

# Postgraduální medicína

O D B O R N Ý Č A S O P I S P R O L É K A Ř E

Postgraduální  
akademie



JE OFICIÁLNÍM PARTNEREM CELOŽIVOTNÍHO  
VZDĚLÁVÁNÍ LÉKAŘŮ ČESKÉ LÉKAŘSKÉ KOMORY



Postgraduální medicína

JE OFICIÁLNÍM TITULEM  
CELOŽIVOTNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ  
LÉKAŘŮ ČESKÉ LÉKAŘSKÉ KOMORY

## Z obsahu

- Zásady zajištění dýchacích cest během anestezie v intenzivní péči
- Dětská anestezie 2016 – jistoty a rizika
- Moderní způsoby porodní analgezie

# Anesteziologie a intenzivní medicína

5/2016

ROČNÍK 18 • 129 Kč

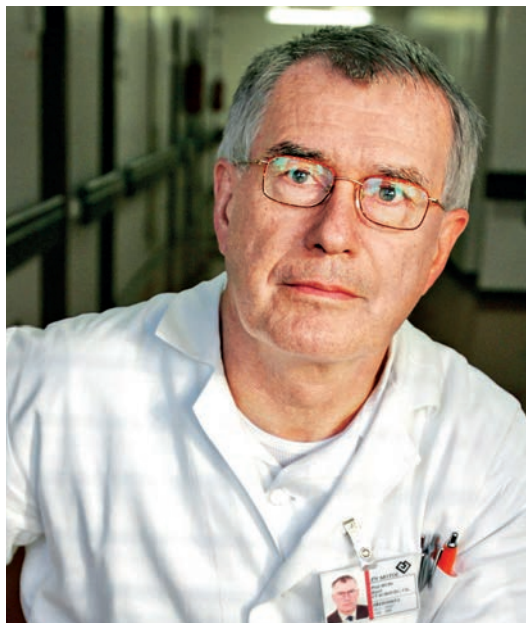


epoc® Analýza krevních plynů

Správné výsledky ve správný čas

**Kompletní nabídka analytů v jedné testovací kartě**

pH pCO<sub>2</sub> pO<sub>2</sub> Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> Ca<sup>++</sup> Cl<sup>-</sup> Glu Lac Hct Crea  
cHgb cHCO<sub>3</sub><sup>-</sup> cTCO<sub>2</sub> BE(ecf) BE(b) cSO<sub>2</sub> eGFR eGFR-a AGap AGapK



Vážení čtenáři, anesteziologie a intenzivní medicína je základním lékařským oborem, který především v lůžkových zdravotnických zařízeních umožňuje poskytování plného rozsahu zdravotnických služeb. Je podmínkou operačního léčení i provádění některých náročných diagnostických výkonů. Bez oborových pracovníků a lůžkových kapacit není myslitelná péče o kriticky nemocné. Obor se podílí na zvládnutí nejen pooperační, ale i chronické a nesnesitelné bolesti. Ve spolupráci s porodníky nabízíme možnosti zvýšení komfortu a bezpečnosti rodiček či dokonce bezbolestnost při spontánních i operativních porodech. Oborová činnost již dávno přesáhla jen samotné technicky bezchybné a bezpečné zajištění znecitlivění v průběhu operace. V praxi razíme pojem „perioperační medicína“ zahrnující předoperační hodnocení pacienta, jeho přípravu, samotný anesteziologický výkon, zotavení po výkonu a potřebnou pooperační péči – to vše v těsné spolupráci s pracovníky ostatních lékařských oborů i s nelékaři. Naším cílem jsou kvalita a bezpečnost poskytovaných zdravotnických služeb, s plným soustředěním na každého jednotlivého pacienta. Vše má však i svoji odvrácenou stránku. Svoji činnost anesteziologové i intenzivisté provozují v reálném světě a musíme proto čelit četným výzvám, které okolí přináší – organizačním, finančním i personálním problémům, které jsou dlouhodobé, a sami je nejsme schopni vyřešit. Přesto nás jejich dopad tíží, o to více, že ze základních oborových cílů a rozsahu působení slevit nelze. Kvalitu i bezpečnost péče od nás spoluobčané oprávněně očekávají. Sama existence oboru Anesteziologie a intenzivní medicína přivádí k oprávněné otázce, čím jsou obory lékařství vlastně definovány. Jistě to v daném případě není postiženým orgánem či orgánovým systémem – tak jak je tomu například v očním lékařství či v gynekologii a porodnictví. Všimáme si pacienta v celé jeho komplexnosti. Naš obor

je spíše vymezen charakterem našich pacientů, způsobem a závažností jejich stonání. Operační výkon, byť elektivní povahy, vždy znamená vážné narušení tělesné integrity pacienta, dokonce možné ohrožení jeho života, stejně jako závažné onemocnění spojené se selháváním základních životních funkcí či těžký úraz. Naším cílem je převést pacienta tímto kritickým údobím. I zde se setkáváme s četnými kontroverzními momenty. Každý lékařský výkon – tedy i výkon anesteziologický – s sebou nese určité riziko, s tímto vědomím se musí naši pacienti i spolupracující lékaři jiných oborů vyrovnat. Péče o kriticky nemocné je cílena na přežití v co nejlepším funkčním stavu, na obnovu zdraví a minimalizaci následků stonání – pokud je to možné. Nezřídka to ale možné není, naše úsilí by pak nemělo prodlužovat neodvratné umírání. Naše úsilí je zde marné, neúčinné. Nevyhne se mnohdy obtížnému rozhodování o tom, jaký rozsah péče poskytnout či zda není v nejlepším zájmu pacienta přechod z péče intenzivní na péči paliativní. Obor anesteziologie a intenzivní medicína je také definován používanými poměrně robustními léčebnými prostředky. Bez podpory či náhrady selhávajících základních životních funkcí by přežití nebylo možné. To se netýká jen kriticky nemocných, v širším slova smyslu to platí i pro anesteziologickou činnost – také zde jsou základní životní funkce masivně a cíleně ovlivněny.

Předkládané číslo časopisu Postgraduální medicína je věnováno přehledovým článkům věnovaným klíčovým činnostem oboru Anesteziologie a intenzivní medicína. Moje poděkování i obdiv platí především autorům příspěvků. Podařilo se jim sestavit mimořádně hodnotné texty, které v sevřené podobě pojednávají problematiku na nejvyšší současné odborné úrovni. Rozsáhlý referenční aparát poslouží zájemcům o hlubší či další související informace. Velmi si vážím toho, že autoři nepocházejí výlučně z velkých, především fakultních pracovišť a že jsou zde zastoupeni kolegové v různém stupni svého akademického či profesního vývoje. I to je skvělá vizitka úrovně oboru. Poděkování patří také šéfredaktorce časopisu paní MUDr. Michaele Lízlerové – více méně jednotná úprava příspěvků napomáhá jejich přehlednosti a sdělnosti. Původní formát však byl ponechán tam, kde se to z pohledu tématu zdálo přínosné. Věřím, že se čtenářům dostává do rukou velmi hodnotný sborník. Obor je zde představen v celé šíři a na úrovni, která bude přínosná nejen pro anesteziology a intenzivisty, ale i pro kolegy z dalších oborů.

**Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA**  
předseda výboru České společnosti  
anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny



## Focus – Anesteziologie a intenzivní medicína/ /Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

(editor prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA)

Šturma, J. Předoperační vyšetření a co od něj očekáváme .....	429	Sturma, J. Preoperative examination and what we expect from him .....	429
Horáček, M. Křehký pacient před operačním výkonem ..	433	Horacek, M. Frail patient before a large scale surgery .....	433
Michálek, P. Zásady zajištění dýchacích cest během anestezie a v intenzivní péči.....	441	Michalek, P. Principles airway during anesthesia and intensive care.....	441
Mach, D. Regionální anestezie – kdy ji preferovat?.....	447	Mach, D. Regional anesthesia - when she prefer? .....	47
Adamus, M. Svalová relaxancia – používáme je správně a bezpečně? .....	452	Adamus, M. Muscle relaxants – we use them properly and safely? .....	452
Beneš, J., Pouska, J. Základy racionální tekutinové terapie v anestezii .....	458	Benes, J., Pouska, J. Fundamentals of rational fluid management in anesthesia .....	458
Mixa, V. Dětská anestezie 2016 – jistoty a rizika .....	465	Mixa, V. Pediatric anesthesia in 2016 – and security risks ..	465
Kubricht, V. Pooperační analgezie.....	470	Kubricht, V. Postoperative analgesia .....	470
Bláha, V. Moderní způsoby porodní analgezie .....	480	Blaha, J. Modern methods of analgesia in obstetric.....	480
Černý, V. Život ohrožující krvácení v intenzivní a perioperační medicíně.....	487	Cerny, V. Life-threatening bleeding in intensive and perioperative medicine .....	487
Máca, J. Selhání plic a možnosti podpory/náhrady plicních funkcí .....	491	Maca, J. Lung failure and support/replacement of lung fiction .....	491
Chytra, I. Aktuální otázky antibiotické terapie v intenzivní péči.....	500	Chytra, I. Current issues of antibiotic therapy in intensive care.....	500
Balík, M. Role ultrazvuku v oboru anesteziologie a intenzivní medicína .....	505	Balik, M. Role of ultrasound in the field of anesthesiology and intensive medicine .....	505
Novák, I. Selhání ledvin v intenzivní péči.....	514	Novak, I. Acute kidney injury in intensive care .....	514
Šrámek, V. Novinky v léčbě septického šoku.....	519	Sramek, V. News in treatment of septic shock .....	519
Gabrhelík, T., Ševčík, P. Moderní metody v léčbě bolesti ..	522	Gabrhelik, T., Sevcik, P. Modern methods for treatment of pain .....	522
Drábková, J. Následná intenzivní péče a možnosti umělé plicní ventilace v domácím prostředí pacienta ....	529	Drabkova, J. Post-intensive care and possibilities for mechanical ventilation at home .....	529
Černá Pařízková, R. Aktuální etické otázky intenzivní péče .....	534	Cerna Parizkova, R. Current ethical questions regarding intensive care .....	534
Zoubková, R., Zvoníčková, M., Vylíčilová, A. Aktuální problematika vzdělávání sester v anesteziologii a intenzivní péči ve vztahu k potřebě navyšování jejich kompetencí .....	540	Zoubkova, R., Zvonickova, M., Vylilicilova, A. Current issues regarding education of nurses in the fields of anaesthesiology and intensive care in terms of increasing their competencies .....	540
<b>Test .....</b>	<b>545</b>	<b>Test .....</b>	<b>545</b>

## Postgraduální medicína



GENERÁLNÍ ŘEDITEL Ing. David Hurta

ŘEDITEL MEDICAL SERVICES Karel Novotný, BA (Hons)

DTP

retuš Miloslav Pařík (vedoucí) Milan Kubička, Petr Novák

MARKETING A DISTRIBUCE

ŘEDITEL MARKETINGU A DISTRIBUCE: David Švanda  
BRAND MANAGER Petra Trojanová  
MANAŽERKA VÝROBY A DISTRIBUCE: Lucie Bittnerová

VYDÁVÁ Mladá fronta a. s. www.mf.cz

ADRESA REDAKCE:

Postgraduální medicína, Mezi Vodami 1952/9  
143 00 Praha 4, tel. 225 276 378, 225 276 379  
sekretariát: 225 276 111, fax 225 276 222  
e-mail: lizlerova@mf.cz, vitousova@mf.cz, pm@mf.cz

DISTRIBUCE

Předplatně pro ČR vyřizuje: A.L.L. production s. r. o.,  
P. O. BOX 732, 111 21 Praha 1  
tel. 800 248 248, e-mail: mladafronta@predplatne.cz,  
www.mf.cz

OBJEDNÁVKY DO ZAHRAŇÍČÍ:

Mediaservis s. r. o., Zákaznické centrum  
Vítěnská 995/63, 639 63 Brno  
tel. +420 532 165 165, e-mail: export@mediaservis.cz

OBJEDNÁVKY DO SR:

Mediaprint Kapa Pressegrasso, a. s.,  
oddelenie inej formy predaja, P. O. Box 183,  
Vajnorská 137, 830 00 Bratislava 3, tel. 02/444 588 21, 16,  
fax 02/444 588 19, e-mail: predplatne@abompkapa.sk

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy. Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro předplatitele. Předplatně se automaticky prodlužuje. Časopis je indexován v Bibliographia medica Českoslova. Časopis je zařazen do Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice.

Tisk TRIANGl a. s.

Časopis vychází 23. 9. 2016  
číslo 5/2016, ročník 18  
MK ČR E 15723, ISSN 1212-4184

Přetisk a jakékoli šíření povoleno pouze se souhlasem vydavatele.

POSTGRADUÁLNÍ MEDICÍNA

číslo 5/2016

ŠÉFREDAKTORKA MUDr. Michaela Lizlerová

EDITORKA PhDr. Edita Vitoušová

PRODUKČNÍ REDAKCE Jana Schrammová

REDAKČNÍ RADA

Předseda: prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.  
Členové: prof. MUDr. František Antoš, CSc.,  
doc. MUDr. Alexander Čelko, CSc.,  
doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc., prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc.,  
MUDr. Otto Herber, doc. MUDr. Jaroslav Hinšt, CSc.,  
prof. MUDr. Jiří Horák, CSc., prof. MUDr. Václav Monhart, CSc.,  
prof. MUDr. Jiří Nevorál, CSc., prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.,  
doc. MUDr. Jitka Patočková, Ph.D., doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D.,  
prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

GRAFICKÁ ÚPRAVA Jan Borovka

INZERCE DIVIZE MEDICAL SERVICES Kristína Kupcová  
tel. 225 276 355, e-mail: kupcova@mf.cz



# Předoperační vyšetření a co od něj očekáváme

**MUDr. Jan Šturma, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Klinika anesteziologie a resuscitace

## SOUHRN

Předoperační vyšetření je nedílnou součástí perioperační péče. Podílí se na něm praktický lékař nebo internista, chirurg a anesteziolog. Cílem předoperačního vyšetření je zhodnocení zdravotního stavu pacienta, jeho komplikujících onemocnění, zhodnocení, úprava nebo zavedení chronické medikace, navržení léčebně-diagnostického postupu k optimalizaci orgánových funkcí a posouzení stupně tolerance operační zátěže. Výsledek interního předoperačního vyšetření je důležitým podkladem pro posouzení operačního rizika a pro navržení optimálního a co nejbezpečnějšího operačního a anesteziologického postupu. Stále diskutovanou otázkou zůstává rozsah pomocných laboratorních vyšetření z pohledu medicínské výtěžnosti, zátěže pacienta i z pohledu ekonomického. Za indikovaná laboratorní vyšetření jsou považována taková, která vyplnou z anamnézy a fyzikálního vyšetření pacienta a jejichž výsledek ovlivní plán operační a anesteziologické péče. Plošná screeningová laboratorní vyšetření nejsou v současnosti doporučována.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**předoperační vyšetření • pomocná laboratorní vyšetření**

## SUMMARY

*Šturma, J. Preoperative examination and what we expect from him*  
Preoperative assessment and examination is an integral part of perioperative care in which general practitioner / internist, anaesthesiologist and surgeon are involved. The goal of preoperative assessment is to evaluate health state, co morbidities, chronic medication and to suggest therapeutic and diagnostic procedures to optimize organ functions and evaluate tolerance of surgical stress. Results of medical examination are an important base to consider surgical risk and to suggest optimal and safest surgical and anaesthetic procedure.

The extent of preoperative testing is still discussed. Either from medical, patient or economic points of view. As an indicated laboratory tests are considered those, which emerge from thorough history and careful physical examination on the one side and on the other side they should have direct impact on surgical or anaesthetic care. Blanket laboratory screening in not currently recommend.

## KEY WORDS

**preoperative examination • indicated laboratory tests**

Ročně je v České republice poskytnuta anesteziologická péče přibližně 800 000 pacientů (787 955 – ÚZIS 2014).

Cílem předoperačního vyšetření je zhodnocení aktuálního zdravotního stavu nemocného, jeho způsobilosti k operačnímu

výkonu, posouzení operačního rizika a navržení léčebně-diagnostického postupu k optimalizaci orgánových funkcí a navržení optimálního operačního a anesteziologického postupu. Vyšetření pacienta před výkonem operační či neoperační povahy spojeným s podáním anestezie je nedílnou součástí komplexní perioperační péče, na které se podílí lékař příslušného operačního oboru, anesteziolog a registrující praktický lékař nebo internista, který má pacienta v péči.

**Lékař operačního nebo diagnostického oboru (operatér)** se zaměřuje na optimalizaci chirurgického postupu, stanoví diagnózu, pro kterou pacient podstupuje operační výkon, indikaci operačního výkonu, rozsah a termín operačního výkonu. Stanoví poměr rizika operačního výkonu oproti očekávanému prospěchu pro pacienta. Zajistí poučení a získá souhlas pacienta s operačním výkonem.

**Anesteziolog** provede předanestetické vyšetření v souladu s platným Doporučeným postupem vyšetření před diagnostickými nebo léčebnými výkony operační a neoperační povahy s požadavkem anesteziologické péče,<sup>(1)</sup> posoudí schopnost podstoupit anestezii, získá poučený souhlas pacienta s podáním anestezie. Při předanestetickém vyšetření čerpá z anamnestických údajů, výsledků fyzikálního vyšetření a výsledků pomocných laboratorních a zobrazovacích vyšetření uvedených v předoperačním interním vyšetření.

**Praktický lékař** pro dospělé (nebo pro děti a mládež) nebo **internista** (nebo pediatr) provede předoperační interní (nebo pediatrické) vyšetření, které má charakter cíleného vyšetření praktickým lékařem nebo internistou.<sup>(2)</sup> Předoperační interní vyšetření poskytuje lékaři operačního oboru i anesteziologovi komplexní informaci o celkovém stavu pacienta a jeho komorbiditách.<sup>(7)</sup>

Významná část pacientů indikovaných k plánovanému operačnímu výkonu jsou ti, kteří byli léčeni konzervativně v rámci neoperačních oborů. Po vyčerpání nebo selhání konzervativních postupů jsou tyto nemocní indikováni k léčebnému operačnímu nebo diagnostickému výkonu. Jsou tedy obvykle důkladně interně vyšetřeni jak z hlediska anamnézy, nynějšího onemocnění i aktuálního zdravotního stavu včetně indikovaných pomocných zobrazovacích a laboratorních vyšetření. Komplikující onemocnění jsou obvykle identifikována, kompenzována a řádně léčena a pacient přichází k operačnímu výkonu optimálně připraven.

Druhou skupinu tvoří nemocní, jejichž onemocnění má primárně chirurgickou povahu a jsou indikováni lékařem operačního oboru k operačnímu výkonu. Až po této indikaci jsou tyto nemocní odesíláni lékařem operačního oboru k předoperačnímu vyšetření praktickým lékařem nebo internistou.

Pokud po odběru anamnézy a fyzikálním vyšetření lékařem operačního oboru nebo anesteziologem je pacient zařazen do kategorie ASA 1 nebo ASA 2, nemusí být vyžadováno interní předoperační vyšetření.

## ŽÁDOST O PŘEDOPERAČNÍ INTERNÍ VYŠETŘENÍ

Žádost o předoperační interní vyšetření formulují lékaři operačního oboru nebo anesteziolog. Žádost by měla vedle identifikačních údajů pacienta obsahovat i indikační diagnózu, předpokládaný rozsah, závažnost a termín operačního výkonu. Definitivní rozsah operačního výkonu je však někdy možné stanovit až po peroperační chirurgické exploraci.

## KOMPETENCE A ODPOVĚDNOST

K předoperačnímu vyšetření je oprávněn lékař se specializovanou způsobilostí v oboru nebo může být provedeno lékařem po absolvování oborového kmene, ovšem pod dohledem lékaře se specializovanou způsobilostí. Provádějící lékař se specializovanou způsobilostí nebo dohlížející lékař nese odpovědnost za naplnění obsahových i formálních náležitostí předoperačního vyšetření.

**Rozsah interního předoperačního vyšetření** je dán:

- zdravotním stavem pacienta a jeho komorbidity,
- funkční rezervou a tolerancí zátěže,
- naléhavostí operačního výkonu,
- typem a závažností operačního výkonu,
- volbou anesteziologického postupu.

**Obsah interního předoperačního vyšetření<sup>(2)</sup>**

Předoperační vyšetření obsahuje:

- souhrn dostupné zdravotní dokumentace;
- rodinnou, osobní, sociální, farmakologickou a alergickou anamnézu;
- subjektivní stesky nemocného;
- fyzikální vyšetření, výška, hmotnost;
- aktuální hodnoty systémového krevního arteriálního tlaku, pulsu, dechové frekvence;
- přehled a zhodnocení současné medikace ve vztahu ke komplikujícím onemocněním;
- rozhodnutí o dalším diagnostickém postupu u zjištěných komplikujících onemocnění včetně indikace a provedení dalších klinických, laboratorních nebo zobrazovacích vyšetření, pokud jsou podle anamnézy a fyzikálního vyšetření indikovány;
- zhodnocení předcházejících klinických, laboratorních a zobrazovacích vyšetření a závěry recentních specializovaných odborných poraden (kardiolog, pneumolog, nefrolog, diabetolog, alergolog atd.), u nichž je pacient ošetřován a konzultován;
- doporučeno je provedení gravitestu u pacientek ve fertilním věku, u kterých nelze vyloučit graviditu.

Shrnutí anamnestických údajů a fyzikálního vyšetření je podkladem ke klasifikaci fyzického stavu pacienta podle Americké anesteziologické společnosti (ASA Physical Status Classification System).

## Klasifikace fyzického stavu pacienta podle ASA (ASA PS)

1. asymptomatický pacient bez komplikujícího onemocnění;
2. pacient s lehkým systémovým onemocněním bez vztahu k chirurgickému onemocnění bez omezení výkonnosti;
3. pacient se závažným systémovým onemocněním, které bezprostředně neohrožuje pacienta na životě;
4. pacient se závažným systémovým onemocněním, které trvale ohrožuje pacienta na životě;
5. pacient se závažným až kritickým onemocněním, nekorigovaným zavedenou terapií, které bezprostředně ohrožuje pacienta na životě a operační výkon je pokusem o záchranu života, orgánu nebo končetiny; operační výkon musí být proveden v režimu neodkladném nebo urgentním;

Poslední verze klasifikace ASA PS (říjen 2014)<sup>(12)</sup> zavádí kategorii 6. pacient s prokázanou smrtí mozku, který je zařazen jako dárce do transplantačního programu.

Věk jako samostatná kategorie v klasifikaci fyzického stavu ASA není zaveden, nepochybně je však spojen, zvláště u seniorů, se zvýšenou incidencí komplikujících onemocnění (ischemická choroba srdeční, chronická obstrukční plicní nemoc, diabetes mellitus, arteriální hypertenze, hypercholesterolémie, nikotinizmus, neurodegenerativní onemocnění atd.).

Vzhledem k tomu, že vyšetřující praktický lékař nebo internista nemusí být seznámení s rozsahem a závažností operačního výkonu ani se zvoleným způsobem anestezie, nelze od předoperačního interního vyšetření očekávat stanovení perioperačního rizika ani posouzení schopnosti podstoupit operační a anesteziologický výkon. To však nic nemění na důležitosti zhodnocení tolerance zátěže a stanovení kardiovaskulárního rizika.

