní nervový systém), tak i periferní (vliv na sekreci a expresi prozánětlivých cytokinů) úrovni [28]. Který mechanismus centrální imunosuprese dominuje pak záleží na tom, jestli byl opioid podán jednorázově nebo se jedná o dlouhodobé podávání např. při léčbě nádorové bolesti. Při jednorázové aplikaci je imunosuprese způsobena ovlivněním sympatického nervového systému, při opakovaném podávání převažuje vliv osy hypothalamo–hypofýza–nadledviny [29]. Morfin inhibuje tvorbu protilátek, ovlivňuje aktivaci imunitních buněk a produkci cytokinů, čímž zvyšuje riziko oportunních infekcí či reaktivaci herpetických virů [30]. Na druhou stranu také bolest vede k potlačení imunitních funkcí. Důležité je tedy cílit podávání opioidů na co možná nejlepší rovnováhu mezi kvalitní analgezií a množstvím nežádoucích účinků [31].

V prevenci opioidy indukované imunosuprese hraje roli cesta podání, neboť tou intratékální se můžeme vyhnout periferním opioidním receptorům. V případě lipofilních opioidů s omezeným rostrálním šířením se vyhneme i opioidním receptorům v mozku (Obr. 2) [28]. V závislosti na lipofilitě opioidů bude tento mechanismus různě vyjádřen. Významná redukce dávky oproti systémové aplikaci však zřejmě přispívá k menšímu ovlivnění receptorů periferních, a vede tak k menší imunosupresi, než intravenózní či epidurální aplikace [30].

Opioidy a perioperační období u pacienta s nádorovým onemocněním

Perioperační období vytváří stavem relativní imunosuprese tumorogenní prostředí. Na jejím vzniku se podílí celá řada faktorů: předoperační stav pacienta, chronická bolest, chirurgický stres a bolest akutní. Nezanedbatelný vliv má i volba anesteziologického postupu ve smyslu intervenčních technik i podávaných léků.

Některé nádorové buňky mohou exprimovat μ -opioidní receptory a opioidy tak mohou přímo ovlivňovat růst metastáz. Byl popsán efekt morfinu na podporu nádorové neovaskularizace [27]. Pro různé typy syntetických opioidů je tento efekt různý. Předmětem výzkumu je tedy i to, jaký typ opioidu pro balancovanou anestezii využít. V anestezii pacientů s nádorovým onemocněním je doporučováno volit metody regionální anestezie, které vedou k redukcí dávek systémově podávaných opioidů.

Role spinálních opioidů v multimodální analgezii

Spinální aplikace opioidů vede k redukci jejich systémové aplikace, své místo tak v multimodální analgezii seniorů rozhodně má. Dávkování je ale nutno přizpůsobit věku pacientů. Věk nad 65 let je samostatným rizikem rozvoje deprese dechu [32]. Například studiem je jako bezpečná a zároveň efektivní popisována dávka 50 a 200 µg, při které minimalizujeme na dávce závislé nežádoucí účinky. Vyšší hranice se držíme u bolestivějších výkonů, jako je totální endoprotéza kolene [9]. Dávky do 100 µg nejsou spojeny s vyšším rizikem deprese dechu ani u této rizikové skupiny pacientů [8].

Kombinace opioidů podaných intratékálně a současně i jinou cestou není kontraindikována, doporučena je však zvýšená monitorace, ve smyslu doby trvání i intenzity [5]. V perioperačním období se s tímto setkáme u nemocných léčených opioidy dlouhodobě v rámci maligního či některého chronického onemocnění, u pacientů analgetizovaných pro akutní trauma, pro komfortní transport na operační sál a k polohování pro samotné provedení neuroaxiální techniky. V případě celkové anestezie jsou pak silné opioidy, anestetika a hypnotika součástí doplňované anestezie, po nástupu účinku neuroaxiálních opioidů ale zpravidla dochází k jejich redukci.

Doporučení ASA z roku 2012 upřednostňují preferenční použití neuroaxiálních opioidů, pacientem kontrolovanou analgezií (PCA) či periferní nervové blokádou namísto intramuskulární aplikace opioidů [33]. Nesteroidní antirevmatika, ačkoli jsou ve stáří méně vhodná pro riziko vyššího toxického působení [34], snižují požadavky na dávku spinálního morfinu. Kombinace systémově podávaného diklofenaku a intratékální aplikace morfinu v dávce 50–100 µg odpovídá stejné úrovni analgezii jako monoterapie morfinem v dávce 250 µg. U intravenózní aplikace paracetamolu prokázala retrospektivní analýza geriatrických pacientů s frakturou proximálního femuru nejen výborný analgetický účinek, ale i výrazné snížení incidence pooperačního deliria.

Opioidy a perioperační neurokognitivní dysfunkce

Věk pacientů hraje při vzniku neurokognitivních odchylek v perioperačním období zásadní roli. Stejně jako příčin, i důsledků může být celá řada. Pooperační delirium prodlužuje dobu hospitalizace, zvyšuje náklady na léčbu a je spojeno se zvýšenou krátkodobou i dlouhodobou mortalitou. V horizontu měsíců až let je ohrožena pacientova soběstačnost a kvalita života. Za připomenutí stojí i skutečnost, že častěji se na jednotkách intenzivní péče setkáme s deliriem hypoaktivním, a tedy snáze přehléd-

nutelným [35]. Stárnutí populace a narůstající počet operačních výkonů u seniorů pak jasně odkazuje na aktuálnost tohoto tématu. Riziko vzniku pooperačního deliria je u pacientů nad 60 let až 5x zvýšené oproti pacientům v produktivním věku a pohybuje se v rozmezí 12–23,8 % [36].

Na opioidy se můžeme při vzniku pooperačního deliria dívat ze dvou rovin. Rizikové je jak jejich nadměrné systémové podávání, tak i dávkování neadekvátně nízké, a tedy nedostatečně léčená pooperační bolest [37, 38]. Při srovnání těchto dvou rizikových faktorů se ukazuje, že větší riziko představuje u geriatrických pacientů bolest než opioidy [39]. Multimodální analgezie s využitím neopioidních analgetik, která vede ke snížení nároků na dávku opioidů, ale zároveň zajišťuje pacientovi dostatečný komfort, působí při vzniku deliria preventivně. Důležitost adekvátní analgezie s důrazem na multimodální charakter najdeme v mnoha doporučeních napříč odbornými společnostmi. Nejnovější doporučení vydala European Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine v roce 2024 [40]. Neuroaxiální opioidy umožňují eliminovat nebo alespoň snížit oba rizikové faktory – jak systémovou aplikaci opioidů, tak bolest. Spinální aplikace morfinu v nízkých dávkách je vhodnější při prevenci pooperačního deliria než pacientem kontrolovaná intravenózní anestezie s použitím sufentanilu [39]. Dle retrospektivní analýzy 485 pacientů je intratékální aplikace morfinu v dávce 100–150 µg spojena s menším výskytem pooperačního deliria u pacientů po operačním řešení fraktury proximálního femuru, a to pravděpodobně v důsledku nižší bolestivosti a nižší spotřeby opioidů [41]. Rovněž v intervenční studii zkoumající vliv nízkých dávek spinálního morfinu na vznik deliria u příjemců transplantované ledviny u 339 pacientů byl pozorován menší výskyt deliria ve skupině pacientů se spinálně podaným morfinem.

Závěr

Spinální aplikace morfinu patří mezi významné terapeutické modality pro perioperační období. Při správném použití má potenciál zlepšit pooperační průběh a může vést k lepšímu klinickému výsledku. Strategie bezpečného použití spočívá především v nízkodávkovaném schématu. V literatuře je patrný jasný trend k redukci podávaných dávek s cílem minimalizovat na dávce závislé nežádoucí účinky. Mezi ty nejdiskutovanější patří dechová deprese. Její incidence však není při dávkách přizpůsobených věku a celkovému stavu pacienta zvýšena. Výhledově nelze vyloučit změnu v doporučeních odborných společností s rozvolněním podmínek pro pooperační monitoring. Nové poznatky o mechanismech vzniku pruritu a jeho možné prevenci pak dále přispívají k většímu komfortu pacientů. Spinální morfin tak představuje jednoduchou, bezpečnou a kvalitní metodu perioperační analgezie.

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:** MUDr. Denis Buršík, MUDr. Tereza Ekrťová, MUDr. Vojtěch Vodička, MBA, MUDr. Ondřej Jor, Ph.D., doc. MUDr. Jan Máca, Ph.D. **Financování:** N/A. **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Sultan P, Gutierrez MC, Carvalho B. Neuraxial Morphine and Respiratory Depression: Finding the Right Balance. *Drugs*. 2011;71(14):1807-1819. doi:10.2165/11596250-000000000-00000.
2. Mugabure Bujed, B.A. clinical approach to neuraxial morphine for the treatment of postoperative pain. *Pain Res Treat*. 2012;2012:612145. doi:10.1155/2012/612145.
3. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Jan;58(1):76-81. doi: 10.1093/gerona/58. 1. m76. PMID: 12560416.
4. Gehling M, Luesebrink T, Kulka P, Tryba M. The effective duration of analgesia after intrathecal morphine in patients without additional opioid analgesia: a randomized double-

- blind multicentre study on orthopaedic patients: European Journal of Anaesthesiology. 2009;26(8):683-688. doi:10.1097/EJA.0b013e328329b045.
5. Practice Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Respiratory Depression Associated with Neuraxial Opioid Administration: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology*. 2016;124(3):535-552. doi:10.1097/ALN.0000000000000975.
 6. Hindle A. Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2008;8(3):81-85. doi:10.1093/bjaceaccp/mkn016.
 7. Grape S, El-Boghdady K, Albrecht E. Management of adverse effects of intrathecal opioids in acute pain. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2023;37(2):199-207. doi:10.1016/j.bpa.2023. 02. 002.
 8. Rawal N. Intrathecal opioids for the management of post-operative pain. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2023;37(2):123-132. doi:10.1016/j.bpa.2023. 01. 001.
 9. Rathmell JP, Pino CA, Taylor R, Patrin T, Viani BA. Intrathecal Morphine for Postoperative Analgesia: A Randomized, Controlled, Dose-Ranging Study After Hip and Knee Arthroplasty: *Anesthesia & Analgesia*. Published online November 2003:1452-1457. doi:10.1213/01.ANE.0000083374.44039.9E.
 10. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The Role of Intrathecal Drugs in the Treatment of Acute Pain. *Anesthesia & Analgesia*. 2005;101(5S):S30-S43. doi:10.1213/01.ANE.0000177101.99398. 22.
 11. Boom M, Niesters M, Sarton E, Aarts LW, Smith T, Dahan A. Non-Analgesic Effects of Opioids: Opioid-induced Respiratory Depression. *CPD*. 2012;18(37):5994-6004. doi:10.2174/138161212803582469.
 12. Pattinson KTS. Opioids and the control of respiration. *British Journal of Anaesthesia*. 2008;100(6):747-758. doi:10.1093/bja/aen094.
 13. Brinker T, Stopa E, Morrison J, Klinge P. A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS*. 2014;11(1):10. doi:10.1186/2045-8118-11-10.
 14. Telano LN, Baker S. Physiology, Cerebral Spinal Fluid. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2024. Accessed March 6, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519007>.
 15. Carvalho B. Respiratory Depression After Neuraxial Opioids in the Obstetric Setting. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;107(3):956-961. doi:10.1213/ane.0b013e318168b443.
 16. Aly M, Ibrahim A, Farrag W, Abdelsalam K, Mohamed H, Tawfik A. Pruritus after intrathecal morphine for cesarean delivery: incidence, severity and its relation to serum serotonin level. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2018;35:52-56. doi:10.1016/j.ijoa.2018. 02. 004.
 17. Bonnet MP, Marret E, Josserand J, Mercier FJ. Effect of prophylactic 5-HT3 receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth*. 2008 Sep;101(3):311-9. doi: 10.1093/bja/aen202. Epub 2008 Jul 7. PMID: 18611915.
 18. Kumar K, Singh S. Neuraxial opioid-induced pruritus: An update. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013;29(3):303. doi:10.4103/0970-9185.117045.
 19. Liu XY, Liu ZC, Sun YG, Ross M, Kim S, Tsai FF, et al. Unidirectional cross-activation of GRP1D uncouples itch and analgesia induced by opioids. *Cell*. 2011 Oct 14;147(2):447-58. doi: 10.1016/j.cell.2011. 08. 043. PMID: 22000021; PMCID: PMC3197217.
 20. Miller JL, Hagemann TM. Use of pure opioid antagonists for management of opioid-induced pruritus. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2011;68(15):1419-1425. doi:10.2146/ajhp100475.
 21. Reich A, Ständer S, Szepietowski J. Drug-induced Pruritus: A Review. *Acta Derm Venereol*. 2009;89(3):236-244. doi:10.2340/00015555-0650.
 22. Koju RB, Gurung BS, Dongol Y. Prophylactic administration of ondansetron in prevention of intrathecal morphine-induced pruritus and post-operative nausea and vomiting in patients undergoing caesarean section. *BMC Anesthesiol*. 2015;15(1):18. doi:10.1186/1471-2253-15-18.
 23. Davidson S, Giesler GJ. The multiple pathways for itch and their interactions with pain. *Trends in Neurosciences*. 2010;33(12):550-558. doi:10.1016/j.tins.2010. 09. 002.
 24. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth*. 1995;42(10):891-903. doi:10.1007/BF03011037.
 25. Durant PAC, Yaksh TL. Drug Effects on Urinary Bladder Tone during Spinal Morphine-induced Inhibition of the Micturition Reflex in Unanesthetized Rats. *Anesthesiology*. 1988;68(3):325-334. doi:10.1097/0000542-198803000-00002.
 26. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan GE, Mikhail MS, Morgan GE. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology; 2018. Accessed September 19, 2021. <https://accessanesthesiology.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2444>.
 27. Vallejo R, De Leon-Casasola O, Benyamin R. Opioid Therapy and Immunosuppression: A Review. *American Journal of Therapeutics*. 2004;11(5):354-365. doi:10.1097/01.mjt.0000132250.95650. 85.
 28. Raffaelli W, Salmosky-Dekel BG. Biological consequences of long-term intrathecal administration of opioids. *Minerva Anesthesiol*. 2005;71(7-8):475-478.
 29. Mellon RD, Bayer BM. Evidence for central opioid receptors in the immunomodulatory effects of morphine: review of potential mechanism(s) of action. *Journal of Neuroimmunology*. 1998;83(1-2):19-28. doi:10.1016/S0165-5728(97)00217-8.
 30. Chen SH, Chen SS, Wang YP, Chen LK. Effects of systemic and neuraxial morphine on the immune system. *Medicine*. 2019;98(19):e15375. doi:10.1097/MD.00000000000015375.
 31. Kozák J, Lejčko J, Vrba I. Opioidy. 2., přepracované a doplněné vydání. Maxdorf; 2021.
 32. Morgan M. The rational use of intrathecal and extradural opioids. *British Journal of Anaesthesia*. 1989;63(2):165-188. doi:10.1093/bja/63. 2. 165.
 33. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology*. 2012;116(2):248-273. doi:10.1097/ALN.0b013e31823c1030.
 34. Málek J, Ševčík P, eds. Léčba pooperační bolesti. Maxdorf, s. r. o., nakladatelství odborné literatury; 2021.
 35. Heitz JW, ed. Pooperační stavy: příznaky, diagnostika, postupy. 1. vydání. Grada Publishing; 2019.
 36. Kong H, Xu L, Wang D. Perioperative neurocognitive disorders: A narrative review focusing on diagnosis, prevention, and treatment. *CNS Neurosci Ther*. 2022;28(8):1147-1167. doi:10.1111/cns.13873.
 37. Card E, Nelson D, Tomes C, Lee C, Woods J, Hughes C, et al. Incidence and Risk Factors for Emergence and PACU Delirium. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2014;29(5):e35-e36. doi:10.1016/j.jopan.2014. 08. 119.
 38. Teunissen AJW, Koning MV, Liefers WJ, Stap DVD, Roukema G, de Bruijn B, et al. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial comparing intrathecal bupivacaine with bupivacaine plus morphine to reduce delirium in patients with hip fractures-Salmon-Mind trial study protocol. *BJA Open*. 2023 Jul 20;7:100216. doi: 10.1016/j.bjao.2023.100216. PMID: 37638088; PMCID: PMC10457486.
 39. Chen Y, Liang S, Wu H, Deng S, Wang F, Lunzhu C, et al. Postoperative delirium in geriatric patients with hip fractures. *Front Aging Neurosci*. 2022 Dec 22;14:1068278. doi: 10.3389/fnagi.2022.1068278. PMID: 36620772; PMCID: PMC9813601.
 40. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Aceto P, Audisio R, et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2024 Feb 1;41(2):81-108. doi: 10.1097/EJA.0000000000001876. Epub 2023 Aug 30. PMID: 37599617; PMCID: PMC10763721.
 41. Koning MV, Van Der Sijp M, Stolker RJ, Niggebrugge A. Intrathecal Morphine Is Associated with Less Delirium Following Hip Fracture Surgery: A Register Study. *Anesth Pain Med*. 2020;10(4). doi:10.5812/aapm.106076.

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



Perioperační management pacientů léčených glifloziny

Šitina M.¹⁻³, Šrámek V.¹

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny, Brno

²Oddělení Biostatistiky, International Clinical Research Center, FN u sv. Anny, Brno

³Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

U pacientů léčených glifloziny, zejména u diabetiků 2. typu, se v perioperačním období může rozvinout ketoacidóza s normální či nepříliš zvýšenou glykemií (euglykemická ketoacidóza). Glifloziny by proto měly být 3–4 dny před plánovanou operací vysazeny a zpět nasazeny až při spolehlivé obnově perorálního příjmu a klinické stabilitě stavu. V případě menšího výkonu bez nutnosti lačnění lze zvážit vynechání gliflozinu pouze den před operací a v den operace. Pokud glifloziny nebyly vysazeny, je nutno až do spolehlivé obnovy perorálního příjmu pravidelně kontrolovat acidobazickou rovnováhu a optimálně i hladinu ketolátek. Při zjištění ketoacidózy je nutná její okamžitá léčba intravenózním inzulínem až do vymizení ketolátek.

Klíčová slova: perioperační management, euglykemická ketoacidoza, diabetes mellitus, glifloziny, SGLT2 inhibitory.

Perioperative management in patients treated with gliflozins

Patients treated with gliflozins, mostly with type 2 diabetes mellitus, may develop ketoacidosis with normal to moderately elevated glycemia (euglycemic ketoacidosis) in the perioperative period. Therefore, gliflozins should be discontinued 3–4 days before elective surgery and only restarted when oral intake is reliably restored and the condition is clinically stable. In the case of minor surgery without the need for fasting, omitting gliflozins only the day before surgery and on the day of surgery may be considered. If gliflozins have not been discontinued, acid-base balance and, optimally, ketone bodies should be checked regularly until reliable resumption of oral intake. When ketoacidosis is detected, immediate treatment with intravenous insulin is required until ketone bodies disappear.

Key words: perioperative management, euglycemic ketoacidosis, diabetes mellitus, gliflozins, SGLT2 inhibitors.

Úvod

Glifloziny, inhibitory transportéru SGLT-2, jsou novější skupinou perorálních antidiabetik, indikovaných původně pro léčbu diabetu 2. typu. Vzhledem k jejich významným kardio- a renoprotektivním účinkům jsou dnes indikovány i u pacientů s chronickou renální insuficiencí [1] a u všech pacientů se srdečním selháváním, bez ohledu na ejekční frakci či přítomnost diabetu [2]. Na českém trhu jsou v současnosti dostupné empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin a ertugliflozin.

Závažným nežádoucím účinkem gliflozinů je euglykemická ketoacidóza (EKA) s normální či nepříliš zvýšenou glykemií (formálně < 14 mmol/l), která se projevuje symptomy jako nauzea, zvracení, bolest břicha, žízeň, spavost či dušnost. Jejím podkladem je zvýšená ketogeneze při relativním nedostatku inzulínu v situaci zvýšené produkce stresových hormonů kortikoidů, katecholaminů a glukagonu [3]. Ketoacidóza se proto rozvíjí ve stresových stavech, jako jsou těžší infekce, akutní srdeční onemocnění,

cévní mozkové příhody, dehydratace či v perioperačním období [4]. Snížená produkce inzulínu je reakcí na relativně nízkou glykémii, která je důsledkem užívání gliflozinů a souběžného nízkého perorálního příjmu, typického v perioperačním období a během lačnění před vyšetřeními, např. koloskopií. Rizikovým faktorem ketoacidózy je též abúzus alkoholu. Glifloziny i ketolátky zároveň zhoršují renální eliminaci kyselin a prohlubují tak acidózu. Ketolátky se navíc ztrácejí ledvinami jako sodné soli, což umožňuje rozvoj souběžné hyperchloremické acidózy s normálním anion gap (AG). Podrobný popis patogeneze EKA je uveden v jiných publikacích [5, 6].

Euglykemická ketoacidóza při léčbě glifloziny se rozvíjí téměř výhradně u diabetiků 2. typu, proto je ekvivalentně označována též jako euglykemická diabetická ketoacidóza. U nediabetiků léčených glifloziny byly publikovány pouze ojedinělé kazuistiky EKA [7]. Fatálně probíhá asi 1,5 % ketoacidóz indukovaných glifloziny, oproti 0,2 % klasických ketoacidóz diabetiků 1. typu [8, 9]. Pro zvýšené riziko EKA byly glifloziny u diabetiků

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michal Šitina, MSc., Ph.D., EDIC, sitinmic@gmail.com

Článek přijat redakcí: 23. 1. 2024; Článek přijat k tisku: 6. 5. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):162-167

1. typu kontraindikovány, nyní se však i u nich pro své pozitivní účinky v určitých indikacích začínají podávat [10, 11].

Metodika

V tomto článku podáváme stručný přehled studií, které hodnotily dlouhodobé riziko EKA u pacientů léčených glifloziny, riziko rozvoje EKA v perioperačním období a riziko rozvoje EKA u hospitalizovaných interních pacientů. Na jejich základě předkládáme návrh možného perioperačního managementu. Studie, které jsou v článku citovány, byly vyhledány v databázi PUBMED a v literatuře citované v nalezených publikacích. Nejednalo se však o predefinované vyhledávání charak-

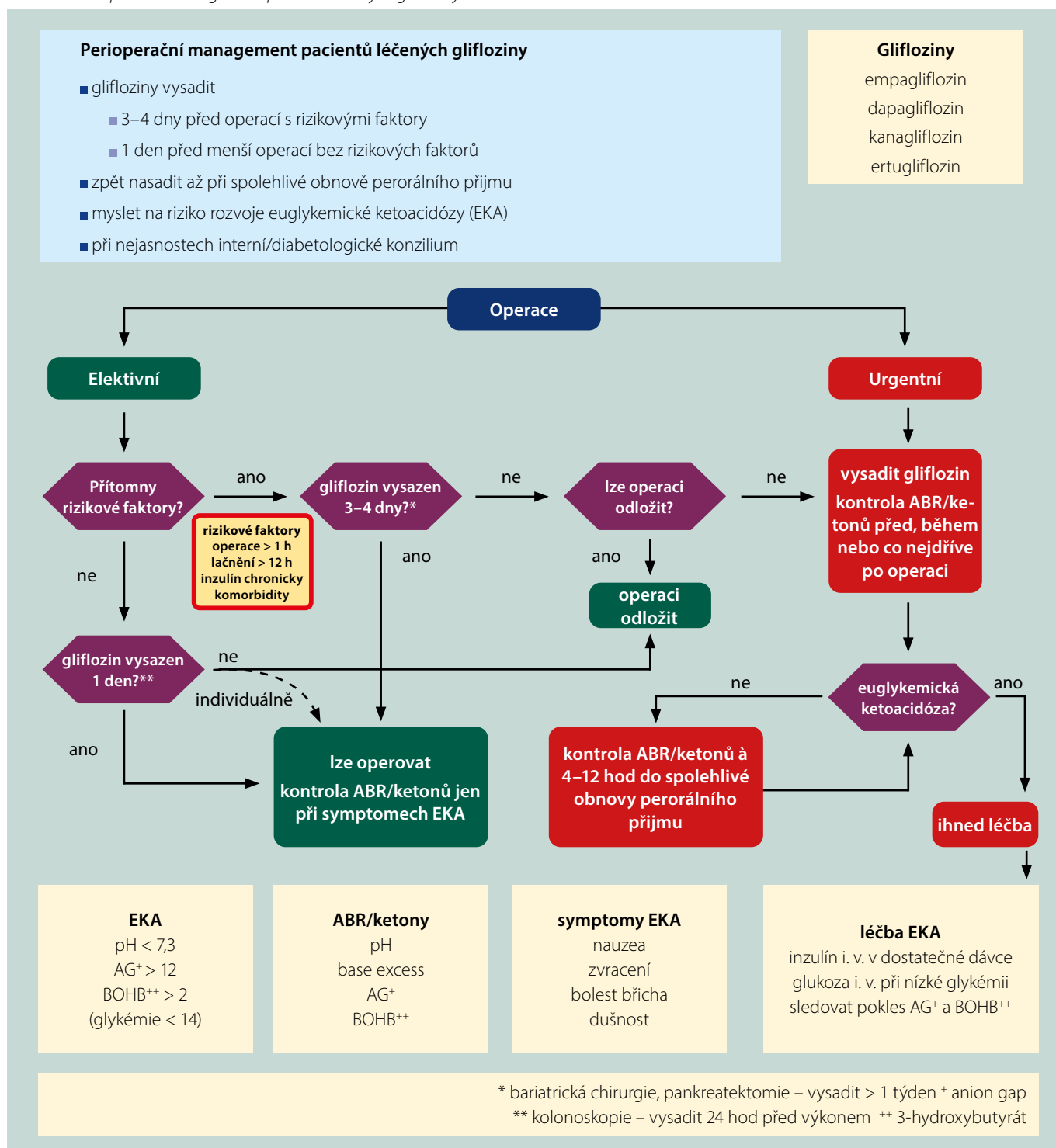
teru systematického review. Pro posouzení dlouhodobého rizika jsme provedli metaanalýzu 13 recentních velkých randomizovaných studií s glifloziny, její výsledky prezentujeme formou forest plotu (Tab. 1).

Výsledky

Dlouhodobé riziko euglykemické ketoacidózy

Řada studií kvantifikovala dlouhodobé riziko EKA u pacientů léčených glifloziny. V 13 recentních velkých randomizovaných studiích s glifloziny (Tab. 1) se v průběhu celého sledování vyskytla euglykemická ketoa-

Obr. 1. Perioperační management pacientů léčených glifloziny



cidóza u 0,25 % pacientů léčených glifloziny oproti 0,14 % pacientů v placebové větvi. Rozdíl je sice signifikantní, ale dodatečné riziko ketoacidózy v důsledku užívání gliflozinů je velmi nízké, zhruba 1 případ na 1 000 pacientů za rok. Ve srovnání s gliptiny, DPP4 inhibitory, je dlouhodobé riziko EKA při podávání gliflozinů trojnásobné [12]. Některé metaanalýzy randomizovaných studií však zvýšenou četnost EKA při podávání gliflozinů neprokázaly [13–15]. Studie uvedené v Tab. 1 zahrnovaly pacienty s diabetem 2. typu i nediabetiky, diabetici 1. typu byli vyloučeni. Ketoacidózy se v těchto studiích vyskytly pouze u pacientů s diabetem 2. typu.

Riziko perioperační euglykemické ketoacidózy

Neexistují žádné prospektivní studie, které by cíleně hodnotily výskyt ketoacidóz v perioperačním období či obecně za hospitalizace. Informace poskytuje pouze množství kazuistik, kazuistických sérií a několik retrospektivních studií [4].

Mehta [29] retrospektivně sledoval rozvoj EKA v perioperačním období po 2 183 operačních výkonech u 1 307 pacientů léčených glifloziny. EKA se vyskytla ve 3 z 1 726 plánovaných výkonů (0,17 %) a v 5 ze 457 urgentních výkonů (1,1 %). Před většinou plánovaných výkonů byly glifloziny vysazeny. U 2 ze 3 plánovaných výkonů, kde se vyskytla EKA, však neproběhla předoperační konzultace a glifloziny nebyly vysazeny.

Jiná rektospektivní studie [30] analyzovala pacienty s diabetem 2. typu, kteří užívali nějaké perorální antidiabetikum, podstoupili elektivní operační výkon a byli poté přijati na JIP. Část pacientů užívala glifloziny. Tyto byly vysazeny 24 hodin před operací. Autoři zjistili trojnásobnou četnost (23 % vs. 8 %) alespoň lehké euglykemické metabolické acidózy ($\text{pH} < 7,3$, $\text{AG} > 12$, $\text{Glc} < 14$) během pobytu na JIP u pacientů užívajících glifloziny. Ve studii nebyly měřeny ketolátky, nemuselo se proto nutně jednat o ketoacidózu, avšak laktát se mezi oběma skupinami nelišil.

Představu kauzálního vztahu gliflozinů s pooperační acidózou podporuje i další retrospektivní studie [31], kde autoři studovali závislost mezi časem od vysazení gliflozinů do operace a nejvyšším anion gap v nultém a prvním pooperačním dni. I po eliminaci vlivu laktátu zjistili, že hloubka acidózy roste s klesající dobou vysazení gliflozinů.

Zajímavý byl výsledek studie Hamblina [32]. Retrospektivně analyzoval 162 případů ketoacidóz u pacientů s diabetem 2. typu, kteří byli v několika nemocnicích v předchozích letech léčeni pro ketoacidózu. Z nich 37 užívalo glifloziny. Přitom u 14 z 37 pacientů (38 %) užívajících glifloziny se ketoacidóza rozvinula až během hospitalizace, oproti pouhým 2 ze 125 pacientů (2 %), kteří glifloziny neužívali (OR 37). Je zajímavé, že 11 ze 16 pacientů, u nichž se ketoacidóza rozvinula až během hospitalizace, podstoupilo nějaký operační výkon. Celkově operační výkon podstoupilo 15 ze 37 pacientů (41 %) užívajících glifloziny, oproti 3 ze 125 pacientů (2 %) v druhé skupině ($p < 0,001$). Zdá se tedy, že riziko rozvoje ketoacidózy během hospitalizace je výrazně vyšší u diabetiků užívajících glifloziny. Riziko je přitom vyšší u operovaných nemocných v perioperačním období než u hospitalizovaných interních pacientů bez operačního výkonu, u nichž se ketoacidóza povětšinou rozvinula již před hospitalizací.

Riziko euglykemické ketoacidózy u hospitalizovaných interních pacientů

Nízkému riziku rozvoje euglykemické ketoacidózy u hospitalizovaných interních pacientů odpovídá i zjištění prospektivní randomizované studie DARE-19 [33]. Pacientům s prokázanou covidovou pneumonií, přítomným alespoň jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem a dávkou kyslíku do 5 l/min byly od přijetí randomizovaně podávány dapagliflozin nebo placebo (625 pacientů v každé větvi). Podávání gliflozinu pokračovalo cestou NGS i po případném přijetí na JIP a při umělé plicní ventilaci. Diabetes 2. typu se vyskytoval u 50 % pacientů v obou větvích. Během 30 dnů od zařazení do studie nebylo zjištěno signifikantně více případů EKA v gliflozinové skupině (2 vs. 0 případů). Naopak však bylo patrné zhruba 20 % snížení relativního rizika úmrtí i respirační, kardiovaskulární či renální dekompenzace. Snížení rizika však nebylo signifikantní ($p = 0,17$) pro poměrně malý rozsah a nízkou sílu studie.

Perioperační management

Z popsané evidence je pravděpodobné, že jisté riziko perioperační ketoacidózy v důsledku užívání gliflozinů skutečně existuje, výjimečně i s fatálním průběhem [34]. Proto řada odborných společností doporučuje vysazení gliflozinů v perioperačním období [35–39]. Neexistují však žádné prospektivní studie, které by vysazení či ponechání gliflozinů porovnávaly. Vzhledem k rostoucímu počtu studií prokazujících různé benefity gliflozinů, a to i poměrně časně po jejich nasazení [23, 28, 33], je možné, že bude v budoucnosti doporučení vysazovat glifloziny přehodnoceno, protože se prokáže převaha výhod ponechání gliflozinů nad zvýšeným rizikem ketoacidózy [40].

Poněvadž prakticky neexistují studie, které by perioperační riziko EKA hodnotily ve vztahu k rozsahu operačního výkonu, doporučují ojedinělá dostupná guidelines vesměs konzervativní postup s vysazením gliflozinů 3–4 dny před operací [35–39, 41–43]. Některá guidelines akceptují kratší dobu vysazení gliflozinů v případě drobných operačních výkonů bez výraznějšího lačnění [4, 44, 45]. S přihlédnutím k doporučením několika odborných společností a studiím uvedeným v předchozích částech navrhuje následující perioperační management pacientů léčených glifloziny (Obr. 1).

Rozsáhlé elektivní operační výkony

Glifloziny by měly být vysazeny 3–4 dny před operací [35] a znovu nasazeny až při spolehlivém obnovení normálního perorálního příjmu a klinické stabilitě stavu, případně při propuštění. Pokud před operací vysazeny nebyly, je vhodné operaci odložit. Pokud odklad není možný, pak je postup shodný s postupem při urgentní operaci (viz níže). V individuálních případech je pro rozhodnutí o odložení operace vhodné zohlednit rozsah plánované operace a přítomnost rizikových faktorů rozvoje EKA, jako jsou délka výkonu > 1 hod, operace v celkové anestezii, očekávaná doba lačnění > 12 hod, vyšší dlouhodobá glykemie nebo glykovaný hemoglobin, chronická léčba inzulinem a signifikantní komorbidita [39].

