

# Anesteziologie a intenzivní medicína

## 2025/1

ISSN 1805-4412 (ON-LINE)

ROČNÍK 36, ROK 2025, ČÍSLO 1 (DUBEN)

## Z obsahu

### PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL PAPER

Ultrasound assessment of diaphragmatic movement post selective superior trunk block versus conventional interscalene block in shoulder arthroscopy

*Ultrazvukové hodnocení pohybu bránice po selektivní blokádě truncus superior brachiálního plexu ve srovnání s konvenční interskalenickou blokádou při artroskopii ramene*

### PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Post-sepsis syndrom

*Post-sepsis syndrome*

Alveolo-arteriální difference kyslíku v intenzivní péči

*Alveolar-arterial oxygen difference in intensive care*

### KAZUISTIKY / CASE REPORTS

Fatální intoxikace MDMA (extázi) s perakutním rozvojem disseminované intravaskulární koagulopatie s extrémní hyperpyrexii a rhabdomyolýzou

*Fatal ecstasy (MDMA) intoxication with extreme hyperpyrexia, rhabdomyolysis, and disseminated intravascular coagulopathy*

Our experience with VV ECMO-assisted surgery: case report series

*Naše zkušenosti s VV ECMO asistovanou chirurgií – série kazuistik*

### KRÁTKÉ SDĚLENÍ / SHORT COMMUNICATION

Ošetrovatelská péče o centrální žilní katétr

*Nursing care of a central venous catheter*

...

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



**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION

# Anesteziologie a intenzivní medicína

2025 / 1

## 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 REDAKTORI / 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 SEKCÍ / EDITORS OF THE SECTIONS

#### 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.

prof. MUDr. Tomáš Drábek, Ph.D., FASA

MUDr. Dušan Mach

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

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

#### Algeziologie

doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.

doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.

MUDr. Jan Lejčko

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

#### 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

#### Jiné

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

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

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

MUDr. Michal Horáček, DEAA

doc. MUDr. Jozef Klučka, Ph.D.

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

MUDr. Jana Kubalová

doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.

MUDr. Anatolij Truhlář, Ph.D., FERC

Rok 2025; Ročník/volume 36

Číslo/number 1 (duben)

Vychází: 5x ročně

ISSN 1805-4412 (on-line)

Evidováno u Ministerstva kultury ČR

pod č. j. E 6101

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

Webová stránka časopisu včetně archivu

**www.aimjournal.cz**

### Vydavatel:

Česka lékařská společnost

J. E. Purkyně, o.s.

Sokolská 31, 120 26 Praha 2, IČ: 00444359



### Nakladatel:

**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION

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

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

### Odpovědná redaktorka:

Mgr. Helena Zedníčková

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

### Grafická úprava, sazba:

DTP Solen, Mgr. Tereza Krejčí

### Zasílání rukopisů:

Zasílejte prostřednictvím

redakčního systému ACTAVIA

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

### Předplatné:

#### Pro ČR i SR zajišťuje:

Solen, s. r. o.,

Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

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

Předplatné objednávejte na emailu

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

**Cena pro ČR:** předplatné na rok 2025 **500 Kč**,  
jednotlivé číslo 110 Kč

**Cena pro SR:** předplatné na rok 2025 **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.

# Česká společnost intenzivní medicíny (ČSIM) jako partnerská organizace Evropské společnosti intenzivní medicíny (ESICM)

Vážené kolegyně a vážení kolegové,

obor intenzivní medicína (IM) byl v ČR založen v roce 2007 a integruje odbornosti vstupující do dvouletého nástavbového vzdělávacího programu, jehož nová verze byla schválena v roce 2021. Vznik nového oboru a vzdělávacího programu reflektoval přirozený vývoj v klinické medicíně, byl nutností pro jeho odbornostní a finanční náročnost, což ostatně potvrzují statistiky ÚZIS. Dle nich jsme nejdražší odborností konzumující 20 % všech nákladů na akutní péči v ČR. Inspirací pro ČSIM byla a je Evropská společnost intenzivní medicíny (ESICM), která od roku 1982 určuje standardy oboru a na jejíž práci se řada z nás po desítky let podílí. Osobnosti české intenzivní medicíny svými výzkumnými projekty a publikacemi nejen spoluvytváří základní kameny evidence based medicine (EBM) s celosvětovým dopadem, ale prací ve výborech ESICM přispívají někdy zásadně k vzdělávacím programům, kvalifikačním zkouškám a diplomům, kterými ESICM certifikuje kvalitu intenzivistů v EU i mimo unii. Jsou to tisíce hodin práce, které řada z nás vykonává zadarmo po desítky let, poháněni evropskou vizí a vzájemnou mezinárodní interakcí, která nás kultivuje a kterou přenášíme na naše mladé kolegy ve snaze zkvalitnit domácí medicínu a péči o naše pacienty. Evropský diplom z intenzivní medicíny (EDIC) má dvouleté kurikulum stejně jako česká nástavbová atestace, zkouší se od roku 2015 v Praze a v Brně a díky práci řady z nás už asi bude mít trvalý český imprint. EDIC otvírá dveře do světa a díky volnějšímu kurikulu není nutný pobyt na akreditovaném pracovišti jako u české atestace. Bohužel lékaři praktikující v ČR touto ne zcela jednoduchou zkouškou získává v Čechách nikoli ekvivalent nástavbové atestace, ale pouze jakýsi punc kvality. Proč tomu tak je i po 21 letech členství ČR v EU, by asi měly vysvětlit právní odbor ministerstva zdravotnictví, ČLK a jiné instituce lpějící na špatně pochopitelném českém vzdělávacím zápečnictví. Příkladem uznávání celého EDIC nebo alespoň jeho části jsou země Beneluxu, skandinávské země nebo Švýcarsko. Pokrok a desítky let edukace v ultrazvukových metodách umožnily etablování EDEC (European Accreditation in Advanced Critical Care Echocardiography) jako vzdělávací platformy a certifikace pro expertní úroveň učitelů školicích intenzivisty. Opět s velmi silným českým otiskem a možností certifikace v ČR. Expertní školení lékařů kvalifikujících se v intenzivní medicíně je důležité nejen pro naše pacienty, ale i pro současné zařazení povinného minima v echokardiografii a ultrazvuku do atestačního testu a otázek. Doplnuji, že jak ČSIM, tak i ČSARIM mají tyto povinné kompetence nadefinovány v kurikulu od roku 2014.

ESICM ([ESICM – European society of intensive medicine](https://www.esicm.org/)) tento rok přichází s novou iniciativou podporující členství českých lékařů v ESICM, a tou je výrazná sleva na členských příspěvcích. Člen ČSIM získává za

roční poplatek 90 € (cca polovina povinných plateb ČLK) všechny výhody plnohodnotného členství v ESICM (ordinary member). Tyto výhody zahrnují:

1. Roční přístup do časopisu Intensive Care Medicine (Springer Verlag, IF 28, D1, t. č. nejvýše hodnocený intenzivistický časopis na světě).
2. Přístup k sekcím minulých ESICM kongresů, tj. replay přednášek z archivu.
3. Volný přístup k ESICM Academy, tj. kompletní vzdělávání v intenzivní medicíně vč. webinars.
4. Airspace WebApp: antimikrobiální kompendium.
5. AppIC: Aplikace pro sestry na ICU.
6. Možnost přihlásit se o výzkumný grant ESICM.
7. Možnost zapojení do ESICM endorsovaných trials.
8. Fellowships pro mladé intenzivisty.
9. Mentoring pro mladé intenzivisty – dle výběru mentora a pracoviště.
10. Zapojení do free educational pathways.
11. Slevu na poplatcích na ESICM konferenci.
12. Slevu na poplatcích na ESICM Master Classes a EDIC & EDEC diplomas.
13. 40% slevu na article processing charges pro ICMx (Intensive Care Medicine Experimental).
14. 25% slevu na 'Lessons from the ICU' book series.

ČSIM a ESICM se dohodly na pořádání kongresů a kurzů v ČR. Již 5.–7. 6. 2025 vás srdečně zvou na ESICM Physiology Forum 2025 v Praze ([LIVES Physiology – Prague – ESICM](https://www.esicm.org/physiology-forum-2025)). Bez fyziologie a patofyziologie se neobejdeme, zvláště při chybějící EBM, protože prospektivní kontrolované multicentrické studie a metaanalýzy z nich nějakou dobu trvají. Jak jste si mohli všimnout během pandemie covidu-19, koronavirus a jiná živelná neštěstí na etablování EBM postupů nečekají a čekat nebudou. Je třeba připomenout, že EBM guidelines většinou fungují pro prostřední kvartily rozložení symptomů daného onemocnění, někdy možná i o něco lépe, ale je zde velké množství pacientů vyžadujících individuální přístup. Imperativem je tedy zapojení všech vašich vědomostí včetně aplikované fyziologie, aby na konci vašeho snažení byl pacient přežívající ICU s rezervami na odchod z nemocnice domů.

V Praze 20. 2. 2025  
doc. MUDr. Martin Balík, Ph.D.  
Předseda výboru ČSIM

# ČSARIM v roce 2025 – kde se nacházíme v polovině mandátu výboru?

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

výbor ČSARIM vstoupil do 3. roku svého mandátu a využívám, stejně jako v loňském roce, nabídky redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína krátce komentovat aktuální stav některých témat, jež jsou součástí programového prohlášení a práce výboru.

Letošní rok je ve znamení zesilující se diskuze k udržitelnosti zdravotní péče v ČR a hledání řešení, jež by zajistila nejenom dostupnost nových diagnostických i léčebných postupů, ale i efektivitu a racionalitu poskytované péče s využitím existujících zdrojů. Pro nás je zmíněná diskuze důležitá – usnadňuje směrem k orgánům státní správy a plátcům péče identifikovat problematické oblasti a navrhnout řešení. To dělala ČSARIM v určité míře i v letech před covidem-19, ale reakce oslovených subjektů byla nejčastěji: „Děkujeme za podnět, budeme se tím (možná a někdy) zabývat“. Od doby covidu-19 je vlivový potenciál ČSARIM značně vyšší a snažíme se jej využívat v maximální možné míře (pro zajímavost – ve struktuře American Society of Anesthesiologists existuje dokonce pracovní skupina ASA Political Action Committee, jejímž cílem je prosazování zájmů ASA na politické úrovni). Současné ekonomické problémy zdravotní péče tak vedou k situaci, kdy organizátoři a plátců zdravotní péče již nemohou reagovat na naše návrhy a podněty vyhýbavým či dokonce odmítavým způsobem. I proto je letošní rok naší příležitostí posouvat zásadní oborová témata opět o něco blíže směrem k finálnímu cíli, kterým je systémová implementace toho, co považujeme za nezbytné z pohledu kvality, bezpečnosti a efektivity námi poskytované péče.

Aktuálním tématem oboru je perioperační péče/medicína a její organizace. Záměrně používám stále více tento pojem než anesteziologická péče, neboť název jakékoliv agendy obsahující slovo „operace“ přitahuje zájem cílových „stakeholders“ více než jen slovo „anestezie“ a hlavně – tento pojem umožňuje dávat zřetelně najevo široký záběr našeho oboru a že jsme nenahraditelní (v plném významu slova) pro chod a efektivitu našich nemocnic. V nejbližších týdnech by měl být z Ministerstva zdravotnictví (MZ) odeslán směrem do nemocnic ČR dotazník mapující aktuální stav poskytování a organizace operační péče, základní okruhy dotazníku najdete **ZDE**. Předpokládáme, že pokud nemocnice dotazník obdrží a budou nuceny (fakultní nemocnice) či ochotny (nemocnice s jiným zřizovatelem než MZ) jej vyplnit, že o jeho vyplnění požádá ředitel nemocnice vedoucí pracovníky pracovišť našeho oboru. Zde prosím – využijme tuto možnost popsat pravdivě reálnou situaci vaší nemocnice jako základ prosazení všech změn, o nichž mluvíme řadu let, v různé míře je kritizujeme a voláme po nápravě. Typickým příkladem může být nedostatečné naplňování atributů bezpečné poanestetické péče v některých nemocnicích. Výsledky dotazníku by měly tvořit východisko pro metodický materiál

MZ, který by měl definovat základní domény efektivní organizace poskytování perioperační péče. Pokud najdete čas se podívat na strukturu zmíněného dotazníku, zmíněné základní součásti jsou v něm obsaženy.

Druhým velkým tématem je intenzivní péče (IP) a potřeba její „optimalizace“. Diskuze k problémům, kvalitě a efektivitě IP probíhá v ČR mnoho let, zatím bez vzniku uceleného konsenzuálního materiálu s návrhy řešení optimalizace IP, která konzumuje desítky miliard Kč ročně. Vedení této diskuze převzala od konce loňského roku Pracovní skupina pro kvalitu intenzivní péče Výkonné rady Národního institutu kvality a excelence zdravotnictví (PS KIP VR NIKEZ). Složení pracovní skupiny reflektuje snahu ČSARIM být hlavním hráčem v problematice IP, ostatně ČSARIM byla primárním iniciátorem podnětu na MZ, za podpory České společnosti intenzivní medicíny. Pozice oboru Anesteziologie a intenzivní medicína (AIM) a ČSARIM v koordinaci a definování nezbytných systémových změn ale v žádném případě neznamená, že by ČSARIM jakkoliv ignorovala podíl a význam ostatních společností či odborností v této diskuzi – to je nezbytné opakovat a zdůrazňovat. Na druhou stranu – v roli předsedy výboru a člena ČSARIM považuji za zásadní, aby si obor AIM svou roli „key opinion leader“ trvale, zřetelně a jednoznačně (i přes námitky ze strany některých odborných společností) udržoval. Nicméně jen proklamace nestačí a tuto roli si musíme udržovat minimálně a) kvalitou péče poskytované naším oborem, b) širokým odborným přehledem našich lékařů a c) fundovaným, argumentačně silným vkladem v jakékoliv diskuzi na téma IP, včetně následné intenzivní péče. V současnosti PS KIP VR NIKEZ připravuje koncepční materiál pro MZ a plátce péče. Předpokládám, že ještě do začátku letních dovolených proběhne kulatý stůl za účasti všech relevantních odborných společností a plátců péče k představení a oponentuře základního návrhu změn v systému poskytování IP v ČR. Již dnes v rámci PS KIP VR NIKEZ existuje jednoznačná shoda na popisu základních problémů IP v ČR, na nutnosti revize počtu a struktury lůžek IP v regionech, na hledání nástrojů k racionálním indikacím přijímání pacientů do IP a v neposlední řadě na nutnosti vzniku národních indikátorů kvality a výkonnosti.

Třetím a posledním tématem, které zde chci zmínit a kde probíhá intenzivní práce, je spolupráce s NZIP ([www.nzip.cz](http://www.nzip.cz)) na vzniku sjednocené informační knihovny pro pacienty, kteří podstupují výkon s požadavkem anesteziologické péče. S tím je spojena probíhající diskuze nad zjednodušením formálních aspektů získávání tzv. informovaného souhlasu (IS) s anestezí a možnosti využití nástrojů telemedicíny – téma je právně složité, ale řešení existují. Na tomto místě považuji za potřebné zdůraznit významný aspekt této agendy – zjednodušení procesu získání IS neznamená, že budeme s našimi pacienty mluvit méně (a bohužel někteří anesteziologové v tom vidí hlavní cíl uvedené aktivity), ale naopak – zjednodušení formálních aspektů IS má zvýšit

množství času na pohovor s našimi pacienty (tam, kde to je důvodné) a lépe naplňovat základní cíl a smysl institutu IS – diskutovat varianty péče, uvádět nejčastější a nejzávažnější možné komplikace anestezie a upozorňovat na individuální rizika. Nárůst stížností ze strany pacientů tuto potřebu jen podtrhuje.

Závěrem si dovolím dva otevřené vzkazy – ten první je pro čtenáře, členy ČSARIM – vaše komentáře ke všem aktivitám výboru a vaše podněty k řešení našich společných problémů jsou nenahraditelné – dávejte

nám je vědět. Ten druhý je poděkování členům výboru ČSARIM – jejich práce a nasazení si poděkování od nás všech zaslouží.

14. 3. 2025

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

Předseda výboru ČSARIM 2023–2026

Předseda PS KIP VR NIKEZ

## EDITORIAL

**Česká společnost intenzivní medicíny (ČSIM) jako partnerská organizace Evropské společnosti intenzivní medicíny (ESICM)**

Czech society of intensive care medicine (CSIM) as a strategic partner to European society of intensive care medicine (ESICM)

Balík M. - - - - - 3

**ČSARIM v roce 2025 – kde se nacházíme v polovině mandátu výboru?**

Czech society of anaesthesiology, resuscitation and intensive care medicine in 2025 – where are we in the middle of the committee's mandate?

Černý V. - - - - - 4

## PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL PAPER

**Ultrasound assessment of diaphragmatic movement post selective superior trunk block versus conventional interscalene block in shoulder arthroscopy**

Ultrazvukové hodnocení pohybu bránice po selektivní blokádě truncus superior brachiálního plexu ve srovnání s konvenční interskalenickou blokádou při artroskopii ramene

Sultan W. A., Metwally A. A., Soliman A. M., Mahdy W., Afify N. - - - - - 8

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

**Post-sepsis syndrom**

Post-sepsis syndrome

Fischer J., Hortová-Kohoutková M., Frič J., Šrámek V., Helán M. - - - - - 15

**Alveolo-arteriální difference kyslíku v intenzivní péči**

Alveolar-arterial oxygen difference in intensive care

Kutěj M., Haiduk F., Sagan J., Máca J. - - - - - 22

## KAZUISTIKY / CASE REPORTS

**Fatální intoxikace MDMA (extází) s perakutním rozvojem disseminované intravaskulární koagulopatie s extrémní hyperpyrexíí a rhabdomyolýzou**

Fatal ecstasy (MDMA) intoxication with extreme hyperpyrexia, rhabdomyolysis, and disseminated intravascular coagulopathy

Mynář M., Samek J., Břízová P., Zátopková L., Hejna P., Turek Z. - - - - - 29

**Our experience with VV ECMO-assisted surgery: case report series**

Naše zkušenosti s VV ECMO asistovanou chirurgií – série kazuistik

Chovanec Z., Pestal A., Berkova A., Cervenak V., Penka I., Cundrle I. - - - - - 34

---

[www.aimjournal.cz](http://www.aimjournal.cz)


---



**KRÁTKÉ SDĚLENÍ / SHORT COMMUNICATION****Ošetrovatelská péče o centrální žilní katétr**

Nursing care of a central venous catheter

Kletečka J., Vlasáková A., Nosková P., Astapenko D. - - - - - 39

**Iliocostalis plane block (ICPB): technická zpráva**

Iliocostalis plane block (ICPB): technical report

Nalos D., Beňo L., Škvára D. - - - - - 43

**NOVÁ DOPORUČENÍ / NEW RECOMMENDATION****Angiotensin II – mechanismus účinku, současná evidence a stanovisko mezioborové pracovní skupiny k jeho použití na pracovištích intenzivní péče**

Angiotensin II – mechanism of action, current evidence and position paper of the interdisciplinary working group on its use in intensive care settings

Balík M., Beneš J., Černý V., Kula R., Matějovič M., Říha H., Tencer T. - - - - - 46

**KORESPONDENCE / CORRESPONDENCE****Premedication in children: what if it fails?**

Premedikace u dětí: co když selže?

Frelich M., Stašová B., Fišerová D., Astapenko D., Jor O. - - - - - 52

**ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY / HIGHLIGHTS FROM THE LITERATURE - - - - - 55**

# Ultrasound assessment of diaphragmatic movement post selective superior trunk block versus conventional interscalene block in shoulder arthroscopy

Sultan W. A., Metwally A. A., Soliman A. M., Mahdy W., Afify N.

Anesthesia and Intensive Care Department, Faculty of Medicine, Menoufia University, Egypt

**Study objective:** Our aim was to evaluate the incidence of hemidiaphragmatic paralysis after selective superior trunk block compared to conventional interscalene block.

**Study design:** A prospective double-blinded randomized controlled trial.

**Setting:** University Hospital of Faculty of Medicine.

**Material and Method:** Sixty-eight patients who were scheduled for shoulder arthroscopy were divided into two equal groups. The interscalene group received ultrasound-guided interscalene block and the superior trunk group received ultrasound-guided selective superior trunk block. A total volume of 15 ml of 0.25% bupivacaine was injected in both techniques. Incidence of hemidiaphragmatic paralysis was our primary outcome. Block characteristics (procedure duration, onset of sensory block, and duration of motor block), block quality (intraoperative hemodynamic parameters, intraoperative fentanyl consumption, and time to the first call of analgesia), and incidence of complications were assessed and recorded.

**Results:** The incidence of hemidiaphragmatic paralysis in the interscalene group was significantly greater than that in the selective superior trunk block (76.5% vs. 38.2%) with a p value of 0.001, and it was completely affected in 44.1% of the interscalene group compared to 11.8% of the selective superior trunk block group with a p value of 0.002. The procedure duration (min) was significantly greater in the selective superior trunk group than in the interscalene group ( $6.97 \pm 0.67$ ) vs. ( $6.48 \pm 0.69$ ), respectively, with no significant differences in the remaining block characteristics and block quality parameters as well. No significant complications were reported.

**Conclusion:** Although US-guided interscalene and selective superior trunk blocks addressed an equivalent quality, selective superior trunk block was associated with a significantly lower incidence of hemidiaphragmatic paralysis.

**Key words:** shoulder arthroscopy, interscalene block, selective superior trunk block.

## Ultrazvukové hodnocení pohybu bránice po selektivní blokádě truncus superior brachiálního plexu ve srovnání s konvenční interskalenickou blokádou při artroskopii ramene

**Cíl studie:** Naším cílem bylo zhodnotit výskyt hemidiafragmatické parézy po selektivní blokádě truncus superior ve srovnání s konvenční interskalenickou blokádou.

**Design studie:** Prospektivní dvojité zaslepená randomizovaná kontrolovaná studie.

**Prostředí:** Fakultní nemocnice.

**Materiál a metodika:** Šedesát osm pacientů, kteří měli podstoupit artroskopii ramene, jsme rozdělili do dvou stejných skupin. V jedné byla použita ultrazvukem navigovaná interskalenická blokáda a ve druhé skupině byla provedena ultrazvukem navigovaná selektivní blokáda truncus superior. Při obou technikách byl aplikován celkový objem 15 ml 0,25% bupivakainu. Primárním sledovaným parametrem byl výskyt hemidiafragmatické parézy. Zhodnotili a zaznamenali jsme charakteristiky blokády (trvání výkonu, nástup senzorké blokády a trvání motorické blokády), kvalitu blokády (peroperační hemodynamické parametry, peroperační spotřebu fentanylu a dobu do prvního žádosti o analgetikum) a výskyt komplikací.

**Výsledky:** Výskyt hemidiafragmatické parézy v interskalenické skupině byl signifikantně vyšší než u selektivní blokády truncus

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

Wesameldin A. Sultan, wesamsultan@med.menofia.edu.eg

Článek přijat redakcí: 22. 11. 2024; Článek přijat k tisku: 1. 4. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):8-14

superior (76,5 % vs. 38,2 %) s hodnotou  $p$  0,001, přičemž kompletní paréza byla přítomna u 44,1 % v interskalenické skupině ve srovnání s 11,8 % ve skupině se selektivní blokádou truncus superior ( $p$  0,002). Doba trvání výkonu (min) byla významně delší ve skupině se selektivní blokádou truncus superior než ve skupině interskalenické ( $6,97 \pm 0,67$ ) resp. ( $6,48 \pm 0,69$ ), přičemž ve zbývajících charakteristikách blokády a parametrech kvality blokády nebyly zaznamenány signifikantní rozdíly. Rovněž nebyly hlášeny významné komplikace.

**Závěr:** Ačkoli ultrazvukem navigovaná interskalenická a selektivní blokáda truncus superior byly z hlediska kvality analgezie rovnocenné, selektivní blokáda truncus superior byla spojena s významně nižším výskytem hemidiafragmatické parézy.

**Klíčová slova:** artroskopie ramene, interskalenická blokáda, selektivní blokáda truncus superior.

## Introduction

Shoulder arthroscopies are associated with significant post-operative pain [1]. Interscalene brachial plexus block (ISB) is considered the standard and effective analgesic modality after shoulder arthroscopy; however, it has been shown to be associated with undesirable adverse effects, such as hemidiaphragmatic paralysis (HDP), especially with high volume local anesthetics due to the involvement of the phrenic nerve. This represents a major issue among patients with pre-existing pulmonary diseases [2, 3].

Laurent et al. defined the superior trunk block (STB) which is a new modification of the interscalene block. A local anesthetic was injected selectively around the superior trunk. They have reported that this technique limits the local anesthetic extension to the phrenic nerve and, hence, decreases the incidence of hemidiaphragmatic paralysis [4].

This randomized trial investigated whether selective STB would reduce hemidiaphragmatic paresis in participants undergoing arthroscopic shoulder surgery.

The primary outcome of the trial was the incidence of diaphragmatic paralysis after ultrasound (US) guided selective STB and interscalene block (ISB) in shoulder arthroscopy. Block characteristics (procedure duration, duration of motor block and onset of sensory block), block quality (intraoperative hemodynamic parameters, intraoperative fentanyl consumption, and time to the first call of analgesia), and incidence of complications of either block were our secondary outcomes.

The hypothesis of our research was that selective STB would be associated with a lower incidence of diaphragmatic paralysis compared to that of interscalene block.

## Materials and methods

This prospective double-blinded randomized controlled trial was performed at Menoufia University Hospital. The study protocol was reviewed and approved by the ethics committee (IRB approval number 2/2022 ANES 37), Menoufia University Hospital, Menoufia, Egypt on 20 February 2022. It was prospectively registered at <https://pactr.samrc.ac.za> (PACTR 202202483221034) prior to enrollment of the first patient on 23 February 2022. The trial was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki and following the Reporting Trials (CONSORT) guideline Consolidated Standards. All eligible patients provided written informed consent, and the privacy rights of human subjects have been observed.

The trial included sixty-eight patients of both sexes, aged 18 to 80 years old, who were scheduled for arthroscopic shoulder surgery and

had an ASA I or II physical status according to the American Society of Anesthesiologists (ASA). Patients who had pre-existing neuropathy in the operated limb, ASA  $\geq$  III, coagulation disorders, local infection at the puncture site, known allergy to local anesthetics, respiratory failure or chronic obstructive pulmonary disease, breastfeeding, pregnancy, a BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>, failure to cooperate, and patient refusal were excluded.

Eligible patients who satisfied all inclusion criteria and did not satisfy any exclusion criteria were randomized 1:1 using a computerized software program (GraphPad software QuickCalcs, Inc., California, USA) (website: <http://www.graphpad.com/quickcalcs>). The allocation was concealed from the clinical staff, trial investigators, trial statisticians, and participants. The patients were randomly assigned to receive either US-guided ISB or selective STB. An anesthesiologist who was not involved in the data collection of the trial conducted the entire drug preparation and block administration.

All patients were administered bromazepam (1.5 mg) the night prior to surgery and two hours prior to the call to the operating room. Upon entering the operating room, standard monitoring was implemented, an 18-gauge cannula was inserted in a peripheral vein and lactated ringer infusion was initiated. Before performing the block, an assessment of diaphragmatic movement at baseline was done using a curvilinear probe. Both hemidiaphragms were visualized using B-mode while the excursion was measured using M-mode.

To achieve a Ramsey Sedation Scale score of 2 to 3, all patients were administered intravenous midazolam 2 to 5 mg and fentanyl up to 100 µg, which were titrated.

## Interscalene block

The same anesthesiologist administered both blocks in accordance and complete compliance with the antiseptic regulations. A linear US transducer of high frequency (13–6 MHz) (Sonosite, M-Turbo, Washington) was employed to conduct both blocks. The patient was positioned in a semi-recumbent position. The probe was positioned transversely over the interscalene groove at the level of the C6 transverse process to identify the interscalene muscles and the C5 and C6 ventral cervical nerve roots, which are referred to as the spotlight sign. The interscalene groove was reached by introducing a 22-gauge echogenic needle from the lateral to the medial side using the in-plane technique. Subsequently, 15 ml of 0.25% bupivacaine were deposited between the C5 and C6 nerve roots.

**Tab. 1.** Socio-demographic and surgical data of the studied groups

| Studied variables   | ISB group<br>(N = 34) | STB group<br>(N = 34) | Test of sig    | P value |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|---------|
| Age / years         |                       |                       | U              |         |
| Mean ± SD           | 41.1 ± 14.2           | 41.2 ± 13.9           | 0.147          | 0.883   |
| Median (IQR)        | 43.0 (27.7–56.2)      | 39.5 (28.0–57.2)      |                |         |
| Sex N (%)           |                       |                       | χ <sup>2</sup> |         |
| Male                | 21 (61.8)             | 22 (64.7)             | 0.063          | 0.801   |
| Female              | 13 (38.2)             | 12 (35.3)             |                |         |
| BMI                 |                       |                       | t-test         |         |
| Mean ± SD           | 25.8 ± 0.95           | 25.7 ± 0.96           | 0.621          | 0.537   |
| Median (IQR)        | 25.9 (25.0–26.6)      | 25.7 (24.8–26.4)      |                |         |
| ASA N (%)           |                       |                       | χ <sup>2</sup> |         |
| I                   | 16 (47.1)             | 17 (50.0)             | 0.059          | 0.808   |
| II                  | 18 (52.9)             | 17 (50.0)             |                |         |
| Duration of surgery |                       |                       | U              |         |
| Mean ± SD           | 72.9 ± 10.1           | 73.9±11.3             |                |         |
| Median (IQR)        | 75.0 (65.0–80.0)      | 72.5 (65.0–85.0)      | 0.298          | 0.766   |

ISB – interscalene group; STB – selective superior trunk group; U – Mann-Whitney test; χ<sup>2</sup> – chi square test; IQR – Interquartile range

**Tab. 2.** Diaphragmatic movement involvement between the study groups

| Studied variables                | ISB group<br>(N = 34) |      | STB group<br>(N = 34) |      | χ <sup>2</sup> | P value |
|----------------------------------|-----------------------|------|-----------------------|------|----------------|---------|
|                                  | No.                   | %    | No.                   | %    |                |         |
| Diaphragmatic paralysis          |                       |      |                       |      |                |         |
| Present                          | 26                    | 76.5 | 13                    | 38.2 | 10.1           | 0.001*  |
| Absent                           | 8                     | 23.5 | 21                    | 61.8 |                |         |
| Diaphragmatic movement affection |                       |      |                       |      |                |         |
| Absent (0–25 %)                  | 8                     | 23.5 | 21                    | 61.8 | 12.3           | 0.002*  |
| Partial (> 25 %–75 %)            | 11                    | 32.4 | 9                     | 26.4 |                |         |
| Complete (> 75 %)                | 15                    | 44.1 | 4                     | 11.8 |                |         |

ISB – interscalene group; STB – selective superior trunk group; χ<sup>2</sup> – chi square test; \*significant

**Tab. 3.** Block characteristics and quality between the study groups

| Studied variables                    | ISB group<br>(N = 34) | STB group<br>(N = 34) | Test of sig. | P value |
|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|---------|
| Performance duration (min)           |                       |                       |              |         |
| Mean ± SD                            | 6.48 ± 0.69           | 6.97 ± 0.67           | U            | 0.008*  |
| Median (IQR)                         | 6.50 (6.00–7.00)      | 7.00 (6.50–7.50)      | 2.46         |         |
| Onset (min)                          |                       |                       |              |         |
| Mean ± SD                            | 24.7 ± 3.54           | 23.7 ± 3.31           | U            | 0.244   |
| Median (IQR)                         | 25.0 (21.5–27.0)      | 23.0 (20.0–27.0)      | 1.16         |         |
| Motor block duration (hr)            |                       |                       |              |         |
| Mean ± SD                            | 12.5 ± 1.92           | 11.9 ± 1.62           | U            |         |
| Median (IQR)                         | 12.5 (11.0–14.0)      | 12.0 (10.0–13.2)      | 1.48         | 0.138   |
| Intraoperative Fentanyl dose (µg/kg) |                       |                       |              |         |
| Mean ± SD                            | 0.41 ± 0.74           | 0.58 ± 0.82           | U            |         |
| Median (IQR)                         | 0.00(0.00–1.00)       | 0.00(0.00–1.00)       | 0.995        | 0.320   |
| First call of analgesia (hr)         |                       |                       |              |         |
| Mean ± SD                            | 9.47 ± 2.13           | 8.97 ± 1.29           | U            |         |
| Median (IQR)                         | 9.50 (8.00–11.2)      | 9.00 (8.00–10.0)      | 0.661        | 0.509   |

ISB – interscalene group; STBf – selective superior trunk group; U – Mann-Whitney test; IQR – Interquartile range; \*significant

Selective superior trunk block

Using the same technique to identify the spotlight sign of the cervical roots and the scalenus muscles, the probe was moved distally to observe the convergence of the C5 and C6 which form the superior trunk. A 22-gauge echogenic needle was advanced from the lateral to the medial region using the in-plain technique until it reached the lateral border of the superior trunk. Half of the anesthetic solution was administered anteriorly, above the trunk, and the other half was admin-

istered posteriorly, below the trunk (a total volume of 15 ml of 0.25% bupivacaine) just prior to the branching of the suprascapular nerve.

The procedure time (the time from transducer positioning to the end of local anesthetic injection) and the onset of sensory block were recorded.

Every 5 minutes for the first 30 minutes after completing the block, the sensory block intensity was assessed using an 11-point scale (10 representing normal sensation, 0 representing no sensation to cold). A score of 0 was considered to indicate a complete sensory block. Additionally, the motor

block was assessed utilizing shoulder external rotation (suprascapular nerve) and shoulder abduction (axillary nerve) on a three-point scale. A total score of 2 indicates no block, a score of 1 indicates paresis, which is a reduction in force compared to the contralateral arm, and a score of 0 indicates paralysis, which is inability to overcome gravity. A score of 0 indicated a complete motor block. The block was considered successful if the sensory score was  $\leq 3$  and the motor score was  $\leq 1$ . Patients with failed block were excluded. The motor block duration (the time from motor block onset to regaining full motor power with a motor score of 2) was recorded.

The grade of hemidiaphragmatic movement involvement was assessed after 30 mins of the block and before induction of general anesthesia by a low-frequency (5–2 MHz) curvilinear transducer (Sonosite, M-Turbo, Washington). The probe was placed in the ipsilateral position of the operated shoulder, subcostally between the mid-clavicular and mid-axillary lines on the right side, and between the anterior and posterior axillary lines on the left side, and directed medially, cephalad, and dorsally to obtain the best imaging using B-mode. M-mode was used to display the excursion of the diaphragm along the selected line.

Diaphragmatic excursion was calculated as follows:

- Complete (HDP) = was defined as a reduction in diaphragmatic excursion that exceeded 75% of the baseline or exhibited paradoxical movement.
- Partial = 25 to 75% decrease from the baseline.
- Normal (no paralysis) = changes between 0 and 25% from the baseline.

Complications (e.g., pneumothorax, hematoma formation, epidural anesthesia, hoarseness, Horner's syndrome, neurological complications, and hand grip weakness) were assessed.

Propofol (2 mg/kg), fentanyl (2  $\mu$ g/kg), and atracurium (0.5 mg/kg) were administered to induce anesthesia. Following oral tracheal intubation, anesthesia was maintained using isoflurane (1–2%) on an O<sub>2</sub>/air mixture (FiO<sub>2</sub> = 0.5) and atracurium (0.25 mg/kg). Targeting an ETCO<sub>2</sub> of 35–40 mmHg, the lung was mechanically ventilated. To maintain a bispectral index of 40–50, an isoflurane MAC was modified. When the patient's hemodynamic parameters exceeded the baseline by 20%, 1  $\mu$ g/kg fentanyl was administered. Glycopyrrolate 0.01 mg intravenously with 0.05 mg/kg neostigmine were administered to alleviate residual neuromuscular blockade following surgery. The postoperative ward was the destination for all patients after they were extubated. Acetaminophen (1 gram) was administered every 8 hours on the first postoperative day.

Block quality parameters (intraoperative hemodynamic parameters, intraoperative fentanyl consumption, and time to the first call of analgesia) were recorded.

## Sample size

Sample size calculation was done by an independent statistician with a statistical test power of 80%, confidence interval of 95% based on a review of past literature by Mi Geum Lee, et al. [5]. A sample size of 68 patients, divided into two groups: interscalene group and selective superior trunk group with (34) patients in

**Fig. 1.** CONSORT Flow Diagram

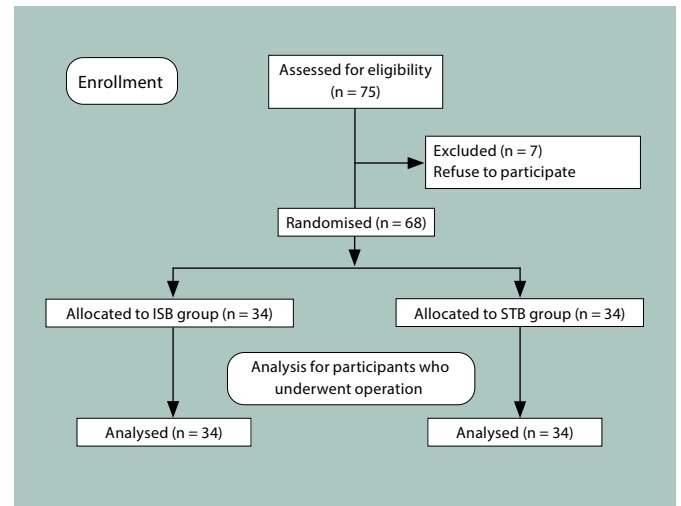


**Fig. 2.** Mean pulse rate of studied groups

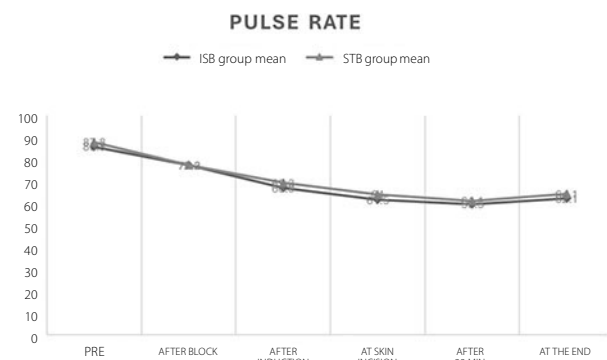
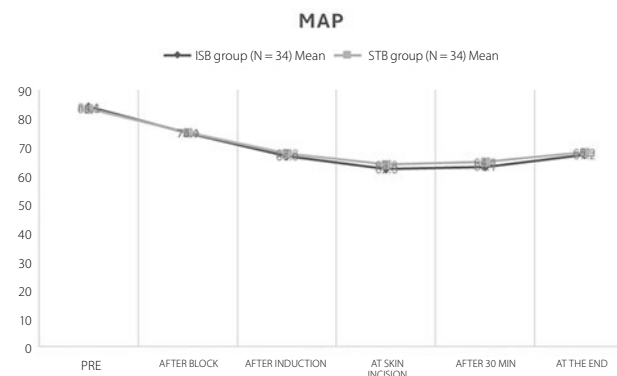


**Fig. 3.** Mean blood pressure of studied groups



each was sufficient to detect the clinically important difference between both groups.

## Statistical analysis

Data were collected, tabulated, and statistically analyzed using an IBM personal computer with Statistical Package of Social Science (SPSS) version 20 (SPSS, Inc, Chicago, Illinois, USA). Quantitative data were presented in the form of mean, standard deviation (SD), range, and qualitative data were presented in the form of numbers and percentages.

Chi-square test ( $\chi^2$ ) was used to study the relationship between two qualitative variables. Fisher exact (FE) was used to study the relationship between two qualitative variables when the expected cell count of 25% of cells was less than five. Student t-test was used for comparison

between two groups normally distributed having quantitative variables. Mann-Whitney test (U) was used for comparison between two groups not normally distributed having quantitative variables. A P value of < 0.05 was considered statistically significant.

## Results

A Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) flow chart for patient enrollment, allocation, and analysis was presented in (Fig. 1). The trial involved seventy-five patients. Seven patients refused to participate, and sixty-eight patients successfully completed the trial after having provided a written informed consent. They were separated equally into two groups: (ISB) group and (STB) group. The demographic characteristics showed similarity between the groups. (Tab. 1).

There was a significant difference between the two groups regarding the occurrence of hemidiaphragmatic paralysis, which was greater in the ISB group than in the STB group (76.5% vs. 38.2%) (P value 0.001). Moreover, the degree of movement was completely affected in 44.1% of the ISB group compared to 11.8% of the STB group (P value 0.002) (Tab. 2). The procedure duration (min) was significantly higher in the STB group than in the ISB group ( $6.97 \pm 0.67$ ) vs. ( $6.48 \pm 0.69$ ), respectively (P value = 0.008). There was no significant difference between the study groups regarding block onset or motor block duration (P value > 0.05) (Tab. 3). There was no significant difference between the study groups regarding the mean blood pressure and mean heart rate (Fig. 2, 3), time to the first call of analgesia, and intraoperative fentanyl consumption (P value > 0.05) (Tab. 3). No significant complications were observed. Two patients in the ISB group developed hand grip weakness which resolved completely 12 hours after the block.

## Discussion

Our investigation revealed that the administration of local anesthetics to the superior trunk selectively results in a reduced incidence of diaphragmatic paralysis when compared with conventional interscalene blocks. However, both blocks provide equivalent analgesic efficacy without obvious side effects.

The traditional interscalene approach of brachial plexus block represents a good choice for postoperative pain control in shoulder arthroscopy. However, its association with a high incidence of diaphragmatic paralysis makes it of limited value for patients with pre-existing respiratory disease [6].