Kardiovaskulární komplikace jsou vysoce závažnými a častými (téměř 50 %) nechirurgickými komplikacemi perioperační péče. Zhodnocení kardiovaskulárního rizika je u kardiovaskulárně kompromitovaných pacientů důležitým závěrem předoperačního vyšetření.<sup>(3, 4, 5, 6, 7)</sup>

**Revidovaný Index kardiálního rizika (RCRI – Revised Cardiac Risk Index)** považuje za nejvýznamnější prediktory kardiálního rizika:

- ICHS v anamnéze,
- městnavé srdeční selhání v anamnéze,
- cerebrovaskulární příhoda v anamnéze,
- diabetes mellitus závislý na inzulinu,
- chronické ledvinové selhávání (kreatinin > 170 μmol/l),
- suprainguinální cévní výkony, intraperitoneální a hrudní výkony.

## Riziko srdeční smrti, AIM a maligních arytmií

0 prediktorů	0,4 %
1 prediktor	0,9 %
2 prediktory	6,6 %
≥ 3 prediktory	> 11,0 %

## Zhodnocení funkční rezervy

Funkční rezerva pacienta je hodnocena na základě tolerance fyzické námahy definované metabolickým ekvivalentem (MET), tedy spotřebou kyslíku v ml/kg/min. 1 MET = spotřeba O<sub>2</sub> 3,5 ml/kg<sup>-1</sup>min<sup>-1</sup>.

1–4 MET: lehké domácí práce, chůze po rovině 500 m, 3–5 km/h<sup>-1</sup>

5–9 MET: chůze do kopce a do schodů, chůze po rovině > 6 km/h<sup>-1</sup>

> 10 MET: těžká práce, náročné sporty

## Závažnost operačního výkonu z pohledu rizika kardiálních komplikací, předpokládané krevní ztráty a délky trvání

- **závažnost nízká** – např. ambulantní chirurgie, chirurgie prsu, endoskopické výkony, povrchová kožní chirurgie, katarakta – trvání do 1 hodiny bez předpokládané krevní ztráty, riziko kardiálních komplikací menší než 1 %
- **závažnost střední** – např. nitrohruční a nitrobršňní operativa, karotická endarterektomie, chirurgie hlavy a krku, ortopedická operativa, radikální operativa prostaty – trvání 1–4 hodiny s předpokládanou krevní ztrátou do 15 % kolujícího objemu, riziko kardiálních komplikací 1–5 %
- **závažnost vysoká** – např. chirurgie aorty a velkých cév, periferní cévní chirurgie – trvání nad čtyři hodiny s předpokládanou krevní ztrátou nad 15 % kolujícího objemu, riziko kardiálních komplikací více než 5 %

**Naléhavost operačního výkonu** (NCEPOD Classification of Intervention)<sup>(8)</sup>

**Neodkladný operační výkon** by měl být proveden v řádově minutovém odstupu indikace výkonu za účelem záchranu života, končetiny nebo pro život nezbytného orgánu. Časový prostor pro interní předoperační vyšetření je žádný nebo minimální, výkon je často prováděn za pokračující resuscitace (např. prasklé aneurysma abdominální aorty, angioplastika pro IM, dutinové krvácení, zlomeniny s neurovaskulárním deficitem).

**Urgentní operační výkon** je proveden v intervalu jednotek hodin od indikace operačního výkonu po ukončení resuscitace a stabilizaci stavu (např. perforace GIT s peritonitidou, kritická orgánová nebo končetinová ischémie, perforační oční poranění, otevřené a dislokované zlomeniny). Časový prostor pro provedení interního předoperačního vyšetření je dostatečný, rozsah pomocných laboratorních a zobrazovacích vyšetření může být časově limitován. Vyšetření jsou prováděna obvykle již za hospitalizace v režimu STATIM.

**Urychlený operační výkon** by měl být proveden řádově ve dnech od indikace operačního výkonu u stabilizovaného pacienta bez bezprostředního ohrožení života, končetiny nebo orgánu po provedení řádného cíleného interního předoperačního vyšetření (např. nádor GIT s nebezpečím obstrukce nebo krvácení, odchlípení sítnice). Interní předoperační vyšetření může být provedeno bez významné časové tísně včetně pomocných laboratorních a zobrazovacích vyšetření.

**Plánovaný operační výkon** je prováděn podle dlouhodobého operačního plánu v režimu elektivní operativy v časovém odstupu týdnů nebo dokonce měsíců od indikace. Prostor pro pečlivé komplexní předoperační vyšetření jak operátorem, internistou či praktickým lékařem tak i anesteziologem není limitován. Ani provedení indikovaných pomocných vyšetření není časově omezeno. Do této kategorie spadají všechny operační nebo diagnostické výkony, které nespádají do některých z výše uvedených skupin.

Velmi praktické procentuální stanovení perioperačního rizika nabízí v současné době webová stránka **SORT (Surgical Outcome Risk Tool)**.<sup>(9)</sup> Po zadání operované oblasti, typu a rozsahu výkonu, závažnosti, klasifikace ASA, naléhavosti výkonu, difference mezi hrudním, břišním nebo cévním výkonem, přítomností či absencí malignity a věkové kategorie kalkulátor vypočítá aktuální riziko třicetidenní perioperační mortality.

## POMOCNÁ LABORATORNÍ A ZOBRAZOVACÍ VYŠETŘENÍ<sup>(10, 11)</sup>

Na základě anamnézy a fyzikálního vyšetření ordinuje lékař (ať již chirurg, internista nebo anesteziolog) provádějící předoperační vyšetření další pomocná laboratorní, zobrazovací nebo konziliární vyšetření. Všechna pomocná laboratorní nebo zobrazovací vyšetření jsou indikována na základě cílené indikace vyšetřujícího lékaře nebo požadavku chirurgického či anesteziologického pracoviště v úzké návaznosti na plánovanou operační a anesteziologickou péči a předpokládaný vývoj pooperačního stavu.

Obecně je v současné době přijímáno, že pacienti, kteří jsou klasifikováni při něm anamnéze a fyziologickém fyzikálním nálezu jako skupina PS ASA I (někde je zahrnuta i skupina ASA II) a jsou plánováni k operačnímu výkonu malé či střední závažnosti, nevyžadují další pomocná laboratorní vyšetření. Názory na rozsah laboratorních a jiných pomocných vyšetření se v literatuře rozcházejí a skutečnost se na jednotlivých pracovištích liší. Obecně však je zaznamenán výrazný odklon od

plošných screeningových pomocných vyšetření, která nemají přímou souvislost s perioperační péčí ať již chirurgickou či anesteziologickou, to znamená, že jejich výsledek není důvodem ke změně plánovaného operačního nebo anesteziologického postupu.

## ELEKTROKARDIGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ (EKG)

Je v současné době jednoznačně indikováno u pacientů se známkami akutního nebo chronického kardiovaskulárního onemocnění. Nejsou-li přítomny známky kardiovaskulárního onemocnění, je EKG vyšetření indikováno u pacientů podstupujících vysoce rizikové operační výkony (riziko více než 5 %) nebo výkony se středním rizikem (1–5 % s přítomným alespoň jedním prediktorem RCRI). V traumatologické oblasti je EKG vyšetření indikováno u traumat hrudníku a úrazu elektrickým proudem. V České republice doposud platný doporučený postup pro předanestetické vyšetření doporučuje provedení EKG u pacientů nad 40 let.

## RENTGENOVÉ VYŠETŘENÍ PLIC A SRDCE

Je indikováno u všech pacientů, u kterých bylo na základě anamnézy a fyzikálního vyšetření zjištěno nové nebo nestabilní kardiopulmonální onemocnění. Je třeba zvážit provedení u pacientů, kteří přicházejí z rizikových geografických oblastí či rizikových komunit. Mezi indikátory provedení rtg P + S patří chronická obstrukční nemoc plicní nebo maligní onemocnění s možností metastatického šíření. Mezi rizikové faktory jsou uváděny i věk nad 60 let a nikotinismus. Případně indikované rtg vyšetření má, pokud nedojde ke změně klinického stavu, platnost maximálně 12 měsíců.

## VYŠETŘENÍ MOČI

Plošné chemické vyšetření moči a močového sedimentu (M + S) vykazuje odchylky u téměř 35 % pacientů, výjimečně však vedou ke změně chirurgického nebo anesteziologického postupu. Prediktivní hodnota perioperačních renálních komplikací je malá. Přesto v platných tuzemských doporučeních pro předanestetické vyšetření péče je provedení chemického vyšetření M + S doporučeno u všech pacientů podstupujících operační výkon. Mikrobiologické vyšetření moči je však vyžadováno před invazivními urologickými výkony a před operačními výkony spojenými s implantací cizorodého materiálu (srdeční chlopek, kloubní náhrada atd.)

## MINERALOGRAM, RENÁLNÍ A JATERNÍ TESTY

Výsledek anamnézy a fyzikálního vyšetření jsou hlavními indikátory pomocných laboratorních vyšetření. Nález hypertenzní nemoci, srdečního selhávání, chronického renálního nebo jaterního onemocnění, diabetu a chronické medikace, která ovlivňuje elektrolytovou rovnováhu (diuretika, antihypertenziva, nesteroidní antiinflatorní látky, kortikosteroidy, dioxin atd.), jednoznačně indikují laboratorní vyšetření mineralogramu, renálních a jaterních funkcí.

## HLADINA KREVNÍHO CUKRU

Vyšetření hladiny krevní glukózy zobrazuje situaci pouze krátkého perioperačního období (řádově hodiny). Z tohoto hlediska má vyšší výpovědní při podezření na nekompenzovaný nebo nově zjištěný diabetes mellitus hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA<sub>1c</sub>), která dává dlouhodobější obraz o kompenzaci (či dekompenzaci) diabetu. Známky nedagnostikovaného nebo dekompenzovaného diabetu jsou indikací k odložení pláno-



vaného operačního výkonu, dokončení vyšetření a přiměřené kompenzaci onemocnění.

### KREVNÍ OBRAZ A MIKROSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ KRVĚ (TZV. DIFERENCIÁL) (KO + DIFF.)

Anamnestické údaje a fyzikální známky anémie jsou jednoznačnou indikací k provedení vyšetření krevního obrazu (chronická renální a jaterní nedostatečnost, chronický zánět apod.) Z pohledu závažnosti operačního výkonu a předpokládané krevní ztráty je indikováno vyšetření KO u výkonů střední a velké závažnosti s předpokládanou významnou krevní ztrátou.

U asymptomatických pacientů bez anamnestických a klinických známek anémie, kteří podstupují operační výkon malé a střední závažnosti bez předpokládané významné krevní ztráty, není vyšetření KO + diff. doporučeno.

Vyšetření krevní skupiny není v rámci interního předoperačního vyšetření vyžadováno, protože každá objednávka krevních přípravků vyžaduje provedení vyšetření krevní skupiny. Plánování podání krevních přípravků by mělo být součástí předoperační chirurgické a anesteziologické rozvahy.

### VYŠETŘENÍ HEMOKOAGULACE

Hemokoagulační vyšetření jsou indikována zejména, pokud anamnestické údaje (např. jaterní onemocnění, krvácivé příhody a stavy) a výsledek fyzikálního vyšetření vedou k podezření na poruchy koagulace, stejně tak chronická medikace s dopadem na hemokoagulaci (zejména pak antikoagulační a antitrombotická). Plánované anesteziologické postupy (zvláště pak centrální neuroaxiální blokády) jsou další možnou indikací k provedení hemokoagulačního vyšetření (APTT, Quick, INR). Plošné vyšetřování hemokoagulace bez zjevného důvodu není však doporučováno.

### GRAVITEST

Doporučováno je provedení gravitestu před plánovanými operačními výkony u pacientek ve fertilním věku, u kterých nelze graviditu vyloučit. Poučení ženy o možném riziku anestezie a operačního výkonu pro plod má být součástí chirurgického a anesteziologického předoperačního vyšetření.

Platnost předoperačního vyšetření je v přímé souvislosti se zjištěnými komplikujícími onemocněními. Nedojde-li ke změně zdravotního stavu u nemocného se stabilizovaným systémovým

komplikujícím onemocněním, je otázka opakování vyšetření (zejména laboratorních) sporná.

V dosud platných doporučeních ČSARIM je uváděna následující platnost předoperačního vyšetření:

ASA I	1 měsíc
ASA II-III	14. dnů
ASA IV	čerstvé (max. 1 týden)

rtg P + S (je-li indikováno) ne starší než 12 měsíců (bez změny klinického stavu)

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

### Literatura

- Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny.** *Doporučený postup vyšetření před diagnostickými nebo léčebnými výkony operační a neoperační povahy s požadavkem anesteziologické péče (tzv. předanestezické vyšetření).* Praha, 2009, [http://www.csarim.cz/Public/csarim/doc/postupy/MP\\_CSARIM\\_Predanest\\_vysetreni\\_verze\\_2\\_final\\_190509.pdf](http://www.csarim.cz/Public/csarim/doc/postupy/MP_CSARIM_Predanest_vysetreni_verze_2_final_190509.pdf)
- Příloha vyhlášky č. 326/2014 Sb.** Sazebník zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, 2015, s. 17–18.
- LEE, TH., MARCANTONIO, ER., MANGIONE, CM., et al.** *Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery.* *Circulation*, 1999, 100, 10, p. 1043–1049.
- POLDERMAN, D., BAX JJ., BOERSMA, E., et al.** *Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Noncardiac Surgery, European Society of Cardiology (ESC), Guidelines for Pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery.* *Eur Heart J*, 2009, 30, 22, p. 2769–2812.
- SKALICKÁ, H., BRUTHANS, J., HRADEC, J.** *Doporučení pro přípravu kardiaka k nekardiální operaci.* *CorVasa*, 2011, 53(Suppl. 1).
- SKALICKÁ, H., a kol.** *Předoperační vyšetření, návody pro praxi.* Praha: Grada, 2007, 149 s.
- TOPINKOVÁ, E., ČERVENÝ, R., et al.** *Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné lékaře. Novelizace 2010, Geriatrie, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře.* Společnost všeobecného lékařství (CDP-PL).
- The National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death (NCEPOD).** *The Classification of Intervention.* <http://www.ncepod.org.uk/classification.html>
- Surgical Outcome Risk Tool.** [www.sortsurgery.com/](http://www.sortsurgery.com/)
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence.** *Routine preoperative tests for elective Surgery.* April 2016 – <http://nice.org.uk/guidance/ng45>.
- FEELY, MA., COLINS, CS., DANIELS, PR., et al.** *Preoperative testing Before Noncardiac Surgery: Guidelines and Recommendations.* *Am Fam Physician*, 2013, 87, 6, p. 414–418.
- <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.

e-mail: [sturma@fnkv.cz](mailto:sturma@fnkv.cz)

# Křehký pacient před velkým operačním výkonem

**MUDr. Michal Horáček, DEAA**

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Motole, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

„Pacient snad snese operaci, ale nevydrží komplikaci.“

## SOUHRN

V článku jsou představeny různé způsoby diagnostiky křehkosti a vysvětluje se význam stanovení diagnózy křehkosti při posuzování přínosů a rizik operací u seniorů. Vzhledem ke stárnutí populace, často spojenému s přidruženými chorobami a křehkostí, a zvyšujícímu se rozsahu chirurgické léčby, který je umožněn bezpečnou anestézií, se proto zásadním způsobem mění požadavky na předoperační a předanestetické vyšetření. Screening křehkosti by se měl uskutečnit u všech pacientů starších 70 let.

## KLÍČOVÁ SLOVA

křehkost • senior • předoperační vyšetření

## SUMMARY

Horacek, M. *Frail patient before a large scale surgery*

The article presents various ways of diagnosing frailty and it explains the importance of ascertaining the diagnosis of frailty when evaluating the risks and benefits of surgeries in seniors. Due to the aging population, often riddled with a variety of diseases and comorbidities and affected by frailty and due to the increasing extent of surgical treatment, enabled by increased safety of anaesthesia, the requirements for preoperative and pre-anaesthesia examinations. Screening for frailty should take place in all patients over 70.

## KEY WORDS

Frailty • senior • preoperative examination

Téměř osmdesátiletá pacientka, lehce obézní (82 kg, 161 cm, BMI 31,6) byla odeslána kardiologem k plánované náhradě mitrální chlopně pro porematickou mitrální stenózu. V klidu nebyla dušná, neměla bolesti ani jiné klidové potíže. Nález na srdci byl komplikován opakovaným srdečním selháním, třemi infarkty myokardu, které byly v minulosti ošetřeny koronárními stenty, chronickou fibrilací síní, arteriální hypertenzí 165/75 mmHg s hypertrofií levé komory s normální ejekční frakcí 60 % a středně těžkou plicní hypertenzí. Kromě postižení srdce měla pacientka rovněž diabetes mellitus 2. typu léčený inzulinem, chronickou obstrukční plicní nemocí léčenou teofylinem, středně těžkou až těžkou chronickou nedostatečností ledvin (eGFR 0,51 ml/s) a steatózou jater. Z hlediska doporučení pro léčbu chlopenních vad splňovala indikační kritéria k operaci. Nevěděla však, že riziko úmrtí při takové operaci je podle EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)<sup>(1)</sup> kolem 10–15 %, přičemž v důsledku přidružených chorob přibývá i riziko komplikací (riziko mortality a/nebo morbiditý podle kalkulátoru americké Society of Thoracic Surgeons [<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>] téměř 40 %),

např. plicních včetně rizika dlouhodobější umělé ventilace, zhoršení funkce ledvin s případnou nutností dialýzy, ranných komplikací a komplikovaného hojení, delší doby hospitalizace a nepochybně dlouhodobější rekonvalescence. Indikace k operaci byla nakonec přehodnocena a pacientka souhlasila s další konzervativní léčbou.

S podobně složitými případy se v každodenní praxi setkáváme stále častěji. Pacienti jsou totiž starší, mají více přidružených chorob, užívají řadu léků a chirurgové provádějí náročnější a agresivnější výkony, protože považují anestezii za zcela bezpečnou a reverzibilní. Pacienti v anestezii mají během operace, alespoň většinou, nepochybně dostatek kyslíku a přiměřený krevní tlak, takže by jim nemělo nic chybět. Navzdory tomu však nejsou výsledky operací vždy uspokojivé. Ve studiích se ukazuje, že 30–60 % seniorů je propuštěno z nemocnice v horším funkčním stavu než před přijetím.<sup>(2)</sup> Tyto výsledky nutně vyvolávají diskusi o prognóze a cílech léčby.

Zhoršení funkčního stavu po hospitalizaci a operaci nasvědčuje snížené odolnosti a vyšší zranitelnosti, vlastnostem, které si spojujeme s křehkostí. Křehkost jako diagnóza je poměrně nový pojem, který se do oblasti předoperačního a předanestetického vyšetření dostává po roce 2000.

**Cílem tohoto přehledného článku** je představit různé způsoby diagnostiky křehkosti a vysvětlit přínos křehkosti k hodnocení rizik, a to zejména před velkými operacemi, které sice tvoří méně než čtvrtinu všech operačních výkonů (12,5<sup>(3)</sup>–25 %<sup>(4,5)</sup>), ale jsou příčinou 80 % úmrtí.<sup>(3)</sup> Proto musí být rozvaha o indikaci a načasování konkrétního výkonu u konkrétního pacienta velmi pečlivé. Před pacienty bychom měli stavět překážky jen tak vysoké (rozsah a invazivita výkonu) a tak dlouhé (trvání operace a rekonvalescence), které mohou překonat.

**Očekávané dožití se ve 20. století zdvojnásobilo** a populace na celém světě dále stárne. Počet seniorů (60+) na začátku 21. století ve většině rozvinutých zemí převyšuje počet dětí do 15 let. V České republice se podíl seniorů (≥ 65 let) zvýšil v letech 1989–2014 skoro o polovinu z 12,5 % na 17,8 % a podle prognóz bude tento vzestup pokračovat. Z modelů z Českého statistického úřadu vyplývá, že senioři budou již v roce 2040 tvořit celou čtvrtinu české populace, přičemž každý dvacátý obyvatel bude starší 85 let.<sup>(6)</sup>

Lidé mohou obecně **stárnout** buď **úspěšně, nebo tzv. obvyklým způsobem**. Při úspěšném stárnutí sice klesá jejich tělesná výkonnost, ale zůstávají zdraví, jsou aktivní a užívají si života. Stárnou-li naopak tzv. obvyklým způsobem, což je bohužel většina, znamená to, že s přibývajícím věkem jim přibývá i nemocí. Prodlužování délky života v ČR spočívá ve zvyšování počtu let prožitých v nemoci. Třetina seniorů ve věku nad 65 let má dvě a více chronických nemocí, ve věku 85 let jsou to už dvě třetiny. Více než polovina seniorů potřebuje alespoň

jednu operaci. V USA byla téměř třetina pojištěnců v programu Medicare operována v posledním roce před smrtí, 18 % se podrobilo operaci v posledním měsíci života, 8 % v posledním týdnu života.<sup>(7)</sup> Podíl seniorů v souboru operovaných a anestetizovaných pacientů v ČR se mezi roky 2009 a 2014 zvýšil o 20 % (z 20 na 24 %).<sup>(8)</sup>

**Riziko operace** záleží na typu a okolnostech výkonu (např. reoperace, anatomické poměry apod.), pacientovi (jeho přidružených chorobách, tělesné zdatnosti, vitalitě) a na zkušenostech operačního týmu. Kromě mortality je však třeba brát v úvahu i rizika dalších nepříznivých výsledků, jako jsou např. perioperační infarkt myokardu, srdeční selhání, nutnost pooperační umělé ventilace plic, pneumonie, selhání ledvin, sepse, různé chirurgické komplikace jako dehiscence anastomóz apod. Nejvíce se však pacienti obávají snížení soběstačnosti až ztráty nezávislosti, která vede k hospitalizaci v zařízeních dlouhodobé intenzivní či ošetrovatelské péče, takže se pacienti po operaci nevrátí domů a jsou odkázáni na péči ostatních. Tato rizika hrozí především u pacientů, kteří již před hospitalizací vyžadují pomoc okolí při aktivitách denního života nebo mají smyslová postižení, hůře vidí a/nebo slyší.