Doba vysazení 3–4 dny přibližně odpovídá 5 poločasům eliminace gliflozinů [46]. Hiroyuki [47] analyzoval 99 publikovaných případů

ketoacidózy do 30 dnů od operace u pacientů léčených glifloziny, kde byla dokumentovaná doba vysazení. Ve všech případech byla doba vysazení pod 3 dny. Autoři studie nenalezli žádný publikovaný případ s dobou vysazení 3 a více dnů. U rozsáhlých operačních výkonů lze však zvážit vysazení až týden před výkonem, neboť působení gliflozinů může ojediněle přetrvávat nad 5 poločasů [48, 49].

Vyšší riziko EKA je dokumentováno v bariatrické chirurgii, kde je pacientům často předoperačně předepsána ketogenní dieta s velmi nízkým obsahem sacharidů [36, 50, 51]. Je doporučeno vysadit glifloziny od zahájení předoperační diety či 1–2 týdny před bariatrickým výkonem. Speciální situaci dále představuje pankreatektomie. Glifloziny by měly být zcela vysazený a zpět nasazený jen po konzultaci s diabetologem [39].

Menší elektivní operační výkony s minimálním přerušáním perorálního příjmu

Na základě výše zmíněných patogenetických úvah se lze domnívat, že menší výkony (< 60 min) bez nutnosti lačnění > 12 hodin nemusí zvyšovat riziko EKA ani při nepřerušném podávání gliflozinů [4]. Do této skupiny patří i většina výkonů ambulantní chirurgie a gastroscopie.

U takových výkonů proto některá guidelines doporučují vysazení gliflozinu pouze v den výkonu či od předchozího dne, pokud u pacienta nejsou přítomny další rizikové faktory EKA, jako hůře kompenzovaný DM, léčba inzulinem či další komorbidity [44, 45]. Dosud však neexistují žádné studie, které by takový postup mohly doložit. Pacient by měl být o vzácné možnosti EKA a nutnosti bezodkladné kontroly lékařem při zhoršení stavu poučen.

Menší elektivní výkony s delší dobou lačnění

Delší doba lačnění (> 12 hod) zvyšuje riziko EKA, proto doporučujeme standardní vysazení SGLT2i 3 dny před výkonem. Do této skupiny patří např. menší výkony na trávicím traktu.

Z nechirurgických procedur je s vyšším rizikem EKA spojena koloskopie, též z důvodu lačnění v rámci přípravy střeva před vyšetřením. Byly publikovány jak případy EKA [52], tak je dokumentováno asymptomatické zvýšení ketonemie [53]. Riziko je ale menší než u operačních výkonů v celkové anestezii. Je doporučeno vysadit gliflozin 24 hodin před koloskopií, případně od zahájení přípravy střeva [52].

Urgentní výkony

Při urgentní operaci předpokládáme, že glifloziny vysazený nebyly. V perioperačním období můžeme očekávat rozvoj ketoacidózy asi u 1 % pacientů [29]. Je nutné co nejdříve před, během či po operaci zkontrolovat acidobazickou rovnováhu, zejména pH, base excess (BE) a anion gap (AG). Vhodná je též kontrola ketonemie ketonometrem. Dále je doporučeno stejné kontroly provádět každých 4–12 hodin do spolehlivé obnovy perorálního příjmu. Poněvadž se ketoacidóza symptomy podobá běžným pooperačním obtížím (nauzea, zvracení, únava), je nutno mít možnost ketoacidózy na zřeteli a včas ji diagnostikovat. Pro prevenci EKA je vhodné nevysazovat či nesnižovat dávky dlouhodobě podávaného inzulinu. V případě nízké glykemie je lépe parenterálně přidat glukózu a ponechat dávkování inzulinu. Ve studii Hamblina [32] bylo snížení či vysazení inzulinu dokumentováno u 12 ze 16 pacientů léčených glifloziny, u nichž se EKA rozvinula během hospitalizace.

Tab. 1. Výskyt euglykemické ketoacidózy v randomizovaných studiích s glifloziny

studie	glifloziny			placebo			relativní riziko ketoacidózy (95% CI)
	#EKA	%	n	#EKA	%	n	
CANVAS-R [16]	12	2.07	5795	5	1.15	4347	
CREDENCE [17]	12	5.45	2202	1	0.45	2199	
DAPA-CKD [18]	0	0	2152	2	0.93	2152	
DAPA-HF [19]	3	1.27	2368	0	0	2368	
DECLARE-TIMI 58 [20]	27	3.15	8574	12	1.4	8569	
EMMY [21]	0	0	237	0	0	239	
EMPA-REG OUTCOME [22]	4	0.85	4687	1	0.43	2333	
EMPA-RESPONSE-AHF [23]	0	0	41	1	25.6	39	
EMPEROR-Preserved [24]	4	1.34	2996	5	1.67	2989	
EMPEROR-Reduced [25]	0	0	1863	0	0	1863	
EMPULSE [26]	0	0	265	0	0	265	
SCORED [27]	30	5.67	5292	14	2.65	5292	
SOLOIST WHF [28]	2	3.29	608	4	6.61	614	
TOTAL	94	2.53	37080	45	1.35	33269	

n – počet pacientů v příslušné větvi studie, #EKA, % – počet a promile záchytů euglykemické ketoacidózy. Studie uvedené v tabulce zahrnovaly pacienty s diabetem 2. typu i nediabetiky, diabetici 1. typu byli vyloučeni. Ketoacidózy se vyskytly pouze u pacientů s diabetem 2. typu.

Pokud je ketoacidóza zjištěna, je nutno ji ihned léčit, optimálně na JIP. Perioperačně zjištěnou ketoacidózu již během operace. Základem je podávání inzulinu a substituce tekutin a elektrolytů. Ústup ketoacidózy se projevívá úpravou pH, BE a AG a poklesem ketolátů. Pokud by byl podán bikarbonát, dojde k úpravě pH i BE, ale nezmění se hladina ketolátů ani AG, které lze nadále použít k monitoraci léčby. U některých pacientů je kromě ketoacidózy současně přítomna i hyperchloremická acidóza [34, 54]. Pak jsou acidóza i BE výrazně vyšší než AG a mírná acidóza může přetrvávat i po vymizení ketolátů a normalizaci AG. Dávku inzulinu je nutno volit takovou, aby klesal AG. Glykemii k posouzení adekvátnosti dávky inzulinu použít nelze. Iničiální dávka inzulinu může být např. 2 IU/hod, případně ekvivalent chronické dávky, je však nutno ji průběžně upravovat podle vývoje stavu [54]. V případě hypoglykemie je nutno

současně podávat glukózu, ale nesnižovat dávku inzulinu, který je nezbytný k potlačení ketogeneze.

Závěr

Riziko perioperační EKA u pacientů léčených glifloziny je sice nízké, ale nezanedbatelné. Glifloziny by proto měly být 3–4 dny před plánovanou operací vysazeny a zpět nasazeny až při spolehlivé obnově perorálního příjmu a klinické stabilitě stavu. V případě menšího výkonu bez nutnosti lačnění lze zvážit vynechání gliflozinu pouze den před operací a v den operace. Pokud glifloziny vysazeny nebyly, je nutno pravidelně kontrolovat acidobazickou rovnováhu a hladinu ketolátů. Při zjištění ketoacidózy je nutná její okamžitá léčba intravenózním inzulinem.

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. MS: Příprava manuskriptu, tvorba obrázků a tabulek, revize manuskriptu. VS: Kritická recenze manuskriptu, konzultace dílčích témat. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Yau K, Dharia A, Alrowiti I, Cherney DZL. Prescribing SGLT2 Inhibitors in Patients With CKD: Expanding Indications and Practical Considerations. *Kidney Int Rep.* 2022;7(11):2546-2547. doi:10.1016/j.ekir.2022.08.016.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023 Oct 1;44(37):3627-3639. doi:10.1093/eurheartj/ehad195. Erratum in: *Eur Heart J.* 2024 Jan 1;45(1):53. PMID: 37622666.
3. Palmer BF, Clegg DJ. Euglycemic Ketoacidosis as a Complication of SGLT2 Inhibitor Therapy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2021;16(8):1284-1291. doi:10.2215/CJN.17621120.
4. Thiruvankatarajan V, Meyer EJ, Nanjappa N, Van Wijk RM, Jesudason D. Perioperative diabetic ketoacidosis associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2019;123(1):27-36. doi:10.1016/j.bja.2019.03.028.
5. Šitina M, Šrámek V. Patogeneze euglykemické ketoacidózy asociované se SGLT2 inhibitory. *Anest int med.* 2024 – doplnit citaci
6. Šitina M, Šrámek V. Euglykemická ketoacidóza asociovaná se SGLT2 inhibitory a DPP4 inhibitory – rozbor kazuistik. *Anest int med.* 2024;2024 – doplnit citaci
7. Umaphysivam MM, Gunton J, Stranks SN, Jesudason D. Euglycemic Ketoacidosis in Two Patients Without Diabetes After Introduction of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Diabetes Care.* 2024;47(1):140-143. doi:10.2337/dc23-1163.
8. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia.* 2016;59(10):2082-2087. doi:10.1007/s00125-016-4034-0.
9. Fadini GP, Bonora BM, Avogaro A. SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA Adverse Event Reporting System. *Diabetologia.* 2017;60(8):1385-1389. doi:10.1007/s00125-017-4301-8.
10. Li N, Chen R, Liu K. Sodium-Glucose Cotransporter Inhibitors for the Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus. *Clin Drug Investig.* 2020;40(11):991-1000. doi:10.1007/s40261-020-00949-9.
11. Groop PH, Dandona P, Phillip M, Gillard P, Edelman S, Jendle J, et al. Effect of dapagliflozin as an adjunct to insulin over 52 weeks in individuals with type 1 diabetes: post-hoc renal analysis of the DEPICT randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Oct;8(10):845-854. doi:10.1016/S2213-8587(20)30280-1. PMID: 32946821.
12. Omar B, Ahrén B. Pleiotropic Mechanisms for the Glucose-Lowering Action of DPP-4 Inhibitors. *Diabetes.* 2014;63(7):2196-2202. doi:10.2337/db14-0052.
13. Monami M, Nreu B, Zannoni S, Lualdi C, Mannucci E. Effects of SGLT-2 inhibitors on diabetic ketoacidosis: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;130:53-60. doi:10.1016/j.diabres.2017.04.017.
14. Yang S, Liu Y, Zhang S, Wu F, Liu D, Wu Q, et al. Risk of diabetic ketoacidosis of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol.* 2023 Jun 13;14:1145587. doi:10.3389/fphar.2023.1145587. PMID: 37397500; PMCID: PMC10311413.
15. Tang H, Li D, Wang T, Zhai S, Song Y. Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Diabetic Ketoacidosis Among Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care.* 2016;39(8):e123-124. doi:10.2337/dc16-0885.
16. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, et al; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017 Aug 17;377(7):644-657. doi:10.1056/NEJMoa1611925. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28605608.
17. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019 Jun 13;380(24):2295-2306. doi:10.1056/NEJMoa1811744. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30990260.
18. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1436-1446. doi:10.1056/NEJMoa2024816. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32970396.
19. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019 Nov 21;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31535829.
20. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019 Jan 24;380(4):347-357. doi:10.1056/NEJMoa1812389. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30415602.
21. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J.* 2022 Nov 1;43(41):4421-4432. doi:10.1093/eurheartj/ehac494. PMID: 36036746; PMCID: PMC9622301.
22. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015 Nov 26;373(22):2117-28. doi:10.1056/NEJMoa1504720. Epub 2015 Sep 17. PMID: 26378978.
23. Damman K, Beusekamp JC, Boersma EM, Swart HP, Smilde TDJ, Elvan A, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail.* 2020 Apr;22(4):713-722. doi:10.1002/ehfj.1713. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31912605.
24. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34449189.
25. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32865377.
26. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegun J, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med.* 2022 Mar;28(3):568-574. doi:10.1038/s41591-021-01659-1. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35228754; PMCID: PMC8938265.

27. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al; SCORED Investigators. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14;384(2):129-139. doi: 10.1056/NEJMoa2030186. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200891.
28. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al; SOLOIST-WHF Trial Investigators. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14;384(2):117-128. doi: 10.1056/NEJMoa2030183. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200892.
29. Mehta PB, Robinson A, Burkhardt D, Rushakoff RJ. Inpatient Perioperative Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Due to Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors – Lessons From a Case Series and Strategies to Decrease Incidence. *Endocr Pract*. 2022 Sep;28(9):884-888. doi: 10.1016/j.eprac.2022.06.006. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35753675.
30. Iwasaki Y, Sasabuchi Y, Horikita S, Furukawa T, Shiotsuka J, Lefor AK, et al. The effect of preoperative sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on the incidence of perioperative metabolic acidosis: A retrospective cohort study. *BMC Endocr Disord*. 2022 Aug 20;22(1):209. doi: 10.1186/s12902-022-01126-z. PMID: 35987618; PMCID: PMC9392326.
31. Steinhorn B, Wiener-Kronish J. Dose-dependent relationship between SGLT2 inhibitor hold time and risk for postoperative anion gap acidosis: a single-centre retrospective analysis. *Br J Anaesth*. 2023 Oct;131(4):682-686. doi: 10.1016/j.bja.2023.06.063. Epub 2023 Aug 2. Erratum in: *Br J Anaesth*. 2024 Apr;132(4):829. PMID: 37541949.
32. Hamblin PS, Wong R, Ekinci EI, Fourlanos S, Shah S, Jones AR, et al. SGLT2 Inhibitors Increase the Risk of Diabetic Ketoacidosis Developing in the Community and During Hospital Admission. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Aug 1;104(8):3077-3087. doi: 10.1210/je.2019-00139. PMID: 30835263.
33. Kosiborod MN, Esterline R, Furtado RHM, Oscarsson J, Gasparyan SB, Koch GG, et al. Dapagliflozin in patients with cardiometabolic risk factors hospitalised with COVID-19 (DARE-19): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Sep;9(9):586-594. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00180-7. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34302745; PMCID: PMC8294807.
34. Sitina M, Lukes M, Sramek V. Empagliflozin-associated postoperative mixed metabolic acidosis. Case report and review of pathogenesis. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):81. doi:10.1186/s12902-023-01339-w.
35. FDA approves label changes to SGLT2 inhibitors regarding temporary discontinuation of medication before scheduled surgery. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-revises-labels-sgl2-inhibitors-diabetes-include-warnings-about-too-much-acid-blood-and-serious>. Accessed March 23, 2020.
36. BOMSS Patient Safety committee Alert on the use of Gliflozins. <https://bomss.org/clinical-resources/> March 2022.
37. Peri-Procedure Management of Patients on Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) Inhibitors. Published online December 2023. <https://www.mdanderson.org/content/dam/mdanderson/documents/for-physicians/algorithms/clinical-management/clinical-management-mgmt-sgl2-web-algorithm.pdf>.
38. Selwyn J, Pichardo-Lowden AR. Managing Hospitalized Patients Taking SGLT2 Inhibitors: Reducing the Risk of Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. *Diabetology*. 2023;4(1):86-92. doi:10.3390/diabetology4010010.
39. Raiten JM, Morlok A, D'Ambrosia S, Ruggero MA, Flood J. Perioperative Management of Patients Receiving Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: Development of a Clinical Guideline at a Large Academic Medical Center. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2024;38(1):57-66. doi:10.1053/jjvca.2023.10.011.
40. Khunti K, Aroda VR, Bhatt DL, Bozkurt B, Buse JB, Heerspink HL, et al. Re-examining the widespread policy of stopping sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors during acute illness: A perspective based on the updated evidence. *Diabetes Obes Metab*. 2022 Nov;24(11):2071-2080. doi: 10.1111/dom.14805. Epub 2022 Aug 4. PMID: 35801339.
41. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al; on behalf of the American Diabetes Association. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S267-S278. doi: 10.2337/dc23-S016. PMID: 36507644; PMCID: PMC9810470.
42. Guideline for Perioperative Care for People with Diabetes Mellitus Undergoing Elective and Emergency Surgery. Published online October 2023. <https://www.cpod.org.uk/sites/cpod/files/documents/2024-03/CPOC-DiabetesGuideline2023.pdf>.
43. Crowley K, Scanail PÓ, Hermanides J, Buggy DJ. Current practice in the perioperative management of patients with diabetes mellitus: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2023;131(2):242-252. doi:10.1016/j.bja.2023.02.039.
44. NSW Agency for Clinical Innovation. Use of SGLT2-inhibitors for type 2 diabetes in acute inpatient care: Clinical practice guide. Sydney: ACI; 2023. https://aci.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0010/825085/ACI-Use-of-SGLT2-inhibitor-medicines-for-people-with-diabetes.pdf.
45. Guidelines of Australian diabetes society. https://www.diabetessociety.com.au/wp-content/uploads/2023/05/ADS-ADEA-ANZCA-NZSSD_DKA_SGLT2i_Alert_Ver-May-2023.pdf.
46. Milder DA, Milder TY, Kam PCA. Sodium-glucose co-transporter type-2 inhibitors: pharmacology and peri-operative considerations. *Anaesthesia*. 2018;73(8):1008-1018. doi:10.1111/anae.14251.
47. Seki H, Ideno S, Shiga T, Watanabe H, Ono M, Motoyasu A, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor-associated perioperative ketoacidosis: a systematic review of case reports. *J Anesth*. 2023 Jun;37(3):465-473. doi: 10.1007/s00504-023-03174-8. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36849747; PMCID: PMC10229478.
48. Bobrowski D, Kumar R, Wu PE, Lapointe-Shaw L. Prolonged ketosis and glycosuria secondary to SGLT2 inhibitor therapy. *Clin Case Rep*. 2021;9(1):e05057. doi:10.1002/ccr3.5057.
49. Pujara S, Ioachimescu A. Prolonged Ketosis in a Patient With Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Secondary to Dapagliflozin. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2017;5(2):2324709617710040. doi:10.1177/2324709617710040.
50. Bonanni FB, Fei P, Fitzpatrick LL. Normoglycemic ketoacidosis in a postoperative gastric bypass patient taking canagliflozin. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2016;12(1):e11-12. doi:10.1016/j.soard.2015.08.502.
51. Scheen AJ. Use of SGLT2 inhibitors after bariatric/metabolic surgery: Risk/benefit balance. *Diabetes Metab*. 2023;49(4):101453. doi:10.1016/j.diabet.2023.101453.
52. Meyer EJ, Mignone E, Hade A, Thiruvankatarajan V, Bryant RV, Jesudason D. Perioperative Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Associated With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Therapy During Colonoscopy. *Diabetes Care*. 2020;43(11):e181-e184. doi:10.2337/dc20-1244.
53. Hamblin PS, Wong R, Ekinci EI, Sztal-Mazer S, Balachandran S, Frydman A, et al. Capillary Ketone Concentrations at the Time of Colonoscopy: A Cross-Sectional Study With Implications for SGLT2 Inhibitor-Treated Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021 Jun;44(6):e124-e126. doi: 10.2337/dc21-0256. Epub 2021 Apr 25. PMID: 33896795; PMCID: PMC8247528.
54. Dizon S, Keely EJ, Malcolm J, Arnaout A. Insights Into the Recognition and Management of SGLT2-Inhibitor-Associated Ketoacidosis: It's Not Just Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. *Can J Diabetes*. 2017;41(5):499-503. doi:10.1016/j.cjcd.2017.05.004.

Perioperační péče o pacienty s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí podstupující plicní endarterektomii – dvacet let zkušeností expertního centra v České republice

Kunstýř J.¹, Lindner J.², Jansa P.³, Michálek P.¹

¹Klinika anestezie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

²II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

³II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Letos uplynulo dvacet let od zahájení programu chirurgické léčby chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH), na kterém se podílejí tři klinická pracoviště Kardiocentra Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. V Kardiocentru probíhá diagnostika a rozhodování o typu léčby včetně indikace k chirurgickému řešení. Pacientům jsou zde k dispozici i ostatní nechirurgické způsoby léčby a dlouhodobá dispenzarizace. Za dobu fungování programu bylo odoperováno již přes 500 pacientů s CTEPH. Do našeho Kardiocentra jsou referováni i nemocní se závažnou plicní hypertenzí jiných typů, kteří jsou indikováni k rozličným náročným chirurgickým výkonům, protože jim může být nabídnuta komplexní perioperační péče zkušených anesteziologů a intenzivistů.

Anestezie a intenzivní pooperační péče o nemocné, indikované k plicní endarterektomii (PEA), má určitá specifika, která vycházejí z faktu, že pacienti podstupující tuto operaci mají pravostranné srdeční selhání s chronicky nízkým srdečním výdejem, jsou významně symptomatictí a mají minimální oběhové a ventilační rezervy. Navíc jsou během operace i v časném pooperačním období ohroženi vznikem řady závažných komplikací, které zvyšují morbiditu i mortalitu.

Tato přehledová práce vychází z dvaceti let zkušeností našeho centra, z nichž řada byla zhmotněna v samostatných původních studiích, publikovaných v odborných časopisech. Kromě vlastní praxe se autoři opírají i o zkušenosti z jiných evropských a světových center, z nichž s mnohými navázali užitečnou spolupráci. Používané anesteziologické a intenzivistické postupy prošly za dvacet let řadou změn a byly podrobeny reevaluaci na základě doporučení i nabytých zkušeností, a to vždy ve snaze zlepšit výsledky a snížit četnost perioperačních komplikací.

Klíčová slova: akutní plicní embolie, chronická tromboembolická plicní hypertenze, plicní endarterektomie.

Perioperative care of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension undergoing pulmonary endarterectomy – twenty years of experience at an expert Centre in the Czech Republic

This year marks the 20th anniversary of the launch of the chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) surgical treatment programme, which involves three departments of the Cardiac Centre of the General University Hospital in Prague. Diagnosis and decision-making on the type of treatment, including indication for surgical treatment, is carried out at the Centre. Other non-surgical treatments and long-term dispensary care are also available to patients. Over 500 patients with CTEPH have been operated on during the program's lifetime. Our Centre also concentrates on patients with other types of severe pulmonary hypertension who are indicated for various challenging surgical procedures, as they can be offered comprehensive perioperative care by experienced anaesthetists and intensivists.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jan Kunstýř, Ph.D., jan.kunstyr@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 14. 5. 2024; Článek přijat k tisku: 26. 6. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):168-175

Anaesthesia and intensive postoperative care of patients indicated for pulmonary endarterectomy has certain specifics, which are based on the fact that patients undergoing this operation have right-sided heart failure with chronic low cardiac output, are significantly symptomatic, and have minimal circulatory and ventilatory reserves. In addition, they are at risk of developing several serious complications during the surgery and in the early postoperative period, which increase morbidity and mortality. This review work is based on twenty years of experience at our center, many of which have been materialized in independent original studies published in peer-reviewed journals. In addition to their practice, the authors draw on the experience of other European and international centers, many of which they have established useful collaborations with. The anaesthetic and intensive care procedures used have undergone many changes over the past twenty years and have been re-evaluated based on recommendations and experience, always to improve outcomes and reduce the rate of perioperative complications.

Key words: acute pulmonary embolism, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary endarterectomy.

Úvod

Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) je relativně vzácné onemocnění s roční incidencí přibližně 1–6 případů na 1 000 000 obyvatel, které je charakterizované symptomatickou plicní hypertenzí se středním tlakem v plicní tepně > 20 mmHg a s přetrvávajícími defekty plicní perfuze po prodělané plicní embolii navzdory dlouhodobé, dostatečné antikoagulační léčbě [1–4]. Pacienti trpí nespecifickými příznaky: únavou, dušností a netolerují fyzickou zátěž. Bez správné léčby umírají pod obrazem pravostranného srdečního selhání. V současnosti je k dispozici několik způsobů léčby pacientů s CTEPH. Podle doporučení European Respiratory Society/ European Society of Cardiology (ERS/ESC) je plicní endarterektomie (PEA) považována za léčbu volby u symptomatických pacientů s chirurgicky dostupnými tromboembolickými lézemi [5]. Během této operace je nemocným odstraněn materiál obturující větve plicních tepen a při dobře nastavené doživotní antikoagulaci se jedná o metodu kurativní [5, 6].

Pro anesteziology a intenzivisty představuje pacient indikovaný k PEA nepochybně určitou výzvu. Anesteziolog musí předcházet situacím, které mohou dále zvýšit tlak v plicnici, a tím zhoršit funkci pravého srdce, musí včas a adekvátně nastavit inotropní podporu, zachytit časné známky krvácení do plic nebo srdečního selhání a v neposlední řadě v pooperačním období musí být intenzivista připraven řešit některé další specifické komplikace. Proto se v této přehledové práci, která vychází z dvaceti let zkušeností našeho centra s 500 odoperovanými pacienty i ze zkušeností dalších evropských i světových pracovišť, soustředíme na problematiku spojenou s anestezií a intenzivní péčí o pacienty, podstupující tuto operaci.

Epidemiologie, patofyziologie, diagnóza a možnosti léčby CTEPH

V České republice je výskyt CTEPH podobný jako v jiných rozvinutých státech a její incidence je zde v současnosti odhadována na 4,5 případy na 1 milion obyvatel za rok [7]. Nicméně epidemiologie CTEPH není zcela ožřejmena a blíže pravdě je tvrzení, že CTEPH je spíše poddiagnostikované než vzácné onemocnění [8]. CTEPH nejčastěji vzniká v důsledku izolované či opakované akutní plicní embolie (APE), po které nedojde spontánně, případně ani po léčbě, k perfuzi postižené části plicní cirkulace. Podle recentní metaanalýzy se CTEPH rozvine přibližně u 3 % nemocných, kteří APE přežijí

[8]. Mechanická obstrukce a remodelace periferie plicního řečiště i v původně embolií nepostižených oblastech pak vedou k nárůstu plicní vaskulární rezistence (PVR) [9]. Kromě APE a jiných forem žilního tromboembolismu v anamnéze je rozvoj CTEPH spojen i s dalšími rizikovými faktory, mezi které patří splenektomie, nitro-srdeční zkratky, přítomnost infikované kardiostimulační soustavy, nespecifické střevní záněty, esenciální trombocytémie, polycytémia vera, léčba hormonů štítné žlázy, malignita v anamnéze, přítomnost lupus antikoagulans nebo antifosfolipidových protilátek a jiná krevní skupina než 0 [5, 10].

Pacienti s CTEPH jsou v naprosté většině symptomatictí ve funkční třídě NYHA II–IV a mají rozvinuté známky pravostranného srdečního selhání. Hlavními příznaky jsou únava, dušnost, synkopy a netolerance fyzické zátěže, které jsou nespecifické, a proto ztěžují včasnou diagnostiku onemocnění [11, 12]. U pacientů po adekvátně léčené APE s přetrvávající nebo nově vzniklou dušností je doporučeno provést screeningové echokardiografické vyšetření. To je také doporučeno provést za 3–6 měsíců po APE u nemocných, kteří mají rizikové faktory CTEPH [5]. Při podezření nasměruje lékaře primární péče ke stanovení správné diagnózy nejčastěji echokardiografické vyšetření. K jejímu potvrzení je třeba provést ventilačně perfuzní scintigrafické vyšetření a pravostrannou srdeční katetrizaci. Ke zhodnocení operability daného pacienta s diagnózou CTEPH je třeba provést CT angiografii, konvenční plicní angiografii, případně magnetickou rezonanci [13–15].

V současnosti je k dispozici několik možností léčby pacientů s CTEPH. U těch, kteří mají operabilní nález, je standardní metodou PEA. U pacientů s inoperabilní CTEPH je indikována perkutánní balonková plicní angioplastika (BPA) [16–18] nebo léčba perorálním riociguátem, případně subkutánním treprostinilem [19]. Riociguat (Adempas, Bayer AG, Německo) svým účinkem přímo stimuluje solubilní guanyl cyklázu a zvyšuje její senzitivitu k endogennímu NO, a tím podporuje vazodilataci. Syntetický prostacyklin Treprostinil (Ferrer Internacional, Španělsko) je přímý plicní i systémový vazodilatátor. Rozhodnutí o způsobu léčby pacienta s CTEPH je učiněno multidisciplinárním týmem na základě lokalizace arteriální obstrukce, přičemž PEA je indikována u obstrukcí ve větších cévách (včetně segmentárních větví), BPA pokud je obstrukce v menších cévách nepřístupných pro PEA a konečně medikamentózní léčba u obstrukcí, které nejsou přístupné ani jedné z těchto metod.

PEA jako zlatý standard léčby CTEPH u operabilních pacientů

V Evropě je ročně provedeno přibližně 1,7 PEA na 1 milion obyvatel, v USA je toto číslo nižší a činí okolo 0,9 PEA na 1 milion obyvatel. Počet operovaných pacientů v posledních letech vzrůstá a je patrné, že v čase jednak roste počet center a jednak se zlepšují výsledky především v závislosti na počtu operovaných nemocných v jednotlivých centrech [20, 21]. Nejdůležitější podmínkou dobrých výsledků PEA je správný výběr kandidátů. Ze všech pacientů s diagnostikovanou CTEPH bývá nakonec operováno okolo 50 %. Důvody k odmítnutí PEA jsou různé. Nejčastěji to bývají příliš periferní uzávěry plicních tepen nebo přítomnost závažných komorbidit, vysoký věk, či odmítnutí operace pacientem [11, 12]. Nejčastěji zmiňovaným faktorem spojeným s perioperační mortalitou je předoperačně vysoká PVR, kde se hranice pohybuje mezi 800 a 1 100 dyn·s·cm⁻⁵. K dalším faktorům spojeným s nepříznivými výsledky patří špatný funkční stav pacienta zhodnocený podle NYHA nebo šestiminutovým testem chůze [21]. Důležitým předpokladem dobrých výsledků PEA je centralizace péče. Expertní centra s vysokým počtem operovaných pacientů (> 50/rok) vykazují velmi dobré výsledky s časnou operační mortalitou < 5 % a zvládají operovat nemocné i s periferními nálezy. Třicetidenní mortalita je v ostatních centrech do 10 % [22, 23]. Obecně se jednoroční přežití po PEA pohybuje mezi 72 % a 95,1 % s mediánem 91,2 %, tříleté mezi 67 % a 92,5 %, pětileté mezi 50 % a 89,2 %, desetileté mezi 62 % a 86,1 % a konečně patnáctileté mezi 51 % a 59 % [21]. Argument výhodnosti centralizace chirurgické léčby podtrhuje Brookesův systematický přehled, zahrnující 9 763 pacienty operované mezi lety 1970 a 2019. Ten zjistil výraznou heterogenitu výsledků s krátkodobou mortalitou 0,8–24 %, významně inverzně asociovanou s počtem pacientů operovaných v daném centru [21].

Všichni pacienti s CTEPH referovaní do centra Všeobecné fakultní nemocnice v Praze z celé České republiky a ze Slovenské republiky (v menší míře také z dalších zemí EU i mimo EU) ke zvážení chirurgického řešení jsou probíráni na společném indikačním semináři za účasti kardiologů, specialisty na plicní hypertenzi, chirurgů a anesteziologů. Chirurgické řešení nakonec podstoupí přibližně 52 % z nich [7]. K PEA nejsou indikováni nemocní se současnou závažnou levostrannou srdeční nedostatečností anebo s parenchymovým plicním poškozením. Také další závažné komorbidity, jako například onemocnění krevetvorby a poruchy imunity, mohou být důvodem k odmítnutí operační léčby. Kalendářní věk nemocného je minoritním faktorem a spíše přihlížíme k biologickému věku nemocného, jeho křehkosti a nezávislosti.

Úvod do celkové anestezie, kanylace, monitoring, vedení anestezie

Pacienti indikovaní k PEA jsou přijímáni do našeho centra několik dní před plánovaným termínem operace. Jejich chronická perorální antikoagulační léčba je změněna na subkutánně podávaný nízkomolekulární heparin. Večer před výkonem ani ráno v den operace nepodáváme vysoké dávky sedativní premedikace z obavy o depresi dechu se vzrůstem pCO₂ a následně i PVR. Večer před operací podáváme perorálně pacientům prednison v dávce 1 mg·kg⁻¹ do maximální celkové dávky 70 mg jako prevenci reperfučního plicního edému [13, 24]. Po příjezdu

na operační sál nejprve nemocnému podáme kyslík lehkou maskou, a poté zajišťujeme periferní žilní vstup. Dostatečná preoxygenace je důležitá, protože pacienti chronicky trpí hypoxemií, mají minimální ventilační rezervy a velmi rychle jim po úvodu do celkové anestezie klesá saturace krve kyslíkem (SpO₂).

Je-li pacient oběhově i ventilačně stabilní, klidný, nevystresovaný, s klidovou SpO₂ > 90 % a předoperačně dobrou funkcí pravé komory, zajistíme tepennou linku až po úvodu do celkové anestezie. V ostatních případech ještě před úvodem kanylujeme v lokální anestezii femorální tepnu. Za podmínek hluboké hypotermie podléhají gracilnější tepny horní končetiny vazospasmu a hodnoty krevního tlaku z nich snímané nejsou přesné [25–27]. V případě hypotenze nebo bradykardie před nebo během úvodu do celkové anestezie podáváme intravenózně pacientovi malé dávky norepinephrinu (5–10 µg) nebo ephedrinu (10–15 mg). Velmi často po úvodu musíme podávat vazopresorické látky kontinuálně. Vazopresorem první volby je norepinehrin, případně do kombinace přidáváme vasopressin. U pacientů s těžkou dysfunkcí pravé komory zahajujeme inotropní podporu levosimendanem v dávce 0,1–0,2 µg·kg⁻¹·min⁻¹ bez úvodní bolusové dávky nebo milrinonem v dávce 0,3–0,7 µg·kg⁻¹·min⁻¹. Po dohodě s chirurgem může být infuze levosimendanu zahájena na monitorovaném lůžku již den před operací. Minimálně 1 hodinu před kožní incizí také zahajujeme antibiotickou profylaxi cílenou na grampozitivní bakterie. Jako antifibrinolytikum podáváme tranexamovou kyselinu v dávkování 1 000 mg jako bolus následovaný kontinuální infuzí 7 mg·kg⁻¹·h⁻¹ po celou dobu operace. I toto nižší dávkování podle recentní metaanalýzy snižuje spotřebu alogenních krevních transfuzí. Navíc je spojeno s menším rizikem vzniku křečí [28, 29].