The known mechanism of phrenic nerve palsy after ISB is due to direct local anesthetic spread. However, there are other theories explaining the incidence of phrenic nerve palsy as nerve compression by local anesthetic volume, paracervical hematoma, local ischemic changes, and/or direct nerve injury [7–10].

Great efforts have been made to decrease the incidence of HDP, such as low-volume ISBs, but the occurrence of hemidiaphragmatic involvement is still high, ranging from 34% to 62.5% [11]. Therefore, phrenic-sparing techniques should be available to provide adequate analgesia and reduce the incidence of hemidiaphragmatic paralysis [12].

Burkett-St. Laurent et al. (2014) introduced selective STB as an alternative to ISB in shoulder surgery. They targeted the superior trunk

inferolaterally. Injection was administered more distally after the union of the C6 and C5 nerve roots and before the suprascapular nerve branches off. Therefore, avoiding phrenic nerve block which consequently reduces the risk of respiratory depression, particularly in patients with underlying respiratory diseases, can improve the safety profile of these patients [4, 13].

In this trial, we found that STB was associated with a lower incidence of HDP than interscalene nerve block. This can be explained by the occurrence of diaphragmatic paralysis which is indirectly proportional to the distance from the nerve roots. Additionally, the analgesic efficacy of both blocks was comparable as evidenced by the intraoperative analgesic consumption and the first analgesia call. However, the duration of the STB was slightly longer but statistically comparable to that of the interscalene block, and there was no difference between the two blocks regarding the duration of the motor block or the onset of the sensory block. Patients in both blocks were hemodynamically stable, and no other complications were detected in either group.

Kim et al. carried out their trial with 126 patients, and compared STB with ISB as a sole anesthetic agent with sedo-analgesia. They used 15 ml of 0.5% bupivacaine. The superior trunk group exhibited a significantly lower incidence of HDP than did the interscalene group (4.8% vs. 71.4) as evidenced by a non-inferior worst pain score during the recovery period. This finding is consistent with our own findings [11].

In our study, the incidence of HDP in the STB and ISB groups was 38.2% and 76.5%, respectively. There was a greater incidence of HDP in the STB group than in the STB group in the Kim trial (38.2% vs. 4.8%). This can be explained by the use of different block techniques. In this study, we deposited local anesthetics immediately after the C5 and C6 roots united together. However, Kim and his colleagues performed the block more distally in the supraclavicular fossa.

In agreement with our results, Kang et al. reported similar findings. The incidence of HDP in the STB and ISB groups was 76.3% and 97.5%, respectively, with similar pain scores and analgesic requirements in both groups. The same block technique was used in our study [14].

We noticed that the STB was associated with less diaphragmatic movement involvement. This is because the distance between the C5 and the phrenic nerve root is 1.8 to 2.0 mm in adults at the cricoid cartilage level, and it increases by 3 mm for each distance of 1 cm [4, 15].

This decreases the incidence of local anesthetic spread to the phrenic nerve with superior trunk block [6].

The incidence of hemidiaphragmatic paresis is reduced when the volume of local anesthetics is reduced. However, a low volume may be associated with a high incidence of block failure and poor perioperative analgesic quality among less experienced anesthetists. Therefore, we used 15 ml of 0.25% bupivacaine for both blocks, which is in accordance with the reported practices of other centers [16–19].

The duration of the STB was longer than that of the ISB in our trial. However, the STB is clearly visible and easily defined because it is surround-

**Tab. 4.** Complications between the study groups

| Studied variables           | ISB group<br>(N = 34) |      | STB group<br>(N = 34) |     | FE    | P value |
|-----------------------------|-----------------------|------|-----------------------|-----|-------|---------|
|                             | No.                   | %    | No.                   | %   |       |         |
| Epidural anesthesia         |                       |      |                       |     |       |         |
| Yes                         | 0                     | 0    | 0                     | 0   | 0.00  | 0.001*  |
| No                          | 34                    | 100  | 34                    | 100 |       |         |
| Horner syndrome             |                       |      |                       |     |       |         |
| Yes                         | 0                     | 0    | 0                     | 0   | 0.00  | 0.002*  |
| No                          | 34                    | 100  | 34                    | 100 |       |         |
| Hematoma                    |                       |      |                       |     |       |         |
| Yes                         | 0                     | 0    | 0                     | 0   | 0.00  | 1.00    |
| No                          | 34                    | 100  | 34                    | 100 |       |         |
| Pneumothorax                |                       |      |                       |     |       |         |
| Yes                         | 0                     | 0    | 0                     | 0   | 0.00  | 1.00    |
| No                          | 34                    | 100  | 34                    | 100 |       |         |
| Hoarseness                  |                       |      |                       |     |       |         |
| Yes                         | 0                     | 0    | 0                     | 0   | 0.00  | 1.00    |
| No                          | 34                    | 100  | 34                    | 100 |       |         |
| Neural injury               |                       |      |                       |     |       |         |
| Yes                         | 0                     | 0    | 0                     | 0   | 0.00  | 1.00    |
| No                          | 34                    | 100  | 34                    | 100 |       |         |
| Hand grip weakness at 24 hr |                       |      |                       |     |       |         |
| Yes                         | 2                     | 5.90 | 0                     | 0   | 0.348 | 0.554   |
| No                          | 32                    | 94.1 | 34                    | 100 |       |         |

ISB – interscalene group; STB – selective superior trunk group; FE – Fisher exact test

ed by a well-defined connective sheath without any anatomical variation, unlike the hypoechoic C5 and C6 roots which are enveloped by a thin fascial layer and have anatomical variation in their course [4, 20, 21].

The opioid-sparing effect of the interscalene block was maintained in the superior trunk group due to the absence of any difference in opioid consumption or pain scores during the observation period. The STB is a more proximal block approach to the brachial plexus, which is likely the reason for this finding. It offers extensive coverage [22].

The main strengths of this trial were the limited number of papers in this field and our primary outcome, diaphragmatic movement involvement, which reflects the true impact of both blocks. Fortunately, the study was conducted on ASA I and II patients, none of whom exhibited respiratory compromise, either clinically through symptoms like shortness of breath or in terms of respirometric parameters. However, our

trial is limited by the block performance done by a single experienced anesthesiologist in a single center, which can decrease the performance bias and increase the validity of the trial but limits the generalizability of the findings. Finally, we assessed perioperative analgesia only and not surgical anesthesia which is more important in patients with pre-existing pulmonary diseases.

## Conclusion

We found that, compared with conventional ISB, selective STB was associated with a lower incidence of HDP and provided equipotent effective postoperative analgesia. Further studies are required to assess STB performance difficulty and determine the appropriate local anesthetic dose that decreases diaphragmatic paralysis and provides better analgesia.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Declaration of authenticity:** The paper is original, has not been published elsewhere, and has not been submitted to peer-review in another medium. **Conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest. **Author contribution:** WAS designed the study and performed the practical part of the study. AS shared the practical part and collected and analysed the data with WR. NA completed the primary writing. AAM revised the manuscript for proofreading. All the authors have read and approved the final manuscript submitted to the Anaesthesiology and Intensive Care Medicine journal. **Funding:** None. **Acknowledgement:** N/A. **Registration:** It was prospectively registered at www.pactr.org (PACTR 202202483221034). **Ethics committee consideration:** (IRB approval number 2/2022 ANES 37), Menoufia University Hospital, Menoufia, Egypt on 20 February 2022.

## REFERENCES

- Elkassabany NM, Wang A, Ochroch J, Mattera M, Liu J, Kuntz A. Improved Quality of Recovery from Ambulatory Shoulder Surgery After Implementation of a Multimodal Perioperative Pain Management Protocol. *Pain Med.* 2019 May 1;20(5):1012-1019. doi: 10.1093/pm/pny152. PMID: 30113685.
- Kim DH, Lin Y, Beathe JC, Liu J, Oxendine JA, Haskins SC, et al. Superior Trunk Block: A Phrenic-sparing Alternative to the Interscalene Block: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology.* 2019 Sep;131(3):521-533. doi: 10.1097/ALN.0000000000002841. PMID: 31283740.
- Aliste J, Bravo D, Layera S, Fernández D, Jara Á, Maccioni C, et al. Randomized comparison between interscalene and costoclavicular blocks for arthroscopic shoulder surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2019 Jan 11;rapm-2018-100055. doi: 10.1136/rapm-2018-100055. Epub ahead of print. PMID: 30635497.
- Burckett-St Laurent D, Chan V, Chin KJ. Refining the ultrasound-guided interscalene brachial plexus block: the superior trunk approach. *Can J Anaesth.* 2014 Dec;61(12):1098-102. doi: 10.1007/s12630-014-0237-3. Epub 2014 Sep 11. PMID: 25208976.

5. Lee MG, Shin YJ, You HS, Lim CH, Chang YJ, Shin HJ. A Comparison of Anesthetic Quality Between Interscalene Block and Superior Trunk Block for Arthroscopic Shoulder Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Pain Physician*. 2021 May;24(3):235-242. PMID: 33988942.
6. El-Boghdadly K, Chin KJ, Chan VWS. Phrenic Nerve Palsy and Regional Anesthesia for Shoulder Surgery: Anatomical, Physiologic, and Clinical Considerations. *Anesthesiology*. 2017 Jul;127(1):173-191. doi: 10.1097/ALN.0000000000001668. PMID: 28514241.
7. Hogan QH. Phrenic nerve function after interscalene block revisited: now, the long view. *Anesthesiology*. 2013 Aug;119(2):250-2. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829c2f3a. PMID: 23838722.
8. Jules-Elysee K, Reid SC, Kahn RL, Edmonds CR, Urban MK. Prolonged diaphragm dysfunction after interscalene brachial plexus block and shoulder surgery: a prospective observational pilot study. *Br J Anaesth*. 2014 May;112(5):950-1. doi: 10.1093/bja/aeu130. PMID: 24771797.
9. Kaufman MR, Elkwood AI, Rose MI, Patel T, Ashinoff R, Fields R, et al. Surgical treatment of permanent diaphragm paralysis after interscalene nerve block for shoulder surgery. *Anesthesiology*. 2013 Aug;119(2):484-7. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829c2f22. PMID: 23838708.
10. Robaux S, Bouaziz H, Boisseau N, Raucoles-Aimé M, Laxenaire MC; S.O.S. Regional Hot Line Service. Persistent phrenic nerve paralysis following interscalene brachial plexus block. *Anesthesiology*. 2001 Dec;95(6):1519-21. doi: 10.1097/00005542-200112000-00035. PMID: 11748414.
11. Kim BG, Han JU, Song JH, Yang C, Lee BW, Baek JS. A comparison of ultrasound-guided interscalene and supraclavicular blocks for post-operative analgesia after shoulder surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017 Apr;61(4):427-435. doi: 10.1111/aas.12864. Epub 2017 Feb 5. PMID: 28164268.
12. Tran DQ, Elgueta MF, Aliste J, Finlayson RJ. Diaphragm-Sparing Nerve Blocks for Shoulder Surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2017 Jan/Feb;42(1):32-38. doi: 10.1097/AAP.0000000000000529. PMID: 27941477.
13. Aguirre O, Tobos L, Reina MA, Sala-Blanch X. Upper trunk block: description of a supraclavicular approach of upper trunk at the points of its division. *Br J Anaesth*. 2016 Dec;117(6):823-824. doi: 10.1093/bja/aew366. PMID: 27956682.
14. Kang R, Jeong JS, Chin KJ, Yoo JC, Lee JH, Choi SJ, et al. Superior Trunk Block Provides Noninferior Analgesia Compared with Interscalene Brachial Plexus Block in Arthroscopic Shoulder Surgery. *Anesthesiology*. 2019 Dec;131(6):1316-1326. doi: 10.1097/ALN.0000000000002919. PMID: 31490292.
15. Kessler J, Schafhalter-Zoppoth I, Gray AT. An ultrasound study of the phrenic nerve in the posterior cervical triangle: implications for the interscalene brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med*. 2008 Nov-Dec;33(6):545-50. PMID: 19258969.
16. Riaz S, Carmichael N, Awad I, Holtby RM, McCartney CJ. Effect of local anaesthetic volume (20 vs 5 ml) on the efficacy and respiratory consequences of ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Br J Anaesth*. 2008 Oct;101(4):549-56. doi: 10.1093/bja/aen229. Epub 2008 Aug 4. PMID: 18682410.
17. Lee JH, Cho SH, Kim SH, Chae WS, Jin HC, Lee JS, et al. Ropivacaine for ultrasound-guided interscalene block: 5 mL provides similar analgesia but less phrenic nerve paralysis than 10 mL. *Can J Anaesth*. 2011 Nov;58(11):1001-6. doi: 10.1007/s12630-011-9568-5. Epub 2011 Aug 20. PMID: 21858614.
18. Fredrickson MJ, Abeysekera A, White R. Randomized study of the effect of local anesthetic volume and concentration on the duration of peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med*. 2012 Sep-Oct;37(5):495-501. doi: 10.1097/AAP.0b013e3182580fd0. PMID: 22664978.
19. Rohrbaugh M, Kentor ML, Orebaugh SL, Williams B. Outcomes of shoulder surgery in the sitting position with interscalene nerve block: a single-center series. *Reg Anesth Pain Med*. 2013 Jan-Feb;38(1):28-33. doi: 10.1097/AAP.0b013e318277a2eb. PMID: 23222361.
20. Sakamoto Y. Spatial relationships between the morphologies and innervations of the scalene and anterior vertebral muscles. *Ann Anat*. 2012 Jul;194(4):381-8. doi: 10.1016/j.aanat.2011.11.004. Epub 2011 Dec 8. PMID: 22209543.
21. Lin JA, Chuang TY, Yao HY, Yang SF, Tai YT. Ultrasound standard of peripheral nerve block for shoulder arthroscopy: a single-penetration double-injection approach targeting the superior trunk and supraclavicular nerve in the lateral decubitus position. *Br J Anaesth*. 2015 Dec;115(6):932-4. doi: 10.1093/bja/aev384. Erratum in: *Br J Anaesth*. 2016 Apr;116(4):574-5. doi: 10.1093/bja/aev459. PMID: 26582855.
22. Kim DH, Lin Y, Beathe JC, Liu J, Oxendine JA, Haskins SC, et al. Superior Trunk Block: A Phrenic-sparing Alternative to the Interscalene Block: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*. 2019 Sep;131(3):521-533. doi: 10.1097/ALN.0000000000002841. PMID: 31283740.

# Post-sepsis syndrom

Fischer J.<sup>1</sup>, Hortová-Kohoutková M.<sup>2</sup>, Frič J.<sup>2</sup>, Šrámek V.<sup>1</sup>, Helán M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

<sup>2</sup>Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC), Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Sepse jako život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená deregulovanou imunitní odpovědí na infekci zůstává celosvětově jednou z největších hrozeb v oblasti lidského zdraví, a i přes značné pokroky v diagnostice a léčbě je každý rok celosvětově příčinou 11 milionů úmrtí. Pouze polovina přeživších pacientů dosáhne 2 roky po prodělání sepse plného zotavení, jedna třetina v daném období zemře a zbylá jedna šestina trpí dlouhodobými zdravotními problémy, které označujeme jako post-sepsis syndrom (PSS). Ten zahrnuje obtíže tělesné – únavu, svalovou slabost, dysfagii, chronické bolesti; psychické – úzkosti, deprese, posttraumatickou stresovou poruchu, a kognitivní – poruchy paměti, pozornosti a snížení kognice. I když byla popsána řada dílčích změn, které po sepsi přetrvávají po dlouhou dobu, ucelené patofyziologické změny, které by vysvětlily vznik tohoto syndromu, nejsou zatím dostatečně známy. Hovoří se o tzv. syndromu perzistujícího zánětu, imunosuprese a katabolismu (PICS). Ještě méně toho víme o možnostech léčby pacientů s PSS. Tento přehledový článek má za cíl shrnout dostupná aktuální fakta o PSS a pomoci dostat tento syndrom do všeobecného povědomí odborné společnosti.

**Klíčová slova:** sepsa, septický šok, post-sepsis syndrom, PICS.

## Post-sepsis syndrome

Sepsis as a life-threatening organ dysfunction caused by a deregulated immune response to infection remains one of the greatest human health-related concerns globally and even though huge advances in diagnostics and treatment of sepsis have been made, around 11 million sepsis-related deaths are reported every year worldwide. Only half of the sepsis survivors can achieve complete recovery 2 years after discharge, one-third die, and the remaining one-sixth suffer from long-term complications known as post-sepsis syndrome. It involves physical symptoms – fatigue, muscle weakness, dysphagia, and chronic pain; neuropsychiatric consequences – anxiety, depression, post-traumatic stress disorder, and cognitive decline with impaired memory and attention. Even though many long-term changes have been described in post-septic patients, complex pathophysiological mechanisms responsible for the development of PSS are still not known. Syndrome of persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism (PICS) is involved. Even less we know about possible treatment options for PSS. The goal of this review is to summarize current knowledge and raise awareness in the professional medical community with this syndrome.

**Key words:** sepsis, septic shock, post-sepsis syndrome, PICS.

## Úvod

Sepse je život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená deregulovanou imunitní odpovědí na infekci [1]. Každoročně postihuje okolo 50 milionů lidí a je celosvětově jednou z nejvýznamnějších hrozeb v oblasti lidského zdraví. Přes úspěšné rozšíření postupů Surviving Sepsis Campaign (SSC) do naší praxe zůstává mortalita sepse stále vysoká. Podle Rudd et al. byla sepsa v roce 2017 příčinou úmrtí 11 milionů pacientů [2]. Kromě vysoké úmrtnosti sepse je významným problémem i doposud opomíjená

vysoká nemocnost a následná zdravotní rizika přeživších pacientů, kteří zůstávají ohroženi vyšší mortalitou a zvýšeným rizikem rekurence na sepsi. Dvacet až třicet dva procent pacientů propuštěných po prodělání sepse je znovu hospitalizováno během 30 dnů, v prvních 90 dnech jde až o 40 % pacientů. Kromě rekurence sepse jsou nejčastější exacerbace chronických onemocnění (chronická obstrukční plicní nemoc, chronická renální insuficience, chronické srdeční selhání, dekompenzace diabetes mellitus) a rozvoj akutních kardiovaskulárních příhod (akutní

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Martin Helán, Ph.D., [helan@fnusa.cz](mailto:helan@fnusa.cz)

Článek přijat redakcí: 26. 9. 2024; Článek přijat k tisku: 13. 12. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):15-21

infarkt myokardu, cévní mozkové příhody) [3]. Tato kohorta pacientů tak významně zatěžuje zdravotnický systém, a to jak kapacitně, tak ekonomicky. Dle německé analýzy činily náklady na péči o postseptického pacienta včetně rehospitalizací průměrně 17 531 € (medián 6 047 €) během prvních 6 měsíců po sepsi. Za období 7–12 měsíců to bylo 9 029 € (medián 3 312 €) a za období 13–24 měsíců 18 703 € (medián 12 828 €) [4]. Pouze 30 % přeživších se krátce po sepsi zcela zotaví a je schopno pokračovat ve stejném životním stylu jako před epizodou sepse včetně návratu do zaměstnání. Až 60 % pacientů se však dlouhodobě potýká s rozličnými tělesnými a psychickými obtížemi, které je výrazně omezují v běžných činnostech a významně tak snižují kvalitu jejich života. Pro soubor těchto potíží se v odborné literatuře vžil název post-sepsis syndrom (PSS).

## Definice, epidemiologie

Přes značné množství publikací na téma post-sepsis syndromu nebyla dosud přijata žádná mezinárodně uznávaná definice. Van der Slikke et al. navrhuje tento termín používat pro soubor tělesných, psychických a kognitivních potíží, které vznikly po prodělání sepse, trvají týdny až měsíce, negativně ovlivňují život jedince a není pro ně jiné vysvětlení [5]. Typickými projevy bývají únava, bolesti svalů a kloubů, svalová slabost, úzkosti, poruchy paměti a spánku. Z uvedeného je patrné, že PSS má řadu charakteristik společných s tzv. post intensive care syndromem (PICS) a u řady pacientů se tyto dvě jednotky překrývají. Vzhledem k faktu, že PSS se rozvinul i u pacientů, kteří se nedostali do prostředí intenzivní péče, je však třeba tyto dvě jednotky oddělovat [2].

Pacienti propuštěni z nemocnice po prodělání sepse jsou zatíženi zvýšenou mortalitou oproti normální populaci. Ta v prvním roce dosahuje 7–43 % a pětiletá mortalita se pohybuje v rozmezí 44–82 % [6–8]. Nejčastější příčinou úmrtí bývají opakované infekce a kardiovaskulární příhody [6]. Pouze polovina přeživších pacientů dosáhne prakticky kompletního uzdravení 2 roky po překonání sepse, jedna třetina během daného období zemře a zbývající šestina pacientů trpí dlouhodobými obtížemi [9]. Dle Iwashyna et al. trpí až 60 % přeživších těžké sepse zhoršením kognitivních funkcí a sníženou schopností vykonávat běžné denní činnosti minimálně 8 let po propuštění [8].

## Klinický obraz

Klinické projevy PSS mohou být velmi rozmanité a zahrnují obtíže tělesné, psychické a kognitivní. Dále jsou pacienti s PSS ohroženi rozvojem kardiovaskulárních a renálních chorob a perzistující poruchou imunitního systému. Problémy bývají neřídka dlouhodobé, omezují pacienty v běžných denních činnostech a ve svém důsledku vedou k výraznému snížení kvality života oproti období před proděláním sepse. Důkazem je, že prakticky polovina všech pacientů, kteří byli hospitalizováni na jednotce intenzivní péče pro sepsi, se nedokáže po zotavení vrátit do svého původního zaměstnání a zůstává nezaměstnaná [10]. Z 11 vybraných aktivit běžného denního života nemohou dříve zcela soběstační pacienti po sepsi nadále vykonávat průměrně 1,57 aktivity, u pacientů s mírnou limitací již před sepsí dojde ke zhoršení o 1,5 aktivity [8].

## Tělesné projevy

Velmi častým problémem bývá dlouhotrvající únava a svalová slabost. Důvodem svalové slabosti je dominantně ztráta svalové hmoty během pobytu na jednotce intenzivní péče, jejíž příčina je multifaktoriální. Přispívá k ní imobilizace, systémová zánětlivá odpověď, umělá plicní ventilace, podávání kortikosteroidů a nedostatečná nutriční terapie. Ovlivněním jednotlivých příčin můžeme redukovat ztrátu svalů a zlepšit tak funkční výsledek našich pacientů. Riziko a stupeň zhoršení fyzické výkonnosti roste s narůstajícím věkem. Pacienti starší 65 let měli po prodělání sepse statisticky významně horší fyzickou výkonnost a sníženou soběstačnost než mladší pacienti navzdory prakticky stejné výchozí pozici [11]. Zhoršená fyzická výkonnost však postihuje i mladší pacienty a dokonce i pacienti, kteří byli před epizodou sepse zcela bez komorbidit, jsou fyzicky limitováni, přestože nemají trvalý kognitivní a psychický potíže [12].

Dysfagie jako následek sepse postihuje také značnou část přeživších. Retrospektivní studie na pacientech starších 65 let, kteří ale nevyžadovali intenzivní péči, udává prevalenci 16 % [13]. U pacientů z prostředí intenzivní péče je prevalence vyšší, Hongo et al. popsali výskyt dysfagie u 54 % pacientů 7 dní po přijetí a ještě u 35 % při propuštění z nemocnice [14]. Rovněž bylo prokázáno, že těžká sepse je rizikovým faktorem pro rozvoj dlouhotrvající poruchy polykání u kriticky nemocných pacientů [15]. Jediným dalším rizikovým faktorem, který byl jednoznačně prokázán je délka intubace a mechanické ventilace. U ostatních zkoumaných rizikových faktorů jsou výsledky nejednoznačné, ale zdá se, že výskyt dysfagie není asociovan s pohlavím, BMI, SOFA skóre, komorbiditami, ani velikostí endotracheální kanyly [16].

Chronická bolest je velmi obtěžujícím následkem intenzivní péče obecně, pacienty se sepsí nevyjímaje. Přetrvává řadu měsíců až let a v některých případech může být trvalá. Velmi výrazně limituje kvalitu života, snižuje funkční schopnost pacientů a značně zatěžuje zdravotnický systém. Zásadní vliv chronické bolesti na další život pacientů potvrzuje i fakt, že až třetina pacientů má středně těžké nebo těžké bolesti a necelá čtvrtina udává výrazné narušení běžných denních činností právě z důvodu bolesti [17]. Prevalence perzistující bolesti u post-septických pacientů se ve studiích značně liší a dosahuje 31–70 % [18, 19]. Nejčastější lokalizací bolesti jsou ramena, dolní končetiny a bederní páteř. Role sepse v rozvoji chronické bolesti není zcela jednoznačná. Studie Koster-Brouwer et al. ukázala, že hyperinflamace, definovaná jako vzestup CRP nad 100 mg/l, je prediktorem nově vzniklé chronické bolesti [20]. Stejně tak Battle et al. označil těžkou sepsi při příjmu spolu s věkem pacienta za signifikantní rizikový faktor chronické bolesti za 6–12 měsíců po propuštění [19]. Naopak Baumbach et al. nenalezli rozdíl v prevalenci mezi septickými a neseptickými kriticky nemocnými pacienty [18].

## Psychické projevy

Vzhledem k tomu, že snížení kvality života po překonání sepse bývá připisováno převážně tělesným obtížím, bývají často psychické potíže neprávem opomíjeny a nedostatečně léčeny. Prodělaná sepse přitom může mít zásadní vliv na následné mentální zdraví pacientů. Nejčastějšími psychickými obtížemi jsou úzkosti, deprese a posttraumatická stresová porucha (post-traumatic stress disorder – PTSD).

Úzkosti a deprese provázejí asi třetinu pacientů a PTSD skoro polovinu pacientů, a to po dobu několika měsíců až let [21–23]. Prevalence psychických potíží nekoreluje s věkem, pohlavím, tíží nemoci, ani s délkou hospitalizace či pobytu v intenzivní péči. Mezi nejvýznamnější rizikové faktory patří rozvoj akutních psychických symptomů (úzkost, nervozita, neklid, vztek, delirium) již během pobytu na ICU. Chybění skutečných a uchování bludných vzpomínek na pobyt na ICU je asociováno s výskytem depresí a PTSD. Rizikovým faktorem pro rozvoj PTSD je také podávání benzodiazepinů [23]. Dle Wintermann et al. je sepsa jako příjmová diagnóza na ICU významným prediktorem příznaků PTSD 3 měsíce po propuštění [24]. Naopak Schelling et al. prokázali na malém vzorku pacientů ( $n = 20$ ), kterým byla podávána stresová dávka hydrokortizonu v rámci septického šoku, nižší incidenci PTSD oproti kontrolní placebo skupině [25].

Psychické poruchy bývají často asociovány také s poruchami spánku. Špatnou kvalitou spánku trpí po více než 6 měsících od opuštění nemocnice 10 až 61 % pacientů přeživších intenzivní péči [26, 27]. Rozsáhlá korejská studie zahrnující více než 45 tisíc pacientů po překonání sepse prokázala nově vzniklou poruchu spánku u 6,4 % pacientů. Dalších více než 17 % pacientů v této studii trpělo spánkovou poruchou již před sepsí. Navíc u post-septických pacientů s poruchou spánku bylo pozorováno zvýšení pětileté mortality oproti kontrolní skupině bez spánkové poruchy [28]. Recentně publikovaná práce na pacientech s těžkým průběhem koronavirové infekce ukázala asociaci spánkových poruch s ženským pohlavím a výskytem deprese a úzkosti po zotavení [29].

### Kognitivní projevy

Třetí velkou podskupinou obtíží, se kterými se potýkají přeživší sepse, jsou kognitivní poruchy. Typicky se objevují poruchy paměti a pozornosti, problémy s učením a snížené rozhodovací schopnosti. Tyto poruchy významně funkčně limitují naše pacienty a trvají i řadu let po překonání sepse. Souhrnně postihuje kognitivní dysfunkce až 17 % pacientů, kteří prodělali těžkou sepsi. Z toho mírné projevy má 40 % pacientů a zbývajících 60 % má středně těžké až těžké postižení kognice [30]. Přímo souvislost se sepsí prokázali Iwashyna et al., kteří uvádí zvýšení prevalence dlouhodobého kognitivního postižení o 10,6 % u pacientů, kteří přežili hospitalizaci z důvodu sepse oproti pacientům, kteří byli hospitalizováni z jiného důvodu [8]. Naopak ve švédské prospektivní observační studii nebyla nalezena asociace mezi sepsí či septickým šokem a kognitivní dysfunkcí za 3 měsíce po pobytu na ICU [31]. Stejně jako u psychických projevů není rozvoj kognitivních potíží asociován s věkem, pohlavím, závažností stavu, délkou umělé plicní ventilace ani délkou pobytu na ICU [32]. Silným rizikovým faktorem pro dlouhotrvající potíže s kognicí je rozvoj deliria během sepse [33]. Delirium postihuje asi čtvrtinu všech septických pacientů a takřka polovinu septických pacientů na jednotkách intenzivní péče. Nejenom přítomnost deliria, ale také délka jeho trvání je přímo spojena se zvyšující se pravděpodobností kognitivního zhoršení. Podle Girard et al. vede u uměle ventilovaných pacientů na ICU prodloužení deliria z jednoho na pět dnů k zásadnímu ovlivnění schopnosti vykonávat komplexní úkoly (např. orientace v mapě, plánování financí) za 3 měsíce po propuštění z intenzivní péče [34].

### Kardiovaskulární a renální onemocnění

Nad rámec výše popsaných potíží jsou pacienti po překonání sepse vystaveni také zvýšenému riziku kardiovaskulárních a renálních onemocnění. Při porovnání s pacienty, kteří byli hospitalizováni z jiného důvodu než sepse, měli post-septičtí pacienti během více než pětiletého sledování vyšší riziko závažné kardiovaskulární příhody (HR 1,27;  $p < 0,001$ ), infarktu myokardu (HR 1,14;  $p = 0,002$ ), ischemické a krvácivé cévní mozkové příhody (HR 1,19 resp. 1,28;  $p < 0,001$ ), srdečního selhání (HR 1,42;  $p < 0,001$ ) a náhlé srdeční smrti/komorové arytmie (HR 1,47;  $p < 0,001$ ) [35]. Sepsa je rovněž významným spouštěčem nově vzniklé nebo dosud nezjištěné fibrilace síní. U této skupiny pacientů je zásadní nejenom zvýšení incidence ischemické cévní mozkové příhody a mortality během hospitalizace [36], ale také zvýšené riziko rekurence fibrilace síní a následné embolizace. Walkey et al. popsali výskyt fibrilace síní u 44 % pacientů během prvního roku po propuštění, pokud měli epizodu síňové fibrilace během sepse oproti 7,7 % u pacientů, kteří během sepse udrželi sinusový rytmus [37]. Současně riziko tromboembolických příhod bylo signifikantně vyšší ve skupině s fibrilací síní vzniklé v souvislosti s infekcí [38]. Z výše zmíněného vyplývá, že je třeba sepsi vnímat jako jednoznačný, byť zatím ne zcela zažitý, rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění.

Renální postižení je se sepsí propojeno na mnoha úrovních. Sepsa je velmi častou příčinou akutního postižení ledvin (acute kidney injury, AKI), zároveň rozvoj AKI při sepsí zvyšuje pravděpodobnost progresu do chronického selhání ledvin (chronic kidney disease, CKD) proti pacientům bez AKI [39]. Na druhé straně pacienti s CKD mají vyšší riziko rekurence sepse a jsou zatíženi vyšší mortalitou proti postseptickým pacientům bez CKD [40].

### Porucha imunitního systému

Přetrvávající porucha imunitního systému vystavuje přeživší pacienty riziku rekurence sepse. Až jedna třetina pacientů po sepsí je znovu přijata k hospitalizaci během 90 dnů od propuštění. Dvacet devět procent z těchto hospitalizací bylo pro rekurenci sepse, ve většině případů bylo origo infekce totožné [41]. Riziko opakovaných infekcí a sepsí trvá po dobu několika let a je příčinou až jedné třetiny úmrtí v této skupině [42].

### Patofyziologie

Existuje řada recentně publikovaných prací prokazujících dlouhodobé funkční a morfologické změny, které přetrvávají u pacientů po proděláné sepse. Souhrnně se stav organismu po prodělané sepsí, který je zřejmě podkladem vzniku PSS, označuje jako syndrom perzistujícího zánětu, imunosuprese a katabolismu (Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome; PICS) [43, 44]. Jak již název naznačuje, jeho hlavními komponentami jsou perzistující prozánětlivý stav, deregulace imunitní odpovědi a metabolické změny. Přesná definice PICS se liší mezi jednotlivými autory, ale např. Nakamura et al. uvádí jako optimální cut-off hodnoty pro splnění definice PICS 14. den od příjmu CRP  $> 20$  mg/l, albumin  $< 30$  g/l a počet lymfocytů  $< 800/\mu\text{l}$  [45].

### Perzistující inflamace a imunosuprese

Součástí akutní reakce na infekci je promptní aktivace prozánětlivých a současně i protizánětlivých faktorů. Tato reakce potencuje rychlou

aktivaci imunitní odpovědi, usnadní časnou eliminaci patogenních mikroorganismů z těla a stimuluje časné zahájení reparativních mechanismů [46, 47]. Tato odpověď ale mnohdy přetrvává v menší míře dlouho po překonání akutní fáze sepse, je výsledkem pokračující dysbalance prozánětlivých a protizánětlivých působků, vede k chronickému zánětlivému stavu, a naopak komplikuje rekonvalescenci pacientů po sepsi. Jedním z cytokinů, jehož hladina zůstává zvýšená i několik týdnů po proděláním sepse je HMGB-1 (high mobility group box-1), který je dáván do souvislosti s rozvojem kognitivní dysfunkce [48]. S výše popsány změnami souvisí i přetrvávající deregulace imunitního systému, která vede k dlouhodobé imunosupresi, a tudíž k významnému riziku nových infekcí a rozvoji rekurentních septik, které mohou být pro pacienty fatální. Podkladem imunitní dysfunkce jsou jednak kvantitativní změny v populacích imunitních buněk (např. snížení počtu dendritických buněk nebo efektorových T lymfocytů) nebo naopak zvýšení populací MDSC (Myeloid-derived suppressor cells) či regulačních T lymfocytů [49–51], ale také snížení jejich funkce (např. dysfunkce CD4+ a CD8+ lymfocytů, snížená schopnost uvolňovat cytokiny, snížená schopnost fagocytózy, atd.) [50, 52]. Imunitní dysfunkci mimo jiné potvrzuje fakt, že 15,8 % pacientů přeživších sepsi má detekovatelnou bakteriemi 14. až 150. den po proděláním sepse, což je překvapivě více než během samotné hospitalizace [53]. Popsáno bylo ale například i zhoršené hojení ran u pacientů po sepsi [54].

### Metabolické a hormonální změny

Další významnou skupinou faktorů, které přispívají k PSS jsou přetrvávající změny metabolismu. Perzistující katabolismus nadále komplikuje vzniklou myopatii a polyneuropatii kriticky nemocných pacientů a znesnadňuje jejich rehabilitaci, rekonvalescenci a adekvátní nutriční. Zde byla v minulosti diskutována možnost terapeuticky ovlivnit degradaci

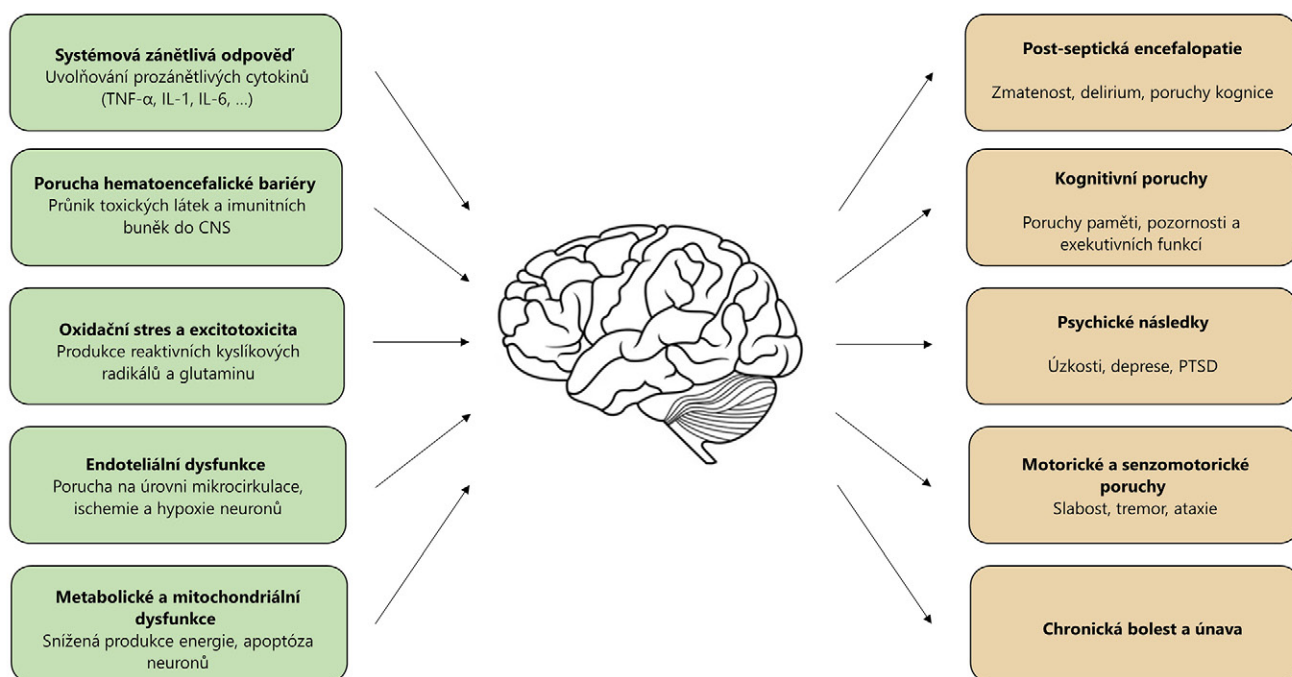
proteinů pomocí ubiquitin-proteazomového systému [55]. Součástí metabolických změn je i přetrvávající mitochondriální dysfunkce, která v průběhu sepse způsobuje energetické vyčerpání buněk a zhoršuje schopnost jejich regenerace a tím tedy i obnovu selhávajících orgánových funkcí těla [56]. Prodělaná sepsi také vede ke snížení hladin HDL cholesterolu, který má řadu protektivních účinků – protizánětlivý a antioxidační, snížení míry endotelové dysfunkce a aterosklerózy [57].

Sepsí způsobená dysregulace osy hypothalamus–hypofýza–nádledvinky (HPA) také může mít za následek trvalé změny v hormonální rovnováze, které ovlivňují metabolické procesy, imunitní odpověď a celkovou odolnost organismu vůči stresovým faktorům. Navíc může dojít k poruchám v produkci dalších hormonů, jako jsou hormony štítné žlázy, růstového hormonu, testosteronu, nebo vazopresinu, což dále podporuje klinické vyjádření post-sepsis syndromu [58]. Výraznou roli v modulaci imunitního systému s následným orgánovým poškozením hraje především systém RAAS (renin-angiotenzin-aldosteron). Zejména ACE2 (angiotenzin konvertující enzym 2) vykazuje v mnoha ohledech slibné protektivní účinky u post-septických pacientů [59]. Poruchy funkce GIT a především střevní mikrobioty perzistují delší dobu po prodělané sepsi a zřejmě přispívají k patofyziologii PSS [60]. Ovlivnění střevního mikrobiomu během akutní fáze sepse by mohlo podle preklinických modelů snížit výskyt dlouhotrvajících neurologických projevů [61].

### Neuroinflamace

Jak vyplývá z výše popsaného klinického obrazu PSS, řada symptomů (psychiatrické potíže, kognitivní deficit, porucha spánku, chronická bolest, únava) je vázána na funkci CNS (Obr. 1). Hlavním faktorem dlouhodobého poškození funkce mozku v sepsi je porucha hematoencefalické bariéry. Faktory vyplavené do oběhu v rámci cytokinové bouře stejně jako aktivované imunitní buňky prostupují snáze do

**Obr. 1.** Faktory na úrovni CNS vedoucí k dlouhotrvajícím psychickým, psychiatrickým a kognitivním potížím pacientů po prodělané sepsi



CNS a vytvářejí zde prostředí zánětu a oxidačního stresu, které může indukovat neurotoxické procesy, aktivaci mikroglie a způsobit poškození neuronů a synapsí. Endoteliální dysfunkce společně s poruchou mikrocirkulace v mozku vede k hypoxii a ischemii neuronů. Ischemie v CNS navíc vyvolává tzv. excitotoxicitu, jev způsobený nadměrným uvolňováním glutamátu s následnou excesivní stimulací NMDA receptorů a AMPA receptorů, který vede k apoptóze neuronů. Vlivem úbytku neuronů dochází k reaktivnímu zmnožení astrocytů, tzv. astroglíóze. Současně je přítomna také cholinergní dysfunkce (zvýšená aktivita acetylcholinesterázy, snížení počtu cholinergních neuronů) [62]. Výsledný klinický projev těchto faktorů je dlouho znám pod pojmem septická encefalopatie. Bylo potvrzeno, že některé změny v morfologii a funkci CNS přetrvávají delší dobu a jsou podkladem přetrvávajících potíží, které se nově označují jako tzv. post-septická encefalopatie, a kromě toho mohou být podkladem časně progresivní demence [63, 64].