Názory na to, co je **velký operační výkon**, nejsou doposud jednotné ani standardizované. Za velké výkony se považují výkony s rizikem úmrtí vyšším, než je riziko vnímané jako obvyklé riziko operačního léčení. Patří k nim operace mozku, hrudníku a srdce, velké břišní výkony, jako onkochirurgické nebo hepatobiliární, nebo cévní chirurgie. Kolh et al. definují velký výkon jako operaci s rizikem mortality nad 5 % nebo s rizikem u pacienta dvakrát vyšším, než je riziko běžné populace, vysoce rizikový výkon je zákrok s rizikem mortality nad 20 %.<sup>(9)</sup> S touto definicí velké operace jsou však v rozporu výsledky nedávné studie EuSOS (European Surgical Outcomes Study), v níž autoři zkoumali průměrnou nemocniční mortalitu pacientů podstupujících v Evropě nekardiologické výkony. Studie proběhla v týdnu mezi 4. a 11. dubnem 2011 ve 498 nemocnicích ve 28 evropských zemích a zúčastnilo se jí 46 539 pacientů. Nemocniční mortalita činila 4 %, byla tedy mnohem vyšší, než se očekávalo, ačkoliv v 75 % případů se jednalo o plánované výkony menšího až středního rozsahu u spíše zdravých pacientů (70 % z nich bylo totiž klasifikováno stupněm 1 nebo 2 podle ASA [American Society of Anesthesiologists]) ve věku 56,7 ± 18,5 roku). Mezi jednotlivými zúčastněnými zeměmi byly značné rozdíly, nejnižší nemocniční mortalita byla na Islandu – 1,2 %, v ČR 2,3 % (ale 17. místo z 28 zemí), nejvyšší – 21,5 % – v Lotyšsku.<sup>(4)</sup> Tyto znepokojivé výsledky se potvrdily rovněž i v následné studii SwESOS. Její autoři zkoumali třicetidenní a jednoroční mortalitu souboru 1314 švédských pacientů ze studie EuSOS. Třicetidenní mortalita byla 1,8 % (95% interval spolehlivosti [CI] 1,0–2,6 %), roční mortalita 8,5 % (95% CI 6,8–10,2 %), tedy každý dvanáctý pacient do jednoho roku po operaci zemřel.<sup>(5)</sup> Klíčovým faktorem při hodnocení kardiálního rizika operačního výkonu je **zjištění tělesné zdatnosti**. Nejpřesněji je možno změřit ji zátěžovým vyšetřením na bicyklovém, případně rumpálovém ergometru nebo na běhátku. Výsledným ukazatelem je obvykle maximální spotřeba kyslíku ( $VO_{2max}$ ), které je pacient schopen dosáhnout, nebo spotřeba kyslíku při anaerobním prahu, která činí asi 60 %  $VO_{2max}$ . Takové vyšetření je ale časově náročné, a proto se u nás před operacemi indikuje jen výjimečně. V praxi se proto zdatnost vyjadřuje spíše v tzv. metabolických ekvivalentech (MET). Jeden MET představuje spotřebu kyslíku v klidu vsedě, u čtyřicetiletého muže je to 3,5 ml/kg/min. V tabulkách lze nalézt seznam různých aktivit

s jejich energetickou náročností v násobcích MET.<sup>(10)</sup> Zdatní pacienti mohou vykonávat činnosti vyžadující sedm a více MET, středně zdatní 4–7 MET, rizikovní pacienti nejsou schopni zátěže vyšší než čtyři MET.<sup>(11)</sup> Některé studie ukazují dobrou korelaci objektivně změřené zdatnosti s údaji, které uvede pacient, jiné naopak. Klinická zkušenost považuje za zdatné ty osoby, které mohou bez omezení stoupat do schodů (dvě křídla nebo do druhého patra) nebo chodit do kopce. To odpovídá čtyřem MET, což je hranice definující podle Doporučení Evropské anesteziologické společnosti (ESA) pro předoperační vyšetření pacientů podstupujících nekardiologické výkony rizikové pacienty.<sup>(11)</sup> Doběhnou-li navíc i za autobusem nebo tramvají v zástavce, dosáhnou zdatnosti 6 MET. Zdatnost, kterou sdělí pacient, lze také srovnat s očekávanou zdatností v daném věku. Lze ji vypočítat podle těchto dvou vzorců:

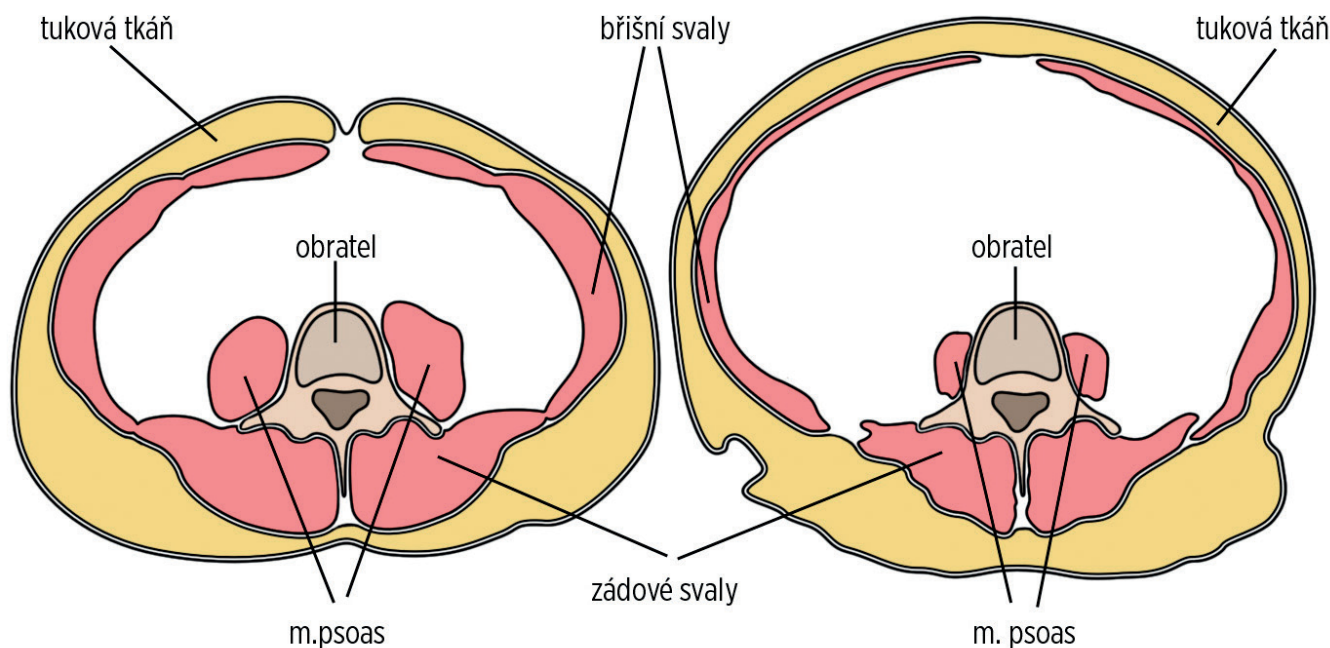
$$\begin{aligned} \text{očekávaná zdatnost v MET u mužů} &= 18,4 - (0,16 \text{ krát věk})^{(12)} \\ \text{očekávaná zdatnost v MET u žen} &= 14,7 - (0,13 \text{ krát věk})^{(13)} \end{aligned}$$

**Funkce kardiovaskulárního systému klesá s věkem**, přičemž tento pokles se v průřezových studiích, v nichž se v témže období vyšetřují skupiny různě starých lidí, jeví jako lineární. V longitudinálních studiích, v nichž se opakovaně vyšetřuje stále stejný soubor stárnoucích jedinců, se však ukazuje, že tento pokles je bohužel progresivní a urychluje se po 40.–50. roce věku. Obvykle se počítá s rychlostí poklesu 0,4–0,5 ml/kg/min za rok.<sup>(14)</sup> Čím je jedinec v mládí zdatnější, s tím vyšší hodnotou pokles začíná, a proto jsou mezi seniory významné rozdíly odpovídající asi 10 letům biologického věku. Soběstačnost a schopnost samostatného života vyžadují zdatnost na úrovni  $VO_{2max}$  15 ml/kg/min u žen,<sup>(15)</sup> resp. 18 ml/kg/min u mužů,<sup>(15)</sup> což zhruba odpovídá právě hodnotě čtyři MET. Jedinci se sedavým způsobem života dosáhnou tohoto prahu ve věku 80–85 let.

Velmi zajímavé výsledky pro posuzování rizika přinesla studie Dallas Bed Rest Study, v níž výzkumníci v roce 1966 vyšetřili na ergometru pět mladých mužů ve věku kolem 20 let po osmi týdnech aerobního tréninku. Průměrná hodnota  $VO_{2max}$  byla 43,0 ± 10,9 ml/kg/min. Tyto muže pak uložili na tři týdny na lůžko, načež je vyšetřili znovu. Zjistili hodnoty  $VO_{2max}$  31,8 ± 11,1 ml/kg/min, došlo tedy k poklesu zdatnosti asi o třetinu. Shodou okolností se výzkumníkům podařilo vyšetřit těchto pět mužů znovu po 30 letech, v roce 1996. Tentokrát stanovili průměrnou hodnotu  $VO_{2max}$  31,0 ± 7,6 ml/kg/min, čili hodnotu podobnou jako u dvacetiletých po třech týdnech klidu na lůžku. Autoři studie Dallas Bed Rest tak dospěli k závěru, že **strávit jeden týden na lůžku je z hlediska kardiovaskulární zdatnosti podobné jako zestárnout o deset let**.<sup>(16)</sup> Po operaci tak velmi snadno může dojít k poklesu zdatnosti pod prahové hodnoty, které jsou nutné k samostatnému životu.

Pojem geriatrické křehkosti zavedla do medicíny v 90. letech 20. století profesorka Linda P. Friedová, která se výzkumně podílela na kanadské Cardiovascular Health Study (CHS). Zkoumala v ní rizikové faktory rozvoje a progresu kardiovaskulárních onemocnění u seniorů s důrazem na subklinické parametry. **Křehkost** je s věkem související multifaktoriální syndrom charakterizovaný snížením fyziologických rezerv v důsledku porušené regulace více fyziologických orgánových systémů, což činí jedince zranitelným vůči působení zátěže (stresorů) a vede k nepříznivým výsledkům, jako jsou úmrtí, ztráta soběstačnosti, nutnost hospitalizace apod.<sup>(17)</sup> Krátce řečeno, je to **snížená fyziologická rezerva**. Křehkost může být tělesná nebo psychická (psychosociální) nebo obojí, nejčastěji však





**Obr. 1** Rozdíl mezi celkovou plochou břišních svalů (TAMA – total abdominal muscles area) u robustního (vlevo) a sarkopenického pacienta (vpravo). Významná je stejná tloušťka podkožního tuku u obou pacientů (upraveno z<sup>(36)</sup>). U některých pacientů může být tzv. sarkopenická obezita. Autor obrázku: Jiří Hlaváček

tímto pojmem označujeme tělesnou křehkost. Stanovení diagnózy křehkosti v rámci předoperačního vyšetření napomáhá posouzení celkového stavu pacientů, umožňuje překonat soustředění se na izolované jednotlivé choroby, a tím zpřesňuje odhad prognózy, resp. přínosu operace.

Křehkost je stav zvýšené zranitelnosti při zátěži, kterou mohou být operace a perioperační období, trauma nebo exacerbace chronického onemocnění. Křehký pacient v důsledku infarktu se zhoří více a na delší dobu než pacient silný, odolný. Zotavení mu také trvá déle a ne vždy se vrátí zpátky na stejnou úroveň jako před infarktem. Dojde-li navíc v tomto období k dalšímu infarktu (např. pooperační komplikace), pokles funkce se dále prohlubuje a doba zotavení se opět prodlužuje.

**Výskyt křehkosti** se jednoznačně zvyšuje s věkem, zřetelně jí přibývá po dosažení 80 let věku, je častější u žen než u mužů. Prevalence křehkosti u seniorů  $\geq 65$  let žijících v komunitě v různých epidemiologických studiích činí obvykle 10–20 %, ale u chirurgických pacientů se v některých studiích blíží 60 %.<sup>(18)</sup> Důležité je, že křehkost může být do určité míry reverzibilní, takže její včasné zjištění a léčebná opatření ji mohou zmírnit, zlepšit kvalitu života a případně snížit náklady na péči.

Zdálo by se, že **diagnostikovat křehkost** v rámci předoperační rozvahy a vyšetření je snadné již jen pouhým **pohledem**. S určitou nadsázkou se křehkost přirovnává k pornografii, o níž soudce Nejvyššího soudu USA Potter Stewart, který rozhodoval v roce 1964 případ *Jacobellis vs. Ohio* (šlo o to, zda stát Ohio může zakázat promítání filmu francouzského režiséra Louise Malleho *Milenci [Les amants]*), prohlásil, že „ji pozná, když ji vidí“. Tento jeho výrok je vlastně hovorové vyjádření, jímž se mluvčí snaží kategorizovat pozorovatelnou skutečnost, i když je kategorie subjektivní nebo nemá jasné („jednoznačně“) definované parametry. Potvrzují to i názvy dvou komentářů doprovázejících metaanalýzu významu křehkosti u kardiologických pacientů (ALLEN, KB. *Frailty. It's hard to define, but you know it, when you see it.*<sup>(19)</sup>; SPEIR, A. *Defining frailty: „I know it, when I see it.“*<sup>(20)</sup>). Hii et al. naproti tomu ve své studii u 47 pa-

cietů hospitalizovaných na kardiologii dospěli k závěru, že rychlá diagnóza křehkosti („foot-of-the-bed“ assessment, u nás „ode dveří“) kardiologové ve výcviku na úrovni senior registrara není spolehlivou metodou ke stanovení diagnózy křehkosti ve srovnání s validovaným dotazníkem.<sup>(21)</sup>

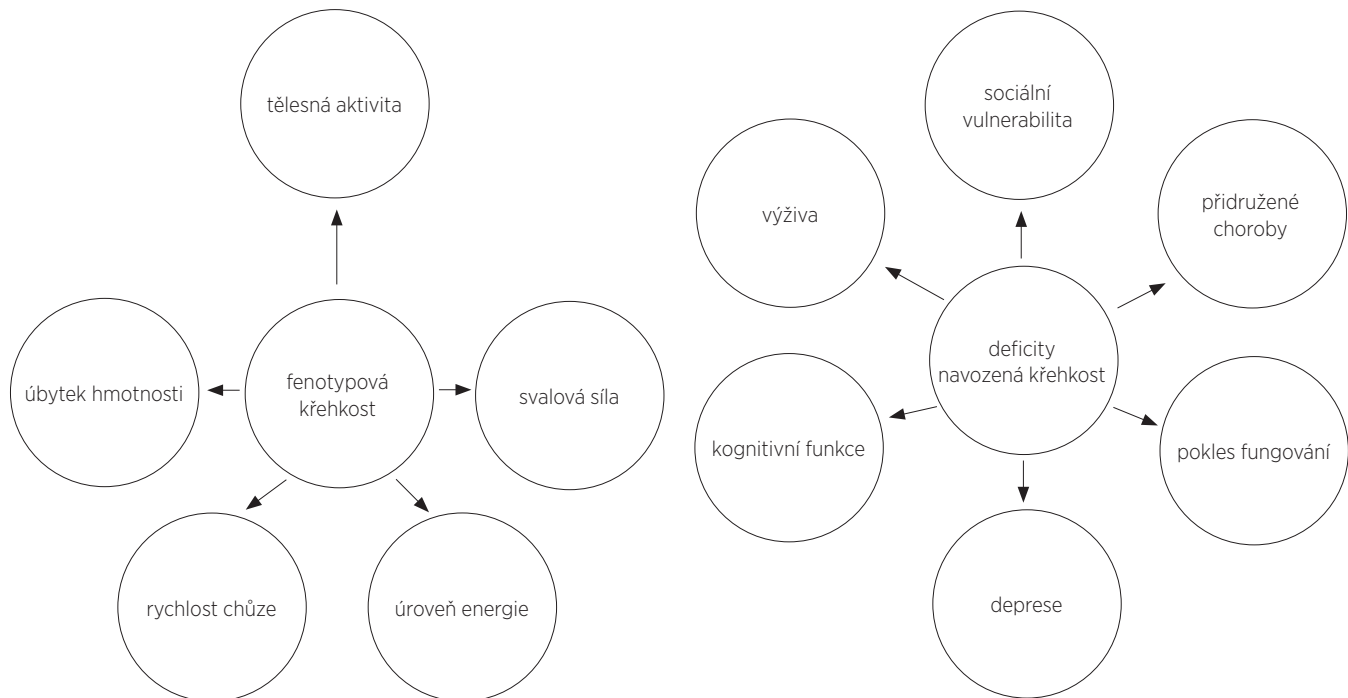
**Akademicky** lze tělesnou křehkost v principu diagnostikovat s použitím dvou odlišných přístupů. Prvním z nich je použit tzv. **fenotyp křehkosti**,<sup>(22)</sup> jak navrhl profesorka Friedová. Ústředním rysem křehkosti je podle ní úbytek svalové hmoty – sarkopenie, což se projevuje snížením svalové síly a vytrvalosti; klinickými důsledky jsou:

- pomalá chůze ( $\leq 0,65$  m/s, tj.  $\leq 2,34$  km/h měřeno na vzdálenosti 15 stop, tj. asi 4,5 m);
- slabost (měřeno silou stisku ruky na dynamometru, nižší než 20 % normálních hodnot podle věku, pohlaví a indexu tělesné hmotnosti);
- pocit vyčerpání (na stupnici deprese Centra epidemiologických studií);
- nechtěný úbytek tělesné hmotnosti (nad 4,5 kg za poslední rok)
- snížená tělesná aktivita (pod 383 kcal/týden u mužů, resp. pod 270 kcal/týden u žen podle dotazníku).

Pro diagnózu křehkosti je nutná přítomnost alespoň tří z těchto pěti složek, při přítomnosti jedné nebo dvou složek se stav označuje termínem „pre-frail“.

Druhý přístup k diagnostice křehkosti vychází z **modelu postupného hromadění klinických i laboratorních deficitů** v různých oblastech života (zdatnost, aktivity, nemoci) v průběhu stárnutí. Takových deficitů kanadští výzkumníci Arnold Mitnitski a Kenneth Rockwood původně popsali 92. Z počtu přítomných deficitů k počtu vyšetřovaných parametrů vypočítávají tzv. index křehkosti,<sup>(23)</sup> jehož hodnoty se tudíž pohybují v rozmezí 0–1, čím je vyšší, tím je zdravotní stav horší a riziko úmrtí vyšší.

**Rozdíl mezi oběma přístupy je znázorněn na Obr. 1.** Fenotypová křehkost je klinický syndrom vyvolaný biologickými změnami v souvislosti se stárnutím, které vedou ke klinickým projevům



**Obr. 2** Rozdíl mezi fenotypovou a deficity navozenou křehkostí. U fenotypové křehkosti vedou biologické změny související se stárnutím ke klinickým projevům. Deficity navozená křehkost je důsledkem hromadění jednotlivých deficitů v různých oblastech.<sup>(24)</sup>

a následně k nepříznivým výsledkům. Podle deficitového modelu je křehkost vyvolána hromaděním jednotlivých deficitů ve zdravotní (tělesné i laboratorní ukazatele), funkční i sociální oblasti.<sup>(24)</sup> V současné době máme k **diagnostice křehkosti** k dispozici přes **70 různých nástrojů**, které vycházejí z obou přístupů – fenotypu, resp. indexu křehkosti. Jsou různě náročné na čas, vybavení i finance, takže doposud neexistuje shoda, který z nich je pro který účel nejvhodnější.

Nejjednodušší a nejlacnější je nepochybně využití dotazníků. Příkladem screeningového **dotazníku** je **Frailty Postal Score**, skórovací systém vytvořený italskými autory.<sup>(25)</sup> Je určen k rychlému odhalení fenotypu tělesné křehkosti u dosud nepostižených seniorů starších 70 let žijících v komunitě s cílem vytvořit účinné programy prevence nežádoucích zdravotních událostí, jako jsou úmrtí, nutnost ošetření na oddělení neodkladné péče, nutnost hospitalizace či přijetí do dlouhodobé péče. Vystačí se s pouhými šesti otázkami:

1. Je váš zrak tak dobrý, že můžete číst novinové titulky i bez brýlí? Pokud ne, přičti 1,5 bodu.
2. Vyčerpáte se snadno při domácích pracích? Pokud ano, přičti 3 body.
3. Máte problémy s pamětí? Pokud ano, přičti 1 bod.
4. Upadl(a) jste v posledních šesti měsících? Pokud ano, přičti 1,5 bodu.
5. Působí vám obtíže ujít po rovině 400 m? Pokud ano, přičti 3,5 bodu.
6. Užíváte pravidelně (denně nebo téměř denně) pět a více léků? Pokud ano, přičti 1 bod.

Rozmezí skóre 0–11,5 bodu, hodnota nad 6,5 bodu predikuje podle analýzy senzitivity a specifity (ROC analýza) tělesnou křehkost nejlépe, plocha pod křivkou činí 0,772.

Podobným screeningovým nástrojem je **dotazník FRAIL**<sup>(24)</sup> obsahující pět otázek:

- F: Fatigue (únava, vyčerpání): Jste unaven, vyčerpán?  
 R: Resistance (odolnost, vytrvalost): Dokážete vyjít jedno křídlo schodů?  
 A: Ambulation (pohyblivost): Dokážete ujít vzdálenost jednoho bloku?  
 I: Illnesses (nemoci): Máte více než pět chorob?  
 L: Loss of weight (nechtěný úbytek hmotnosti): Zhubnul jste o více než 5 %?

Jiné dotazníky, jako např. Groningen Frailty Indicator<sup>(26, 27)</sup> nebo dotazník G8,<sup>(27)</sup> mohou sloužit jako screening, zda je indikováno podrobné geriatrické vyšetření.

**Groningen Frailty Indicator** vytvořili holandská autoři v roce 2001. Obsahuje 15 otázek na životní aktivity (1–4), zdravotní problémy (5–10) a psychosociální fungování (11–15).

Můžete provádět následující úkoly nezávisle, bez pomoci ostatních (užívání pomůcek jako hůl, chodítko, kolečkové křeslo se považuje za přípustné pro nezávislý stav)?

1. Nakupování?
2. Chůze venku (kolem domu, nebo k sousedům)?
3. Oblékání a svlékání se?
4. Chůze na toaletu?
5. Jakým skóre v rozmezí 0–10 hodnotíte svou tělesnou zdatnost?
6. Máte problémy v denním životě kvůli špatnému zraku?
7. Máte problémy v denním životě kvůli špatnému sluchu?
8. Došlo u Vás během posledních šesti měsíců k nechtěnému úbytku tělesné hmotnosti vyššímu než 6 kg nebo než 3 kg za poslední měsíc?
9. Užíváte čtyři nebo více různých typů léků?
10. Stěžujete si na paměť?
11. Máte někdy pocit prázdnoty kolem sebe?
12. Chybějí Vám někdy lidé kolem Vás?
13. Cítíte někdy, že jste zůstal(a) sám(a)?
14. Cítili jste někdy nedávno sklíčenost nebo smutek?

**Tab. 1** Klinické a laboratorní parametry použité k vypočtu laboratorního indexu křehkosti FI-LAB<sup>(34)</sup>

Parametr	Normální rozmezí
albumin (g/l)	32–45
alkalická fosfatáza (μkat/l)	0,33–2,17
AST (μkat/l)	0,13–0,55
celková bílkovina (g/l)	60–78
draslík (mmol/l)	3,8–5,0
folát (nmol/l)	11–57
folát v erytrocytech (nmol/l)	376–1450
fosfor, anorganický (mmol/l)	0,74–1,52
glykémie nalačno (mmol/l)	3,9–6,1
hemoglobin (g/l)	135–180
kalcium (mmol/l)	2,3–2,7
kreatinin (mikromol/l)	53–106
krevní tlak systolický, vleže (mmHg)	90–140
krevní tlak diastolický, vleže (mmHg)	60–90
leukocyty (počet/l)	$1,8 \times 10^9$ – $7,8 \times 10^9$
mean corpuscular volume (fl)	80–96
sodík (mmol/l)	136–142
TSH (mIU/l)	0,5–5,0
tyroxin (T4; nmol/l)	71–161
T4, volný (pmol/l)	12–30
urea (mmol/l)	2,9–8,2
VDRL (screening syfilis)	0
vitamin B <sub>12</sub> (ng/l)	118–701

Upraveno s použitím kalkulátoru American Medical Association pro převod jednotek na SI (<http://www.amamanualofstyle.com/page/si-conversion-calculator>).