K předoperačně aplikovanému prednisonu podáváme na operačním sále také methylprednisolonu v dávce 1 000 mg nitrožilně pro jeho potenciální roli v ochraně mozku během hluboké hypotermické zástavy oběhu (DHCA) [30]. Přestože byla kromě steroidů vyzkoušena celá řada léků (barbituráty, opioidy, lidocain, antikonvulziva a další), neexistuje v současnosti jasné doporučení pro adjuvantní farmakologickou protekci mozku v průběhu DHCA [31]. Nejčastěji volíme totální intravenózní anestezii s kombinací propofolu, sufentanilu a svalového relaxancia rokuronia. U pacientů s těžkou dysfunkcí pravé komory používáme k úvodu do anestezie místo propofolu etomidat. Anestetika k úvodu podáváme pomalu a v redukováných dávkách tak, abychom snížili jejich nežádoucí hemodynamické účinky. Během úvodu se vyvarujeme situací, které mohou sekundárně zhoršit již tak omezenou funkci pravé komory. Volatilní anestetika nepoužíváme pro jejich potenciální vliv na plicní cirkulaci [27]. Anestetika podáváme buď v bolusových dávkách nebo systémem target controlled infusion, a to vždy s kontrolou hloubky anestezie některou z metod procesovaného elektroencefalogramu (Entropy, BIS, SedLine). Jinou možností vedení anestezie je kombinace nitrožilní anestezie s epidurální analgezií, která však nepřináší významné výhody, nemá vliv na hlavní výsledkové ukazatele a představuje nepominutelné riziko vzniku epidurálního hematomu u plně heparinizovaného pacienta [32, 33].

Během zchlazování a ohřívání pacienta pravidelně kontrolujeme a udržujeme tlak v manžetě endotracheální kanyly na 20–30 cm H₂O.

Jak ukázala naše randomizovaná studie, účinkuje toto opatření během DHCA jako prevence tiché aspirace a případného rozvoje pooperační pneumonie [34]. Po úvodu do celkové anestezie je pacientovi zaveden permanentní močový katétr s čidlem k měření teploty jádra a další teplotoměry jsou zavedeny do rekta a nazopharyngu. Porovnání všech tří teplot umožňuje určit rovnoměrnost zchlazení i ohřátí celého těla. Rozdíly mezi teplotami na jednotlivých místech by se neměly lišit o více než 4 °C. Na frontální oblast hlavy jsou nalepeny adhezivní elektrody k měření regionální saturace hemoglobinu kyslíkem v mozkové tkáni metodou spektroskopie v oblasti blízké infračervenému rozsahu vlnových délek (NIRS). Centrální žilní katétr a zaváděcí pouzdro pro Swan-Ganz katétr (SGK) jsou zavedeny pod ultrazvukovou kontrolou preferenčně do pravostranné podklíčkové, eventuálně vnitřní jugulární žíly. Dříve než přes pouzdro zavedeme SGK, napojíme na jeho boční vstup standardní set k odběru krve se sáčkem s obsahem citrátu sodného a odebereme pacientovi 400 až 800 ml krve a její množství nahradíme balancovaným krystaloidním roztokem. Sáček s plnou, neheparinizovanou krví pak uchováme za pokojové teploty a vracíme ji po antagonizaci účinků heparinu protaminem po odpojení od mimotělního oběhu (MO). Tato metoda akutní normovolemické hemodiluce (ANH) je v kardiocirurgii zavedená a podle recentní metaanalýzy s největším počtem zařazených pacientů je spojena s menším pooperačním krvácením a nižší spotřebou transfuzí [35]. U PEA byla ANH doporučena již Maneckem v roce 2006, i když dosud nebyla ověřena v klinické studii [27]. Zatím byla publikovaná pouze jediná práce zabývající se metodou konzervace autologní krve u pacientů podstupujících PEA [36]. Její autoři však odebírali pacientům již heparinizovanou krev do boční linky žilní části MO před jeho spuštěním a vraceli jim ji tepennou částí během jeho ukončování. Konzervace krve některou metodou je každopádně u pacientů podstupujících PEA doporučena [30, 37]. Tito pacienti mají často jako kompenzační mechanismus chronické hypoxie rozvinutou polyglobulii a pro udržení reologických vlastností krve během hluboké hypotermie je vyžadován hematokrit menší než 30, kterého dosáhneme právě tímto způsobem.

SGK je poté zaveden tak, aby nedošlo k jeho klínění, kterému se z obavy o uvolnění potenciálně trombotizujícího materiálu ze stěny tepny snažíme vyhnout. Měřením SGK získáme výchozí hodnoty tlaku v plicní tepně a vypočítáme i základní hodnotu srdečního výdeje. Vzhledem k tomu, že z bezpečnostních důvodů neprovádíme klínění katétru, zadáme k výpočtu PVR jako hodnotu tlaku v zaklínění buď poslední známou hodnotu získanou při pravostranné katetrizaci prováděné před operací nebo odhadovaný tlak v levé síni 10 mmHg [24, 38].

Jícnová echokardiografie (TEE) je užitečná především u pacientů se známou těžkou dysfunkcí pravé komory jako pomoc při titraci inotropní podpory i k monitoringu odpojování od MO. Z různých projekcí je možné hodnotit především funkci a velikost pravé komory. TEE také využíváme, je-li přítomno jiné, například valvulární onemocnění současně indikované k chirurgickému řešení či defekt interatriálního septa.

Lokálně chladíme hlavu ledem, který sice neurychlí chlazení pacienta, ale sníží ztráty tepla vedením při ochlazování. Po poslední periodě DHCA na začátku ohřívací fáze ledové obaly odstraníme. Přestože u dospělých pacientů neprokázalo lokální chlazení hlavy

Obr. 1. Materiál odstraněný z větvi plicních tepen



Na obrázku vlevo centrální nález v pravé větvi a vpravo periferní nález v levé větvi plicnice u stejného pacienta (autorem fotografie je spoluautor článku JL)

jednoznačně pozitivní efekt na neurologické výsledky, je metoda pro svou jednoduchost a minimální rizika široce používána [31, 39].

Péče během mimotělního oběhu

Jde-li o prostou PEA, která není sdružená s jiným výkonem, jenž by mohl prodlužovat úvodní část operace, je zpravidla fáze od zahájení operace do napojení na MO velmi krátká. Nemocného napojujeme na MO po plné heparinizaci zajištěné dávkou frakcionovaného heparinu 3 mg·kg⁻¹ a po dosažení aktivovaného srážecího času alespoň 480 s. K náplni MO se používá balancovaný krystaloidní roztok, doplněný o 20% roztok albuminu k udržení onkotického tlaku a 20% roztok mannitolu, který plní funkci zametače volných radikálů, pomáhá udržet diurézu a má roli v prevenci edému mozku [30, 40]. K pohonu MO je možné použít centrifugální čerpadlo podobně jako u mimotělní membránové oxygenace (ECMO). V porovnání s rotačním válečkovým čerpadlem prokázalo menší negativní vliv na červené krvinky a snížení negativní zánětlivé odpovědi organismu. Naše randomizovaná klinická studie ovšem neprokázala signifikantní efekt na hlavní ukazatele výsledků a většina pracovišť spíše používá, i z ekonomických důvodů, rotační čerpadlo [41]. V průběhu zchlazování na MO je častým jevem hyperglykemie, kterou korigujeme kontinuálním podáváním inzulinu, a také hypokalemie, kterou upravujeme suplementací kalia až ve fázi ohřívání pacienta, abychom zvýšili šanci na obnovu sinusového rytmu po sejmutí svorky z aorty. Acidobazický stav je na MO udržován strategií α -stat, při které není prováděna korekce pomocí CO₂ [30].

Nejčastěji používanou chirurgickou taktikou popsanou Madaním je zchlazení pacienta na MO do hluboké hypotermie s teplotou jádra 16–18 °C a odstranění trombotického materiálu během opakovaných DHCA [6, 42]. Operaci je možné provést i ve středně hluboké hypotermii (28–30 °C) s antegrádní perfuzí mozku k jeho ochraně. Nicméně studie PEACOG, srovnávající obě metody, neshledala rozdíl v kognitivním deficitu pacientů po PEA. Navíc, na rozdíl od operace s antegrádní perfuzí mozku, výkon v DHCA je technicky jednodušší a nevyžaduje další zásah do aorty. Materiál obturující plicní řečiště se časem přestavěl na žlutavou, fibroticky změněnou tkáň (Obr. 1). Ta pevně splývá s vnitřní vrstvou tepen a je odstraněna i s endarteriem tupou preparací. Na tom závisí výsledek operace. DHCA zajistí chirurgovi přehledné operování s bezkrevným operačním polem, kterého by bez zástavy oběhu nebylo možno dosáhnout, protože pacienti s CTEPH mají dilatované spojky

mezi funkční a nutriční plicní cirkulací. Tyto spojky pak způsobují, že jimi, i při zatažení turniketů okolo kanyl MO v dutých žilách a dokonalé derivaci krve z pravostranných oddílů do rezervoáru MO, stále přitéká krev do plic [42].

Ve chvíli, kdy je dosažena cílová teplota, je zasvorkována ascendentní aorta a antegrádně do kořene aorty podána kardioplegie. Poté následují periody DHCA, které jsou limitovány přibližně na 20 minut pro každou stranu a monitorovány metodou NIRS. Používání NIRS se v klinické praxi rozšířilo a v řadě zařízení se díky své jednoduchosti stalo standardem péče [43]. Na hodnoty získané metodou NIRS během MO mají vliv výkon čerpadla, hladina hemoglobinu, obsah kyslíku, perfuzní tlak, poloha tepenné kanyly v aortě a další faktory. Z klinického hlediska je především důležité sledování trendu získaných dat. Pokles hodnot NIRS o více než 20 % oproti základní hodnotě, případně pod absolutní hodnotu 50 %, je tak většinou považován za „desaturaci“ [44]. Není překvapením, že neurologické komplikace jsou častější u pacientů s delším časem zástavy (1,9 % u pacientů se zástavou < 20 minut versus 18,4 % u pacientů se zástavou > 60 minut) [11]. Klesne-li hodnota NIRS během DHCA pod hranici 50 % do 20 minut a endarterektomie na dané straně ještě není dokončena, perfuzionista na pokyn chirurga opět spustí MO. Po několika minut trvající perfuzi, během níž opět hodnota NIRS stoupne na hodnoty jako před zástavou, může být endarterektomie dokončena v další periodě DHCA. Když však hodnota NIRS ke kritické hranici 50 % neklesne ani po 20 minutách a endarterektomie ještě není dokončena, může chirurg pokračovat v práci bez přerušení až do chvíle, kdy NIRS na tuto hodnotu klesne.

Po dokončení endarterektomie na každé straně, ještě před spuštěním MO, provede operační tým „tlakovou zkoušku“. Chirurg naplní mediastinum s ještě otevřenou větví plicní tepny fyziologickým roztokem a anesteziolog samorozpínacím vakem nebo v manuálním modu okruhu anesteziologického přístroje rozepne plíce pacienta a udržuje tlak v inspiriu na 25 cm H₂O po dobu několika sekund. Manévr slouží k vyloučení nechtěně vzniklého, chirurgického poranění endarterektomované tepny, které může vést ke komunikaci mezi plicní cirkulací a dýchacími cestami. Je-li zkouška pozitivní, objeví se v tekutině zalévající operační pole bublinky vzduchu unikajícího z dýchacích cest. Chirurg pak musí identifikovat zdroj úniku a ten ošetřit biologickým lepidlem, jinak hrozí krvácení do dýchacích cest [45]. Po dokončení bilaterální endarterektomie začíná fáze ohřívání pacienta k dosažení normotermie, která zpravidla trvá 1,5násobek doby zchlazování. Po sejmutí svorky z aorty je obnoven pacientův vlastní srdeční rytmus, a to buď spontánně nebo v případě komorové fibrilace defibrilací vnitřními elektrodami malým výbojem (7–15 J). Obnovíme umělou plicní ventilaci v šetrném, tlakově řízeném režimu s PEEP 6–8 cm H₂O, dechovými objemy 3–4 ml·kg⁻¹ ve frekvenci 8–10 dechů za minutu.

Odpojování a péče po MO

Perfuzionista postupně zaškrcováním žilní linky snižuje odtok do rezervoáru MO a tím zvyšuje náplň srdce a obnovuje průtok i tlak v plicním řečišti. Při teplotě zhruba 30 °C provádíme elektivní fiberoptickou bronchoskopii, abychom v rané fázi zachytili případné krvácení do dýchacích cest. Je-li krvácení charakteru zpěněné světlé krve přitéká-

jící z více laloků, jde pravděpodobně o časný reperfuční plicní edém a řešením může být ohřátí pacienta, rychlé odpojení od ECC, podání protaminu jako antidota heparinu, protektivní tlaková plicní ventilace s PEEP 0,6–0,8 kPa, případně lokální aplikace tranexamové kyseliny a vazokonstrikčních látek (adrenalin, vasopressin, phenylephrin). Naopak, přítomnost tmavé krve přitékající z jednoho laloku ukazuje spíše na porušení integrity některé z větví plicní tepny. Řešíme je izolací zdroje zavedením obturátoru nebo dočasné chlopně a rovněž urychleným odchodem z MO. Důležité je udržení ventilace dostatečnými dechovými objemy a výměny plynů s normálním EtCO₂ a SpO₂ > 90 %. V případě, že se toto nedaří nebo je krvácení natolik masivní, že plní endotracheální kanylu, je potřeba přepojit hadice MO na okruh centrální veno-arteriální mimotělní membránové oxygenace (V-A ECMO), podat protamin a urychleně nechat z transfuzního oddělení dopravit transfuzní přípravky. Aby nedošlo k objemovému přetížení pravostranných srdečních oddílů, je možné kombinovat transfuzní přípravky s lyofilizovaným fibrinogenem a koncentráty z plazmy, a tak substituovat koagulační faktory ideálně podle výsledku bedside trombelastického vyšetření (TEG, ROTEM). V-A ECMO může bezpečně fungovat bez antikoagulace několik hodin. Ve většině případů lze tímto postupem, po nalezení a izolaci zdroje krvácení, zkrátit dobu mechanické podpory na několik desítek minut. Po odpojení pacienta od podpory je provedena standardním způsobem sutura sternotomie. Je-li krvácení masivní a vyžaduje déleodobější podporu, je možné pacienta ponechat na centrálním V-A ECMO bez uzavření operační rány nebo jej převést na periferní V-A ECMO a operaci dokončit. Oba postupy mají své výhody i nevýhody [46, 47]. Opakovaně bylo, i autory z našeho pracoviště, popsáno u masivního krvácení z dýchacích cest použití veno-venózního ECMO [47, 48]. Tato konfigurace však vyžaduje dobrou systolickou funkci pravé komory, což často bývá u nemocných s CTEPH problém.

Při nekomplikovaném průběhu a úspěšném odstranění materiálu ze všech postižených větví plicní tepny je většinou odpojení od MO nekomplikované. Přistupujeme k němu po dosažení normotermie, se zajištěnou epikardiální stimulací, s normálními hodnotami acidobazických parametrů u dobře ventilovaného a oxygenovaného pacienta. Těsně před začátkem odpojování od MO zahájíme inhační podávání iloprostu, který působí lokální vazodilataci v plicním řečišti a snižuje PVR. U pacientů po PEA se ukázal stejně účinný jako NO, ale s nižšími ekonomickými náklady [49]. Během odpojování postupujeme s navyšováním náplně pravostranných oddílů a se snižováním výkonu čerpadla extrémně opatrně a pomalu za současného sledování činnosti pravé komory zrakem, případně i pomocí TEE. K zajištění dostatečného perfuzního tlaku podáváme kontinuálně vazopresory (noradrenalin 0,01–2 µg·kg⁻¹·min⁻¹, případně v kombinaci s vasopressinem 1–4 UI·h⁻¹, přidaným při dávce noradrenalinu nad 0,2 µg·kg⁻¹·min⁻¹). Inotropní podporu, jak již bylo zmíněno, zahajujeme u nemocných s předoperačně dysfunkční pravou komorou po úvodu do celkové anestezie, a to nejčastěji pomocí levosimendanu nebo milrinonu. Nicméně, uzná-li anesteziolog až během odpojování od MO, že pacient inotropní podporu potřebuje, je možné zahájit v této fázi operace například infuzi dobutaminu v dávce 5–10 µg·kg⁻¹·min⁻¹. Srdeční výdej po MO měříme opět pomocí SGK, ale velmi dobře jako jeho vedlejší ukazatel poslouží NIRS. Je-li trend jeho hodnot stabilní

nebo odpovídá těm, které byly na plném výkonu MO před odpojením (arbitrárně stanovená hodnota $2,4\text{--}2,5\text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$), je srdeční výdej zpravidla dostatečný. Klesající trend hodnot NIRS však značí nedostatečný srdeční výdej, což většinou následně potvrdí vyšetření krevních plynů a laktátu. V takové situaci, kdy je pacient oběhově nestabilní, má zvyšující se inotropní a vazopresorickou podporu, na které se klinicky nelepší, je řešením jeho napojení na V-A ECMO. Nejčastěji k tomu dochází u nemocných s těžkou reziduální plicní hypertenzí a u nemocných s předoperačně vysokou PVR a těžce dysfunkční pravou komorou.

Po úspěšném odpojení od MO je podán protamin a vrácena autologní krev. U nekomplikovaných PEA, kde jsou sutury plicních tepen – hlavní potenciální zdroje krvácení – ošetřené biologickým lepidlem zpravidla nedochází k významným pooperačním krevním ztrátám, které by vyžadovaly krevní převody. Navíc, restriktivní transfuzní strategie je v souladu se snahou nepodávat více objemu, než je nezbytné a nepřetěžovat tak krátce po operaci vulnerabilní pravou komoru. Po uzavření operační rány transportujeme pacienta na pooperační oddělení a napojujeme jej na ventilátor. Nejčastěji volíme některý z asistovaných tlakových, protektivních ventilačních režimů (PSIMV, DuoPAP), na kterém pacient zůstává zpravidla do rána následujícího dne.

Pooperační péče

Velká část pacientů po PEA projde operací i pooperační péčí nekomplikovaně. Nicméně, u nemalého počtu z nich dochází ke komplikacím. Některé, jako například cerebrální ischemie, krvácení, infekce, atelektázy, pleurální výpotky a další se svou četností neliší od výskytu po jiných kardiokirurgických operacích [11]. Ale po PEA se vyskytují i některé specifické, níže popsané komplikace. Pacienti jsou na pooperačním oddělení invazivně monitorováni, je u nich pravidelně v tříhodinových intervalech měřen srdeční výdej SGK. Vzhledem k jeho předoperačně chronicky nízkým hodnotám je výdej na dolní hranici normálních hodnot nebo mírně nad ní u nemocných po PEA zcela dostačující. Naši snahou není jej pomocí inotropní či objemové léčby zvyšovat. Hrozí totiž relativní hyperperfuze plic a rozvoj reperfučního plicního edému. Jeho prevencí je umělá plicní ventilace s tlakovou ventilací a PEEP 6–8 cm H₂O, kterou udržujeme do prvního pooperačního dne. Z toho důvodu jsou pacienti po PEA přes noc sedováni nitrožilně propofolem na hodnotu richmondské škály agitace–sedace (RASS) -2 až -3. U pacientů s PAPm > 30 mmHg pokračujeme v podávání nebulizovaného iloprostu do dýchacího okruhu co nejbližší proximálního konce endotracheální kanyly. Ráno 1. pooperačního dne je podle výsledků krevních plynů a předozadního RTG snímku plic sedace vysazena a pacienti jsou, po nabytí kvalitního vědomí a dostatečné svalové síly, extubováni.

Pacientům v časném pooperačním období podáváme balancovanou nitrožilní analgezii kombinací paracetamolu a metamizolu v režimu „round-the-clock“, doplněnou o bolusové dávky morfinu při klinických známkách bolesti. Jakmile se sníží krevní ztráty do drenů na 10–20 ml·h⁻¹, zahajujeme antikoagulaci kontinuální infuzí nefrakcionovaného heparinu v takové dávce, aby se hodnota APTT pohybovala na hodnotách 45–50 s. Do 2. pooperačního dne pokračujeme v profylaktickém podá-

vání antibiotik. Podáváme také profylaxi stresových žaludečních vředů. Co nejdříve pacienty převádíme na perorální příjem a vracíme jim jejich chronickou medikaci. Po odstranění hrudních drenů překládáme pacienty po PEA v rámci Kardiocentra VFN na indikující pracoviště, kterým je Centrum léčby plicní hypertenze na II. interní klinice. Zde pokračuje rehabilitace, a je nastavena před propuštěním do domácího ošetření doživotní perorální antikoagulace, případně upravena léčba chronického srdečního selhávání. Podle platných doporučení ERS/ESC [5] jsou zde také nemocní po PEA dlouhodobě sledováni. Součástí této dispenzární péče je také příprava na všechny chirurgické výkony, ke kterým mohou být tito pacienti v průběhu let indikováni. Navíc, v případě výskytu reziduální plicní hypertenze po PEA, poskytuje Centrum léčby plicní hypertenze další terapeutické možnosti ve formě BPA nebo farmakologické intervence. Spíše výjimečně, u pacientů se špatně nastavitelnou antikoagulační léčbou, jsou zde pacientům implantovány kavální filtry k zabránění opakování plicní embolizace.

Komplikace po PEA

Reperfuční plicní edém

Medián výskytu reperfučního plicního edému dosahuje až 19 % [21]. Během operace jsou zprůchodněny dříve chronicky uzavřené větve plicních tepen a jimi zásobené laloky jsou po operaci relativně hyperperfundovány. Navíc, v endarterektomovaných segmentech plicních tepen je zvýšena kapilární permeabilita a snížena hypoxická plicní vazokonstrikce. To vše vede k rozvoji plicního edému, který je typicky lokalizovaný v endarterektomovaných oblastech [27, 50]. Probíhá od mírné formy s hraniční oxygenací a nevýrazným rentgenologickým nálezem až po velmi těžkou formu s nutností agresivní umělé plicní ventilace či napojení na V-V ECMO [47]. K minimalizaci rizika vzniku reperfučního edému udržujeme pacienty v časném pooperačním období v negativní tekutinové bilanci pomocí diuretik a omezením příjmu tekutin. Dojde-li k rozvoji reperfučního edému plic u intubovaného pacienta, zvyšujeme FiO₂, navyšujeme PEEP na optimální hodnotu, která by neměla kompromitovat pravou komoru zvýšením PVR [51], nastavíme inverzní poměr inspiria k expiriu, případně nemocného otáčíme do pronační polohy. Nejzávažnější případy reperfuze řešíme připojením na V-V ECMO, které zlepší výměnu plynů a dovolí nám použít protektivní umělou plicní ventilaci. Při nedostatečném účinku forsírované diurézy je ke snížení objemu extravaskulární plicní vody nutné použít ultrafiltraci kontinuální eliminační metodou [47].

Reziduální plicní hypertenze a pravostranné srdeční selhání

Autoři recentní přehledové práce uvádějí, že četnost výskytu reziduální plicní hypertenze je referován mezi 8,2 % až 44,5 % pacientů po PEA [5, 21, 52]. Příčinou může být významný podíl periferního, chirurgicky nedosažitelného postižení, nedostatečný chirurgický zákrok, krvácení do dýchacích cest nebo časná retrombóza na endarterektomií obnažené stěně tepen. Pacienti s reziduální plicní hypertenzí mají signifikantně vyšší pooperační mortalitu [13, 53]. Léčba reziduální plicní hypertenze

spočívá v podávání selektivních plicních vazodilatací časně pooperačně inhalační cestou, později nitrožilně. Je-li reziduální plicní hypertenze na úrovni předoperačních hodnot, případně i vyšší, stává se hlavní příčinou pooperačního pravostranného srdečního selhání. V jeho léčbě používáme diuretika, inotropika, inhalačně a někdy i nitrožilně podávaná selektivní plicní vazodilatacia ke snížení PVR a případně i nemocné napojujeme na V-A ECMO [50, 54, 55]. U všech nemocných s reziduální plicní hypertenzí by měla být zvážena multimodální léčba ve specializovaném centru [5].

Další pooperační komplikace – neurologické, plicní infekce, perikardiální výpotek

Změny teploty během MO, mající vliv na viskozitu krve a mikrocirkulaci, a především opakované periody DHCA by teoreticky měly přinášet vyšší riziko pooperačních neurologických komplikací [56, 57]. Nicméně, cévní mozkové příhody jsou u pacientů po PEA referovány v 0,6–4,3 % případů [47, 58], což je incidence, která se významně neliší od výskytu těchto komplikací u jiných operací na otevřeném srdci. A ani výskyt pooperačních kognitivních dysfunkcí po PEA není signifikantně vyšší než u jiných kardiochirurgických pacientů [58].

Infekční komplikace, mezi které patří především bronchopneumonie a následná sepse jsou u pacientů po PEA relativně časté a jejich mortalita je velmi vysoká [11]. Vzhledem k tomu, že je někdy obtížné podle rentgenového snímku odlišit izolované oblasti reperfuze od zánětlivých ložisek, monitorujeme od 2. pooperačního dne denně hladinu procalcitoninu. Tento marker zánětu se ve studii provedeném

na našem pracovišti ukázal být u nemocných po PEA dobrým prediktorem bakteriální infekce [59].

Snížení afterloadu pravé komory po úspěšné PEA má za následek její rychlé a významné zmenšení a prostor vzniklý mezi listy perikardu se u některých pacientů vyplňuje tekutinou. Dalším důvodem pro vznik výpotku může být chirurgická preparace lymfatické tkáně v plicním hilu při vytváření přístupu k větším plicním tepen [60]. Proto je pacientům po PEA ponechán retrokardiální dren až do 5.–6. pooperačního dne a teprve po jeho odstranění zahajujeme perorální antikoagulaci. Možná je také prevence vzniku výpotku podáváním indometacinu.

Závěr

Anesteziologická a pooperační intenzivní péče o pacienty podstupující PEA je jen jednou, i když důležitou součástí péče o tyto nemocné. Vyžaduje, vzhledem k specifickému hemodynamickému profilu pacientů s CTEPH, zvláštní pozornost a koncentraci, zaměřenou především na snahu předejít komplikacím nebo je včas odhalit. Za 20 let fungování centra ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze prošly anesteziologické i intenzivistické postupy řadou změn a byly podrobeny reevaluaci na základě doporučení, vlastních zkušeností i zkušeností jiných, zahraničních pracovišť ve snaze zlepšit výsledky a snížit četnost pooperačních komplikací. Tohoto cíle by nebylo možné dosáhnout bez společného úsilí a práce všech členů multidisciplinárního týmu, který se na péči o tyto pacienty podílí.

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:** Kunstýř + Michálek – tvorba textu, Lindner + Jansa – odborná úprava textu, poskytnutí podkladů pro tvorbu textu. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** Žádné. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Gall H, Hoepfer MM, Richter MJ, Cacheris W, Hinzmann B, Mayer E. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143).
- Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JX. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J.* 2013;41(2):462-468.
- Kramm T, Wilkens H, Fuge J, Schäfers HJ, Guth S, Wiedenroth CB, et al. Incidence and characteristics of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(7):548-553.
- Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M, Lopez-Guarch CJ, Roman A, Morales P, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *European Respiratory Journal.* 2012;40(3):596-603.
- Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-3731.
- Guth S, Mayer E, Prüfer D, Wiedenroth CB. Pulmonary endarterectomy: technique and pitfalls. *Ann Cardiothorac Surg.* 2022;11(2):180-188.
- Jansa P, Ambroz D, Kuhn M, Dytrych V, Aschermann M, Cerny V, et al. Epidemiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in the Czech Republic. *Pulmonary circulation.* 2022;12(1):14.
- Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Pruszyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *European Respiratory Journal.* 2017;49(2):1601792.
- Cannon JE, Su L, Kiely DG, Page K, Toshner M, Swietlik E, et al. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary Endarterectomy: Results from the United Kingdom national cohort. *Circulation.* 2016;133:1761-1771.
- Gérald S, Adam T, Peter D, Nick K. Clinical classification of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004;43:55-125.
- Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Mar;141(3):702-10. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010. 11. 024. PMID: 21335128.
- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Results from an international prospective registry. *Circulation.* 2011;124:1973-1981.
- Jenkins D, Madani M, Mayer E, Kerr K, Kim N, Klepetko W, et al. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2013;41:735-742.
- Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143).
- Lang IM, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2014;130(6):508-518.
- Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, Sugimura K, Fukumoto Y, Emoto N, et al. Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 2017;10(11):e004029.
- Mahmud E, Madani MM, Kim NH, Poch D, Ang L, Behnamfar O, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Evolving Therapeutic Approaches for Operable and Inoperable Disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018;71(21):2468-2486.
- Jansa P, Heller S, Svoboda M, Pad'our M, Ambroz D, Dytrych V, et al. Balloon Pulmonary Angioplasty in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Impact on Clinical and Hemodynamic Parameters, Quality of Life and Risk Profile. *J Clin Med.* 2020;9(11).
- Ghofrani H-A, Galie N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing Z-C, et al. Riociguat for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *New England Journal of Medicine.* 2013;369(4):330-340.
- Madani MM. Surgical Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Pulmonary Thromboendarterectomy. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2016;12(4):213-218.
- Brookes JDL, Li C, Chung STW, Brookes EM, Williams ML, McNamara N, et al. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a syste-

matic review. *Ann Cardiothorac Surg.* 2022;11(2):68-81.

22. Matsuda H, Ogino H, Minatoya K, Sasaki H, Nakanishi N, Kyotani S, et al. Long-Term Recovery of Exercise Ability After Pulmonary Endarterectomy for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *The Annals of thoracic surgery.* 2006;82(4):1338-1343.
23. Faccioli E, Verzeletti V, Perazzolo Marra M, Boscolo A, Schiavon M, et al. Pulmonary Endarterectomy for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Systematic Review of the Most Updated Literature. *J Clin Med.* 2022;11(23).
24. Webb ST, Jenkins DP, Latimer RD. Forum ekspertów Recent advances in anaesthesia for pulmonary endarterectomy. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska/Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006;3(4):356-360.
25. Baba T, Goto T, Yoshitake A, Shibata Y. Radial artery diameter decreases with increased femoral to radial arterial pressure gradient during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1997 Aug;85(2):252-8. doi: 10.1097/0000539-199708000-00003. PMID: 9249096.
26. Manecke GR, Parimucha M, Stratmann G, Wilson WC, Roth DM, Auger WR, et al. Deep hypothermic circulatory arrest and the femoral-to-radial arterial pressure gradient. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2004;18(2):175-179.
27. Manecke GR. Anesthesia for Pulmonary Endarterectomy. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006;18(3):236-242.
28. Guo J, Gao X, Ma Y, Lv H, Hu W, Zhang S, et al. Different dose regimes and administration methods of tranexamic acid in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *BMC Anesthesiology.* 2019;19(1):129.
29. Berman M, Cardone D, Sharples L, Vuylsteke A, Klein A, Gerrard C, et al. Safety and Efficacy of Aprotinin and Tranexamic Acid in Pulmonary Endarterectomy Surgery With Hypothermia: Review of 200 Patients. *The Annals of thoracic surgery.* 2010;90(5):1432-1436.
30. Svyatets M, Tolani K, Zhang M, Tulman G, Charchafieh J. Perioperative Management of Deep Hypothermic Circulatory Arrest. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2010;24(4):644-655.
31. Ghia S, Savadjian A, Shin D, Diluozzo G, Weiner MM, Bhatt HV. Hypothermic Circulatory Arrest in Adult Aortic Arch Surgery: A Review of Hypothermic Circulatory Arrest and its Anesthetic Implications. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2023;37(12):2634-2645.
32. Kunstyr J, Klein A, Lindner J, Rubes D, Blaha J, Jansa P, et al. Use of High-Thoracic Epidural Analgesia in Pulmonary Endarterectomy: A Randomized Feasibility Study. *Heart Surg Forum.* 2008;11(4):E202-E208.
33. Porizka M, Koudelkova K, Kopecky P, Porizkova H, Dohnalova A, Kunstyr J. High thoracic anesthesia offers no major benefit over general anesthesia in on-pump cardiac surgery patients: a retrospective study. *Springerplus.* 2016;5(1):799.
34. Rubes D, Klein AA, Lips M, Rulisek J, Kopecky P, Blaha J, et al. The effect of adjusting tracheal tube cuff pressure during deep hypothermic circulatory arrest: a randomised trial. *European journal of anaesthesiology.* 2014;31(9):452-456.
35. Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, Alpizar Castro LE, Landoni G, De Luca M, et al. Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesthesia & Analgesia.* 2017;124(3):743-752.
36. McRae K, Shargall Y, Ma M, Thenganatt J, Slinger P, Granton JT. Feasibility of blood conservation strategies in pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery.* 2011;13(1):35-38.
37. Chen Y, Tan Z, Shah SS, KW TL. Perioperative anesthesia management for pulmonary endarterectomy: Adopting an established European Protocol for the Asian Population. *Ann Card Anaesth.* 2019;22(2):169-176.
38. Sullivan TP, Moore JE, Klein AA, Jenkins DP, Williams LK, Roscoe A, et al. Evaluation of the Clinical Utility of Transesophageal Echocardiography and Invasive Monitoring to Assess Right Ventricular Function During and After Pulmonary Endarterectomy. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2018;32(2):771-778.
39. Zhurav L, Wildes TS. Pro: Topical Hypothermia Should Be Used During Deep Hypothermic Circulatory Arrest. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2012;26(2):333-336.
40. Manecke GR. Anesthesia for pulmonary endarterectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;18(3):236-242.
41. Mlejnsky F, Klein AA, Lindner J, Maruna P, Kvasnicka J, Kvasnicka T, et al. A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy. *Perfusion.* 2015;30(7):520-528.
42. Madani M, Mayer E, Fadel E, Jenkins DP. Pulmonary Endarterectomy Patient Selection, Technical Challenges, and Outcomes. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13:S240-S247.
43. Lewis C, Parulkar SD, Bebawy J, Sherwani S, Hogue CW. Cerebral Neuromonitoring During Cardiac Surgery: A Critical Appraisal With an Emphasis on Near-Infrared Spectroscopy. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2018;32(5):2313-2322.
44. Zheng F, Sheinberg R, Yee M-S, Ono M, Zheng Y, Hogue CW. Cerebral Near-Infrared Spectroscopy Monitoring and Neurologic Outcomes in Adult Cardiac Surgery Patients: A Systematic Review. *Anesthesia & Analgesia.* 2013;116(3):663-676.
45. Morsolini M, Azzaretti A, Orlandoni G, D'Armini AM. Airway bleeding during pulmonary endarterectomy: The „bubbles” technique. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2013;145(5):1409-1410.
46. Berman M, Tsui S, Vuylsteke A, Snell A, Colah S, Latimer R, et al. Successful Extracorporeal Membrane Oxygenation Support After Pulmonary Thromboendarterectomy. *The Annals of thoracic surgery.* 2008;86(4):1261-1267.
47. Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, Hartley M, Auger WR, Jamieson SW. Venovenous Extracorporeal Life Support After Pulmonary Endarterectomy: Indications, Techniques, and Outcomes. *The Annals of thoracic surgery.* 2006;82(6):2139-2145.
48. Kolnikova I, Kunstyr J, Lindner J, Lips M, Kopecky P, Rulisek J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation used in a massive lung bleeding following pulmonary endarterectomy. *Prague medical report.* 2012;113(4):299-302.
49. Abe S, Ishida K, Masuda M, Ueda H, Kohno H, Matsuura K, et al. A prospective, randomized study of inhaled prostacyclin versus nitric oxide in patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *General thoracic and cardiovascular surgery.* 2017;65(3):153-159.
50. Jenkins D. Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *European Respiratory Review.* 2015;24(136):263-271.
51. Takeuchi M, Imanaka H, Tachibana K, Ogino H, Ando M, Nishimura M. Recruitment maneuver and high positive end-expiratory pressure improve hypoxemia in patients after pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary thromboembolism. *Critical care medicine.* 2005;33(9):2010-2014.
52. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J.* 2015;46(4):903-975.
53. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, Jansa P, D'Armini AM, Snijder R, et al. Long-Term Outcome of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Results From an International Prospective Registry. *Circulation.* 2016;133(9):859-871.
54. Jenkins DP, Martinez G, Salaunkey K, Reddy SA, Pepke-Zaba J. Perioperative Management in Pulmonary Endarterectomy. *Semin Respir Crit Care Med.* 2023;44(6):851-865.
55. Adams A, Fedullo PF. Postoperative Management of the Patient Undergoing Pulmonary Endarterectomy. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006;18(3):250-256.
56. Conolly S, Arrowsmith JE, Klein AA. Deep hypothermic circulatory arrest. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* 2010;10(5):138-142.
57. Hogue CW, Gottesman RF, Stearns J. Mechanisms of Cerebral Injury from Cardiac Surgery. *Critical Care Clinics.* 2008;24(1):83-98.
58. Vuylsteke A, Sharples L, Charman G, Kneeshaw J, Tsui S, Dunning J, et al. Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEACOG): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011 Oct 15;378(9800):1379-87. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61144-6. Erratum in: *Lancet.* 2011 Nov 26;378(9806):1846. PMID: 22000135.
59. Maruna P, Kunstyr J, Plocova KM, Mlejnsky F, Hubacek J, Klein AA, Lindner J. Predictors of infection after pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Feb;39(2):195-200. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.05.018. Epub 2010 Jul 8. PMID: 20615721.
60. Jamieson SW, Kapelanski DP. Pulmonary endarterectomy. Current problems in surgery. 2000;37(3):165-252.