Z výše uvedeného vyplývá, že patofyziologie vzniku PSS je složitá, zahrnuje řadu dílčích faktorů, které se navzájem potencují a doposud nebyla dostatečně objasněna. Detailní porozumění těmto procesům bude jistě klíčové pro vývoj účinných terapeutických strategií zaměřených na prevenci a léčbu dlouhodobých následků sepsy.

## Možnosti prevence a léčby

Z hlediska prevence PSS jsou principy v zásadě totožné s prevencí post-ICU syndromu. Zásadní je zkrácení pobytu na ICU a zejména pak umělé plicní ventilace na co nejkratší možnou dobu, časná mobilizace pacientů, adekvátní výživa odrážející aktuální úroveň metabolismu, zajištění dostatečné analgezie a vyhýbání se nadměrné sedaci. Velmi vhodná je přítomnost denního světla na ICU, omezení umělého světla a hluku v nočních hodinách a respektování cirkadiánního rytmu. Také by měly být umožněny pravidelné návštěvy rodinných příslušníků a je doporučeno využívat prvků bazální stimulace. Rovněž bylo prokázáno, že tělesná rehabilitace a vytváření ICU deníků ošetřujícím personálem signifikantně zlepšuje psychické zdraví pacientů přeživších intenzivní péči [65], stejně tak časná návštěva klinického psychologa ještě při pobytu na ICU může snížit incidenci psychických potíží [66]. Kress et al. také popsali nesignifikantní, leč výrazný trend k nižšímu výskytu PTSD u pacientů s každodenním přerušením sedace ( $p = 0,06$ ) [67].

Co se týče léčby PSS, možnosti jsou zatím výrazně omezené a většina potenciálních farmak je zatím stále na experimentální

úrovni. Intervencí, u které je jasně prokázané dlouhodobé snížení mortality u přeživších sepsy, je rehabilitace po propuštění z nemocnice. Data z německého registru s více než 80 tisíci pacientů přeživších sepsi, septický šok nebo těžkou infekci bez orgánové dysfunkce ukázala, že pacienti propuštění do rehabilitačního zařízení měli signifikantně vyšší míru přežití 5 let oproti pacientům propuštěným domů, a to ve všech třech skupinách [7]. Stejně tak Chao et al. prokázali statisticky významné snížení 10leté mortality a negativní korelaci mezi frekvencí rehabilitace a mortalitou [68]. Předpokládá se, že podobný benefit by mohl mít cílený kognitivní trénink pacientů po sepsi.

Určitě bychom se měli více snažit o sledování našich přeživších pacientů v rámci specializované post-intenzivní péče. Pacientům, stejně jako jejich rodinám, jistě pomůže multioborový přístup specializované ambulance post-intenzivní péče a jejich následné nasměrování k příslušným specialistům, např. psycholog či psychiatr, těsná spolupráce s nutriční ambulancí, algeziolog, fyzioterapeut a ergoterapeut atd.

## Závěr

Díky pokrokům v diagnostice a léčbě sepsy dochází k neustálému snižování mortality a zároveň k nárůstu přeživších pacientů, kteří ale mnohdy trpí dlouhodobými komplikacemi souvisejícími s prodělanou sepsi. Jak bylo podrobněji uvedeno výše, tzv. PSS má řadu negativních důsledků pro samotného pacienta, ale také pro jeho blízké (zdravotní, sociální, pracovní, ekonomické důsledky). V neposlední řadě pak chronické potíže související s PSS zatěžují významně zdravotní systém. Abychom mohli v budoucnu snížit incidenci PSS nebo alespoň zmírnit jeho projevy, je nezbytné získávat nové poznatky o této diagnóze, jejích možných klinických projevech, patofyziologii, rizikových faktorech, a také o potenciálních preventivních a terapeutických intervencích. Je určitým trendem na poli intenzivní péče, ale i související vědy, přesunout zájem z akutní sepsy na pozdější fáze onemocnění a jeho následky. Věříme, že brzy získáme nové zkušenosti a data, která pomůžou do budoucna zlepšit péči o pacienty po prodělané sepsi. I proto je jedním z cílů tohoto článku zvýšit informovanost a všeobecné povědomí o PSS a představit toto téma nejen odborníkům věnujícím se intenzivní péči, ale také lékařům, kteří se starají o pacienty dlouhodobě po propuštění z nemocnice a mohou se setkávat s projevy PSS.

**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:** JF – editace manuskriptu a obrázku, MH – editace a revize manuskriptu, VŠ – revize manuskriptu, JF a MHK – zajištění finančních/grantových prostředků a revize manuskriptu. **Financování:** BEATsep – projekt financován z programu Evropské unie pro výzkum a inovace Horizon Europe na základě grantové smlouvy č. 101137484. **Registrace:** není relevantní. **Projednání etickou komisí:** není relevantní.

## LITERATURA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2020;395:200–11.

3. Mostel Z, Perl A, Marck M, Mehdi SF, Lowell B, Bathija S, et al. Post-sepsis syndrome – an evolving entity that afflicts survivors of sepsis. *Mol Med*. 2020;26:6.
4. Schmidt K, Huelle K, Reinhold T, Prescott H, Gehringer R, Hartmann M, et al. Healthcare Utilization and Costs in Sepsis Survivors in Germany – Secondary Analysis of a Prospective Cohort Study. *JCM*. 2022;11:1142.
5. Van Der Slikke EC, Beumeler LF, Holmqvist M, Linder A, Mankowski RT, Bouma HR. Understanding Post-Sepsis Syndrome: How Can Clinicians Help? *IDR*. 2023;16:6493-511.
6. Wang HE, Szychowski JM, Griffin R, Safford MM, Shapiro NI, Howard G. Long-term mortality after community-acquired sepsis: a longitudinal population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014;4:e004283.
7. Rahmel T, Schmitz S, Nowak H, Schepanek K, Bergmann L, Halberstadt P, et al. Long-term mortality and outcome in hospital survivors of septic shock, sepsis, and severe infections: The importance of aftercare. *PLoS ONE*. 2020;15:e0228952.
8. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term Cognitive Impairment and Functional Disability Among Survivors of Severe Sepsis. *JAMA*. 2010;304:1787.
9. Prescott HC, Angus DC. Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. *JAMA*. 2018;319:62.
10. Norman BC, Jackson JC, Graves JA, Girard TD, Pandharipande PP, Brummel NE, et al. Employment Outcomes After Critical Illness: An Analysis of the Bringing to Light the Risk Factors and Incidence of Neuropsychological Dysfunction in ICU Survivors Cohort\*. *Critical Care Medicine*. 2016;44:2003-9.
11. Mankowski RT, Anton SD, Ghita GL, Brumback B, Cox MC, Mohr AM, et al. Older Sepsis Survivors Suffer Persistent Disability Burden and Poor Long-Term Survival. *J American Geriatrics Society*. 2020;68:1962-9.
12. Poulsen JB, Møller K, Kehlet H, Perner A. Long-term physical outcome in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:724-30.
13. Sasegbon A, O'Shea L, Hamdy S. Examining the relationship between sepsis and oropharyngeal dysphagia in hospitalised elderly patients: a retrospective cohort study. *Frontline Gastroenterol*. 2018;9:256-61.
14. Hongo T, Yumoto T, Naito H, Fujiwara T, Kondo J, Nozaki S, et al. Frequency, associated factors, and associated outcomes of dysphagia following sepsis. *Australian Critical Care*. 2023;36:521-7.
15. Zielske J, Bohne S, Brunkhorst FM, Axer H, Guntinas-Lichius O. Acute and long-term dysphagia in critically ill patients with severe sepsis: results of a prospective controlled observational study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271:3085-93.
16. Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Scheffold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care*. 2019;23:103.
17. Hayhurst CJ, Jackson JC, Archer KR, Thompson JL, Chandrasekhar R, Hughes CG. Pain and Its Long-term Interference of Daily Life After Critical Illness. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;127:690-7.
18. Baumbach P, Götz T, Günther A, Weiss T, Meissner W. Prevalence and Characteristics of Chronic Intensive Care-Related Pain: The Role of Severe Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*. 2016;44:1129-37.
19. Battle CE, Lovett S, Hutchings H. Chronic pain in survivors of critical illness: a retrospective analysis of incidence and risk factors. *Crit Care*. 2013;17:R101.
20. Koster-Brouwer ME, Rijdsdijk M, Van Os WKM, Soliman IW, Slooter AJC, De Lange DW, et al. Occurrence and Risk Factors of Chronic Pain After Critical Illness. *Critical Care Medicine*. 2020;48:680-7.
21. Nikayin S, Rabiee A, Hashem MD, Huang M, Bienvenu OJ, Turnbull AE, et al. Anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *General Hospital Psychiatry*. 2016;43:23-9.
22. Rabiee A, Nikayin S, Hashem MD, Huang M, Dinglas VD, Bienvenu OJ, et al. Depressive Symptoms After Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*. 2016;44:1744-53.
23. Parker AM, Srichaorenchai T, Raparla S, Schneck KW, Bienvenu OJ, Needham DM. Posttraumatic Stress Disorder in Critical Illness Survivors: A Metaanalysis\*. *Critical Care Medicine*. 2015;43:1121-9.
24. Wintermann G-B, Brunkhorst FM, Petrowski K, Strauss B, Oehmichen F, Pohl M, et al. Stress Disorders Following Prolonged Critical Illness in Survivors of Severe Sepsis: *Critical Care Medicine*. 2015;43:1213-22.
25. Schelling G, Briegel J, Roozendaal B, Stoll C, Rothenhäusler H-B, Kapfhammer H-P. The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder in survivors. *Biological Psychiatry*. 2001;50:978-85.
26. Altman MT, Knauer MP, Pisani MA. Sleep Disturbance after Hospitalization and Critical Illness: A Systematic Review. *Annals ATS*. 2017;14:1457-68.
27. Shih C-Y, Wang A-Y, Chang K-M, Yang C-C, Tsai Y-C, Fan C-C, et al. Dynamic prevalence of sleep disturbance among critically ill patients in intensive care units and after hospitalisation: A systematic review and meta-analysis. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2023;75:103349.
28. Song I-A, Park HY, Oh TK. Sleep Disorder and Long-Term Mortality Among Sepsis Survivors: A Nationwide Cohort Study in South Korea. *NSS*. 2021;Volume 13:979-88.
29. Henríquez-Beltrán M, Vaca R, Benítez ID, González J, Santistevé S, Aguila M, et al. Sleep and Circadian Health of Critical Survivors: A 12-Month Follow-Up Study. *Critical Care Medicine*. 2024. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006298>.
30. Davydow DS, Hough CL, Langa KM, Iwashyna TJ. Presepsis Depressive Symptoms Are Associated with Incident Cognitive Impairment in Survivors of Severe Sepsis: A Prospective Cohort Study of Older Americans. *J American Geriatrics Society*. 2012;60:2290-6.
31. Brück E, Schandl A, Bottai M, Sackey P. The impact of sepsis, delirium, and psychological distress on self-rated cognitive function in ICU survivors – a prospective cohort study. *J intensive care*. 2018;6:2.
32. Calsavara AJC, Nobre V, Barichello T, Teixeira AL. Post-sepsis cognitive impairment and associated risk factors: A systematic review. *Australian Critical Care*. 2018;31:242-53.
33. Pierrakos C, Attou R, Decorte L, Velissaris D, Cudia A, Gottignies P, et al. Cerebral perfusion alterations and cognitive decline in critically ill sepsis survivors. *Acta Clinica Belgica*. 2017;72:39-44.
34. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness: *Critical Care Medicine*. 2010;38:1513-20.
35. Ou S-M, Chu H, Chao P-W, Lee Y-J, Kuo S-C, Chen T-J, et al. Long-Term Mortality and Major Adverse Cardiovascular Events in Sepsis Survivors. A Nationwide Population-based Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194:209-17.
36. Walkey AJ, Wiener RS, Ghobrial JM, Curtis LH, Benjamin EJ. Incident Stroke and Mortality Associated With New-Onset Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized With Severe Sepsis. *JAMA*. 2011;306.
37. Walkey AJ, Hammill BG, Curtis LH, Benjamin EJ. Long-term Outcomes Following Development of New-Onset Atrial Fibrillation During Sepsis. *Chest*. 2014;146:1187-95.
38. Gundlund A, Olesen JB, Butt JH, Christensen MA, Gislason GH, Torp-Pedersen C, et al. One-year outcomes in atrial fibrillation presenting during infections: a nationwide registry-based study. *European Heart Journal*. 2020;41:1112-9.
39. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney International*. 2012;81:442-8.
40. Mansur A, Mulwande E, Steinau M, Bergmann I, Frederik Popov A, Ghadimi M, et al. Chronic kidney disease is associated with a higher 90-day mortality than other chronic medical conditions in patients with sepsis. *Sci Rep*. 2015;5:10539.
41. DeMerle KM, Royer SC, Mikkelsen ME, Prescott HC. Readmissions for Recurrent Sepsis: New or Relapsed Infection?\*. *Critical Care Medicine*. 2017;45:1702-8.
42. Shen H-N, Lu C-L, Yang H-H. Risk of Recurrence After Surviving Severe Sepsis: A Matched Cohort Study. *Critical Care Medicine*. 2016;44:1833-41.
43. Mira JC, Brakenridge SC, Moldawer LL, Moore FA. Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome. *Critical Care Clinics*. 2017;33:245-58.
44. Chadda KR, Puthucherry Z. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS): a review of definitions, potential therapies, and research priorities. *British Journal of Anaesthesia*. 2024;132:507-18.
45. Nakamura K, Ogura K, Ohbe H, Goto T. Clinical Criteria for Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome: An Exploratory Analysis of Optimal Cut-Off Values for Biomarkers. *JCM*. 2022;11:5790.
46. Hortová-Kohoutková M, De Zuani M, Lázníčková P, Bendíčková K, Mrkva O, Andrejčinová I, et al. Polymorphonuclear Cells Show Features of Dysfunctional Activation During Fatal Sepsis. *Front Immunol*. 2021;12.
47. Hortová-Kohoutková M, Lázníčková P, Bendíčková K, De Zuani M, Andrejčinová I, Tomášková V, et al. Differences in monocyte subsets are associated with short-term survival in patients with septic shock. *J Cellular Molecular Medi*. 2020;24:12504-12.
48. Chavan SS, Huerta PT, Robbiati S, Valdes-Ferrer SI, Ochani M, Dancho M, et al. HMGB1 Mediates Cognitive Impairment in Sepsis Survivors. *Mol Med*. 2012;18:930-7.
49. De Zuani M, Hortová-Kohoutková M, Andrejčinová I, Tomášková V, Šrámek V, Helán M, et al. Human myeloid-derived suppressor cell expansion during sepsis is revealed by unsupervised clustering of flow cytometric data. *Eur J Immunol*. 2021;51:1785-91.
50. Van Der Slikke EC, An AY, Hancock REW, Bouma HR. Exploring the pathophysiology of post-sepsis syndrome to identify therapeutic opportunities. *EBioMedicine*. 2020;61:103044.
51. Arens C, Bajwa SA, Koch C, Siegler BH, Schneck E, Hecker A, et al. Sepsis-induced long-term immune paralysis – results of a descriptive, explorative study. *Crit Care*. 2016;20:93.
52. Hortová-Kohoutková M, Tidu F, De Zuani M, Šrámek V, Helán M, Frič J. Phagocytosis-Inflammation Crosstalk in Sepsis: New Avenues for Therapeutic Intervention. *Shock*. 2020;54:606-14.
53. Otto GP, Sossdorf M, Claus RA, Rödel J, Menge K, Reinhart K, et al. The late phase of sepsis is characterized by an increased microbiological burden and death rate. *Crit Care*. 2011;15:R183.
54. Davis FM, Schaller MA, Dendekker A, Joshi AD, Kimball AS, Evanoff H, et al. Sepsis Induces Prolonged Epigenetic Modifications in Bone Marrow and Peripheral Macrophages Impairing Inflammation and Wound Healing. *ATVB*. 2019;39:2353-66.
55. Hasselgren P-O. Role of the ubiquitin-proteasome pathway in sepsis-induced muscle catabolism. *Molecular Biology Reports*. 1999;26:71-6.
56. Rocheteau P, Chatre L, Briand D, Mebarki M, Jouvin G, Bardon J, et al. Sepsis induces long-term metabolic and mitochondrial muscle stem cell dysfunction amenable by mesenchymal stem cell therapy. *Nat Commun*. 2015;6:10145.
57. Mankowski RT, Yende S, Angus DC. Long-term impact of sepsis on cardiovascular health. *Intensive Care Med*. 2019;45:78-81.

58. Prigent H, Maxime V, Annane D. Science review: Mechanisms of impaired adrenal function in sepsis and molecular actions of glucocorticoids. *Crit Care*. 2004;8:243.
59. Holmes D, Colaneri M, Palomba E, Gori A. Exploring post-SEPSIS and post-COVID-19 syndromes: crossovers from pathophysiology to therapeutic approach. *Front Med*. 2024;10:1280951.
60. Park G, Munley JA, Kelly LS, Kannan KB, Mankowski RT, Sharma A, et al. Gut mycobio-me dysbiosis after sepsis and trauma. *Crit Care*. 2024;28:18.
61. Barlow B, Ponnaluri S, Barlow A, Roth W. Targeting the gut microbiome in the manage-ment of sepsis-associated encephalopathy. *Front Neurol*. 2022;13:999035.
62. Zaghoul N, Addorisio ME, Silverman HA, Patel HL, Valdés-Ferrer SI, Ayasolla KR, et al. Forebrain Cholinergic Dysfunction and Systemic and Brain Inflammation in Murine Sep-sis Survivors. *Front Immunol*. 2017;8:1673.
63. Manabe T, Heneka MT. Cerebral dysfunctions caused by sepsis during ageing. *Nat Rev Immunol*. 2022;22:444-58.
64. Chung H-Y, Wickel J, Brunkhorst FM, Geis C. Sepsis-Associated Encephalopathy: From Delirium to Dementia? *JCM*. 2020;9:703.
65. Jones C, Backman C, Capuzzo M, Egerod I, Flaatten H, Granja C, et al. Intensive care di-aries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness: a rando-mised, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14:R168.
66. Peris A, Bonizzoli M, Iozzelli D, Migliaccio ML, Zagli G, Bacchereti A, et al. Early intra-intensive care unit psychological intervention promotes recovery from post trauma-tic stress disorders, anxiety and depression symptoms in critically ill patients. *Crit Care*. 2011;15:R41.
67. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The Long-term Psycholo-gical Effects of Daily Sedative Interruption on Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:1457-61.
68. Chao P, Shih C-J, Lee Y-J, Tseng C-M, Kuo S-C, Shih Y-N, et al. Association of Postdis-charge Rehabilitation with Mortality in Intensive Care Unit Survivors of Sepsis. *Am J Re-spir Crit Care Med*. 2014;190:1003-11.

# Alveolo-arteriální difference kyslíku v intenzivní péči

Kutěj M.<sup>1,2</sup>, Haiduk F.<sup>1,2</sup>, Sagan J.<sup>3,4</sup>, Máca J.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

<sup>2</sup>Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta, Brno

<sup>3</sup>Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

<sup>4</sup>Katedra interních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

<sup>5</sup>Ústav fyziologie a patofyziologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Alveolo-arteriální difference kyslíku ( $P_{(A-a)}O_2$ ) popisuje rozdíl mezi alveolární a arteriální tenzí kyslíku. Primární význam kalkulace  $P_{(A-a)}O_2$  je rozlišení mezi extra- a intra- pulmonálními příčinami hypoxemie. Do popředí zájmu se  $P_{(A-a)}O_2$  opětovně dostala v souvislosti s pandemií koronavirovou infekcí SARS-CoV-2 (covid-19), kdy se hledaly relativně jednoduché metody triáže pacientů a terapeutických postupů. V prostředí intenzivní péče, kde je často zřejmé, zdali se jedná o extrapulmonální nebo intrapulmonální příčinu hypoxemie, je  $P_{(A-a)}O_2$  využívána spíše k hodnocení míry závažnosti, dynamiky a terapeutických intervencí u stavů spojených s plicním postižením, než k původnímu rozlišení plicních a mimoplicních příčin hypoxemie. Tento přehledový článek si klade za cíl představit soubor publikované literatury, která se věnuje využití kalkulace  $P_{(A-a)}O_2$  v prostředí intenzivní péče.

**Klíčová slova:** alveolo-arteriální difference, alveolo-arteriální gradient, rovnice alveolárních plynů, intenzivní péče, ventilačně perfuzní nepoměr, pravo-levý zkrat.

## Alveolar-arterial oxygen difference in intensive care

The alveolo-arterial oxygen difference ( $P_{(A-a)}O_2$ ) describes the difference between alveolar and arterial oxygen tension. The primary purpose of  $P_{(A-a)}O_2$  is to distinguish between extra- and intra-pulmonary causes of hypoxemia.  $P_{(A-a)}O_2$  has come to the forefront again in the context of the SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic, where relatively simple methods of patient triage and therapeutic approaches have been sought. In the intensive care setting, where it is almost always obvious whether the cause of hypoxemia is extrapulmonary or intrapulmonary, the importance of  $P_{(A-a)}O_2$  has shifted toward assessing the severity, dynamics, and therapeutic interventions for conditions associated with pulmonary impairment rather than to the initial differentiation between pulmonary and extrapulmonary causes of hypoxemia. This review article aims to present the body of published literature that addresses the use of  $P_{(A-a)}O_2$  calculation in the intensive care setting.

**Key words:** alveolo-arterial difference, alveolar-arterial gradient, alveolar gas equation, intensive care, ventilation-perfusion impairment, right-to-left shunt.

## Úvod

Alveolo-arteriální difference kyslíku ( $P_{(A-a)}O_2$ ) neboli alveolo-arteriální gradient kyslíku je fyziologický koncept popisující rozdíly mezi parciálními tlaky kyslíku v alveolu ( $P_AO_2$ ) a arteriálním řečišti ( $P_aO_2$ ). Hodnoty  $P_aO_2$  jsou obvykle snadno dostupné z laboratorní analýzy arteriálních krevních plynů. Hodnoty  $P_AO_2$  jsou naopak technicky přímo neměřitelné, a proto se k jejich odhadu používá rovnice výpočtu alveolárních plynů

(alveolar gas equation) [1]. Kompletní rovnice má podobu:  $P_{(A-a)}O_2 = P_AO_2 - P_aO_2$  (Obr. 1). Za ideálních podmínek neexistuje žádná překážka při výměně plynů na alveolokapilární membráně (ACM), tedy  $P_{(A-a)}O_2$  nabývá teoreticky nulových hodnot. Tato situace nicméně nenastává ani za fyziologických podmínek, kdy existují přirozené strukturální překážky při výměně plynů a také fyziologický ventilačně perfúzní (V/Q) nepoměr. Za fyziologických podmínek je  $P_{(A-a)}O_2 > 0$  mmHg a její hod-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Martin Kutěj, martin.kutej@fno.cz

Článek přijat redakcí: 8. 1. 2025; Článek přijat k tisku: 5. 3. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):22-28

**Obr. 1.** Rovnice výpočtu alveolárních plynů

$$P_{(A-a)}O_2 = P_A O_2 - P_a O_2$$

$$P_A O_2 = [(P_{atm} - P_{H_2O}) * F_i O_2] - (PaCO_2 / RQ)$$

$$P_{(A-a)}O_2 = \{[(P_{atm} - P_{H_2O}) * F_i O_2] - (PaCO_2 / RQ)\} - P_a O_2$$

$P_{(A-a)}O_2$  – alveolo-arteriální difference (mmHg);  $P_A O_2$  – parciální tlak kyslíku v alveolech (mmHg);  $P_a O_2$  – parciální tlak kyslíku v arteriální krvi (mmHg);  $P_{atm}$  – atmosférický tlak (mmHg);  $P_{H_2O}$  – parciální tlak vodních par při dané teplotě (mmHg);  $F_i O_2$  – inspirační frakce kyslíku;  $PaCO_2$  – parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi (mmHg);  $RQ$  – respirační kvocient

nota stoupá s věkem. Orientační odhad fyziologické  $P_{(A-a)}O_2$  je možné určit výpočtem:  $P_{(A-a)}O_2 = (\text{věk} + 10) / 4$  mmHg [1]. Jiné práce uvádějí podobný výpočet:  $P_{(A-a)}O_2 = (\text{věk} / 4) + 4$  mmHg [2]. Jinak řečeno,  $P_{(A-a)}O_2$  stoupá v dospělém věku přibližně o 2 mmHg každou dekádu života. Obdobně je potřeba také zohlednit případnou vyšší inspirační frakci kyslíku, kdy platí nárůst  $P_{(A-a)}O_2$  o cca 6 mmHg na každých 10 %  $F_i O_2$ . Primárním smyslem  $P_{(A-a)}O_2$  je rozlišení příčiny hypoxemie na 1) extrapulmonální, způsobené hypoventilací nebo nízkým parciálním tlakem vdechovaného kyslíku ( $P_{(A-a)}O_2$  zůstává nezvýšená) nebo 2) intrapulmonální, způsobené neefektivním přenosem kyslíku přes ACM ( $P_{(A-a)}O_2$  nepřiměřeně zvýšená nad odhadovanou fyziologickou normu) [3]. Cílem tohoto přehledového článku je poskytnout tematicky strukturované poznatky o využití  $P_{(A-a)}O_2$  v podmínkách intenzivní péče o dospělé pacienty.

**Metodologie**

Podkladem tohoto přehledového článku byla rešerše všech dostupných odborných článků za dobu existence databáze PubMed [4] provedena dne 5. června 2024. Klíčové vyhledávané termíny byly „alveolar arterial difference“ OR „alveolar arterial gradient“ AND („intensive care“ OR „critical care“) s použitím booleanovských operátorů. Pro výběr byly použity pouze články v anglickém jazyce.

**Výsledky**

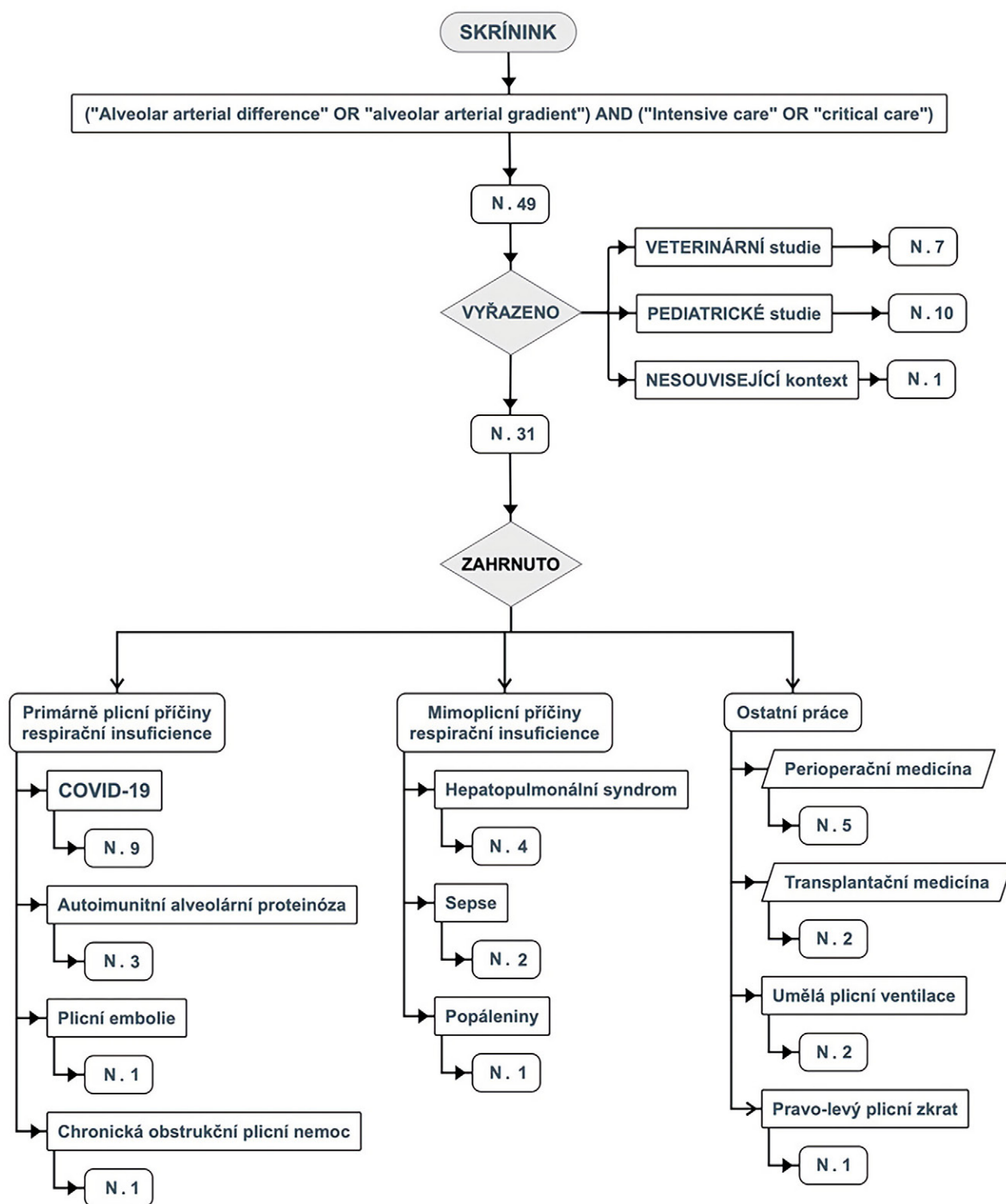
Dle výše uvedených kritérií bylo nalezeno celkem 49 článků, z nichž byly vyřazeny práce věnující se veterinární problematice nebo výzkumu na zvířatech ( $n = 7$ ) a pediatričké populaci ( $n = 10$ ). Jeden článek byl vyřazen pro obsah nesouvisející s intenzivní péčí (studie deklaruje, že žádný pacient nevyžadoval intenzivní péči). Zbýlé práce ( $n = 31$ ) byly rozděleny do tematických skupin podle patofyziologických mechanismů na 1) primárně plicní příčiny respirační insuficience, 2) mimoplicní příčiny respirační insuficience a 3) ostatní práce bez jednoznačného určení mechanismů plicní patologie (Obr. 2). Výsledky jsou v jednotlivých sekcích prezentovány v pořadí dle počtu publikací k danému tématu.

**Primárně plicní příčiny respirační insuficience****Covid-19**

Pandemie koronavirovou infekcí SARS-CoV-2 (covid-19) svým nečekaným a rychlým nástupem a závažností průběhu přinesla do popředí téma poruchy výměny plynů v plicích a s ním bezprostředně související

$P_{(A-a)}O_2$ . Tomu odpovídal i větší počet studií ( $n = 9$ ) věnujících se  $P_{(A-a)}O_2$  u covidu-19 v intenzivní péči. Singh et al. [2] v retrospektivní průřezové studii na 215 pacientech s covidem-19 přijatých na jednotku intenzivní péče (intensive care unit; ICU) neprokázali prediktivní hodnotu na mortalitu na ICU u  $P_{(A-a)}O_2$  vypočítané při přijetí na ICU. Druhým sledovaným parametrem byl respirační index (RI), vypočítaný jako podíl  $P_{(A-a)}O_2$  a parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi ( $P_a O_2$ ):  $P_{(A-a)}O_2 / P_a O_2$ . Obdobně ani v případě RI neprokázali jeho prediktivní hodnotu na mortalitu na ICU. Vetrugno et al. [5] se věnovali ve studii COVIMIX-2 vlivu různých typů neinvazivní ventilace (high-flow nasal oxygenation, pressure support ventilation vs. konvenční oxygenoterapie) na výskyt barotraumatů u pacientů mimo ICU. V této studii prokázali, že vyšší hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$  byly spojeny s nižším rizikem barotraumatů u všech zkoumaných skupin včetně kontrol. Přímé vysvětlení autoři nepřikládají, nicméně v této souvislosti zmiňují důležitý poznatek, že kdykoli je potřeba navyšovat inspirační frakci kyslíku a toto navyšení se neprojeví v růstu  $P_a O_2$ , rostoucí  $P_{(A-a)}O_2$  bude patrně znamenat větší V/Q nepoměr anebo intrapulmonální perfúzní zkrat, a tedy včasnější potřebu invazivní ventilace. Kamran et al. [6] publikovali v roce 2020 pilotní studii, ve které navrhli zavedení tzv. Respiratory Assessment Scoring (RAS) jako prediktivní model progresu onemocnění a mortality. V rámci navrhované škály RAS je posuzována dechová frekvence, hodnota zbytkové saturace po zátěžovém testu chůze 10 stop a zvýšené hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$ . RAS vykazoval signifikantní prediktivní hodnotu pro progresi a mortalitu pacientů. Nicméně, jak autoři sami uvedli, je potřeba ještě dalšího ověření výsledků. Nouredine, Roux-Claudé et al. [7] zmínili  $P_{(A-a)}O_2$  jen okrajově, a to jako rozšíření špičkového  $P_{(A-a)}O_2$  u pacientů podstupujících kardiopulmonální zátěžový test (cardiopulmonary exercise testing – CPET) u pacientů 12 měsíců po infekci covidu-19. Perchiazzi et al. [8] posuzovali vliv steroidů podávaných pacientům s covidem-19 pomocí dual-energy CT vyšetření, které je schopné v jeden čas zobrazit jak perfúzi, tak i ventilaci dle okrsků. V této souvislosti zjistili, že skupina pacientů, které byly podávány steroidy, vykazovala pokles  $P_{(A-a)}O_2$ , což si vysvětlovali převažujícím pozitivním vlivem steroidů na snížení plicního edému, ve srovnání s potenciálně negativním vlivem (steroidů) na hypoxickou plicní vazokonstrikci. Wendel Garcia et al. [9] ve své prospektivní observační kohortové studii (RISC-19-ICU) z roku 2020 zmínili  $P_{(A-a)}O_2$  jako nezávislý prediktor mortality u kriticky nemocných pacientů s covidem-19 ( $n = 639$ ). Na rozdíl od studie Singh et al. [2], kde byla zkoumána pouze vstupní hodnota  $P_{(A-a)}O_2$ , v RISC-19-ICU sledovali dynamiku  $P_{(A-a)}O_2$  v průběhu hospitalizace u pacientů, kteří nepřežili, resp. přežili pobyt na ICU. Lupieri et al. [10] zkoumali během první vlny pandemie covidu-19 vliv „awake“ pronace (awake prone position; aPP) na změnu oxigenační funkce plic u pacientů s covidem-19 pneumonií nevyžadujících časnou intubaci. Jako sledovaný parametr byly zvoleny parametry  $P_a O_2 / F_i O_2$  (P/F ratio) a  $P_{(A-a)}O_2$ . Jednalo se o retrospektivní observační studii, ve které prokázali příznivý vliv aPP vyjádřený zlepšením  $P_{(A-a)}O_2$ . Raimondi et al. [11] představili v dopise editorovi (2021) závěry explorativní studie zabývající se dvoustupňovým postupem hodnocení oxigenačních nároků pacienta s využitím neinvazivního systému pro měření plicního zkratu (Beacon

Obr. 2. Metodologie rešerše



COVID-19 – Coronavirus Disease 2019 (infekce SARS-CoV-2), n – počet článků, AND, OR – booleovské operátory

Caresystem, Mermaid Care A/S, Denmark). Studie spočívala v měření a následném porovnání hodnot  $P_{(A-a)}O_2$  a P/F ratio při různých (navyšovaných)  $F_{IO_2}$ . Cílem metody bylo stanovení míry pravolevého plicního zkratu způsobeného pneumonií a selháním hypoxické plicní vazokonstrikce a alveolárního mrtvého prostoru v částech plic postižených mikroembolizací typickou pro covid-19. Ve studii na 12 pacientech zjistili

jednotnou tendenci rostoucí  $P_{(A-a)}O_2$  s rostoucím  $F_{IO_2}$ , přičemž strmost přímky odrážela míru zhoršení výměny plynů. Platilo pravidlo, že čím byl závažnější průběh onemocnění, tím byla přímka strmější.

Wagner et al. [12] publikovali v roce 2022 studii, která se věnovala výpočtům míry plicního zkratu a mrtvého prostoru při současném výskytu těchto dvou forem V/Q nepoměru. Impulzem dle autorů sa-

motných byla situace kolem covidu-19, kde se kombinovaly faktory zvyšující plicní zkrat (pneumonie) a mrtvý prostor (plicní vaskulární obstrukce – mikroembolizace). Využitím Rileyho a Cournanova tříkompartimentového modelu výměny plynů [13] vytvořili koncept, pomocí kterého lze odhadnout z měření parciální tlaků kyslíku a oxidu uhličitého v arteriální krvi a alveolární směsi plynů procentuální zastoupení plicního zkratu, respektive mrtvého prostoru. Na této studii je mj. zajímavé, že jako jediná ze všech studií zmíněných v tomto přehledovém článku nepoužívá „tradiční“ rovnici pro výpočet  $P_{(A-a)}O_2$  a naopak její význam zpochybňuje v situacích, kdy se V/Q vzdaluje fyziologickému poměru. Studie obsahuje rozsáhlou teoretickou část, ve které jsou vysvětleny důvody pro neplatnost „tradiční“ rovnice  $P_{(A-a)}O_2$  kdykoli existuje významný V/Q nepoměr. „Tradiční“ rovnice výpočtu  $P_{(A-a)}O_2$  totiž předpokládá, že alveolární parciální tlak oxidu uhličitého je možné aproximovat arteriálním parciálním tlakem oxidu uhličitého, což v dané situaci neplatí. Studie byla provedena na spontánně ventilujících lehce nemocných pacientech, kteří byli schopni (dle metodologických požadavků) dýchat okolní vzduch po dobu 5–10 minut.

### Autoimunitní alveolární proteinóza

Relativně větší počet článků ( $n = 3$ ) sledujících význam  $P_{(A-a)}O_2$  v intenzivní medicíně se týkal vzácného plicního onemocnění, autoimunitní alveolární proteinózy (aPAP), charakterizovaného progresivním ukládáním surfaktantu v alveolech. Patogeneze onemocnění je způsobena autoprotéolýzami, které blokují signální dráhu pro růstový hormon pro granulocytární řadu leukocytů a makrofágů (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; GM-CSF) potřebnou pro makrofágy k odstraňování přebytečného surfaktantu. Progrese tohoto onemocnění je spojena s nárůstem  $P_{(A-a)}O_2$ . Trapnell et al. [14] prokázali na vzorku 138 pacientů z 18 zemí (34 pracovišť) pozitivní efekt inhalace molgramostimu (rekombinantní granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; GM-CSF) v terapii aPAP vyjádřeného zlepšením výměny plynů, tedy krom jiného i  $P_{(A-a)}O_2$ . Mariani et al. [15] zkoumali v retrospektivní studii na 13 pacientech přínos redukované plicní laváže (mini-WLL) ve srovnání s běžnou plicní laváží (WLL) jako standardním terapeutickým výkonem u aPAP. Jedním ze sledovaných parametrů byla  $P_{(A-a)}O_2$ . Studie prokázala signifikantní zlepšení  $P_{(A-a)}O_2$  v observační fázi po WLL, resp. mini-WLL. Nicméně multivariační regresní analýza neprokázala statisticky významný rozdíl mezi skupinou podstupující mini-WLL a kontrolní WLL skupinou. Bai et al. [16] v multicentrické kohortové studii (2023) porovnávali zavedenou skórovací škálu onemocnění aPAP (severity and prognosis score of pulmonary alveolar proteinosis; SPSP) s nově navrhovanou SPSPII. Změny se týkaly popisu nálezu na HRCT. V souvislosti s  $P_{(A-a)}O_2$  je zde pouze konstatováno, že v prospektivní části studie, kde byla  $P_{(A-a)}O_2$  měřena, vycházely vyšší hodnoty u pacientů se závažným průběhem onemocnění ve srovnání se středně těžkým, resp. lehkým průběhem.

### Plicní embolie

Marconi et al. [17] sledovali po dobu jednoho roku pomocí perfúzní plicní scintigrafie (perfusion lung scintigraphy; PLS) přítomnost

defektů perfúze plic u pacientů ( $n = 183$ ) po prodělané symptomatické plicní embolii (PE). Pozorovali, že hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$  vykazovaly klesající tendenci od úvodního měření PLS (do 48 hod od potvrzení diagnózy pomocí CT angiografie). Signifikantní pokles  $P_{(A-a)}O_2$  byl pozorován do prvního měsíce od události a dále klesala  $P_{(A-a)}O_2$  již pozvolněji. Ve studii navrhli sledování dynamiky  $P_{(A-a)}O_2$  spolu se systolickým plicním tlakem jako nástroj k identifikaci pacientů s rizikem pozdních komplikací PE.

### Chronická obstrukční plicní nemoc

Seneff et al. [18] publikovali v roce 1995 rozsáhlou prospektivní multicentrickou kohortovou studii na vybraných pacientech přijatých na ICU z nechirurgických příčin pro akutní exacerbaci chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) ( $n = 362$ ). Hlavním cílem studie bylo určit které ze sledovaných komponent Acute Physiology Score (APS) obsažených v Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) III jsou nezávislými prediktory přežití (hospitalizace, 90denní, 180denní a roční). Respirační komponenty APS, mezi které patřila i  $P_{(A-a)}O_2$ , byly spojeny s vyšší 180denní mortalitou (22 % explanatory power). Překvapivě tyto proměnné neměly vliv na hospitalizační mortalitu. Dalším zajímavým poznatkem studie byl fakt, že samotná umělá plicní ventilace po zohlednění ostatních rizikových faktorů pacienta neměla signifikantní vliv na krátkodobou ani dlouhodobou mortalitu.