#### 15. Cítil jste někdy nedávno nervozitu nebo úzkost?

Skóre: Otázky 1–4: nezávisle = 0, závisím na pomoci ostatních = 1. Otázka 5: 0–6 = 1, 7–10 = 0. Otázky 6–9: ne = 0, ano = 1. Otázka 10: ne, nebo někdy = 0, ano = 1. Otázky 11–15: ne = 0, někdy, nebo ano = 1. Subjekt považujeme za křehký, dosáhne-li skóre alespoň čtyři body.

V klinické praxi u seniorů podstupujících operace je zřejmé k posouzení rizik v rámci předoperačního a předanestetického vyšetření nejjvhodnější **cílené klinické vyšetření**, např. stanovit fenotyp křehkosti podle Friedové. To však vyžaduje jak použít dotazníky při rozhovoru s pacientem (ke zjištění pocitu vyčerpání a tělesné aktivity), tak i změřit rychlost chůze (stopky) a sílu stisku ruky dynamometrem, který však není běžnou součástí vybavení chirurgických oddělení nebo anesteziologických ambulancí. Potřebná doba k tomuto vyšetření činí asi 10–15 minut. Proto jsou snahy i tuto metodiku zjednodušit. Za klíčovou složku fenotypu křehkosti se považuje **úbytek svalové hmoty, sarkopenie**, jejímiž klinickými projevy jsou právě rychlost chůze a síla stisku ruky. Afilalo et al. tudíž ve své studii u seniorů nad 70 let podstupujících kardiochirurgické výkony (koronární revaskularizace a/nebo výkony na chlopních) měřili pouze rychlost chůze po dráze 5 m. Podle času potřebného k překonání této vzdálenosti rozdělili pacienty na rychlé a pomalé chodce. Rychlí chodci tuto vzdálenost zvládli za méně než 6 sekund (> 3 km/h), pomalým to trvalo déle. V jejich souboru bylo celkem

131 pacientů průměrného věku  $75,8 \pm 4,4$  roku, třetinu tvořily ženy. Pomalá chůze (46 % pacientů, častěji ženy a diabetici) se ukázala jako nezávislý prediktor výskytu sloučeného výsledného ukazatele pooperační mortality a závažných komplikací. Tento ukazatel nastal u 23 % pacientů, třikrát častěji u pomalých než u rychlých chodců.<sup>(28)</sup> K témuž závěru, že rychlost chůze je nezávislým prediktorem mortality, autoři dospěli i v nedávné studii u pacientů podstupujících katérovou náhradu aortální chlopně (TAVI).<sup>(29)</sup> Představu o **rychlosti chůze** si můžeme učinit i jednoduchými otázkami – jak rychle chodíte? Jak rychle chodíte v porovnání s vašimi přáteli? Jak moc se musíte snažit a jak často máte obtíže, abyste stihnul přejít širokou ulici po přechodu na zelenou včas? Cong et al. dokonce dokážou ze skóre z podobného dotazníku vypočítat obvyklou rychlost chůze s odchylkou nižší než 1 km/h (standardní chyba odhadu 0,225 m/s).<sup>(30)</sup>

Revenig et al. se rovněž snažili zjednodušit diagnostiku fenotypu křehkosti. Ve své studii u pacientů podstupujících velké operace břicha zjistili, že neúmyslné hubnutí a slabá síla stisku ruky měřená dynamometrem mají stejnou prediktivní hodnotu jako kompletní vyšetření všech pěti parametrů. V kombinaci slabého stisku a nechťného hubnutí s klasifikací tělesného stavu podle ASA a koncentrací hemoglobinu před operací tak vytvořili jednoduchý systém ke klasifikaci rizika.<sup>(31)</sup>

Dalším populárním cíleným vyšetřením je **Timed Up and Go (TUG) test**, jímž lze posoudit pohyblivost a statickou i dynamickou rovnováhu. Měří se čas, během něhož vyšetřovaná osoba vstane ze židle, ujde tři metry, otočí se, dojde zpátky a posadí se znovu na židli. Normálně pohybliví lidé k tomu potřebují méně než 10 sekund, hodnoty 11–14 sekund jsou varovné a delší než 15 sekund patologické. Výsledky korelují s výskytem pooperačních komplikací a jednoletou mortalitou v kolorektální chirurgii i v kardiochirurgii.<sup>(32)</sup>

Křehkost lze rovněž diagnostikovat výhradně laboratorními a/nebo zobrazovacími vyšetřeními. Jeden z laboratorních panelů publikovali Mitnitski et al. v roce 2015.<sup>(33)</sup> Obsahuje až 40 markerů (zánětlivých, hematologických, imunologických, genetických a epigenetických včetně např. délky telomer, jsou uvedeny prahové hodnoty), což odráží komplexnost stárnutí. Výsledkem jejich přístupu je **laboratorní index křehkosti** mezi 0 a 1 vypočtený jako poměr počtu parametrů mimo normální hodnoty k počtu vyšetřených parametrů. Pro přesnější předpověď autoři doporučují kombinovat výsledky panelu s klinicky zjistitelnými charakteristikami. Mnohé z těchto parametrů, jako např. interleukin 6, TNF-alfa, leptin, adiponektin nebo insulin-like growth factor-binding protein 1 a 3, se však běžně nevyšetřují, což výrazně omezuje jeho využití v praxi. Stejná skupina autorů vytvořila rovněž další index křehkosti založený naopak na 21 běžně vyšetřovaných laboratorních ukazatelích FI-LAB (Tab. 1).<sup>(34)</sup> Je-li vyšetření v normě, přiřadí se hodnota 0, je-li mimo normální rozmezí, přiřadí se 1, přičemž musí být vyšetřeno alespoň 70 % parametrů, hodnota indexu FI-LAB se tedy vypočítává stejným způsobem jako v předchozím modelu. Se stoupající hodnotou indexu přežití výrazně klesá, mortalita během období sledování až šest let byla při hodnotě FI-LAB < 0,10 19,6 %, při hodnotě indexu v rozmezí 0,10–0,22 byla 44,7 %, v rozmezí 0,23–0,45 pak 54,4 % a pokud byla hodnota FI-LAB nad 0,45, byla pozorována mortalita 77,2 %. Tento index lze pochopitelně s využitím laboratorních informačních systémů vypočítávat automaticky a uvádět ho v přehledu laboratorních výsledků. Ještě jednodušší model navrhli Amrock et al. z Mount Sinai Hospital v New Yorku. Ve svém modelu spojují klinické cha-



**Tab. 2** Domény geriatrického pacienta a některé pomůcky používané při komplexním geriatrickém vyšetření

Geriatrická doména	Pomůcka	Počet položek	Rozmezí skóre	Prahová hodnota
funkce	Activities of Daily Living (ADL) <sup>(38)</sup>	6	0-6	≤ 5
	Independent Activities of Daily Living (IADL) <sup>(39)</sup>	8	0-8	≤ 7
pohyblivost	Timed Up and Go (TUG) test <sup>(49)</sup>	-	0-90	≥ 13,5 s
výživa	Mini Nutritional Assessment (MNA) <sup>(50)</sup>	18	0-30	≤ 23,5
přidružené choroby	Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) <sup>(51)</sup>	14	-	≥ 1 kategorie závažnosti 3/4
kognice	Mini-Mental State Examination <sup>(52,53)</sup>	5	0-30	< 24
deprese	Geriatric Depression Scale (GDS-30) <sup>(54)</sup>	30	0-30	> 10
sociální podpora	MOS Social Support Survey (MOS-SSS) <sup>(55)</sup>	19	0-5	< 4

rakteristiky jako věk, pohlaví (ženské), rasa (afro-americká nebo asijská), index tělesné hmotnosti BMI, třída klasifikace ASA a tři běžné laboratorní ukazatele - hematokrit pod 0,35, albumin pod 34 g/l, kreatinin nad 188 μmol/l.<sup>(35)</sup> Všechny tyto hodnoty jsou normálně dostupné z elektronických záznamů a dekurzů, takže tento model může sloužit jako laciný screeningový nástroj k identifikaci rizikových jedinců, u nichž lze následně využít dalších metod ke zpřesnění odhadu rizika a případnému zlepšení stavu.

Častou součástí předoperačního vyšetření před indikací operace, např. v břišní chirurgii, jsou i **zobrazovací vyšetření** prostřednictvím CT nebo ultrazvuku. Kromě cíle vyšetření lze na výsledném zobrazení navíc hodnotit též celkovou plochu břišních svalů (TAMA - Total Abdominal Muscles Area), plochu psoatů či paraspinálních svalů v různých úrovních, můžeme rovněž posuzovat poměr plochy psoatů či zádočných svalů k ploše obratlových těl a korigovat tak plochu svalů k výšce, resp. robustnosti postavy. Mezi robustním a křehkým pacientem je zjevný rozdíl, křehkost se tak diagnostikuje jako „vedlejší produkt“ zobrazení (Obr. 2).<sup>(36)</sup> Ultrazvukem se zase dá měřit tloušťka břišních svalů nebo plocha průřezu svaly na horních i dolních končetinách, např. u m. rectus femoris nebo m. vastus lateralis na stehně. Vyšetření je snadno proveditelné přímo u lůžka, můžeme sledovat i změny v průběhu pooperačního období.<sup>(37)</sup> Zdá se navíc, že svalový úbytek v souvislosti se stárnutím začíná právě na dolních končetinách, především na přední straně stehna, naopak jednoduché měření obvodu lýtky centimetrem není citlivou metodou.

Nejpřesněji lze křehkost pochopitelně diagnostikovat **komplexním geriatrickým vyšetřením**, jenže vzhledem k počtu operovaných seniorů, počtu geriatrů a časové náročnosti je to rutinně neproveditelné. Při tomto vyšetření se pacient posuzuje v doménách zdatnosti, pohyblivosti, výživy, přidružených chorob, kognitivní a smyslové (zrak, sluch) funkce, deprese, sociální podpory, využívá se skórovacích systémů (Tab. 2).<sup>(27)</sup> Nedílnou součástí je i zjištění soběstačnosti pacienta v šesti základních, resp. osmi instrumentálních aktivitách denního života (Tab. 2).

**K šesti základním aktivitám** podle Katze<sup>(38)</sup> patří:

- oblékání,
- jídlo (sní naservírované jídlo z talíře a napije se bez pomoci),
- kontinence (má kontrolu nad močením a defekací),
- toaleta (zvládne samostatně),
- koupel a hygiena,
- pohyb (vstane z a ulehne do postele, přesune se na židli či do křesla a zpět bez pomoci).

**Lawtonův index<sup>(39)</sup> osmi instrumentálních aktivit denního života obsahuje:**

- používání telefonu (samostatně; volá jen na známá čísla; jen přijímá hovory; netelefonuje),
- nakupování (samostatně; jen malé nákupy; potřebuje doprovod; nenakupuje vůbec),
- příprava a vaření jídla (samostatně; jen, má-li potřebné suroviny; ohřívá a servíruje; vůbec),
- uklízení a udržování domácnosti (samostatně; dělá jen lehké denní úkoly jako stlaní, mytí nádobí; jako předchozí, ale neudrzuje dostatečnou čistotu; potřebuje se vším pomoc; neprovádí),
- praní (samostatně; jen malé věci jako osobní prádlo, ponožky apod.; nepere),
- cestování (od řízení auta a jízdy veřejnými dopravními prostředky až po necestování),
- užívání léků (bere léky samostatně včas a ve správné dávce; bere, jen má-li je připravené; nezvládá sám),
- vedení financí (od sledování příjmu přes placení účtů po vyřizování v bance).

Posouzení schopnosti vykonávat tyto základní a instrumentální aktivity denního života pomáhá zhodnotit soběstačnost a zdatnost pacienta po jeho tělesné i duševní stránce, předpovědět riziko zhoršení po hospitalizaci, a tím i plánovat úroveň navazující péče.

**Jak shrnout poučení z různých způsobů diagnostiky křehkosti?** Jako screening lze jistě použít některý dotazník. Cíleně můžeme křehkost diagnostikovat při příjmovém nebo předanesthetickém vyšetření podle rychlosti chůze (jak vejde do ordinace, jak vidíme pacienta chodit po chodbě na oddělení, vstávat ze židle nebo z lůžka) a podle síly stisku ruky při představování se. Zdatnost lze zjistit dotazy na aktivitu, jakou zvládne námahu apod. Výsledky ze zobrazovacích i laboratorních vyšetření (plochy svalů, anémie, kreatinin apod.) mohou svým dílem rovněž přispět k diagnóze. Významné, i když v praxi opomíjené, je smyslové postižení (brýle, naslouchadla). Nemůže-li pacient číst, sledovat televizi, neslyší-li telefon, rádio, nedomluví se s rodinou - to vše vede k omezení kognitivních funkcí, ztrátě sociální vazby a dalšímu zhoršení. Zřejmě nebudeme využívat všechny tyto akademické nástroje jako ve studiích, ale jejich znalost nám umožní posuzovat tradiční příznaky a rutinní výsledky komplexnějším způsobem.

**Diagnóza křehkosti se již dostává do doporučení pro léčbu**, je např. zahrnuta do Doporučení AHA/ACC pro léčbu chlopních vad z roku 2014. V tabulce pro hodnocení rizika, která je v nich obsažena, znamená přítomnost křehkosti nepochybně

vysoké, možná dokonce prohibitivní riziko operace.<sup>(40)</sup> Funkční stav (nezávislý, částečně nezávislý, závislý) je jedním z parametrů v Cuptově skóre pro výpočet kardiálního rizika (perioperačního infarktu myokardu nebo zástavy srdce), které začíná nahrazovat tradiční a dosud nejčastěji užívaný Revised Cardiac Risk Index.<sup>(41)</sup>

Další otázkou je, zda lze **diagnostikovanou křehkost příznivě ovlivnit**, zejména v omezené době, která zbývá do operačního výkonu. Zásadní je nepochybně kompenzovat všechna přidružená onemocnění (tj. např. upravit anémii, kontrolovat krevní tlak, korigovat glykémii, vyléčit záněty – chrup, dýchací cesty, močové cesty apod.) a optimalizovat farmakologickou léčbu, kterou pacient užívá. Tělesnou zdatnost lze rovněž, alespoň podle výsledků některých studií, zlepšit, a to snad i v nepříliš dlouhé době. Friedman et al. např. nedávno ve své studii navrhli optimalizační program s cílem upravit sarkopenii zlepšením duševního a tělesného stavu před operací. Říkají, že „všichni pacienti by před plánovanými výkony měli trénovat“,<sup>(42)</sup> tj. rehabilitace. U zdravého seniora žijícího sedavým způsobem života lze očekávat zlepšení asi o 3,8 ml/kg/min, tj. zhruba o jeden MET, po 4–5 měsících aerobního tréninku pod dohledem 3krát týdně,<sup>(14)</sup> což odpovídá snížení rizika asi o 13 %.<sup>(11)</sup> „Je-li doba do operace krátká, je pro zlepšení nezbytný intenzivní trénink“,<sup>(43)</sup> který je možný i u křehkých seniorů.<sup>(44)</sup>

Zajímavé výsledky přinesla také studie Westa et al. u 39 pacientů po neoadjuvantní chemoradioterapii pro karcinom rekta před následnou operací. Tato léčba vedla ke snížení tělesné zdatnosti měřené  $VO_{2max}$  v průměru o 1,9 ml/kg/min (95% interval spolehlivosti [CI] 1,3–2,6), zatímco po šest týdnů trvajícím tréninkovém programu došlo opět ke vzestupu  $VO_{2max}$  o 2,1 ml  $kg^{-1} min^{-1}$  (95% CI 1,3–2,9), čili k návratu na původní úroveň zdatnosti; v kontrolní skupině, v níž výzkumníci jen sledovali tělesnou aktivitu, se zdatnost nezměnila. Tato skutečnost může ovlivnit načasování chirurgické léčby následující po předléčení cytostatiky a zářením.<sup>(45)</sup> Nabízí se nepochybně otázka, zda je takový tělesný trénink vzhledem k onemocnění pokaždé možný a zda na něj má pacient „životní sílu“ (i tu lze měřit, např. s použitím stupnice Philadelphia Geriatric Center Morale Scale nebo dotazníku Maastricht Vital Exhaustion questionnaire, nejen odhadovat podle „jiskry v oku“), protože každé onemocnění nebo poranění má i svou psychickou stránku. Vždy však určitě můžeme přemýšlet o vhodném načasování operace.

## ZÁVĚR

V článku jsou představeny různé způsoby diagnostiky křehkosti a vysvětluje se význam stanovení diagnózy křehkosti při posuzování přínosů a rizik operací u seniorů. Křehkost není pouze další diagnózou do souboru přidružených chorob, křehkost především obrací pozornost od jednotlivých problémů pacienta, které se často vnímají, řeší a posuzují izolovaně, k celkovému pohledu na něj. **Screening křehkosti by se měl uskutečnit u všech pacientů starších 70 let.**<sup>(46)</sup>

Vzhledem ke stárnutí populace, často spojenému s přidruženými chorobami, křehkostí, a zvyšujícímu se rozsahu chirurgické léčby, který je umožněn bezpečnou anestézií, se proto zásadním způsobem mění požadavky na předoperační a předanestetické vyšetření. Nestáčí v nich jen popsat stav pacienta a zhodnotit únosnost výkonu, ale je nutné zevrubně posoudit přínos operace na straně jedné (záchrana života, prodloužení života, záchrana končetiny, zlepšení kvality života či zlepšení estetiky) a rizika úmrtí a komplikací na straně druhé. Nejruznější dnes dostupné skórovací systémy

však bohužel umožňují stanovit prognózu jen statisticky pro soubor srovnatelných pacientů, nikoliv individuálně. Tvorba registrů a databází v jednotlivých centrech, což je nutné pro sledování kvality péče, ale pomůže tyto systémy kalibrovat na vlastní praxi. **Konečné rozhodnutí a volba nejvhodnějšího způsobu léčby u konkrétního pacienta proto musí vycházet z diskuse o přínosech a rizicích jednotlivých možností mezi příslušnými odborníky a pacientem!, který je odborníkem na své zdraví. On(a) totiž ví, co je pro jeho zdraví a pohodu nejlepší.**<sup>(47)</sup> Zvolený postup nakonec nemusí být nezbytně v souladu se aktuálními doporučeními na základě studií!<sup>(47)</sup> Chirurg by již neměl být na své rozhodnutí o operaci sám, ale k rozhodnutí by se mělo dospět sdíleným způsobem („shared-decision making“), což je podle amerického Intitute of Medicine jeden z pilířů medicíny 21. století.<sup>(47)</sup> Vyžaduje to však **naprostou změnu kultury ve zdravotnictví.**<sup>(48)</sup>

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura:

1. NASHEF, SA., ROQUES, F., MICHEL, P., et al. *European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)*. Eur J Cardiothorac Surg, 1999, 16, p. 9–13.
2. HOGERDUIJN, JG., BUURMAN, BM., KOREVAAR, JC., et al. *The prediction of functional decline in older hospitalised patients*. Age and Ageing, 2012, 41, p. 381–387.
3. PEARSE, RM., HARRISON, DA., JAMES, P., et al. *Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom*. Crit Care, 2006, 10, R81.
4. PEARSE, RM., MORENO, RP., BAUER, P., et al. *Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study*. Lancet, 2012, 380, p. 1059–1065.
5. JAWAD, M., BAIGI, A., OLDNER, A., et al. *Swedish surgical outcomes study (SweSOS): An observational study on 30-day and 1-year mortality after surgery*. Eur J Anaesthesiol, 2016, 33, p. 317–325.
6. **Prognóza populačního vývoje České republiky, 2008–2070, střední varianta.** Dostupné na webu <http://www.mpsv.cz/cs/8838>.
7. KWOK, AC., SEMEL, ME., LIPSITZ, SR., ET AL. *The intensity and variation of surgical care at the end of life: a retrospective cohort study*. Lancet, 2011, 378, p. 1408–1413.
8. MAŠKOVÁ, E., CHODOUNSKÁ, H. *Statistika oboru anesteziologie a resuscitace za rok 2014*. Referátový výběr Anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicína Online, dostupné na webu [http://www.nlk.cz/publikace-nlk/referatove-vybery/anesteziologie-resuscitace-a-intenzivni-medicina/2015/ar\\_2015\\_4](http://www.nlk.cz/publikace-nlk/referatove-vybery/anesteziologie-resuscitace-a-intenzivni-medicina/2015/ar_2015_4).
9. **Drábková J: Statistika oboru anesteziologie a resuscitace za rok 2009.** <http://www.nlk.cz/publikace-nlk/referatove-vybery/anesteziologie-resuscitace-a-intenzivni-medicina/archiv/2010/AR-2010-1.pdf>.
10. KOLH, P., DE HERT, S., DE RANGO, P. *The Concept of Risk Assessment and Being Unfit for Surgery*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2016; publikováno elektronicky předem, doi:10.1016/j.ejvs.2016.02.004.
11. AINSWORTH, BE., HASKELL, WL., WHITT, MC. *Compendium of Physical Activities: an update of activity codes and MET intensities*. Med Sci Sports Exerc, 2000, 32(Suppl.), S498–S516.
12. DE HERT, S., IMBERGER, G., CARLISLE, J., et al. *Preoperative evaluation of the adult patient undergoing non-cardiac surgery: guidelines from the European Society of Anaesthesiology*. Eur J Anaesthesiol, 2011, 28, p. 682–683.
13. MYERS, J., PRAKASH, M., FROELICHER, V., et al. *Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing*. N Engl J Med, 2002, 346, p. 793–801.
14. GULATI, M., BLACK, HR., SHAW, LJ., et al. *The prognostic value of a nomogram for exercise capacity in women*. N Engl J Med, 2005, 353, p. 468–475.
15. CONCANNON, LH., GRIERSON, MJ., HARRAST, MA. *Exercise in the older adult: from the sedentary elderly to the masters athlete*. PM R, 2012, 4, p. 833–839.
16. SHEPHARD, RJ. *Independence: a new reason for recommending regular exercise to your patients*. Phys Sportsmed, 2009, 37, p. 115–118.
17. MCGUIRE, DK., LEVINE, BD., WILLIAMSON, JW., et al. *A 30-year follow-up of the Dallas Bedrest and Training Study: I. effect of age on the cardiovascular response to exercise*. Circulation, 2001, 104, p. 1350–1357.
18. RODRIGUEZ-MAÑAS, L., FRIED, LP. *Frailty in the clinical scenario*. Lancet, 2015, 385, e7–e9.
19. AMROCK, LG., DEINER, S. *The implication of frailty on preoperative risk assessment*. Curr Opin Anesthesiol, 2014, 27, p. 330–335.
20. ALLEN, KB. *Frailty: it's hard to define, but you know it when you see it*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148, p. 117–118.