Význam perfuzních a konzervačních roztoků v perioperační medicíně

Navrátil P.^{1,2,3}, Břízová P.^{2,4}, Astapenko D.^{2,5,6}

¹Urologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

³Mezioborové transplantační centrum, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁴Kardiochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁵Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁶Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

Perfuzní a konzervační roztoky jsou nezastupitelné v perioperační medicíně v kardiochirurgii a transplantologii. Tyto roztoky, vyvinuté k ochraně a uchování orgánů během chirurgických výkonů, jsou klíčové pro udržení jejich životaschopnosti a zlepšení výsledků operací. V kontextu kardioplegie poskytují ochranu srdce při kardiochirurgických operacích, umožňují řízenou srdeční zástavu při minimalizaci metabolické aktivity myokardu. V transplantologii zajišťují udržení funkčnosti orgánů během skladování a transportu. Výzkum se zaměřuje na vývoj nových roztoků a technik k dalšímu zlepšení ochrany orgánů a efektivity transplantací.

Klíčová slova: perfuzní roztok, konzervační roztok, transplantace, kardioplegie.

The importance of perfusion and preservation solutions in perioperative medicine

Perfusion and preservation solutions are indispensable in the field of cardiothoracic surgery and transplantation. These solutions, developed to protect and maintain organs during surgical interventions, are crucial for preserving their viability and improving surgical outcomes. In the context of cardioplegia, they provide heart protection during cardiothoracic surgeries, enabling controlled cardiac arrest while minimizing myocardial metabolic activity. In transplantation, they maintain organ functionality during storage and transport. Research focuses on developing new solutions and techniques to further improve the organ protection and efficiency of transplantations.

Key words: perfusion solution, preservation solution, transplantation, cardioplegia.

Úvod

Perfuzní roztoky představují neodmyslitelnou součást perioperační medicíny, obzvláště ve světle jejich kritické role v kardiochirurgii a transplantologii. Tyto roztoky, vyvinuté k ochraně a uchování orgánů a tkání během a po chirurgických výkonech, jsou klíčem k udržení životaschopnosti orgánů a ke zlepšení výsledků operací.

Konzervace orgánů je esenciální pro úspěšnou transplantaci. Poskytuje kritický časový rámec pro selekci vhodných příjemců a zajištění bezpečného transportu orgánů a jejich transplantaci do těla příjemce. Primárním cílem konzervace je zajistit, aby po implantaci do těla příjemce došlo k okamžitému nástupu funkce transplantovaného orgánu. Po zastavení cirkulace a při nástupu anoxie je tkáň vystavena riziku buněčné smrti, která nastává během 20 až 60 minut v závislosti na

typu tkáně. Je způsobena nedostatkem kyslíku, buněčných substrátů, energie, a také hromaděním produktů anaerobního metabolismu. V tomto období jsou konzervační roztoky nezbytné pro zachování životaschopnosti orgánů.

V oblasti kardioplegie jsou perfuzní roztoky nezbytné pro ochranu srdce během operací na otevřeném srdci na mimotělním oběhu, jako jsou operace koronárních arterií, chlopní, zkratových vad a další. Používají se ke kontrolovanému zastavení elektrické i mechanické srdeční revoluce v diastole, minimalizují metabolické požadavky a chrání myokard před ischemickým poškozením. Kardioplegická zástava srdce současně významně redukuje metabolické nároky myokardu a spotřebu kyslíku. Tento přístup umožňuje chirurgům provádět potřebné výkony na stojícím srdci, zatímco udržují jeho struktury a funkce po operaci

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavel Navrátil, FEBU, pavel.navratil2@fnhk.cz

Článek přijat redakcí: 5. 5. 2024; Článek přijat k tisku: 15. 7. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):176-181

neporušené. Základem pro úspěch těchto operací je efektivní ochrana myokardu před poškozením způsobeným ischemií. Jednou z preferovaných metod ochrany je využití studené krevní kardioplegie, která je široce akceptována pro svou účinnost.

Perfuzní a konzervační roztoky tak představují nenahraditelný nástroj v arzenálu perioperační péče. Přispívají k záchraně životů a zlepšení kvality života pacientů po celém světě. Tento nesystematický přehledový článek popisuje v současnosti používané typy roztoků, jejich složení, mechanismus účinku a klinické použití.

Metodika

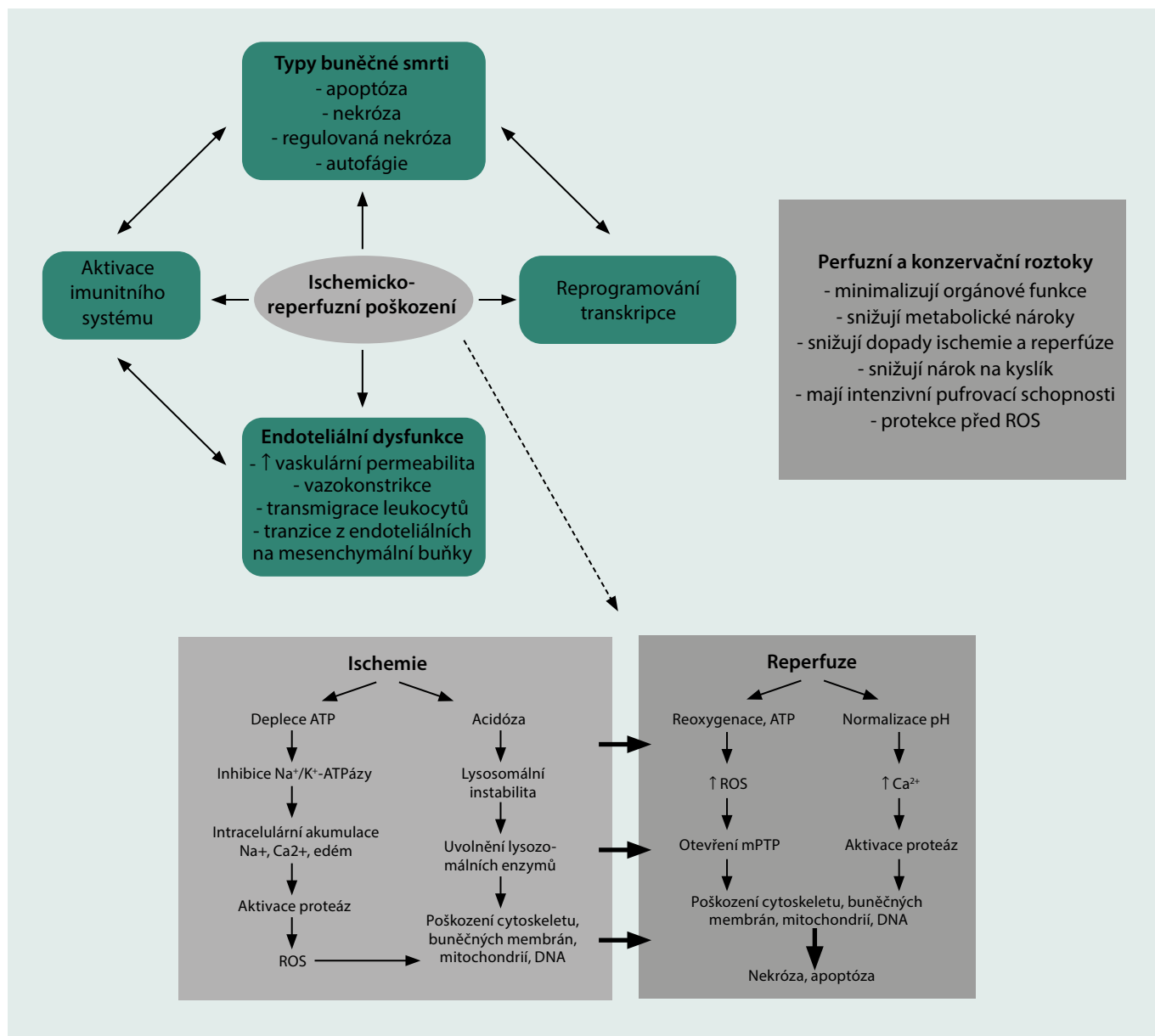
Tento přehledový článek vychází z literární rešerše dostupných odborných zdrojů na téma perfuzních a konzervačních roztoků, se zvláštním zaměřením na jejich význam v perioperační medicíně, kardiocirurgii a transplantologii. Pro shromažďování relevantních informací byla využita databáze PubMed, přičemž nebyla stanovena žádná časová omezení pro vyhledávané články, aby bylo zajištěno co nejširší pokrytí

tématu. Byla použita klíčová slova „perfusion solution“, „conservation solution“, „transplantation“, „cardioplegy“, „Euro-Collins“, „University of Wisconsin“, „HTK“, „Custodiol“ a „del Nido“. Kritéria pro zařazení článků do přehledu zahrnovala relevanci pro dané téma, s důrazem na inovace v složení a aplikaci roztoků, jejich protektivní účinky a klinické využití.

Patofyziologie ischemie

Ischemie orgánu nastává, když je přerušeno nebo významně sníženo průtok krve do tkáně, což vede k nedostatečnému zásobování kyslíkem a živinami. Tento stav spouští kaskádu patofyziologických změn, které mohou vést k trvalému poškození orgánu. Mezi klíčové procesy patří hypoxie, která způsobuje přechod buněk z aerobního na anaerobní metabolismus, v důsledku čehož se hromadí laktát a snižuje se pH v tkáních. Acidóza spolu s nedostatkem ATP způsobených hypoxií narušuje iontovou homeostázu, což vede k edému buněk a poškození buněčných membrán. Aktivace anaerobního metabolismu rovněž spouští produkci volných kyslíkových radikálů (reactive oxygen species,

Obr. 1. Hlavní patofyziologické mechanismy negativního působení ischemie a reperfuze versus pozitivní vliv perfuzních a konzervačních roztoků



ROS), které při reperfuzi způsobují další poškození tkání prostřednictvím oxidativního stresu. Imunitní odpověď, spuštěná uvolňováním prozá-
nětlivých cytokinů a adhezivních molekul, dále zhoršuje poškození
tkáně způsobené ischemií a reperfuzí [1].

Deplece kyslíku během ischemie snižuje produkci ATP, což vede
k poklesu aktivity Na⁺/K⁺-ATPázy a následnému intracelulárnímu
hromadění sodíku. Toto zvýšení sodíku snižuje membránový potenciál,
otevřít napětově řízené vápníkové kanály a zvyšuje koncentraci vápníku
v buňce. Anaerobní metabolismus, resp. anaerobní glykolýza, vede
k hromadění laktátu a poklesu pH, což aktivuje Na⁺/H⁺-antiport, který
způsobuje další akumulaci sodíku. Vysoká koncentrace sodíku pak přes
3Na⁺/1Ca²⁺-antiport zvyšuje intracelulární vápník.

Během reperfuze dochází k pomalému obnovení aktivity Na⁺/
K⁺-ATPázy, což spolu s reoxygenací vede k tvorbě volných kyslíkových
radikálů. Stále vysoká intracelulární koncentrace vápníku způsobuje
hyperkontraktilitu a poškození myokardu. Zvýšená koncentrace vápníku
spolu s oxidačním stresem navíc otevírá mitochondriální pór přechodné
propustnosti (mPTP) na vnitřní membráně mitochondrií, což je pova-
žováno za důležitou příčinu buněčné smrti [2].

Perfuzní a konzervační roztoky jsou navrženy tak, aby tyto patofyzi-
ologické procesy minimalizovaly nebo přerušily (Obr. 1). Obsahují různé
složky, jako jsou pufrы, které stabilizují pH, antioxidační činidla, která
neutralizují ROS, a substráty, které podporují energetický metabolismus
buněk i při absenci kyslíku. Tyto roztoky také obsahují elektrolyty a další
molekuly, které pomáhají udržovat iontovou a osmotickou rovnováhu,
a tím chrání buňky proti nadměrnému otoku a poškození. V závislosti
na jejich složení mohou být roztoky specificky upraveny pro různé
typy tkání a orgánů, čímž maximalizují jejich ochranný účinek proti
ischemickému a reperfuznímu poškození.

Použití v transplantologii

Využití perfuzních roztoků v transplantologii představuje kritický
prvek úspěchu v oblasti transplantace orgánů. Umožňuje zachování
životaschopnosti a funkčnosti darovaných orgánů od okamžiku
jejich odebrání až po transplantaci. Tyto roztoky (Tab. 1), včetně
hypotermických, normotermických a subnormotermických metod
[3], hrají důležitou roli v minimalizaci ischemického poškození tkání
a orgánů, což je klíčové pro zlepšení výsledků transplantací. Studená
ischemie nastává, když je orgán uchováván při nízké teplotě (0–4 °C)
po jeho odebrání z těla dárce, což zpomaluje metabolické procesy
a minimalizuje buněčné poškození. Teplá ischemie nastává, když
je orgán při tělesné teplotě, ale průtok krve je přerušen, což vede
k rychlému vyčerpání energetických zásob a akumulaci škodlivých
metabolitů.

V kontextu transplantace ledvin, jater, srdce a dalších orgánů (pulmo-
plegie u plic) se perfuzní roztoky používají k udržení metabolických funkcí
a prevenci poškození orgánů během jejich skladování a přepravy. Čím
dál více se také využívá technologií přístrojové perfuze, což umožňuje
lepší hodnocení kvality a životaschopnosti orgánů před transplantací
a významně přispívá k rozšíření možného dárcovství i využití orgánů
dárců s rozšířenými kritérii (u transplantací ledvin jsou to dárce starší 60 let
nebo mezi 50–59 lety za předpokladu dvou rizikových faktorů: úmrtí pro
cerebrovaskulární příhodu, anamnéza hypertenze či diabetu a sérová
koncentrace kreatininu > 133 μmol/l).

Navzdory technologickým výzvám a vyšším nákladům spojeným
s některými metodami perfuze, jejich potenciál pro zlepšení výsledků
transplantací a zvýšení úspěšnosti využití dárcovských orgánů převažuje.
Výzkum v této oblasti pokračuje ve vývoji nových roztoků a technik,
které by mohly dalšími způsoby přispět k efektivitě transplantací.

Tab. 1. Složení konzervačních roztoků používaných u transplantací orgánů [mmol/l] (upraveno podle Mohr et al. [14])

	UW	HTK (Custodiol)	EC
Glukóza	-	-	195
Laktobionát	100	-	-
Rafinóza	30	-	-
Manitol	-	30	-
Glutamát	-	-	-
Ketoglutarát	-	1	-
Tryptofan	-	2	-
Fosfátový pufr	25	2	57,5
Sulfátový pufr	5	-	30
Histidinový pufr	-	198	-
Glutation	3	-	-
Alopurinol	1	-	-
Adenozin	50	-	-
Hydroxyetylškrob	50 g/l	-	-
Na ⁺	30	15	10
K ⁺	125	9	115
Cl ⁻	-	50	15
Ca ²⁺	-	0,02	-
Mg ²⁺	5	4	-
Inzulin	100 j	-	-
Penicilin	40 j	-	-
Dexametazon	8	-	-
Osmolarita	320	310	406

Konzervační roztoky u transplantací orgánů

University of Wisconsin

Roztok University of Wisconsin (UW), vyvinutý v roce 1987 Belzerem a Southardem [4], představoval zásadní průlom v oblasti konzervace pankreatu a dalších orgánů. Tento roztok byl speciálně navržen tak, aby minimalizoval intracelulární a intersticiální edém, což je klíčové pro udržení strukturální integrity orgánů během konzervačního procesu. Díky svému složení efektivně snižuje acidózu a inhibuje formaci ROS, které přispívají k ischemickému poškození.

Unikátnost roztoku UW spočívá v jeho viskozitě a bohatém minerálním složení, které imituje intracelulární prostředí s vysokou koncentrací draslíku (135 mmol/l), nízkou koncentrací sodíku (35 mmol/l) a pH udržovaným na fyziologické hodnotě 7,40. Tento balancovaný iontový profil je doplněn přidáním magnézia, sulfátu a laktobionátu, které fungují jako efektivní chelátory vápníku, a tím přispívají k udržení membránového potenciálu. Další složky roztoku, jako hydroxyetylskrob, laktobionát a rafinóza, jsou zvoleny pro jejich neschopnost přestupu přes buněčnou membránu, což přispívá k ochraně proti edému během hypotermických podmínek. Adenozin je přidán pro podporu regenerace ATP, zatímco glutathion slouží jako obrana proti oxidativnímu stresu způsobenému ROS.

Orgány konzervované roztokem UW mají vysokou toleranci vůči studené ischemii – 18 hodin pro játra, 12 hodin pro pankreas a až 36 hodin pro ledviny. Tento roztok nejenže byl primárně vyvinut pro konzervaci pankreatu, ale díky svým unikátním vlastnostem se rychle stal preferovanou volbou pro široké spektrum orgánů [5]. Jeho složení, poskytující rovnováhu mezi koloidními a krystaloidními elementy, ho činí ideálním pro použití v kontinuální přístrojové perfuzi, zvláště u ledvin pocházejících od dárců s rozšířenými kritérii [6].

Histidin-tryptofan-ketoglutarát

Roztok histidin-tryptofan-ketoglutarát (HTK, komerčně známý jako Custodiol, Dr. Franz Köhler Chemie GmbH, Bensheim, Německo), jehož vývoj inicioval Bretschneider, se již od roku 1971 etabloval pro kardioplegii [7]. Charakterizuje se nízkým obsahem draslíku, což snižuje riziko hyperkalemie při aplikaci. Klíčovými složkami roztoku jsou: aminokyseliny histidin a tryptofan spolu s α -ketoglutarátem, které společně vykazují osmotickou aktivitu, fungují jako pufrý, a vychytávají ROS.

Roztok HTK je založen na principu ekvibrace extracelulárního prostředí, což je metoda zaměřená na udržení iontové a osmotické rovnováhy v okolních tkáních. Od poloviny 80. let minulého století se roztok HTK stal preferovanou volbou při transplantacích srdce, kde je schopen udržet toleranci studené ischemie až do 6 hodin. Krátce poté byl roztok adaptován i pro konzervaci ledvin a jater, rozšiřující tak svůj dosah v transplantační medicíně [8].

Přestože roztok HTK nabízí mnoho výhod, jeho limitací je relativně nižší schopnost bránit vzniku buněčného edému při delších obdobích studené ischemie oproti roztoku UW. Zejména pokud je ischemie delší než 24 hodin. Toto omezení je způsobeno gradujícím přestupem manitolu a histidinu do buněk, což může vést k narušení buněčné homeostázy. Přesto zůstává HTK roztokem volby pro mnoho multiorgánových odběrů díky jeho všestranné aplikaci a vysoké bezpečnosti [9].

Euro-Collins

Na sklonku 60. let 20. století přišel Collins s inovativním přístupem v oblasti konzervace orgánů, když vyvinul hyperosmolární konzervační roztok, jehož iontové složení bylo optimalizováno tak, aby odpovídalo intracelulárnímu prostředí. Tento roztok umožnil hypotermické uskladnění ledvin po dobu až 48 hodin, což představovalo významný pokrok ve zvyšování životaschopnosti transplantovaných orgánů [10].

Charakteristickým rysem prvních generací tohoto Collinsova roztoku byla vysoká koncentrace draslíku, magnézia a glukózy, jež byly doplněny o prokain působící jako inhibitor vstupu sodíku do buněk a fenoxibenzamin, který působil vazodilataci. V následujících letech se zrodil roztok Euro-Collins (EC), který byl zbaven nefrotoxického prokainu a stal se jednodušší a ekonomičtější verzí svého předchůdce. Tato modifikace přispěla k tomu, že EC roztok získal v 70. a 80. letech status standardu pro konzervaci některých orgánů [7]. V současné době je roztok EC využíván především při získávání plic a ledvin, kde je schopen udržet orgány v stavu studené ischemie v rozmezí 6 až 8 hodin [11].

Kontinuální pulzatívni perfuze

Mimo tradiční metodu hypotermické konzervace ledvin, která představuje v našem prostředí standardní přístup, existuje také možnost využití přístrojové kontinuální perfuzní pumpy (KPP, Obr. 2). Tento inovativní systém je sestaven z chladicího recirkulačního čerpadla, sterilní kazety umožňující napojení na ledvinu, monitorovací jednotky a teplotního senzoru. Jeho základním principem je kontrolovaná perfuze konzervačním roztokem, který je pod tlakem 30 mmHg pumpován do renálních cév odebrané ledviny. V tomto hermeticky uzavřeném a sterilním prostředí cirkuluje mezi 800 a 1 200 ml roztoku, jehož teplota je stabilně udržována v rozmezí 4 až 10 °C. K okysličení roztoku slouží membránový oxygenátor [12].

Obr. 2. Kontinuální pulzatívni perfuze pomocí systému LifePort (archiv CKTCH Brno, publikováno se svolením autorů)



Renální tlak je měřen přímo v renální arterii, což umožňuje přesné sledování perfuzního tlaku během celého procesu. Díky této metodě je možné neustále monitorovat zásadní parametry, jako jsou teplota perfuzního roztoku, průtok přes orgán a renální tlak, což umožňuje přesně predikovat funkčnost ledvinového štěpu před jeho transplantací. I přes finanční náročnost a technickou složitost spojenou s provozem tohoto zařízení, se přístrojová kontinuální perfuze stává čím dál tím více rozšířenou praxí. Tato metoda nachází uplatnění zejména u ledvin od dárců

Tab. 2. Složení kardioplegických roztoků [mmol/l] (upraveno podle Brzeska et al. [21])

	St. Thomas 2	HTK (Custodiol)	del Nido
Na ⁺	110	15	136–152
Cl ⁻	160	50	126–132
K ⁺	16	9	13–24
Mg ²⁺	32	4	2–13
Ca ²⁺	25	0,02	0–1
Lidocain	-	-	27
Manitol	-	30	0–12
Ketoglutarát	-	1	-
Tryptofan	-	2	-
Histidin	-	198	-
Osmolarita	304	300	304–320

s rozšířenými kritérii, včetně těch s nebijícím srdcem. Rovněž je využívána pro transport orgánů na dlouhé vzdálenosti [13].

Jednou z výhod použití KPP je výrazné snížení rizika opožděného nástupu funkce a primární afunkce transplantovaných ledvin, což je důležité u štěpů považovaných za hraniční z hlediska kvality. Tato pokročilá technika tak přispívá k rozšíření spektra využitelných orgánů a zvyšuje šance na úspěšnou transplantaci.

Použití v kardiochirurgii

V oblasti kardioplegie jsou perfuzní roztoky nezbytné pro ochranu srdce během operací na otevřeném srdci, jako jsou bypassové operace koronárních arterií nebo operace chlopní. Tyto roztoky se podávají přímo do koronárních tepen nebo koronárního sinu, což umožňuje distribuci roztoku přímo do srdečního svalu. Používají se k zastavení srdce v kontrolovaném stavu – srdce je úmyslně a dočasně zastaveno za předem stanovených podmínek, což minimalizuje jeho metabolické požadavky a chrání myokard před ischemickým poškozením. Tento přístup umožňuje chirurgům provádět potřebné zákroky na stojícím srdci, zatímco udržují jeho struktury a funkce po operaci neporušené. Základem pro úspěch těchto operací je efektivní ochrana myokardu před poškozením způsobeným ischemií. Jednou z preferovaných metod ochrany je využití studené krevní kardioplegie, která je široce akceptována pro svou účinnost. Kardioplegická zástava srdce současně významně redukuje metabolické nároky myokardu a spotřebu kyslíku.

V praxi existuje několik variant kardioplegických roztoků (Tab. 2), které se liší nejen svým přesným složením, ale i frekvencí, s jakou musí být během operace aplikovány, aby se zajistila optimální ochrana myokardu a úspěšné provedení zákroku. Rozdělujeme je na kardioplegické roztoky extracelulární (např. St. Thomas, del Nido) a intracelulární (např. HTK) podle toho, zda dodáváme vysoký obsah draslíku do buněk (extracelulární) nebo se draslík z buněk dostává (intracelulární).

Kardioplegické roztoky

St. Thomas kardioplegický roztok

Historicky je krevní kardioplegie s použitím St. Thomas roztoku považována za zlatý standard. Výzkum tohoto přístupu začal na konci 19. století, kdy bylo zjištěno, že vysoká koncentrace draslíku

může zastavit srdce v diastole. Melrose ve 50. letech 20. století dále rozvinul tuto metodu zkoumáním roztoku citrátu draselného, který vedl k reverzibilní srdeční zástavě bez poškození myokardu. Vývoj pokračoval i přes počáteční komplikace jako refrakterní fibrilace a poruchy kontraktility. V 70. letech byl vyvinut St. Thomas 1 a později modifikován na St. Thomas 2, který obsahoval nižší koncentraci draslíku a byl efektivnější ve zlepšení ochranných a antiarytmických účinků. St. Thomas 2 se stal celosvětově uznávaným roztokem a je aplikován v pravidelných intervalech každých 20–30 minut, což přináší výhody i nevýhody, jako je vyšší spotřeba roztoku a delší doba srdeční zástavy [15].

Histidin-tryptofan-ketoglutarát

Roztok HTK je používán také jako kardioplegický roztok [16], který umožňuje podání v jedné dávce, což je atraktivní volba pro dlouhotrvající složité kardiochirurgické operace. Bylo prokázáno, že jeho použití je jednoduché, bezpečné a praktické. Navíc se považuje za dostatečně účinné v poskytování ochrany myokardu po dobu více než 2 hodin srdeční zástavy [17].

Kardioplegie del Nido

Kardioplegie del Nido, původně vyvinutá speciálně pro použití u pediatrických pacientů, si našla cestu i do praxe u dospělých díky svým výjimečným vlastnostem. Základem této metody je roztok Plasmalyte, obohacený o vybraná aditiva, který je poté kombinován s krevní složkou v poměru 4 : 1 (krev : roztok), vytvářející krystaloidní roztok [18]. Jednou z klíčových výhod kardioplegie del Nido je nutnost opakování až po 90 minutách, což často eliminuje potřebu další aplikace během operace. Tato „single-dose“ strategie výrazně ovlivňuje průběh chirurgického zákroku tím, že zkracuje dobu ischemické zástavy a celkovou délku použití mimotělního oběhu. Díky menšímu objemu podaného roztoku a jeho efektivitě se také snižuje celková potřeba transfuzí v perioperačním období [19].

Výzkumy ukazují, že po použití kardioplegie del Nido dochází k rychlejšímu spontánnímu návratu k sinusovému rytmu po uvolnění aortální svorky, což snižuje nutnost defibrilace po skončení ischemické zástavy. Současně se předpokládá, že nižší celkový objem použitého roztoku a vyšší podíl krystaloidní složky přispívají k redukcí potřeby ultrafiltrace během mimotělního oběhu [20].

Dopady použití roztoků na pacienta v pooperační péči

I když perfuzní roztoky hrají klíčovou roli v ochraně a udržení životaschopnosti orgánů během chirurgických výkonů, jako jsou transplantace a operace srdce, mohou mít také potenciální nežádoucí účinky. Tyto účinky závisí na složení konkrétního roztoku, jeho dávkování a individuálních charakteristikách pacienta. Mezi možné nežádoucí účinky patří elektrolytové nerovnováhy, např. hyperkalemie nebo hypokalemie, což může vést k srdečním arytmiím. Některé roztoky mohou způsobit poruchu acidobazické rovnováhy, případně mohou ovlivnit funkci ledvin a vyvolat otoky díky změnám osmolarity [22]. Výskyt těchto účinků vyžaduje pečlivý monitoring a případnou korekci během a po operaci, aby se minimalizovalo riziko komplikací a zajišťovala optimální ochrana a funkce transplantovaných nebo operovaných orgánů.

Při užití intracelulárních roztoků pro kardioplegii byla pozorována hyponatremie kvůli nízké koncentraci sodíku v roztoku u dětských pacientů [23]. Tato hyponatremie způsobená podáváním HTK není spojena s hypoosmolalitou [24]. Kim a kolegové [25] provedli studii, která ukázala významné výkyvy v koncentraci sodíku v séru po podání HTK. Při poklesu koncentrace sodíku o více než 15 mmol/l prokázali zvýšení pooperačních epileptických záchvatů u dětských pacientů. Subklinické záchvaty identifikované pooperačním elektroencefalogra-

fem měly incidenci 8 % u novorozenců po kardiochirurgickém výkonu s kardiopulmonálním bypasselem [26]. Výskyt záchvatů byl markerem vyšší morbidity a mortality v této populaci. Se zvýšeným rizikem hyponatremie souvisejícím s podáváním HTK by se tedy mělo opatrně pokusit o korekci hyponatremie při měření osmolality [24]. Alternativním řešením hyponatremie během podávání je evakuace HTK z pravé síně u pacientů podstupujících kardiochirurgický zákrok [27].

Závěr

Výzkum a vývoj v oblasti perfuzních a konzervačních roztoků představují klíčovou součást moderní medicíny, zejména v kontextu kardioplegie a transplantologie. Díky pokroku v této oblasti bylo možné významně zlepšit výsledky chirurgických výkonů, prodloužit dobu funkčnosti transplantovaných orgánů a snížit riziko komplikací spojených s ischemií.