### Mimoplicní příčiny respirační insuficience

#### Hepatopulmonální syndrom (HPS)

HPS je charakterizován triádou – jaterní postižení, porucha výměny plynů v plicích a rozsáhlá dilatace plicních cév, zejména na prekapilární a kapilární úrovni s přímými arteriovenózními spojkami [19]. Mechanismus této vazodilatace není zcela objasněn. Pravděpodobnou roli zde hraje oxid dusnatý (NO), jehož volné radikály způsobují prostřednictvím aktivovaného cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP) vazodilataci, a tím zhoršují pravo-levý plicní zkrat. Diagnostika HPS se opírá o naplnění třech základních kritérií – chronického jaterního selhání, intrapulmonální vazodilataci a arteriální hypoxemií. K posouzení míry arteriální hypoxemie je možné použít parciální tlak kyslíku v arteriální krvi ( $P_aO_2$ ) nebo (přesněji)  $P_{(A-a)}O_2$ , která tím, že obsahuje v rovnici také parciální tlak oxidu uhličitého ( $P_aCO_2$ ), zohledňuje vliv kompenzační hyperventilace. Schenk et al. [20] zkoumali efekt podávání methylenové modři (jednorázový bolus 3 mg/kg tělesné hmotnosti) na zlepšení výměny plynů v plicích a úpravu hemodynamických abnormalit u HPS. Prokázali, že po podání methylenové modři byl u všech sedmi zkoumaných pacientů průkazný pokles  $P_{(A-a)}O_2$  oproti vstupním hodnotám. Entuziasticky prezentované závěry této studie vyvolaly následnou diskuzi, která poukazovala na malý vzorek pacientů, nedostatečné dlouhodobé sledování pacientů a v neposlední řadě také na další účinky methylenové modři na organismus [21, 22]. Každopádně v komentářích není zpochybňován význam  $P_{(A-a)}O_2$  v této souvislosti. Shenk et al. [23] se cíleně věnovali  $P_{(A-a)}O_2$  v další studii, ve které porovnávali různé mezní hodnoty  $P_aO_2$  a  $P_{(A-a)}O_2$  jako prahové hodnoty definující arteriální deoxygenaci. Těmito hodnotami je pak určována prevalence HPS.  $P_{(A-a)}O_2$  v této studii prokázala pouze nízkou

prediktivní hodnotu pro HPS. Fuhrmann et al. [24] použili  $P_{(A-a)}O_2$  jako jedno z kritérií potvrzení diagnózy HPS ve studii zabývající se výskytem HPS u pacientů s akutní hypoxickou (ischemickou) hepatopatií. Studie prokázala přítomnost HPS u zkoumaných pacientů, nicméně  $P_{(A-a)}O_2$  zde nebyla věnována větší pozornost. Lin et al. [25] představili v roce 2024 návrh nové skórovací škály predikující mortalitu u pacientů s akutním jaterním selháním nasedajícím na chronické jaterní poškození (acute-on-chronic liver failure, ACLF). Porovnávali navrhovaný prognostický model s pěti zavedenými skórovacími škálami. V nově navrhovaném modelu zakomponovali mj. i  $P_{(A-a)}O_2$  jako nezávislého prediktivního ukazatele přežití pacientů s ACLF. Souvislost  $P_{(A-a)}O_2$  u pacientů s ACLF přikládají rozvoji HPS.

## Sepse

Bhattacharjee et al. [26] sledovali korelaci indexu extravaskulární plicní vody (EVLWI) a indexu permeability plicních cév (PVPI) s indexem P/F a  $P_{(A-a)}O_2$  na vzorku 20 kriticky nemocných pacientů.  $P_{(A-a)}O_2$  s EVLWI, respektive s PVPI prokázala jen mírnou korelaci ( $r = 0,29$ , resp.  $0,32$ ). U podskupiny pacientů se syndromem akutní respirační tísně (Acute respiratory Distress Syndrome; ARDS) byla korelace  $P_{(A-a)}O_2$  s EVLWI a PVPI vyšší ( $r = 0,66$ , resp.  $0,47$ ). Cílem této studie bylo poukázat na limity paušalizované volumoterapie u pacientů se septickým šokem a její potenciální negativní vliv na oxygenaci. Bellomo et al. [27] ve starší studii z roku 1995 porovnávali biochemický a klinický vliv konvenční dialýzy a kontinuálních hemofiltračních metod. Jako jeden z hodnocených parametrů byla  $P_{(A-a)}O_2$ . Studie prokázala signifikantní zlepšení výměny plynů vyjádřeného poklesem  $P_{(A-a)}O_2$  u septických pacientů na terapii kontinuální hemofiltrační metodou ve srovnání s konvenční dialýzou, kde byl pokles  $P_{(A-a)}O_2$  minimální.

## Popáleninové trauma

Cancio et al. [28] zkoumali na vzorku 162 pacientů s popáleninovým traumatem nezávislou prediktivní hodnotu  $P_{(A-a)}O_2$  a base excess (BE) na mortalitu. Hlavním zjištěním této studie bylo, že hodnota  $P_{(A-a)}O_2$  zprůměrovaná za první dva dny od popáleninového traumatu byla spolu s celkovým rozsahem popálenin, věkem a přítomností inhalačního traumatu identifikována jako nezávislý statisticky významný prediktor mortality.

## Smíšené příčiny respirační insuficience a ostatní

### Perioperační medicína

Na poli kardioanestezie se  $P_{(A-a)}O_2$  vyskytovalo ve 4 studiích. Lumb [29] zkoumal vliv dvou rozdílných onkotických složek primární směsi pro mimotělní oběh – 6% hydroxyethylškrobu a 5% albuminu. V prospektivní studii na 10 pacientech použil  $P_{(A-a)}O_2$  k hodnocení změn plicních funkcí. V obou skupinách prokázal změny v průběhu výkonu a v časně pooperační fázi. Tyto změny se ale zásadně nelišily mezi oběma skupinami. Studie akcentovala farmakoekonomické výhody 6% hydroxyethylškrobu. Nutno podotknout, že se jednalo o studii z roku 1987. Giffhorn [30] ve své analýze 400 pacientů podstupujících koronární bypass hodnotil rizikovou škálu dle protokolu Cleveland

Clinic Foundation. U 334 pacientů (83,5 %) přijatých na ICU pozoroval hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$  rovny nebo vyšší 250 mmHg. Harmoinen et al. [31] zkoumali nakolik se liší mikroalbuminurie u pacientů po koronárním bypass (CABG) operovaném na mimotělním oběhu, respektive bez něj. Základním předpokladem byl poznatek, že mikroalbuminurie je projevem zvýšené kapilární permeability nejen v ledvinách, ale také mj. v plicích. Pro hodnocení výměny plynů v plicích použili  $P_{(A-a)}O_2$ . Prokázali, že  $P_{(A-a)}O_2$  signifikantně vzrostla v prvním pooperačním měření na JIP a následně první pooperační den opět klesala. V obou skupinách („on-pump“ vs. „off-pump“) nebyl rozdíl v dynamice  $P_{(A-a)}O_2$ . Na zvýšené  $P_{(A-a)}O_2$  se dle autorů podílel jednak snížený onkotický tlak v souvislosti s kardiopulmonálním bypasse (on-pump), ale především zvýšená permeabilita kapilár, čímž si vysvětlovali vzestup  $P_{(A-a)}O_2$  u obou zkoumaných skupin pacientů. Habes et al. [32] zkoumali v roce 2022 význam role mimotělního oběhu a střevního poškození v rozvoji systémové zánětlivé odpovědi organismu (SIRS) po kardiochirurgických výkonech.  $P_{(A-a)}O_2$ , která byla zvýšena v měřeních první pooperační den, byla nezávisle asociovaná se zvýšenými hladinami cytokinů. Tato zjištění dle autorů naznačují, že délka trvání mimotělního oběhu a následná zánětlivá reakce, jsou hlavními faktory rozvoje pooperačních orgánových dysfunkcí. V případě  $P_{(A-a)}O_2$  tedy plicní dysfunkce.

Meininger et al. [33] sledovali rozdíly změny v oxygenaci a hemodynamice u obézních ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ) a neobézních pacientů podstupujících prolongovanou radikální prostatektomii v Trendelenburgově poloze a s kapnoperitoneem. Jako jeden z markerů poruchy výměny plynů byla použita  $P_{(A-a)}O_2$ . Ve studii prokázali u obézních pacientů vyšší hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$  po úvodu do anestezie a uvedení do Trendelenburgovy polohy. Po insuflaci oxidu uhličitého pozorovali přechodné zlepšení oxygenace a pokles  $P_{(A-a)}O_2$  ve skupině obézních pacientů. Tento tranzitní stav si vysvětlovali redistribucí krevního průtoku z méně ventilovaných okrsků plic do lépe ventilovaných. Zvýšené hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$  u obézních pacientů přisuzovali zvýšené tvorbě atelektáz v Trendelenburgově poloze v celkové anestezii.

## Transplantační medicína

Ve starší (1996), ale zajímavé studii Sommers et al. [34] porovnávali funkci transplantované (pravého, resp. levého křídla) plíce jednoho dárce dvěma příjemcům, tzv. twinning ( $n = 27$  párů). Cílem studie bylo porovnat faktory na straně příjemce nebo dárce se vztahem k funkci alo-graftu. Jedním z hlavních sledovaných parametrů byla dynamika  $P_{(A-a)}O_2$ . Faktory na straně dárce převažovaly prvních 24 hodin od transplantace s postupným vytrácením a převahou faktorů na straně příjemce, které pak přetrvávaly po celou dobu časně potransplantační fáze. Zajímavým poznatkem ve studii bylo porovnání vývoje funkce pravé vs. levé plíce. Ukázalo se, že levá plíce má bezprostředně po implantaci horší hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$ . Tento jev si autoři vysvětlovali menší velikostí a také polohou pacienta na pravém boku během operace, tj. v důsledku vyšší perfúze pravé plíce. Jiné vysvětlení se opírá o větší rozsah atelektatických změn levé plíce při odběru orgánu. Dalším poznatkem byla souvislost funkce plic ve vazbě na příčinu mozkové smrti dárce. U pacientů, kteří utrpěli tupé kraniocerebrální poranění (většinou z důvodu autonehody nebo pádu z výše) se dala předpokládat 1) kontuze plic, která nemusela být bezprostředně zachycena zobrazovacími metodami (nebo jí nebyl

přikládán velký význam), 2) tuková embolizace z fraktur dlouhých kostí, 3) agresivnější terapeutický přístup (resuscitace, transfuze, chirurgické intervence), 4) náchylnost k (mikro)aspiraci po traumatu a rozvoji pneumonie. Nejdůležitějším faktorem na straně příjemců byl střední plicnicový tlak po implantaci alograftu. Jihokorejská studie (Kim et al.) [35] z roku 2019 se věnovala rizikovým faktorům vedoucím k selhání „apnoe testu“ u pacientů s mozkovou smrtí v rámci dárcovského programu. Smyslem studie bylo určení mezních hodnot (systolický tlak, pH,  $P_{(A-a)}O_2$ ) před zahájením apnoe testu, které byly spojeny se selháním apnoe testu ve smyslu nutnosti jeho předčasného ukončení z důvodu naplnění alespoň jednoho z kritérií dle American Academy of Neurology (hyposaturace pod 85 % déle jak 30 sekund, závažné srdeční arytmie nebo přetrvávající hypotenze pod 90 mmHg systolického tlaku). Hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$  před zahájením apnoe testu se zásadně lišily u skupin, které úspěšně dokončily apnoe test a u předčasně ukončených (275 mmHg vs. 510 mmHg). Dle autorů studie zvýšené hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$  reflektují hypoxii vzniklou akutním plicním poškozením (acute lung injury, ALI) nekontrolovanou aktivitou sympatiky (neurogenní plicní edém, NPE). Hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$  vyšší než 556,4 mmHg před samotným apnoickým testem byly shledány významnými predispozičními faktory selhání apnoického testu.

## Umělá plicní ventilace

Harpin et al. [36] ve starší studii (1987) zmínili  $P_{(A-a)}O_2$  jako jedno z tradičních kritérií posouzení schopnosti zvládnout extubaci užívaných na autorově pracovišti. Celkem třemi kritérii byly usilovná výdechová kapacita plic (forced vital capacity; FVC) > 12 ml/kg, špičkový negativní inspirační tlak (peak negative inspiratory pressure; NIP) > 20 cm H<sub>2</sub>O a  $P_{(A-a)}O_2$  < 350 mmHg při inspirační frakci kyslíku ( $F_iO_2$ ) 1,0. Al-Saady a Bennett [37] zkoumali u pacientů na intermitentní ventilaci pozitivním přetlakem (intermittent positive-pressure ventilation; IPPV) vliv decelerační a konstantní průtokové křivky na výměnu plynů. Výsledkem jejich výzkumu bylo, že decelerační průtoková křivka statisticky signifikantně snižovala  $P_{(A-a)}O_2$  (a dále také celkovou rezistanci, zvyšovala poddajnost (statickou i kinetickou) a zlepšovala oxygenaci arteriální krve). Autoři si tyto poznatky vysvětlovali prodloužením doby, kdy se okysličená směs plynů vyskytuje v alveolech a zlepšením distribuce v plicích bez negativního vlivu na krevní oběh.

## Pravo-levý plicní zkrat

Chang et al. [38] navrhli v roce 2019 novou metodu hodnocení pravo-levého plicního zkratu pomocí běžně prováděné analýzy krevních plynů.

Zavádí pojem tzv. efektivní podíl zkratu (effective shunt fraction). Základní premisou studie je předpoklad, že indexy založené na parciálním tlaku kyslíku jako např. P/F ratio nebo  $P_{(A-a)}O_2$  mají špatnou korelaci s mírou pravo-levého plicního zkratu. Ve studii prokázali, že  $P_{(A-a)}O_2$  má nízkou prediktivní hodnotu a je nejméně spolehlivým parametrem pro měření plicního zkratu.

## Diskuze

Původní význam  $P_{(A-a)}O_2$  jako konceptu rozlišujícího příčiny hypoxemie na extrapulmonální nebo intrapulmonální je v podmínkách intenzivní péče již téměř překonán. Z konstrukce rovnice je patrné, že při sníženém  $P_AO_2$  způsobeném ať už hypoventilací nebo nízkou koncentrací kyslíku ve vdechovaném vzduchu (extrapulmonální příčiny) bude sice  $P_AO_2$  nižší, ale  $P_{(A-a)}O_2$  zůstává nezvýšena. Pomineme-li extrémní podmínky (např. vysoká nadmořská výška), pak zbývající hypoventilace je obvykle zjevná a není nutné ji prokazovat pomocí  $P_{(A-a)}O_2$ . Využití konceptu  $P_{(A-a)}O_2$  se posunul směrem k hodnocení míry závažnosti intrapulmonálních patologií. Předpokládáme tedy *a priori* hodnoty  $P_{(A-a)}O_2$  zvýšené nad normu, ale pomocí těchto hodnot sledujeme dynamiku onemocnění anebo efekt různých terapeutických zásahů a jejich vliv na plicní funkce. Ve srovnání s nejpoužívanějším indexem hypoxemie P/F je  $P_{(A-a)}O_2$  méně ovlivněna hyperkapnií díky zohlednění míry ventilace ( $P_aCO_2$ ) v rovnici. Na druhou stranu je výpočet  $P_{(A-a)}O_2$  složitější, než P/F ratio, což snižuje jeho použití „u lůžka pacienta“ (bedside). Hlavní limitace  $P_{(A-a)}O_2$  vyplývá z globálního pohledu na výměnu plynů v plicích. Tím, že nezohledňuje regionální rozdíly ve ventilaci a perfúzi v plicích se dá usuzovat, že s rostoucím V/Q nepoměrem v určitých patologických stavech klesá spolehlivost (přesnost) výpočtu  $P_{(A-a)}O_2$ . Na tuto limitaci „tradiční“ rovnice pro  $P_{(A-a)}O_2$  poukázali Riley a Cournand [13] už v roce 1949 a navrhli komplexnější výpočet respektující V/Q nepoměry. Pro rutinní praxi je tento alternativní výpočet díky svojí složitosti v podstatě nepoužitelný. V neposlední řadě přetrvávající význam rovnice  $P_{(A-a)}O_2$  potvrzuje skutečnost, že je obsažena jako komponenta různých skórovacích systémů běžně používaných v intenzivní medicíně. Nejpoužívanějším je APACHE II [39], kde se  $P_{(A-a)}O_2$  používá u pacientů na umělé plicní ventilaci s  $F_iO_2$  > 50 %.

## Závěr

Dostupných publikací na téma  $P_{(A-a)}O_2$  je relativně málo a jsou tematicky značně heterogenní. V prostředí intenzivní péče lze  $P_{(A-a)}O_2$  použít k posouzení dynamiky plicní patologie a odpovědi na použité terapeutické intervence.

**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:** Kutěj M. – příprava rukopisu, hlavní autor, Haiduk F. – sběr a analýza dat, Sagan J. – sběr a analýza dat, Máca – generátor konceptu, kontrolor rukopisu, seniorní autor. **Financování:** N/A. **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Sharma S, Hashmi MF, Hendrix JM, Burns B. Alveolar Gas Equation. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 11, 2024.
- Singh A, Soni KD, Singh Y, Aggarwal R, Venkateswaran V, Ashar MS, et al. Alveolar Arterial Gradient and Respiratory Index in Predicting the Outcome of COVID-19 Patients; a

Retrospective Cross-Sectional Study. Arch Acad Emerg Med. 2022 Apr 14;10(1):e28. doi: 10.22037/aaem.v10i1.1543. PMID: 35573712; PMCID: PMC9078060.

- Hantzidiamantis PJ, Amaro E. Physiology, Alveolar to Arterial Oxygen Gradient. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 5, 2023.

4. PubMed® [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; [cited 2024 Jun 05]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
5. Vetrugno L, Deana C, Castaldo N, Fantin A, Belletti A, Sozio E, et al; Covimix-Study Group. Barotrauma during Noninvasive Respiratory Support in COVID-19 Pneumonia Outside ICU: The Ancillary COVIMIX-2 Study. *J Clin Med*. 2023 May 25;12(11):3675. doi: 10.3390/jcm12113675. PMID: 37297869; PMCID: PMC10253529.
6. Kamran SM, Mirza ZE, Moeed HA, Naseem A, Hussain M, Fazal I Sr, et al. CALL Score and RAS Score as Predictive Models for Coronavirus Disease 2019. *Cureus*. 2020 Nov 7;12(11):e11368. doi: 10.7759/cureus.11368. PMID: 33304701; PMCID: PMC7721080.
7. Noureddine S, Roux-Claudé P, Laurent L, Ritter O, Dolla P, Karaer S, et al. Evaluation of long-term sequelae by cardiopulmonary exercise testing 12 months after hospitalization for severe COVID-19. *BMC Pulm Med*. 2023 Jan 12;23(1):13. doi: 10.1186/s12890-023-02313-x. PMID: 36635717; PMCID: PMC9834678.
8. Noureddine S, Roux-Claudé P, Laurent L, Ritter O, Dolla P, Karaer S, et al. Evaluation of long-term sequelae by cardiopulmonary exercise testing 12 months after hospitalization for severe COVID-19. *BMC Pulm Med*. 2023 Jan 12;23(1):13. doi: 10.1186/s12890-023-02313-x. PMID: 36635717; PMCID: PMC9834678.
9. Wendel Garcia PD, Fumeaux T, Guerci P, Heuberger DM, Montomoli J, Roche-Campo F, et al; RISC-19-ICU Investigators. Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort. *EClinicalMedicine*. 2020 Aug;25:100449. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100449. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32838231; PMCID: PMC7338015.
10. Lupieri E, Boffi A, Ltaief Z, Schneider A, Abed-Maillard S, Chiche JD, et al. Response to the first awake prone positioning relates with intubation rate in SARS-CoV-2 patients suffering from acute respiratory failure with moderate to severe hypoxaemia: a retrospective study. *Swiss Med Wkly*. 2022 Sep 7;152:w30212. doi: 10.4414/smw.2022.w30212. PMID: 36102065.
11. Raimondi F, Novelli L, Marchesi G, Fabretti F, Grazioli L, Riva I, et al. Worsening of gas exchange parameters at high FiO2 in COVID-19: misleading or informative? *Multidiscip Respir Med*. 2021 May 25;16(1):759. doi: 10.4081/mrm.2021.759. PMID: 34123380; PMCID: PMC8168493.
12. Wagner PD, Malhotra A, Prisk GK. Using pulmonary gas exchange to estimate shunt and deadspace in lung disease: theoretical approach and practical basis. *J Appl Physiol* (1985). 2022;132(4):1104-1113. doi:10.1152/jappphysiol.00621.2021.
13. Riley RL, Courmand A. Ideal alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs. *J Appl Physiol*. 1949;1(12):825-847. doi:10.1152/jappphysiol.1949.1.12.825.
14. Trapnell BC, Inoue Y, Bonella F, Morgan C, Jouneau S, Bendstrup E, et al; IMPALA Trial Investigators. Inhaled Molgramostim Therapy in Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis. *N Engl J Med*. 2020 Oct 22;383(17):1635-1644. doi: 10.1056/NEJMoa1913590. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32897035; PMCID: PMC8083051.
15. Mariani F, Salvaterra E, Lettieri S, De Silvestri A, Corino A, Bosio M, et al. A mini-whole lung lavage to treat autoimmune pulmonary alveolar proteinosis (PAP). *Respir Res*. 2022 Mar 17;23(1):60. doi: 10.1186/s12931-022-01982-2. PMID: 35300687; PMCID: PMC8932062.
16. Bai JW, Huang JN, Shi SY, Ge A, Lu HW, Sun XL, et al. Updated severity and prognosis score of pulmonary alveolar proteinosis: A multi-center cohort study in China. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Feb 7;10:1058001. doi: 10.3389/fmed.2023.1058001. PMID: 36824611; PMCID: PMC9941621.
17. Marconi L, Palla A, Cestelli L, Lazzeretti M, Carrozzini L, Pistolesi M, et al. Should Perfusion Scintigraphy Be Performed to Follow Patients with Acute Pulmonary Embolism? If So, When? *J Nucl Med*. 2019 Aug;60(8):1134-1139. doi: 10.2967/jnumed.118.222737. Epub 2019 May 23. PMID: 31123098.
18. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 1995;274(23):1852-1857.
19. Bansal K, Gore M, Mittal S. Hepatopulmonary Syndrome. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; December 6, 2022.
20. Schenk P, Madl C, Rezaie-Majd S, Lehr S, Müller C. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med*. 2000 Nov 7;133(9):701-6. doi: 10.7326/0003-4819-133-9-200011070-00012. PMID: 11074903.
21. Groneberg DA, Fischer A. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med*. 2001;135(5):380-381. doi:10.7326/0003-4819-135-5-200109040-00017.
22. Fallon MB. Methylene blue and cirrhosis: pathophysiologic insights, therapeutic dilemmas. *Ann Intern Med*. 2000;133(9):738-740. doi:10.7326/0003-4819-133-9-200011070-00016.
23. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, Funk G, Lehr S, Kandel O, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut*. 2002 Dec;51(6):853-9. doi: 10.1136/gut.51.6.853. PMID: 12427789; PMCID: PMC1773478.
24. Fuhrmann V, Madl C, Mueller C, Holzinger U, Kitzberger R, Funk GC, et al. Hepatopulmonary syndrome in patients with hypoxic hepatitis. *Gastroenterology*. 2006 Jul;131(1):69-75. doi: 10.1053/j.gastro.2006.04.014. PMID: 16831591.
25. Lin SH, Chen WT, Tsai MH, Liu LT, Kuo WL, Lin YT, et al. A novel prognostic model to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure in intensive care unit. *Intern Emerg Med*. 2024 Apr;19(3):721-730. doi: 10.1007/s11739-024-03536-4. Epub 2024 Feb 22. PMID: 38386096.
26. Bhattacharjee A, Pradhan D, Bhattacharyya P, Dey S, Chhunthang D, Handique A, et al. How Useful is Extravascular Lung Water Measurement in Managing Lung Injury in Intensive Care Unit? *Indian J Crit Care Med*. 2017 Aug;21(8):494-499. doi: 10.4103/ijccm.IJ-CCM\_40\_17. PMID: 28904478; PMCID: PMC5588483.
27. Bellomo R, Farmer M, Wright C, Parkin G, Boyce N. Treatment of sepsis-associated severe acute renal failure with continuous hemodiafiltration: clinical experience and comparison with conventional dialysis. *Blood Purif*. 1995;13(5):246-254. doi:10.1159/000170208.
28. Cancio LC, Galvez E Jr, Turner CE, Kypreos NG, Parker A, Holcomb JB. Base deficit and alveolar-arterial gradient during resuscitation contribute independently but modestly to the prediction of mortality after burn injury. *J Burn Care Res*. 2006 May-Jun;27(3):289-96; discussion 296-7. doi: 10.1097/01.BCR.0000216457.25875.F4. PMID: 16679895.
29. Lumb PD. A comparison between 25% albumin and 6% hydroxyethyl starch solutions on lung water accumulation during and immediately after cardiopulmonary bypass. *Ann Surg*. 1987;206(2):210-213. doi:10.1097/0000658-198708000-00015.
30. Giffhorn H. Avaliação de uma escala de risco em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio: análise de 400 casos [Assessment of a risk scale in patients submitted to coronary artery bypass surgery: analysis of 400 cases]. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(1):6-17.
31. Harmoinen A, Kaukinen L, Porkkala T, Tarkka M, Kaukinen S. Off-pump surgery does not eliminate microalbuminuria or other markers of systemic inflammatory response to coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J*. 2006;40(2):110-116. doi:10.1080/14017430500401220.
32. Habes QLM, Kant N, Beunders R, van Groenendaal R, Gerretsen J, Kox M, et al. Relationships Between Systemic Inflammation, Intestinal Damage and Postoperative Organ Dysfunction in Adults Undergoing Low-Risk Cardiac Surgery. *Heart Lung Circ*. 2023 Mar;32(3):395-404. doi: 10.1016/j.hlc.2022.12.006. Epub 2023 Jan 6. PMID: 36621395.
33. Meininger D, Zwissler B, Byhahn C, Probst M, Westphal K, Bremerich DH. Impact of overweight and pneumoperitoneum on hemodynamics and oxygenation during prolonged laparoscopic surgery. *World J Surg*. 2006;30(4):520-526. doi:10.1007/s00268-005-0133-7.
34. Sommers KE, Griffith BP, Hardesty RL, Keenan RJ. Early lung allograft function in twin recipients from the same donor: risk factor analysis. *Ann Thorac Surg*. 1996;62(3):784-790. doi:10.1016/s0003-4975(96)00371-2.
35. Kim JJ, Kim EY. Identification of Hemodynamic Risk Factors for Apnea Test Failure During Brain Death Determination. *Transplant Proc*. 2019;51(6):1655-1660. doi:10.1016/j.transproceed.2019.04.029.
36. Harpin RP, Baker JP, Downer JP, Whitwell J, Gallacher WN. Correlation of the oxygen cost of breathing and length of weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1987;15(9):807-812. doi:10.1097/00003246-198709000-00001.
37. Al-Saady N, Bennett ED. Decelerating inspiratory flow waveform improves lung mechanics and gas exchange in patients on intermittent positive-pressure ventilation. *Intensive Care Med*. 1985;11(2):68-75. doi:10.1007/BF00254777.
38. Chang EM, Bretherick A, Drummond GB, Baillie JK. Predictive validity of a novel non-invasive estimation of effective shunt fraction in critically ill patients [published correction appears in *Intensive Care Med Exp*. 2020 Jul 10;8(1):30. doi: 10.1186/s40635-020-00320-4]. *Intensive Care Med Exp*. 2019;7(1):49. Published 2019 Aug 20. doi:10.1186/s40635-019-0262-1.
39. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-829.

# Fatální intoxikace MDMA (extáze) s perakutním rozvojem disseminované intravaskulární koagulopatie s extrémní hyperpyrexíí a rhabdomyolýzou

Mynář M.<sup>1</sup>, Samek J.<sup>1,2</sup>, Břízová P.<sup>2</sup>, Zátopková L.<sup>3</sup>, Hejna P.<sup>3</sup>, Turek Z.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>2</sup>Kardiochirurgická klinika, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>3</sup>Ústav soudního lékařství, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

Extáze (MDMA – 3,4-methylenedioxyamfetamin) je syntetický amfetamin s výraznými stimulačními účinky, jehož prevalence užívání mezi lidmi do 20 let věku setrvale stoupá. Pro prvouživatele se z pohledu rizika výskytu závažných komplikací v podobě extrémní hyperpyrexie, rhabdomyolýzy, disseminované intravaskulární koagulopatie (DIC) a otoku mozku jedná o nejnebezpečnější drogu. Prezentovaná kazuistika popisuje fatální intoxikaci MDMA u mladého muže se vstupně extrémní hyperpyrexíí nad 42 °C s perakutním rozvojem rhabdomyolýzy, multiorgánového selhání a DIC, je diskutována diagnostika a použité léčebné postupy včetně kontroverzní role dantrolenu v této indikaci nebo užití adsorbéru v rámci mimotělní eliminace. Algoritmy pro léčbu intoxikace MDMA dosud neexistují, léčba je hlavně symptomatická se zaměřením na snížení tělesné teploty a multiorgánovou podporu, jako hlavní prognostický parametr se jeví vstupní teplota tělesného jádra nad 42 °C, stupeň rhabdomyolýzy a vznik DIC.

**Klíčová slova:** intoxikace MDMA, hyperpyrexie, rhabdomyolýza, DIC, dantrolen.

## Fatal ecstasy (MDMA) intoxication with extreme hyperpyrexia, rhabdomyolysis, and disseminated intravascular coagulopathy

Ecstasy (MDMA – 3,4-methylenedioxyamfetamine) is a synthetic psychoactive amphetamine with stimulatory effects on the user's sympathetic nervous system. The prevalence of MDMA misuse has been widely increasing in young people below 20 years of age. For first-time users, MDMA is considered the most dangerous drug in terms of serious complications such as extreme hyperpyrexia, rhabdomyolysis, disseminated intravascular coagulopathy, and brain edema. The presented case study describes fatal MDMA intoxication in young men with rapid onset of extreme hyperpyrexia above 42 °C, massive rhabdomyolysis, DIC, and multiple organ failure leading to death. Diagnostics and organ support strategies are described, and the possible role of early dantrolene administration and hemadsorption filter use during renal replacement therapy are discussed in detail. There are no specific treatment algorithms for MDMA intoxication, therapy is mainly symptomatic and focussed on the radical decrease of core temperature altogether with deep sedation, renal replacement therapy, and support of hemostasis. The initial core temperature is the most important prognostic factor for survival related to the degree of rhabdomyolysis and DIC or brain edema development.

**Key words:** MDMA intoxication, hyperpyrexia, rhabdomyolysis, DIC, dantrolen.

## Úvod

Extáze (MDMA – 3,4-methylenedioxyamfetamin) je syntetický amfetamin s výrazně stimulačními účinky, poprvé syntetizovaný v roce

1914 [1, 2], jeho masové rozšíření ale nastalo až v 80. letech minulého století, kdy již byly známy psychiatrické účinky této drogy. Droga je též známa jako XTC, „E“, Adam, MDM či taneční droga [3] pro účinek 3E:

### KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Zdeněk Turek, Ph.D., zdenek.turek@fnhk.cz

Článek přijat redakcí: 2. 12. 2024; Článek přijat k tisku: 19. 12. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):29-33

energie, empatie a euforie. Pro svůj vliv na chování v podobě zvýšeného sebevědomí, harmonie s porozuměním a empatii se přechodně uvažovalo o jejím využití jako adjuvans v psychoterapii [4, 5]. Krátce na to se však již stala populární rekreační drogou, následně byla v USA v roce 1985 zcela zakázána včetně terapeutického využití z důvodu častého zneužívání a podezření na drogou indukovanou serotoninergní degeneraci centrálního nervového systému [2, 6]. S masivní expanzí drogy na ilegálním trhu, kdy byla extáze považovaná za bezpečnou, se začaly zvyšovat počty případů fatální intoxikace vztahované k požití extáze [7]. Společenskou závažnost užívání této drogy ilustrují čísla např. z USA, kdy v roce 2013 až 11 milionů Američanů (4,7 %) starších 12 let alespoň jednou vyzkoušelo extázi [8], ve Velké Británii má zkušenost s extází 5 % lidí ve věku 16–19 let [9], přičemž riziko smrti pro prvouživatele se pohybuje mezi 1 : 2 000 a 1 : 50 000 [10].

Amfetaminy stimulují centrální i periferní nervový systém, zesilují noradrenergii, dopaminergii i serotoninergní transmissi včetně inhibice zpětného vychytávání biogenních aminů. Sympatomimetický efekt amfetaminů vede k tachykardii, hypertenzi a poruchám srdečního rytmu. Dlouhodobý abúzus pak vede ke koronárnímu onemocnění a vysokému riziku vzniku subarachnoidálního krvácení. Vysoká dostupnost dopaminu vede ke změnám chování, vysoké koncentrace serotoninu v hypothalamu ovlivňují termoregulační centrum a mohou způsobit hypertermii. Toxicita amfetaminů může vést k záchvatům a konvulzím v důsledku interakce MDMA na NMDA receptorech. Amfetaminy též zvyšují sekreci antidiuretického hormonu a mohou vést k rozvoji život ohrožující hyponatremie s otokem mozku [11, 12].

Akutní (low dose) účinky užití MDMA zahrnují tachykardii, hypertenzi, mydriázu, trismus, nauzeu, bolesti hlavy či excesivní pocení. Předávkování pak vede k srdečním arytmiím, hypotenzí, hypertermii, disseminované intravaskulární koagulopatii (DIC), hyponatremii s otokem mozku, rhabdomyolýze a multiorgánové dysfunkci, a to vše s vysokým rizikem úmrtí [13]. Z dosud známých fatálních případů užití extáze byl interval mezi užitím drogy a smrtí 2–60 hodin [14].

Vysoká nebezpečnost drogy zejména pro prvouživatele spočívá velmi pravděpodobně v její toxokineticé a idiosynkratických reakcích na cytochromu CYP2D6, byť je obtížné z etických důvodů farmakokinetiku této drogy studovat. Farmakokinetika MDMA je nelineární, z dostupných malých studií se předpokládá, že dávka 50 mg zvýšená třikrát na 150 mg vede až k desetinásobnému vzestupu vrcholové plazmatické koncentrace (C<sub>max</sub>) [15]. Překvapivým fenoménem je absence rozdílu v krevních hladinách MDMA mezi asymptomatickými uživateli a mezi těmi se závažnými nežádoucími účinky, zde hrají pravděpodobně roli okolnosti při požití drogy (horko, fyzická aktivita, alkohol) a předpokládá se i idiosynkratická komponenta [16]. Sérové hladiny MDMA u fatálních případů se v minulosti pohybovaly v širokém rozmezí 100–2100 ng/ml, což dokládá obtížně predikovatelnou farmakokinetiku i farmakodynamiku [17].

V diagnostice a léčbě jedinců s nežádoucími účinky mají podstatnou úlohu anamnestické okolnosti intoxikace a její diferenciální diagnostika, odhadované množství užití noxy a agresivní symptomatická léčba rozvíjející se multiorgánové dysfunkce při hypertermii, rhabdomyolýze, DIC včetně aktivní léčby poruch natremie, ev. otoku mozku a křečí.

## Kazuistika

### Průběh hospitalizace

Prezentujeme případ 18letého muže, který byl nalezen v časných raných hodinách (2.00 h) v běžném restauračním zařízení s poruchou vědomí, vstupně Glasgow Coma Scale 6 (1-1-4), a který byl následně do 15 minut od výzvy přivezen na Oddělení urgentní medicíny (OUM); zde progredovala porucha vědomí a rozvinul se celotělový třes, nemocný byl intubován a zahájila se umělá plicní ventilace (UPV). Vstupně v krevních plynech zachycena mírná metabolická acidóza s pH 7,25 a laktatem 4,5 mmol/l, bez retence CO<sub>2</sub>, kalemie 6 mmol/l. Od přijetí na OUM byla monitorována setrvalá sinusová tachykardie 140–150/min, první měřený tlak 90/40 mmHg a opakovaně byla měřena

**Tab. 1.** Vývoj laboratorních hodnot v průběhu hospitalizace (CK-MB – myokardiální izoenzym kreatinkinázy, ALT – alaninaminotransferáz, AST – aspartátaminotransferáz, aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas)

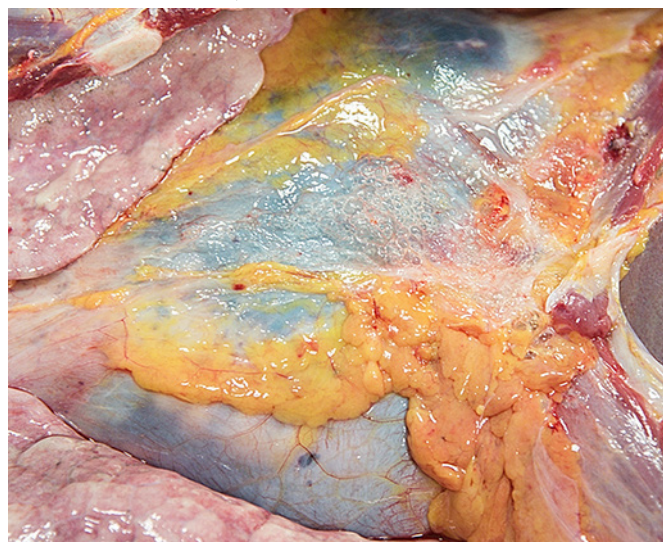
| Parametr                         | Na urgentním příjmu<br>T = 0 hodin | JIP<br>T = 2 hodiny | JIP<br>T = 7 hodin |
|----------------------------------|------------------------------------|---------------------|--------------------|
| Kreatinin (μmol/l)               | 148                                | 211                 | CRRT               |
| Urea (mmol/l)                    | 5,4                                | 6,8                 | CRRT               |
| Laktát (mmol/l)                  | 4,5                                | 7,3                 | 16                 |
| paCO <sub>2</sub> (kPa)          | 5,8                                | 7,8                 | 12,8               |
| paO <sub>2</sub> (kPa)           | 15                                 | 7,7                 | 12,4               |
| Myoglobin (μg/l)                 | 4 340                              | > 30 000            | -                  |
| Kreatinkináza (μkat/l)           | 8,9                                | 102,9               | -                  |
| CK-MB (μkat/l)                   | N/A                                | 4,26                | -                  |
| Troponin (ng/l)                  | N/A                                | 5 793               | -                  |
| ALT (μkat/l)                     | 0,41                               | 0,84                | -                  |
| AST (μkat/l)                     | 0,64                               | 4,01                | -                  |
| Hemoglobin (g/l)                 | 149                                | 114                 | 116                |
| Trombocyty (×10 <sup>9</sup> /l) | 241                                | 84                  | 43                 |
| D-dimery (mg/l)                  |                                    | > 20                |                    |
| PT – poměr                       |                                    | 1,8                 |                    |
| Fibrinogen (g/l)                 |                                    | 1,7                 |                    |
| aPTT poměr                       |                                    | 2,35                |                    |

axilární teplota 42,4 °C. Následně byly provedeny odběry základních biochemických hodnot, krevního obrazu, toxikologický screening v krvi a v moči. Vstupní laboratorní výsledky a jejich rychlé změny ukazuje souhrnně tabulka 1. Na OUM též provedeno CT hlavy a mozku, kde byly vyloučeny traumatické změny, z OUM byl nemocný transportován ve 3.15 h na jednotku intenzivní péče (JIP) s pracovní diferenciální diagnostikou mezi intoxikací neznámou noxou, suspektně drogou, dále meningitidou a aspirací žaludečního obsahu.

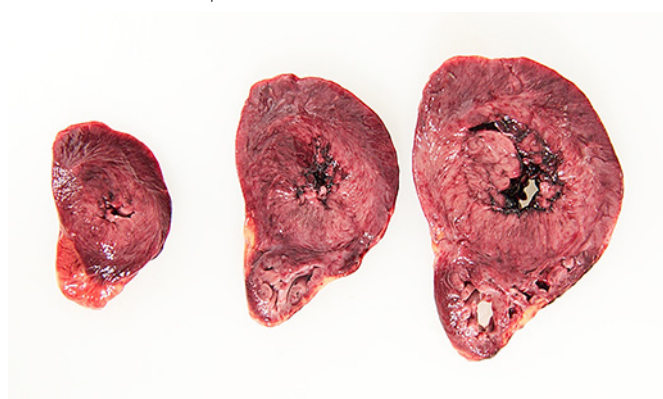
Po přijetí na JIP bylo pokračováno ve volumexpanzi chladnými krystaloidními roztoky, zahájeno fyzikální chlazení systémem Blanketrol, bezprostředně zajištěny invazivní vstupy a při současné anurii zahájena mimotělní eliminace (CVVHDF) ke korekci tělesné teploty a vnitřního prostředí, kde progredovala metabolická acidóza. Přes emergentní resuscitační péči narůstal stupeň oběhové nestability s refrakterní tachykardií 150/min a setrvale stoupala vazoaktivní podpora noradrenalinem, s následnou nutností eskalace o vazopresin. Ve vstupních odběrech na JIP, 2 hodiny od příjezdu do nemocnice, dominovaly patologické hodnoty myoglobinu nad 30 000 µg/l, kreatininu již 211 µmol/l, kreatininázy 35x nad normu (Tab. 1). Současně byl ve vstupních odběrech na JIP byly patrné laboratorní známky pokročilé DIC, neměřitelně vysoké D-dimery (nad 20 mg/l), hypofibrinogenemie, trombocytopenie, PT poměr 1,9 a aPTT 2,3. V návaznosti na tyto hodnoty se objevilo neztížitelné krvácení z úst, nosu, krvácení do moči a do dýchacích cest a významné krvácení v okolí invazivních vstupů, a to i přes masivní substituci s podáváním červených krvinek (ERD), čerstvé zmražené plazmy (FFP), trombocytů (TBSDR) a koncentrátů koagulačních faktorů (fibrinogen a koncentráty faktorů prothrombinového komplexu). Současně opakovaně navyšován přívod glukózy včetně bolusů pro epizody hypoglykemie.