- 20. SPEIR, A.** *Defining frailty: „I know it when I see it“.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 149, p. 875–876.
- 21. HII, TB., LAINCHBURY, JG., BRIDGMAN, PG.** *Frailty in acute cardiology: comparison of a quick clinical assessment against a validated frailty assessment tool.* Heart Lung Circ, 2015, 24, p. 551–556.
- 22. FRIED, LP., TANGEN, CM., WALSTON, J., et al.** *Frailty in older adults: evidence for a phenotype.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56, M146–156.
- 23. MITNITSKI, AB., MOGILNER, AJ., ROCKWOOD, K.** *Accumulation of deficits as a proxy measure of aging.* Scientif World J, 2001, 1, p. 23–36.
- 24. ROBINSON, TN., WALSTON, JD., BRUMMEL, NE., et al.** *Frailty for Surgeons: Review of a National Institute on Aging Conference on Frailty for Specialists.* J Am Coll Surg, 2015, 221, p. 1083–1092.
- 25. MOSSELLO, E., PROFILI, F., DI BARI, M.** *Postal screening can identify frailty and predict poor outcomes in older adults: longitudinal data from INTER-FRAIL study.* Age and Ageing, 2016, 0, p. 1–6.
- 26. STEVERINK, N., SLAETS, JJP., SCHUURMANS, H., et al.** *Measuring Frailty. Development and testing of the Groningen Frailty Indicator (GFI).* Gerontologist, 2001, 41, p. 236–237.
- 27. BAITAR, A., VAN FRAEYENHOVE, F., VANDEBROEK, A., et al.** *Evaluation of the Groningen Frailty Indicator and the G8 questionnaire as screening tools for frailty in older patients with cancer.* J Ger Oncol, 2013, 4, p. 32–38.
- 28. AFILALO, J., EISENBERG, MJ., MORIN, JF., et al.** *Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery.* J Am Coll Cardiol, 2010, 56, p. 1668–1676.
- 29. ALFREDSSON, J., STEBBINS, A., BRENNAN, JM., et al.** *Gait Speed Predicts 30-Day Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry.* Circulation, 2016, 133, p. 1351–1359.
- 30. CONG, GT., COHN, MR., VILLA, JC., et al.** *The Walking Speed Questionnaire: Assessing Walking Speed in a Self-reported Format.* J Orthop Trauma, 2016, 30, e132–e137.
- 31. REVENIG, LM., CANTER, DJ., KIM, S., et al.** *Report of a Simplified Frailty Score Predictive of Short-Term Postoperative Morbidity and Mortality.* J Am Coll Surg, 2015, 220, p. 904–911.
- 32. ROBINSON, TN., WU, DS., SAUAIA, A., et al.** *Slower walking speed forecasts increased postoperative morbidity and 1-year mortality across surgical specialties.* Ann Surg, 2013, 258, p. 582–588.
- 33. MITNITSKI, A., COLLERTON, J., MARTIN-RUIZ, C., et al.** *Age-related frailty and its association with biological markers of ageing.* BMC Med, 2015, 13, p. 161.
- 34. HOWLETT, SE., ROCKWOOD, MRH., MITNITSKI, A., et al.** *Standard laboratory tests to identify older adults at increased risk of death.* BMC Medicine, 2014, 12, p. 171.
- 35. AMROCK, LG., NEUMAN, MD., LIN, HM., et al.** *Can routine preoperative data predict adverse outcomes in the elderly? Development and validation of a simple risk model incorporating a chart-derived frailty score.* J Am Coll Surg, 2014, 219, p. 684–694.
- 36. HASSELAGER, R., GÖGENUR, I.** *Core muscle size assessed by perioperative abdominal CT scan is related to mortality, postoperative complications, and hospitalization after major abdominal surgery: a systematic review.* Langenbecks Arch Surg, 2014, 399, p. 287–295.
- 37. MUELLER, N., MURTHY, S., TAINTER, CR., et al.** *Can Sarcopenia Quantified by Ultrasound of the Rectus Femoris Muscle Predict Adverse Outcome of Surgical Intensive Care Unit Patients as well as Frailty? A Prospective, Observational Cohort Study.* Ann Surg, 2015, publikováno 10. 12. 2015 elektronicky předem.
- 38. KATZ, S., DOWN, TD., CASH, HR., et al.** *Progress in the development of the index of ADL.* The Gerontologist, 1970, 10, p. 20–30.
- 39. LAWTON, MP., BRODY, EM.** *Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living.* The Gerontologist, 1969, 9, p. 179–186.
- 40. NISHIMURA, RA., OTTO, CM., BONOW, RO., et al.** *2014 AHA/ACC Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.* Circulation, 2014, 129, p. 2440–24492.
- 41. GUPTA, PK., GUPTA, H., SUNDARAM, A., et al.** *Development and Validation of a Risk Calculator for Prediction of Cardiac Risk After Surgery.* Circulation, 2011, 124, p. 381–387, dostupné též online [https://qxmd.com/calculate/calculator\\_245/gupta-perioperative-cardiac-risk](https://qxmd.com/calculate/calculator_245/gupta-perioperative-cardiac-risk).
- 42. FRIEDMAN, J., LUSSIEZ, A., SULLIVAN, J., et al.** *Implications of Sarcopenia in Major Surgery.* Nutr Clin Pract, 2015, 30, p. 175–179.
- 43. HOOGBOOM, TJ., DRONKERS, JJ., HULZEBOSSET, EHJ., et al.** *Merits of exercise therapy before and after major surgery.* Curr Opin Anesthesiol, 2014, 27, p. 161–166.
- 44. CHOU, CH., HWANG, CL., WU, YT.** *Effect of exercise on physical function, daily living activities, and quality of life in the frail older adults: a meta-analysis.* Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93, p. 237–244.
- 45. WEST, MA., LOUGHNEY, L., LYTHGOE, D., et al.** *Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative rectal cancer patients: a blinded interventional pilot study.* Br J Anaesth, 2015, 114, p. 244–251.
- 46. MORLEY, JE., VELLAS, B., VAN KAN, GA., et al.** *Frailty Consensus: A Call to Action.* J Am Med Dir Assoc, 2013, 4, p. 392–397.
- 47. MANDROLA, JM.** *The Best Decision May Not Be What the Guidelines Say.* [http://www.medscape.com/viewarticle/860576#vp\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/860576#vp_2) (poslední přístup 27. 4. 2016)
- 48. GLANCE, LG., OSLEM, TM., NEUMAN, MD.** *Redesigning surgical decision making for high-risk patients.* N Engl J Med, 2014, 370, p. 1379–1381.
- 49. PODSIADLO, D., RICHARDSON, S.** *The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons.* J Am Geriatr Soc, 1991, 39, p. 142–148.
- 50. VELLAS, B., GUIGOZ, Y., GARRY, PJ., et al.** *The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in Grading the nutritional state of elderly patients.* Nutrition, 1999, 15, p. 116–122.
- 51. SALVI, F., MILLER, A., GRILLI, R., et al.** *A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients.* J Am Geriatr Soc, 2008, 56, p. 1926–1931.
- 52. FOLSTEIN, MF., FOLSTEIN, SE., MCHUGH, PR.** *Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.* J Psychiatr Res, 1975, 12, p. 189–198.
- 53. Mini-mental state examination (MMSE).** Dostupné na internetu <http://www.dementiatoday.com/wp-content/uploads/2012/06/MiniMentalStateExamination.pdf>.
- 54. Geriatric Depression Scale (GDS-30).** Dostupné na internetu <https://psychology-tools.com/geriatric-depression-scale/>.
- 55. SHERBOURNE, CD., STEWART, AL.** *The MOS social support survey.* Soc Sci Med, 1991, 32, p. 705–714.

e-mail: [michal.horacek@fnmotol.cz](mailto:michal.horacek@fnmotol.cz)



# Zásady zajištění dýchacích cest během anestezie a v intenzivní péči

**Doc. MUDr. Pavel Michálek, Ph.D., DESA, MSc**

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny  
Department of Anaesthetics, Antrim Area Hospital, Antrim, United Kingdom

## SOUHRN

Adekvátní zajištění dýchacích cest je jedním z pilířů perioperační a intenzivní medicíny. Tracheální intubace zůstává dále zlatým standardem u komplikovaných i neodkladných výkonů v anestezii i u primárního zajištění pacienta mimo nemocnici nebo v intenzivní péči. Intubace nosem má své místo v obličejové chirurgii. Zavedení supraglottické pomůcky je indikováno u elektivních výkonů a u pacientů s nízkým rizikem aspirace. Tyto pomůcky mají své místo i v algoritmech obtížné intubace. Mortalita a závažná morbidita spojené se zajištěním dýchacích cest jsou velmi nízké při anestezii, ale zvyšují se v přednemocniční a intenzivní péči. V intenzivní péči je důležitá nejen intubace, ale také extubace pacienta. Chirurgické techniky zajištění dýchacích cest zahrnují urgentní koniotomii a více elektivní tracheotomii. Zajištění dýchacích cest u dětí má svá specifika vzhledem k anatomickým a fyziologickým odlišnostem od dospělých. Alternativní metody okysličení zahrnují metodu THRIVE, pasivní oxygenaci, tryskovou ventilaci a mimotělní oxygenaci.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**zajištění dýchacích cest • tracheální intubace • supraglottická pomůcka • chirurgické techniky**

## SUMMARY

*Michalek, P. Principles of airway management anesthesia and intensive care*

An adequate airway management is one of the cornerstones of perioperative and intensive care. Tracheal intubation remains the gold standard of airway management in complicated and emergency procedures under general anaesthesia, as well as in primary airway management outside the hospital or in intensive care setting. Nasotracheal intubation is indicated mainly in maxillofacial procedures. Insertion of supraglottic airway device is considered in elective procedures and in patients with a low risk of gastric content aspiration. Supraglottic airways play also significant role in the algorithms of difficult intubation. Mortality and serious morbidity associated with airway management are very low in anaesthetic care, however their incidence increases in prehospital and intensive care. Both intubation and extubation are considered as important situations in the intensive care setting. Surgical „front of neck“ methods of airway management involve emergency cricothyrotomy and more elective tracheo-

stomy. Airway management in children possesses specific challenges due to anatomical and physiological differences when compared with adults. Alternative methods of oxygenation involve THRIVE, passive oxygenation, jet ventilation and extracorporeal oxygenation.

## KEY WORDS

**airway management • tracheal intubation • supraglottic airway • front of neck access**

Zajištění průchodných dýchacích cest je jednou z klíčových dovedností lékaře oboru anesteziologie a intenzivní medicína.<sup>(1)</sup> V urgentních stavech, jako jsou dušení nebo zástava oběhu, v nichž mozek může přežít bez kyslíku maximálně 3-5 minut, jsou rychlé zajištění průchodnosti dýchacích cest (A) a ihned následující oxygenace (B) základními předpoklady přežití.<sup>(2)</sup>

Historie zajištění dýchacích cest následovala vývoj technik celkové anestezie. V roce 1880 popsal Macewen zavedení rourky do trachey za pomoci prstů. Po první světové válce sir Ivan Magill ze Severního Irska prováděl běžně zavedení tracheální rourky nosem pro výkony maxilofaciální chirurgie a ve 40. letech byly vyvinuty první kovové laryngoskopy. Zatímco techniky tracheální intubace jako základní metody pro zajištění průchodných dýchacích cest se v průběhu let příliš nevyvíjely, velký vývoj zaznamenaly alternativní techniky oxygenace. V tracheální intubaci byl hlavní vývoj směřován ke zlepšení zobrazení vchodu do hrtanu, například pomocí rozdílných druhů video-laryngoskopů nebo flexibilních fibroskopů.<sup>(3)</sup> V alternativních technikách se jedná o pomůcky, které jsou zaváděny naslepo do oblasti hrtanu nebo orofaryngu – supraglottické pomůcky,<sup>(4)</sup> laryngeální masky, nebo o postupy, které mohou poskytnout okysličení jiným způsobem, než je konvenční ventilace pozitivním tlakem. Do této skupiny patří trysková ventilace, metoda THRIVE a mimotělní metody oxygenace.

Poměrně zásadní rozdíl je v technikách i úspěšnosti zajištění dýchacích cest v komfortních podmínkách operačního sálu a u plánovaného pacienta oproti intubaci mimo nemocnici, na urgentním příjmu nebo na jednotkách intenzivní péče.

## TECHNIKY ZAJIŠTĚNÍ DÝCHACÍCH CEST V ANESTEZII

Tracheální intubace byla dlouhá léta zlatým standardem zajištění dýchacích cest na operačním sále při celkové anestezii. V posledních dvou desetiletích byla intubace u části elektivních

výkonů nahrazena méně invazivními technikami – zavedením supraglotických pomůcek.<sup>(5, 6)</sup>

## TRACHEÁLNÍ INTUBACE

Design tracheální rourky se za posledních sto let výrazně nezměnil. Tracheální intubace je stále indikována při neodkladných výkonech u pacientů s plným žaludkem, u nemocných se zvýšeným rizikem regurgitace a aspirace žaludečního obsahu, při morbidní obezitě, u pacientů s poruchou vědomí, u výkonů v tělesných dutinách nebo u operací v neobvyklých polohách na břiše nebo vsedě.<sup>(7)</sup> Zavedení tracheální rourky bylo desetiletí realizováno pomocí přímé laryngoskopie se lžící laryngoskopu zavedenou mezi kořen jazyka a epiglottis. Používaly se různé typy lžic – Macintoshova, Millerova, Magboulouva či McCoyova. Pro intubaci novorozenců a kojenců je možné použít i rovnou lžici, která je zavedena přímo ke vchodu do hrtanu. Při použití klasických laryngoskopů mohlo dojít k nedostatečné vizualizaci hlasových vazů, například u pacientů s antepozicí hrtanu, velkým jazykem, atypickou epiglottis nebo při zhoršeném otevření úst nemocného. Videolaryngoskopie byla vyvinuta z důvodu zlepšení úspěšnosti tracheální intubace u těchto složitých stavů.<sup>(8)</sup> V současnosti existuje velké množství různých druhů videolaryngoskopů. V blízkosti hrotu jejich lžice se nachází optické vlákno, které umožní rozšířit zorné pole i ventrálním směrem.<sup>(9)</sup>



**Obr. 1** KingVision videolaryngoskop pro obtížnou intubaci nosem při rozsáhlém kolemčelistním zánětu



**Obr. 2** Laryngeální maska AuraGain se zvýšenou ochranou proti aspiraci žaludečního obsahu

Nejpoužívanějšími videolaryngoskopy jsou Glidescope, Airtraq, McGrathův videolaryngoskop, C-MAC nebo KingVision videolaryngoskop (Obr. 1).<sup>(10)</sup> Dokonce existuje přístroj, který kombinuje videolaryngoskop s intubační laryngeální maskou – TotalTrack VLM. Videolaryngoskopie umožňuje zvládnout relativně složitý proces tracheální intubace i jiným zdravotnickým profesionálům, než jsou anesteziologové, například i paramedikům.<sup>(11)</sup>

## NAZOTRACHEÁLNÍ INTUBACE

Zavedení tracheální rourky nosem je indikováno především u operačních výkonů v obličejové chirurgii a dutině ústní.<sup>(12)</sup> Používají se tenčí a měkčí tracheální rourky za pomoci klasického laryngoskopu nebo videolaryngoskopu. V dřívějších dobách byla intubace nosem podle zvukových fenoménů („naslepo“) doporučována jako součást algoritmu při obtížném zajištění dýchacích cest. Nesmí být použita u podezření na zlomeninu báze lebni, nestabilitě kostního skeletu obličeje při traumatu, závažné koagulopatii, při epiglottitidě a známých patologiích v nosní dutině. Nejčastější komplikací výkonu je krvácení z nosu, poškození nosních průduchů a zanesení bakteriální infekce.

## SUPRAGLOTICKÉ POMŮCKY

Princip těchto pomůcek k zajištění dýchacích cest spočívá v tom, že jsou zavedeny nad hlasové vazy do úrovně hypofaryngu nebo



**Obr. 3** Fibrooptická intubace přes i-gel



**Obr. 4** Supraglotická pomůcka zavedená u desetidenního novorozence

do blízkosti kořene jazyka.<sup>(7)</sup> První jednoduché pomůcky byly vyvinuty ve Velké Británii již před druhou světovou válkou, ale nenašly širší klinické použití. V roce 1983 představil britský anesteziolog dr. Archibald Brain první laryngeální masku, anatomicky preformovanou pomůcku, která znamenala revoluční změnu ve vývoji celkové anestezie. V dalších letech došlo k vývoji nových supraglotických pomůcek ve snaze zlepšit úspěšnost jejich zavedení, snížit riziko aspirace žaludečního obsahu, umožnit zavedení tracheální rourky v případech obtížné intubace a redukovat četnost pooperačních komplikací (Tab. 1).<sup>(13)</sup> Obecně je možné rozdělit pomůcky podle mechanismu zajištění průchodnosti dýchacích cest na „base of tongue sealers“ (těsní v oblasti kořene jazyka) a „perilaryngeal sealers“ (obkružují vchod do hrtanu).<sup>(1)</sup> Další dělení je na pomůcky první generace, které neposkytují cílenou ochranu proti aspiraci žaludečního obsahu, a druhé generace, která má speciální přídatný kanál na drenáž žaludečního obsahu.<sup>(7)</sup> Laryngeální masky jsou nejrozšířenějšími supraglotickými pomůckami a zahrnují základní typy Classic a Unique, masky se zvýšenou ochranou proti aspiraci žaludečního obsahu ProSeal a Supreme a laryngeální masky určené k obtížnému zajištění dýchacích cest – Fastrach a CTrach.<sup>(14)</sup> Dalšími novějšími supraglotickými pomůckami jsou i-gel,<sup>(15)</sup> LM Aura Gain (Obr. 2), SLIPA nebo Baska.<sup>(16)</sup> Zavedení supraglotické pomůcky je v anestezii indikováno u elektivních výkonů mimo tělesné dutiny a u nemocných, u nichž není zvýšené riziko regurgitace a aspirace žaludečního obsahu. V současnosti se množí studie o nekonvenčním použití

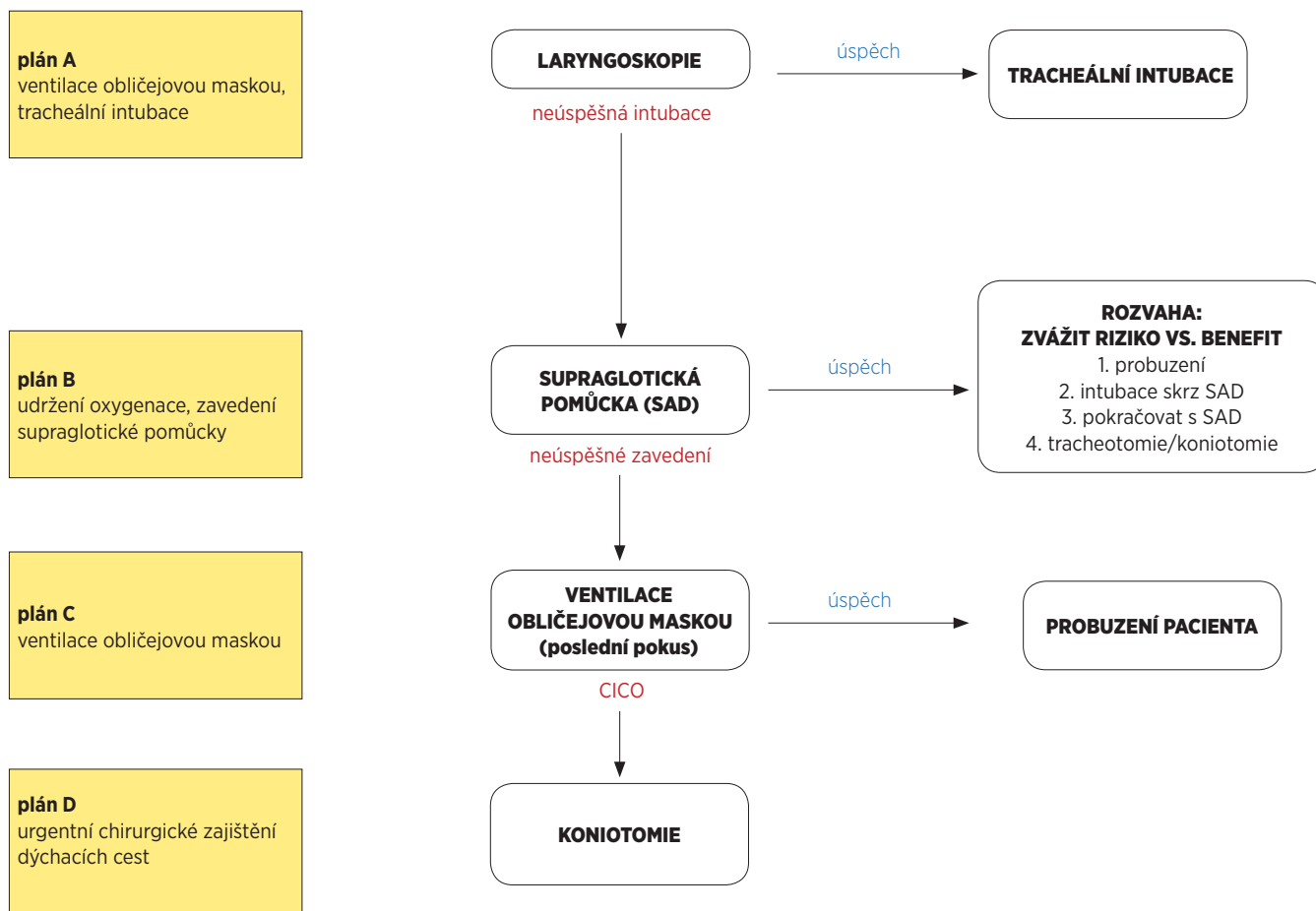
těchto pomůcek při anestezii – například při laparoskopiích, císařském řezu, u obézních pacientů nebo u polohy na břiše.<sup>(7)</sup> Při obtížné intubaci je zavedení supraglotické pomůcky doporučeným postupem k oxygenaci pacienta.<sup>(17)</sup> Navíc přes některé pomůcky je možné zavedení tracheální rourky pomocí flexibilního fibroskopu nebo naslepo. Nejlepších výsledků se dosahuje s intubační laryngeální maskou Fastrach a s i-gelem (Obr. 3).<sup>(18)</sup> Většina supraglotických pomůcek existuje i v dětské verzi, od velikostí 1, které umožňují použití při elektivních výkonech i u novorozence (Obr. 4).