Seznam zkratk

EC – Euro-Collins

HTK – Histidin-tryptofan-ketoglutarát

KPP – kontinuální perfuzní pumpa

ROS – reactive oxygen species, volné kyslíkové radikály

UW – University of Wisconsin

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:** PN 80 %, PB 10 %, DA 10 %. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** -. **Registrace:** -. **Projednání etickou komisí:** -. **Práce byla podpořena programem COOPERATIO Univerzity Karlovy, vědní oblast SURG a INCA.**

LITERATURA

- Zhang M, Liu Q, Meng H, et al. Ischemia-reperfusion injury: molecular mechanisms and therapeutic targets. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):12.
- Roček J, Vaněk T, Rogozov V, et al. Del Nido cardioplegia in adult patients. *Cor Vasa*. 2022;64(1):38-45.
- Soo E, Marsh C, Steiner R, et al. Optimizing organs for transplantation; advancements in perfusion and preservation methods. *Transplant Rev (Orlando)*. 2020;34(1):100514.
- Belzer FO, Southard JH. Organ preservation and transplantation. *Prog Clin Biol Res*. 1986;224:291-303.
- Belzer FO, Kalayoglu M, D'Alessandro AM, et al. Organ preservation: experience with University of Wisconsin solution and plans for the future. *Clin Transplant*. 1990;4(2):73-77.
- Moustafellos P, Hadjianastassiou V, Roy D, et al. The influence of pulsatile preservation in kidney transplantation from non-heart-beating donors. *Transplant Proc*. 2007;39(5):1323-25.
- Mühlbacher F, Langer F, Mittermayer C. Preservation solutions for transplantation. *Transplant Proc*. 1999;31(5):2069-70.
- Fridell JA, Mangus RS, Tector AJ. Clinical experience with histidine-tryptophan-ketoglutarate solution in abdominal organ preservation: a review of recent literature. *Clin Transplant*. 2009;23(3):305-12.
- Voigt MR, DeLario GT. Perspectives on abdominal organ preservation solutions: a comparative literature review. *Prog Transplant*. 2013;23(4):383-91.
- Latchana N, Peck JR, Whitson BA, et al. Preservation solutions used during abdominal transplantation: Current status and outcomes. *World J Transplant*. 2015;5(4):154-64.
- Gal YM Le, Scott T, Prabhakaran VM, et al. Heart-lung protection from ischemic injury during 8 hour hypothermic preservation. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 1994;65(3-4):181-98.
- Matsuno N, Konno O, Mejit A, et al. Application of machine perfusion preservation as a viability test for marginal kidney graft. *Transplantation*. 2006;82(11):1425-28.
- Minor T, Sitzia M, Dombrowski F. Kidney transplantation from non-heart-beating donors after oxygenated low-flow machine perfusion preservation with histidine-tryptophan-ketoglutarate solution. *Transpl Int*. 2005;17(11):707-12.
- Mohr A, Brockmann JG, Becker F. HTK-N: Modified Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Solution – A Promising New Tool in Solid Organ Preservation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6468.
- Břizová Pavla. Pokroky v ochraně myokardu během kardiochirurgické operace – přehled historie kardioplegických roztoků. *Cor Vasa*. 2024; in press.
- Bretschneider HJ, Hübner G, Knoll D, et al. Myocardial resistance and tolerance to ischemia: physiological and biochemical basis. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1975;16(3):241-60.
- Hölscher M, Groenewoud AF. Current status of the HTK solution of Bretschneider in organ preservation. *Transplant Proc*. 1991;23(5):2334-37.
- Matte GS, Nido PJ del. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *J Extra Corpor Technol*. 2012;44(3):98-103.
- Ad N, Holmes SD, Massimiano PS, et al. The use of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: A prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(3):1011-18.
- Garcia-Suarez J, Garcia-Fernandez J, Martinez Lopez D, et al. Clinical impact of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: A prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;166(5):1458-67.
- Brzeska B, Karolak W, Zelechowski P, et al. Del Nido cardioplegia versus other contemporary solutions for myocardial protection – a literature review. *Eur J Transl Clin Med*. 2023;6(1):41-57.
- Tan J, Bi S, Li J, et al. Comparative effects of different types of cardioplegia in cardiac surgery: A network meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9.
- Ji B, Liu J, Long C, et al. Potential Risk of Hyponatremia Using Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Solution During Pediatric Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(6):2120-21.
- Lindner G, Zapletal B, Schwarz C, et al. Acute hyponatremia after cardioplegia by histidine-tryptophane-ketoglutarate – a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2012;7(1):52.
- Kim J-T, Park Y-H, Chang Y-E, et al. The Effect of Cardioplegic Solution-Induced Sodium Concentration Fluctuation on Postoperative Seizure in Pediatric Cardiac Patients. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(6):1943-48.
- Naim MY, Gaynor JW, Chen J, et al. Subclinical seizures identified by postoperative electroencephalographic monitoring are common after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;150(1):169-80.
- Turner II, Ruzmetov M, Niu J, et al. Scavenging right atrial Bretschneider histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia: Impact on hyponatremia and seizures in pediatric cardiac surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;162(1):228-37.

Případ celotělové rigidity u pacientky po ortopedickém výkonu

Tlapáková K.¹, Černá Pařízková R.^{1,2}, Astapenko D.¹⁻³

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Fakultní nemocnice v Hradci Králové

²Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

³Fakulta zdravotnických studií, Technická fakulta v Liberci

Kazuistika popisuje případ rychle vzniklého maligního neuroleptického syndromu u pacientky, která byla po ortopedickém výkonu pro nově vzniklý delirantní stav léčena kombinací antipsychotik. Díky časně diagnostice a terapii nedošlo k orgánovému poškození a pacientka tak mohla být po dvou dnech pobytu na resuscitačním lůžku přeložena zpět na standardní lůžko. Cílem kazuistiky je tento vzácný, ale život ohrožující stav přiblížit našim kolegům a v budoucnu jim tak případně ulehčit péči o tyto pacienty.

Klíčová slova: maligní neuroleptický syndrom, akutní dysautonomie, delirantní stav, abúzus léků, syndrom z odnětí.

A case of whole-body rigidity in a patient after orthopedic surgery

In our case report, we present a case of swiftly manifesting malignant neuroleptic syndrome in a patient after orthopedic surgery who was treated for a new onset of delirium with a combination of antipsychotic drugs. Thanks to early diagnosis and treatment the patient didn't suffer any organ dysfunction and could have been discharged from our intensive care unit in two days back to the standard unit. The goal of this case report is to highlight this rare yet still life-threatening condition to our colleagues to help them take care of patients with such diagnoses in the future.

Key words: malignant neuroleptic syndrome, acute dysautonomia, delirium, drug abuse, withdrawal syndrome.

Úvod

Maligní neuroleptický syndrom (MNS) je vzácný (incidence 0,02–3 %), ale život ohrožující stav (mortalita 15–25 %) typicky asociovaný s užíváním antipsychotik (Tab. 1). V současnosti existují dvě teorie jeho vzniku: blokáda centrálních dopaminových receptorů nebo přímý vliv na svalová vlákna. Vyskytuje se u všech věkových skupin, po jednorázovém podání i po letech užívání antipsychotik a mezi rizikové faktory jeho vzniku patří kombinace více antipsychotik, celkové vyčerpání, dehydratace a počínající infekce. Mortalita je přímo spojená s dysautonomií vegetativního systému a systémovými komplikacemi. Proto je zásadní včasná diagnostika a léčba [1].

Popis vlastního případu

67letá pacientka (osobní anamnéza: arteriální hypertenze, varixy dolních končetin a stav po zlomenině pravého femuru; farmakologická anamnéza: betaxolol, Detralex; 67 kg, 167 cm) byla přijata k operačnímu řešení fraktury distální tibie. Samotný operační výkon ve spinální anestezii a bezprostřední pooperační průběh byl bez komplikací.

Druhý pooperační den na standardním oddělení se u pacientky rozvíjí progredující zmatenost a psychomotorický neklid nezvladatelný režimovými opatřeními, proto je provedeno psychiatrické konzilium. Dle konziliáře je stav hodnocen jako pooperační delirium v kombinaci s těžkou životní situací (terminální onemocnění manžela) a zahájena terapie antipsychotiky – jednorázově tiaprid tbl. 100 mg – 2 tbl. p. o. a do medikace dále rozepsány: melperon tbl. 25 mg 1-1-1-2, olanzapin tbl. 5 mg 0-1-0-1, s doporučením event. navýšení. Při větším neklidu doporučen haloperidol a klonazepam i. m., které nebyly použity. Za necelých 24 hodin dochází u nemocné k rozvoji celotělových tonicko-klonických křečí a rigidity, byla naměřena tělesná teplota 39,6 °C a došlo ke krátkodobé (cca 30 s) ztrátě vědomí, pacientka následně neadekvátně reaguje, nevyhoví výzvě, a proto je přeložena na Jednotku intenzivní péče Ortopedické kliniky. Dle ordinace přivolaného neurologa bylo zahájeno intravenózní podávání krystaloidů (Isolyte 500 ml + celkem 450 ml fyziologického roztoku jako nosného média) a magnézie (10 ml 10 % MgSO₄), křeče byly terminovány diazepamem titračně do celkové dávky 30 mg intravenózně (odhadovaný čas trvání křečí

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Kateřina Tlapáková, tlapakovakaterina@gmail.com

Článek přijat redakcí: 19. 3. 2024; Článek přijat k tisku: 16. 7. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):182-184

Tab. 1. Léky asociované s MNS [8]

Typická neuroleptika	haloperidol, chlorpromazin, fluphenazin, thioridazin, trifluordazin, thiothixen, loxapin, bromperidol, promazin, klopentixol
Atypická neuroleptika	olanzapin, klopazin, risperidon, kvetiapin, ziprasidon, aripiprazol, zotepin, amisulprid
Antiemetika	droperidol, domperidon, metoklopramid, prometazin, prochlorperazin
Ostatní	tetrabenazin, reserpin, amoxapin, diatrizoát, lithium, fenelzin, disulepin, trimipramin, desipramin
Dopaminergní léky (při jejich odnětí)	levodopa, amantadin, tolkapon, agonisté dopaminu

Tab. 2. Diagnostická kritéria MNS dle DSM-5 [7]

Hlavní kritéria	Rigidita
	Hypertermie (> 38 °C, měřeno minimálně dvakrát orálně)
	Diaforéza
	Expozice dopaminovým antagonistům během 72 hodin před začátkem prvních příznaků
Vedlejší kritéria	<i>Autonomní nervový systém:</i> tachykardie (frekvence > 25 % výchozí hodnoty), hypertenze (> 25 % výchozí hodnoty nebo s fluktuacemi), sialorea, močová inkontinence, bledost, tachypnoe (> 50 % výchozí hodnoty), dyspnoe
	<i>Mentální status:</i> alterované vědomí – kvalitativní (delirium), kvantitativní (stupor až kóma)
	<i>Motorické symptomy:</i> tremor, akinéza, dystonie, myoklonie, trismus, dysatrie, dysfágie
	<i>Laboratorní nálezy:</i> leukocytóza, ↑ kreatinikáza, ↑ myoglobin, ↑ katecholaminy, ↑ kreatinin, ↑ železo, hypoxie
Vylučovací kritéria	Výše zmíněné symptomy nejsou způsobeny jinou látkou nebo neurologickým či zdravotním stavem

do 15 minut – nejasné údaje v dokumentaci). Byl podán 1 g metamilu i. v. bez efektu na teplotu a zahájeno fyzikální chlazení mokřými zábaly. Anamnesticky od rodiny pacientky a z lékových záznamů byl dodatečně zjištěn dlouhodobý abúzus extrémně vysokých dávek hypnotik a benzodiazepinů (bromazepam 3 mg 1-1-1, alprazolam 1 mg 1 tbl večer, zolpidem 10 mg 2 tbl na noc), které pacientka před operací ani během hospitalizace neuvedla a tyto léky jí nebyly podávány. Abúzus jiných látek nebyl zjištěn. Laboratorně je patrný významný vzestup kreatinikázy (20,6 µkat/l), myoglobinu (6 111 µg/l) a leukocytóza ($17,43 \times 10^9/l$), pro hypokalemii (2,6 mmol/l) je započata substituce. Neurolog vyslovuje suspekci na maligní neuroleptický syndrom a je domluven překlad na ARO. Zde při přijetí je v klinickém obraze pacientky patrný celotělový třes a svalová rigidita (Video 1). Pacientka je dále hypertermická, v kontaktu, oslovitelná, GCS 12 (otevírá oči na verbální podnět, odpovídá jednotlivými slovy, spontánní hybnost všemi končetinami omezená rigiditou), spontánně ventilující s nízkoprůtokovou oxygenoterapií obličejovou polomaskou, normotenzní a je přítomna sinusová tachykardie 178/min. Je pokračováno v podpůrné terapii – intenzivním fyzikálním chlazením, tekutinové terapii a forsirované alkalické diuréze bikarbonátem sodným pro hypermyoglobinemii. Zároveň je zahájena specifická terapie, a to podání dantrolenu v maximální doporučené dávce 2,5 mg/kg t. hm., dávka pro svůj časný efekt nemusela být opakována. Pro přetrvávající delirium a s ohledem na abúzus

benzodiazepinů v anamnéze byla pacientka sedována malou dávkou midazolamu a dexmedetomidinu, v návaznosti na to se rozvinula hypotenze vyžadující nasazení noradrenalinu. Do dvou hodin od přijetí dochází k ústupu třesu, rigidity, tachykardie a hyperpyrexie, s pacientkou je obnoven plný kontakt (adekvátně reaguje, vyhoví výzvě, odpovídá ve větách) (Video 2). Dle doporučení [1] je následně do terapie přidán vzhledem k nedostupnosti bromokriptinu jako alternativa amantadinu 100 mg dvakrát denně po dobu 7 dní s následným snižováním dávky až do úplného vysazení. V dalším průběhu hospitalizace je postupně vysazena sedace a podpora oběhu noradrenalinem, pokračuje prevence syndromu z odnětí podáváním klonazepamu. Dle laboratorních a klinických markerů nedošlo k renálnímu poškození, nicméně došlo k vzestupu hodnot jaterních testů bez klinické odezvy (ALT 2,55 µkat/l, AST 5,86 µkat/l, GMT 0,72 µkat/l, bilirubin 22 µmol/l). Po dvou dnech je pacientka v klinicky stabilním stavu s postupnou normalizací laboratorních hodnot přeložena zpět na standardní oddělení a následně k doléčení delirantního stavu a zahájení odvykací léčby. Po 33 dnech byla nemocná přeložena k rehabilitaci osteosyntézy tibie do centra následné péče.

Diskuze

Pro diagnózu maligního neuroleptického syndromu je podstatná kombinace anamnestických, klinických a laboratorních dat [1] (Tab. 2). Z anamnézy je podstatný údaj o podání léků spojených s rizikem vzniku syndromu – nejčastěji antipsychotika či antiemetika, případně vysazení dopaminergních agonistů. Mezi základní symptomatologii MNS patří svalová rigidita, hyperpyrexie, změny mentálního stavu a dysfunkce autonomního nervového systému (dysautonomie). Laboratorně je pak typický nálezk leukocytózy, významného zvýšení sérové hladiny kreatinikázy a myoglobinu a metabolické acidózy.

K život ohrožujícím komplikacím syndromu patří aspirace s možným rozvojem pneumonie, selhání ledvin při myoglobinurii, diseminovaná intravaskulární koagulace, multiorgánové selhání a reverzibilní stresová dilatační kardiomyopatie (tzv. Tako-Tsubo kardiomyopatie) [1].

Terapie se skládá ze složky podpůrné, kam spadá vysazení antipsychotik, léčba hypertermie (fyzikální chlazení těla), rehydratace, prevence aspirační pneumonie (poloha v polosede), korekce iontové dysbalance a pH, léčba hypertenze (blokátory kalciového kanálu), oxygenoterapie a prevence tromboembolie (aplikace LMWH). Zásadní je však terapie specifická, a to podání dantrolenu či bromokriptinu. Možná je i jejich kombinace, jako alternativu je možné použít amantadin [2].

Současná doporučení pro terapii maligního neuroleptického syndromu vycházejí z nekontrolovaných retrospektivních a prospektivních studií a kazuistik, neboť dosud nebyla provedena studie hodnotící jednotlivé možnosti ve farmakoterapii. Mezi úspěšně používaná farmaka patří benzodiazepiny, bromokriptin, amantadin a dantrolen. Výběr je pak založen především na jejich dostupnosti a zkušenostech lékaře s daným lékem [3, 4].

V rámci diferenciální diagnostiky je třeba vyloučit stavy, které syndrom mohou připomínat, jako je infekce CNS, status epilepticus či tetanus. Podobné projevy mají také intoxikace (např. lithium, amfetamin), či odvykací stavy. Maligní neuroleptický syndrom je řazen do skupiny akutních dysautonomií, které spojují tyto příznaky: rigidita, hyperpyrexie a dysautonomie. Syndromy je mezi

sebou většinou možné rozeznat, zejména podle vyvolávající látky – serotoninový syndrom nejčastěji způsobený užíváním inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu, maligní hypertermie ve spojitosti s použitím halogenovaných inhalačních anestetik a sukcynylcholinu [5]. Letální (maligní) katatonie je klinicky obtížně rozlišitelná od maligního neuroleptického syndromu. K jejich odlišení se doporučuje podání benzodiazepinů – u většiny pacientů s katatoníí dojde alespoň k přechodnému zlepšení stavu, u pacientů s neuroleptickým maligním syndromem je stav beze změny. V České republice se nejčastěji používá injekční forma diazepamu [6].

V rámci stanovení diagnózy u naší pacientky byl pro konziliárního neurologa z anamnézy podstatný údaj o recentním podání kombinace antipsychotik a fulminantním rozvoji typických symptomů, přestože kvalitativní změna vědomí, hodnocena jako delirium, byla přítomna již před podáním antipsychotik. Ke kvantitativní změně vědomí došlo přechodně a krátkodobě. Z projevů dysautonomie byla přítomna tachykardie a mírná tachypnoe. Laboratorně pak diagnózu podpořil nález vysokých hodnot kreatinkinázy a myoglobinu a leukocytóza. Tyto laboratorní nálezy během dvoudenního pobytu pacientky na našem oddělení regredovaly. Podobně došlo k časné regresi hypertermie do dvou hodin po podání dantrolenu a nedošlo k renálnímu selhání. Podání bikarbonátu sodného v rámci prevence vzniku akutního renálního poškození při rhabdomyolýze bylo dle zvyklostí na našem oddělení, dle dostupné literatury se doporučení liší a důkazy pro podání vychází z experimentálních studií na zvířecích modelech nebo studií retrospektivních [13, 14]. Nebyla nutnost zahájit hemodialýzu ani z důvodu akutního teplotního managementu, kdy došlo k poklesu teploty neinvazivními metodami zevního ochlazování.

Volba dantrolenu jako specifické terapie byla v našem případě spojena s jeho trvalou dostupností v centrální lékárně a zároveň největší zkušeností našeho oboru ve spojitosti s maligní hypertermií.

Zvýšení jaterních testů bez klinické odezvy přičítáme závažnému stavu s významnou rhabdomyolýzou, nicméně další možností je polékové. Při zahájení terapie olanzapinem je dle SPC častým nežádoucím účinkem přechodné asymptomatické zvýšení hladiny jaterních aminotransferáz, alkalické fosfatázy, gama-glutamyltransferázy i celkového bilirubinu. Dantrolen, zejména však při opakovaném podávání, také způsobuje elevaci uvedených jaterních enzymů.

V našem případě byla dále diskutována návaznost jednotlivých událostí, zejména absence znalosti anamnézy abúzu benzodiazepinů. Pooperační delirium vzniklo s největší pravděpodobností v rámci syndromu z jejich odnětí a pokud by byl abúzus znám, terapie deliria by byla vedena jiným způsobem a nelze vyloučit, že by se výskytu deliria mohlo zcela předejít substitucí v perioperačním období. Získání anamnézy tak nadále zůstává podstatnou složkou péče o pacienty, i když jsme často limitováni jejich sdílností.

Z recentní práce o sledování výskytu maligního neuroleptického syndromu v České republice vyvstalo připomenutí zákonné povinnosti hlásit nežádoucí účinky spojené s podáním léčiv na Farmakovigilanční oddělení SÚKL, což svou povahou maligní neuroleptický syndrom splňuje [7].

Závěr

Maligní neuroleptický syndrom představuje vzácný, ale život ohrožující stav, vyžadující rychlou diagnostiku a terapii. Diagnostika využívá kombinaci anamnestických, klinických a laboratorních dat. Léčba těchto pacientů by měla probíhat urgentně na jednotkách intenzivní péče, kde je možné vedle podpůrné terapie podat i terapii specifickou, a to dantrolen a/nebo bromokriptin (alternativně amantadin). Syndrom může vzniknout jak po jednorázovém užití antipsychotik, tak u pacientů léčených i několik let, a proto je třeba na něj myslet při každém podání těchto léků.

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. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A. Od pacientky byl získán písemný informovaný souhlas s publikací kazuistiky včetně obrazové dokumentace a videodokumentace.

LITERATURA

- Wijdsicks E. Neuroleptic malignant syndrome. UpToDate, Janet L Wilterdink (Ed), Wolters Kluwer, Last Update: May 26, 2022.
- Nováková M. Neuroleptický maligní syndrom – život ohrožující komplikace léčby antipsychotiky. *Geriatrica a Gerontologie*. 2019;(4):171-173.
- van Rensburg R, Decloedt EH. An Approach to the Pharmacotherapy of Neuroleptic Malignant Syndrome. *Psychopharmacology Bulletin*. 2019;49(1):84-91.
- Ware MR, Feller DB, Hall KL. Neuroleptic Malignant Syndrome: Diagnosis and Management. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2018;20(1).
- Oruch R, Pryme IF, Engelsens BA, Lund A. Neuroleptic malignant syndrome: An easily overlooked neurologic emergency. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2017;(13):161-175.
- Látalová K, Praško J, Maršálek M. Varianty katatonie. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*. 2009;72(6):518-524.
- Češková E, Horská K. Neuroleptický maligní syndrom v České republice. *Česká a slovenská psychiatrie*. 2023;119(3):98-101.
- Kuhlwiilm L, Schönfeldt-Lecuona C, Gahr M, Connemann B, Keller F, Sartorius A. The Neuroleptic Malignant Syndrome – A systematic case series analysis focusing on therapy regimes and outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2020;142(3):233-241.
- Simon LV, Hashmi MF, Callahan AL. Neuroleptic Malignant Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482282/>.
- Strawn JR, Keck PE Jr, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):870-6. doi: 10.1176/ajp.2007.164. 6. 870. PMID: 17541044.
- Rodriguez S, Dufendach KA, Weinreb RM. Neuroleptic Malignant Syndrome or Catatonia? A Case Report. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2020 Aug 11;6(3):190-193. doi: 10.2478/jccm-2020-0025. PMID: 32864466; PMCID: PMC7430361.
- Komatsu T, Nomura T, Takami H, Sakamoto S, Mizuno K, Sekii H, et al. Catatonic Symptoms Appearing before Autonomic Symptoms Help Distinguish Neuroleptic Malignant Syndrome from Malignant Catatonia. *Intern Med*. 2016;55(19):2893-2897. doi: 10.2169/internalmedicine.55.6613. Epub 2016 Oct 1. PMID: 27725556; PMCID: PMC5088557.
- Kodadek L, Carmichael Li SP, Seshadri A, Pathak A, Hoth J, Appelbaum R, et al. Rhabdomyolysis: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2022;7(1):e000836.
- De Guzman MM. (n.d.). Rhabdomyolysis Treatment & Management: Approach Considerations, Fluid Resuscitation, Prevention of Acute Kidney Injury and Renal Failure. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1007814-treatment?form=fpf#d7>. Last Update: Feb 28, 2024.

Výběr optimálního cévního vstupu v perioperační/intenzivní péči

Astapenko D.¹⁻³, Kletečka J.^{4,5}, Řehák D.², Nosková P.^{6,7}

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

²Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

³Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň

⁵Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

⁶Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Všeobecná fakultní nemocnice Praha

⁷1. lékařská fakulta v Praze, Univerzita Karlova

Úvod

Vstup do oběhu je jednou ze základních dovedností lékaře v oboru anesteziologie a intenzivní medicíny a současně jedna ze základních invazivních intervencí, které v našem oboru provádíme pro adekvátní léčbu a monitoring pacienta. Naše klinická praxe je často modifikována přejímáním zkušeností od zkušenějších kolegů nebo zvyklostmi daného oddělení, aniž by byly respektovány nové poznatky a postupy, které cévní vstupy dělají bezpečnějšími. Např. dle recentní metaanalýzy je incidence vážné komplikace po zavedení centrálního žilního katetru (CŽK) 3 %. Jinými slovy, každý 33. pacient, kterému zavedeme CŽK má iatrogenní komplikaci (nejčastěji pneumothorax). Není to trochu moc? Opakované zbytečné punkce žilního systému vedou k trombotickým komplikacím pacienta a nesprávné místo vyvedení katétru znemožňuje ošetrovatelskou péči s následkem infekčních komplikací (katéetrová seps). Finanční náklady na řešení těchto komplikací se potom nepříznivě podílejí na ekonomice zdravotnického zařízení.

Nejen proto přicházíme s krátkou sérií přehledových článků, které shrnou to nejdůležitější z recentní literatury v problematice cévních vstupů v oboru AIM. Vývoj v této oblasti v posledních dvou dekadách přinesl dynamické změny co do výběru katétru, techniky zavádění a ošetrovatelské péče. Všechny tyto parametry mohou zásadním způsobem ovlivnit životnost katétru a riziko vzniku komplikací, ať už akutních nebo pozdních. Navíc se zavádění dlouhodobých vstupů (např. tzv. PICC katétry) začalo pozvolna přesouvat do rukou nelékařského zdravotnického personálu v tzv. kanyláčnických centrech. Tento článek přináší přehled o výběru žilního cévního vstupu, o rozvaze a strategii před jeho zavedením u dospělých pacientů.

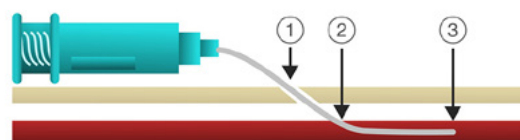
Rozdělení žilních vstupů

Pro porozumění rozdělení žilních vstupů je třeba vysvětlit základní pojmy:

- místo vstupu – místo vstupu do žíly

- exit site (místo výstupu) – místo výstupu katétru z kůže, při tunelizaci se exit site posouvá téměř výlučně distálním směrem (na končetinách nebo na trupu) do zóny s menším rizikem dlouhodobých komplikací
- pozice konce katétru – pozice distálního konce katétru v žilním řečišti

Obr. 1. Znárodnění základních pojmů při popisu zavedeného žilního vstupu



Legenda: 1 – exit site, 2 – místo vstupu do žíly, 3 – pozice konce katétru

Dělení podle pozice konce katétru

- centrální – pozice konce katétru v kavo-atriální junkci [1]
- periferní – pozice konce katétru kdekoli distálně od centrálních žil

Dělení podle doby zavedení

- krátkodobé – in situ do 30 dní
- dlouhodobé – in situ nad 30 dní

MidLine je žilní katétr, který se zpravidla zavádí ve střední části vnitřní strany paže. Se svojí délkou 15–20 cm končí v axilární nebo podklíčkové žíle. Oproti krátké periferní žilní kanyli (PŽK) nese výhody možného podávání koncentrovanějších roztoků (do 600 mosmol/l), dle výrobce může být i dvojcestný. Zpravidla z něj lze při správné ošetrovatelské péči i několik dní volně odtahovat pro krevní odběry. MidLine je vhodný

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

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

Článek přijat redakcí: 16. 9. 2024; Článek přijat k tisku: 18. 9. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):185-187

Obr. 2. Schematické znázornění rozdělení žilních vstupů dle typu a délky zavedení



Legenda: PŽK – periferní žilní katétr, ČŽK – centrální žilní katétr, CICC – centrálně zavedený centrální žilní katétr, FICC – femorálně zavedený centrální žilní katétr, PICC – periferně zavedený centrální žilní katétr

např. pro pacienty indikované k několikátýdenní intravenózní antibiotické léčbě nebo rehydrataci. Dle místa vpichu lze i krátce tunelizovat. Poté se zpravidla ponechává *off-label* jako dlouhodobý vstup (v rádech týdnů). Průměr MidLine je dle výrobce 4 nebo 5 Fr. Využit se též dají dlouhé PŽK.

Periferně zavedený centrální žilní katétr (PICC) je zaváděn obdobným způsobem jako MidLine, ale oproti němu je delší. Délka PICC se volí na míru pacientovi. Konec katétru je v kavoatriální junkci, ideálně zavedený s EKG navigací. PICC tedy lze používat pro podávání léků určených do ČŽK (osmolarita nad 900 mosmol/l, látky dráždící cévní stěnu – iritanty i látky zpuchýřující – vezikanty). Z PICC lze zpravidla odtahovat po celou dobu implantace, i když přerůstající fibroblastická pochva kolem konce katétru může odtaž ztížit, až znemožnit (tuto komplikaci je však nutno řešit). Fibroblastická pochva se vytváří na všech katétrech. Dle potřeby může být i vícecestný. Může se též tunelizovat, ale i bez tunelizace je považován za dlouhodobý vstup, jeho výhod lze využít i v prostředí jednotky intenzivní péče (JIP) [2]. Jeho zavádění je výhodné i u pacientů s poruchou koagulace. Nad potřebou dlouhodobého vstupu bychom se měli u každého pacienta zamyslet v rámci každodenních vizit na JIP a nejlépe již při jeho příjmu. Průměr PICC je nejčastěji 4 až 5 Fr.

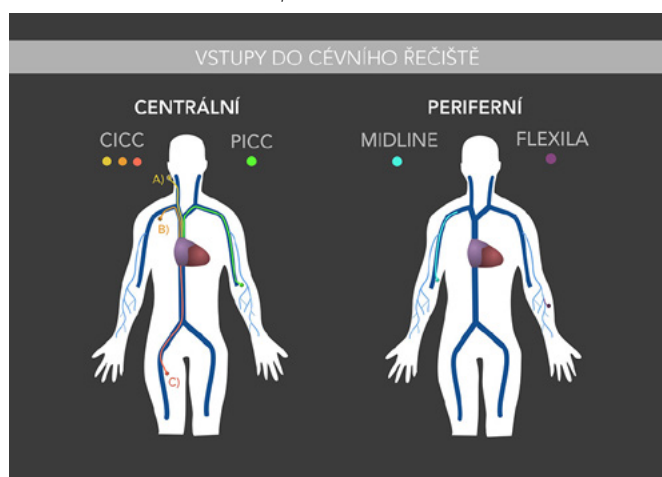
Tab. 1. Rozdíly mezi MidLine a PICC

	MidLine	PICC
Délka	15–20 cm	35–60 cm
Konec katétru	Axilární, podklíčková žíla	Kavo-atriální junkce (případně proximální část horní duté žíly)
Doba použití	30 dní až měsíce (<i>off label</i>)	rok (individuálně déle)
pH	fyzilogické	< 5, > 9
Koncentrace léků	Do 600 mOsm/l	Nad 900 mOsm/l
Dráždivé léky		Iritanty, vezikanty

Legenda: PICC – periferně zavedený centrální žilní katétr.

ČŽK je zaváděn do tzv. centrální žíly, což je žíla velkého kalibru, která bezprostředně navazuje na komplex brachiocefalických žil nebo dolní dutou žílu. Jeho konec je optimálně umístěn do kavo-atriální junkce pomocí intrakavitární EKG navigace. Lze taktéž tunelizovat, zpravidla na přední stranu hrudníku v infraklavikulární oblasti. Dle výrobce je jeho

Obr. 3. Srovnání žilních vstupů



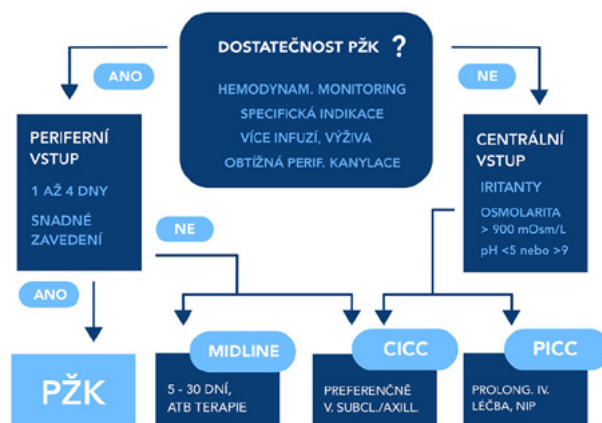
Legenda: A – v. jugularis int., B – v. subclavia, C – v. femoralis communis, CICC – centrálně zavedený centrální žilní katétr, PICC – periferně zavedený centrální žilní katétr

doporučená maximální doba in situ 30 dní, ale s tunelizací se ponechává někdy *off label* i déle. Průměr ČŽK je dle počtu vstupů – nejčastěji jsou používané trojcestné kanyly 7 Fr.

Dialyzační kanyla je někdy *off label* užívána peroperačně k velkoobjemovým náhradám zejména u pacientů, u kterých se očekává po operaci rozvoj akutního renálního selhání. Dialyzační kanyla je ČŽK se širokým průsvitem, 11–13 Fr. Kromě dvou širokých vstupů pro dialýzu může mít i třetí vstup k podávání medikace. Krátkodobé dialyzační kanyly se netunelizují. Dlouhodobé se tunelizují zpravidla na přední stranu hrudníku a mohou pacientovi sloužit i řadu let (tzv. permanentní katétry, Permcath).

Méně častý žilní vstup užívaný k velkým objemovým náhradám nebo k zavedení plicnicového katétru je tzv. zavaděč (neboli *sheath*).

Obr. 4. Strategie výběru žilního vstupu (adaptováno volně dle [7])



Legenda: PŽK – periferní žilní katétr, CICC – centrálně zavedený centrální žilní katétr, PICC – periferně zavedený centrální žilní katétr, v. subcl. – podklíčková žíla, v. axill. – axilární žíla, NIP – následná intenzivní péče

Strategie před zavedením žilního vstupu a indikační kritéria

Přístup k zavádění žilního vstupu je dán mnoha okolnostmi. Pokud je zaváděn při akutním stavu (tzv. emergentní situace), dá se předpokládat vyšší incidence komplikací, a proto je takový vstup nutno do 24–48 hod vyměnit za vstup plánovaný (elektivní), který by měl pacienta provést

celým kritickým stavem. Emergentní situace jsou např.: těžká oběhová nestabilita (vysoké dávky vazopresorů) – preference vnitřní jugulární žíly s exit site na krku; těžké respirační selhání (riziko pneumothoraxu) – preference společné femorální žíly, těžký koagulační rozvrat – preference společné femorální žíly nebo zavedení PICC (záleží však na zvyklostech daného oddělení).

Obecné indikace k zavedení ČŽK jsou: infuze léků kontraindikovaných k podávání do PŽK (včetně MidLine), hemodynamický monitoring, podávání více infuzí v jednu dobu, opakované krevní odběry (pokud pouze pro tento účel, pak je indikováno zavedení arteriálního katétru), hemodialýza nebo jiné očistné metody krve.