Po dvou a půl hodinách od admise na JIP se dařilo s využitím všech dostupných technik fyzikálního chlazení snížit tělesnou teplotu měřenou v močovém měchýři o 2,5 °C na 39,9 °C. V trendu však rychle progredovala oběhová nestabilita, kdy zprvu byly klinické známky excesivní vazoplegie s horkými akry, přes volumoterapii výrazně stoupala dávka noradrenalinu až na 2 µg/kg/min s vazopresinem na 3 IU/h, nadále CVVHDF (kontinuální venovenózní hemodiafiltrace) a maximální alkalizace oběhu. V krátkém časovém úseku se však rozvinul syndrom nízkého srdečního výdeje, 4 hodiny od admise do nemocnice bylo dosaženo teploty 38,2 °C. S progresí oběhové nestability se rozvíjely změny na EKG v podobě difuzních depresí ST úseků s obrazem globální subendokardiální ischemie, provedena akutně bedside transthorakální echokardiografie s nálezem těžké difuzní hypokineze, výrazné ztlustění stěn myokardu, echogenní „vločky“ uvnitř myokardu, extrémně malá dutina LK v systole i diastole, vysoce suspektní otok myokardu, jen minimální perikardiální výpotek. Za daných okolností bylo zvažováno zavedení mimotělní oběhové podpory typu venoarteriální extrakorporální membránové oxygenace (VA-ECMO), za daných podmínek při refrakterní DIC s katastrofickým zevním krvácením (krvácení z dutiny ústní, nosní, z dýchacích cest, z okolí všech vstupů, z rektu a do moči) se jevila implantace VA-ECMO podpory jako zcela nereálná. Provedená bronchoskopická toaleta dýchacích cest prokazovala difuzně prokrvácené sliznice bronchiálního stromu s krvácením. Screeningová metoda detekce amfetaminů prokazovala hodnoty v séru

**Obr. 1.** Prokrvácené listy perikardu v makroskopickém pohledu



**Obr. 2.** Makroskopický pohled na tři etáže levé komory s otokem myokardu a subendokardiálními petechiemi



i v moči nad horní kalibrační mezí 7,3 µmol/l, latexová aglutinace na *N. meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae* byla negativní. Přes masivní hemosubstituci včetně koncentrátů koagulačních faktorů pokračovalo život ohrožující krvácení, stav progredoval do irreverzibilní fáze šokového stavu s nekorigovatelnou metabolickou a respirační acidózou, kdy oběh nereagoval na volumoterapii včetně 20 % albuminu, ani na farmakologickou podporu; 8 hodin po admisi do nemocnice vznikla asystolie a byl konstatován exitus letalis.

## Autopsie a histopatologie

Z makroskopického pohledu bylo u autopsie dominantně zjištěno subserózní krvácení včetně prokrvácení listů perikardu (Obr. 1), dále otok myokardu včetně subendokardiálních petechií a intramyokardiálního krvácení (Obr. 2), dalším nálezem byly prokrvácené sliznice dolních cest dýchacích a také výrazný otok mozku (1 700 g). Mikroskopický nález intravaskulárních trombóz v myokardu odpovídal pokročilé DIC.

## Toxikologie

Toxikologické vyšetření a konfirmační testy prokázaly ve vstupním vyšetření séra extrémní hladiny MDMA (nad 1 000 ng/ml) a jeho metabolitu MDA (3,4 -methylenedioxyamfetaminu), hladiny obou látek zjištěné v krvi postmortem byly ještě vyšší (Tab. 2), což je způsobené redistribucí tkáň–krev. Zjištěná hladina alkoholu v krvi byla pouze 0,26 promile.

**Tab. 2.** Hodnoty MDMA a MDA v séru při přijetí do nemocnice a post mortem

| Amfetamin    | Hladina v séru při přijetí | Hladina v séru post mortem |
|--------------|----------------------------|----------------------------|
| MDMA (ng/ml) | 1 036,91                   | 1 449,42                   |
| MDA (ng/ml)  | 63,78                      | 108,10                     |

MDMA – 3,4-methylenedioxymethamphetamine, MDA – 3,4-methylenedioxyamfetaminu

## Diskuze

V předkládané kazuistice prezentujeme případ fatální intoxikace MDMA u mladého muže, u kterého došlo k perakutnímu rozvoji dvou život přímo ohrožujících komplikací. Jde jednak o hyperpyrexii s extrémním stupněm rhabdomyolýzy, jednak o disseminovanou intravaskulární koagulopatii s vysokým stupněm konzumpce s projevy neřešitelného krvácení. Dle jednoleté švýcarské studie [18] zaměřené na podíl uživatelů drog při akutním vyšetření na urgentním příjmu univerzitní nemocnice s projevy akutní toxicity tuto tvoří 0,5 %, tj. 216 ošetřených. Z tohoto počtu byla intoxikace MDMA a ostatními amfetaminy zastoupena 16 %. V této skupině byly zjištěny i závažné komplikace včetně infarktu myokardu, křečí a projevů těžké psychopatologie. Fatální průběh intoxikace byl zjištěn pouze u jednoho případu, což dokládá obecně velmi malou incidenci fatálních otrav touto drogou.

Amfetaminem indukovaná hypertermie se podobá úpalu (heat stroke), kde hraje významnou roli zvýšená produkce tepla a snížená schopnost odvádět teplo z organismu. Amfetaminy přímo zvyšují metabolickou produkci tepla vyplavením noradrenalinu a dopaminu, indukují mitochondriální „uncoupling“ a u predisponovaných jedinců vyplavením serotoninu přímo narušují centrální regulaci tělesné teploty [19]. Dominantní úloha v termogenezi po užití MDMA se v současnosti připisuje masivnímu vyplavení noradrenalinu [20]. Horko v době užití drogy a změněné vnímání fyzické aktivity mají spíše jen permissivní efekt. Podstatně méně známé jsou rizikové faktory hyperpyrexie s fatální rhabdomyolýzou. V malých klinických placebem kontrolovaných studiích v kontrolovaných podmínkách u zdravých jedinců při podání dávek MDMA 0,25–2 mg/kg došlo k zestupu tělesné teploty na 38–40 °C, ale hyperpyrexie (> 40 °C) dosaženo v jednotlivých studiích nebylo [20]. Rizikové faktory hyperpyrexie tak pravděpodobně souvisejí s opakovanou dávkou MDMA či vysokou jednotlivou dávkou zjm. u prvoživatelů. Dalšími faktory jsou vysoká okolní teplota a nepřiměřená fyzická aktivita bez příjmu tekutin.

Diagnostika a podezření na intoxikaci MDMA vychází z klinických příznaků, okolností na místě zásahu záchranné služby a dále z provedeného laboratorního screeningu z krve a z moči. U námi prezentovaného případu byly výsledky a hodnoty ze screeningu z technických důvodů známy opožděně a byly v séru i moči nad mezí detekce, nicméně klinická suspence na MDMA intoxikaci byla vysoká z klinického průběhu, meningokoková a streptokoková infekce byla nepravděpodobná pro negativitu latexové aglutinace, CT mozku vstupně vyloučilo trauma i edém. Velký význam v diagnostice a odhadu závažnosti klinického stavu a dalšího průběhu má přesné změření teploty tělesného jádra, kdy vstupní teploty nad 42 °C jsou nejčastěji spojeny s fatálním průběhem.

V současné době neexistuje specifická léčba, ani algoritmy pro život ohrožující intoxikace amfetaminy včetně MDMA, léčba je dominantně

symptomatická. Užití aktivního uhlí je doporučeno pouze u jedinců při vědomí a schopných příjmu p. os, a to 60 minut od požití. Efekt MDMA se objevuje za 20–60 minut po požití a vrcholových koncentrací v plazmě dosahuje do 2 hodin, poločas MDMA je 8 hodin, klinický efekt tedy může být přítomen mnoho hodin po intoxikaci [21]. Klíčovou úlohu v léčbě hraje podávání intravenózních tekutin, léčba psychopatologie a zklidnění. Život zachraňující úkony při závažných komplikacích spočívají v zajištění dýchacích cest a zahájení umělé plicní ventilace, terapii benzodiazepiny, v agresivní fyzikální a farmakologické léčbě hyperpyrexie, léčbě srdečních arytmií a rozvratu vnitřního prostředí s velmi časným zahájením kontinuální mimotělní eliminace, léčbě otoku mozku v případě syndromu neadekvátní sekrece antidiuretického hormonu (SIADH) a v neposlední řadě v léčbě krvácivých nebo trombotických komplikací v případě rozvinuté DIC. Je znám i případ klinického použití adsorbéru CytoSorb (Fresenius Medical Care) k akceleraci poklesu hladin MDMA vycházející z in vitro měření efektivity adsorpce MDMA [22].

Diskutovanou a rozporuplnou léčebnou strategií při MDMA indukované hypertermii je časně podání dantrolenu s cílem snížit tonus příčně pruhovaného svalstva blokadou uvolňování vápníku ze sarkoplazmatického retikula, a tím snížení produkce tepla. V případě indikace dantrolenu v prevenci rozvoje nebo v léčbě extrémní hyperpyrexie neexistují žádné klinické studie, v současnosti se vychází pouze z klinických zkušeností a z retrospektivních analýz jednotlivých kazuistik či jejich souborů [23]. Předchozí systematická retrospektivní analýza případů intoxikace MDMA s časným podáním dantrolenu ukázala jeho efekt na snížení teploty tělesného jádra u pacientů s extrémní (> 42 °C) nebo závažnou (> 40 °C) hyperpyrexii a možnou spojitost s lepším přežitím u nemocných, u nichž byl podán, jedná se však pouze o analýzu kazuistik [24]. Recentní analýzy jednotek případů podání dantrolenu poukazují na jeho potenciál snížit efektivně tělesnou teplotu, je-li podán již záchrannou službou, ale nebyl pozorován rozdíl ve stupni multiorgánové dysfunkce v závislosti na jeho podání. Stupeň orgánové dysfunkce i mortalita souvisely s iniciální teplotou tělesného jádra, kdy ve skupině s teplotou 40–42 °C byl stupeň multiorgánové dysfunkce i mortalita nejvyšší bez ohledu na podání dantrolenu [23, 24]. Nicméně lze shrnout, že podání dantrolenu v této indikaci se jeví jako bezpečné a za současné úrovně poznání se spíše přikláníme k jeho časnému podání s dávkováním jako při léčbě maligní hypertermie. V prezentované kazuistice dantrolen podán nebyl, jednak z důvodu nejasné etiologie poruchy vědomí zpočátku péče, a také z důvodu opožděného výsledku screeningových metod detekce intoxikace při extrémních hodnotách. Přesto se fyzikálními metodami podařilo snížit teplotu tělesného jádra ze 42,4 °C o 2,5 °C za 2,5 hodiny s pokračujícím poklesem v další hodině na 38 °C.

Při analýze záznamů v databázích Embase a Medline byl nalezen jeden případ s téměř identickým klinickým průběhem fatální intoxikace MDMA, kterou zde prezentujeme. Chlapec ve věku 16 let přivezený na urgentní příjem byl vstupně tachypnoický a hypotenzní a teplota tělesného jádra překračovala 42 °C, pro poruchu vědomí a křeče byl intubován a symptomaticky léčen. Objevily se u něho paroxysmy komorové tachykardie při závažné metabolické acidóze, vstupně již hyperkalemie. Podáním 180 mg dantrolenu a fyzikálním chlazením

bylo dosaženo poklesu teploty pod 39 °C za 90 minut, pro anurii byla zahájena kontinuální mimotělní eliminace typu CVVH, následně vyžadoval vysokou vazoaktivní podporu a objevovaly se ataky hypoglykemie. V řádu jednotek hodin se rozvinula fulminantní DIC s těžkými krvácivými projevy přes masivní substituci. Byly zjištěny extrémní hodnoty MDMA a kreatininy a post mortem otok mozku a intrapulmonální krvácení [23]. Tento průběh si vysvětlujeme pravděpodobným uvolněním tkáňového faktoru při masivní rhabdomyolýze úměrné vstupní naměřené teplotě v obou případech.

Prognóza nemocného při intoxikaci MDMA závisí na mnoha výše uvedených faktorech, z pohledu závislosti mezi dávkou, plazmatickou koncentrací drogy a výskytem závažných komplikací se jedná o nejnebezpečnější drogu hlavně pro prvouživatele. V některých případech se sérové hladiny u jedinců s žádoucími účinky a u jedinců se závažnými komplikacemi prakticky nelišily [24]. V námi prezentovaném případě

byly zjištěny extrémní hladiny MDMA a MDA v krvi vstupně, a poté i post mortem, obě hodnoty v případě MDMA byly nad 1 000 ng/ml, přičemž většina autorů považuje za fatální hodnoty v krvi nad 600 ng/ml [27]. Z doposud dostupných informací se jeví jako nejdůležitější prognostický faktor vstupní teplota tělesného jádra nad 42 °C, rozvoj DIC je také popisován u fatálních případů.

## Závěr

Přes vysokou a setrvale stoupající celkovou prevalenci užívání MDMA jsou závažné komplikace a projevy toxicity této drogy relativně vzácné, nicméně pokud se vyskytnou, mohou perakutně vyústit v multiorganové selhání s život ohrožující hyperpyrexii s rhabdomyolýzou, selháním oběhu, DIC a SIADH. Léčba je založena na co nejrychlejším snížení teploty tělesného jádra a na časné podpoře orgánových funkcí, nepříznivý klinický vývoj může pozitivně ovlivnit velmi časné podání dantrolenu současně s probíhajícím fyzikálním chlazením.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI:** Autoři prohlašují, že při tvorbě odborného textu nepoužili žádnou z forem umělé inteligence. **Prohlášení o původnosti:** Předkládaná kazuistika nebyla je původní a nebyla publikována ani odeslána k recenznímu řízení do jiného časopisu. Kazuistika byla prezentována pouze formou posteru na konferenci. **Střet zájmů:** Žádný z autorů nemá v souvislosti s rukopisem střet zájmů. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. MM: psaní rukopisu, JS: psaní rukopisu, PB: současné možnosti léčby, LZ: interpretace výsledků autopsie a histopatologie, PH: interpretace výsledků autopsie a histopatologie, ZT: psaní rukopisu. **Financování:** Žádné. **Čestné prohlášení o souhlasu rodiny (pozůstalých) s publikací kazuistiky:** Já, MUDr. Zdeněk Turek, Ph.D., čestně prohlašuji, že dne 27. 11. 2024 jsem telefonicky hovořil s matkou zemřelého, vysvětlil jsem jí účel publikace v podobě předání zkušeností včetně současných léčebných možností, zdůraznil jsem absolutní anonymitu stran osoby i místa. S otištěním kazuistiky matka zemřelého s výše uvedeným zdůvodněním souhlasila.

## LITERATURA

- Liechti ME, Vollenweider FX. Acute psychological and physiological effects of MDMA („Ecstasy“) after haloperidol pretreatment in healthy humans. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2000 Jul;10(4):289-95. doi: 10.1016/S0924-977X(00)00086-9.
- Mascaro BI, Aznar BA, Serrano GJL. MDMA „Extasis“: Revision Y Puesta Al Dia. *Rev Esp Drogodep*. 1991;16(2):91-101.
- Shaper AG. Walking on the moon. *Lancet*. 1996;347:207-208.
- Downing J. The psychological and physiological effects of MDMA on normal volunteers. *J Psychoactive Drugs*. 1986 Oct-Dec;18(4):335-40. doi: 10.1080/02791072.1986.10472366.
- Greer G, Tolbert R. Subjective reports of the effects of MDMA in a clinical setting. *J Psychoactive Drugs*. 1986 Oct-Dec;18(4):319-27. doi: 10.1080/02791072.1986.10472364.
- Grinspoon L, Bakalar JB. Can drugs be used to enhance the psychotherapeutic process? *Am J Psychother*. 1986 Jul;40(3):393-404. doi: 10.1176/appi.psychotherapy.1986.40.3.393.
- Muniesa H, Royo P. Hepatitis aguda tras consumo de extasis. *Rev Esp Enf Digest*. 1995;87(9):681-683.
- Matsumoto RR, Seminerio MJ, Turner RC, Robson MJ, Nguyen L, Miller DB, et al. Methamphetamine-induced toxicity: an updated review on issues related to hyperthermia. *Pharmacol Ther*. 2014 Oct;144(1):28-40. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.05.001. Epub 2014 May 14. PMID: 24836729; PMCID: PMC4700537.
- Kershaw C, Budd T, Kinshott G, et al. The 2000 British Crime survey, England and Wales. *Home Office Statistical Bulletin*. London: British Home Office; 2000.
- Gore SM. Fatal uncertainty: death-rate from use of ecstasy or heroin. *Lancet*. 1999 Oct 9;354(9186):1265-6. doi: 10.1016/S0140-6736(99)02729-4.
- Traub SJ, Hoffman RS, Nelson LS. The „ecstasy“ hangover: hyponatremia due to 3,4-methylenedioxymethamphetamine. *J Urban Health*. 2002 Dec;79(4):549-55. doi: 10.1093/jurban/79.4.549.
- Moritz ML, Kalantar-Zadeh K, Ayus JC. Ecstasy-associated hyponatremia: why are women at risk? *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Sep;28(9):2206-9. doi: 10.1093/ndt/gft192. Epub 2013 Jun 26.
- Ferigolo M, Machado AG, Oliveira NB, Barros HM. Ecstasy intoxication: the toxicological basis for treatment. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2003 Nov-Dec;58(6):332-41. doi: 10.1590/S0041-87812003000600008. Epub 2004 Jan 28. PMID: 14762493.
- Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine („ecstasy“). *Lancet*. 1992 Aug 15;340(8816):384-7. doi: 10.1016/0140-6736(92)91469-o.
- Hsu A, Granneman GR, Bertz RJ. Ritonavir. Clinical pharmacokinetics and interactions with other anti-HIV agents. *Clin Pharmacokinet*. 1998 Oct;35(4):275-91. doi: 10.2165/00003088-199835040-00002. Erratum in: *Clin Pharmacokinet* 1998 Dec;35(6):473.
- Henry JA. Ecstasy and the dance of death. *BMJ*. 1992 Jul 4;305(6844):5-6. doi: 10.1136/bmj.305.6844.5.
- Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine („ecstasy“). *Lancet*. 1992 Aug 15;340(8816):384-7. doi: 10.1016/0140-6736(92)91469-o.
- Liakoni E, Dolder PC, Rentsch K, Liechti ME. Acute health problems due to recreational drug use in patients presenting to an urban emergency department in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2015 Jul 28;145:w14166. doi: 10.4414/smw.2015.14166. PMID: 26218967.
- McAllen KJ, Schwartz Dr. Adverse drug reactions resulting in hyperthermia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010 Jun;38(6 Suppl):S244-52. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181dda0d4.
- Liechti ME. Effects of MDMA on body temperature in humans. *Temperature (Austin)*. 2014 Oct 31;1(3):192-200. doi: 10.4161/23328940.2014.955433.
- Figurasin R, Lee VR, Maguire NJ. 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) Toxicity. [Updated 2024 Jan 17]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538482/>.
- Lang CN, Sommer MJ, Neukamm MA, Staudacher DL, Supady A, Bode C, et al. Use of the CytoSorb adsorption device in MDMA intoxication: a first-in-man application and in vitro study. *Intensive Care Med Exp*. 2020 Jun 15;8(1):21. doi: 10.1186/s40635-020-00313-3. PMID: 32542550; PMCID: PMC7295925.
- Nikoomanesh K, Phan AT, Choi J, Arabian S, Neeki MM. Dantrolene Administration in the Management of the Prehospital Patient with Methylenedioxymethamphetamine Overdose: A Case Series and Literature Review. *Case Rep Crit Care*. 2022 Aug 27;2022:5346792. doi: 10.1155/2022/5346792. PMID: 36065452; PMCID: PMC9440799.
- Grunau BE, Wiens MO, Brubacher JR. Dantrolene in the treatment of MDMA-related hyperpyrexia: a systematic review. *CJEM*. 2010 Sep;12(5):435-42. doi: 10.1017/s1481803500012598.
- Watson JD, Ferguson C, Hinds CJ, Skinner R, Coakley JH. Exertional heat stroke induced by amphetamine analogues. Does dantrolene have a place? *Anaesthesia*. 1993 Dec;48(12):1057-60. doi: 10.1111/j.1365-2044.1993.tb07526.x. PMID: 7904429.
- Hall AP, Henry JA. Acute toxic effects of „Ecstasy“ (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. *Br J Anaesth*. 2006 Jun;96(6):678-85. doi: 10.1093/bja/ael078.
- Lang J, Dettmeyer RB, Henn V, Birngruber CG, Veit F. Fatal Ecstasy-induced malignant hyperthermia with rhabdomyolysis. A case report. *Romanian Journal of Legal Medicine*. 2016;24:212-215.

# Our experience with VV ECMO-assisted surgery: case report series

Chovanec Z.<sup>1,2</sup>, Pestal A.<sup>1,2</sup>, Berkova A.<sup>1,2</sup>, Cervenak V.<sup>2,3</sup>, Penka I.<sup>1,2</sup>, Cundrle I.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>1st Department of Surgery St. Anne's University Hospital Brno, Czech Republic

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Medical Imaging, St. Anne's University Hospital Brno, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care, St. Anne's University Hospital Brno, Czech Republic

Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO) is a technique of extracorporeal support that facilitates blood gas exchange, enabling the complete replacement of lung function for a specified duration, such as during surgery. By using this method, we are able to provide surgical treatment to highly selected patients who would otherwise be unable to undergo thoracic surgery, including tracheal/carinal surgery and high-risk one-lung ventilation due to previous lung resection or severe lung impairment. This case series presents our experience with elective and acute ECMO-assisted thoracic surgery (excluding lung transplantation and cardiac surgery).

**Key words:** veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, thoracic surgery, acute respiratory distress syndrome.

## Naše zkušenosti s VV ECMO asistovanou chirurgií – série kazuistik

Veno-venózní extrakorporální membránová oxygenace (VV ECMO) je metoda mimotělní podpory zajišťující adekvátní okysličení a eliminaci oxidu uhličitého. Touto metodou jsme schopni poskytnout chirurgickou léčbu vysoce selektovaným pacientům, kteří by jinak nemohli podstoupit hrudní operaci (tracheální/karinná chirurgie, rizikové ventilace jedné plíce z důvodu předchozí resekce plic nebo těžkého postižení plic). Tato série kazuistik představuje naše zkušenosti s elektivní a akutní hrudní chirurgií asistovanou VV ECMO (kromě transplantace plic a kardiochirurgie).

**Klíčová slova:** VV ECMO, hrudní chirurgie, akutní respirační selhání.

## Introduction

To facilitate access to vascular structures and bronchi, lung resection surgery is typically performed with selective intubation and ventilation on a collapsed (non-ventilated) lung. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is one example of a medical condition that can make one-lung ventilation difficult or impossible. Other examples include a previous pneumonectomy, a planned lobectomy in a patient who has already undergone a bilobectomy or lobectomy on the other side, and severe bullous emphysema of the lung that remains untreated. Also, selective intubation might not be possible for patients who have tracheal stenosis, tracheomalacia, injured tracheobronchial tree, or pressure on the tracheobronchial tree from the outside (mediastinum).

The thoracic surgeon must anticipate these non-standard situations and, if necessary, consider a possible alternative to ensure safe surgery with adequate ventilation. One option that may completely replace

lung ventilation is veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO). VV ECMO support facilitates blood gas exchange and can entirely replace lung function for a specified duration, such as during surgery [1]. Unlike cardiopulmonary bypass, VV ECMO can continue post-thoracic surgery for days or weeks. With its use, we are able to offer safe surgical treatment to highly selected patients in whom benefits outweigh the risks. Despite its potential benefits, the intraoperative use of VV ECMO in thoracic surgery remains rare, often reserved for transplant surgery departments [2].

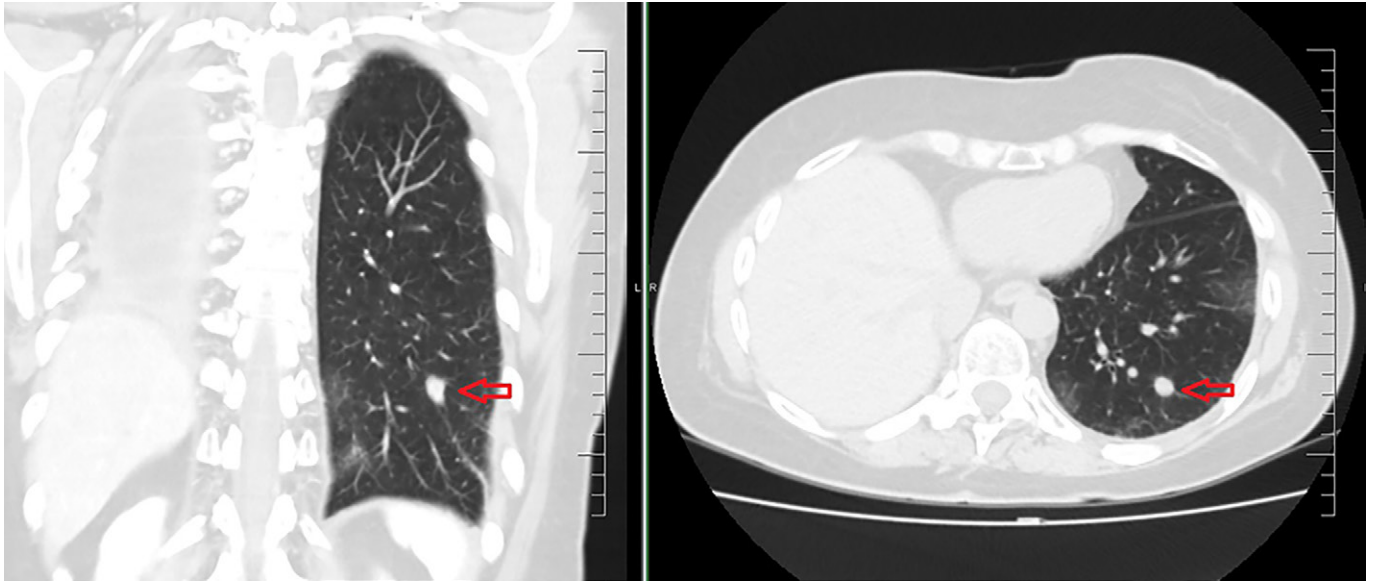
In our cases, the indications for elective VV ECMO-assisted surgery included either impossible or high-risk selective intubation and/or one-lung ventilation in patients who were otherwise functionally capable of lung resection. Indications for acute VV ECMO-assisted surgery were surgical interventions in patients with respiratory failure (ARDS) including empyema, lung abscess, bronchopleural fistula, and massive air-leak and lung necrosis.

### KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

Ivan Cundrle Jr., M.D., Ph.D., [Ivan.Cundrle@seznam.cz](mailto:Ivan.Cundrle@seznam.cz)

Článek přijat redakcí: 9. 12. 2024; Článek přijat k tisku: 15. 1. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):34-38

**Fig. 1.** Metastases of malignant melanoma, labeled with an arrow

## Presentation of Cases

Between February 2019 and November 2024, fifteen VV ECMO-assisted thoracic surgeries were done at St. Anne's University Hospital in Brno. The patients included 5 women and 10 men with a mean age of 60 years. Seven patients underwent elective surgery, including five lung tumor resections and two cases of benign etiology. Eight patients were operated on urgently: one with a post-pneumonectomy bronchopleural fistula, another with a tracheal injury and massive air leak, two with empyema, two with pneumothorax (abscess rupture), one with an expanding bulla, and one with lung lobe necrosis.

In both elective and acute settings, the Cardiohelp ECMO system with HLS heparin coated sets by Maquet (Getinge Group) were used. Before the surgery in elective cases, we performed percutaneous cannulation under ultrasound guidance directly in the operating room. We performed cannulation in the intensive care unit in the same manner for acute cases. We inserted suction cannulae 23-25 F into the femoral vein and returned cannulae 19-21 F to the jugular vein. We always performed the priming of the ECMO circuit with saline, without adding any heparin. We administered only a bolus of heparin of 2000 j prior to the cannulation, leaving patients completely without anticoagulation peri- and postoperatively. We started ECMO in the same manner in acute cases, but in the intensive care unit.

In elective cases, airways were secured with orotracheal intubation and total intravenous anesthesia with propofol infusion was used. We monitored the depth of anesthesia using the bispectral index (BIS) and maintained it at BIS 40-60. During elective surgery, we completely disconnected patients from the ventilator once they reached 50 ml/kg of ECMO blood flow, enabling them to remain apneic throughout the entire procedure. In acute settings, 50 ml/kg of ECMO blood flow was usually not enough to maintain sufficient oxygenation (most of the patients were septic). Therefore, during the surgery, we selectively intubated these patients (Robertshaw endobronchial tube 37-41 Fr) and performed one-lung ventilation as well. Should the patients fail to wean off VV ECMO within 24 hours, our plan was to start anticoagulation with

heparin at a target aPTTr of 1.5–2 fold, contingent on the occurrence of bleeding. However, we weaned all elective cases from ECMO within 24 hours after surgery.

The typical indication for elective VV ECMO-assisted surgery was lung resection in a patient after a previous resection (lobectomy or pneumonectomy) on the contralateral lung, where reduced pulmonary reserve makes one-lung ventilation unsafe. Most of the surgeries were performed due to lung tumors. Specifically, one right-sided and one left-sided lobectomy were done after a left/right-sided lobectomy, one right-sided wedge resection was done in a patient after left-sided lobectomy, and metastasectomy (malignant melanoma) was performed in a patient after pneumonectomy (Fig. 1). One patient with tracheomalacia had lobectomy and one with an intrathoracic goiter compressing the trachea, who was unable to undergo selective intubation, had left hemithyroidectomy. Finally, the last patient, who had a history of three pneumothoraxes and bullous emphysema, underwent bullectomy (Fig. 2).

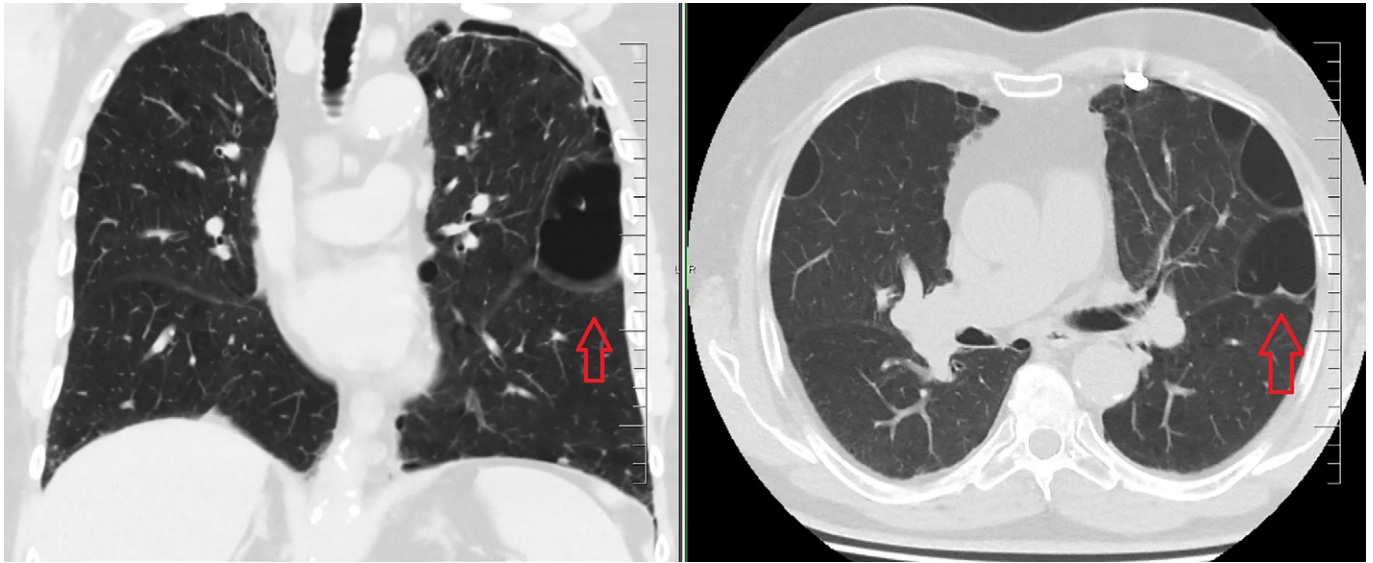
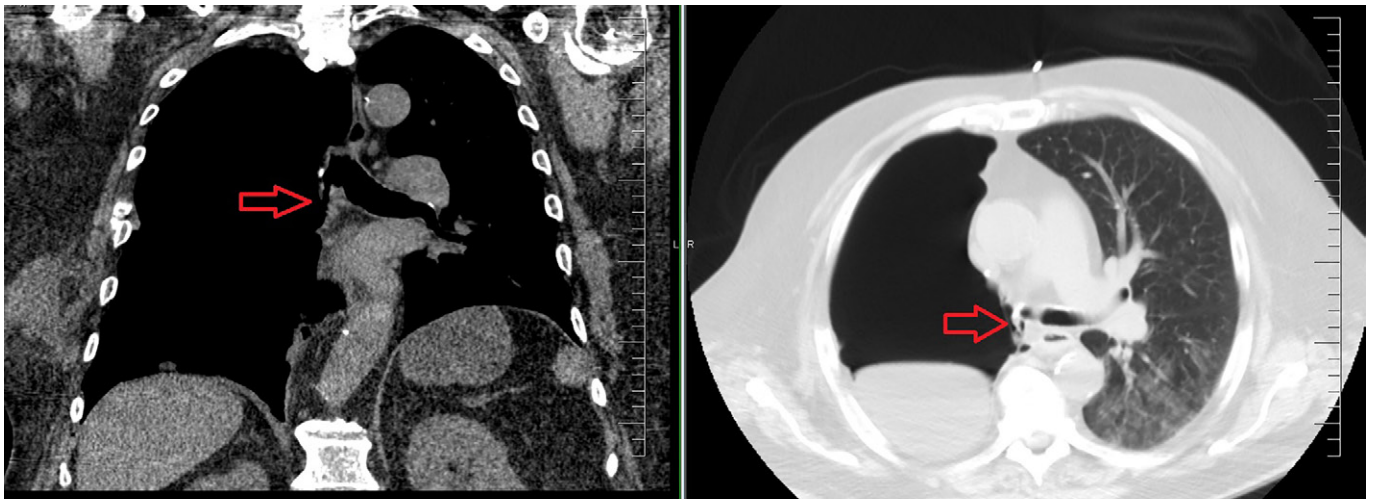
Indications for acute VV ECMO-assisted surgery were mainly infections in the field of ARDS (one lung abscess in a patient with COVID-19 pneumonia, two lung necroses in a patient with severe community-acquired pneumonia, and two cases of empyema). The remaining cases included one expanding bulla causing respiratory failure necessitating prolonged artificial ventilation, one bronchopleural fistulation after right pneumonectomy (Fig. 3), and two patients with iatrogenic pneumomediastinum/pneumothorax (one post-intubation tracheal trauma, one pneumothorax after failed drainage). Table 1 summarizes the details for all cases.

There were no postoperative complications in elective VV ECMO-assisted surgery. Acute VV ECMO-assisted surgery was complicated in five patients (two with hemothorax, one with hemoperitoneum, one with infection in the groin at the site of cannula insertion, and one with hematoma in the area of the iliopsoas muscle after suction cannula malposition). Three of these complications (both cases of hemothorax and the hemoperitoneum) required acute surgical revision.

**Tab. 1.** Patient characteristics

| No. | Sex | Age | Indication | Diagnosis                                        | Co-morbidity                         | Procedure                                        | No. of procedure | ECMO duration (days) | Postoperative complications                         | 30-day mortality yes = 1 | Hospital LOS       |
|-----|-----|-----|------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------|----------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------|--------------------|
| 1   | W   | 60  | elective   | Left lower lobe melanoma metastases              | Post right pneumonectomy             | Wedge resection, thoracotomy                     | 1                | 1                    | no                                                  | 0                        | 7                  |
| 2   | W   | 66  | elective   | NSCLC left upper lobe                            | Tracheal malatia                     | Lobectomy, VATS                                  | 1                | 1                    | no                                                  | 0                        | 10                 |
| 3   | M   | 71  | elective   | MPLC right upper lobe                            | After left lower lobectomy           | Lobectomy, right, open thoracotomy               | 1                | 1                    | no                                                  | 0                        | 10                 |
| 4   | M   | 78  | elective   | Emphysema bullosum, left sided pneumothorax      | Impossible one-lung ventilation      | LVRS (bullectomy), open thoracotomy              | 1                | 1                    | no                                                  | 0                        | 7                  |
| 5   | W   | 51  | elective   | MPLC left lobe                                   | After right lower lobectomy          | Lobectomy, open thoracotomy                      | 1                | 1                    | no                                                  | 0                        | 5                  |
| 6   | M   | 78  | elective   | Intrathoracic goiter                             | Tracheal compression                 | Hemithyroidectomy, sternotomy                    | 1                | 1                    | no                                                  | 0                        | 8                  |
| 7   | M   | 72  | elective   | MPLC right upper lobe                            | After left lower lobectomy           | Wedge resection, open thoracotomy                | 1                | 1                    | no                                                  | 0                        | 5                  |
| 8   | M   | 75  | acute      | Broncho pleural fistulation                      | Post right pneumonectomy             | Bronchial suture, omentoplasty, open thoracotomy | 2                | 2                    | Musculus psoas hematoma                             | 1                        | 19                 |
| 9   | W   | 26  | acute      | Empyema gr. II                                   | ARDS                                 | Surgical treatment, VATS                         | 3                | 18                   | Hemothorax                                          | 1                        | 18                 |
| 10  | M   | 54  | acute      | Empyema gr. II                                   | ARDS                                 | Surgical treatment, open thoracotomy             | 1                | 1                    | no                                                  | 0                        | 38                 |
| 11  | M   | 49  | acute      | Expansive bulla                                  | CHOPN, severe pulmonary hypertension | Wedge resection, open thoracotomy                | 1                | 1                    | no                                                  | 0                        | 63                 |
| 12  | W   | 60  | acute      | Pneumothorax, pneumomediastinum, tracheal injury | ARDS                                 | Tracheal suture, Open thoracotomy                | 1                | 14                   | no                                                  | 1                        | 14                 |
| 13  | M   | 64  | acute      | Pneumothorax after failed drainage               | ARDS                                 | Wedge resection, open thoracotomy                | 1                | 3                    | Hemoperitoneum (patient after recent hemicolectomy) | 0                        | 21                 |
| 14  | M   | 60  | acute      | Pulmonary abscess, pneumothorax, empyema,        | ARDS                                 | Wedge resection, open thoracotomy                | 3                | 14                   | Infection at the cannulation site                   | 0                        | 100                |
| 15  | M   | 33  | acute      | Lung necrosis right upper and left lower lobe    | ARDS                                 | 2x Lobectomy, open thoracotomy                   | 3                | 16                   | Hemothorax                                          | 0                        | 90+ still counting |

ARDS – acute respiratory distress syndrome; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; LOS – length of stay; LVRS – lung volume reduction surgery; MPLC – multiple lung cancer; NSCLC – non small cell lung cancer; VATS – video assisted thoracoscopic surgery; VV ECMO – veno-venous extracorporeal membrane oxygenation.

**Fig. 2.** Persistent pneumothorax in the field of panlobular emphysema**Fig. 3.** Bronchopleural fistulation after right-sided pneumonectomy

In elective VV ECMO-assisted surgeries, the duration of ECMO was one day, whereas in acute VV ECMO-assisted surgeries, the median duration of ECMO was 9 (2-15) days. None of the patients died during surgery. In elective cases, the 30-day mortality was 0%. In acute cases, the 30-day mortality was 37.5% (all patients died of complications related to ARDS). The median of hospital length of stay was 7 (5-10) days and 30 (19-77) days in elective and in acute cases, respectively.

## Discussion

The primary indication for VV ECMO-assisted surgery in our 15 patients was the difficulty or impossibility of one-lung ventilation due to lung impairment or previous lung resections. Impossible selective intubation was the reason in two cases only (tracheomalacia, external tracheal compression). The risk of complications and mortality during elective VV ECMO-assisted surgery was very low. This implies that a small group of patients who would not normally be able to undergo surgery due to their inability to tolerate one-lung ventilation or selective intubation could safely undergo lung resections. A significant mortality rate occurred in acute cases, and bleeding frequently complicated the

postoperative course, partly due to the anticoagulation required for ECMO. However, the underlying disease caused the mortality, and all ECMO-associated complications resolved.

Jet ventilation, apneic ventilation with high-flow oxygen, or intubation through the surgical field into the distal trachea can provide oxygenation/ventilation in situations where selective intubation is impossible due to obstructions, tracheomalacia, or airway surgery [3]. Barotrauma can complicate jet ventilation, which limits its use in obese patients with COPD [3]. Endotracheal oxygenation, which involves high oxygen flow through a small probe, is an easy technique for oxygenation. However, without ventilation, it can cause hypercapnia, which can lead to hypercapnic acidosis. Furthermore, the duration of apnea, ideally limited to 30 minutes [4], frequently fails to provide adequate time for surgery. Periodical cross-field intubations may prolong surgery time and require frequent cooperation between the surgical and anesthesia teams.

Similar ventilation techniques, extended by intermittent conventional ventilation, can also be used for patients in whom airways could be secured, but one-lung ventilation is not possible or is associated with

a high risk of pulmonary injury. However, these techniques reduce surgical clarity and usually allow only rapid and relatively easy procedures (talc, biopsy, and wedge resection).