## SROVNÁNÍ TRACHEÁLNÍ INTUBACE A SUPRAGLOTICKÝCH POMŮCEK

Pokud je indikováno zavedení supraglotické pomůcky, měla by být preferována před tracheální intubací. Rozsáhlá metaanalýza<sup>(19)</sup> zahrнула celkem 29 studií, které srovnávaly tracheální intubaci s laryngeální maskou. Intubace byla spojena s výrazně vyšším rizikem přetrvávajícího chrapotu po operaci, bolestí v krku, kašle a laryngospazmu. Permanentní chrapot může přetrvat až u 0,1 % pacientů.<sup>(20)</sup> U kardiochirurgických výkonů může dojít k poškození nebo dysfunkci hlasivek dokonce u 1,9 % případů. Riziko aspirace žaludečního obsahu není u zajištění dýchacích cest pravděpodobně vyšší než u tracheální intubace.<sup>(21)</sup>

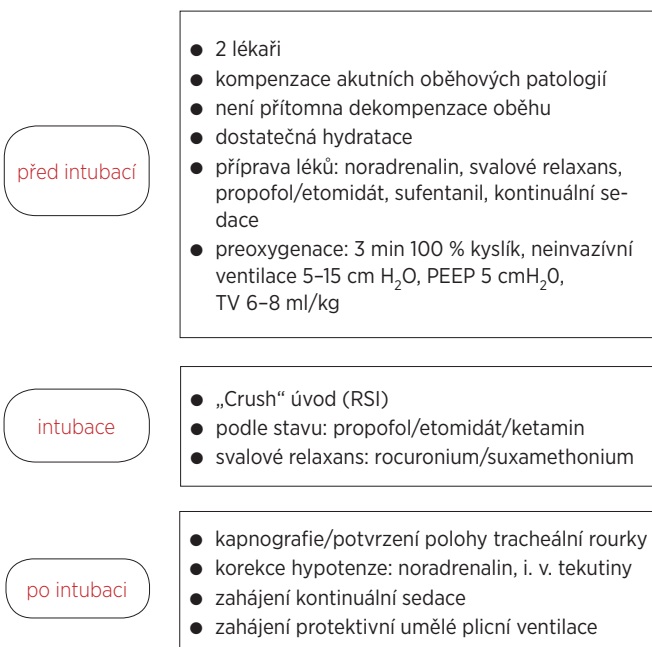
## OBTÍŽNÉ DÝCHACÍ CESTY

Problémy při zajištění dýchacích cest mohou zahrnovat obtížnou ventilaci obličejovou maskou, obtížnou intubaci trachey, stav



**Obr. 5** Algoritmus DAS pro předvídanou obtížnou intubaci





**Obr. 6** Doporučený postup pro intubaci na jednotce intenzivní péče

„cannot intubate, cannot oxygenate“ (CICO) nebo obtížnou extubací.<sup>(22)</sup> Pro většinu těchto stavů jsou popsány algoritmy (Obr. 5).<sup>(23)</sup> Nejvýznamnější jsou postupy britské Difficult Airway Society (DAS)<sup>(17, 24)</sup> a Americké společnosti anesteziologů (ASA).<sup>(25)</sup>

Obtížnou intubaci je možné rozdělit na předvídanou a nepředvídanou. Předvídaná obtížná intubace může nastat u nemocných s její anamnézou, u pacientů s různými genetickými syndromy, malformacemi v oblasti obličeje, dutiny ústní nebo krku či u nemocných se sníženým otevřením úst. Metodou volby je fibrooptická intubace při vědomí a zachovaném spontánním dýchání.<sup>(3)</sup> U nepředvídané obtížné intubace je nutné především zajistit oxygenaci. Toho může být dosaženo ventilací obličejovou maskou nebo zavedením supraglotické pomůcky – laryngeální maska, i-gel. Přes tuto pomůcku je poté pomocí flexibilního fibroskopu zavedena tracheální rourka. Ke zlepšení intubačních podmínek mohou pomoci i videolaryngoskopy nebo různé typy zavaděčů či buží, <sup>(26, 27)</sup> Extrémní situací je CICO, kdy nejde pacienta intubovat ani oxygenovat. V tomto případě je indikováno provedení urgentní koniotomie – zavedení plastické rourky přímo chirurgicky do trachey v oblasti membrana cricothyroidea.<sup>(24)</sup>

## KOMPLIKACE

Techniky zajištění dýchacích cest v anestezii mohou být spojeny s komplikacemi. Četnost závažných komplikací se odhaduje 1 : 20 000.<sup>(28)</sup> Nejčastější příčinou úmrtí a poškození mozku byla aspirace žaludečního obsahu. Zvýšená četnost komplikací byla pozorována u obězních pacientů a u výkonů na hlavě a krku. Nutnost chirurgického přístupu do dýchacích cest u CICO situace byla spojena s vysokým rizikem selhání, zvláště u punkčních metod s kanylou ve srovnání s chirurgickými přístupy. U většiny případů s fatálními komplikacemi došlo také k chybě lidského faktoru – špatnému plánování techniky, nedostatečné spolupráci v týmu nebo podcenění závažnosti přidružených onemocnění pacienta. Celkově statisticky dominovala neúspěšná intubace, aspirace žaludečního obsahu, obtížná extubace, CICO a potíže spojené se zavedením nebo použitím supraglotické pomůcky.

## ZAJIŠTĚNÍ DÝCHACÍCH CEST V URGENTNÍCH SITUACÍCH A INTENZIVNÍ PÉČI

Nejčastější metodou zajištění dýchacích cest v těchto situacích je orotracheální intubace.<sup>(29)</sup> Jestliže je malá šance na odpojení pacienta od ventilátoru a extubace v horizontu týdnů, je indikována tracheotomie.<sup>(30)</sup> Tracheální intubace na urgentním příjmu nebo jednotce intenzivní péče může být obtížnější a je spojena s vyšším rizikem komplikací než zajištění dýchacích cest na operačním sále. Riziko smrti nebo nezvratného poškození mozku při komplikacích zajištění dýchacích cest v intenzivní péči dosahuje 60 %, zatímco u anestezie na operačním sále pouze 14 %.<sup>(31)</sup>

## TRACHEÁLNÍ INTUBACE

Tracheální intubace u pacienta mimo operační sál je rizikovým výkonem. Důvodem jsou nedostatek prostoru za hlavou pacienta, přidružené choroby a nižší kyslíkové rezervy ve srovnání s plánovaným pacientem před anestézií.<sup>(31)</sup> V urgentních situacích jsou nejobávanějšími stavy trauma krční páteře<sup>(32)</sup> a rozsáhlé obličejové poranění. Mimo operační sál jsou relativně často popisovány opakované pokusy o intubaci, malpozice tracheální rourky do jícnu. Při tracheální intubaci nestabilního pacienta může dojít k těžké hypoxii, aspiraci žaludečního obsahu, bradykardii i zástavě oběhu. Pro intubaci na jednotce intenzivní péče byly vytvořeny speciální protokoly (Obr. 6). Klíčové je použití kapnografie<sup>(33)</sup> a potenciálně i ultrazvuku<sup>(34)</sup> k detekci správné polohy kanyly v průdušnici. Podobně rizikovým úkonem jako intubace je v intenzivní péči i extubace pacienta. Difficult Airway Society publikovala v roce 2012 guidelines pro extubaci pacienta na operačním sále, které je možné použít i pro extubaci na jednotce intenzivní péče.<sup>(25)</sup> Extubace je prováděna ve čtyřech krocích:

1. Plánování extubace – vyšetření dýchacích cest a celkového stavu pacienta a zjištění rizikových faktorů, jako jsou předchozí obtížná intubace, patologie dutiny ústní nebo krku, obezita, riziko aspirace, přidružená onemocnění spojená s nízkou rezervou.
2. Příprava k extubaci – zahrnuje optimalizaci oběhu a oxygenace, přípravu místa extubace, vhodné monitorace a přivolání zkušené pomoci. Tento krok také zahrnuje rozdělení na nerizikovou a rizikovou extubaci.
3. Vlastní extubace – u pacienta s nízkým rizikem je podobná jako na operačním sále. U pacienta s vysokým rizikem komplikací je vždy prováděna za plného vědomí, někdy s dočasným zavedením výměnného katétru.
4. Péče po extubaci – monitorace oběhu, oxygenace, ventilačních parametrů na jednotce intenzivní nebo intermediární péče. Při neúspěšné extubaci jsou indikovány re-intubace a provedení tracheostomie.

## DĚTSKÁ INTENZIVNÍ PÉČE

Zajištění dýchacích cest v dětské intenzivní péči se od dospělých liší. Metodou volby je také tracheální intubace, nemůže být provedena při vědomí, protože u dětí je významně omezena spolupráce.<sup>(35)</sup> Mohou být zvoleny techniky, které zachovávají spontánní ventilaci dítěte, jako jsou aplikace ketaminu nebo inhalační anestezie sevofluranem. Průměr tracheální rourky musí být pečlivě zvolen vzhledem k věku dítěte. Vždy jsou používány nízkotlaké těsnící manžety. Při ventilaci dětského pacienta maskou při apnoické technice se uplatňují ústní i nosní vzduchovody. Pro zajištění dýchacích cest může být zvolena i nazotracheální rourka, jejíž riziko malpozice je vždy nižší. Umístění rourky

Tab. Vlastnosti ideální supraglottické pomůcky

Vlastnost	Parametry
snadnost zavedení	rychlé zavedení i nezkušenými jedinci
vysoká úspěšnost	úspěšnost nad 95 % i při zavedení nezkušenými jedinci
těsnící tlak	těsní i při řízené ventilaci u laparoskopii nebo obézních pacientů
nízká četnost komplikací	ochrana proti aspiraci žaludečního obsahu
použití při obtížné intubaci	zachová průchodné dýchací cesty i u pacientů s laryngoskopickým skóre Cormack-Lehane III-IV, umožní zavedení fibroskopu a tracheální rourky
přenos infekce	jednorázová pomůcka
cena	srovnatelná s tracheální rourkou

nad karinou trachey by mělo být potvrzeno nejen poslechem, ale i radiologicky nebo fibroskopicky. Nejčastější komplikací u obtížného zajištění dýchacích cest v dětské intenzivní péči je hypoxická zástava oběhu.<sup>(35)</sup> Komplikace jsou významně sníženy u vícečetných pokusů o laryngoskopii, dětí s hmotností méně než 10 kg a u pacientů se sníženou tyromentální vzdáleností.<sup>(36)</sup> Dětská protrahovaná intubace i tracheotomie jsou spojeny s vysokým rizikem vzniku stenózy trachey.

### KONIOTOMIE A TRACHEOSTOMIE

Koniotomie a tracheostomie jsou dvěma základními metodami chirurgického zajištění dýchacích cest.<sup>(37)</sup> Zatímco koniotomie spočívající v protěti membrana cricothyroidea a zavedení tenké kanyly do trachey je urgentní výkon v extrémních situacích, jako je CICO (v anestezii i intenzivní péči), tracheo(s)tomie je výkonem elektivním nebo semielektivním. V intenzivní péči je tracheostomie indikována u pacientů s neúspěšným odvykáním užití ventilátoru nebo u přetrvávajících závažných poruch vědomí. Chirurgická metoda preparace a otevření trachey mezi druhým a třetím prstencem byla v intenzivní péči částečně nahrazena perkutánními dilatačními technikami, které jsou často prováděny za pomoci ultrazvuku.

### ALTERNATIVNÍ METODY OXYGENACE

V některých situacích není standardní zajištění dýchacích cest v kombinaci s konvenční ventilací pozitivním přerušovaným tlakem možné nebo dostatečné k zajištění potřebné dodávky kyslíku tkáním a je nutné použít nekonvenční metody oxyličení. K hlavním indikacím těchto metod patří zúžení v oblasti hypofaryngu a hrtanu, stenózy trachey a hlavních bronchů nebo patologické procesy v plicích.

### VYSOKOPRŮTOKOVÁ NEINVAZIVNÍ OXYGENACE (THRIVE)

Metoda spočívá v dodání zvlhčeného kyslíku s průtokem až 70 l/min speciálními kanylami zavedenými do nosu.<sup>(38)</sup> THRIVE během pokusů o zajištění dýchacích cest fiberoptickou intubací při vědomí umožní u rizikových pacientů udržet oxygenaci (periferní saturace hemoglobinu kyslíkem nad 90 %) až po dobu 30 minut.

### PASIVNÍ OXYGENACE

Technika spočívá v insuflaci kyslíku pasivně do tracheální rourky, supraglottické pomůcky nebo obličejové masky s průtokem 4–10 l/min. Některá centra ji využívají při časných fázích resuscitace při zástavě oběhu, ale výsledky nejsou jednoznačné.<sup>(39)</sup>

### TRYSKOVÁ VENTILACE

Trysková ventilace je charakterizována nízkými inspiračními tlaky, sníženými objemy a obvykle i vysokou frekvencí 100–200 vdechů za minutu. Její použití je v intervenční bronchologii, u stenóz trachey nebo v intenzivní péči.<sup>(40)</sup>

### EXTRAKORPORÁLNÍ OXYGENACE

Mezi nejčastěji klinicky používané mimotělní techniky oxygenace patří venovenózní extrakorporální oxygenace (VV-ECMO) používané u zvrtných plicních patologií nebo venoarteriální extrakorporální oxygenace (VA-ECMO) využívané u zástavy oběhu v rámci resuscitace.<sup>(2)</sup>

### ZÁVĚR

Zajištění dýchacích cest v anestezii i mimo operační sál musí být vždy provedeno adekvátně k danému případu i stavu pacienta. Kromě vlastních dovedností a znalostí anesteziologa jsou nutné pečlivé plánování,<sup>(41)</sup> zhodnocení situace i stavu pacienta, týmová spolupráce a trénink urgentních situací na simulátorech.<sup>(42)</sup> Vzhledem k nezbytnosti poskytnout dostatečnou dodávku kyslíku do organismu v intervalu minut mohou být jakékoliv zaváhání nebo komplikace život ohrožující.

Prohlášení autora o spolupráci s farmaceutickými firmami: konzultant – Intersurgical, Baxter, Bard, Cardion, Promedica.

### Literatura:

1. MICHALEK, P., MILLER, DM. *Airway management evolution – in a search for an ideal extraglottic airway device*. Prague Med Rep 2014, 115, p. 87–103.
2. HENLIN, T., MICHALEK, P., TYLL, T., et al. *Oxygenation, ventilation and airway management in out-of-hospital cardiac arrest: a review*. BioMed Res Int 2014, 2014, p. 376871.
3. LESLIE, D., STACEY, M. *Awake intubation*. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain, 2015, 15, p. 64–67.
4. HENLIN, T., SOTAK, M., KOVARICEK, P., et al. *Comparison of five 2<sup>nd</sup> generation supraglottic airway devices for airway management performed by novice military operators*. BioMed Res Int, 2015, p. 201898.
5. DONALDSON, W., ABRAHAM, A., DEIGHAN, M., et al. *I-gel vs AuraOnce laryngeal mask versus general anaesthesia with controlled ventilation in paralyzed patients*. Biomed Pap, 2011, 155, p. 155–164.
6. MICHALEK, P., JINDROVA, B., KRIZ, P., et al. *A pilot evaluation of the 3gLM-R – a new supraglottic airway device*. Adv Med Sci, 2015, 60, p. 186–190.
7. COOK, T., HOWES, B. *Supraglottic airway devices: recent advances*. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain, 2011, 11, p. 56–61.
8. SILVERBERG, M.J., LI, N., ACQUAH, SO., KORY, PD. *Comparison of video laryngoscopy versus direct laryngoscopy during urgent endotracheal intubation: a randomized controlled trial*. Crit Care Med, 2015, 43, p. 636–641.
9. SCOTT-BROWN, S., RUSSELL, R. *Videolaryngoscopes and the obstetric airway*. Int J Obstet Anesth, 2015, 24, p. 137–146.
10. SU, YC., CHEN, CC., LEE, YK., et al. *Comparison of video laryngoscopes with*

direct laryngoscopy for tracheal intubation: a meta-analysis of randomized trials. *Eur J Anaesthesiol*, 2011, 28, p. 788–795.

11. HEALY, DW., MATIES, O., HOVORD, D., KHETERAL, S. A systematic review of the role of videolaryngoscopy in successful orotracheal intubation. *BMC Anesthesiology*, 2012, 12, p. 32.
12. PRASANNA, D., BHATT, S. Nasotracheal intubation: an overview. *J Maxillofac Oral Surg*, 2014, 13, p. 366–372.
13. MICHALEK, P., DONALDSON, W., VOBRUBOVA, E., et al. Complications associated with the use of supraglottic airway devices in perioperative medicine. *BioMed Res Int*, 2015, 2015, p. 746560.
14. TIMMERMANN, A. Supraglottic airways in difficult airway management: successes, failures, use and misuse. *Anaesthesia*, 2011, 66, p. S45–S56.
15. MICHALEK, P., DONALDSON, W., THEILER, L. The use of the i-gel in anaesthesia – facts and fiction in 2013. *Trends Anaesth Crit Care*, 2013, 3, p. 246–251.
16. ALEXIEV, M., OCHANA, A., ABDELRAHMAN, D., et al. Comparison of the Baska® mask with the single-use laryngeal mask airway in low-risk female patients undergoing ambulatory surgery. *Anaesthesia*, 2013, 68, p. 1026–1032.
17. FRERK, C., MITCHELL, VS., MCNARRY, AF., et al. Difficult Airway Society guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *Br J Anaesth*, 2015, 115, p. 827–848.
18. MICHALEK, P., DONALDSON, W., GRAHAM, C., et al. A comparison of the l-gel supraglottic airway as a conduit for tracheal intubation with the intubating laryngeal mask airway: a manikin study. *Resuscitation*, 2010, 81, p. 74–77.
19. YU, SH., BEIRNE, OR. Laryngeal mask airways have a lower risk of airway complications compared with endotracheal intubation: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 68, p. 2359–2376.
20. YAMANAKA, H., HAYASHI, Y., WATANABE, Y. Prolonged hoarseness and arytenoid cartilage dislocation after tracheal intubation. *Br J Anaesth*, 2009, 103, p. 452–455.
21. BERNARDINI, A., NATALINI, G. Risk of pulmonary aspiration with laryngeal mask airway and tracheal tube: analysis on 65 712 procedures with positive pressure ventilation. *Anaesthesia*, 2009, 64, p. 1289–1294.
22. MOSIER, JM., JOSHI, R., HYPES, C., et al. The physiologically difficult airway. *West J Emerg Med*, 2015, 16, p. 1109–1117.
23. COOK, TM., MACDOUGALL-DAVIS, SR. Complications and failure of airway management. *Br J Anaesth*, 2012, 109, p. S68–S85.
24. POPAT, M., MITCHELL, V., DRAVID, R., et al. Difficult Airway Society guidelines for the management of tracheal extubation. *Anaesthesia*, 2012, 67, p. 318–340.
25. APFELBAUM, JL., HAGBERG, CA., CAPLAN, RA., et al. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on the management of difficult airway. *Anesthesiology*, 2013, 118, p. 251–270.
26. HINDS, JD., MICHALEK, P. The gum elastic bougie: one of anaesthesia's best kept secrets. *J Paramed Pract*, 2008, 1, p. 21–25.
27. GRAPE, S., SCHOETTKER, P. The role of tracheal tube introducers and stylets in current airway management. *J Clin Monit Comput*, 2016, doi 10.1007/s10877-016-9879-8.
28. COOK, TM., WOODALL, N., FRERK, C., et al. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: Anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2011, 106, p. 617–631.
29. MC GRATH, B., O'DONOHUE, EA., WALDMANN, C. Airway management in critical care – new guidelines, old problems. *J Intensive Care Soc*, 2012, 13, p. 100–101.
30. NOPPENS, RR. Airway management in the intensive care unit. *Acta Clin Croat*, 2012, 51, p. 511–517.
31. COOK, TM., WOODALL, N., HARPER, J., et al. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 2: intensive care and emergency departments. *Br J Anaesth*, 2011, 106, p. 632–642.
32. FARAG, E. Airway management for cervical spine injury. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2016, 30, p. 13–25.
33. RUDRARAJU, P., EISEN, LA. Confirmation of endotracheal tube position: a narrative review. *J Intensive Care Med*, 2009, 24, p. 283–292.
34. VOTRUBA, J., ZEMANOVA, P., LAMBERT, L., et al. The role of airway and endobronchial ultrasound in perioperative medicine. *BioMed Res Int*, 2015, 2015, p. 754626.
35. KARSLI, C. Managing the challenging pediatric airway: continuing professional development. *Can J Anaesth*, 2015, 62, p. 1000–1016.
36. FIADJOE, JE., NISHISAKI, A., JAGANNATHAN, N., et al. Airway management complications in children with difficult tracheal intubation from the Pediatric Difficult Intubation (PeDI) registry: a prospective cohort analysis. *Lancet Respir Med*, 2016, 4, p. 37–48.
37. PATEL, SA., MEYER, TK. Surgical airway. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2014, 4, p. 71–76.
38. PATEL, A., NOURAEI, SA. Transnasal humidified rapid-insufflation ventilatory exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia*, 2015, 70, p. 323–329.
39. REA, TD., FAHRENBRUCH, L., CULLEY, L., et al. CPR with chest compression alone or with rescue breathing. *New Eng J Med*, 2010, 363, p. 423–433.
40. PATHAK, V., WELSBY, Y., MAHMOOD, K., et al. Ventilation and anesthetic approaches for rigid bronchoscopy. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, 11, p. 628–634.
41. NORSKOV, AK., WETTERSLEV, J., ROSENSTOCK, CV., et al. Effects of using the simplified airway risk index vs usual airway assessment on unanticipated difficult tracheal intubation – a cluster randomized trial with 64,273 participants. *Br J Anaesth*, 2016, 116, p. 680–689.
42. BRISARD, L., PÉAN, D., BOURGAIN, JL. Training experts in difficult airway management: evaluation of a continuous professional development program. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2015, doi: 10.1016/j.accpm.2015.09.005.

e-mail: pavel.michalek@vfn.cz



# Regionální anestezie – kdy ji preferovat?

**MUDr. Dušan Mach**

Nemocnice Nové Město na Moravě, p. o., ARO

## SOUHRN

V souhrnném článku je předkládán současný pohled na volbu anesteziologické techniky u různých typů operací. Zmiňovány jsou potenciální výhody i nevýhody technik regionální anestezie včetně studií, které na tyto aspekty poukazují. Podrobněji je rozebrán současný pohled na možný vliv volby anesteziologické techniky na prognózu onkologicky nemocných. Volba technik regionální anestezie může přinést pacientovi určité výhody. Možné výhody je však při současné vysoké bezpečnosti anesteziologické péče těžké prokazovat jednoznačným vlivem na mortalitu a závažnou morbiditu operovaného.

## KLÍČOVÁ SLOVA

regionální anestezie • celková anestezie • perioperační mortalita

## SUMMARY

*Mach, D. Regional anaesthesia: when is it preferred?*

This review article presents the state of the art in choosing the optimal anaesthetic technique for specific types of surgical interventions. Potential risks and benefits of regional anaesthesia are discussed, along with the current literature on the topic. The effect of particular anaesthetic techniques on a prognosis of oncological patients is reviewed in special detail. The decision to use regional anaesthesia may potentially improve clinical outcomes, however, decreased severe morbidity and mortality has not been demonstrated in the studies to date. Identifying these differences could have been precluded by the high level of safety of all anaesthetic techniques presently in use.