Je doporučeno, aby plánovanému zavedení žilního vstupu předcházelo standardizované ultrazvukové vyšetření [1]. U periferních vstupů se na základě ultrazvukem zjištěného průměru cílené cévy volí velikost katétru. K tomuto účelu byly publikovány ultrazvukové protokoly, pro

zavedení ČŽK RaCeVA protokol [3], pro zavedení periferního vstupu RaPeVa protokol [4], pro zavedení femorálního vstupu RaFeVa [5] a pro zhodnocení exit site před zavedením katétru s nebo bez použití tunelizace protokol RAVESTO [6]. Dle nálezu na žilním řečišti by měl být zvolen typ katétru, místo vstupu i exit site. Exit site se též volí dle doby zamýšleného používání katétru.

Závěr

Vývoj posledních dvou desetiletí přinesl dynamické změny na poli problematiky cévních vstupů. Před jejich zaváděním je optimálním postupem rozvaha nad typem katétru, místem zavedení, exit site a ultrazvukové vyšetření centrálního žilního systému. Důležitým kritériem je plánovaná léčba a stav pacienta.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. DA – sepsání rukopisu, zprostředkování ilustrací, JK – editace rukopisu, PN – editace rukopisu. **Financování:** Práce vznikla bez finanční podpory. **Poděkování:** MUDr. Petr Šmahel, Ph.D. – tvorba ilustrace. **Registrace:** Práce nebyla registrována. **Projednání etickou komisí:** Nebylo nutné.

LITERATURA

1. Pinelli F, Pittiruti M, Annetta MG, et al. A GAVeCeLT consensus on the indication, insertion, and management of central venous access devices in the critically ill. *J Vasc Access*. 2024;11297298241262932.
2. Raza HA, Nokes BT, Alvarez B, et al. Use of peripherally inserted central catheters with a dedicated vascular access specialists team versus centrally inserted central catheters in the management of septic shock patients in the ICU. *J Vasc Access*. 2024;25(1):218-24.
3. Spencer TR, Pittiruti M. Rapid Central Vein Assessment (RaCeVA): A systematic, standardized approach for ultrasound assessment before central venous catheterization. *J Vasc Access*. 2019;20(3):239-49.
4. Brescia F, Pittiruti M, Spencer TR, et al. The SIP protocol update: Eight strategies, incorporating Rapid Peripheral Vein Assessment (RaPeVA), to minimize complications associated with peripherally inserted central catheter insertion. *J Vasc Access*. 2024;25(1):5-13.
5. Brescia F, Pittiruti M, Ostroff M, et al. Rapid Femoral Vein Assessment (RaFeVA): A systematic protocol for ultrasound evaluation of the veins of the lower limb, so to optimize the insertion of femorally inserted central catheters. *J Vasc Access*. 2021;22(6):863-72.
6. Ostroff MD, Moureau N, Pittiruti M. Rapid Assessment of Vascular Exit Site and Tunneling Options (RAVESTO): A new decision tool in the management of the complex vascular access patients. *J Vasc Access*. 2023;24(2):311-17.
7. Timsit JF, Tabah A, Mimoz O. Update on prevention of intra-vascular accesses complications. *Intensive Care Med*. 2022;48(10):1422-25.

Zapomenutý průkopník medicíny Med. et Chir. Dr. Augustin Göttinger

Vetešník J.

Komise pro historii oboru ČSARIM

Zdravotnická záchranná služba Olomouckého kraje, Olomouc

Úvod

Úspěšnou demonstrací inhalační éterové anestezie americkým dentistou Williamem T. G. Mortonem 16. října 1846 ve Všeobecné nemocnici v Bostonu započala éra moderní chirurgie.

Dějinný sled našich prvních inhalačních éterových anestezií

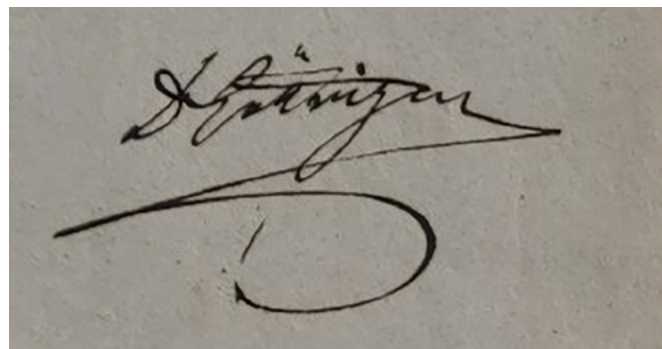
Historicky první operační výkon v inhalační anestezii éterem v našich zemích, amputaci paže nádence Anny Dlouhé, provedl ve čtvrtek 4. února 1847 primář brněnské Všeobecné nemocnice doktor Augustin Göttinger [1]. Dobře je známa pražská anestezie člena Řádu Milosrdných bratří Františka Celestýna Opitze z neděle 7. února 1847 v nemocnici Na Františku, všeobecně považovaná po dlouhou dobu za dějinné prvenství [2]. 8. února 1847 sanoval v éterové anestezii kariézní chrup čtyř žen a muže brněnský dentista Wilhelm Stock. V Olomouci byl 7. února 1847 úspěšně ověřen účinek inhalace par éteru na zdravých dobrovolnících a na pacientovi před operací. Čekalo se na „zvláštní nástroj k tomu určený“, originální obličejovou masku, která dorazila z Vídně až následující den. Přednosta olomoucké chirurgie Dr. Franz Hauser pak provedl 9. února 1847 „rukou mistrnou“ operaci močového měchýře, tzv. řez na kámen, anestezii podal chirurgický sekundář Dr. Josef Cyril Heller. Operovaný muž přežil a uzdravil se, po návratu vědomí a zotavení uvedl, že byl „...po celou dobu v nebi s obrovskou výhrou v loterii“ [3]. Profesor František Piřha z pražské Všeobecné nemocnice s užitím éteru zprvu váhal. Obával se aplikovat nový, v klinické praxi přeci jen dosud málo ověřený postup. Po úspěšném pokusu 9. února 1847 velmi rychle zavedl anestezii i na svém pracovišti a stal se dále jejím nadšeným propagátorem. Průkopnický čin Göttingerův byl nepochybně inspirován anestezií Dr. Franze Schuha ve Vídni 27. ledna 1847. Naše první éterové inhalační anestezie z počátku února 1847 proběhly díky existenci blízkých kolegiálních vazeb mezi protagonisty vídeňské medicínské školy, doktor Göttinger, doktor Hauser i pražský profesor Piřha byli všichni absolventy vídeňské univerzity. Mnich František „bratr Celestýn“ Opitz nebyl lékařem, podal anestezii jako pouhý magistr chirurgie. Informace o nové metodě bezbolestného operování získal mimo dostupná laická

tisková sdělení a minimum existujících odborných textů i z osobního dopisu řádového bratra Patrika, přímého účastníka bostonských událostí v říjnu 1846.

Med. et Chir. Dr. Augustin Göttinger

Doktor Augustin Göttinger se narodil 20. srpna 1806 v malé obci Radíkov u Hranic na Moravě, číslo popisné 37, do početné rodiny hajného Franze a Anny Göttingerových [4]. Ze skromných poměrů pocházející nadaný Augustin dokončil v lednu 1834 studia vídeňské medicíny úspěšnou obhajobou disertační práce „De emphraxi hypochondriorum“ [5]. V roce 1837 nastoupil na pozici ranhojiče, chirurga a porodníka do brněnské Všeobecné nemocnice. V letech 1839 (srátek 5. února) a 1846 uváděn jako chirurgický primář. S manželkou Aloisií (nar. 14. července 1816), dcerou obchodníka se sukrem z Hranic na Moravě a s dětmi bydlel přímo v nemocnici (Anna Grund 1–3, dnes Pekařská 53, Brno) [6]. Celých deset roků po zakončení vídeňské univerzity, do počátku ledna 1844, splácel doktor Göttinger dlužnou částku za předchozí studium lékařství z prostředků nadace hraběte Windhaga, odpovídající výši více než jednoho celého ročního platu, 348 zlatých a 30 krejcarů, navíc ještě navýšenou o neuhrazený podíl předčasně zemřelého studijního kolegy doktora Birwase [7]. Tehdejší

Obr. 1. Podpis Med. et Chir. Dr. Augustina Göttingera



Z listiny „Löblicher Magistrat ...“ ze dne 8. ledna 1844 ve věci vyrovnání dlužné částky 348 zlatých a 30 krejcarů za studia medicíny. Archiv města Brna, fond Stará spisovna: In publicis SS 1784-1789(1851), inv. č. 54, fol. 1. Fotografie Kateřina Vetešníková, červenec 2024.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jakub Vetešník, vetesjak@seznam.cz

Článek přijat redakcí: 15. 8. 2024; **Článek přijat k tisku:** 2. 9. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):188-189

roční mzda přednosta brněnské nemocnice činila 300 zlatých společně s bezplatným otopem k nemocničnímu bytu. Veškerý majetek rodiny – vybavení domácnosti, byl věnem manželky.

Moravia, Brünn 1847, No 16, Samstag den 6. Februar

Zprávu o prvním použití éteru k amputaci paže nádenice Anny Dlouhé doktorem Augustinem Göttingerem v Brně přinesla čtenářům brněnská Moravia v rozšířeném sobotním vydání ze dne 6. února 1847 ve stati „*Das Einathmen des Schwefel-Aethers bei chirurgischen Operationen*“ – „*Vdechování sirného etheru u chirurgických operací*“. „Operace proběhla v čase kratším tří minut...“, když chirurgova zručnost byla spolu s až virtuózní rychlostí operování zásadním faktorem úspěšného přežití jakéhokoliv tehdejšího operačního výkonu. Pacientka „...byla po zákroku veselá myslí a prohlásila, že necítila vůbec nic“. U historické brněnské anestezie byli dále přítomni „...ředitel

ústavu Dr. Anton Krocak, první městský fyzik Dr. Anton Klehs a další jiní lékaři“. Zajímavostí je užití dnes zlidovělého odborného termínu „die Narkosis“ a označení „předního severoamerického geologa Dr. Jacksona“, bytného a přítele zubaře Williama T. G. Mortona za objevitele metody „vdechování par sirného etheru k bezbolestným chirurgickým operacím“.

Epilog

Přesně dva roky po podání první éterové inhalační anestezie, na počátku února 1849, se doktor Augustin Göttinger nakazil při ošetřování tyfových pacientů. Zemřel náhle 6. února 1849 v Brně [8]. Vdova Aloisie pak sama vychovala syny Augusta (nar. 19. prosince 1844) a Aloise (nar. 16. prosince 1846). I přes předčasný úmrtí manžela a nenahraditelnou ztrátu živitele rodiny umožnila oběma dětem studia medicíny ve Vídni, a tím tak pokračování otcem započaté lékařské profesní cesty.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autor prohlašuje, že při psaní tohoto odborného článku nepoužil žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jeho vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku a důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zasílána k recentnímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autor prohlašuje, že nemá střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Financování:** Žádné. **Podíl autorů:** Autor. **Poděkování:** Poděkování autora paní PhDr. Miroslavě Menšíkové, historičce z Brna. **Projednání etickou komisí:** Nebylo.

LITERATURA

1. Das Einathmen des Schwefel-Aethers bei chirurgischen Operationen. Brno: Moravia; 1847; č. 16, 6. 2. 1847. Archiv Státní vědecké knihovny v Olomouci.
2. Pokorný J, Bohuš O, et al. Anesteziologie a resuscitace v České a Slovenské republice na cestě k oborové samostatnosti. Vydání 1. Praha: Pražská vydavatelská společnost; 1996: s. 11–14. ISBN 80-85369-36-2.
3. Vetešík J. Počátky etherové anestézie na Moravě v únoru 1847. Anesteziologie a intenzivní medicína. 2007;18(4):244–246. ISSN 1214-2158.
4. Matriční záznam narození Augustina Göttingera. Zemský archiv v Opavě, Matrika narozených obce Radíkov 1784–1844, fond Sběrka matrik Severomoravského kraje 1571–1949. Inv. č. 6744, sign. L IV 33.
5. Göttinger A. Dissertatio medico – practica De emphraxi hypochondriorum. Vídeň; 1834. Národní lékařská knihovna Praha. Sign. D 88, č. MED 00155773.
6. Menšíková M. Internetová encyklopedie dějin Brna, Med.et Chir. Dr. Augustin Göttinger. Brno; 2024. https://encyklopedie.brna.cz/home-mmb/?acc=profil_osobnosti&load=15768.
7. Vymáhání částky 348 zlatých a 30 krejcarů. Archiv města Brna, fond Stará spisovna – In publicis sine signo (1657)1784–1789(1900). Zn. A1/12, inv. č. 54.
8. Matriční záznam úmrtí Augustina Göttingera. Moravský zemský archiv v Brně, Matrika zemřelých, Brno-Staré Brno u Nanebevzetí Panny Marie 1837–1882, fond Sběrka matrik 1579-1949 (1951). Zn. E 67, sign. 17186.

Kongres EMHG 2024, Brno

Klincová M.^{1,2}, Štěpánková D.^{1,2}, Schröderová I.^{2,3}, Tomášková V.³, Štourač P.^{1,2,4}

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

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

³Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁴Ústav simulační medicíny Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Maligní hypertermie (MH) jako vzácné dědičné onemocnění sice tvoří jenom malou část anesteziologických komplikací, ale vzhledem ke stále vysoké mortalitě je potřeba věnovat této problematice patřičnou pozornost. Přestože se letos konal již 42. ročník tradičního výročního setkání **European Malignant Hyperthermia Group (EMHG)**, tak se tuto mezinárodní akci vůbec **poprvé povedlo uspořádat v České republice**. Kongres se konal ve dnech 15.–17. května 2024 téměř symbolicky v působišti otce genetiky G. J. Mendela, v Brně. Byl spíše komorní, co se týče počtu účastníků, jak to už u úzce zaměřených kongresů bývá, ale zato s opravdu celosvětovou účastí. Potkali se zde experti od Kanady po Nový Zéland, od Brazílie po Japonsko, ale i ti lokální čeští a slovenští. Kongres byl jedinečný rovněž zapojením moderních výukových metod, simulací a „case-based“ odborných diskuzí.

Celé setkání začalo 15. května odpoledne v Simulačním centru Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (SIMU), kde kromě jednání výkonného výboru EMHG proběhly i workshopy a prohlídky. Poprvé jsme použili videostreamingovou ukázkou přímo z operačního sálu, kde se trio studentů 5. ročníku medicíny potýkalo se zvládáním MH krize. Následný debriefing a moderovaná diskuze pak probíhala přímo v místnosti plné odborníků na MH, kteří ocenili nejen statečnost studentů, ale i moderní a efektivní výukové techniky v největším a nejmodernějším simulačním centru v Evropě.

16. května byl kongres slavnostně zahájen v Hotelu International v centru Brna. Zdejší organizátoři zastoupení Martinou Klincovou a

Petrem Štouračem spolu s předsedou zdravotního výboru Senátu ČR odborností anesteziologem Romanem Krausem všechny přivítali a připomněli počátky MH diagnostiky v Brně, čímž bylo založení laboratoře in vitro kontrakčního testu (IVCT) doktorkou Ivanou Schröderovou, která funguje již více než 20 let. Vědecká část kongresu začala symbolicky blokem zaměřeným na problematiku IVCT, stále jediného vyšetření, které vnímavost k MH definitivně potvrdí nebo vyloučí. Jako čestný host byla pozvána prorektorka pro výzkum a doktorské studium Masarykovy univerzity profesorka Šárka Pospíšilová. Diváky zaujala přednáškou o možnostech genetické diagnostiky a analýzy genomu samotného Gregora Johana Mendela. Dagmar Štěpánková (Brno, ČR) představila nový registr pacientů MH a webové stránky používané v rámci **Akademického centra pro maligní hypertermii LF MU** dostupné na <https://mh.registry.cz>. Thierry Girard (University of Basel, Švýcarsko), současný předseda výboru EMHG, připomněl rovněž anonymizovaný registr epizod maligní hypertermie dostupný na webových stránkách EMHG (<https://www.emhg.org/mh-events-registry>). Sdílení klinických dat je totiž klíčové v dalším vědeckém bádání a zlepšování především genetické diagnostiky. V duchu genetiky pokračovala další vědecká sdělení. I když v genech kauzálně spojených s MH, kterými jsou *RYR1*, *CACNA1S* a *STAC3*, narůstá počet detekovaných variant, varianty neznámého významu jsou stále velmi obtížně interpretovatelné. I poslední přednáška Phila Hopkinse (University of Leeds, UK), prezidenta výboru

Obr. 1. Workshop "Jak učíme řešení MH krize u nás v SIMU"



Obr. 2. Soustředěné publikum expertů z celého světa



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Martina Klincová, DESAIC, KDAR, FN Brno a LF MU, klincova.martina@fnbrno.cz

Článek přijat redakcí: 16. 9. 2024; Článek přijat k tisku: 18. 9. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):190-191

Obr. 3. Panelová diskuze o diagnostice MH v praxi

EMHG, naznačila důležitost hledání dalších patogenních variant i ve zcela jiných genech, než byly dosud studovány. Je potenciálně potřebné vzít v úvahu i možnost existence protektivních variant nebo „sčítacího“ efektu více rizikových variant a posoudit možnou „náchyllost“ k MH fenotypu jako celku. Po vědeckých prezentacích program pokračoval tematicky komentovanou prohlídkou Mendelova muzea a slavnostní večeří v Mendelově skleníku.

Poslední den kongresu začal sekci klinických přednášek z celého světa. Tým vedený Helgou da Silvou (Sao Paulo, Brazílie) přednesl dvě přednášky věnované jejich skupině pacientů s MH. Dorothea Hall (Los Angeles, USA) popsala pro nás nepředstavitelné problémy, se kterými se USA potýkají v rámci MH diagnostiky. Zejména testování a sledování pacientů, jejichž náklady nejsou hrazeny pojišťovnou, je komplikované. Další blok přednášek věnovaný především laboratornímu výzkumu zahájil Thomas Joseph (Philadelphia, USA) velmi zajímavou přednáškou o vazebných místech propofolu na receptoru RYR1 a jeho pravděpodobném inhibičním účinku. Jeho přednáška byla oceněna jako nejlepší výzkumná přednáška setkání EMHG. Možnou novou patogenní variantu v CACNA1S představil Yuko Noda (Hirošima, Japonsko) s velmi zajímavou fyziologickou analýzou myotubulů získaných od pacienta s MH. Vědecká skupina z University of Leeds (Leeds, UK) popsala nové funkční výsledky genetických variant v CACNA1S, a také prezentovala nové výsledky na zvířecích modelech s variantou v genu STAC3. Díky těmto výsledkům bude snad v budoucnu možné lépe porozumět patofyziologii některých myopatií a MH. Jako druhý čestný host kongresu nás profesor

Obr. 4. Organizační výbor kongresu spolu s agenturou ALCI

Robert Dirksen z University of Rochester Medical Center (New York, USA) poctil přednáškou věnovanou vlivu zvýšené okolní teploty a vlhkosti na náchyllost k MH. Velmi poutavě popsal pokusy na potkaních a své výsledky, kde se zdá, že okolní prostředí opravdu může hrát významnou roli. Přestože je pro aplikaci v humánní medicíně nutný další výzkum, podle následné diskuze a několika prezentovaných kazuistik se tato teorie jevila jako relevantní. Velmi zajímavá byla i přednáška Benedikta Lothera (Würzburg, Německo) věnovaná elastografii (měření svalové ztuhlosti) u pacientů s MH. Přestože tato metoda není považována za diagnostickou, stále může poskytnout slibná data. Tato přednáška byla oceněna jako nejlepší klinická přednáška setkání EMHG.

Poslední část byla věnována multicentrickému výzkumu mini invazivní diagnostiky MH. Helena Kim (Vídeň, Rakousko) vysvětlila možné využití metabolomu a představila pilotní data vycházející z experimentu na homozygotním zvířecím modelu prasete s patogenní variantou v RYR1. Je před námi ještě dlouhá cesta, nicméně jakákoli možnost, která by snížila invazivitu diagnostiky MH je dlouhodobým cílem EMHG a tyto výsledky zní do budoucna slibně. Završením celého kongresu byla panelová „case-based“ diskuze, kterou na závěr zorganizovali EMHG Young Members pod taktovkou Martiny Klincové. Jejím poselstvím by mohl být závěr, že medicína není jen černobílá a jen hledání odpovědí na někdy nesnadné otázky nás může posunout vpřed.

Příští rok jsme všichni zváni do Kapského Města v Jihoafrické republice ve dnech 23.–25. dubna 2025. Budeme při tom...

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. Na přípravě a revizích rukopisu se podíleli všichni autoři. **Financování:** Tato práce byla podpořena Specifickým univerzitním výzkumem poskytovaným MŠMT (MUNI/A/1595/2023; MUNI/A/1551/2023), MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705) a především prostředky AZV grantem MZ (NU21-06-00363). **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

Ocenění ČSARIM 2024

Medaile Františka Celestýna Opitze

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



Prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC (1960), ukončil studium na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové v roce 1985. Od roku 1986 pracoval na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Fakultní nemocnice v Hradci Králové, v letech 1995–2013 jako přednosta kliniky. Absolvoval řadu studijních pobytů v zahraničí (SRN, Belgie,

USA), v letech 1991–1992 pracoval v USA, v letech 2003–2004 v Saúdské Arábii jako jeden z konzultantů lékařského týmu královské rodiny. V období 2010–2011 působil jako konzultant a profesor na Dalhousie University, Dept. of Anesthesia, Pain and Perioperative Medicine, Halifax, Kanada, kde nadále zastává externí pozici (Adjunct professor). Během epidemie covidu-19 založil a řídil Národní dispečink intenzivní péče a byl náměstkem ministra zdravotnictví. V období 2014–2022 působil jako přednosta Kliniky anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, poté v roce 2023 zakládal v Nemocnici Bory v Bratislavě pracoviště anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny. V současné době je přednostou Kliniky anesteziologie, perioperační a intenzivní v Masarykově nemocnici v Ústí nad Labem, působí jako profesor na 3. LFUK v Praze a na LF v Hradci Králové. Od 2024 zastává funkci klinického zástupce vedoucího Národního institutu kvality a excelence zdravotnictví při ÚZIS a MZČR, od června 2024 je předsedou Pracovní skupiny Výkonné rady Národního institutu kvality a excelence zdravotnictví pro kvalitu intenzivní péče v ČR, která připravuje reformu pracovišť IP.

Vědeckou hodnost získal v roce 1998, v roce 2001 se habilitoval, v roce 2009 byl jmenován profesorem, publikoval přes 200 prací a kapitol v knihách (mj. byl jedním ze spoluautorů SOFA skóre a je spoluautorem všech vydání evropských doporučení pro krvácení u traumat). Byl editorem či koeditorem 10 monografií a většiny doporučených postupů ČSARIM, včetně Doporučení ČLK z roku 2010 pro přechod na paliativní péči, které inicioval, editoval a aktuálně vede tým pro jeho aktualizaci. Jeho aktuální Hirschův index je 28.

Od roku 1997 působí jako soudní znalec, v roce 2024 založil první znaleckou kancelář pro obor anesteziologie a intenzivní medicína v ČR. Od roku 2019 se angažuje i v privátní anesteziologické praxi, v současnosti zaměřené na poskytování anesteziologické péče

pro stomatologické výkony u dětí s poruchou autistického spektra a mentálními poruchami.

Členem výboru ČSARIM je od roku 1997, od roku 2019 zastává funkci předsedy výboru. Patří rovněž k zakládajícím členům ČSIM, členem výboru ČSIM je od roku 2007, tři funkční období zastával funkci předsedy výboru ČSIM. Působí v akreditačních komisích oborů AIM a IM.

Na mezinárodní úrovni působil jako zástupce ČR v ESAIC, byl dvě funkční období členem European Board of Intensive Care a European Board of Anesthesiology. Podílel se na vzniku edukačního programu ESICM CoBaTrICE, koordinoval jeho lokalizaci do českého jazyka a zásadně přispěl k zavedení ústní části zkoušky EDIC do ČR před řadou let. Je examinátorem EDIC. Byl předsedou vědeckého výboru 17th World Congress of Anesthesiology v roce 2021. Aktuálně působí jako člen ESAIC Scientific Committee.

Mezi jeho zájmy patří běh, windsurfing a literatura.

Cena Augusta Göttingera

Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA



Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA, se narodil v Praze 26. 7. 1947. Na tehdejší Fakultě dětského lékařství v Praze promoval v roce 1971. Po několika měsíčním působení v nemocnici v Jilemnici byl povolán k výkonu základní vojenské služby. Poté nastoupil v roce 1973 na ARO nemocnice v Kladně. Zde se setkal se svým učitelem a celoživotním mentorem, primářem Vladimírem Lemonem. Toto setkání zásadně ovlivnilo jeho přístup k povolání lékaře obecně i k oboru anesteziologie a resuscitace (jak se náš obor tehdy nazýval) konkrétně. V roce 1978 se vrátil do Prahy a ve Fakultní nemocnici v Motole začala jeho dlouhodobá spolupráce s další významnou oborovou osobností – profesorem Jiřím Pokorným. Ten jej ovlivnil svojí úzkostlivou pozorností k detailu, důrazem na správnou terminologii i na jasnou formulaci problému. Přesné vyjadřování potřebuje přesné myšlení! Zaujala ho i trvalá snaha Pokorného vidět náš obor v širších mezinárodních souvislostech – což v té době mohlo znamenat pouze zájem o zahraniční literaturu. V Motole měl možnost významně rozšířit svoji pracovní zkušenost i o pacienty dětského věku. V roce 1982 odjel na roční pracovní pobyt na Maltu. Po návratu byl přijat jako odborný asistent na Katedru anesteziologie a resuscitace IPVZ v Praze, na pracoviště, které v té době bylo zodpovědné za formování oborové koncepce i za provádění atestačních zkoušek. Ty se konaly vždy za účasti významných oborových představitelů. Měl tak možnost seznámit se a navázat osobní vztahy s tak fascinujícími osobnostmi našeho oboru, jako byla primářka Drábková, profesorka Táborská, docenti Hoder a Fessler, primář Skácel – výčet bude nutně neúplný. Také oni významně formovali jeho postoje.

Zásadní profesní zlom přineslo zřízení dětského Kardiocentra ve Fakultní nemocnici Motol. Vpravdě průkopnická činnost pracoviště zaměřeného na chirurgickou korekci vrozených srdečních vad u dětí i nejútlejšího věku znamenala novou profesní výzvu, stejně jako spolupráce s tamními chirurgy i kardiology. Hodnosti kandidáta věd dosáhl v roce 1984, habilitován byl podle tehdejších předpisů v roce 1989. Poté se snažil využít nových možností získat skutečnou pracovní zkušenost v zahraničí. Pobyt v Nizozemí byl krátkodobý a zaměřený na anesteziologické zajištění běžné operační činnosti. Delší pobyt ve Velké Británii byl zaměřený na kardioanestezii a transplantace hrudních orgánů. Zkušenosti využil při zahájení činnosti dalšího kardiocirurgického pracoviště pro dospělé ve FN v Motole. V roce 1995 byl zprvu pověřen vedením a posléze jmenován přednostou Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF UK a současně i Katedry anesteziologie a resuscitace IPVZ v Praze. Pro tyto pozice bylo potřeba získat i potřebnou akademickou kvalifikaci. Podle nových předpisů znovu habilitoval a profesorem byl jmenován v roce 2005, v obou případech na LF MU v Brně.

Intenzivně se věnoval spolkové činnosti. Předsedou výboru ČSARIM byl zvolen v roce 1996 a tuto funkci zastával nepřetržitě do roku 2018.

Spolu s dalšími členy výboru se v roce 2012 zasloužil o přidělení světového kongresu anesteziologů v roce 2020 do Prahy. Covidová pandemie způsobila, že se tento kongres uskutečnil ve virtuální podobě až o rok později. Byl úspěšný, účastníci i WFSA byli s úrovní i průběhem kongresu spokojeni.

Ve funkci přednosty kliniky na 2. LF UK i vedoucího katedry IPVZ skončil v roce 2014. Na „své“ pracoviště však stále dochází. Po tři funkční období byl členem předsednictva ČLS JEP a je předsedou správní rady Purkyňova nadačního fondu, podporujícího mj. vědeckou aktivitu mladých lékařů. V současnosti zastává po druhé funkční období funkci děkana Fakulty zdravotnických studií Technické univerzity v Liberci, kde rozvíjí odbornou přípravu nelékařských zdravotnických pracovníků.

Jeho manželka, také anestezioložka, mu byla po celý život oporou – mají spolu dva syny. V pozitivním náhledu na život mu jistě napomáhá, že vždy intenzivně sportoval – veslování, běhky, atletika, cyklistika, plavání a v jistém období i windsurfing. Snad také – jak mnozí dosvědčí – i to, že nikdy nebyl asketou. Vážil si svých přátel i spolupracovníků a jejich trvalí přízeň považuje za nejvyšší dosaženou poctu. Může poskytnout nějaké rady či doporučení do života? Nejspíše by řekl: S veselou myslí dělej vše poctivě, další příležitost nemusí přijít. A také, že není důležité, jakých poct jsme dosáhli, ale jak si nás budou naši současníci pamatovat.

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



Po absolvování Lékařské fakulty UK v Plzni jsem posledních patnáct let minulého tisíciletí strávil střídavě na interní a anesteziologicko-resuscitační klinice plzeňské fakultní nemocnice s jediným osobním cílem – zvládnout co nejlépe základy intenzivní medicíny. Na přelomu tisíciletí jsem se vydal na Moravu – říkal jsem si, když mohl Sám, proč ne já. Říši se mi vybudovat nepodařilo, ale snad jsem se pozitivně zapsal do rozvoje brněnské svatoanenské AR kliniky. Zda její rozvoj přinesl pozitivita pro celý jihomoravský region či i větší geografickou oblast, nechť posoudí jiní...

- Absolvoval Lékařskou fakultu UK v Plzni
- Po studiích byl střídavě na Interní a Anesteziologicko-resuscitační klinice FN Plzeň
- Na přelomu tisíciletí začíná na brněnské svatoanenské AR klinice, kterou do roku 2024 vedl jako přednostu
- Habilitoval v oboru ANIMAL v roce 2004, profesorem byl jmenován 2016
- Je emeritním předsedou České společnosti intenzivní medicíny (ČSIM) a dlouholetým členem výboru ČSARIM
- Je předsedou oborové rady Anesteziologie, intenzivní medicíny a algeziologie pro Ph.D.
- Založil a stále pořádá bílovické hemodynamické dny
- Je průměrným básníkem, mistrem slova, a zlepšujícím se tenistou

Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc., 71 let, ženatý, 2 dcery, 6 vnoučat. Přednosta Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Ostrava a LF Ostravské univerzity. Dosud se podílel na sepsání více než 200 odborných článků, u více než 80 z nich byl prvním autorem, zejména z oblasti intenzivní medicíny a léčby bolesti. Hlavní autor a editor čtyř monografií, z nichž jedna doznala dvou a jedna

(Intenzivní medicína) tří vydání, koeditor dalších pěti odborných knih, přispěvatel do dalších přibližně 25 monografií či skript. Monografie Málek J, Ševčík P (eds) et al. Postoperative Pain Management, 2017, 120 s., byla v r. 2018 publikována na internetových stránkách Světové federace anesteziologických společností (WFSA) v edici Virtual Library – Guidelines and Standards. V češtině tato monografie vyšla 4x pod názvem Léčba pooperační bolesti. Přednesl přes 400 přednášek na nejrůznějších odborných fórech.

Byl iniciátorem vzniku oboru pro habilitační a profesorská řízení Anesteziologie, intenzivní medicína a algeziologie na LF MU v Brně. Akreditace tohoto oboru pro profesorská řízení v r. 2002 znamenala, že Masarykova univerzita získala v oboru AIM více než 15letý náskok před ostatními univerzitami v ČR, a do r. 2020 všichni profesori tohoto oboru v ČR absolvovali profesorské řízení na LF MU v Brně. Celkem jako předseda návrhových komisí dovedl k úspěšnému získání akademických titulů 6 profesorů a 10 docentů. Byl iniciátorem vzniku oboru a oborové komise doktorského studijního programu Anesteziologie, intenzivní medicína a algeziologie na LF MU v Brně, kterým za 20 let úspěšně prošly desítky doktorandů. Byl školitelem 13 doktorandů, kteří úspěšně obhájili disertační práce.

Byl a je organizátorem a spoluorganizátorem řady odborných konferencí a kongresů. Více než čtvrt století byl vědeckým sekretářem České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM), po dvě volební období byl členem Pain Management Committee Světové federace anesteziologických společností (WFSA) za Evropu.

Byl a je členem několika vědeckých rad v České republice a je nositelem řady odborných ocenění. Je čestným členem ČSARIM a čestným členem Slovenské společnosti anesteziologie a intenzivní medicíny (SSAIM). Za knižní projekty obdržel 3x Cenu rektora MU v Brně za významný tvůrčí čin a více ocenění několika odborných společností. Ve volném čase se věnuje cestování, zejména do horských oblastí celého světa. Navštívil 55 zemí a je dosud jedním z nemnoha Čechů, kteří stanuli na všech světadílech. V r. 2011 měl tu čest být prvním lékařem na výzkumné stanici J. G. Mendela na ostrově James Ross v Antarktidě, která patří Masarykově univerzitě v Brně. Šestkrát putoval himálajskou horskou soustavou, z toho 3x v nepálském Himálaji, 1x v Ladaku a 2x v Karakoram. Spolupracoval s nadací první dámy československého výškového horolezectví dr. Diny Štěrbové Česká nemocnice v Baltistánu, která působí v Karakoram v severním Pákistánu. Nejvýše vystoupil před

20 lety – na vrchol Muztagh Ata 7 532 m v čínském Pamíru. Navštívil Ťan Šan, Kavkaz, Skalisté hory, patagonské Kordillery, Nový Zéland, Island, opakovaně Alpy, národní parky ve Skandinávii, balkánská pohoří, nejčastěji se však od mládí vrací do různých oblastí Karpat, a to ve všech ročních obdobích. Z cest pořizuje fotografie. Je mj. autorem 23 fotografických kalendářů a několika fotografických výstav. Má za sebou řadu cestovatelských přednášek, zejména v Brně, v Ostravě pak tradičně na lednové lékařské konferenci Colours of Sepsis.