As an alternative to the above options, the use of cardiopulmonary bypass, extracorporeal CO<sub>2</sub> removal (ECCO2R), or ECMO (VV for lung resection only, VA for surgery involving both the heart and large vessels) can be considered. High doses of anticoagulation are required for cardiopulmonary bypass, and its use may not extend beyond the operating room. ECCO2R is good for carbon dioxide elimination, but oxygenation is poor, and therefore some combination with (ultraprotective) ventilation is necessary. ECMO, on the other hand, does not have these limitations, can be managed without anticoagulation, provides an excellent gas exchange, and its use can be extended for the postoperative period. We have exclusively used the VV ECMO in our cases.

The use of VV ECMO has been described in cases of tracheobronchial tree resection, carina resection, sleeve lobectomies [5–7], tracheobronchial tree injury [8, 9], and cases of large mediastinal tumors causing tracheal compression [10]. Moreover, VV ECMO has been used to support a wide range of procedures where reduced pulmonary

reserve makes one-lung ventilation impossible or unsafe. Oey et al. [11] described the resection of an emphysematous bulla after a previous pneumonectomy. Tsunetzuka et al. reported resection of bullae in the sense of lung volume reduction surgery (LVRS) in severe emphysema [12]. VV ECMO has also been used during lung resection surgery following previous resections, such as lobectomies and pneumonectomies on the contralateral lung [13].

Several authors have described the use of VV ECMO in ARDS patients who underwent limited lung resections for aspergillosis or lung abscess [14, 15], persistent massive air leak [16], or lung necrosis [17].

## Conclusion

Patients in whom selective intubation and/or ventilation is not possible but who require surgery may benefit from VV ECMO. Morbidity and mortality rates in carefully selected patients for VV ECMO-assisted elective lung resection surgery are very low. Patients with respiratory failure requiring surgical treatment may also benefit from VV ECMO. In this case, morbidity and post-operative mortality are high, but related to the underlying disease.

**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. Autoři ZCh, AP, AB, VC, IP a IC se podíleli na tvorbě a finální úpravě článku. **Financování:** žádné. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## REFERENCES

- McRae K, De Perrot M. Principles and indications of extracorporeal life support in general thoracic surgery. *J Thorac Dis*. 2018;10:S931-46.
- Rinieri P, Peillon C, Bessou J-P, Veber B, Falcoz P-E, Melki J, et al. National review of use of extracorporeal membrane oxygenation as respiratory support in thoracic surgery excluding lung transplantation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;47:87-94.
- Bourgain J-L, Chollet M, Fischler M, Gueret G, Mayne A. Guide d'utilisation de la jet-ventilation en chirurgie ORL, trachéale et maxillo-faciale. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2010;29:720-7.
- Fraiali LcRL, Sheffer LcLA, Steffenson JL. Pulmonary and Cardiovascular Effects of Apneic Oxygenation in Man. *Anesthesiology*. 1973;39:588-96.
- Horita K, Itoh T, Furukawa K, Katayama Y, Ohnishi H, Natsuaki M. Carinal Reconstruction Under Venous Bypass Using a Percutaneous Cardiopulmonary Bypass System. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;44:46-9.
- Lang G, Taghavi S, Aigner C, Charchian R, Matilla JR, Sano A, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Support for Resection of Locally Advanced Thoracic Tumors. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011;92:264-70.
- Lei J, Su K, Li XF, Zhou YA, Han Y, Huang LJ, et al. Ecmo-assisted carinal resection and reconstruction after left pneumonectomy. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:89.
- Korvenoja P, Pitkänen O, Berg E, Berg L. Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Surgery for Bronchial Repair. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008;86:1348-9.
- Voelckel W, Wenzel V, Rieger M, Antretter H, Padosch S, Schobersberger W. Temporary extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of acute traumatic lung injury. *Can J Anaesth*. 1998;45:1097-102.
- Felten M-L, Michel-Cherqui M, Puyo P, Fischler M. Extracorporeal Membrane Oxygenation Use for Mediastinal Tumor Resection. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;89:1012.
- Oey I. Post-pneumonectomy video-assisted thorascopic bullectomy using extra-corporeal membrane oxygenation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2001;20:874-6.
- Tsunetzuka Y, Sato H, Tsubota M, Seki M. Significance of Percutaneous Cardiopulmonary Bypass Support for Volume Reduction Surgery with Severe Hypercapnia. *Artificial Organs*. 2000;24:70-8.
- Redwan B, Ziegeler S, Freermann S, Nique L, Semik M, Lavae-Mokhtari M, et al. Intra-operative veno-venous extracorporeal lung support in thoracic surgery: a single-centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015 Dec;21(6):766-72. doi: 10.1093/icvts/ivv253. Epub 2015 Sep 10. PMID: 26362622.
- Souilamas R, Souilamas JJ, Alkhamees K, Hubsch J-P, Boucherie J-C, Kanaan R, et al. Extra corporal membrane oxygenation in general thoracic surgery: a new single veno-venous cannulation. *J Cardiothorac Surg*. 2011;6:52.
- Brenner M, O'Connor JV, Scalea TM. Use of ECMO for Resection of Post-Traumatic Ruptured Lung Abscess With Empyema. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;90:2039-41.
- Suk P, Šrámek V, Čundrle I. Extracorporeal Membrane Oxygenation Use in Thoracic Surgery. *Membranes*. 2021;11:416.
- Eadington T, Oommen K. The role of extracorporeal membrane oxygenation in thoracic surgery – a narrative review. *Shanghai Chest*. 2022;6:22-22.

# Ošetrovatelská péče o centrální žilní katétr

Kletečka J.<sup>1,2</sup>, Vlasáková A.<sup>1</sup>, Nosková P.<sup>3,4</sup>, Astapenko D.<sup>5-7</sup>

<sup>1</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň

<sup>2</sup>Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

<sup>3</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Všeobecná fakultní nemocnice Praha

<sup>4</sup>1. Lékařská fakulta v Praze, Univerzita Karlova

<sup>5</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>6</sup>Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

<sup>7</sup>Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

Ošetrovatelská péče o centrální žilní katetry prošla v posledních letech významnými změnami díky novým materiálům, které snižují riziko infekce, zlepšují komfort pacienta a umožňují méně časté převazy. Klíčovou inovací je použití bezstehových fixačních systémů, které při zachování dostatečné stability fixace eliminují traumatizaci kůže stehy. Další metody, jako transparentní krycí fólie, krytí s postupným uvolňováním chlorhexidinu a uzávěr místa vpichu pomocí kyanoakrylátového lepidla, dále snižují bakteriální kolonizaci a riziko infekce. Tento přehledový článek se zaměřuje na jednotlivé materiály a správné postupy při primárním ošetření katétru a jeho následných převazech.

**Klíčová slova:** centrální žilní katétr, ošetrovatelská péče, bezstehová fixace, chlorhexidin.

## Nursing Care of a Central Venous Catheter

Nursing care for central venous catheters has undergone significant advancements in recent years due to new materials that reduce infection risk, enhance patient comfort, and allow for less frequent dressing changes. A key innovation is the use of sutureless fixation systems, which eliminate skin trauma caused by sutures while maintaining sufficient catheter stability. Other advanced methods, including transparent dressings, chlorhexidine-releasing dressings, and cyanoacrylate glue for exit site closure, help reduce bacterial colonization and infection risk. This review article focuses on the various materials used and the correct procedures for initial catheter care and subsequent dressing changes.

**Key words:** central venous catheter, nursing care, sutureless fixation, chlorhexidine.

## Úvod

Ošetrovatelská péče o cévní vstupy prošla v posledních deseti letech významnými změnami, především díky dostupnosti nových materiálů, které umožňují účinnější prevenci infekcí (catheter related bloodstream infection, CRBSI), lepší toleranci pacientem a snížení frekvence převazů. V předchozích dílech minisérie byla popsána strategie volby žilního vstupu v perioperační a intenzivní péči a správné zavedení centrálního žilního katétru (centrally inserted central venous catheter, CICC) [1, 2]. Je však nutné zdůraznit, že klíčovým faktorem v prevenci CRBSI je správná ošetrovatelská péče o katétr a infuzní linku. Ačkoli incidence CRBSI v čase klesá – recentní práce [3, 4] uvádí 0,5–3,5/1 000 katétrů/dní, v českém prostředí je minimálně dvojnásobná [5] a je významným zdrojem morbidit a mortality. V dnešním přehledu představujeme nejdůležitější materiály a postupy ve správné péči o CICC.

## Bezstehová fixace

Bezstehová fixace (sutureless fixation, SF) u CICC v intenzivní péči zatím není v České republice standardem a je předmětem mnoha diskuzí a předpoklů. Základní myšlenkou jeho použití je eliminace traumatizace kůže stehy v bezprostřední blízkosti místa vstupu katétru do kůže. Použití SF významně snižuje riziko CRBSI, což je přisuzováno právě absenci kožního traumatu, kdy u stehové fixace časně dochází k bakteriální kolonizaci stehů kožní flórou. Její využití je již osvojeno řadou doporučených postupů [6–8] a preferováno i v publikacích relevantních pro náš obor [9, 10]. Zásadní obavou lékařů i sester v intenzivní péči je stabilita a pevnost fixačních zařízení v prostřední intenzivní péči, zejména u neklidných pacientů a nemocných s nadměrným pocením. SF je po dlouhou dobu používána u středně- a dlouhodobých žilních vstupů v ambulantní péči, kde dochází k mnohem výraznějšímu namá-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jakub Kletečka, Ph.D., kleteckaj@fnplzen.cz

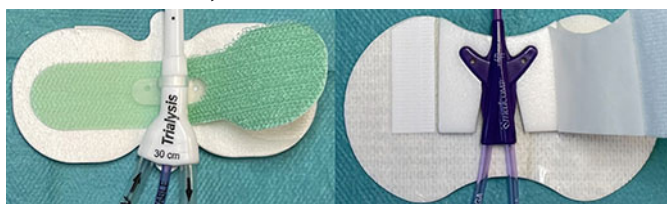
Článek přijat redakcí: 6. 3. 2025; Článek přijat k tisku: 8. 3. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):39-42

hání než u hospitalizovaných pacientů. Pevnost nepoužívanějších SF v tahu byla analyzována na animálním modelu [11], kde většina zařízení vykazovala výrazně vyšší pevnost než fixace stehy. Taktéž byla zkoumána četnost dislokací a selfextrakcí katétru u delirantních pacientů [12] bez nalezeného rozdílu mezi stehy a SF. Toto potvrzuje i naše zkušenost s několikaletým používáním SF v terciární intenzivní péči. Selfextrakce katétru není možné eliminovat, ale přechod na bezstehovou fixaci nevedl k jejich vyššímu výskytu. Významnou výhodou SF je také možnost úplného uvolnění katétru při převazu a dezinfekce kůže i pod ním, což u fixace stehy není kvůli pevnému uchycení možné.

Nejčastěji používanou formu bezstehové fixace představují **fixační zámky** (Grip-Lok®, StatLock®, Main-Lock®), sestávající z plochy opatřené adhezivním materiálem, která se nalepí na kůži (Obr. 1). V další vrstvě pak obsahují vlastní mechanismus fixující hub katétru (místo, kde vlastní katétr přechází do hadiček s konektory) – adhezivní plošku překrytou chlopni se suchým zipem nebo plastové uchycení. Fixační zámky mívají tento „grip“ vytvarovaný podle typu hubu konkrétního výrobce, ale jsou dostupné i zámky univerzální, které je možné použít pro fixaci jakéhokoli invazivního vstupu k tělu pacienta (dialyzační kanyly, drény, okruhy ECMO). Fixační zámek je měněn při každém převazu žilního vstupu, tedy maximálně po týdnu.

**Obr. 1.** Fixační zámky (archiv autorů)



Alternativou jsou **integrovaná fixační krytí**. Jedná se o kombinaci polopropustné fólie, používané jako krytí (viz níže) a fixačního zámku (Obr. 2). Jeden okraj fólie obsahuje zesílenou vrstvu z netkané textilie, která fixuje hub katétru a efektivně rozkládá síly při tahu za katétr. Určitou nevýhodou může být malé rozmezí volné délky katétru mimo tělo pacienta – vzdálenost od středu krytí, které je umístěno nad výstupem katétru k místu fixujícímu hub, je dané rozměrem fólie.

**Obr. 2.** Integrovaná fixační krytí (archiv autorů)



Poslední možností je pak **podkožní fixační systém** (subcutaneous anchoring system, SAS, SecurAcath®). Fixace je založena na speciální nitinolové kotvičce, která je zavedena do podkoží přímo v místě vstupu katétru do kůže během implantace, a dvou plastových prvcích, mezi které je následně pevně uchycen katétr. SecurAcath představuje nej-

pevnější a nejspolehlivější možnost fixace žilních vstupů a v mnoha kanylálních centrech je výchozí možností pro fixaci PICC. SAS zůstává zavedený po celou dobu životnosti katétru, při dostatečně dlouhé době zavedení je tedy i ekonomicky výhodnější než ostatní alternativy. Využití u krátkodobých CICC je zatím limitováno náklady. Výhodné může být použití SAS u pacientů se známou intolerancí medicínálních adheziv (viz níže), kdy eliminuje použití nalepovacích fixačních zámků.

**Obr. 3.** SecurAcath (archiv autorů)



## Použití tkáňového lepidla

Kyanoakrylátové lepidlo je v medicíně využíváno od poloviny 20. století. V oblasti cévních vstupů je používáno k uzavření místa vstupu katétru do kůže („exit site“) a drobných chirurgických ran po tunelizaci nebo implantaci portů. Aplikací lepidla přímo na exit site dosáhneme okamžitého uzavření rány, což vede k prokazatelnému snížení výskytu CRBSI. Dalším významným efektem je zastavení případného krvácení z místa výstupu katétru. Přestože aplikace lepidla účinně zabraňuje mikropohybům katétru, nemá spolehlivou fixační funkci. Používaná lepidla jsou částečně biodegradabilní a po týdnu až dvou dochází k jejich odloučení od kůže. Po aplikaci je nutné vyčkat 30–120 sekund do polymerizace lepidla před naložením dalších vrstev krytí. Vhodná je také postupná aplikace po jednotlivých kapkách s vyčkáním do zaschnutí.

## Role chlorhexidinu

Aplikace materiálu obsahujícího chlorhexidin-diglukonát (CHG) na exit site je nyní již standardním postupem, vedoucím k výrazné redukci výskytu CRBSI. Je podpořena robustní evidencí [13] a doporučena

u dospělých a dětí starších než 2 měsíce téměř všemi aktuálními doporučenými postupy. Na trhu jsou dostupné dva různé nosiče CHG – gel a polyuretanová pěna, ze kterých je CHG postupně uvolňován (Obr. 4). Obě formy mají své výhody a nevýhody (transparence vs. schopnost absorpce a prodyšnost) a jejich porovnání bylo věnováno několik studií bez jasného závěru. Je nutné zdůraznit nutnost výměny krytí při prokrvácení nebo profuzním pocení – při zvlhčení gelu/polyuretanového disku dochází k rychlejšímu uvolňování CHG a častému výskytu dermatitid. Kontroverzní je též často zmiňovaná možná interakce mezi tkáňovým lepidlem a CHG, která může vést též k rychlejšímu uvolňování CHG. Evidence k tomuto jevu je minimální. Přesto řada kanylálních center a také konsensus odborné společnosti GAVeCeLT pro intenzivní péči [9] nyní preferují použití pouze tkáňového lepidla bez nosiče CHG při primárním ošetření žilního vstupu, a aplikaci CHG až od prvního převazu. Zmíněné interakci se dá téměř jistě vyhnout dostatečným časem na polymerizaci lepidla před přiložením materiálu s CHG.

**Obr. 4.** Tegaderm™ CHG, Biopatch® (archiv autorů)



### Krycí fólie

Výchozí volbou krytí, používanou na všechny typy žilních vstupů, je transparentní semipermeabilní fólie. Většina doporučení připouští krytí sterilní gázou s výměnou po 24–48 hodinách, ale tento postup je používán vzácně – pouze v případech výraznějšího krvácení nebo sekrece z exit site. Dodržení minimální traumatizace kůže během zavádění CICC a aplikace tkáňového lepidla prakticky eliminovaly krvácení z exit site po kanylaci a umožňují u většiny pacientů bezprostředně přiložit definitivní krytí. Je třeba zdůraznit specifický postup při přikládání a lepení fólií – materiál musí být volně přiložen na kůži a poté nalepen, jinak dochází ke střížným poraněním pokožky. Fólie některých výrobců obsahují termolabilní lepidla, která jsou aktivována až po zahřátí na tělesnou teplotu. Standardní doba výměny krycí fólie a prvku s CHG je 7 dní, případně ihned při výskytu sekrece či krvácení z exit site, nebo nepřílnutí fólie. V této souvislosti by měl být zmíněn pojem MARSÍ (Medical Adhesive Related Skin Injury) – jde o kožní poranění, způsobené chybným přiložením fólie nebo fixačního zámku nebo intolerancí medicínálních adheziv. Častější výskyt, zejm. intolerancí pozorujeme u středně- a dlouhodobých katétrů. Pacienti s tímto postižením vyžadují specifické ošetrovatelské postupy a materiály (bezalkoholové dezinfekce, obklady dezinfekčními roztoky, krytí na bázi silikonu bez adheziv). MARSÍ může být snadno zaměněno s infekcí exit site a není indikací k extrakci cévního vstupu. Péče o tyto pacienty může

být dlouhodobá a nákladná, při nejistotě je postup vhodné konzultovat s kanylálním centrem.

**Obr. 5.** MARSÍ (archiv autorů)



### Primární ošetření CICC

Postup primárního ošetření po zavedení katétru by měl být dán institucionálním standardem. Po zavedení a uložení katétru do správné polohy (viz [2]) nasadíme na všechna lumen bezjehlové konektory, provedeme proplach všech lumen metodou start–stop. Poté aplikujeme některý typ bezstehové fixace, dále tkáňové lepidlo na místo výstupu katétru z kůže a poskytneme dostatek času na jeho polymerizaci. Poté přiložíme a nalepíme transparentní polopropustnou fólii. Jak bylo zmíněno výše, dle aktuálních doporučení [9] není při primárním ošetření aplikace CHG ve formě gelu nebo pěny nutná. Fólii označíme datem zavedení vstupu a provedeme záznam do dokumentace. Tento postup

**Obr. 6.** Definitivně ošetřený CICC (archiv autorů)



může být modifikován v závislosti na použitých materiálech a lokálních doporučeních. Pokud nebude katétr ihned používán, na bezjehlové konektory nasadíme dezinfekční zátky.

## Převazy a další péče

Pravidelné kontroly žilního vstupu, jeho průchodnosti, celistvosti krytí i jednotlivých komponent infuzní linky jsou esenciální v prevenci CRBSI a zachování funkčního žilního vstupu. Péče o něj má být standardizována, stejně jako péče o bezpečnou infuzní linku, která s problematikou bezprostředně souvisí, byť není obsahem tohoto sdělení. Při převazu postupujeme analogicky jako při primárním ošetření – šetrně odstraníme krycí fólii natažením a/nebo rolováním dle doporučení výrobce, ve směru od konce katétru ke vstupu katétru do kůže tak, abychom předešli jeho povytažení. Odstraníme fixační zámek, poté provedeme výměnu nesterilních rukavic za sterilní. Po celou dobu převazu používáme ústenku. Následně 2x desinfikujeme celou oblast pod krytím ve směru od exit site k okrajům 2% chlorhexidinem v 70% isopropylalkoholu.

Po aplikaci necháváme dezinfekci zaschnout a dodržujeme expoziční čas. Úplné zaschnutí dezinfekce před naložením fólie a prvku s CHG je klíčové – zbytky dezinfekce jsou významným faktorem rozvoje dermatitid a MARSI. Vizuálně a palpací zkontrolujeme exit site katétru. Poté přiložíme nový fixační zámek (pokud není použit jiný typ fixace), disk s CHG (pokud není gel s CHG integrován ve fólii) a vlastní fólii. Fólii popíšeme datem převazu, který zaznamenáme do dokumentace. Provedeme výměnu bezjehlových vstupů, proplach katétru metodou start–stop a případně nasadíme dezinfekční zátky u nepoužívaných lumen. Dříve používaný kontinuální proplach nepoužívaných lumen není nutný.

## Závěr

Správná ošetrovatelská péče o CICC, stejně jako u jiných typů katetrů, je nejvýznamnějším faktorem v prevenci CRBSI a zachování jeho správné funkce. Použití nových materiálů (bezstehové fixace, tkáňové lepidlo, CHG) zásadně zvýšilo bezpečnost žilních vstupů a umožnilo prodloužení intervalu převazu na 7 dní u většiny nemocných.

**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:** JK, AV – psaní (originální návrh), PN, DA – psaní (recenze a úpravy). **Financování:** N/A. **Poděkování:** N/A. **Registrace:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

## LITERATURA

1. Astapenko D, Kletečka J, Řehák D, Nosková P. Výběr optimálního cévního vstupu v perioperační/intenzivní péči. *Anest. intenziv. Med.* 2024;35(3):185-187. doi: 10.36290/aim.2024.036.
2. Nosková P, Kletečka J, Astapenko D. Správná kanylace centrálního žilního katétru. *Anest. intenziv. Med.* 2024;35(4):254-257. doi: 10.36290/aim.2024.048.
3. Timsit JF, Ruppé E, Barbier F, Tabah A, Bassetti M. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. *Intensive Care Med.* 2020 Feb;46(2):266-284. doi: 10.1007/s00134-020-05950-6.
4. Cosme V, Massart N, Reizine F, Machut A, Vacheron CH, Savey A, et al; REAREZO study group. Central venous catheter-related infection: does insertion site still matter? A French multicentric cohort study. *Intensive Care Med.* 2024 Nov;50(11):1830-1840. doi: 10.1007/s00134-024-07615-0.
5. Astapenko D, Kletečka J, Brožek T, Maňásek V, Chovanec V. Clinical Practice of Introducing and Care of Vascular Access in Anesthesiology and Intensive Care Medicine – a national questionnaire study in the Czech Republic. Poster. World Congress of Vascular Access: Praha; 2024.
6. Nickel B, Gorski L, Kleidon T, Kyes A, DeVries M, Keogh S, et al. Infusion Therapy Standards of Practice, 9th Edition. *J Infus Nurs.* 2024 Jan-Feb 01;47(1S Suppl 1):S1-S285. doi: 10.1097/NAN.0000000000000532.
7. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect. Dis.* 2011 May;52(9):e162-93. doi: 10.1093/cid/cir257.
8. Practice Guidelines for Central Venous Access 2020: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology.* 2020 Jan;132(1):8-43. doi: 10.1097/ALN.0000000000002864.
9. Pinelli F, Pittiruti M, Annetta MG, Barbani F, Bertoglio S, Biasucci DG, et al. A GAVE-CeLT consensus on the indication, insertion, and management of central venous access devices in the critically ill. *J Vasc Access.* 2024 Aug 3;11297298241262932. doi: 10.1177/11297298241262932.
10. Timsit JF, Tabah A, Mimoz O. Update on prevention of intra-vascular accesses complications. *Intensive Care Med.* 2022 Oct;48(10):1422-1425. doi: 10.1007/s00134-022-06763-5. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35768729.
11. Rutledge LF, DeCaboooter DP, Walters SA, Bernatchez SF. Catheter securement systems: comparison of two investigational devices to a sutureless securement device, a securement dressing, and sutures in a pig model. *Intensive Care Med Exp.* 2015 Dec;3(1):60. doi: 10.1186/s40635-015-0060-3.
12. Sundararajan K, Wills S, Chacko B, Kanabar G, O'Connor S, Deane AM. Impact of delirium and suture-less securement on accidental vascular catheter removal in the ICU. *Anaesth Intensive Care.* 2014 Jul;42(4):473-9. doi: 10.1177/0310057X1404200408.
13. Ullman AJ, Cooke ML, Mitchell M, Lin F, New K, Long DA, et al. Dressings and securement devices for central venous catheters (CVC). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD010367. DOI: 10.1002/14651858.CD010367.pub2.

# Iliocostalis plane block (ICPB): technická zpráva

Nalos D<sup>1</sup>., Beňo L.<sup>1</sup>, Škvára D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

<sup>2</sup>Klinika radiologie, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

V článku je popsána varianta již zavedené blokady erector spinae plane block (ESPB) pro oblast hrudníku. Aplikační místo je mezi fasciemi m. iliocostalis a m. serratus posterior superior. Lokální anestetikum (LA) je u této modifikace aplikováno mezi fasciemi m. iliocostalis a m. serratus posterior superior. Distribuce lokálního anestetika je mediálním směrem shodná s distribucí anestetika při erector spinae plane blokádě (ESPB). Směrem laterálním je průkaz šíření aplikovaného LA až do střední axilární čáry. Rozsah analgezie je obdobný jako u ESPB. Aplikační místo je dobře identifikovatelné a leží povrchněji a ve větší vzdálenosti od páteřních struktur než aplikační místo pro ESPB. Blokáda si bude hledat indikace hlavně v pooperační analgezii, u zlomenin žeber, při algických obtížích v oblasti působení blokady a v léčbě chronické bolesti.

**Klíčová slova:** fasciální blokady, erector spinae plane block, regionální anestezie, iliocostální fasciální blokáda.

## Iliocostalis plane block (ICPB): technical report

The article describes a variant of the erector spinae plane block (ESPB) on the chest. The application site is between the fascia of the iliocostalis muscle and the serratus posterior superior muscle. The distribution of the local anesthetic is medial to the distribution of the anesthetic in the case of erector spinae plane block (ESPB). The lateral direction is evidence of the spread of applied LA up to the mid-axillary line. The extent of analgesia is similar to that of ESPB. The application site is well identifiable and lies more superficially and far from the backbone structures than the ESPB application site. The block will look for indications mainly in postoperative analgesia, rib fractures, algic problems in the area of action of the block, and the treatment of chronic pain

**Key words:** fascial plane blocks, erector spinae plane block, regional anesthesia, Iliocostal plane block.

## Úvod

Rozvoj asistence ultrazvuku v regionální anestezii přinesla i bouřlivý rozvoj aplikací lokálního anestetika (LA), kortikoidů a dalších léků do interfasciálních prostor v oblasti trupu. I když přesný mechanismus účinku není stále plně objasněn, nalézají tyto blokady místo v pooperační analgezii a zejména v léčbě chronické bolesti. Jedna z nejvíce používaných a zároveň nejvíce diskutovaných blokad, je blokáda nazvaná erector spinae plane block (ESPB) (1, 2). Její protagonisté předpokládali místo působení LA v paravertebrálním prostoru, eventuálně epidurálně. Novější práce (3, 4) však prokazují, že účinek lokálního anestetika je spíše způsoben blokadou dorzálních spinálních větví a laterálních větví interkostálních nervů. Studie na dobrovolnících (5) ukázaly, že po aplikaci LA v úrovni Th<sub>7</sub> dochází k vytvoření depa v oblasti úponů m. iliocostalis. Vytvoření depa

laterálně od m. iliocostalis bylo prokázáno i po aplikaci barevného kontrastu u zemřelých (4). Detailnější studium ukázalo, že toto depo se po aplikaci ESPB vytvoří mezi fasciemi m. iliocostalis a fascií m. serratus posterior superior.

## Metodika

Provedli jsme na dobrovolníkovi, který byl jedním z autorů, pilotní provedení blokady do místa hromadění kontrastu během ESPB ve výši Th<sub>6</sub>.

## Popis blokad

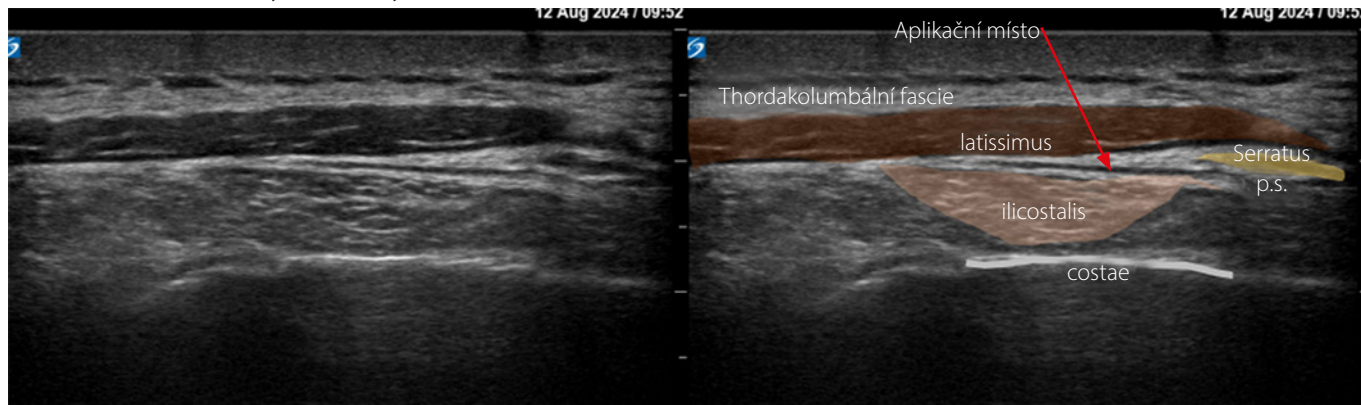
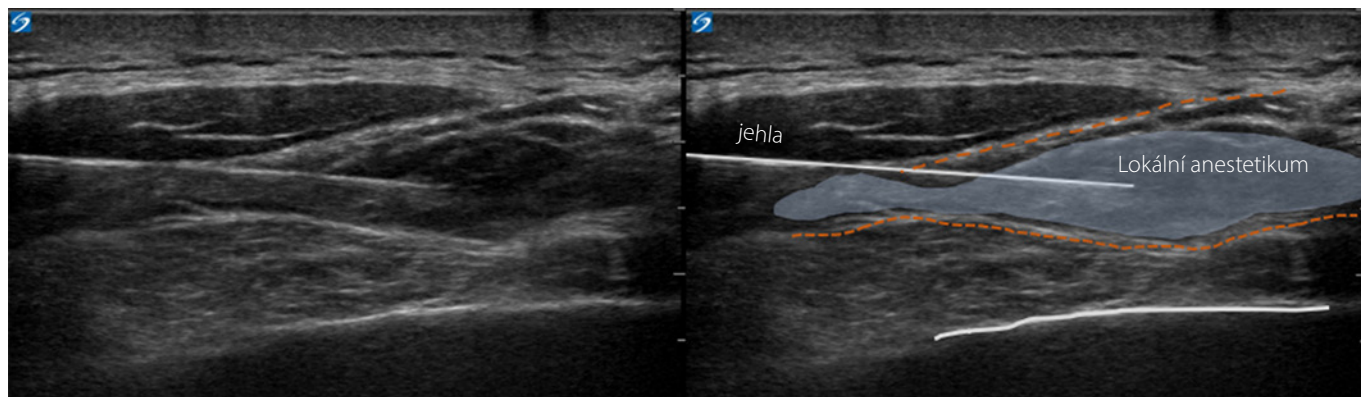
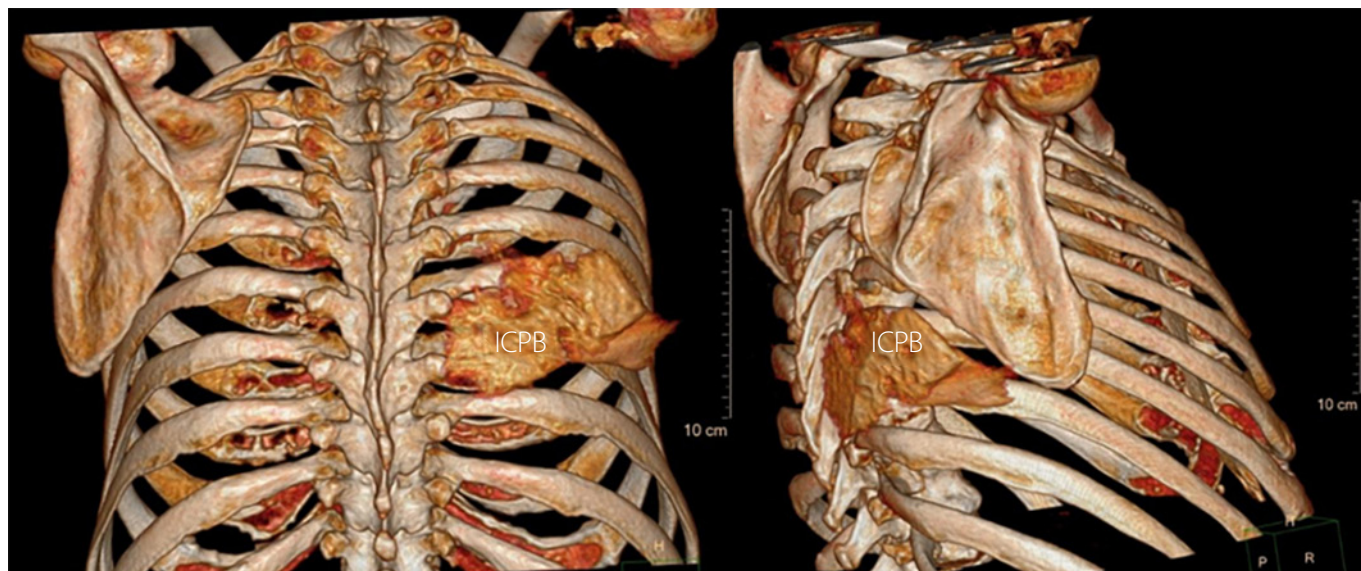
Pod UZ kontrolou byl identifikován m. iliocostalis a jeho fasciální obaly. Dále byl identifikován fasciální prostor mezi m. iliocostalis a m. serratus posterior superior (Obr. 1). Do tohoto fasciálního

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Daniel Nalos, [nalosdan@seznam.cz](mailto:nalosdan@seznam.cz)

Článek přijat redakcí: 7. 10. 2024; Článek přijat k tisku: 4. 2. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):43-45

**Obr. 1.** Nativní a kolorovaný ultrazvukový obraz struktur v okolí m. iliocostalis**Obr. 2.** Druhý nativní a kolorovaný obraz aplikace lokálního anestetika do fasciálních struktur mezi m. iliocostalis a m. serratus posterior superior**Obr. 3.** Předozadní a boční snímek CT 3D: obraz rozsahu distribuce kontrastu při ICP blokádě

prostoru byla zavedena jehla a postupně aplikováno 20 ml směsi lokálního anestetika a 1 ml kontrastní látky (Iomeron 300 mg I/ml) (Obr. 2). Bezprostředně po aplikaci směsi bylo provedeno CT hrudníku s 3D rekonstrukcí (Obr. 3). Dvacet minut po aplikaci směsi byla vyšetřena změna citlivosti a rozsah analgezie pomocí dotyku jehlou (Obr. 4).

### Výsledek

1. Rozsah analgezie je shodný s rozsahem při ESPB.

2. CT vyšetření prokazuje šíření injektovaného roztoku mediálně až k laterálním výběžkům hrudních obratlů do míst, která jsou cílovým prostorem pro provedení ESPB.

### Diskuze

Velkým nedostatkem teorie paravertebrálního efektorového místa při ESPB je chybní analgezie v celém rozsahu působení somatického nervu. Pokud by místo účinku byl paravertebrální prostor, pak by analgezie měla být přítomná i na přední části trupu. Charakter šíření

**Obr. 4.** Vyznačená oblast se sníženou citlivostí na dotek jehlou

podané tekutiny fasciálními prostory se mediálním směrem shoduje s rozsahem distribuce LA s ESPB. Směrem laterálním je šíření prokazatelné až do oblasti zadní axilární čáry. Oblast analgezie je shodná s obvyklým analgetickým rozsahem ESPB. Shoda v rozsahu analgezie nabízí vysvětlení pro mechanismus účinku LA u ESPB na zadní a laterální větve interkostálních nervů.

Obecně se předpokládá, že obtížnost provedení ESPB není příliš velká, blokádu je možno aplikovat i mimo operační sály a za mimořádných podmínek. Přístup k ICPB se zdá být ještě bezpečnější tím, že je umístěn povrchněji mezi jasně ultrazvukem definované struktury a je více vzdálen od centrálních míšních struktur. Teoreticky existuje riziko vzniku pneumotoraxu. Asistence ultrazvuku by toto riziko měla zcela eliminovat. Je třeba provést srovnávací studie, které by měly prokázat skutečnou účinnost, bezpečnost a rozsah blokády.

### Závěr

ICPB nabízí slibnou alternativu v obdobných indikacích jako ESPB. Snadná tvorba depa anestetika dává dobrý předpoklad pro umístění katétru pro prodlouženou blokádu. Prokázaný charakter šíření anestetika přispívá k vysvětlení mechanismu účinku ESPB.

**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. DN 80 %, LB 10 %, DŠ 10 %. **Financování:** žádné. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A. **Poděkování:** Panu Michalovi Vodákovi za přípravu obrazové dokumentace.

### LITERATURA

1. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2016 Sep-Oct;41(5):621-7. doi: 10.1097/AAP.0000000000000451. PMID: 27501016.
2. Hamilton DL, Manickam B. Erector spinae plane block for pain relief in rib fractures. *Br J Anaesth*. 2017 Mar 1;118(3):474-475. doi: 10.1093/bja/aex013. PMID: 28203765.
3. Ivanusic J, Konishi Y, Barrington MJ. A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Aug;43(6):567-571. doi: 10.1097/AAP.0000000000000789. PMID: 29746445.
4. Gadsden J, Gonzales J, Chen A. Relationship between injectate volume and disposition in erector spinae plane block: a cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med*. 2024 Jul 8;49(7):511-517. doi: 10.1136/rapm-2023-104717. PMID: 37758461.
5. Sørenstua M, Zantalis N, Raeder J, Vamnes JS, Leonardsen AL. Spread of local anesthetics after erector spinae plane block: an MRI study in healthy volunteers. *Reg Anesth Pain Med*. 2023 Feb;48(2):74-79. doi: 10.1136/rapm-2022-104012. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36351741.

# Angiotensin II – mechanismus účinku, současná evidence a stanovisko mezioborové pracovní skupiny k jeho použití na pracovištích intenzivní péče

Balík M.<sup>1</sup>, Beneš J.<sup>2</sup>, Černý V.<sup>3–8</sup>, Kula R.<sup>9</sup>, Matějovič M.<sup>10</sup>, Říha H.<sup>11</sup>, Tencer T.<sup>12</sup>

Autoři jsou uváděni v abecedním pořadí, podíl jednotlivých autorů je uveden na konci práce.

<sup>1</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny VFN a 1. LF UK, Praha

<sup>2</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, LF v Plzni, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

<sup>3</sup>Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

<sup>4</sup>Národní institut kvality a excelence zdravotnictví, Praha

<sup>5</sup>Klinika anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Univerzita Karlova v Praze, 3. LF UK, Praha

<sup>6</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

<sup>7</sup>Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada

<sup>8</sup>Ústav klinických oborů a biomedicíny, Technická univerzita Liberec

<sup>9</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN a LF OU, Ostrava

<sup>10</sup>I. interní klinika, LF v Plzni, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

<sup>11</sup>Klinika anesteziologie a resuscitace, Kardiocentrum IKEM, Praha

<sup>12</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

Léčivý přípravek Giapreza obsahující angiotensin II pro nitrožilní podání je od roku 2023 registrován v České republice. Článek popisuje mechanismus účinku léčiva, shrnuje současnou vědeckou evidenci jeho účinnosti a bezpečnosti a přináší stanovisko mezioborového panelu k používání angiotensinu II na pracovištích intenzivní péče, především u pacientů s refrakterním vazoplegickým šokem. Text získal záštitu České společnosti intenzivní medicíny, České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny a České asociace akutní kardiologie.

**Klíčová slova:** angiotensin II, vazoplegie, septický šok, VA-ECMO, mimotělní oběh, inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu, renin.

## Angiotensin II – mechanism of action, current evidence and position paper of the interdisciplinary working group on its use in intensive care settings

The medicinal product Giapreza containing angiotensin II for intravenous administration has been registered in the Czech Republic since 2023. The article describes the mechanism of action of the drug, summarizes the current scientific evidence of its efficacy and safety, and presents the opinion of an interdisciplinary working group on the use of angiotensin II in intensive care units, especially in patients with refractory vasoplegic shock. The text has been endorsed by the Czech Society of Intensive Medicine, the Czech Society of Anesthesiology and Intensive Medicine, and the Czech Acute Cardiac Care Association.

**Key words:** angiotensin II, vasoplegia, septic shock, VA-ECMO, extracorporeal circuit, angiotensin converting enzyme inhibitor, renin.

### Úvod

Angiotensin II (ang-II) představuje klíčovou součást systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS). Syntetická forma ang-II našla své

využití zejména u pacientů s refrakterním vazoplegickým šokem, kde se uplatňuje specifický biologický mechanismus účinku ang-II. První registrace léčivého přípravku (dále jen přípravku) s obchodním názvem

#### KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Balík Martin, Ph.D., EDIC, martin.balik@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 7. 2. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):46-51

Giapreza proběhla v USA v roce 2017, poté byl v roce 2019 schválen European Medical Agency a od roku 2023 je Giapreza registrována v České republice. Syntetický ang-II rozšiřuje skupinu farmak s vazokonstrikčním efektem a někdy bývá označován jako tzv. vazopresor druhé nebo třetí volby u těžkých vazoplegických stavů [1]. Aktuálně platný souhrn údajů o přípravku (SPC) Giapreza v části terapeutické indikace uvádí: „... *přípravek Giapreza je indikován k léčbě refrakterní hypotenze u dospělých se septickým nebo jiným distribučním šokem, kteří zůstávají hypotenzní i přes adekvátní restituci objemu a aplikaci katecholaminů a jiných dostupných vazopresorických terapií*...“ [2].