## KEY WORDS

regional anaesthesia • general anesthesia • perioperative mortality

Jedním z rozhodujících objevů, které přispěly k úspěšnému rozvoji chirurgických oborů, bylo objevení technik zajišťujících bezbolestné operování. Bez nich byla operační léčba spojena s obrovským lidským utrpením a samozřejmě i s velmi neutěšenými výsledky. Polovina 19. století byla právě tou dobou, která dala medicíně moderní anesteziologické techniky, a to v podobě anestezie celkové i regionální. Jejich vývoj a zdokonalování probíhalo současně a dá se říct, že po století určité rivality se v současné době na volbu znečlivěně díváme trochu jiným pohledem. Obě techniky mají své výhody, které jsou však často vykoupeny i určitými nevýhodami a riziky pro pacienta. Cílem celé perioperační péče je pacienta chirurgickým zákrokem vyléčit, případně dosáhnout co nejlepšího funkčního výsledku (např. u ortopedických výkonů). Tohoto primárního cíle se samozřejmě snažíme dosáhnout za cenu co nejnižší (ideálně nulové)

mortality a závažné morbiditu. Její hodnocení nás zajímá nejen v časném pooperačním období, ale i v delších časových intervalech (30 dní, 6, 12 měsíců i déle). Je zcela zásadní otázkou našeho oboru, zda volba anesteziologické techniky hraje nějakou roli v dosažení primárního cíle operace (kurativnost operace a její funkční výsledek) a nakolik ovlivňuje zmíněnou mortalitu a morbiditu. V roce 1987 Yeager a kolegové ve své studii poukázali na významně sníženou mortalitu u vysoce rizikových pacientů při využití epidurální anestezie. Ve stejném duchu se nesla i metaanalýza publikovaná Rogensem<sup>(1)</sup> v roce 2000. Na základě zjištěné snížené mortality i morbidity bylo obecně doporučeno širší využívání neuroaxiálních blokad v perioperačním období. Je třeba říci, že novější metaanalýzy nebyly již zdaleka tak přesvědčivé ve prospěch regionální anestezie jako předchozí uvedené. Současná bezpečnost anesteziologické péče bývá vyjadřována pomocí takzvané „s anestézií svázané mortality“. Z anesteziologických příčin v současné době umírá v průměru 8,2 pacienta na milión chirurgicky léčených. Z těchto čísel je jasné, že kontrovaná randomizovaná studie, která by měla ambice hodnotit vliv volby anesteziologické techniky na mortalitu, by musela mít nereálně vysoký počet pacientů. Jedinou cestou je tedy využití nástroje metaanalýzy s využitím stávajících databází. Regionální anestezie zahrnuje velmi širokou skupinu technik, které se snaží zajistit bezbolestnost operované části těla pomocí přerušení vedení bolestivých podnětů lokálním anestetikem. To je podáváno do oblasti páteřního kanálu v případě spinální a epidurální techniky, respektive k periferním nervům v případě periferních blokad.

## SPINÁLNÍ ANESTEZIE

Je často preferovanou technikou pro výkony pod úrovní pupku, a to především u starších pacientů a v porodnické anestezii. Aplikace lokálního anestetika do intratekálního prostoru je vždy spojena s blokadou sympatického nervového systému, a tudíž s větší či menší kardiovaskulární odezvou. Tato odezva zpravidla vyžaduje tekutinovou a někdy i farmakologickou intervenci. Není to tedy typ anestezie, který by zachovával absolutní oběhovou stabilitu. U některých oběhových situací může naopak vyvolat i fatální deterioraci křehké oběhové rovnováhy (aortální stenóza). Výsledky poměrně velké řady studií nejsou schopny prokázat, že tato anesteziologická technika zajistí pacientovi vyšší bezpečnost ve smyslu snížené perioperační mortality. Výsledky řady studií však potvrzují nižší výskyt hluboké žilní trombózy a pooperační kognitivní dysfunkce.<sup>(2)</sup> Její prokazatelné výhody lze, při precizním provedení a ve správné indikaci, očekávat u některých vybraných skupin pacientů s určitou orgánovou dysfunkcí (plicní postižení).

## EPIDURÁLNÍ ANESTEZIE

Na rozdíl od spinální anestezie je ji možno využít teoreticky v celém průběhu páteřního kanálu v libovolné výšce. Svoje místo

si v anesteziologické péči našla především v pokračující, katérové podobě k pooperační analgezií u velkých výkonů v dutině břišní a hrudní. Na dolních končetinách jí úspěšně konkuruje využití periferních nervových blokad. Zde si zachovává indikaci především u extenzivních výkonů (revizní operace, bilaterální náhrada kolenního kloubu...). Pro ovlivnění sympatického nervového systému zde platí to samé jako pro anestezii spinální. Využití epidurální analgezie u výkonů v dutině břišní a hrudní bylo v posledních 25 letech velmi extenzivně studováno. Největší metaanalýzou byla již zmiňovaná práce Rodgerse<sup>(1)</sup> z roku 2000, která poukazuje na snížení mortality i morbidity při využití neuroaxiální techniky. Najdeme v ní však řadu momentů, které neodpovídají současným pravidlům pro vedení těchto metaanalýz. Novější a konzervativnější analýzy již nepřinášejí tak přesvědčivé závěry favorizující epidurální techniky. Dvě Cochrane analýzy prokázaly benefit pokračující epidurální analgezie u velkých břišních výkonů včetně výkonů na břišní aortě.<sup>(3, 4)</sup> Výhoda takto prováděné pooperační analgezie se promítla v nižším výskytu potřeby pooperační umělé plicní ventilace i nižším výskytu akutního infarktu myokardu a sníženém výskytu dalších orgánových dysfunkcí. Nic z toho však nemělo vliv na mortalitu, která zůstala v obou skupinách stejná.

### PERIFERNÍ NERVOVÉ BLOKÁDY

Tyto blokady dávají předpoklad nulového či naprosto minimálního efektu na kardiovaskulární systém pacienta. Stejně tak i efekt na plicní funkce je, s výjimkou blokad n. phrenicus u brachiálního plexu, naprosto minimální. V rukou zkušeného anesteziologa tak mohou být bezpečnější alternativou anestezie celkové. Vzhledem k raritním závažným komplikacím anesteziologických technik není možné očekávat studii, která by tento předpoklad jednoznačně potvrdila. Veškeré komplikace periferních blokad jsou zpravidla soustředěny na technické problémy provedení (neurologická postižení, krvácení) a reakce na lokální anestetikum (alergické a toxické). Potenciální benefit těchto technik lze oprávněně očekávat jen při jejich precizním provedení.

V následujícím textu je podrobněji rozebírán možný vliv regionální anestezie na některé specifické aspekty výsledku operace. A to jak na primární cíl (kurativnost a funkční výsledek operace), tak na přidruženou mortalitu a závažnou morbiditu.

### LZE OD REGIONÁLNÍ ANESTEZIE TEDY OČEKÁVAT NĚJAKÝ SPECIFICKÝ OUTCOME?

#### EFEKT NA PROGNÓZU ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH

Vzdor nesmírným pokrokům moderní medicíny představují onkologická onemocnění významnou příčinu úmrtí na celém světě. Ve Spojených státech denně umírá na onkologické onemocnění 1500 obyvatel.<sup>(5)</sup> V civilizovaných zemích se očekává, že více než třetina obyvatel bude během svého života bojovat s onkologickým onemocněním.

Základem léčby většiny solidních nádorů je jeho úplné chirurgické odstranění. I při úspěšném provedení tohoto léčebného kroku se bohužel setkáváme s jeho recidivou či výskytem vzdálených metastáz. Není nejmenších pochyb o tom, že celá řada perioperačních faktorů ovlivňuje přímo chování nádorových buněk či působí na obranné protinádorové mechanismy opeřovaného organismu. Rok 2006 přinesl první práci na téma, jak ovlivňuje anesteziologická technika výskyt vzdálených metastáz u onkologických pacientů.<sup>(6)</sup> Tato dříve nepředsta-

vitelná hypotéza se stala jednou z nejčastějších témat studií v našem oboru.

Současné pohledy na vliv anesteziologické techniky na prognózu onkologicky nemocných vycházejí ze znalosti patofyziologie nádorového onemocnění. Metastazování je komplexní proces, který je zahájen uvolněním nádorových buněk z primárního tumoru a pokračuje jejich proliferací ve vzdálených místech těla. Pro úspěšný proces vzdáleného rozsevu musí být splněny dva velmi zásadní předpoklady. Prvním z nich je překonání protinádorového imunitního systému hostitele. Druhým je vytvoření nezávislého krevního zásobení (angiogeneze) nově vytvořeného metastatického ložiska.

Buněčná protinádorová imunita je hlavním ochráncem organismu před buňkami s maligním potenciálem, které se v lidském těle nacházejí. Jejimi hlavními představiteli jsou přirození zabíječi (natural killer cells, NK), cytotoxické T buňky, mononukleáry a dendritické buňky. Imunitní reakce na nádorové buňky je modulována celou řadou cytokinů a ovlivňována i řadou působků z přirozené zánětlivé reakce. Na zvířecích modelech bylo prokázáno, že snížená aktivita NK je spojena s vyšším rizikem metastatického rozsevu nádoru a rychlejším růstem nádoru primárního.

Mezi základní biologické vlastnosti nádorových buněk patří jejich nekontrolovaná proliferace s významnou metabolickou potřebou. Pro úspěšné usazení a růst sekundárního metastatického ložiska je proto naprosto zásadní nastartování angiogeneze a vytvoření nezávislého krevního zásobení nově vytvořeného ložiska. Bez nastartování této angiogeneze není schopno přežít metastatické ložisko větší než 2 mm.<sup>(7)</sup> Proces této angiogeneze je stimulován proangiogenními látkami uvolňovanými z primárního nádoru. Patří mezi ně především vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF) a prostaglandin E2.<sup>(8)</sup>

První zprávy o možném vlivu anesteziologické techniky na progresi nádorového onemocnění vycházejí z laboratorních studií. Na myším modelu karcinomu prsu byla prokázána exprese  $\mu$ -opiátových receptorů (MOR) na membráně nádorových buněk. Navíc podávání morfinu těmto myším vedlo se vzestupným dávkováním k akceleraci progresu nádorového procesu.<sup>(9)</sup> Singleton a kolegové retrospektivně posuzovali vzorky odoperovaných plicních karcinomů a prokázali významně vyšší nález exprese MOR na vzorcích postižených karcinomem a navíc ještě další dvojnásobně vyšší výskyt těchto receptorů ze vzorků pacientů se známým metastatickým rozsevem.<sup>(10)</sup>

Retrospektivní studie vedená Maherem na 99 pacientech podstupujících radikální torakoskopický výkon u nemalobuněčného karcinomu plic ukázala větší výskyt metastatického rozsevu u skupiny s vyšším dávkováním opioidů v prvních čtyřech pooperačních dnech.<sup>(11)</sup> Zdá se, že anesteziologické techniky, které jsou schopny snížit celkovou spotřebu systémových opioidů, by mohly pozitivně ovlivnit prognózu onkologicky nemocného. Jiným mechanismem, který se nabízí k vysvětlení vlivu regionální anestezie na progresi onkologického onemocnění, je přímé působení lokálního anestetika. Lidokain a ropivakain (ale ne bupivakain) vykazují významný demetylační účinek na DNA nádorových buněk.<sup>(12)</sup> Tento efekt je navíc potencován současným podáváním specifických demetylačních cytotatik. Tato zjištění otevírají možnosti nových chemoterapeutických strategií v perioperačním období. Stejným směrem ukazují i zjištění o vlivu lokálních anestetik na některé populace sodíkových kanálů exprimovaných na membránách nádorových buněk. Blokáda těchto kanálů v laboratorním prostředí snižuje invazivitu buněk.<sup>(13)</sup>

Velmi zajímavým zjištěním bylo, že pacienti podstupující operaci pro nádor kolorekta s využitím epidurální analgezie mají nižší, laboratorně zjištěnou, proangiogenní aktivitu (měřenou aktivitou VEGF).<sup>(14)</sup> Buckley a kolegové přicházejí se zajímavými výsledky ohledně měření cytotoxické aktivity NK buněk u pacientek podstupujících operaci karcinomu prsu. Skupina operovaná v celkové anestezii (sevofluran + opiody) vykazovala tuto aktivitu staticky nižší než skupina operovaná v kombinaci celkové anestezie (TIVA propofol) s paravertebrální blokadou.<sup>(15)</sup> Z klinických výsledků stojí za připomenutí velká retrospektivní studie zahrnující 1600 pacientů s odoperovaným karcinomem prostaty, která zjistila pozitivní korelaci mezi použitím epidurální analgezie a nižším výskytem recidivy tohoto nádoru.<sup>(16)</sup> Svůj vliv na perioperační imunokompetenci má velmi pravděpodobně celá řada dalších faktorů, které jsou ovlivnitelné i poměrně velmi jednoduchými postupy. Zajímavým zjištěním bylo pravděpodobné zhoršení prognózy (nástup recidivy) u pacientů vystavených v časném pooperačním období vysoké inspirační frakci kyslíku (nad 0,8).<sup>(17)</sup> Retrospektivní studie na více než 700 pacientkách ukázala, že perioperační podávání nesteroidních analgetik a nízký předoperační poměr neutrofilů/lymfocyty představují pozitivní faktor zlepšující prognózu u pacientek podstupujících operaci při karcinomu prsu.<sup>(18)</sup> Vliv perioperační hypotermie a podávání alogenních krevních derivátů na stav imunitního systému byl opakovaně dokumentován.

Regionální anestezie významným způsobem blokuje neuroendokrinní stresovou reakci na operační výkon. Dokáže tohoto efektu dosáhnout při současně redukcí spotřeby opioidů a volatilních anestetik. Existuje zde tedy reálný předpoklad lepší protekce protinádorových imunitních funkcí pacientova organismu, a tím snížení rizika lokální recidivy a metastatického rozsevu nádoru.

## FUNKČNÍ VÝSLEDEK OPERACE

Primárním cílem celé řady operací je zlepšení či návrat funkce určité části pohybového aparátu. Konečný efekt je hodnocen rozsahem pasivního a aktivního pohybu v operovaném kloubu, funkčností končetiny umožňující návrat k plnohodnotnému životu bez omezení. Na tomto výsledku se vedle precizně provedeného výkonu podílí především správná a ideálně načasovaná rehabilitace. Ta může být velmi účinně facilitována dobře vedenou léčbou akutní pooperační bolesti. Některé práce poukazují na lepší funkční výsledek operace kloubů, hodnocený rozsahem aktivního a pasivního pohybu, za využití regionálních technik při léčbě pooperační bolesti.<sup>(19)</sup> Z tohoto pohledu patrně není významnějšího rozdílu mezi periferními a neuroaxiálními blokádami. Nelze také jednoznačně říci, zda je lepší bolusové či kontinuální podávání v případě zavedeného katétru.

## KARDIOVASKULÁRNÍ EFEKT

Aplikace lokálního anestetika do oblasti páteřního kanálu je vždy spojena s blokadou sympatického nervového systému. Tato blokáda s sebou nese pochopitelně větší či menší kardiovaskulární odezvu ve smyslu ovlivnění srdečního výdeje a orgánové perfúze. Samotná sympatická blokáda může přinést pacientovi celou řadu výhod, ale současně i rozkolísání předoperační oběhové rovnováhy. Toto rozkolísání jsme nuceni často řešit tekutinovou a někdy i farmakologickou intervencí. S výjimkou periferních nervových blokad není regionální anestezie zdaleka technikou, která by zachovávala absolutní oběhovou stabilitu. Náhlý pokles tonu sympatiku a objemová nálož, nutná ke kompenzaci oběhových změn, mohou u vybraných kardiálně

handicapovaných pacientů (HKMP, aortální stenóza) způsobit výraznou deterioraci křehké oběhové rovnováhy.

## VLIV NA RESPIRAČNÍ FUNKCE

Využití hrudní epidurální analgezie po velkých nitrobršních výkonech přináší nesporný pozitivní efekt především u pacientů s významným plicním předchorobím. Prokazatelné je to především u vyšších stupňů postižení (vyšší stupně CHOPN).<sup>(20)</sup> Mechanismem pozitivního působení je zde především dokonalejší analgezie a redukce dávky systémově podávaných opioidů. U jednostranných hrudních operací vykazuje stejný efekt použití paravertebrální blokády, navíc s nižším výskytem nežádoucích účinků.<sup>(21)</sup>

## PROTIZÁNĚTLIVÝ ÚČINEK

Vysvětlení protizánětlivého efektu místního umrtvení není jednoduché a lze očekávat multifaktoriální příčinu. Jedním z vysvětlení je snížená produkce cytokinů, blokáda stimulace C vláken a blokáda aktivace sympatiku. Zajímavé výsledky přinesly práce Martina a kolegů,<sup>(22)</sup> které ukázaly menší, klinicky hodnotitelnou lokální zánětlivou reakci na operovaném kolenu (lokální teplota a otok) při použití ischiofemorální blokády ve srovnání se systémovou analgezií morfinem. Měřené hladiny cytokinů však signifikantní rozdíly neukázaly.

## EFEKT NA GIT

Intenzita pooperační bolesti je prokázaný morbiditní faktor, který má vztah k celé řadě pooperačních orgánových dysfunkcí. Jedním z nich je i gastrointestinální trakt. Analgezie zajištěná hrudní epidurální blokadou snižuje výskyt pooperačního ileu po velkých výkonech v dutině břišní. A to patrně hned několika mechanismy. Za nejvýznamnější je považován efekt na mikrocirkulaci a snížení potřeby systémově podávaných opioidů.

## EFEKT NA HEMOKOAGULACI

Již práce z 90. let minulého století přinesly důkazy o vlivu regionální anestezie na aktivaci trombocytů v pooperačním období a tím vysvětlily tromboprofylaktický efekt těchto technik.<sup>(23)</sup> Novější data navíc přinášejí zprávy o přímém účinku některých lokálních anestetik (ropivakain) na aktivaci trombocytů. Dalším podpůrným tromboprofylaktickým faktorem se zdá být i snížení venostázy v dolních končetinách při použití neuroaxiálních technik. Těmito mechanismy lze vysvětlit výsledky Parkerovy metaanalýzy, která prokazuje nižší výskyt hluboké žilní trombózy a tromboembolických komplikací u operovaných pacientů v regionální anestezii.

## REGIONÁLNÍ ANESTEZIE U NĚKTERÝCH SPECIFICKÝCH VÝKONŮ

### ELEKTIVNÍ ARTROPLASTIKA VELKÝCH KLOUBŮ DOLNÍ KONČETINY

Vzdor velkému počtu prováděných náhrad velkých kloubů je při stávající bezpečnosti anestezie velmi složité prokazovat superioritu specifických anesteziologických technik pomocí mortalitních ukazatelů. Máme poměrně jasné důkazy o tom, že techniky regionální anestezie poskytují ve srovnání se systémovými analgetiky výrazně lepší kontrolu pooperační bolesti. Tento fakt je samozřejmě daleko markantnější u totálních náhrad kolene, kde je pooperační bolestivost nesrovnatelně vyšší než u kyčlí. Nezodpovězenou otázkou zatím zůstává, zda tato lepší pooperační analgezie přináší i dlouhodobý benefit pro



operovaného pacienta (lepší funkční výsledek totální náhrady). V případě náhrad kyčlí se to nedá očekávat, v případě náhrad kolen jsou zatím výsledky rozporuplné. Jak již bylo řečeno, volba anesteziologické techniky zatím není schopna prokazatelně ovlivnit mortalitu. Má však ambice mluvit do četnosti kardiovaskulární a plicní morbidit a některých dalších ukazatelů. The American College of Surgeons' quality improvement programme database byla využita ve dvou studiích ke sledování závažných komplikací totální náhrady kyčelního kloubu. První z nich,<sup>(24)</sup> zahrnující 13 000 operací z let 2007–2011, prokázala signifikantně kratší dobu hospitalizace a nižší riziko kardiálních a plicních komplikací u pacientů s neuroaxiální blokádou. To vše však bez efektu na mortalitu. Druhá<sup>(25)</sup> sledovala přes 20 000 pacientů z let 2010–2012 a korespondovala s předcházející studií. Potvrdila navíc signifikantně nižší potřebu krevních transfúzí ve skupině neuroaxiálních blokad ve srovnání s celkovou anestezíí. The American College of Surgeons' national surgical quality improvement programme database poskytla údaje pro studii Liu a kolegů<sup>(26)</sup> ohledně závažných komplikací jednostranné totální náhrady kolenního kloubu. Z pohledu třicetidenní mortality nebyly nalezeny signifikantní rozdíly mezi pacienty podstupujícími výkon v neuroaxiální blokádě, nebo celkové anestezii. Neuroaxiální technika byla spojena s nižším výskytem pooperační pneumonie.

## ZLOMENINA PROXIMÁLNÍHO KONCE FEMURU

Pacienti podstupující operační řešení zlomeniny krčku stehenní kosti představují obecně vysoce rizikovou skupinu. Ta je dána jejich častými komorbiditami, ale především akutností výkonu. Diskuse nad správnou volbou typu anestezie jsou po desetiletí otevřeny a zpravidla definitivně neuzavřeny.

Neuman a kolegové<sup>(27)</sup> analyzovali 18 000 pacientů z registru státu New York v letech 2007 a 2008. Dvě třetiny pacientů podstoupilo operaci v celkové anestezii a třetina v anestezii regionální. Z pohledu hospitalizační mortality byl prokázán signifikantně nižší výskyt u skupiny s regionální anestezíí. Podobně významný rozdíl byl identifikován i z pohledu výskytu pooperačních plicních komplikací. Již méně přesvědčivé výsledky přinesla analýza velkého počtu pacientů ze stejného regionu z pohledu třicetidenní mortality. Zde byly rozdíly pod hladinou statistické významnosti.

Analýza velké skupiny pacientů z národní databáze zlomenin krčku stehenní kosti z Velké Británie v roce 2012<sup>(28)</sup> ukázala srovnatelnou třicetidenní mortalitu u skupiny pacientů podstupujících výkon v celkové anestezii a neuroaxiální blokádě.

## TRAUMATOLOGIE

Využití technik regionální anestezie v léčbě pooperační bolesti u dalších traumatologických operací bylo zkoumáno především z pohledu vlivu na funkční výsledek operace. Retrospektivní studie sledující pacienty po otevřené repozici a vnitřní fixaci zlomeniny distálního radiu porovnávala skupinu podstupující výkon v celkové anestezii se skupinou v periferní nervové blokádě. U druhé skupiny byla zjištěna významně lepší analgezie v časném pooperačním období a lepší funkční výsledek tři a šest měsíců po operaci.<sup>(29)</sup>

Další studie vykazala velmi podobné výsledky u pacientů podstupujících osteosyntézu proximálního humeru v interskalenické blokádě.<sup>(30)</sup>

## CÉVNÍ CHIRURGIE

Cévní chirurgie představuje další oblast chirurgické péče, ve které se setkávají faktory závažné komorbidit operovaného

pacienta s často rozsáhlým výkonem a potenciálním využitím některé z technik regionální anestezie.

Vliv anesteziologické techniky na morbiditu a mortalitu u endovaskulárního řešení aneuryzmatu břišní aorty bylo zkoumáno metaanalýzou Broosem.<sup>(31)</sup> Žádná z technik nebyla spojena se snížením mortality a závažné morbidit. Regionální techniky byly spojeny s kratším časem na operačním sále, kratší dobou hospitalizace a nižší frekvencí přijetí na jednotku intenzivní péče. V případě karotické chirurgie se již léta diskutují výhody regionální anestezie oproti anestezii celkové. Retrospektivní analýza prací s touto tematikou<sup>(32)</sup> přinesla výsledky, které nefavorizují ani jednu z anesteziologických technik. Riziko cévní mozkové příhody a smrti k 30. dni po operaci je srovnatelné u obou anesteziologických postupů.

## KARDIOCHIRURGIE

Významná blokáda neuroendokrinní stresové reakce epidurální anestezíí vytváří teoretické výhody u pacientů podstupujících operační výkon se sternotomií. Systémové použití heparinu v průběhu výkonu při mimotělním oběhu výrazně komplikuje zavádění a pozdější extrakci epidurálního katétru. Vznik epidurálního hematomu totiž patří mezi nejobávanější komplikace neuroaxiálních technik.

V roce 2015 publikovaná metaanalýza<sup>(33)</sup> zahrnující 6383 pacientů z 66 studií ukazuje snížení mortality u rizikových pacientů podstupujících kardiokirurgický výkon s použitím epidurální analgezie. Současné riziko vzniku epidurálního hematomu je počítáno 1 : 3552. Toto číslo je výrazně vyšší než u běžné populace podstupující epidurální analgezi. Prokazatelný benefit této techniky u rizikových kardiokirurgických pacientů je tak vždy nutno posuzovat v kontextu zvýšeného rizika potenciálně devastujícího poškození pacienta epidurálním hematodem.