Lemonova přednáška a čestné členství

Prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.



Svému rozhodnutí stát se po absolvování Fakulty všeobecného lékařství (dnes 1. lékařská fakulta) Univerzity Karlovy chirurgem v Praze nebo jejím okolí jsem nemohl dostát. Byl nedostatek volných míst. Nepomohl ani „červený diplom“. Byl mi nabídnut „waiting list“ a na přechodnou dobu mě osud zavál do oboru anesteziologie a resuscitace, kde v té době naopak vládla palčivý nedostatek lékařů. Vůbec jsem netušil, že nastupuji na oddělení, které, jak se později ukázalo, vedl legendární propagátor regionální anestezie primář MUDr. Dimitrij Miloschewsky. Při nástupu jsem jako každý elév na jeho oddělení prošel bleskurychlou lustrací. Zastavil mě na chodbě nemocnice a musel jsem odpovídat na tyto 3 otázky. Jsi komunista? „NE“. Kouříš? „NE“. Jakou protekci jsi se sem dostal? „Kdybych měl protekci, tak tady pane primáři, nejsem“. Po třech týdnech jsem pak směl sáhnout na Tuohyho jehlu a pod dohledem zkušených kolegů hledat milimetrový prostor mezi lig. flavum a dura mater. Po měsíci přišla od pana primáře nabídka tykání – „Jsem Míťa“.

Obor anesteziologie a resuscitace mě ale okamžitě nadchnul, strávil jsem v něm nakonec několik let, než nastala duševní dichotomie. Na jedné straně dostát svému rozhodnutí být chirurgem a na druhé straně nová láska, obor anesteziologie, a co víc, pracovat na místě s tradicí v podávání všech regionálních blokády. Až na jednu výjimku. I v případě prim. Miloschewského předcházely neúspěšné pokusy o zavedení regionální analgezie u porodu. Zvítězila umanutost a současně osobní výzva pokusit se přetavit nabyté zkušenosti do chirurgického oboru, kterým bylo porodnictví, kde se uvolnilo místo. Zde jsem viděl potenciál a současně možnost pokračovat v rozvoji neuroaxiálních blokády v naší zemi.

Přestup z oboru do oboru nebyl zcela snadný. Ukázalo se přínosné složit z obou disciplín specializační zkoušky. Od prvních kroků v porodnictví jsem se snažil vnitřně oba obory spojit. Osamoceně, jako jediný v tehdejší Československu, a proto velmi opatrně, jsem začal nabízet a podávat epidurální analgezie u vaginálních porodů, u kterých jsem současně asistoval. Učil jsem se tak dvě věci najednou, základy porodnictví a regionální blokády v tomto jinak velmi konzervativním oboru. Jen pomalu se dařilo prolamovat nedůvěru porodních asistentek a lékařů. Největší oporou v tomto směru byly někdy až extrémní projevy spokojenosti rodiček. Objevila se však nečekaná překážka, na rozdíl od porodních asistentek, nedůvěra a odmítání některými kolegy lékaři. Asi to byla opět umanutost, ale stálo za to se nenechat odradit. Projevy vděku čerstvých matek se šířily. Informace o „bezbolestném porodu“, jak se epidurální analgezie u porodu začalo říkat, se objevily brzy ve sdělovacích prostředcích. Byl jsem zván na přednášky primáři ze všech koutů Čech a Moravy. Vždy mě doprovázely a pomáhaly „moje“ porodní asistentky. Často jsem byl totiž vyzván, abych vedle teorie na

místě představil praktický postup a hlavně výsledek, účinek epidurální analgezie u porodu.

Někdo by řekl mladická nerozváženost nebo přílišné sebevědomí naočkované mým prvním primářem, ale v roce 1992 jsem zorganizoval první nestátní vzdělávací postgraduální program Kurz porodnické analgezie a anestezie, který dodnes funguje. Prošlo jím přes 3 000 zájemců a je od počátku mezioborově určen anesteziologům, porodníkům, pediatrům a porodním asistentkám. V roce 1994 jsem inicioval založení Sekce porodnické analgezie a anestezie, která vznikla původně pod křídly ČGPS ČLS JEP (dnes Sekce analgezie a intenzivní medicíny v porodnictví), již jsem nepřetržitě voleným předsedou. V roce 1996 jsem s kolegy organizoval první kongres na téma „Porodnická analgezie a anestezie“ a v roce 1999 jsme založili multidisciplinární bienále AORA (Academy of Obstetric Regional Analgesia and Anaesthesia). Studie neuroaxiální analgezie u porodu, pozorování regulace peripartálního stresu ze strany matky a plodu/novorozence se nakonec staly hlavním tématem mé dizertační, habilitační práce, a nakonec i jmenovacího řízení.

Bez patosu je na místě konstatování, že budu do konce svého nejen profesního života vděčný za příležitost v minulosti poznat největší české a slovenské autority oboru anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny. Stejně tak jsem poctěn, že se mohu setkávat, a hlavně spolupracovat s výraznými a významnými osobnostmi nastupující generace svého prvního oboru, a tak dále mezioborově rozvíjet péči o matku a dítě v naší zemi. Medicína se čím dále, tím více, atomizuje. Atomizace oboru potkala dokonce i „královnu medicíny“ internu. Pomyslnou štafetu v holistickém pohledu na příjemce naší péče přebírá obor anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny.

Děkuji poněkud křivolaké cestě své profesní dráhy, že jsem se stal článkem této zajímavé a neskutečně inspirativní disciplíny medicíny.

Čestné členství

Prof. Idit Matot, ESAIC Elected President



Prof. Matot, významná osobnost v oboru anesteziologie, v současnosti zastává pozici ředitelky divize chirurgie a vedoucího oddělení anesteziologie, intenzivní medicíny a léčby bolesti v Tel Aviv Medical Center. Její odborné znalosti v geriatrické anesteziologii spolu s jejími rozsáhlými zkušenostmi jí vysloužily pověst lídra v oboru. Vždy byla oddaným zastáncem pokroku v anesteziologii a posílení postavení žen v této lékařské specializaci.

Kromě své klinické a administrativní role se prof. Matot významně podílela v různých funkcích na rozvoji Evropské společnosti anesteziologie a intenzivní péče (ESAIC). V letech 2019 až 2023 působila jako vedoucí vědeckého programu ESAIC a dohlížela na vývoj a realizaci vědeckých programů, které obohatily znalosti a praxi anesteziologů v celé Evropě i mimo ni. Její obětavost a inovativní přístup jí vynesly ocenění Čestný člen ESAIC. V roce 2024 byla zvolena budoucí prezidentkou ESAIC. U této příležitosti uvedla: „Je mi ctí, že jsem byla zvolena prezidentkou ESAIC. Naš obor se neustále vyvíjí a já jsem odhodlána zajistit, aby ESAIC zůstala v popředí anesteziologie a intenzivní péče a podporovala inovace, vzdělávání a spolupráci.“

Ve svém soukromém životě se s oblibou věnuje vaření, běhu, tanci a divadlu. Ráda cestuje, a především tráví čas s rodinou a vnoučaty.

Osobnost oboru

Doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.



Dr. Gabrhelík vystudoval v letech 1990–1996 Lékařskou fakultu Univerzity Palackého v Olomouci. Zásadním okamžikem během studia pro něj bylo setkání s přednostou KARIM MUDr. Oldřichem Markem, který jej oslovil především jako osobnost a výsoštný profesionál. Toto setkání pro něj hrálo klíčovou roli při výběru oboru anesteziologie a intenzivní medicíny.

Po dokončení studia nastoupil na ARO ve Zlíně, odkud však po absolvování 1. atestace v oboru odešel, a nastoupil na KARIM FN a LF UP v Olomouci. Zde se profiloval především jako intenzivist a algeziolog, podílel se na rozvoji regionální anestezie, intervenční algeziologie a radiofrekvenční léčby bolesti v ČR. Své znalosti si prohloubil na stážích v Sittardu, Maastrichtu a Abu Dhabi, v průběhu let dokončil své postgraduální vzdělání v oborech AIM a Algeziologie, později i doktorandské studium. V roce 2004 se stal vedoucím lékařem Centra pro léčbu bolesti, v roce 2007 zástupcem přednosty pro LP a v roce 2012 docentem v oboru Chirurgie na LF UP v Olomouci.

V roce 2014 rezignoval na post primáře KARIM, snížil si úvazek ve FN Olomouc, a nastoupil jako primář ARIM Krajské nemocnice Tomáš Bati (KNTB) ve Zlíně s cílem přispět k vybudování moderního pracoviště ve svém rodném městě. V uplynulých 10 letech se podílel na konsolidaci týmu lékařů a sester ARIM, na modernizaci přístrojového zázemí, razantním zvýšení lůžkové kapacity ARIM, vzniku oddělení urgentního příjmu, vzniku kanylárního týmu nebo paliativního a podpůrného týmu KNTB. V současné době vede pracoviště o 53 intenzivních lůžkách, včetně následné a dlouhodobé intenzivní péče, a spolupracuje se skvělým týmem profesionálů, na které je právem hrdý.

Je vědeckým sekretářem SSLB, členem výboru ČSARIM a ČSIM, členem ESRA, IASP, garantem oboru AIM na LF UP v Olomouci, členem specializační oborové rady.

Tento příběh by se nestal bez podpory jeho milované manželky a energie, kterou mu dodávaly jeho skvělé dcery.

Vedle ocenění Osobností oboru pro rok 2024 získal doc. Gabrhelík také Uznání ČSARIM za celoživotní práci v oboru a významný přínos k jeho rozvoji.

Uznání ČSARIM za celoživotní práci v oboru a významný přínos k jeho rozvoji

MUDr. Pavlína Nosková, Ph.D.



- Od roku 1992 pracuje na KARIM Všeobecné fakultní nemocnice
- Postgraduální studium v oboru Experimentální chirurgie s tématem porodnické anestezie
- Zakládající členka týmu Sekce porodnické anestezie a analgie při ČSARIM
- Vede anesteziologický tým při Klinice gynekologie, porodnictví a neonatologie VFN

MUDr. Martina Klincová, DESAIC



- Další předmětem zájmu je léčba bolesti
- Ve volném čase dobývá energii hudbou, hrou na violoncello a v přírodě
- Od roku 2014 pracuje na Klinice dětské anesteziologie a resuscitace LF MU a FN Brno
- V roce 2017 spoluzakládá Sekci mladých anesteziologů při ČSARIM, později Sekce mladých anesteziologů a intenzivistů (SMAI), které předsedá
- Věnuje se tématu maligní hypertermie v rámci Akademického centra pro maligní hypertermii
- Stáž absolvovala v největším evropském centru pro MH v anglickém Leeds
- Má ráda sport, cestování, impresionismus a Harryho Pottera

MUDr. David Doležal



- Profesionální život spojil s Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny v Hradci Králové
- Oblíbil si regionální anestezii a využití ultrazvukových technik v perioperační i urgentní medicíně
- 2014 spoluzakladatelem neziskové organizace Sonoakademie
- Od roku 2017 zástupcem přednosty kliniky pro postgraduální vzdělávání
- Milující manžel, otec dvou dětí, spolumajitel psa, milovník života a nadšený lékař

MUDr. Michal Otáhal, Ph.D.



- Po ukončení medicíny nastoupil na Dětskou kliniku Fakultní Thomayerovy nemocnice
- Grantový projekt s uspáváním kontinuálním propofolem jej přivedl ke kouzlu TIVA
- Cestu mu zkřížila plastická chirurgie, to mimo jiné vyústilo v roce 2018 k založení Sekce privátních anesteziologů při ČSARIM
- Učí BACT a infraglotické zajištění DC
- Propaguje bezpečnou PDTs v intenzivní péči
- Věří v efektivitu a bezpečnost recruitment manévru, ideálně v optimální poloze a za monitorace ventilace EIT
- Dlouholetý podporovatel portálu AKUTNĚ.CZ

MUDr. Jiří Vyhnal



- Atestoval v oborech Interní lékařství a Anesteziologie a resuscitace
- Pracoval v ON Česká Lípa, následně v ON Strakonice, od roku 2003 je lékařem na oddělení ARO Nemocnice Kyjov
- Zaměřuje se na problematiku komplexní léčby kriticky nemocných pacientů
- Věnuje se problematice procesního řízení ve zdravotnictví a je aktivním školitelem první pomoci
- Laureát ocenění České lékařské komory za celoživotní vzdělávání lékařů (2017) a držitel stříbrné medaile hejtmána Jihomoravského kraje za nasazení v době pandemie (2020)
- Od roku 2022 je ředitelem Nemocnice Kyjov

Plné verze medailonků osobností oceněných Uznáním ČSARIM budou dostupné na stránkách ČSARIM v sekci Co děláme – Ocenění (<https://www.csarim.cz/co-delame/oceneni>).

Publikační ceny za rok 2023

Cena prof. MUDr. Jaroslava Počty za nejlepší původní práci publikovanou v časopise Anesteziologie a intenzivní medicína

20 let diagnostiky maligní hypertermie v České a Slovenské republice

KLINCOVÁ Martina, Dagmar ŠTĚPÁNKOVÁ, Ivana SCHRÖDEROVÁ, Eva KLABUSAYOVÁ, Edita OŠŤÁDALOVÁ, Iveta VALÁŠKOVÁ, Lenka FAJKUSOVÁ, Jana ZÍDKOVÁ, Renata GAILLYOVÁ a Petr ŠTOURAČ, *Anest. intenziv. Med.* 2023;34(3):103-109.

Anotace článku: Cílem této retrospektivní publikace bylo popsat výskyt maligní hypertermie (MH) v české a slovenské populaci, včetně genetických výsledků a důvodů hlášení do Akademického centra maligní hypertermie Masarykovy univerzity v Brně. Zkoumání byli všichni probandi referovaní do centra 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). Vyhodnoceno bylo celkem 303 hlášení a 236 IVCT testů. Celkem je v 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).

Cena prof. MUDr. Zdeňka Kalendy za nejlepší knižní publikaci v oboru AIM

Základy anesteziologie a intenzivní medicíny

MICHÁLEK Pavel, Jan KUNSTÝŘ, Jan BLÁHA, Michal POŘÍZKA a kolektiv. Nakladatelství Karolinum

Originální anotace práce: Anesteziologie i perioperační a intenzivní medicína jsou dynamicky se rozvíjející obory, které mají přesah do většiny ostatních odvětví medicíny. Učební text obsahuje souhrn látky prezentované studentům všeobecného lékařství během předmětu „Anesteziologie a neodkladná péče“. Zahrnuje přehled kardiopulmonální resuscitace podle platných doporučení, anesteziologickou anatomii, fyziologii, patofyziologii i farmakologii a také stručné postupy perioperační a pooperační anesteziologické péče u jednotlivých operačních oborů. Velká část textu je věnována postupům urgentní a intenzivní medicíny, včetně diferenciální diagnostiky a komplexní terapie. Kniha významným způsobem rozšiřuje možnosti pregraduálního vzdělávání pro studenty lékařských fakult, ale bude jistě výrazným obohacením i pro již erudované a zkušené lékaře mnoha oborů.

Cena prof. Hugo Keszlera za nejlepší práci v AIM v časopise s impakt faktorem

Protection of the endothelium and endothelial glycocalyx by hydrogen against ischaemia-reperfusion injury in a porcine model of cardiac arrest

ASTAPENKO David, Radomír HYŠPLER, Alena TICHÁ, Adéla TOMÁŠOVÁ, Pavel NAVRÁTIL, Marek, ZRZAVECKÝ, Bhavya BYREDDY, Petr SEDLÁČEK, Věra RADOCHOVÁ, Roman ŠKULEC, Robert G. HAHN, Christian LEHMANN, Manu L.N.G. MALBRAIN and Vladimír ČERNÝ. *Clinical Hemorheology and Microcirculation; IF (2023) 2,1; Q3 v oborech Peripheral vascular disease nebo Hematology.*

Anotace článku: Cílem prospektivní kontrolované experimentální-animální studie bylo zhodnotit, zda vodík chrání vrstvu endoteliálních glykokalyx po úspěšné kardiopulmonální resuscitaci (KPR). Čtrnáct prasat v anestezii podstoupilo KPR po indukované fibrilaci komor. Během KPR a návratu spontánní cirkulace byl sedmi (skupina s vodíkem) podán 2% plyný vodík a sedm tvořilo kontrolní skupinu. Po KPR vykazovaly pH krve, nadbytek báze a laktát významně menší zhoršení ve skupině s vodíkem než v kontrolní skupině. Naproti tomu plazmatický sydekan-1 a naměřené proměnné získané prostřednictvím sublingvální mikrocirkulace se po KPR nezměnily ani v jedné skupině. Poškození endotelu nebo glykokalyxu tedy nebylo prokázáno.

Cena doc. MUDr. Bořivoje Dvořáčka, CSc., za nejlepší původní práce v oblasti anesteziologie a perioperační medicíny

Use of computer-aided design and 3D printing for airway management in paediatric patients with a cleft facial defect: a pilot study

RICHTROVÁ Michaela, Olga KOSKOVÁ, Petr MARCIÁN, Marek JOUKAL, Tereza MUSILOVÁ, Martin JANKŮ, Dominik FABIÁN, Dominika MATÝSKOVÁ and Petr ŠTOURAČ, *British Journal of Anaesthesia; IF (2023) 9,1; Q1/D1 v oboru Anesthesiology.*

Anotace článku: Cílem pilotní prospektivní randomizované práce bylo využití individualizovaného 3D tištěného obturátoru defektu dutiny ústní při zajišťování dýchacích cest pro orofaciální korekční operace. Na skupině 40 dětí autoři prokázali menší riziko měkko-tkáňového poškození při intubaci u pacientů s použitím obturátoru. Četnost obtížné intubace nebyl mezi skupinami rozdílný.

Abstrakty z XXX. kongresu ČSARIM

Původní práce

Vítězná práce

Kanylace arteria radialis vs. arteria ulnaris k monitoraci invazivního krevního tlaku u dětských pacientů: prospektivní randomizovaná studie

Vafek V.^{1,2}, Klučka J.¹, Harazim H.^{1,2}, Bönischová T.¹, Klinec M.¹, Štourač P.^{1,2}

Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno
Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Úvod: V dětské populaci je dlouhodobě preferovaným přístupem k arteriální kanylaci a. radialis (RA) nebo a. femoralis (FA). Kanylace FA může být asociována s vyšším rizikem postpunkčních komplikací. V současné době se zkoumají další možné přístupy do arteriálního řečiště. Na základě publikovaných studií by mohla být alternativou k RA právě a. ulnaris (UA). Primárním cílem studie je porovnat celkovou úspěšnost punkce ve dvou různých lokalitách. Sekundárním cílem je porovnat technickou náročnost kanylace arterie a výskyt komplikací souvisejících s kanylací.

Metody: Studie byla koncipována jako prospektivní randomizovaná non-inferiorní studie. Pacienti (1–6 let) s indikací k arteriální kanylaci jsou randomizováni do skupiny RA nebo UA.

Před kanylací se provádí ultrazvukové měření obou tepen. Hodnotí se úspěšnost katetrizace a celková úspěšnost. Hodnotí se míra komplikací za 24 hodin po kanylaci.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 27 pacientů (16 ve skupině RA, 11 ve skupině UA). Průměrný věk pacientů byl 3,5 roku. Celková úspěšnost punkce byla 90,9 % (UA) vs. 93,8 % (RA). Průměrná doba punkce byla 5:40 (UA) vs. 6:08 (RA). V žádné skupině nebyla zaznamenána komplikace asociována s katetrizací.

Diskuze: Kanylace UA je non-inferiorní v porovnání s RA v celkové úspěšnosti i v četnosti komplikací. Podle USG měření jsou srovnatelné i anatomické parametry.

Závěr: Kanylace UA u dětských pacientů je non-inferiorní v porovnání s kanylací RA ve všech sledovaných parametrech.

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

LITERATURA

1. Biasucci DG, Disma NM, Pittiruti M: Vascular access in neonates and children. Springer. 2022.
2. Brotschi B, Hug MI, Latal B, Neuhaus D, Buerki C, Kroiss S, et al. Incidence and predictors of indwelling arterial catheter in children. J Thromb Haemost. 2011;9(6):1157-1162.
3. Gleich SJ, Wong AV, Handlogten KS, Thum DE, Nemergut ME. Major Short-term Complications of Arterial Cannulation for Monitoring in Children. Anesthesiology. 2021 Jan 1;134(1):26-34. doi: 10.1097/ALN.0000000000003594. PMID: 33079134.
4. Roux J, Kohn MA, Sinskey J, Nguyen H, Boor M, Rouine-Rapp K. The ulnar artery: A site suitable for arterial cannulation in pediatric patients. Paediatr Anaesth. 2021 Dec;31(12):1357-1363. doi: 10.1111/pan.14311. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34644423.

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

Monitorace hloubky anestezie pomocí bispektrálního indexu u pediatrických pacientů: prospektivní observační studie

Bönischová T.^{1,2}, Klučka J.^{1,2}, Klabusayová E.^{1,2},
Kramplová T.^{1,2}, Fabián D.^{1,2}, Latinovič M.³,
Obermannová L.³, Kašová V.³, Konde K.⁴, Štourač P.^{1,2}

¹Klinika dětské anesteziologie a resuscitace FN Brno
a LF MU, Brno

²Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta,
Masarykova univerzita, Brno

³Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

⁴Fakulta elektrotechniky a informatiky, VŠB – Technická
univerzita Ostrava

Úvod: Optimální hloubka anestezie při měření pomocí bispektrálního indexu (BIS) je 40–60. Mělič celková anestezie může být asociována s výskytem epizod perioperační bdělosti, a hlubší může vést k častějšímu výskytu nežádoucích účinků anestezie [1].

Metodika: Primární cíl studie je zhodnotit celkový čas strávený mimo doporučenou hloubku anestezie u pediatrických pacientů měřenou pomocí BIS při měření od začátku chirurgické stimulace do konce chirurgické stimulace. Sekundární cíl je zhodnotit incidenci epizod mimo BIS 40–60 a schopnost anesteziologa na epizody reagovat. Monitorace BIS byla před anesteziologickým týmem zaslepená.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 106 pacientů od 1 roku do 19 let, kteří podstoupili od 14. 1. 2022 do 12. 3. 2024 celkovou anestezii s předpokládanou délkou výkonu nad 60 minut. Průměrná doba anestezie byla 72 min; (105 CA doplňovaná ev. s blokem, 1 TIVA). Průměrná doba strávená mimo BIS 40–60 byla 28,4 min. Průměrný procentuální čas strávený mimo BIS 40–60 byl 43,7 % (BIS pod 40: 26,0 %, BIS nad 60: 17,7 %). Průměrný počet epizod mimo BIS 40–60 byl 3,6/ anestezii. Průměrný počet reakcí na fluktuaci mimo BIS 40–60 byl 0,3. Anesteziolog reagoval na fluktuaci mimo BIS 40–60 v 8,8 % případů.

Diskuze a závěr: Ačkoliv je doporučeno přístrojové měření hloubky CA zejména v případě TIVA [2], výsledky ukazují, že by mohlo být vhodné monitorovat u všech CA.

Pomocí zaslepené monitorace BIS bylo zjištěno, že pacienti strávili 43,7 % anestezie mimo doporučené rozmezí BIS.

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

LITERATURA

- Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2006 Mar;20(1):81-99. doi: 10.1016/j.bpa.2005.08.004. PMID: 16634416.
- Adamus M, Cvachovec K, Černý V, Herodl I, Horáček M, Mach D, et al. Zásady bezpečné anesteziologické péče: doporučený postup ČSARIM; 2017.

Preferované techniky porodnické anestezie a analgezie v České a Slovenské republice v roce 2022: prospektivní observační studie

Štourač P.¹, Harazim H.¹, Bláha J.², Nosková P.²,
Grochová M.³, Firment J.³, OBAAMA-COV Study Group

¹FN Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Klinika
dětské anesteziologie a intenzivní medicíny, Brno

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

³Fakultní nemocnice Louise Pasteura a Univerzita Pavla
Jozefa Šafárika, Lékařská fakulta, I. klinika anesteziologie
a intenzivní medicíny, Košice, Slovensko

Úvod: Cílem studie OBAAMA-COV (OBstetric Anesthesia and Analgesia Monthly Attributes) provedené v roce 2022 bylo popsat preferované techniky porodnické anestezie a analgezie v ČR a SR, zhodnotit dopad pandemie covidu-19 a srovnat je s minulými lety 2011 a 2015.

Metody: Studie OBAAMA-COV probíhala se souhlasem etických komisí s cílem zařadit všechna porodnická pracoviště v ČR a SR a monitorovat každý případ anesteziologické péče v peripartálním období během listopadu 2022. Data byla zaznamenána elektronicky do CLADE-IS (Masarykova univerzita, CZ) a vyhodnocena pomocí Fischer testu (R software).

Výsledky a diskuze: Ve sledovaném období jsme zařadili 86 center (64 v ČR; 22 v SR), 8 376 porodů a 3 513 případů. Císařský řez (sectio cesarea, SC) byl proveden v 27,2 %; v ČR 27,1 %, v SR 27,5 % (24,0 % – 2015, 24,3 % – 2011). Preferovaným typem anestezie pro SC byla neuraxiální anestezie v 66,9 %; 66,1 % v ČR, 68,6 % v SR (62,9 % – 2015, 52,4 % – 2011); subarachnoidální blokáda byla použita v 86,7 % (87,8 % – 2015, 76,0 % – 2011). Pooperační bolest po SC byla většinou tlumena opioidními či neopiodními analgetiky (40,6 %; 61,0 %). Epidurální analgezie byla podána u 15,8 % porodů; v ČR 15,5 %, v SR 16,4 % (10,7 % – 2015, 12,1 % – 2011). Pozitivita covidu-19 byla zaznamenána u 15 pacientek (7 symptomatických), 13 z nich mělo SC, 2 epidurální analgezi.

Závěr: Ve srovnání s minulostí existuje pozitivní trend upřednostňování epidurální analgezie a neuraxiální anestezie u SC. Covid-19 mohl být akcelerátorem těchto změn, i když v listopadu 2022 byl marginální.

Podpořeno grantem SV Lékařské fakulty Masarykovy univerzity: MUNI/A/1595/2023, MUNI/A/1551/2023) a Fakultní nemocnicí Brno, grantem MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705). ClinicalTrials.gov ID: NCT04912791.

LITERATURA

- Bláha J, Štourač P. et al. Labor analgesia in Czech Republic and Slovakia: a 2015 national survey. Int J Obstet Anesth. 2018;35:42-51. doi:10.1016/j.ijoa.2018.04.001.

Transkutánní monitorování $p\text{CO}_2$ u dětí v prostředí intenzivní péče

Diabelko D.¹, Harazim H.^{2,3}, Zelinková H.⁴, Štourač P.^{2,3}

¹Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno

³Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁴Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Úvod: Transkutánní monitorování CO_2 ($p_t\text{CO}_2$) funguje na principu difuze, měří prostoupený CO_2 z ohřátého povrchu kůže a následně kalkuluje hodnotu $p_t\text{CO}_2$ bez nutnosti odběru krve. V prostředí dětské jednotky intenzivní péče (PICU) zabraňuje iatrogenní anemizaci, traumatizaci dítěte a umožňuje optimalizovat ventilaci. Naším cílem bylo retrospektivně porovnat hodnoty $p_t\text{CO}_2$ a $p\text{CO}_2$ u pacientů na PICU.

Metody: Do studie jsme zařadili všechny pacienty hospitalizované na Klinice dětské anesteziologie a resuscitace FN Brno v období 2018–2023, u kterých bylo provedeno měření $p_t\text{CO}_2$ přístrojem SENTEC DIGITAL MONITORING SYSTEM a zároveň rutinní odběr $p\text{CO}_2$. Hodnoty z přístroje byly zapisovány do dokumentace v hodinových intervalech. Statistická analýza byla provedena pomocí párového t-testu, Pearsonůva korelačního koeficientu a Bland-Altmanovy metody (IBM SPSS Statistics, verze 29).

Výsledky: Do studie jsme zařadili 10 pacientů (věk 40 dní až 15 let), u kterých bylo zaznamenáno 86 párových hodnot $p_t\text{CO}_2$ a $p\text{CO}_2$. Hodnoty $p_t\text{CO}_2$ silně korelují s hodnotami $p\text{CO}_2$ ($p < 0,001$, $r = 0,701$). Párový t-test mezi hodnotami $p\text{CO}_2$ a $p_t\text{CO}_2$ nevykazuje statisticky významný rozdíl ($p = 0,979$, průměr $p\text{CO}_2$ 8,50, průměr $p_t\text{CO}_2$ 8,49). Porovnání dle Bland-Altmana ukazuje průměrný rozdíl 0,00 kPa (SD 1,29) s limitem shody $\pm 2,52$ (průměr $\pm 1,96 \times \text{SD}$).

Diskuze: Naše výsledky naznačují, že zmíněné metody mohou být vzájemně zaměnitelné. Tyto výsledky jsou v souladu s dříve publikovanými daty, jak u dospělých, tak u dětských pacientů.

Závěr: Naše zjištění potvrzují spolehlivost transkutánního monitorování CO_2 přístrojem SENTEC u kriticky nemocných dětí a podporují jeho využití v klinické praxi na PICU.

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

LITERATURA

- Bhalla AK, Khemani RG, Hotz JC, Morzov RP, Newth CJ. Accuracy of Transcutaneous Carbon Dioxide Levels in Comparison to Arterial Carbon Dioxide Levels in Critically Ill Children. *Respir Care*. 2019 Feb;64(2):201–208. doi: 10.4187/respcare.06209. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30254042.
- Storre JH, Magnet FS, Dreher M, Windisch W. Transcutaneous monitoring as a replacement for arterial PCO_2 monitoring during nocturnal non-invasive ventilation. *Respir Med*. 2011 Jan;105(1):143–50. doi: 10.1016/j.rmed.2010.10.007. Epub 2010 Oct 28. PMID: 21030230.
- Storre JH, Steurer B, Kabitz HJ, Dreher M, Windisch W. Transcutaneous PCO_2 monitoring during initiation of noninvasive ventilation. *Chest*. 2007 Dec;132(6):1810–6. doi: 10.1378/chest.07-1173. PMID: 18079217.
- Urbano J, Cruzado V, López-Herce J, del Castillo J, Bellón JM, Carrillo A. Accuracy of three transcutaneous carbon dioxide monitors in critically ill children. *Pediatr Pulmonol*. 2010 May;45(5):481–6. doi: 10.1002/ppul.21203. PMID: 20425856.

Korelace měření saturace pulzním oxymetrem a chytrou elektronikou: prospektivní observační studie

Kovář M.^{1,2}, Krátká V.³, Navrátil M.³, Zelinková H.⁴, Harazim H.^{1,2}, Štourač P.^{1,2}

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

² Simulační centrum, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³ Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁴ Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Úvod: Pandemie covidu-19 přinesla zdravotníkům nové výzvy. Saturace kyslíku v periferní žilní krvi (SpO_2) spolu s klinickým stavem umožňuje časnou detekci pacientů s respiračním selháním. „Chytrá elektronika“ může být vybavena možností měření SpO_2 . Při dostatečné senzitivitě by mohla sloužit k detekci zhoršení stavu a nutnosti eskalace péče (např. hospitalizaci).

Metody: Na anesteziologických pracovištích: ambulanci, operačním sále a dospávajícím pokoji byla vždy 30 pediatrickým pacientům měřena SpO_2 pomocí referenčního kalibrovaného pulzního oxymetru Masimo Rad-8 (MR8) a „chytré elektroniky“ Samsung Galaxy S7 (SGS7), S8 (SGS8) a Honor Band 7 (HB7). Každým zařízením bylo provedeno 6 měření (3 na každé ruce).

Výsledky: Dle Pearsonova testu korelace ve všech případech byla korelace silná a pozitivní: 0,395–0,527 ($p < 0,001$). Při porovnání rozdílů průměrů párovým t-testem vyšly všechny difference 0,7–2,0 jako statisticky významné ($p < 0,001$). Následně bylo provedeno porovnání Bland Altmanovou metodou s průměrnou diferencí ($\pm$ směrodatná odchylka) MR8 vs. SGS7 2,0 $\pm$ 2,58 %; MR8 vs. SGS8: 0,75 $\pm$ 1,47 % a MR8 vs. HB7: 1,51 $\pm$ 2,51 %.

Diskuze: Ačkoliv se rozdíly mezi průměrem měření statisticky liší, chytrá elektronika vždy naměřila nižší hodnoty. V naší studii měl novější přístroj nejmenší diferencí. Vzhledem k nízkému počtu užitých zařízení nelze říct, jestli jde o trend.

Závěr: Námi testované zařízení chytré elektroniky je možné využít v rámci časného varování.

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

LITERATURA

- Wurzer D, Spielhagen P, Siegmann A, Gercekioglu A, Gorgass J, Henze S, et al. Remote monitoring of COVID-19 positive high-risk patients in domestic isolation: A feasibility study. *PLoS One*. 2021 Sep 24;16(9):e0257095. doi: 10.1371/journal.pone.0257095. PMID: 34559832; PMCID: PMC8462738.
- Dias D, Paulo Silva Cunha J. Wearable Health Devices – Vital Sign Monitoring, Systems and Technologies. *Sensors*. 2018;18(8):2414. doi:https://doi.org/10.3390/s18082414.

Texty abstraktů neprošli redakční/editorskou úpravou.

Interindividuální variabilita doby účinku rokuronia u dětských pacientů: prospektivní observační studie

Szturzová K., Klučka J., Kramplová T., Knoppová L., Ťoukálková M., Štourač P.

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

Úvod: Na rozdíl od dospělých pacientů, u nichž rocuronium vykazuje interindividuální variabilitu v závislosti na pohlaví a věku, nejsou taková data v pediatričtí populaci známá.