Do současnosti bylo ovšem publikováno jen velmi malé množství dat týkajících se klinického využití ang-II. V databázi PubMed je při vyhledání příslušných klíčových termínů a očištění o nerelevantní odkazy dostupných jen 59 prací. Z toho naprostá většina jsou články přehledové, názorová stanoviska [1] nebo metaanalýzy [3]. Pouze ve třech případech se jedná o práce prospektivní, randomizované [4–6], v šesti o post hoc subanalýzy jediné zmíněné multicentrické práce ATHOS-3 [6] a dále dvě observační práce a 18 retrospektivních kohort či kazuistik.

Aktuální článek popisuje mechanismus účinku ang-II, shrnuje současné důkazy o jeho účinnosti a bezpečnosti a přináší konsenzuální souhrn názorů mezioborové pracovní skupiny k dostupnosti a racionálnímu, expertními důkazy podloženému využití přípravku Giapreza v klinické praxi.

## Mechanismus účinku

Angiotensin II je oktapeptid s vazokonstrikčním účinkem, aktivovaný systémem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) (Obr. 1). Systém RAAS hraje významnou roli v regulaci krevního tlaku, objemu krve a rovnováhy elektrolytů. Angiotensin II působí na angiotensinový receptor AT1 (v menší míře na AT2), nacházející se v hladké svalovině cév. Ve spojení s G-proteinem a aktivací fosfolipázy C zvyšuje koncentraci cytosolového kalcia v hladké svalovině cévních stěn, zejména arterioli, což vede k vazokonstrikčnímu efektu a následnému zvýšení arteriálního tlaku. Kromě vazokonstrikce zvyšuje ang-II aktivitu sympatiku, potencuje uvolnění vazopresinu a aldosteronu, působí na reabsorpci natria a vody v tubulech ledvin [7]. Angiotensin II je rovněž opsonin přispívající k účinnější eliminaci bakterií z organismu [8].

Přípravek Giapreza je syntetický analog přirozeného hormonu ang-II, který aktivuje receptory AT1, vede k vazokonstrikci, vzestupu periferního cévního odporu a následně ke zvýšení arteriálního krevního tlaku. Ang-II může nepřímo ovlivnit i žilní tlak prostřednictvím zvýšení tonu kapacitních cév, což vede k redistribuci krve směrem k srdci, vzestupu preloadu, a tím zlepšit srdeční výdej, což dále podporuje zvýšení arteriálního tlaku.

## Evidence účinnosti a bezpečnosti

Klinická účinnost Giaprezy na zvýšení systémového krevního tlaku a její bezpečnost byly prokázány ve studii ATHOS-3 [6]. Dopady na klinický výsledek pacientů se septickým šokem nebyly jasně prokázány, určitý přínos byl pozorován při časnějším podání v rámci refrakterní vazoparalýzy [9]. Vazokonstrikční efekt se snížením spotřeby katecholaminů (dekatecholaminizace) byl doprovázen vyšším výskytem

tromboembolických příhod [6, 10]. Post hoc analýza podskupiny pacientů s akutním poškozením ledvin ukázala, že podání ang-II oproti placebo vedlo k dřívějšímu ukončení postupů náhrady renálních funkcí a zlepšení přežití [11]. U podskupiny pacientů léčených ang-II na základě zvýšené plazmatické hladiny reninu (jako velmi pravděpodobné známky dysregulace angiotensin-konvertujícího enzymu ACE), lze očekávat významnější efekt při léčbě ang-II s pozitivním dopadem na přežití [12–14]. Vztah ke zvýšené aktivitě dipeptidyl-peptidasy-3 rozkládající ang-II s možným nedostatkem endogenního ang-II (Obr. 1) nebyl klinicky prokázán [15].

Bezpečností intravenózního podávání ang-II se zabývala práce Busseho se závěrem „... angiotensin II má přijatelný bezpečnostní profil pro klinické použití“ [16]. Vztahem mezi podáním ang-II a výskytem tromboembolických příhod se zabývala recentní publikace Caragaty, zahrnující celkem 1 461 pacientů [17]. Míra tromboembolických příhod byla podobná mezi skupinami léčenými ang-II a kontrolními skupinami (venózní tromboembolické příhody byly hlášeny u 8,8 % pacientů léčených ang-II a u 9,4 % kontrol, zatímco arteriální tromboembolické příhody byly zaznamenány u 11,3 % a 12,7 % pacientů, respektive). Autoři dospěli k závěru, že dostupné důkazy nepodporují, ani nevyvracejí souvislost mezi podáním ang-II a zvýšeným rizikem tromboembolických příhod.

## Klinické poznámky k použití angiotensinu II u nejčastějších vazoplegických syndromů

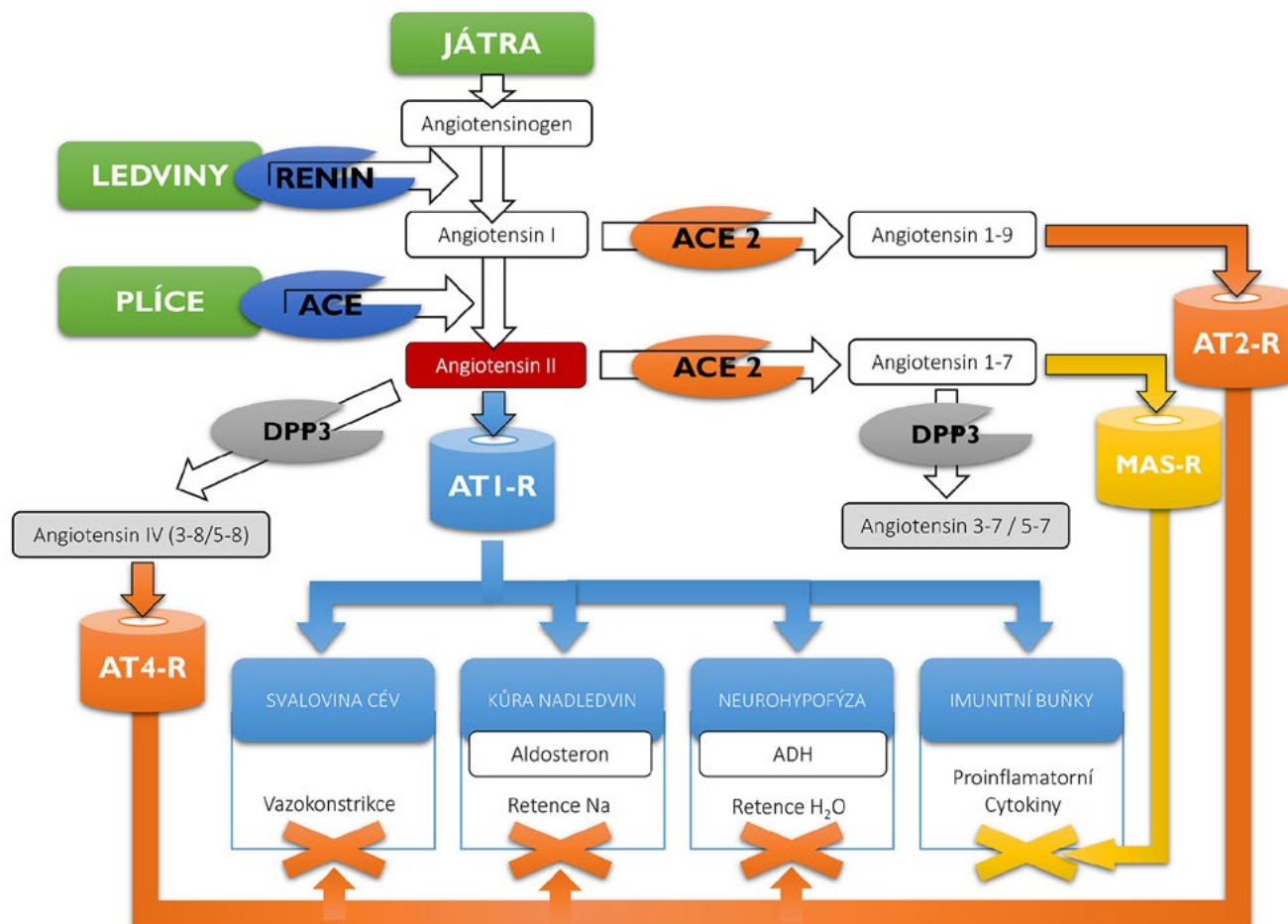
### Vazoplegie na VA-ECMO

Racionalitu podání ang-II lze patofyziologicky zdůvodnit u vazoparalýzy komplikující kardiogenní šok léčený s pomocí VA-ECMO, které derivuje krev mimo plicní cirkulaci, kde působí ACE – angiotensin konvertující enzym – což vede k relativnímu nedostatku endogenního ang-II. Dalším možným mechanismem přispívajícím k vazoplegii je proces konverze ang-I na ang-II [1–9] enzymem ACE2, který je exprimován v endotelu ledvin a myokardu více než v endotelu plic v případě bypassu plicní cirkulace při použití VA-ECMO; obě molekuly mají vazodilatační účinek [18] (Obr. 1). Větší soubory klinických dat dosud chybí. Limitující může být prokoagulační efekt ang-II u pacientů na mimotělním oběhu [19, 20].

### Vazoplegie po výkonu v mimotělním oběhu

Pacienti po mimotělním oběhu (ECC) mohou být až ve 20 % náchylní k relativnímu deficitu ang-II. K inflamatorní odpovědi na ECC přispívá bypass plicní cirkulace podobně jako u VA-ECMO, což omezuje minimálně přechodně konverzi ang-I na II. Zvýšená hladina reninu byla popsána během i po ECC, přestože přesný mechanismus ve vztahu k rozvoji vazoplegie nebyl zatím objasněn [21]. Studie ATHOS-3 [6] primárně zařazovala pacienty v septickém šoku a zahrnula i 19 pacientů s pooperační vazoplegií, klinický průběh a reakce na ang-II byly podobné jako u jiných pacientů se septickým šokem. Systematický přehled zahrnující 195 pacientů s kardiogenním šokem, kdy u 90 % byla přítomna vazoplegie po kardiochirurgickém výkonu, poukázal na hemodynamickou účinnost podání ang-II (dosažení vyšších hodnot středního arteriálního tlaku a poklesu dávky současně podávaných ostatních vazopresorů).

**Obr. 1.** Mechanismus účinku ang-II (ACE angiotensin konvertující enzym; AT1-R angiotensinový receptor-1; AT2-R angiotensinový receptor-2; DPP3 dipeptidyl peptidasa 3; ADH antidiuretický hormon. DPP3 přispívá k regulaci RAAS degradací angiotensinu II a jeho degradačních peptidů s vazodilatačními účinky (angiotensin 1–7))



Nežádoucí účinky byly zaznamenány u 27,7 % pacientů z těch, u nichž byla tato informace k dispozici [22]. Angiotensin II byl úspěšně použit v perioperačním období i u pacientů podstupujících transplantaci srdce [23]. Výhoda podávání ang-II může být v tzv. dekatecholaminizaci u pacientů vystavených myokardiálnímu stresu v souvislosti s kardiochirurgickou operací [24].

### Intoxikace ACE inhibitory

Terapie refrakterní hypotenze při intoxikaci ACE inhibitory je logickou indikací pro ang-II, založenou patofyziologicky nedostatkem endogenního ang-II. Několik kazuistik dokumentuje úspěšnou léčbu s pomocí ang-II nejen u pacientů s intoxikací ACE inhibitory [25–27], ale i jiných skupin antihypertenziv (např. kalciových antagonistů, AT1 blokátorů) [28].

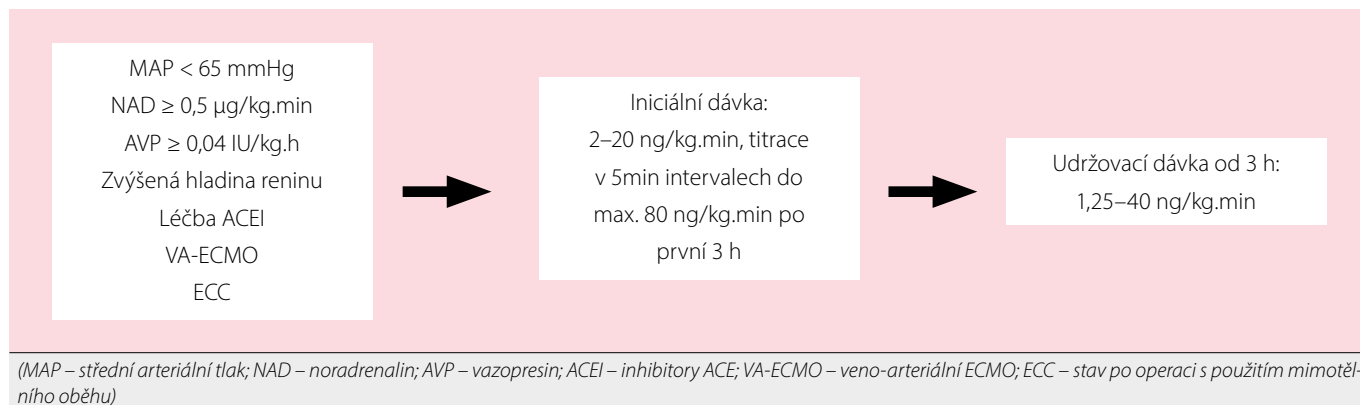
### Septický šok

Distributivní nebo vazoplegický šok je charakterizován nízkou systémovou vaskulární rezistencí, nerovnoměrnou distribucí krevního průtoku na úrovni mikrocirkulace a variabilním srdečním výdejem. Vedle aktivace sympatiku s uvolněním katecholaminů a vazopresinu z neurohypofýzy je ang-II dalším regulačním vazoaktivním hormo-

nem důležitým pro regulaci krevního tlaku a homeostázy tekutin [29, 30].

Terapie vazoplegického šoku je založená na podávání tekutin a farmak s vazokonstrikčním efektem, lékem první volby je noradrenalin. Zvyšující se dávky noradrenalinu a doba podávání jsou přímo úměrně riziku nežádoucích účinků včetně zvýšené mortality a morbidit [17]. V situacích nedostatečného klinického účinku vysokých dávek noradrenalinu je v praxi často zahajováno podávání vazopresinu s cílem tzv. dekatecholaminizace. Tento postup je spojen s příznivým dopadem na klinický výsledek u mírnějších forem septického šoku, dále ve vztahu k riziku akutního renálního poškození, alterace plicní cirkulace a eliminace výtokové obstrukce levé komory srdeční [31–33]. Současná odborná literatura podporuje koncept podání ang-II u pacientů ve vazoplegickém šoku, kteří ne-reagují na katecholaminy – po vyloučení hypovolemie a při absenci známek sníženého srdečního výdeje. Podání ang-II je možné zvážit při přetrvávající hypotenzi – MAP pod 65 mmHg – a při zvyšující se dávce noradrenalinu (nad 0,2–0,5 µg/kg.min) [24]. Angiotensin II může být přidán jako tzv. druhý nebo třetí vazopresor. Příznivě (ve smyslu dosažení MAP 65 mmHg anebo možností snížit dávku noradrenalinu) reaguje 60–70 % pacientů již v prvních minutách po zahájení podávání

**Obr. 2.** Dávkování ang-II – zahájení dávkování jako třetího vazopresoru je vhodné podpořit zvýšenou hladinou plazmatického reninu. Všechna kritéria (ACE inhibitor, VA-ECMO, st. p. ECC, detekce zvýšeného reninu) nemusí být splněna



ang-II. Pokračování v léčbě ang-II se nejvíce odůvodňuje, pokud není dosaženo klinického efektu při maximální dávce ang-II v prvních třech hodinách a je současně vyloučena nově vzniklá kardiální dysfunkce nebo hypovolemie. Přínos podání ang-II je očekáván zvláště u pacientů s lékovou anamnézou ACE inhibitorů, dále u podskupiny nemocných s vazoplegickým šokem a vysokou plazmatickou hladinou reninu [1]. Některé experimentální studie poukazují na vhodnější detekci nízké hladiny angiotenzinogenu, která by mohla doprovázet zvýšenou hladinu reninu nebo ji analyticky nahradit za účelem odhadu přínosu podávání ang-II [7, 13].

### Klinické poznámky k podávání angiotensinu II

Jedna ampule (Giapreza®) obsahuje ang-II 2,5 mg/ml. Angiotensin II je podáván v kontinuální intravenózní infuzi centrálním žilním katétre, přímé měření krevního tlaku je považováno za nezbytné. Dávkování musí vycházet z SPC přípravku, nicméně rozhodující faktorem dávkování v průběhu podávání přípravku je klinická odpověď pacienta. Podávání ang-II se zahajuje v iniciální dávce 2–20 ng/kg.min s postupným navyšováním dávky dle odpovědi v 5–15minutových intervalech do maximální dávky 80 ng/kg.min po první 3 h aplikace. Udržovací dávky po 3. hodině jsou 1,25–40 ng/kg/min. Doba podání léku byla ve studiích max. 48 hod (Obr. 2) [6, 34].

Biologický poločas nitrožilně podávaného angiotensinu II je cca 30–60 sekund. Metabolismus léku nezávisí na renálních ani jaterních funkcích. Pacienti léčení ACE inhibitory mohou velice citlivě reagovat na podání přípravku ang-II, naopak pacienti léčení blokátory receptorů AT1 mohou být rezistentní na léčbu ang-II. Podle SPC je během léčby doporučena profylaxe hluboké žilní trombózy (není-li kontraindikována) pro možný trombogenní potenciál ang-II [2, 35, 36], nicméně recentní systematický přehled zahrnující celkem 1 461 pacientů ze dvou randomizovaných a pěti nerandomizovaných studií nenašel rozdíl ve výskytu tromboembolických příhod (žilních ani tepenných) v souvislosti s podáním ang-II [37]. Lék není doporučován v těhotenství.

Současné podávání jiných vazopresorů jednou linkou je pravděpodobně možné, resp. SPC přípravku neuvádí žádné fyzikálně chemické inkompatibility při současném podávání s jinými vazopresory.

### Stanovisko mezioborové pracovní skupiny k použití angiotensinu II u pacientů s refrakterním vazoplegickým šokem

#### Proces vzniku stanoviska

Z důvodu dostupnosti přípravku Giapreza v ČR, specifického mechanismu účinku a jeho relativně vysoké ceny považovali autoři textu za vhodné formulovat názor k používání přípravku na pracovištích intenzivní péče v ČR a zásady pro racionální indikaci angiotensinu II u nemocných s refrakterním vazoplegickým šokem. Původní záměr připravit expertní panel nominovaný formálně jednotlivými odbornými společnostmi pro vznik mezioborového stanoviska metodou Delphi byl odložen z následujících důvodů: a) potřeba zformulovat v co nejkratší době souhrn názorů autorů, kteří mají určitou klinickou zkušenost s podáváním přípravku v různých klinických situacích a podělit se o tento názor s odbornou komunitou, b) relativně nízká klinická zkušenost s podáváním přípravku Giapreza na většině pracovišť v ČR, která by v současnosti s vysokou pravděpodobností neumožnila nominovat dostatečný počet lékařů se zkušeností pro formulování stanoviska metodou Delphi. Proto byl zvolen formát reflektující současný limitovaný stav expertních důkazů. Mezioborová pracovní skupina nebyla formálně nominována a tvořili ji všichni autoři článku. Článek včetně stanoviska byl před jeho odesláním do redakce předložen České společnosti intenzivní medicíny, České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny a České kardiologické společnosti s žádostí o udělení formální záštity textu. Udělená záštita oslovených odborných společností tak umožňuje považovat v článku formulované stanovisko k použití ang-II za jimi podpořené.

#### Stanovisko

##### I. Dostupnost angiotensinu II na pracovištích intenzivní péče

1. Angiotensin II by měl být dostupný ve všech centrech vysoce specializované komplexní kardiovaskulární péče a centrech vysoce specializované kardiovaskulární péče.
2. Potřeba dostupnosti angiotensinu II by měla být posuzována v kontextu míry pravděpodobnosti výskytu pacientů s refrakterním vazoplegickým šokem na daném pracovišti. Nedostupnost angiotensinu II na pracovištích mimo výše uvedená centra

vysoce specializované/komplexní kardiiovaskulární péče nelze považovat za postup, který je v rozporu se stávajícím stavem odborného poznání a správnou klinickou praxí.

3. Považujeme za vhodné, aby v každém kraji byl krajskými koordinátory intenzivní péče nastaven systém organizace zajištění dostupnosti angiotensinu II pro potřeby regionálních nemocnic.

## II. Indikace a podávání angiotensinu II

1. Nitrožilní podání ang-II průkazně snižuje potřebu katecholaminů u pacientů s vazoplegickým šokem nereagujících na standardní léčebné postupy (zahrnuje obvykle podávání noradrenalinu v kombinaci s vazopresinem).
2. Nitrožilní podání ang-II by mělo být zváženo u pacientů
  - a) s klinickým fenotypem vazoplegie (hypotenze, nízká systémová vaskulární rezistence, normální nebo zvýšený srdeční výdej),
  - b) nereagujících na standardní vazopresory a
  - c) kde jsou vyloučeny všechny ostatní odstranitelné příčiny s možným podílem na rozvoji vazoplegie.
3. Současný stav odborného poznání neumožňuje formulovat jednoznačné stanovisko k měření hladin reninu v procesu stanovení indikace podávání ang-II.
4. Před zahájením podávání ang-II by mělo být vždy vyhodnoceno aktuální individuální riziko hluboké žilní trombozy a zvážen poměr přínosu a rizika zahájení profylaxe tromboembolické choroby.
5. Dávkování ang-II vychází z SPC přípravku, nicméně by mělo vždy zohledňovat individuální klinickou odpověď na jeho podávání. U pacientů, kde je ang-II podáván v kombinaci s ostatními

farmaky s vazokonstrikčním efektem a dochází ke zlepšování klinického stavu by měla být jako první snižována dávka ang-II.

6. Podání metylenové modři nenahrazuje podání ang-II a její případný klinický efekt je založen na odlišném mechanismu ve srovnání s ang-II.

## III. Sběr klinických dat a nové expertní důkazy

1. Relevantní odborné společnosti by měly iniciovat a podporovat sběr strukturovaných dat umožňující analýzu účinku, bezpečnosti a klinického výsledku u pacientů, kde byl podáván ang-II.
2. Relevantní odborné společnosti by měly při nárůstu expertních důkazů v odborné literatuře a dostatečné klinické zkušenosti s ang-II iniciovat vznik reprezentativního mezioborového panelu k formulování národního operativního doporučení nebo jeho ekvivalentu pro podávání ang-II u definovaných klinických situací.

## Závěr

Giapreza představuje významný pokrok v léčbě refrakterního vazoplegického šoku různé etiologie, kde selhává standardní terapie vazopresory typu noradrenalin, případně v kombinaci s vazopresinem. Dosavadní zkušenosti z vybraných pracovišť ČR podporují závěry publikovaných klinických studií a umožňují považovat přípravek Giapreza za látku, která rozšiřuje naše dosavadní spektrum postupů u pacientů s refrakterním oběhovým selháním na podkladě vazoplegie. K formulování jednoznačných doporučení pro použití ang-II však není v současnosti dostatek expertních důkazů ani publikovaných klinických zkušeností [38].

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI:** Všechny informace a analýzy jsou výsledkem vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Předpokládáme paralelní submission do časopisu Cor et Vasa. **Deklarace střetu zájmů:** Autoři deklarují neúčast firem na vzniku této publikace. HŘ: předsedající symposia „Angiotensin II – Clinical experience and practical aspects“ organizovaného firmou Medis Pharma během kongresu „Colours of Sepsis“ 2024 v Ostravě. **Souhlas se zněním článku:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Podíl autorů:** 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 (připomínky k rukopisu, úpravy), vizualizace, vedení a koordinace, administrace projektu, získávání financí. Finálními editory textu byli Martin Balík a Vladimír Černý. MB: konceptualizace, metodologie, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), vedení a koordinace, administrace projektu, VČ: konceptualizace, metodologie, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), TT, HŘ, JB, MM, RK: psaní (připomínky k rukopisu, úpravy). **Financování:** Vznik článku nebyl finančně podporován žádným komerčním či akademickým subjektem. Nikdo z autorů nebyl za svůj podíl na článku honorován. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

1. Landoni G, Cortegiani A, Bignami E, De Pascale G, Donadello K, Donati A, et al. The use of angiotensin II for the management of distributive shock: expert consensus statements. *J Anesth Analg Crit Care*. 2024;4(1):56.
2. SUKL CMEC. decision on Giapreza 19. 1. 2023
3. Xourgia E, Exadaktylos AK, Chalkias A, Ziaka M. Angiotensin II in the treatment of distributive shock: a systematic-review and meta-analysis. *Shock*. 2024;62(2):155-64.
4. Coulson TG, Miles LF, Zarbock A, Burrell LM, Patel SK, von Groote T, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system dynamics after targeted blood pressure control using angiotensin II or norepinephrine in cardiac surgery: mechanistic randomised controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2023;131(4):664-72.
5. Sadjadi M, von Groote T, Weiss R, Strauß C, Wempe C, Albert F, et al. A Pilot Study of Renin-Guided Angiotensin-II Infusion to Reduce Kidney Stress After Cardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2024;139(1):165-73.
6. Khanna A, English SW, Wang XS, Ham K, Tumlin J, Szerlip H, et al. Angiotensin II for the Treatment of Vasodilatory Shock. *N Engl J Med*. 2017;377(5):419-30.
7. Bellomo R, Zarbock A, Landoni G. Angiotensin II. *Intensive Care Med*. 2024;50(2):279-82.
8. Leisman DE, Privratsky JR, Lehman JR, Abraham MN, Yaipan OY, Brewer MR, et al. Angiotensin II enhances bacterial clearance via myeloid signaling in a murine sepsis model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022;119(34):e2211370119.
9. Wieruszewski PM, Bellomo R, Busse LW, Ham KR, Zarbock A, Khanna AK, et al. Initiating angiotensin II at lower vasopressor doses in vasodilatory shock: an exploratory post-hoc analysis of the ATHOS-3 clinical trial. *Crit Care*. 2023;27(1):175.
10. Chawla LS, Russell JA, Bagshaw SM, Shaw AD, Goldstein SL, Fink MP, et al. Angiotensin II for the Treatment of High-Output Shock 3 (ATHOS-3): protocol for a phase III, double-blind, randomised controlled trial. *Crit Care Resusc*. 2017;19(1):43-9.
11. Tumlin JA, Murugan R, Deane AM, Ostermann M, Busse LW, Ham KR, et al. Outcomes in Patients with Vasodilatory Shock and Renal Replacement Therapy Treated with Intravenous Angiotensin II. *Crit Care Med*. 2018;46(6):949-57.
12. Bellomo R, Forni LG, Busse LW, McCurdy MT, Ham KR, Boldt DW, et al. Renin and Survival in Patients Given Angiotensin II for Catecholamine-Resistant Vasodilatory Shock. A Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(9):1253-61.

13. Chappell MC, Schaich CL, Busse LW, Martin GS, Sevransky JE, Hinson JK, et al. Stronger association of intact angiotensinogen with mortality than lactate or renin in critical illness: post-hoc analysis from the VICTAS trial. *Crit Care*. 2024;28(1):333.
14. Eleuteri D, Montini L, Cutuli SL, Rossi C, Alcaro F, Antonelli M. Renin-angiotensin system dysregulation in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19: a preliminary report. *Crit Care*. 2021;25(1):91.
15. Heinicke U, Adam E, Sonntagbauer M, von Knethen A, Zacharowski K, Neb H. Angiotensin II treatment in COVID-19 patients: more risk than benefit? A single-center experience. *Crit Care*. 2020;24(1):409.
16. Busse LW, Wang XS, Chalikhonda DM, Finkel KW, Khanna AK, Szerlip HM, et al. Clinical Experience With IV Angiotensin II Administration: A Systematic Review of Safety. *Crit Care Med*. 2017;45(8):1285-94.
17. Martin C, Medam S, Antonini F, Alingrin J, Haddam M, Hammad E, et al. NOREPINEPHRINE: NOT TOO MUCH, TOO LONG. *Shock*. 2015;44(4):305-9.
18. Legrand M, Khanna AK, Ostermann M, Kotani Y, Ferrer R, Girardis M, et al. The renin-angiotensin-aldosterone-system in sepsis and its clinical modulation with exogenous angiotensin II. *Crit Care*. 2024;28(1):389.
19. Ostermann M, Boldt DW, Harper MD, Lim GW, Gunnerson K. Angiotensin in ECMO patients with refractory shock. *Crit Care*. 2018;22(1):288.
20. Levy B, Lescroart M, Combes A. Use of vasopressors and inotropes in ECMO. *Intensive Care Med*. 2024;50(3):463-6.
21. Busse LW, Barker N, Petersen C. Vasoplegic syndrome following cardiothoracic surgery-review of pathophysiology and update of treatment options. *Crit Care*. 2020;24(1):36.
22. Bansal M, Mehta A, Wieruszewski PM, Belford PM, Zhao DX, Khanna AK, et al. Efficacy and safety of angiotensin II in cardiogenic shock: A systematic review. *Am J Emerg Med*. 2023;66:124-8.
23. Cutler NS, Rasmussen BM, Bredeck JF, Lata AL, Khanna AK. Angiotensin II for Critically Ill Patients With Shock After Heart Transplant. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(9):2756-62.
24. Wieruszewski PM, Radosevich MA, Kashani KB, Daly RC, Wittwer ED. Synthetic Human Angiotensin II for Postcardiopulmonary Bypass Vasoplegic Shock. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(11):3080-4.
25. Jackson T, Corke C, Agar J. Enalapril overdose treated with angiotensin infusion. *Lancet*. 1993;341(8846):703.
26. Newby DE, Lee MR, Gray AJ, Boon NA. Enalapril overdose and the corrective effect of intravenous angiotensin II. *Br J Clin Pharmacol*. 1995;40(1):103-4.
27. Trilli LE, Johnson KA. Lisinopril overdose and management with intravenous angiotensin II. *Ann Pharmacother*. 1994;28(10):1165-8.
28. Chen A, Wong A. The Role of Angiotensin II in Poisoning-Induced Shock-a Review. *J Med Toxicol*. 2022;18(2):145-54.
29. Lambden S, Creagh-Brown BC, Hunt J, Summers C, Forni LG. Definitions and pathophysiology of vasoplegic shock. *Crit Care*. 2018;22(1):174.
30. Ratnani I, Ochani RK, Shaikh A, Jatoi HN. Vasoplegia: A Review. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2023;19(4):38-47.
31. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(9):877-87.
32. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, Perkins GD, Cecconi M, Cepkova M, et al. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2016;316(5):509-18.
33. Balik M, Novotny A, Suk D, Matousek V, Maly M, Brozek T, et al. Vasopressin in Patients with Septic Shock and Dynamic Left Ventricular Outflow Tract Obstruction. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2020;34(5):685-8.
34. Chawla LS, Busse L, Brasha-Mitchell E, Davison D, Honiq J, Alotaibi Z, et al. Intravenous angiotensin II for the treatment of high-output shock (ATHOS trial): a pilot study. *Crit Care*. 2014;18(5):534.
35. Zangrillo A, Landoni G, Beretta L, Morselli F, Serpa Neto A, Bellomo R. Angiotensin II infusion in COVID-19-associated vasodilatory shock: a case series. *Crit Care*. 2020;24(1):227.
36. Agency EM. EU Panel Backs Angiotensin II (Giapreza) for Septic Shock 28. 6. 2019
37. Caragata R, Johnston SA, Chan JW, Starkey G, Bellomo R. Angiotensin-II and Thromboembolic Events: A Systematic Review. *Crit Care Med*. 2024;52(12):1894-905.
38. Legrand M, Zarbock A. Ten tips to optimize vasopressors use in the critically ill patient with hypotension. *Intensive Care Med*. 2022;48(6):736-9.

# Premedication in children: what if it fails?

Frelich M.<sup>1,2</sup>, Stašová B.<sup>1</sup>, Fišerová D.<sup>3</sup>, Astapenko D.<sup>4-6</sup>, Jor O.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital of Ostrava, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Anaesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, Faculty of Medicine, University of Ostrava, Czech Republic

<sup>3</sup>Fire rescue service of Moravian-Silesian Region

<sup>4</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Hradec Kralove, Czech Republic

<sup>5</sup>Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Charles University, Czech Republic

<sup>6</sup>Faculty of Health Studies, Technical University in Liberec, Czech Republic

## Introduction

At least 60% to 70% of paediatric patients experience anxiety before surgery [1,2]. Preoperative anxiety in children is associated with adverse clinical (emergence delirium and increased analgesic requirements) and behavioural outcomes (sleep disturbances and enuresis) [2]. In addition, some children remain anxious for up to 14 days after surgery. Maladaptive behavioural changes, such as general anxiety, night crying, apathy, and temper tantrums, may last even longer [2]. Severe preoperative anxiety activates the stress response, resulting in significantly elevated cortisol levels and susceptibility to postoperative infections [3]. The aim of this short communication is to present crisis intervention techniques used by fire service crisis interventionists when working with children at the scene of tragic events. These techniques can also be effective in the operating theatre to calm the paediatric patient and gain cooperation for induction of general anaesthesia. However, the effectiveness of these interventions in anaesthesia has not yet been evaluated in clinical trials, and the information presented here is based solely on the authors' personal experience.

## Preventive measures against preoperative anxiety in children

There are three main preoperative modalities to reduce anxiety in children: 1) behavioural preparation such as preoperative visits to the operating theatre, games, and various distraction techniques; 2) parental presence during induction of anaesthesia (PPIA); 3) anxiolytic premedication [2].

Non-pharmacological techniques should be preferred for all paediatric patients, consisting of preoperative education, games, and distraction techniques. Web-based preparatory programmes can be used to educate children and their parents about all perioperative procedures, such as the Anaesthesia Web (available at [www.anaesthesiaweb.org](http://www.anaesthesiaweb.org)) which provides clear and age-appropriate information. Another option is a preoperative visit to the operating theatre, either in real or virtual reality. However, the use of these techniques is not feasible in many institutions, and they also

fail in very anxious children, especially those under 4 years of age and those with certain temperamental characteristics [4].

Although most parents prefer PPIA to reduce their child's preoperative anxiety, current evidence suggests that the effectiveness of this procedure is questionable. In addition, PPIA always causes some degree of disruption to the operating theatre routine, increases pressure on anaesthetists, and usually requires additional staff to supervise parents. On the other hand, PPIA increases parents' satisfaction with the perioperative process and respects their rights as well as those of their children [2].

Despite some shortcomings, pharmacological premedication remains the most effective method of preventing preoperative anxiety in children. Inappropriate dose, route, or time of administration are the most common reasons for failure of pharmacological premedication [2]. Midazolam, the most commonly used agent for sedative premedication in children, fails to achieve adequate quality of sedation in up to 20% of cases. Another option for premedication is the administration of the selective  $\alpha_2$ -adrenergic receptor agonists dexmedetomidine or clonidine which have sedative and anxiolytic effects comparable to midazolam. Some authors prefer the use of ketamine [2]. An algorithm for managing preoperative anxiety in children is shown in Fig. 1. If premedication fails in a child with vascular access, the desired level of sedation and anxiolysis can be achieved pharmacologically (intranasal or intramuscular administration is also possible), or induction of general anaesthesia can be started immediately.

## Pathophysiology of stress response in the brain

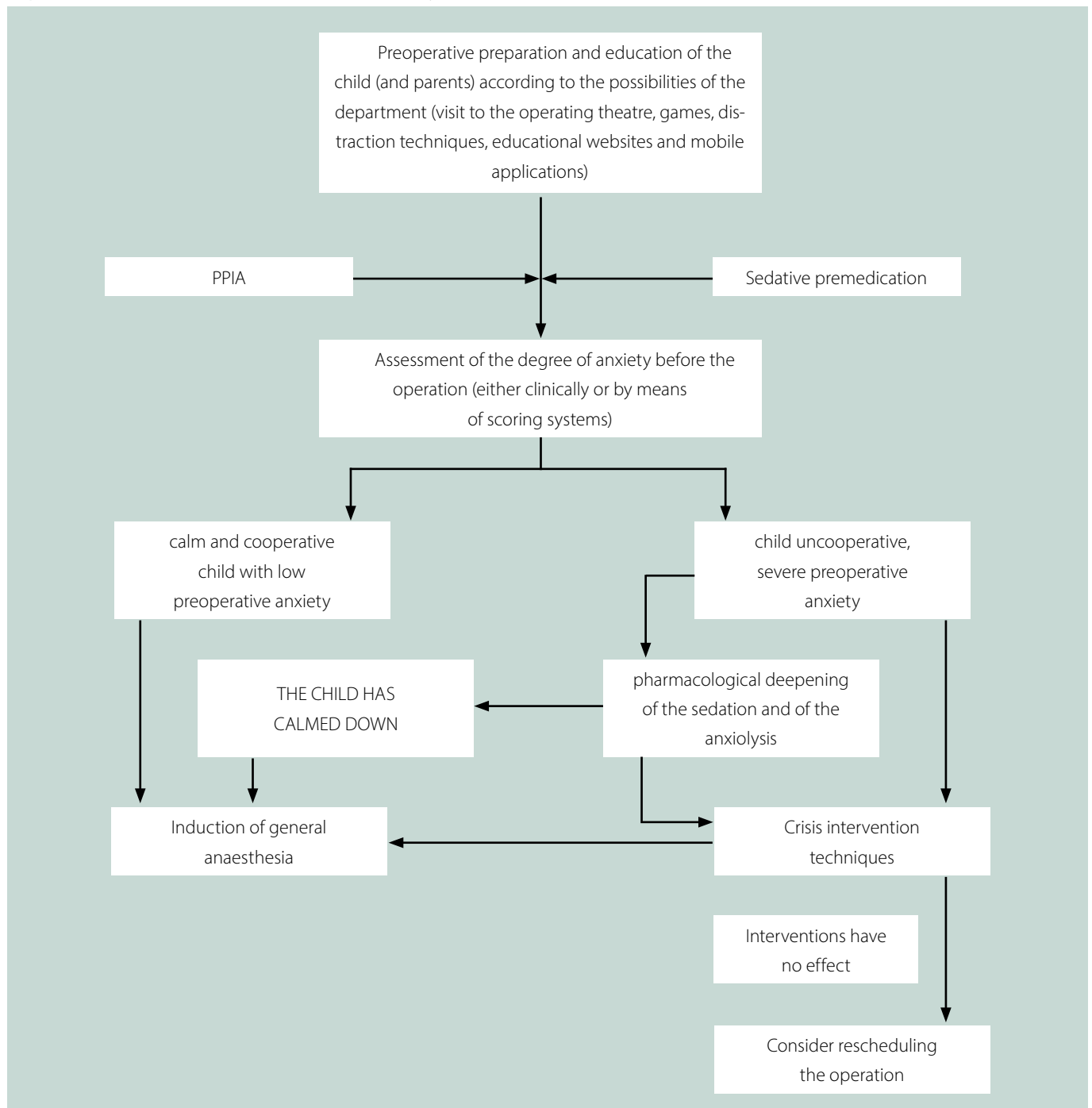
Severe stress in the child leads to an activation of the archicortex, which is located mainly in the hippocampus and is functionally involved in the limbic system. In the most severe cases, the child experiences tonic immobility (TI), also known in the literature as the freezing response, in which the paleocortex is particularly active [6]. TI is induced in the event of imminent threat and is characterised by a reversible, profound state

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Barbora Stašová, [bstasova@post.cz](mailto:bstasova@post.cz)

Článek přijat redakcí: 19. 7. 2024; Článek přijat k tisku: 11. 2. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(1):52-54

**Fig. 1.** Algorithm for management of preoperative anxiety in children

of physical inactivity and unresponsiveness to external stimuli. From an evolutionary perspective, TI is an adaptive response that increases the chance of survival. In humans, TI usually occurs as a result of intense life-threatening events. It is often described in rape victims as “rape paralysis” [7]. It can also occur in children in the operating theatre under conditions of overwhelming stress. From the perspective of crisis intervention, it is important to note that children in the state of tonic immobility have a significant reduction in neocortex activity, hindering their possible cooperation.

### Preoperative crisis intervention

Our intervention aims to reconnect the neocortex, which, in children aged 2–3 years, consists of establishing communication by descri-

bing what is happening to them in the operating theatre. The anaesthetist describes the different parts of the child’s body, giving a precise description of what they are doing: “Your little eyes are crying, telling me you don’t want to be here. Your little legs want to run away, they are clever, and they want to run away to a better place. I think they want to play or kick a ball...” It is very important to work with the intonation of the voice to engage the child.

Establishing cooperation with older children is usually easy. It is useful to play various games before the induction to general anaesthesia. We try to engage preschoolers with a game of Indians where they imitate the Indian shout loudly while tapping their chest. Asking the child to roar like a tiger makes it easier to insert a venous catheter with the possibility of further pharmacological sedation or induction of anaesthesia.

For children between the ages of 6 and 12, more complex games need to be prepared. At our department, we have had a good experience with evoking the idea of a child's stay at the seaside. This game combines elements of imagination with a breathing exercise, asking the child whether they feel cool or warm air when they breathe in. Fun games such as: "make the worst face" or "show me what your dog would look like right now" can also help to calm the patient.

A very effective method of reducing preoperative anxiety in children over the age of 12 is the Butterfly Hug Technique. This method was originally developed as a therapeutic intervention for survivors of Hurricane Pauline in Mexico. Currently, the butterfly hug is part of the Eye Movement Desensitisation and Reprocessing Integrative Group Treatment Protocol, which is primarily used in the treatment of post-traumatic stress disorder. This grounding technique is also used to calm down and process unpleasant experiences, including a stay in the operating theatre. The butterfly hug technique begins with the anaesthetist asking the child to cross their arms over their chest so that the tips of their middle fingers are on their collarbones. The child then crosses their thumbs to form the body of a butterfly, while the remaining fingers form the wings of a butterfly. The technique continues with alternating hand movements that mimic the flapping of butterfly wings. To enhance the effect of the technique, deep breathing or positive affirmations can be added [8].