Metody: Cílem této prospektivní observační studie z jednoho centra u pediatričtích pacientů podstupujících plánovanou celkovou anestezii bylo porovnat délku klinického účinku rokuronia po podání jedné dávky (0,6 mg/kg), měřenou do dosažení hloubky neuromuskulární blokády TOF (Train of Four) v různých věkových skupinách a ve vztahu k pohlaví, hmotnosti, výšce a počáteční tělesné teplotě pacientů, a sledování pooperačních komplikací.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 96 pacientů, 48 chlapců a 48 dívek, ve věku od 1 do 17 let. Většina pacientů podstoupila ORL zákrok (88,5 %) s použitím intravenózní indukce anestezie. Nebyl nalezen žádný klinicky relevantní vztah mezi dobou účinku rokuronia měřenou do dosažení TOF 1, 2, 3, 4 a TOF-poměru $\geq 0,9$ a výše uvedenými faktory.

Post-hoc analýza ukázala vysokou variabilitu TOF 1, 2, 3, 4 a poměru $\geq 0,9$ (např. hodnoty TOF 1 a 2 byly $17,7 \pm 12,9$ min a $25,6 \pm 15,1$ min).

Diskuze: Vysoká variabilita ve výsledcích TOF má zásadní význam pro bezpečnost dětských pacientů a podtrhuje pečlivé a systematické monitorování neuromuskulární blokády.

Závěr: U pediatričtích pacientů vykazovala doba klinického účinku po jedné dávce rokuronia značnou variabilitu, kterou nelze vysvětlit rozdíly v jejich věku, pohlaví, hmotnosti, výšce, ani počáteční tělesné teplotě.

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

LITERATURA

- Adamus M, Cvachovec K, Černý V, et al. Zásady bezpečné anesteziologické péče. Anest. Intenziv. Med. 2018;29:107-110.
- Adamus M, Hrabálek L, Wanek T, et al. Vliv věku a pohlaví na farmakodynamické vlastnosti rokuronia během totální intravenózní anestezie – prospektivní studie. Anest. Intenziv. Med. 2012;23(1):21-27.
- Klucka J, Kosinova M, Krikava I, et al. Residual neuromuscular block in paediatric anaesthesia. Br J Anaesth. 2019 Jan;122(1):e1-e2.
- Varrique RM, Lauretti GR, Matsumoto JA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in young adult and elderly patients undergoing elective surgery. J Pharm Pharmacol. 2016 Nov;68(11):1351-1358.
- Xue FS, Tong SY, Liao X, et al. Dose-response and time course of effect of rocuronium in male and female anesthetized patients. Anesth Analg. 1997 Sep;85(3):667-71.

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

Kanylace vnitřní jugulární žíly laterálním přístupem technikou in-plane

Kalina M.^{1,2,3}, Vojtíšek P.¹, Beneš J.^{2,4}, Vargová P.⁴, Bubeníková A.⁵, Škulec R.^{1,2,6,7}

¹Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Fakulty zdravotnických studií Univerzity Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské Zdravotní a.s. Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem

²Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

³Oddělení anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny nemocnice Děčín

⁴Oddělení anesteziologie a intenzivní medicíny, fakultní nemocnice Bulovka, Praha

⁵Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, klinika neurochirurgie fakultní nemocnice v Motole, Praha

⁶Oddelenie urgentnej medicíny, Nemocnica Bory, a.s., Bratislava, Slovenská republika

⁷Oddelenie anesteziológie, perioperačnej a intenzívnej medicíny, Nemocnica Bory, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Úvod: Kanylace vnitřní jugulární žíly (VJL) je častým úkonem v prostředí intenzivní péče. Cílem naší non-inferiorní studie bylo porovnat nový laterální přístup se zobrazením VJL na krátkou osu s punkcí technikou in-plane, s konvenčním přístupem.

Metody: Primárním cílem studie bylo prokázat, že míra úspěšnosti prvního pokusu laterálním přístupem není nižší v porovnání s konvenčním přístupem. Sekundárním cílem bylo prokázat, že míra komplikací a doba funkčnosti katétru laterálního přístupu nejsou inferiorní ke konvenčnímu postupu.

Zařazeni byli pacienti, kteří byli indikováni k zavedení centrálního žilního katétru do VJL. Ti byli randomizováni rovnoměrně 1 : 1 do dvou skupin (skupina A – nový přístup, skupina B konvenční přístup). Následně byla provedena kanylace VJL, s dodržením Safe Insertion of Central Catheters protokolu (SIC), dle skupiny zařazení pacienta. Pro analýzu dat byly použity standardní popisné statistické metody.

Výsledky: Celkem bylo randomizováno 200 subjektů. Mezi skupinami nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v úspěšnosti prvního pokusu (skupina A: 79, skupina B: 77, $p = 0,434$). Rovněž nebyl zjištěn rozdíl mezi skupinami v délce trvání funkčnosti katétru a v četnosti komplikací. Kanylace laterálním přístupem byla statisticky významně rychlejší (skupina A: 315 sekund, skupina B: 330 sekund, $p = 0,016$). Během punkce laterálním přístupem byl průměr VJL v místě punkce významně větší (skupina A: 18,2 mm, skupina B: 12,1 mm, $p < 0,001$).

Závěr: Nový laterální přístup pro kanylaci vnitřní jugulární žíly (VJL) by mohl být potenciální rovnocennou alternativou ke konvenčnímu přístupu.

LITERATURA

- Practice Guidelines for Central Venous Access 2020: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. Anesthe-

- siology. 2020 Jan;132(1):8-43. doi: 10.1097/ALN.0000000000002864. PMID: 31821240.
2. Rossi UG, Rigamonti P, Tichà V, Zoffoli E, Giordano A, Gallieni M, Cariatì M. Percutaneous ultrasound-guided central venous catheters: the lateral in-plane technique for internal jugular vein access. J Vasc Access. 2014 Jan-Feb;15(1):56-60. doi: 10.5301/jva.5000177. Epub 2013 Oct 7. PMID: 24101418.
3. Saugel B, Scheeren TWL, Teboul JL. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. Crit Care. 2017 Aug 28;21(1):225. doi: 10.1186/s13054-017-1814-y. PMID: 28844205; PMCID: PMC5572160.
4. Brescia F, Pittiruti M, Ostroff M, Spencer TR, Dawson RB. The SIC protocol: A seven-step strategy to minimize complications potentially related to the insertion of centrally inserted central catheters. J Vasc Access. 2023 Mar;24(2):185-190. doi: 10.1177/11297298211036002.

Zvýšení adherence k protektivní plicní ventilaci během celkové anestezie pomocí standardizovaného postupu

Kalina M.^{1,2,3}, Beneš J.^{2,4}, Vargová P.⁴, Bubeníková A.⁵, Škola J.⁴, Škulec R.^{1,2,6,7}, Černý V.^{1,2}

¹Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny
Fakulty zdravotnických studií Univerzity Jana Evangelisty
Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské Zdravotní, a. s.
Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem

²Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

³Oddělení anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
nemocnice Děčín

⁴Oddělení anesteziologie a intenzivní medicíny, fakultní
nemocnice Bulovka

⁵Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, klinika
neurochirurgie fakultní nemocnice v Motole

⁶Oddelenie urgentnej medicíny, Nemocnica Bory, a. s.,
Bratislava, Slovenská republika

⁷Oddelenie anesteziológie, perioperačnej a intenzívnej
medicíny, Nemocnica
Bory, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Úvod: Provedli jsme prospektivní intervenční Pre–Post studii s cílem zhodnotit efekt zavedení standardního operačního postupu (SOP) s povinným vzdělávacím programem na zvýšení adherence ke konceptu protektivní plicní ventilace (Lung Protective Ventilation – LPV) během celkové anestezie.

Metody: Nejprve jsme určili míru adherence k LPV na naší klinice (skupina A). Následně byl představen SOP a zahájen edukační program. S odstupem 3 měsíců jsme určili novou míru adherence k LPV (skupina B). Míra adherence byla určena jako počet výkonů, který odpovídal jednotlivým doporučením a celému balíčku LPV.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno celkem 164 pacientů (skupina A 82, skupina B 82). Celkový počet provedených recruitment manévrů technikou stepwise byl významně vyšší ve skupině B (skupina A 11, skupina B 35 p < 0,001). Průměrný pozitivní endexpirační tlak byl významně vyšší ve skupině B (skupina A 6,56 ± 1,88 mbar, skupina B 7,82 ± 2,10 mbar p < 0,001). Počet výkonů splňujících všechna kritéria LPV byl významně vyšší ve skupině B (skupina A 3, skupina B 19 p < 0,001). Další sledované parametry se mezi skupinami statisticky významně nelišily.

Diskuze: Naše závěry jsou v souladu s Wilsonem publikovanou prací. Narozdíl od Wilsona jsme nezkoumali klinický dopad pro pacienty, což je slabou stránkou naší studie.

Závěr: SOP s edukačním programem by mohl být nástrojem pro zvýšení adherence k LPV během celkové anestezie.

LITERATURA

- Wilson MG, Adams CN, Turnbull MD, Falyar CR, Harris EM, Thompson JA, et al. Improving Certified Registered Nurse Anesthetists' Adherence to a Standardized Intraoperative Lung Protective Ventilation Protocol. J Perianesth Nurs. 2023 Dec;38(6):845-850. doi: 10.1016/j.jopan.2022. 12. 005. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37589630.
- Deng QW, Tan WC, Zhao BC, Wen SH, Shen JT, Xu M. Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a network meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Anaesth. 2020 Mar;124(3):324-335. doi: 10.1016/j.bja.2019. 10. 024. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32007240.

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

Kazuistiky a volná sdělení

Vítězná práce

Off-label podání 20 % Intralipidu v terapii intoxikace Quetiapinem

Klinkovský J.¹, Kratochvíl M.¹

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

Úvod: Intoxikace atypickým antipsychotikem Quetiapinem je poměrně častá. Jedná se zejména o suicidální pokusy na podkladě diagnózy, pro které je předepisován (schizofrenie a bipolární porucha), ale také o neúmyslné předávkování vzhledem k jeho metabolismu cestou CYP 450. Mezi projevy intoxikace mimo jiné patří prodloužený QT interval, poruchu vědomí, křeče. V rámci terapie se vedle ostatních opatření jeví slibně podání 20 % Intralipidu.

Popis kazuistiky: Tato kazuistika popisuje suicidální pokus sedmnáctiletého pacienta měsíc léčeného pro deprese, který požil 60 tablet Kventiax (Quetiapin) 100 mg (6x překročena toxická dávka) a 10 tablet Lamictalu (Lamotrigin) 100 mg (netoxická dávka). Při příjmu se u pacienta vyskytoval prodloužený QT interval, porucha vědomí, hypertenze. V rámci terapie byl mimo jiné podán 20 % Intralipid. Opakovaně byly odebírány hladiny Quetiapinu z krve a pořizováno 12svodové EKG. Po aplikaci Intralipidu došlo ke korekci prodlouženého QT intervalu a k poklesu hladiny Quetiapinu v krvi.

Závěr: Kazuistika dokladuje úspěšné užití 20 % Intralipidu u intoxikace lipofilním léčivem Quetiapinem. Jeho mechanismus účinku tkví ve vytvoření hydrofobní báze v plazmě, která je schopná absorbovat lipofilní léčiva z tkání, čímž snižuje jejich tkáňovou koncentraci, a tedy i toxicitu. Intralipid dále inhibuje endoteliální NO-syntázu, čímž dochází k reverzi vazodilatace. Doposud se však jedná o off-label užití Intralipidu.

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

LITERATURA

1. Rothschild, et al. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2010.
2. Juřica J, Turjap M. Terapeutické minotorování Quetiapinu. Čes a Slov psychiat. 2014;110(2):75-81.

Z kola na ECMO a zase zpátky

Tlapáková K.^{1,2}, Černá Pařízková R.^{1,2}, Astapenko D.¹⁻³

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
Fakultní nemocnice v Hradci Králové

²Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

³Fakulta zdravotnických studií, Technická fakulta v Liberci

Úvod: Krvácení do dýchacích cest může představovat život ohrožující krvácení (ŽOK) vyžadující rychlé řešení nejen k zachování výměny plynů.

Popis kazuistiky: V naší kazuistice představujeme případ 41letého pacienta s anamnézou autoimunitní hepatitidy a vs. SLE na kortikoterapii, u kterého se po pádu na kole rozvinula nekrotizující fasciitida dolní končetiny progredující do septického šoku s nutností UPV. Po dislokacích tracheostomické kanyly došlo ke krvácení do dýchacích cest a progresi respirační insuficience. Pro neúčinnost konvenčních způsobů ošetření krvácení bylo na žádajícím pracovišti zavedeno VV-ECMO a pacient byl transportován na naše lůžkové oddělení. Po vyčerpání možností terapie difúzního krvácení byly embolizovány aa. bronchiales bilat. a vzhledem k úplné obstrukci dýchacích cest (včetně trachey) koaguly byla výměna plynů zajištěna kompletně VV-ECMO. Postupně bylo možné provést desobliteraci dýchacích cest denními bronchoskopiemi s obnovou UPV a ukončení VV-ECMO. Dále byla snižována sedace, s pacientem byl obnoven kontakt bez neurologického postižení a bylo úspěšně zahájeno odpojování od ventilátoru.

Závěr: V řešení ŽOK u našeho pacienta bylo podstatné využití VV-ECMO zcela nahrazující funkci plic s plně uzavřenými dýchacími cestami koaguly ponechanými jako tamponáda krvácení. V dostupné literatuře jsou možnosti terapie stupňovány od podávání hemostyptik, přes bronchoskopickou kauterizaci a embolizaci bronchiálních arterií až po finální chirurgické ošetření. Využití ECMO nebylo popsáno.

LITERATURA

1. Shee B, Anjum F, Rockoff BI. Pulmonary Hemorrhage. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538278/>
2. Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA. The pulmonary physician in critical care – Illustrative case 7: Assessment and management of massive haemoptysisThorax. 2003;58:814-819.
3. Ingbar D, Dincer E. Evaluation and management of life-threatening hemoptysis. UpToDate, Feller-Kopman D (Ed), Wolters Kluwer, Last Update: Sep 05, 2023.
4. Zhou H, Shi Q, Guo L. Management of massive airway hemorrhage associated with extracorporeal membrane oxygenation: A retrospective case series study. Health Sci Rep. 2023;6(6):e1325. Published 2023 Jun 16. doi:10.1002/hsr2.1325.

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

Hodnocení kompetencí pomocí Svěřitelných Odborných Činností (EPAs). Cesta pro specializační vzdělávání v české anesteziologii?

Le Roy A.¹, Duška F.¹, Swanwick T.²

¹Klinika anesteziologie a resuscitace, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

²Institute of Continuing Education, University of Cambridge, Velká Británie

Úvod: Vzdělávání založené na kompetencích se stalo normou pro postgraduální medicínské vzdělávání ve světě, avšak v ČR stále převažuje učňovský systém, kde progresu závisí na čase stráveném na pracovišti a jednotlivé kompetence nejsou formálně ověřovány. Tento přístup může vést k nejasným úrovním dohledu, ohrožení bezpečnosti pacientů i lékařů, nedostatečné zpětné vazbě a nerovným vzdělávacím příležitostem. Svěřitelné Odborné Činnosti (SOČ), anglicky Entrustable Professional Activities, představují moderní přístup k ověřování kompetencí a povolování samostatné praxe, přičemž respektují přirozeně učňovský systém klinické praxe.

Metody: Na KAR FNKV byl zaveden pilotní projekt hodnocení kompetencí prostřednictvím SOČ, inspirovaný nizozemským modelem. Lékaři ve specializačním vzdělávání byli hodnoceni na pracovišti a jejich progresu s doporučenou úrovní dohledu byla zaznamenávána do portfolia. Data o užitečnosti, přijatelnosti a proveditelnosti intervence byla získávána polostrukturovanými rozhovory a analyzována interpretativní fenomenologickou tématickou analýzou.

Výsledky: Intervence vedla k bezpečnějšímu svěřování činností, zejména při pohotovostních službách, a ke zlepšené dokumentaci progresu lékařů. Byly identifikovány existující neformální mechanismy hodnocení a možné překážky implementace.

Diskuse: SOČ nabízejí přijatelný systém hodnocení kompetencí v postgraduálním vzdělávání českých anesteziologů, i přes nedostatek zkušeností s formálním hodnocením na pracovišti. Bylo identifikováno několik překážek, včetně nutnosti adaptace SOČ na český kontext. Autorka pracuje na navazující studii, která zkoumá implementovatelnost SOČ v širším kontextu české anesteziologie.

LITERATURA

1. Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, Cohen J, Crisp N, Evans T, et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *Lancet*. 2010 Dec 4;376(9756):1923-58. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61854-5. Epub 2010 Nov 26. PMID: 21112623.
2. ten Cate O, Scheele F. Competency-based postgraduate training: can we bridge the gap between theory and clinical practice? *Acad Med*. 2007 Jun;82(6):542-7. doi: 10.1097/ACM.0b013e31805559c7. PMID: 17525536.
3. Ten Cate O. Nuts and bolts of entrustable professional activities. *J Grad Med Educ*. 2013 Mar;5(1):157-8. doi: 10.4300/JGME-D-12-00380. 1. PMID: 24404246; PMCID: PMC3613304.
4. O'Brien BC, Forrest K, Wijnen-Meijer M, ten Cate O. A global view of structures and trends in medical education. *Understanding Medical Education: Evidence, Theory, and Practice*. 2018.

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

Význam nové zabezpečené elektronické Databáze maligní hypertermie pro zefektivnění práce ACMH a zlepšení poradenství v České a Slovenské republice

Štěpánková D.^{1,2}, Klincová M.^{1,2}, Schröderová I.^{2,3}, Klabusayová E.¹, Kusalová K.⁴, Zídková J.^{2,5}, Gaillyová R.^{2,6}, Hanuljaková S.⁷, Štourač P.^{1,2,8}

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

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

³Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁴Institut biostatistiky a analýzy, s. r. o., 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

⁷1. Klinika anesteziologie a intenzivní medicíny Lékařské fakulty Univerzity Komenského Univerzitní nemocnice Ružinov, Bratislava, Slovensko

⁸Ústav simulační medicíny Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Úvod: Maligní hypertermie (MH) je dědičné onemocnění, diagnóza probanda tak představuje riziko pro celou rodinu. Diagnostika MH v Česku dostupná již více než 20 let. Diagnostický proces je individualizovaný a organizačně náročný, probíhá na 4 různých pracovištích Akademického centra pro maligní hypertermii Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (ACMH LF MU) a obvykle trvá týdny až měsíce. Evidence relevantních informací, jejich průběžná aktualizace a sdílení v rámci ACMH pomáhají zajistit bezpečný perioperační management osob v riziku.

Metodika: Pro vznik nové zabezpečené elektronické národní databáze MH jsme využili a upravili již existující Clinical Data Warehousing Information System (CLADE-IS). CLADE-IS umožňuje různé konfigurace uživatelských práv, rolí a datových toků. Webové rozhraní propojené s databází www.mh.registry.cz slouží rovněž jako naše webové stránky. Od roku 2023 sdílíme databázi také se Slovenským centrem pro MH.

Výsledky: Na základě informovaného souhlasu jsou v databázi registrováni probandi a jejich příbuzní. Nejdůležitější informace jsou uvedeny v souhrnu, přičemž osobní údaje vidí pouze uživatelé s plnými uživatelskými právy. U každého jednotlivce shromažďujeme a monitorujeme důvody hlášení MH, relevantní osobní a rodinnou anamnézu a samozřejmě průběh suspektních MH epizod, včetně laboratorních parametrů. Pro lepší přehled lze zobrazit i grafický rodokmen. Databáze umožňuje taky zaznamenávat datované „Diagnostické rozvahy“. Jednotlivé fáze diagnostiky

MH do formulářů „Genetická diagnostika“ a „IVCT“ zapíše přímo provádějící laboratoř.

Diskuze a závěr: Zabezpečená elektronická databáze zásadně zvyšuje efektivitu práce a zlepšuje poradenství pro rodiny v riziku MH.

Tato práce byla podpořena Specifickým univerzitním výzkumem poskytovaným MŠMT (MUNI/A/1595/2023; MUNI/A/1551/2023), MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705) a především prostředky AZV grantem MZ (NU21-06-00363) a StartUp grantem Fakultní nemocnice Brno (SUP 12/18).

LITERATURA

1. 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-e43. doi: 10.1016/j.bja.2022.04.029. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35718563.
2. Klincová M, Štěpánková D, Schröderová I, Klabusayová E, Ošťádalová E, Valášková I, et al. 20 let diagnostiky maligní hypertermie v České a Slovenské republice. Anest. intenziv. Med. 2023;34(3):103-109. DOI: 10.36290/aim.2023.04.

Diagnostika infekce v intenzivní péči

Hrazdilová O., Spáčilová H.

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

Úvod: Infekce je stále těžkou komplikací v perioperační medicíně. Časná diagnostika a nasazení správné terapie je klíčová. Predikce infekčních stavů po operaci pomocí infekčních markerů jako creaktivní protein (CRP), hladina prokalcitoninu (PCT), počet leukocytů, je limitována zánětlivou reakcí na operační trauma. Cílem naší práce bylo verifikovat Intensive Care Infection Score (ICIS) počítané z leukocytů a retikulocytů jako indikátor rozlišující probíhající infekci (sepsi) od pooperačního zánětlivého stavu.

Metodika: Do prospektivní studie bylo zařazeno celkem 300 konsektivních pacientů, kteří se podrobili kardiokirurgickému výkonu. Markery infekce (CRP, PCT, ICIS) a zároveň stupeň infekce byly monitorovány při příjmu pacienta, v den operace, pak 48 hodin po operaci, pátý pooperační den a dále v průběhu celé hospitalizace dle klinických známek infektu. Stupeň infekce nabývá hodnot 0–3, kdy 0 je zcela bez infektu po 3 rovnou sepsi (potvrzeno mikrobiologicky).

Výsledky: Mediánová hodnota CRP ve dvou pooperačních dnech bez závislosti na infektu strmě stoupá, na rozdíl od ICIS a PCT, které narůstaly pouze u pacientů s prokázaným infektem (n = 48). Podle ROC křivky (Receiver operating characteristic) průměr na pacienta pro správné určení infekce je pro ICIS 0,94, PCT 0,72, CRP 0,71.

Závěr: PCT a ICIS diferencují u pacientů po operaci stav infektu od zánětlivé odpovědi. Hodnota CRP není v pooperačním období pro predikci infekce statisticky významná.

LITERATURA

1. Nierhaus A, Linssen J, Wichmann D, Braune S, Kluge S. Use of a weighted, automated analysis of the differential blood count to differentiate sepsis from non-infectious systemic inflammation: the intensive care infection score (ICIS). Inflamm Allergy Drug Targets. 2012 Apr;11(2):109-15. doi: 10.2174/187152812800392841. PMID: 22280231.
2. Weimann K, Zimmermann M, Spies CD, Wernecke KD, Vicherek O, Nachtigall I, et al. Intensive Care Infection Score – A new approach to distinguish between infectious and noninfectious processes in intensive care and medicosurgical patients. J Int Med Res. 2015 Jun;43(3):435-51. doi: 10.1177/0300060514557711. Epub 2015 Apr 7. PMID: 25850686.
3. Park SH, Park CJ, Lee BR, Nam KS, Kim MJ, Han MY, et al. Sepsis affects most routine and cell population data (CPD) obtained using the Sysmex XN-2000 blood cell analyzer: neutrophil-related CPD NE-SFL and NE-WY provide useful information for detecting sepsis. Int J Lab Hematol. 2015 Apr;37(2):190-8. doi: 10.1111/ijlh.12261. Epub 2014 May 28. PMID: 24867378.

Anestezie v České republice očima účastníků kmenových/specializačních kurzů dotazníková studie MicroCzech Anaesthesia Way 2024

Horáček M.^{1,2}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

²Katedra anesteziologie a intenzivní medicíny, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

Úvod: Údaje o anesteziích v ČR pocházejí ze studie Czech Anaesthesia Day (CAD) 2010. Výsledky CAD2 z roku 2019 nejsou doposud publikovány.

Metody: Cílem dotazníků MicroCzech Anaesthesia Way bylo získat základní údaje o celkové anestezii v ČR v současnosti. Účastníci kurzů proto anonymně vyplnili dotazník v Microsoft Forms. Odpovědi zpracovány v Excelu, výsledky srovnány s CAD 2010.

Výsledky: Dotazníky vyplnilo 112 respondentů (54 kmenový kurz, 2. LF, podzim 2023; 58 specializační kurz, 3. LF, jaro 2024). V současnosti je nejpoužívanějším inhalačním anestetikem sevofluran (60 %), zcela vytlačil isofluran. N₂O rutinně podává jen 7 % respondentů. Převážně (57 %) užívají nízký příkon čerstvých plynů (0,5–1,0 l.min⁻¹). Z opioidů dominuje sufentanil. K běžné intubaci 65 % respondentů aplikuje rocuronium, výrazně klesla obliba benzylisocholinů k vedení relaxace. Nervosvalový přenos při nedepolarizující blokádě monitoruje vždy pouze 17 % respondentů, relaxometrie není standardem! 26 % respondentů antagonizuje relaxancia vzácně, pooperační reziduální kurarizace je tudíž stále rizikem. Téměř polovina respondentů monitoruje EEG alespoň občas, 38 % nikdy.

Diskuze: Během 14 let od CAD došlo k mnoha změnám. Předností této studie je rychlost získání výsledků, podnětem k ní byla totiž poznámka účastníka kurzu, že publikovaný stav anestezie v 2010 již není zajímavý. Omezením je malý počet respondentů, asi polovina pochází z univerzitních nemocnic.

Závěr: Výsledky CAD 2019 nebudou při uveřejnění aktuální. Je nutné popsat a publikovat současný stav, např. k 75. výročí vydání 1. české učebnice „Klinická anesteziologie“.

LITERATURA

1. Černý V, et al. Anestezie v České republice 2010 – jednodenní prospektivní observační dotazníková studie. *Anesth intenziv. Med.* 2011;22(1):5-12.
2. Štourač P. Czech Anaesthesia Day 2019 (CAD2019). *ClinicalTrials.gov*. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04213495>.
3. Adamus M, et al. Svalová relaxace během celkové anestezie v České republice 2010 – jednodenní prospektivní observační dotazníková studie. *Anesth intenziv. Med.* 2011;22(2):82-89.

Vzduchová embolie po extrakci centrálního venózního katetru

Vrabcová A., Hnilicová M.

Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Masarykův onkologický ústav, Brno

Úvod: Vzduchová embolie bývá nejčastěji způsobena iatrogeně. Ve většině případů je asymptomatická. Symptomatická embolie může v některých případech znamenat život ohrožující stav.

Popis kazuistiky: V kazuistice popisujeme případ vzduchové embolie po extrakci centrálního venózního katétru (CVK) u 64letého muže přijatého na anesteziologicko-resuscitační oddělení (ARO) po akutní operační revizi. Pro rozvoj sepse s nutností vasopresorické podpory proběhla kanylace jugulární žíly. Po 18 dnech byl CVK extrahován. Pacient i navzdory poučení personálu nespolupracoval a během extrakce se zvedal do sedu. Po několika minutách od extrakce pacient pociťuje bolesti na hrudi, je schvácený, opocený a cyanotický. ARO týmem byla neprodleně zahájena oxygenoterapie kyslíkovou maskou a zajištěn periferní žilní vstup. Dle klinického vyšetření bylo dýchání alveolární, bez vedlejších dechových fenoménů a srdeční ozvy bez slyšitelného šelestu. Subkutánně byla pro podezření na tromboembolii po extrakci CVK aplikována dávka nízkomolekulárního heparinu a zajištěno CT angiografické vyšetření. Byla nalezena masivní vzduchová embolie v povodí horní duté žíly sahající až do truncus pulmonalis a drobná plicní tromboembolie. Během hospitalizace bylo pokračováno v oxygenoterapii a antikoagulační terapii. Pacient byl pečlivě monitorován a ve stabilizovaném stavu přeložen na standardní oddělení.

Závěr: Bezpečná extrakce CVK probíhá ve výdechu s následnou aplikací neprodyšného krytí na ránu. Kanál mezi cévou a povrchem kůže může být místem vstupu vzduchového embolu. V kazuistice zdůrazňujeme význam polohy pacienta vleže, příp. v mírné Trendelenburgově poloze. To zabrání vzniku negativního tlaku v této části řečiště a omezí riziko vzniku vzduchové embolie.

Texty abstraktů neprošly redakční/editorskou úpravou.

Praxe pooperační analgezie v ČR – výsledky dotazníkové studie

Málek J.¹, Cháberová J.¹, Kosinová M.^{2,3}, Štourač P.^{2,3}

¹Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV Praha

²Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³Ústav simulační medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Úvod: ČSARIM v r. 2022 vydala doporučený postup léčby pooperační bolesti. Cílem dotazníkové studie bylo zjistit skutečnou praxi.

Metodika: E-mailem bylo osloveno 108 anesteziologických pracovišť, 9 se vrátilo jako nedoručitelných. Data se zadávala elektronicky.

Výsledky: Z 99 dotazníků se vrátilo 25 (25 %), 2 nebyly analyzovány, protože bylo uvedeno, že jde o test. Velikost pracovišť byla od 2 000 do 39 000 anestezií za rok. Jednotný protokol pooperační analgezie má 11 respondentů. Z koanalgetik je nejčastější ketamin (8x) a gabapentinoidy (5x), 2x systémový lidokain. Silné opioidy v premedikaci používá 1 pracoviště. Opioidy před úvodem do celkové anestezie podává 21 pracovišť, při zavedeném epidurálním katétru též úvodní bolus do něj (12x). U výkonů s předpokládanou malou a střední bolestivostí se používají rutinně paracetamol a metamizol, opioidy jen výběrově. U rozsáhlých operací (hemikolektomie, gastrektomie, pankreatektomie) se běžně používá kontinuální epidurální analgezie doplňovaná paracetamolem a metamizolem, regionální metody jsou časté i u ortopedických operací. Dávkovač pro pacientem kontrolovanou analgezii (PCA) nemá 14 pracovišť, 2 ji používají výjimečně a zbylá na regionální analgezii; 1x i na i. v. analgezii).

Diskuze a závěr: Studie trpí nízkou návratností. Přesto lze konstatovat, že odpovědi dokumentují, že praxe odpovídá doporučení ČSARIM preferovat multimodální analgezii s omezením opioidů.

Autoři děkují všem, kteří dotazník za své pracoviště vyplnili.

Patient blood management – protokol zavedení do praxe

Nekvindová K.^{1,2}, Gabrhelík T.^{1,3}

¹ Krajská nemocnice Tomáše Bati a. s, Zlín

² Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Ústav veřejného zdravotnictví, Olomouc

³ Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod: Patient blood management (PBM) je multidisciplinární a multimodální adaptovaný přístup k limitaci použití alogenních transfuzních přípravků.

Protokol k řešení předoperační anémie se týká ortopedických pacientů v krajské nemocnici v ČR. Hlavním cílem je snížení podání množství krevních derivátů minimálně o 20 % u pacientů v celém perioperačním období ve srovnání s rokem 2022.

Metody: Vhodnost a aplikovatelnost protokolu bude ověřena pilotní studií v období srpna 2024 až února 2025. Kvantitativní studie je monocentrická, prospektivní, tvořena jednou kohortou respondentů. Protokol je založen na algoritmu „German network algorithm – V5.0“. Pacienti jsou v rámci odlišné předoperační přípravy rozděleni do dvou skupin (elektivní totální endoprotézy kyčle a kolene a úrazové totální endoprotézy kyčle). Ve spolupráci oddělení ARIM a ortopedie byl vytvořen aplikovatelný algoritmus pro obě skupiny. U elektivních operací je praktickým lékařem odebrán feritin nebo saturace transferinu včetně hodnoty hemoglobinu. Odběr indikuje ortoped v rámci žádanky na předoperační vyšetření. V případě hladiny ferritinu < 100 ng/ml nebo saturace transferinu pod 20 % je zahájena praktickým lékařem perorální substituce železa s kontrolou za 1 měsíc. Pokud jsou hodnoty v normě a koncentrace hemoglobinu pod 130 g/l, je anémie došetřena interním lékařem.

Při traumatické zlomenině stehenní kosti je pacient hospitalizován v nemocnici s limitovaným časem na předoperační korekci anémie. Korekce je podle protokolu provedena ve spolupráci s hematologem, eventuálně interním lékařem.

Diskuze: Skupina ortopedických pacientů byla zvolena z důvodu očekávané krevní ztráty nad 10 % v průběhu operačního zákroku jak v elektivním či akutním režimu (vstupní podmínka

„German network algorithm – V5.0“).

Závěr: Po zařazení 100 pacientů budou data vyhodnocena, výsledky prezentovány a následně navržen definitivní protokol studie. Podle výsledků bude pokračování v zavádění dalších komponent PMB.

LITERATURA

1. Franchini M, Marano G, Veropalumbo E, Masiello F, Pati I, Candura F, et al. Patient Blood Management: a revolutionary approach to transfusion medicine. *Blood Transfus.* 2019 May;17(3):191-195. doi: 10.2450/2019.0109-19. PMID: 31246561; PMCID: PMC6596379.
2. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT, et al. Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. 2017;31:62-71.
3. Šlipac J. Patient blood management – proč?. Praha: Stanislav Juhaňák – Triton; 2020. 134 stran: ilustrace, tabulky; 17 cm. ISBN: cnb003158412; 978-80-7553-7591.



V tichém zármutku oznamujeme,
že nás navždy opustila

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.

rytířka České lékařské komory,
nositelka Medaile F. Celestýna Opitze,
nositelka Zlaté medaile ČLS J.E. Purkyně,
dlouholetá předsedkyně a členka výboru
ČSARIM a ČSIM,

„první dáma české intenzivní medicíny“

1934–2024

Anesteziologie a intenzivní medicína

www.aimjournal.cz