In adolescent patients, listening to favourite music before induction of general anaesthesia can be used to reduce preoperative anxiety. Patients' musical preferences are recorded during the pre-anaesthesia assessment, and their favourite music is played when they arrive in the operating theatre. However, this is not merely a distraction technique as several studies have shown that adolescents use music as an important means of modulating their mood and coping with negative emotions [9].

The basic rule of communication with a paediatric patient is to provide truthful information to the extent appropriate to the child's stage of neurobehavioural development. Children between 3 and 6 years of age are particularly fearful of physical harm. Explaining basic surgical and anaesthetic procedures to them can greatly help to reduce preoperative anxiety. Children aged 7–12 years need much more information and their

participation in the operating theatre increases their sense of control, thus reducing anxiety. Children can choose or hold a face mask during inhalation anaesthesia. For adolescents, in addition to their involvement in the operating theatre, their sense of shame and need for privacy must be respected [5].

In a restless child who develops severe preoperative anxiety despite preventive measures, immobilisation on the operating table is the usual intervention. Although the primary aim of restricting movement is to ensure the patient's safety, this method usually results in further aggravation of the child's anxiety. This is because immobilisation interferes with the natural response to danger, as described above, making it impossible for the child to fight or flee. If immobilisation is necessary, it can be used to play with the child, partially distracting them. Ask the child to shake like their dog at the vet or cross the fingers as hard as possible and count to five.

## Postoperative anxiety

In clinical practice, very little attention is paid to the prevention of postoperative anxiety, which can also negatively influence patient outcomes. After emergence from anaesthesia, the child may feel dizzy and have blurred vision or chills. Children may not have experienced these symptoms before and may interpret them as a feeling of dying or of being already dead. From an early age, children are introduced to death, often unconsciously through fairy tales and stories. Although, according to Piaget's theory, they are not yet fully aware of its universality and finality, the idea of death can trigger intense postoperative anxiety [10]. An effective method of prevention is to make children aware of these symptoms before the operation, explain them, and reassure them that they will dissipate promptly.

## Points to remember

1. Preoperative anxiety is common in children and is associated with adverse clinical outcomes.
2. Crisis intervention aims to reconnect the neocortex.
3. The butterfly hug technique can be an effective intervention to reduce preoperative anxiety in children older than 12 years.
4. Prevention of postoperative anxiety in children is often neglected.

**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. **Registrace:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## REFERENCES

1. Peng K, Wu SR, Ji FH, Li J. Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014 Nov;69(11):777-86. doi: 10.6061/clinics/2014(11)12. PMID: 25518037; PMCID: PMC4255070.
2. Heikal S, Stuart G. Anxiolytic premedication for children. *BJA Educ*. 2020 Jul;20(7):220-225. doi: 10.1016/j.bjae.2020.02.006. Epub 2020 Apr 21. PMID: 33456954; PMCID: PMC7807914.
3. Deshpande S, Platt MP, Aynsley-Green A. Patterns of the metabolic and endocrine stress response to surgery and medical illness in infancy and childhood. *Crit Care Med*. 1993 Sep;21(9 Suppl):S359-61. doi: 10.1097/00003246-199309001-00036. PMID: 8365226.
4. Siva N. Preparing children for operations. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Jan;6(1):13-14. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00379-5. PMID: 34921805.
5. Dave NM. Premedication and Induction of Anaesthesia in paediatric patients. *Indian J Anaesth*. 2019 Sep;63(9):713-720. doi: 10.4103/ija.IJA\_491\_19. PMID: 31571684; PMCID: PMC6761781.
6. Schmidt NB, Richey JA, Zvolensky MJ, Maner JK. Exploring human freeze responses to a threat stressor. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2008 Sep;39(3):292-304. doi: 10.1016/j.jbtep.2007.08.002. Epub 2007 Aug 12. PMID: 17880916; PMCID: PMC2489204.
7. Volchan E, Souza GG, Franklin CM, Norte CE, Rocha-Rego V, Oliveira JM, et al. Is there tonic immobility in humans? Biological evidence from victims of traumatic stress. *Biol Psychol*. 2011 Sep;88(1):13-9. doi: 10.1016/j.biopsycho.2011.06.002. Epub 2011 Jul 5. PMID: 21693167.
8. Artigas J, Jarero I. The butterfly hug. Implementing EMDR early mental health interventions for man-made and natural disasters. 2014;127-130.
9. North A, Hargreaves D. *The Social and Applied Psychology of Music*. (Oxford, 2008; online edn, Oxford Academic, 22 Mar. 2012), <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198567424.001.0001>.
10. Speece MW, Brent SB. Children's understanding of death: a review of three components of a death concept. *Child Dev*. 1984 Oct;55(5):1671-86. PMID: 6510050.

# Zajímavosti z literatury

1 – 3 **MUDr. Michal Horáček, DEAA<sup>1</sup>**

4 **doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.<sup>2</sup>**

5 – 14 **doc. MUDr. Jozef Klučka, Ph.D.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>KARIM, 2. LF UK a IPVZ Praha

<sup>2</sup>KAR 3. LF UK a FNKV Praha

<sup>3</sup>KDAR FN a LF MU Brno

## 1 Výkon alfa oscilací v průběhu operace na frontálním elektroencefalogramu souvisí s pooperační úmrtností a s dalšími nepříznivými výsledky

*Mather RV, Nipp R, Balanza G, Stone TAD, Gutierrez R, Raje P, et al. Intraoperative Frontal Electroencephalogram Alpha Power Is Associated with Postoperative Mortality and Other Adverse Outcomes. Anesthesiology. 2025 Mar 1;142(3):500-510. doi: 10.1097/ALN.0000000000005315. Epub 2024 Nov 27. PMID: 39601585; PMCID: PMC11801448.*

Na celém světě se ročně provádí asi 312 milionů operací. Při odhadované mortalitě v rozmezí 1–4 % to vede zhruba ke 3–12 milionům úmrtí. K odhadu rizika nepříznivých výsledků je doporučeno využívat různé modely, ale žádný se v rutinní klinické praxi dosud široce neprosadil. Riziko úmrtí závisí i na kognitivních schopnostech pacientů, jenže úroveň kognice není zatím součástí doporučovaných predikčních modelů. Rutinní testování kognitivních funkcí je sice doporučeno, ale ani to se v rámci předoperačního vyšetření většinou nedělá. Předchozí studie prokázaly, že s úrovní kognice korelují např. alfa oscilace na EEG. Monitorování EEG v průběhu operace sice není povinné u každé celkové anestezie, ale mohlo by z výše uvedených důvodů zřejmě sloužit jako celkem nenáročná, běžně dostupná, pohodová a nenákladná metoda k hodnocení rizika nepříznivých výsledků. Autoři z Massachusetts General Hospital proto retrospektivně prozkoumali elektronické zázna-

my obsahující i EEG křivky 1 081 pacientů průměrného věku  $56 \pm 16$  let podstupujících v celkové anestezii (nejvíce propofol a sevofluran) ponejvíce chirurgické, ortopedické či urologické výkony. Jako primární výsledný ukazatel zkoumali amplitudu alfa oscilací (dB) ve frontální oblasti v prvním dvouminutovém okně bez artefaktů a burst suppression alespoň po 10 minutách po úvodu (obvykle za 23 [14–43] min) a jeho asociaci s pooperační mortalitou. Prokázali významnou souvislost, poměr rizik 0,92 (CI 0,85–0,99,  $P = 0,039$ ) na decibel amplitudy. Amplituda alfa oscilací souvisela také s mortalitou v předem specifikovaných obdobích až do 1 roku a s četností propuštění do zařízení dlouhodobé péče. Autoři dospěli k závěru, že amplituda EEG v průběhu operace je nezávisle spojena s pooperační mortalitou a mohla by tudíž sloužit jako ukazatel pooperační tělesné odolnosti a poskytnout klinikům personalizované měřítko pooperačního rizika.

## 2 Předoperační odhadovaná glomerulární filtrace k predikci kardiálních příhod u velkých nekardiochirurgických operací: sekundární analýza dvou velkých mezinárodních studií

*Roshanov PS, Walsh MW, Garg AX, Cuerden M, Lam NN, Hildebrand AM, et al. Preoperative estimated glomerular filtration rate to predict cardiac events in major noncardiac surgery: a secondary analysis of two large international studies. Br J Anaesth. 2025 Feb;134(2):297-307. doi: 10.1016/j.bja.2024. 10. 039. Epub 2025 Jan 2. PMID: 39753401; PMCID: PMC11775841.*

Chronická onemocnění ledvin postihují v ČR až 10 % populace. Výskyt stoupá s věkem, chorobami ledvin trpí asi polovina seniorů starších 75 let. V současnosti je součástí rutinního předoperačního biochemického vyšetření i hodnota elektronické glomerulární filtrace (eGFR), doporučen je výpočet podle CKD-EPI z roku 2021. Autoři této studie pro-

vedli sekundární analýzu údajů ze studií POISE-2 (PeriOperative Ischemic Evaluation-2) a VISION (Vascular events In non-cardiac Surgery patients cohort evaluation) k hodnocení významu předoperační hodnoty eGFR ve vztahu k jiným prediktorům perioperačních kardiálních příhod. Primárním výsledným ukazatelem byl sloučený parametr poškození

myokardu po nekardiokirurgickém výkonu (MINS), do něhož zahrnuli infarkt myokardu, izolované poškození myokardu (elevace troponinu), nefatální zástavu oběhu a smrt z kardiální příčiny, vše do 30 dnů po operaci. Celkem 45 tisíc pacientů, medián věku 63, resp. 70 let, medián eGFR 89, resp. 82 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Klesající hodnota eGFR, tj. zhoršující se funkce

ledvin byla nejvýznamnějším prediktorem výskytu výsledného ukazatele, především u mladších pacientů. Dalšími významnými prediktory byly věk a předoperační koncentrace hemoglobinu. Oslabení síly predikce u pacientů starších 80 let zřejmě potvrzuje koncept, že nefroskleróza a ztráta funkčních glomerulů jsou běžné důsledky stárnutí.

### 3 Znáte suzetrigin? Nové neopioidní analgetikum k léčbě střední až silné akutní bolesti u dospělých

Americká FDA 30. ledna 2025 schválila analgetikum suzetrigin (VX-548) firmy Vertex Pharmaceuticals [1]. A co má být? Nové je to, že suzetrigin využívá zcela odlišný mechanismus účinku, než mají opioidy a jiná neopioidní analgetika. Funguje totiž skoro jako lokální anestetika (LA)! Naznačuje to již jeho obchodní název Journavx. Jeho účinek spočívá v blokádě napětově řízených sodíkových kanálů (Na<sub>v</sub>x) jako u LA, na rozdíl od nich však Journavx ovlivňuje jen kanály typu Na<sub>v</sub>1.8. To „jen“ znamená superselektivně, tj. 30–40 000x více než ostatní typy sodíkových kanálů [2]. Váže se na napětový senzor těchto Na<sub>v</sub>1.8, stabilizuje je tím v zavřeném stavu, vyvolává jejich tonickou inhibici [3]. Možná si vzpomenete, že se kanály typu Na<sub>v</sub>1.8 nacházejí výhradně na neuronech v gangliích zadních kořenů míšních (DRG). Podílejí na vedení nociceptivní, neuropatické i zánnětlivé bolesti. Jelikož Journavx neovlivňuje jiné sodíkové kanály, netřeba se bát neurotoxicity (např. Na<sub>v</sub>1.1) ani kardiotoxicity (Na<sub>v</sub>1.5). A podává se per os! A nevyvolává závislost jako opioidy. Už chápete?

Journavx jsou tablety s obsahem 50 mg účinné látky. Užívají se po 12 hodinách, první dávka je 100 mg. Zatím byly provedeny 2 randomi-

zované studie fáze III u více než 2 000 pacientů po abdominoplastice, resp. po operaci vbočeného palce (bunionektomie). Primárním výsledným ukazatelem obou studií byl parametr SPID48 (Summed Pain Intensity Difference over 48 hours, tedy časově vážený součet rozdílů v intenzitě bolesti po dobu 48 hodin). Nejvýznamnějšími nežádoucími účinky byly svědění, vyrážka, svalové spazmy, zvýšení aktivity CPK. Nausea byla méně častá než v kontrolní větvi, v níž byli pacienti léčeni kombinací hydrokodon/paracetamol (Vicodin), i v placebové větvi. Kontraindikací suzetriginu je současná léčba inhibitory CyP3A (a pití grapefruitové šťávy). Nevýhodou by mohla být cena, 1 tableta stojí asi 15 dolarů, tj. cca 375 Kč. Pokud by však léčba suzetriginem snížila četnost podávání opioidů a riziko vzniku závislosti, bude suzetrigin nákladově efektivní. Zkoumá se i v indikacích chronické bolesti. Bude-li fungovat i v nich, mohl by se stát „blockbuster“ lékem (tj. s ročním výnosem > 1 miliarda dolarů). Přejme si proto, aby jeho fascinující farmakodynamický účinek vyvolal i skvělý účinek klinický.

#### LITERATURA

1. FDA Approves Novel Non-Opioid Treatment for Moderate to Severe Acute Pain. In: www.fda.gov [Internet]. USA government [cited 2025 Feb 20]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-non-opioid-treatment-moderate-severe-acute-pain>.
2. Kingwell K. NaV1.8 inhibitor poised to provide opioid-free pain relief. Nat Rev Drug Discov. 2025 Jan;24(1):3-5. doi: 10.1038/d41573-024-00203-3. PMID: 39668193.

3. Osteen JD, Immani S, Tapley TL, Indersmitten T, Hurst NW, Healey T, et al. Pharmacology and Mechanism of Action of Suzetrigine, a Potent and Selective NaV1.8 Pain Signal Inhibitor for the Treatment of Moderate to Severe Pain. Pain Ther. 2025 Apr;14(2):655-674. doi: 10.1007/s40122-024-00697-0. Epub 2025 Jan 8. PMID: 39775738; PMCID: PMC11914629.

### 4 Nový pohled na první úspěšnou demonstraci anestezie. Dekurz Edwarda Gilberta Abbotta

Firth PG. *Ether Day Revisited: The Surgical Records of Edward Gilbert Abbott*. Ann Surg Open. 2022 May 17;3(2):e166. doi: 10.1097/AS9.0000000000000166. PMID: 37601617; PMCID: PMC10431558.

Šestnáctý říjen r. 1846 je považován za datum objevu celkové anestezie. Připomíná se v mnoha zemích jako Světový den anestezie nebo též jako tzv. Éterový den. Pamětní deska na původním chirurgickém sále Massachusetts General Hospital uvádí, že „Dne 16. října 1846 byla v této místnosti, na operačním sále nemocnice, poprvé veřejně demonstrována anestezie v takové míře, že při závažné chirurgické operaci byla vyvolána necitlivost vůči bolesti. Sirový éter podával bostonský zubář William Thomas Green Morton. Pacientem byl Gilbert Abbott. Operace spočívala v odstranění nádoru pod čelistí. Chirurgem byl John Collins Warren. Pacient prohlásil, že během operace necítil žádnou bolest, a 7. prosince byl propuštěn v pořádku. Znalost tohoto objevu se z této místnosti rozšířila do celého civilizovaného světa a začala nová éra

chirurgie.“ Autorovi článku se podařilo objevit původní chirurgické záznamy o této operaci (v článku jsou jejich fotokopie) a zjistil několik zajímavých faktů. Především v původním záznamu chirurg Warren vůbec anestezii nezmiňuje. O té píše až jeho kolega přítomný během této a následujících 3 operací Dr. Bigelow, který je také autorem názvu anestezie, ve svém článku *Insensibility during surgical operations produced by inhalation* publikovaném v Boston Med Surg J.

Další zajímavost spočívá v tom, že Morton pravděpodobně měl před touto demonstrací minimální zkušenosti s používáním éteru, takže šlo o dost riskantní experiment, a pacient neměl na výkon amnézii, pouze po operaci neudával bolest a během ní jen občas pohnul končetinami. Konečně nešlo o závažnou operaci, ale chirurg se z malé incize pokou-

šel neúspěšně podvázat část tepenného zásobení vrozeného tumoru pod čelistí pacienta. Pacient byl tedy propuště z nemocnice se stejným nálezem, s jakým do ní přišel.

Autor rozsáhlého článku uzavírá s tím, že nápis by měl správně znít že „Dne 16. října 1846 byl v této místnosti, na operačním sále nemocnice, veřejně proveden významný pokus o vyvolání necitlivosti vůči bolesti během chirurgické operace. Sírový éter podával bostonský zubař

William Thomas Green Morton. Pacientem byl Edward Gilbert Abbott. Operace spočívala v pokusu o podvázání vrozené lymfovaskulární malformace pod čelistí. Chirurgem byl John Collins Warren. Pacient prohlásil, že během operace necítil žádnou bolest, a 7. prosince byl propuštěn v pořádku, nikoli však vyléčen. Tento experiment vedl k následným operacím chirurga George Haywarda, při nichž byl analgetický účinek éteru přesvědčivě prokázán“.

## 5 Kortikosteroidy u pacientů se sepsí, syndromem akutní dechové tísně (ARDS) nebo komunitní pneumonií (CAP)

Leung PB, Davis AM, Davis J. Corticosteroids for Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, or Community-Acquired Pneumonia. *JAMA*. 2025 Feb 4;333(5):421-422. doi: 10.1001/jama.2024.24537. PMID: 39774599.

Cílem této systematické přehledové studie a metaanalýzy bylo poskytnout aktualizovaná doporučení pro použití kortikosteroidů u dospělých pacientů se sepsí, syndromem akutní dechové tísně (ARDS) a komunitně získanou pneumonií (CAP). Primární sledovaný parametr zahrnoval nemocniční mortalitu a délku pobytu na jednotce intenzivní péče (JIP) u pacientů léčených kortikosteroidy ve srovnání s placebem nebo standardní péčí. Sekundární parametry se zaměřovaly na počet chirurgických komplikací, délku pobytu v nemocnici, mortalitu do jednoho roku a výskyt hyperglykemie a hypernatremie u pacientů léčených kortikosteroidy.

Výsledky: Na základě 39 randomizovaných kontrolovaných studií (RCT), zahrnujících 9632 pacientů, hodnotících účinek kortikosteroidů na úmrtnost nebo délku pobytu na JIP u pacientů se sepsí nebo septickým šokem, bylo zjištěno, že kortikosteroidy mohou snížit mortalitu (27,4 % vs. placebo nebo standardní péče 29,7 %; RR 0,93; 95% CI 0,88–0,98). Použití kortikosteroidů může být spojeno s kratší délkou pobytu na JIP a v nemocnici. Nežádoucí účinky spojené s použitím steroidů zahrnovaly hyperglykémii (33,1 % vs. 29,1 %; RR 1,13; 95% CI, 1,08–1,18) a hypernatremii (5,9 % vs. 4,0 %; RR 1,64; 95% CI, 1,32–2,03). U pacientů s ARDS bylo doporučeno podávání kortikosteroidů na základě 16 RCT studií (2 740 pacientů), přičemž u těch, kteří dostali kortikosteroidy, byla úmrtnost nižší (35,8 % vs. 44,6 %; RR 0,82; 95% CI 0,72–0,95). Použití kortikosteroidů bylo spojeno s nižším počtem dnů umělé plicní ventilace a kratší délkou hospitalizace (oba s nízkou jistotou důkazů). Pro

pacienty s těžkou komunitní pneumonií (CAP) byla silná doporučení pro podávání kortikosteroidů (úmrtnost 10,4 % vs. 17,2 %; RR 0,62; 95% CI 0,45–0,85) na základě 12 RCT (2 133 pacientů). Definice těžké komunitní pneumonie se mezi studiemi lišily a zahrnovaly klinická kritéria, jako je septický šok, potřeba umělé plicní ventilace, hypoxemie a zmatenost. Kortikosteroidy pravděpodobně také snižují potřebu umělé plicní ventilace (5,1 % vs. standardní péče 8,9 %; RR 0,56; 95% CI 0,42–0,74) u dospělých hospitalizovaných s těžkým i méně těžkým CAP. Ve 7 RCT (2 434 pacientů) s méně těžkým CAP nebyl zaznamenán rozdíl v úmrtnosti (kortikosteroidy 8,6 % vs. běžná péče 8,1 %; RR 1,08; 95% CI 0,83–1,42).

Závěr: Ve srovnání s doporučeními z roku 2017 přináší aktualizace pro rok 2024 následující změny: (1) Podmínečné doporučení pro širší použití kortikosteroidů u septického šoku (již se neomezuje pouze na septický šok nereagující na tekutinovou resuscitaci a střední až vysoké dávky vazopresorů), (2) Podmínečné doporučení pro použití kortikosteroidů u pacientů s ARDS všech stupňů závažnosti (již se nezaměřuje výhradně na časně středně těžké až těžké ARDS), (3) Silné doporučení pro použití kortikosteroidů u pacientů s těžkou komunitní pneumonií (na rozdíl od předchozího podmíněného doporučení u hospitalizovaných pacientů s CAP). U pacientů s mírnou pneumonií nebyl zjištěn výrazný přínos. Bylo také zjištěno, že vysoké dávky kortikosteroidů (více než 400 mg hydrokortizonu denně po dobu méně než 3 dní) mohou vést ke zvýšenému riziku hyperglykemie a sekundárních infekcí bez výrazného zlepšení úmrtnosti.

## 6 Změny variace amplitudy arteriálního tlaku při testu pasivního zvednutí nohou jako predikce odpovědi na preload u pacientů na umělé plicní ventilaci s nízkými dechovými objemy: systematický přehled a metaanalýza

Mallat J, Siuba MT, Abou-Arab O, Kovacevic P, Ismail K, Duggal A, et al. Changes in pulse pressure variation induced by passive leg raising test to predict preload responsiveness in mechanically ventilated patients with low tidal volume in ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2025 Jan 9;29(1):18. doi: 10.1186/s13054-024-05238-x. PMID: 39789598; PMCID: PMC11720620.

Tento systematický přehled a metaanalýza studie se zaměřila na zjištění, zda změna variace amplitudy arteriálního tlaku (PPV) po testu pasivního zved-

nutí nohou (PLR) může sloužit jako spolehlivý indikátor pro predikci odpovědi na zvýšení preloadu u pacientů na umělé plicní ventilaci s nízkými dechovými

objemy. Diagnostická přesnost PPV byla hodnocena pomocí křivky ROC (AUC = 0,91) a dalších parametrů, jako jsou senzitivita a specifita.

Výsledky: Analýza zahrnuje 5 studií s celkem 474 pacienty. ROC absolutní změny PPV měla plochu pod křivkou 0,91 (95% CI 0,88–0,93), s celkovou kombinovanou senzitivitou a specifitou 0,88 (95% CI 0,82–0,91) a 0,83 (95% CI 0,76–0,89). Diagnostický poměr šancí byl 35

(95% CI 19–67). Průměrné a mediánové hodnoty prahových hodnot absolutní změny PPV vyvolané PLR byly obě -2 body, s rozsahem od -2,5 do -1 bodu. Celkově nebyla zjištěna významná heterogenita s  $I^2 = 0\%$ .

Závěr: Variace amplitudy arteriálního tlaku po testu pasivního zvednutí nohou vykazuje vysokou diagnostickou hodnotu pro predikci odpovědi na zvýšení preloadu u pacientů na umělé plicní ventilaci.

## 7 Supraglotické pomůcky druhé generace pro zajištění dýchacích cest versus endotracheální intubace u dospělých pacientů podstupujících abdominopelvické operační výkony: systematický přehled a metaanalýza

de Carvalho CC, Kapsokalyvas I, El-Boghdadly K. Second-Generation Supraglottic Airway Devices Versus Endotracheal Intubation in Adults Undergoing Abdominopelvic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg*. 2025 Feb 1;140(2):265-275. doi: 10.1213/ANE.0000000000006951. Epub 2025 Jan 10. PMID: 39466638.

Supraglotické pomůcky pro zajištění dýchacích cest druhé generace (SGA) jsou široce používané, ale považované za méně bezpečné než endotracheální trubice (ETT), přičemž mohou být stejně účinné a zlepšovat outcome pacientů. Porovnali jsme zařízení druhé generace SGA s ETT u dospělých pacientů podstupujících abdominopelvické operace při celkové anestezii, a to z hlediska perioperační bezpečnosti, účinnosti a kvality zotavení. Primárním sledovaným parametrem byla bezpečnost, konkrétně výskyt závažných komplikací ve vztahu k dýchacím cestám. Sekundárními sledovanými parametry zahrnovaly bezpečnost, účinnost a kvalitativní výsledky zotavení.

Výsledky: Celkem bylo zahrnuto 51 studií, které randomizovaly 5 110 pacientů. Zařízení druhé generace SGA výrazně snížilo riziko hlavních perioperačních komplikací ve vztahu k dýchacím cestám (RR, 0,41; 95% CI, 0,23–0,71;  $P = 0,007$ ; nízká jistota), bez jasného klinicky relevantního rozdílu v regurgitaci nebo plicní aspiraci (nízká jistota). SGA výrazně zvýšily riziko nedostatečné ventilace

(RR, 3,36; 95% CI, 1,43–7,89;  $P = 0,011$ ; velmi nízká jistota); nicméně bolest v krku po operaci (RR, 0,52; 95% CI, 0,38–0,70;  $P < 0,001$ ; střední jistota), chraptot (RR, 0,32; 95% CI, 0,23–0,48;  $P < 0,001$ ; nízká jistota), kašel při probouzení z anestezie (RR, 0,17; 95% CI, 0,08–0,36;  $P < 0,001$ ; nízká jistota) a pooperační nevolnost a zvracení (RR, 0,64; 95% CI, 0,42–0,98;  $P = 0,042$ ; velmi nízká jistota) byly u SGA méně časté. Nebyly pozorovány žádné další klinicky relevantní rozdíly pro ostatní výsledky.

Závěr: Zařízení druhé generace SGA snižují riziko hlavních komplikací u dýchacích cest ve srovnání s ETT u dospělých pacientů podstupujících abdominopelvické výkony v celkové anestezii, přičemž nebyly zaznamenány klinicky relevantní rozdíly v riziku regurgitace nebo aspirace. Dále zlepšují kvalitu pooperačního zotavení s nižším rizikem bolesti v krku, chraptotu a pooperační nevolnosti a zvracení. Tato data poskytují příležitost pro kliniky k přehodnocení důsledků konzervativního managementu dýchacích cest a potenciálně rozšířit roli zařízení druhé generace SGA v rutinní klinické praxi.

## 8 Intraoseální nebo intravenózní cévní přístup při mimonemocniční zástavě srdce

Vallentin MF, Granfeldt A, Klitgaard TL, Mikkelsen S, Folke F, Christensen HC, et al. Intraosseous or Intravenous Vascular Access for Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2025 Jan 23;392(4):349-360. doi: 10.1056/NEJMoa2407616. Epub 2024 Oct 31. PMID: 39480221.

Cílem této randomizované studie bylo porovnat účinnost počátečního zavedení intraoseálního nebo intravenózního cévního přístupu u dospělých pacientů s mimonemocniční zástavou srdce. Do studie byli zařazeni dospělí pacienti s mimonemocniční zástavou srdce, kteří byli náhodně rozděleni do dvou skupin – u jedné skupiny byl zvolen intraoseální cévní přístup a u druhé intravenózní. Primárním sledovaným parametrem bylo dosažení návratu spontánního oběhu. Mezi sekundárními parametry byly 30denní přežití a přežití s příznivým neurologickým výsledkem, definovaným skóre na modifikované Rankinově škále.

Výsledky: Ze 1 506 randomizovaných pacientů bylo do primární analýzy zahrnuto 1 479 pacientů (731 ve skupině s intraoseálním přístupem a 748 ve skupině s intravenózním přístupem). Úspěšné zavedení cévního přístupu do dvou pokusů bylo dosaženo u 669 pacientů (92 %) ve skupině s intraoseálním přístupem a u 595 pacientů (80 %) ve skupině s intravenózním přístupem. Udržitelný návrat spontánního oběhu byl zaznamenán u 221 pacientů (30 %) v intraoseální skupině a u 214 pacientů (29 %) ve skupině s intravenózním přístupem (poměr rizik 1,06; 95% interval spolehlivosti [CI], 0,90–1,24;  $p = 0,49$ ). Po 30 dnech

bylo naživu 85 pacientů (12 %) ve skupině s intraoseálním přístupem a 75 pacientů (10 %) ve skupině s intravenózním přístupem (poměr rizik 1,16; 95% CI, 0,87–1,56). Příznivého neurologického výsledku dosáhlo 67 pacientů (9 %) v intraoseální skupině a 59 pacientů (8 %) ve skupině s intravenózním přístupem (poměr rizik

1,16; 95% CI, 0,83–1,62). Předem definované nežádoucí účinky byly vzácné.

Závěr: Mezi intraoseálním a intravenózním cévním přístupem u dospělých pacientů s mimonemocniční zástavou srdce nebyl zjištěn významný rozdíl v dosažení návratu spontánního oběhu.

## 9 Randomizovaná studie způsobu podání léků při mimonemocniční zástavě srdce

Couper K, Ji C, Deakin CD, Fothergill RT, Nolan JP, Long JB, et al; PARAMEDIC-3 Collaborators. A Randomized Trial of Drug Route in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2025 Jan 23;392(4):336–348. doi: 10.1056/NEJMoa2407780. Epub 2024 Oct 31. PMID: 39480216; PMCID: PMC7616768.

Cílem této randomizované studie bylo porovnat účinnost různých způsobů cévního přístupu pro podání léků při mimonemocniční zástavě srdce. Do studie byli zařazeni dospělí pacienti, u nichž bylo nutné zajistit cévní přístup pro podání léků. Pacienti byli náhodně rozděleni do dvou skupin – jedné skupině byl lék podán intraoseálně a druhé skupině intravenózně. Primárním sledovaným parametrem byla míra přežití po 30 dnech. Mezi klíčové sekundární parametry patřilo dosažení návratu spontánního oběhu a příznivý neurologický výsledek při propuštění z nemocnice (definovaný jako skóre  $\leq 3$  na modifikované Rankinově škále).

Výsledky: Do studie bylo zařazeno celkem 6082 pacientů: 3040 do intraoseální skupiny a 3042 do intravenózní skupiny. Po 30 dnech bylo naživu 137 z 3030 pacientů (4,5 %) ve skupině s intraoseálním přístupem a 155 z 3034 pacientů (5,1 %) ve skupině s intravenózním přístupem

(upravený OR 0,94; 95% CI, 0,68–1,32;  $p = 0,74$ ). Při propuštění z nemocnice byl příznivý neurologický výsledek zaznamenán u 80 z 2994 pacientů (2,7 %) v intraoseální skupině a u 85 z 2986 pacientů (2,8 %) v intravenózní skupině (upravený OR 0,91; 95% CI, 0,57–1,47). Návrat spontánního oběhu během resuscitace byl dosažen u 1092 z 3031 pacientů (36,0 %) v intraoseální skupině a u 1186 z 3035 pacientů (39,1 %) v intravenózní skupině (upravený OR 0,86; 95% CI, 0,76–0,97). Během studie byl hlášen jeden nežádoucí účinek ve skupině s intraoseálním přístupem.

Závěr: U dospělých pacientů s mimonemocniční srdeční zástavou vyžadujících podání léků nevedla strategie intraoseálního přístupu jako první volby k vyššímu přežití po 30 dnech ve srovnání s intravenózním přístupem jako první volbou.

## 10 Účinnost ventilace pomocí endotracheální rourky v oblasti pharyngu versus obličejovou maskou u pacientů s potenciálně obtížnými dýchacími cestami: randomizovaná, crossover, zaslepená studie

Markham T, AlFarra AS, Tejani M, Tate DJ, Barrera JE, Paladugu S, et al. Effectiveness of Ventilation via an Endotracheal Tube in Pharynx Versus a Facemask in Patients With Potentially Difficult Airway: A Randomized, Crossover, and Blind Trial. *Anesth Analg.* 2025 Feb 1;140(2):280–289. doi: 10.1213/ANE.00000000000007273. Epub 2024 Dec 20. PMID: 39705182.

Obtížně zajištělné dýchací cesty jsou častým problémem v mnoha scénářích. Extrémní formou je scénář „cannot intubate, cannot oxygenate“, který postrádá spolehlivé rescue postupy. Předchozí kazuistiky nebo studie s malými vzorky naznačují proveditelnost a účinnost endotracheální kanyly v oblasti pharyngu (TTIP) pro ventilaci pacientů. Naše hypotéza je, že ventilace pomocí TTIP je účinná rescue technika při neúspěšnou ventilaci pomocí masky.

Celkem 147 pacientů s potenciálně obtížnými dýchacími cestami bylo náhodně přiřazeno do sekvence (nejprve kanyla), kdy ventilace pomocí TTIP probíhala po dobu 1 minuty po indukci, následovaná ventilací pomocí masky po dobu 1 minuty, nebo v opačné sekvenci (nejprve maska). Ventilace byla prováděna v režimu tlakové kontroly,

s maximálním inspiračním tlakem dýchacích cest 20 cm H<sub>2</sub>O, poměrem inspiračního a expiračního času 1 : 2 a frekvencí dýchání 10 dechů/min.

Výsledky: Celkem 136 pacientů podstoupilo konečnou analýzu. Celková úspěšnost (primární výsledek) ventilace pomocí TTIP a masky, definovaná přítomností vydechovaného oxidu uhličitého, byla 93,4 % (127/136) pro TTIP a 84,6 % (115/136) pro masku ( $P = 0,02$ ). Míra úspěšnosti, 85,7 % (6/7), ventilace maskou při záchraně selhání TTIP ventilace a 100 % (13/13) ventilace TTIP při záchraně selhání maskové ventilace, byla srovnatelná ( $P = 0,35$ ).

Závěr: Míry úspěšnosti ventilace pomocí TTIP a masky jsou srovnatelné. Ventilace pomocí TTIP by mohla být alternativní rescue technikou pro management obtížných dýchacích cest.

## 11 Infekce spojené s centrálním žilním katétre: systematický přehled, metaanalýza, postupná analýza a metaregrese porovnávající ultrazvukovou navigaci a techniku anatomických orientačních bodů při zavádění

Boulet N, Pensier J, Occean BV, Peray PF, Mimoz O, Rickard CM, et al. Central venous catheter-related infections: a systematic review, meta-analysis, trial sequential analysis and meta-regression comparing ultrasound guidance and landmark technique for insertion. *Crit Care*. 2024 Nov 19;28(1):378. doi: 10.1186/s13054-024-05162-0. PMID: 39563416; PMCID: PMC11577744.

Cílem této studie bylo porovnat riziko infekcí spojených s centrálním žilním katétre (CVC) při zavádění pomocí ultrazvukové navigace (US) vs. techniky anatomických orientačních bodů (AL). Primárním parametrem byl kompozitní parametr, který zahrnoval všechny typy infekcí spojených s katétre: infekce krevního řečiště spojené s katétre (CRBSI), infekce krevního řečiště spojené s centrální linkou (CLABSI), kolonizace katétru nebo jiné hlášené infekce. Sekundárními parametry byly individuální typy infekcí a mortalita 28. den.

Výsledky: Do analýzy bylo zahrnuto 12 studií (8 RCT a 4 NRSI) zahrnujících celkem 5 092 CVC procedur (2 072 s US navigací a 3 020 s AL technikou). Zavedení CVC s použitím US navigace bylo spojeno s vý-

znamným snížením rizika infekcí spojených s katétre ve srovnání s AL technikou (RR = 0,68; 95% CI 0,53–0,88). Tento efekt byl nejvýraznější u procedur prováděných zkušenými operátory (RR = 0,60; 95% CI 0,41–0,89). U nezkušených operátorů nebylo snížení rizika infekcí statisticky významné. Analýza CRBSI a CLABSI rovněž upřednostnila US navigaci (RR = 0,65; 95% CI 0,48–0,87).

Závěr: Zavádění centrálního žilního katétru s pomocí ultrazvukové navigace významně snižuje riziko infekcí ve srovnání s technikou anatomických orientačních bodů, zejména pokud je procedura prováděna zkušenými operátory.

## 12 Sedace při bdělé intubaci: systematický přehled a network metaanalýza

El-Boghdady K, Desai N, Jones JB, Elghazali S, Ahmad I, Sneyd JR. Sedation for awake tracheal intubation: A systematic review and network meta-analysis. *Anaesthesia*. 2025 Jan;80(1):74-84. doi: 10.1111/anae.16452. Epub 2024 Oct 28. PMID: 39468765; PMCID: PMC11617133.

Cílem tohoto systematického přehledu a network metaanalýzy bylo určit, jaká technika sedace je nejpravděpodobněji spojena s úspěšnou intubací, kratším časem do jejího úspěšného provedení a nižším rizikem desaturace.

Výsledky: Celkem bylo zahrnuto 48 studií s 2 837 pacienty, porovnávajících 33 různých sedativních režimů. Při porovnání úspěšnosti intubace mezi jednotlivými režimy (38 studií, 2 139 pacientů) nebyl

zjištěn žádný režim, který by byl statisticky signifikantně lepší. Sedace s dexmedetomidinem a hořčíkem byla spojena s nižším rizikem desaturace ve srovnání s jinými intervencemi (31 studií, 1 753 pacientů). Kvalita důkazů byla obecně hodnocena jako nízká.

Závěr: Optimalizace oxygenace, topická anestezie dýchacích cest a způsob provedení techniky může mít větší vliv na úspěšnost bdělé intubace než samotná volba sedativního režimu.

## 13 Mortalita u septických pacientů léčených krátkodobě působícími betablokátory: metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií

Alexandru MG, Niewald P, Krüger S, Borgstedt R, Whitehouse T, Singer M, et al. Mortality in septic patients treated with short-acting betablockers: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2024 Nov 27;28(1):392. doi: 10.1186/s13054-024-05174-w. PMID: 39605034; PMCID: PMC11603935.

Cílem této metaanalýzy bylo posoudit vliv intravenózního podání krátkodobě působících betablokátorů (landiolol, esmolol) na mortalitu u dospělých pacientů se sepsí. Primárním sledovaným parametrem byla krátkodobá mortalita a sekundární parametry zahrnovaly vliv na mortalitu podle věku pacienta (< 65 vs. ≥ 65 let) a srdečního rytmu (sinusová tachykardie vs. fibrilace síní).

Výsledky: Do metaanalýzy bylo zahrnuto 7 studií s celkem 854 pacienty. Krátkodobá mortalita ani celková mortalita nebyla významně ovlivněna podáním krátkodobě působících betablokátorů ve srovnání s referenční léčbou (RD: -0,10 [95% CI: -0,22 až 0,02]; p = 0,11; p pro Cochranův Q test = 0,001; I<sup>2</sup> = 73 %). Nebyl pozorován rozdíl mezi pacienty < 65 let a ≥ 65 let (p = 0,11) ani mezi pacienty se sinusovou tachykardií a fibrilací síní (p = 0,27).

Závěr: Podání krátkodobě působících betablokátorů nevedlo k redukcii krátkodobé mortality u septických pacientů s přetrvávající tachykardií.

Budoucí studie by měly poskytovat rozsáhlejší hemodynamická data pro lepší charakterizaci srdeční funkce před zahájením léčby a během ní.

## 14 Účinek každodenní antiseptické koupele s oktenidinem na bakteremii získanou na JIP a multirezistentní mikroorganismy získané na JIP: multicentrická, cluster-randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná crossover studie

Schaumburg T, Köhler N, Breitenstein Y, Kolbe-Busch S, Hasenclever D, Chaberny IF. *EFFECT of daily antiseptic bathing with octenidine on ICU-acquired bacteremia and ICU-acquired multidrug-resistant organisms: a multicenter, cluster-randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. Intensive Care Med.* 2024 Dec;50(12):2073-2082. doi: 10.1007/s00134-024-07667-2. Epub 2024 Oct 17. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2025 Mar 24. doi: 10.1007/s00134-025-07862-9. PMID: 39417875; PMCID: PMC11588887.

Antiseptické koupele vzbudily pozornost jako prostředek k redukcii nemocničních infekcí. Předchozí studie prokázaly účinnost antiseptického koupání v rizikovém prostředí jako jsou JIP, s použitím chlorhexidinu. V této studii jsme se zaměřili na hodnocení účinnosti oktenidinu jako potenciální alternativy vzhledem k jeho popularitě a širokému použití v Evropě.

Výsledky: Bylo analyzováno 104 039 hospitalizací na JIP u 93 438 pacientů a 712 784 mikrobiologických testů, což vedlo k detekci 1 508 případů bakteremie získané na JIP a 1 871 případů MDRO získaných na JIP. Koupání s oktenidinem impregnovanými ubrousky zabránilo

bakteremii na JIP; pozorováno bylo snížení rizika o 17 % homogenně napříč všemi účastníky se JIP (HR) 0,83, 95% CI [0,75; 0,92],  $p = 0,0003$ ). Toto snížení se týkalo převážně koaguláza-negativních stafylokoků (53 %) a enterokoků (17 %). Nebyl pozorován žádný účinek intervence na MDRO získané na JIP (HR 0,98, 95% CI [0,83; 1,15]). Heterogenita mezi účinky intervence na získání MDRO v rámci jednotlivých JIP byla podstatná.

Závěr: Antiseptické koupání s oktenidinem může být účinné při prevenci bakteremie získané na JIP, zejména kvůli grampozitivním bakteriím a běžným kožním komenzálům.

# Anesteziologie a intenzivní medicína

---

[www.aimjournal.cz](http://www.aimjournal.cz)