## ZÁVĚR

Techniky místního znecitlivění nabízejí při precizním provedení pacientům některé nesporné výhody. Tou nejlépe prokazatelnou je velmi dobrá pooperační analgezie s možností vyhnout se systémově podávaným opioidům. U vybraných skupin pacientů a operačních výkonů jsou schopny ovlivnit i některou závažnou perioperační morbiditu. Jejich vliv na perioperační mortalitu je však při současné bezpečnosti anesteziologické péče velmi těžko prokazatelný.

Regionální anestezie významným způsobem blokuje neuroendokrinní stresovou reakci na operační výkon. Navíc dokáže tohoto efektu dosáhnout při současné redukci spotřeby opioidů a volatelných anestetik. Právě tento fakt vytváří předpoklad lepší ochrany protinádorových imunitních funkcí pacientova organismu, a tím snížení rizika lokální recidivy a metastatického rozsevu nádoru. Řada probíhajících prospektivních studií teprve ukáže, zda se tento předpoklad potvrdí.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura

1. RODGERS, A., WALKER, N., SCHUG, S., et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *Br Med J*, 2000, 321, p. 1493.
2. PARKER, M.J., HANDOLL, H.H., GRIFFITHS, R. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, CD000521.
3. WERAWATGANON, T., CHARULUXANUN, S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, CD004088.

4. NISHIMORI, M., BALLANTYNE, J.C., LOW, J.H. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005059.
5. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2012*. Available from <http://www.cancer.org/research/cancerfactsfigures/cancer-facts-figures-2012>. Atlanta: American Cancer Society, 2012.
6. EXADAKTYLOS, A.K., BUGGY, D.J., MORIARTY, D.C., et al. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology*, 2006, 105, p. 660–664.
7. LANGLEY, R.R., FIDLER, I.J. The seed and soil hypothesis revisited – the role of tumor-stroma interactions in metastasis to different organs. *Int J Cancer*, 2011, 128, p. 2527–2535.
8. O'RIAIN, S.C., BUGGY, D.J., KERIN, M.J., et al. Inhibition of the stress response to breast cancer surgery by regional anesthesia and analgesia does not affect vascular endothelial growth factor and prostaglandin E2. *Anesth Analg*, 2005, 100, p. 244–249.
9. NGUYEN, J., LUK, K., VANG, D., et al. Morphine stimulates cancer progression and mast cell activation and impairs survival in transgenic mice with breast cancer. *Br J Anaesth*, 2014, 113(S1), i4–i13.
10. SINGLETON, P.A., MIRZAPOLIAZOVA, T., HASINA, R., et al. Increased m-opioid receptor expression in metastatic lung cancer. *Br J Anaesth*, 2014, 113(S1), i103–i108.
11. MAHER, D.P., WONG, W., WHITE, P.F., et al. Association of increased postoperative opioid administration with non-small-cell lung cancer recurrence: a retrospective analysis. *Br J Anaesth*, 2014, 113 (S1): i88–i94.
12. LIRK, P., HOLLMANN, M.W., FLEISCHER, M., et al. Lidocaine and ropivacaine, but not bupivacaine, demethylate deoxyribonucleic acid in breast cancer cells in vitro. *Br J Anaesth*, 2014, 113(S1), i32–i38.
13. BAPTISTA-HON, D.T., ROBERTSON, F.M., ROBERTSON, G.B., et al. Potent inhibition by ropivacaine of metastatic colon cancer SW620 cell invasion and Nav1.5 channel function. *Br J Anaesth*, 2014, 113(S1), i39–i48.
14. XU, Y.J., CHEN, W.K., ZHU, Y., et al. Effect of thoracic epidural anaesthesia on serum vascular endothelial growth factor C and cytokines in patients undergoing anaesthesia and surgery for colon cancer. *Br J Anaesth*, 2014, 113, i49–i55.
15. BUCKLEY, A., MCQUAID, S., JOHNSON, P., et al. Effect of anaesthetic technique on the natural killer cell anti-tumour activity of serum from women undergoing breast cancer surgery: a pilot study. *Br J Anaesth*, 2014, 113(S1), i56–i62.
16. SCAVONETTO, F., YEOH, T.Y., UMBREIT, E.C., et al. Association between neuraxial analgesia, cancer progression, and mortality after radical prostatectomy: a large, retrospective matched cohort study. *Br J Anaesth*, 2014, 113(S1), i95–i102.
17. MEYHOFF, C.S., JORGENSEN, L.N., WETTERSLEV, J., SIERMA, V.D., RASMUSSEN, L.S.; PROXI Trial Group. Risk of new or recurrent cancer after a high preoperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery. *Br J Anaesth*, 2014, 113(S1), i74–i81.
18. FORGET, P., BENTIN, C., MACHIELS, J.P., et al. Intraoperative use of ketorolac or diclofenac is associated with improved disease-free survival and overall survival in conservative breast cancer surgery. *Br J Anaesth*, 2014, 113(S1), i82–i87.
19. CAPDEVILA, X., BARTHELET, Y., BIBOULET, P., et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology*, 1999, 91, p. 8–15.
20. VAN LIER, F., VAN DER GEEST, P.J., HOEKS, S.E., et al. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology*, 2011, 115, p. 315–321.
21. POWELL, E.S., COOK, D., PEARCE, A.C., et al. A prospective, multicentre, observational cohort study of analgesia and outcome after pneumonectomy. *Br J Anaesth*, 2011, 106, p. 364–370.
22. MARTIN, F., MARTINEZ, V., MAZOIT, J.X., et al. Antiinflammatory effect of peripheral nerve blocks after knee surgery: clinical and biologic evaluation. *Anesthesiology*, 2008, 109, p. 484–490.
23. NAESH, O., HINDBERG, I., FRIIS, J., et al. Platelet activation in major surgical stress: influence of combined epidural and general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1994, 38, p. 820–825.
24. HELWANI, M.A., AVIDAN, M.S., BEN ABDALLAH, A., et al. Effects of regional versus general anesthesia on outcomes after total hip arthroplasty: a retrospective propensity-matched cohort study. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97, p. 186–193.
25. BASQUES, B.A., TOY, J.O., BOHL, D.D., et al. General compared with spinal anesthesia for total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97, p. 455–461.
26. LIU, J., MA, C., ELKASSABANY, N., et al. Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. *Anesth Analg*, 2013, 117, p. 1010–1016.
27. NEUMAN, M.D., SILBER, J.H., ELKASSABANY, N.M., et al. Comparative effectiveness of regional versus general anesthesia for hip fracture surgery in adults. *Anesthesiology*, 2012, 117, p. 72–92.
28. WHITE, S.M., MOPPETT, I.K., GRIFFITHS, R. Outcome by mode of anaesthesia for hip fracture surgery. An observational audit of 65,535 patients in a national dataset. *Anaesthesia*, 2014, 69, p. 224–230.
29. EGOL, K.A., SOOJIAN, M.G., WALSH, M., et al. Regional anesthesia improves outcomes after distal radius fracture fixation over general anesthesia. *J Orthop Trauma*, 2012, 26, p. 545–549.
30. EGOL, K.A., FORMAN, J., ONG, C., et al. Regional anesthesia improves outcomes in patients undergoing proximal humerus fracture repair. *Bull Hosp Jt Dis*, 2014, 72, p. 231–236.
31. BROOS, P.P., STOKMANS, R.A., CUYPERS, P.W., et al.; ENGAGE Investigators. Effects of anesthesia type on perioperative outcome after endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Ther*, 2015, 22, p. 770–777.
32. VANIYAPONG, T., CHONGRUKSUT, W., RERKASEM, K. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 12:CD000126.
33. LANDONI, G.F., ISELLA, M., GRECO, A., et al. Benefits and risks of epidural analgesia in cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 2015, 115, p. 25–32. doi:10.1093/bja/aev201.

e-mail: [dusan.mach@post.cz](mailto:dusan.mach@post.cz)



# Svalová relaxancia – používáme je správně a bezpečně?

**Doc. MUDr. Milan Adamus, Ph.D., MBA**

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Fakultní nemocnice Olomouc, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

## SOUHRN

Svalová relaxancia periferního typu jsou farmaka specifická pro anesteziologii a intenzivní medicínu. Jde o látky s potenciálně letálním účinkem a jejich bezpečné podání je podmíněno zajištěním průchodnosti dýchacích cest a umělé plicní ventilace. Mezi nejzávažnější komplikace po podání svalových relaxancií patří anafylaxe, nemožnost zajistit dýchací cesty a oxygenaci a pooperační reziduální kurarizace. Zásadní podmínkou pro jejich bezpečné použití je přístrojové monitorování hloubky bloku, které vyloučí reziduální blok na konci anestezie.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**doplňovaná anestezie • svalové relaxans • anafylaxe • pooperační reziduální kurarizace • monitorování • antagonizace bloku**

## SUMMARY

*Adamus, M. Muscle relaxants – do we use them properly and safely?*  
Neuromuscular blocking agents are used during general anaesthesia and at intensive care units. They potentially have lethal effect and for their safe use, securing the airways and institution of artificial ventilation must be ensured. Anaphylaxis, inability to maintain oxygenation and postoperative residual curarization are the most serious complications after administration of neuromuscular blockers. Only monitoring of the depth of blockade can eliminate the residual block at the end of anaesthesia.

## KEY WORDS

**balanced anaesthesia • neuromuscular blocking agent • anaphylaxis • postoperative residual curarization • monitoring • reversal**

V České republice je každoročně provedeno kolem 800 000 anesteziologických výkonů. Z toho je cca 75 % celkových anestézií, během nichž je přibližně polovina nemocných relaxována. Znamená to, že přibližně 300 000 nemocných ročně dostane během anestezie některé ze svalových relaxancií.<sup>(1,2)</sup>

Svalová relaxancia periferního typu jsou výjimečná farmaka. Nemají vlastní léčebný účinek, ale jejich aplikace umožní provedení operací, zavedení rourky do průdušnice (tracheální intubaci) nebo zajištění umělé plicní ventilace. Při celkové anestezii jsou podávána ve vysoké dávce, která by byla bez zajištění umělé plicní ventilace letální. Jejich aplikace je proto vyhrazena těm lékařům, kteří jsou schopni zajistit řízené dýchání (anesteziologům, lékařům urgentní medicíny a intenzivní péče).

Nervosvalová blokáda je jednou ze tří základních složek doplňované anestezie (*balanced anaesthesia*).<sup>(3)</sup> Během ní je nemocnému podáváno několik druhů farmak, která relativně selektivně

působí na různé cílové oblasti.<sup>(4)</sup> Podle počtu cílových oblastí se někdy hovoří o anesteziologické triádě:

1. celková anestetika – jejich podání vyřadí vnímání nemocného,
2. opioidy – potlačí vnímání bolesti (analgezie),
3. periferní svalová relaxancia (NMBA, *neuromuscular blocking agent*) – aplikace zajistí svalové uvolnění, pokud je potřebné.

Doplňovaná anestezie má tu výhodu, že pro dosažení anestezie adekvátní pro operační výkon lze podat jednotlivé látky v nižší dávce ve srovnání s tzv. monoanestézií, při níž navozujeme celkovou anestezii jediným celkovým anestetikem (např. thio-pentalem nebo propofolem). Pokud bychom při monoanestézii požadovali i zajištění svalové relaxace, museli bychom toto anestetikum podat ve vysoké dávce a navodit velmi hlubokou anestezii.

Doplňovaná anestezie předpokládá vyvážené zajištění všech tří oblastí, to nakonec dobře vyjadřuje anglický název, který v této souvislosti hovoří o balancované anestézii. Nerespektováním této vyváženosti (a to je i potenciální nevýhoda balancované anestezie) můžeme např. nechtěně navodit stav, kdy je během operace při podávání celkového anestetika zachováno vědomí a zároveň je nemocný paralyzován po podání NMBA. Svalová relaxace v žádném případě nesmí nahrazovat zbývající dvě složky anesteziologické triády (vyřazení vědomí, analgezie).

Svalová relaxancia byla dříve nazývána kurarimimetika. Tento pojem vyjadřuje podobnost jejich účinku s šípovým jadem získaným z rostlin (*Chondodendron tomentosum*, *Strychnos toxifera*), který jihoameričtí indiáni používali při lovu. U šípem zasaženého zvířete se rozvinula paralýza kosterního svalstva s nemožností pohybu, výsledkem bylo usmrcení zvířete v důsledku selhání ventilace.

Mechanismus účinku NMBA je založen na interakci s nikotinovým receptorem nervosvalové ploténky. Po jeho obsazení svalovým relaxanciem se omezí přenos mezi motorickým nervem a svalem. Výsledkem je uvolnění příčně pruhovaného svalstva (svalová relaxace). Svalové relaxans tedy nemá analgetické účinky a neovlivňuje stav vědomí – může být proto podáno pouze nemocnému, který nevnímá.

## IDEÁLNÍ SVALOVÉ RELAXANS

Požadavky na vlastnosti NMBA jsou dnes dobře známé. Ideální relaxans v současnosti neexistuje, ale některé látky se mu svými vlastnostmi blíží (Tab. 1).

## MECHANISMUS ÚČINKU SVALOVÝCH RELAXANCIÍ

Cílovým místem účinku NMBA je nervosvalová ploténka, tj. spojení motorického nervu a svalu. Za fyziologických podmínek je z terminálního nervového zakončení uvolňován na nervový podnět acetylcholin, který se váže na nikotinové receptory postjunktční membrány a po jejich aktivaci působí svalovou kontrakci.



**Tab. 1** Vlastnosti ideálního svalového relaxancia

nedepolarizující mechanismus účinku
rychlý nástup
krátké trvání účinku, rychlé zotavení
nekumulativní
bez nežádoucích kardiovaskulárních vedlejších účinků
bez uvolňování histaminu
bez rizika anafylaxe
rychlé vylučování z těla
eliminace nezávislá na renálních a hepatálních funkcích
bez aktivních metabolitů
účinek snadno a rychle antagonistovatelný
levné, s dlouhou expirací, nenáročná na skladování

### ● Depolarizující typ blokády (suxamethonium)

Suxamethonium má k nikotinovému receptoru nervosvalové ploténky afinitu a zároveň i vnitřní aktivitu. Po navázání na tento receptor vyvolá depolarizaci postjunktční membrány spojenou s neschopností reagovat na endogenní acetylcholin. Iničiálním projevem nástupu účinku suxamethonia jsou svalové záškuby, označované jako fascikulace, po jejich odeznění nastává vlastní relaxace. Účinek suxamethonia nastupuje rychle (do 60 s), délka trvání je většinou 5–10 minut. Klinicky využitelné antidotum neexistuje, suxamethonium je odbouráváno butyrylcholinesterázou na kyselinu jantarovou a cholin. Četné nežádoucí účinky používání suxamethonia v moderní anesteziologické praxi omezují (Tab. 2), např. už není doporučeno pro předpokládaně bezproblémovou intubaci u elektivních výkonů, zvláště u nemocných mladšího věku a dětí.<sup>(5)</sup> Jeho význam zůstává zachován při tzv. bleskovém úvodu do anestezie (RSI, *rapid sequence induction*).<sup>(6)</sup> Ten je indikován u nemocných se zvýšeným rizikem aspirace žaludečního obsahu, kdy je po úvodu do celkové anestezie nutné co nejrychleji zajistit dýchací cesty tracheální intubací. V této indikaci už má však dnes suxamethonium alternativu v podání vysoké dávky rokuronia (patří mezi nedepolarizující NMBA), jímž lze zajistit svalovou relaxaci v čase, který je srovnatelný se suxamethoniem.

**Tab. 2** Výhodné vlastnosti a nežádoucí účinky suxamethonia

výhody	nevýhody, nežádoucí účinky
rychlý nástup	arytmie
rychlé odeznění	hyperkalémie
	fascikulace
	myalgie
	spazmus žvýkacích svalů
	spouštěč maligní hypertermie
	zvýšení nitroočního tlaku
	zvýšení intragastrického tlaku
	zvýšení intrakraniálního tlaku
	alergie
	prodloužení efektu při defektu plazmatické cholinesterázy
	vytvoření duálního bloku

### ● Nedepolarizující typ blokády

Mechanismus účinku nedepolarizujících NMBA je odlišný. Tyto látky působí jako kompetitivní antagonisté acetylcholinu na nervosvalové ploténce, mají tedy k receptoru afinitu, ale nemají vnitřní aktivitu. Po navázání na receptor ho „znepřístupní“ pro acetylcholin, výsledkem je nedepolarizující nervosvalová blokáda, které nepředchází fascikulace. Ve srovnání se suxamethoniem mají nedepolarizující NMBA obecně pomalejší nástup a delší účinek. Pro antagonizaci jejich účinku lze použít neostigmin (u všech nedepolarizujících relaxancií) nebo sugammadex (antagonizuje účinek pouze rokuronia a vekuronia) – viz dále.

## KOMPLIKACE A NEBEZPEČÍ APLIKACE SVALOVÝCH RELAXANCIÍ

Vzhledem k vysoké biologické aktivitě je nesprávné použití svalových relaxancií spojeno s život ohrožujícími důsledky. Pro bezpečnou anestezii je tedy nutné znát potenciální nebezpečí spojená s podáním NMBA, vždy zvážit poměr riziko/prospěch svalové relaxace a být připraven na řešení komplikací.

Mezi nejčastější komplikace spojené s podáním NMBA patří anafylaktická reakce, neschopnost zajistit dostatečnou ventilaci a oxygenaci a zbytková svalová relaxace po celkové anestezii.

### 1. ANAFYLAKTICKÁ REAKCE NA PODANÉ SVALOVÉ RELAXANS

Jde o závažnou, život ohrožující generalizovanou reakci, přehnanou odpověď imunitního systému na alergen (v tomto případě NMBA). Může se jednat o dvojitý typ reakce:

- anafylaktická reakce je zprostředkována protilátkami IgE. Vzniká po předchozím styku s NMBA, který způsobí sensibilizaci, vlastní reakce se rozvine při opakovaném kontaktu;
- anafylaktoidní reakce je způsobena mechanismy neimunitní povahy a může být vyvolána již při prvním kontaktu s NMBA. Nejčastějšími působky při anafylaktoidních reakcích jsou histamin, leukotrieny, prostaglandiny, složky C3a a C5a, bradykinin a tryptáza.

Klinicky nelze oba typy reakce odlišit (v dalším textu proto o nich hovoříme společně jako o anafylaktických reakcích). Během anestezie je výskyt anafylaktických reakcí udáván mezi 1 : 3500<sup>(7)</sup> až 1 : 20 000,<sup>(8)</sup> v 70 % je vyvolávajícím agens právě svalové relaxans (nejčastěji suxamethonium a rokuronium). Neexistuje specifický obraz pro konkrétní NMBA, příznaky jsou totožné. Mortalita rozvinuté těžké anafylaktické reakce během anestezie se pohybuje kolem 2–9 %, <sup>(9–11)</sup> u 2 % nemocných se vyvine hypoxické poškození mozku.<sup>(12)</sup> V patofyziologii anafylaxe se uplatňují bronchokonstrikce, vazodilatace, zvýšená kapilární permeabilita, zvýšená sekrece ze sliznic a agregace a aktivace trombocytů s možností rozvoje diseminované intravaskulární koagulopatie. V klinickém obraze je u 80 % nemocných v popředí kardiovaskulární kolaps, v 70 % kožní symptomy (mohou se vyvinout opožděně), u 40 % pacientů je vyznačen bronchospasmus. Léčba těžkého anafylaktického stavu je symptomatická a prognóza nemocného záleží na rychlosti jejího zahájení. Musí být agresivní a je menší chybou terapii zahájit tam, kde indikovaná nebyla, než s ní otálet u indikovaných případů. Cílovými oblastmi léčby jsou doplnění intravaskulárního objemu, zvýšení cévního tonu a zvýšení srdečního výdeje. Mezi základní léky závažné anafylaktické reakce patří adrenalin, noradrenalin, vazopresin, popř. glukagon (je-li nemocný léčen betablokátory). Po stabilizaci stavu se podávají antihistaminika, kortikoidy a beta<sub>2</sub>-sympatomimetika (salbutamol, terbutalin).

Anafylaxe během anestezie má svá specifika. Její rozvoj je nepředvídatelný, zpravidla se objeví těsně po úvodu do celkové anestezie, kdy jsou v krátkém sledu podávána různá farmaka. Jedná se o indukční látky (thiopental, propofol), opioidy (i když rozvoj anafylaxe po opioidech není příliš častý) a svalová relaxancia. Anafylaktická reakce se přitom zpravidla vyvíjí velmi rychle (v horizontu sekund až minut), protože inkriminovaná farmaka jsou podávána přímo do centrálního kompartmentu (intravenózně). Navíc průběh anafylaktické reakce může být ovlivněn vlastní celkovou anestézií, a proto její diagnostika může být obtížná. Reakce na NMBA mohou být podmíněny oběma typy anafylaxe (anafylaktickou i anafylaktoidní reakcí). Případná senzibilizace může být způsobena podáním NMBA při předchozí anestezii, navíc existuje zkřížená citlivost (po senzibilizaci jedním NMBA může nemocný reagovat anafylaktickou reakcí i na jiná relaxancia).

Naše možnosti správného a bezpečného podávání NMBA ve vztahu k anafylaxi jsou během celkové anestezie omezené. Po proběhlé alergické reakci na NMBA je nemocný většinou odeslán na alergologické vyšetření. Jistě nebudeme při další anestezii nemocnému podávat relaxans, na které již dříve byla alergologickým vyšetřením prokázána přecitlivělost. Paušální screeningové testy na NMBA před celkovou anestézií jsou většinou odmítány. Důvodem je různorodost látek používaných v anesteziologii a především vysoká četnost falešně pozitivních a falešně negativních výsledků. V komunitním prostředí je navíc velké množství alergenů, které nesouvisí s NMBA a které mohou nemocného senzibilizovat na základě zkřížené reaktivity (kosmetické přípravky, dezinfekční prostředky, jiné léky, některé potraviny). Vliv některých faktorů (např. atopie nebo astma) na riziko rozvoje anafylaktické reakce po NMBA však naopak bývá přeceňován. Předchozí nekomplikovaná anestezie se svalovou relaxací také nevylučuje, že se při další, totožně vedené anestezii nevyvine anafylaktická reakce. Při neexistující prevenci je bezpečná aplikace NMBA součástí obecných zásad *lege artis* vedené celkové anestezie. Je založena na znalostech a zkušenostech anesteziologa, jeho prospektivním myšlení a připravenosti rychle a cíleně řešit hrozící nebo vznikající komplikace.

## 2. NESCHOPNOST (ČASTO NEOČEKÁVANÁ) ZAJISTIT UMĚLOU PLICNÍ VENTILACI PO PODÁNÍ NMBA

Jde o život ohrožující stavy, kdy se po aplikaci NMBA nepodaří nemocného zaintubovat a/nebo ventilovat – příhodné je označení těchto stavů „cannot intubate, cannot ventilate“.<sup>(13)</sup> Pokud se nepodaří zajistit oxygenaci („cannot intubate, cannot oxygenate“),<sup>(13)</sup> velmi rychle se vyvíjí hypoxie, která nezvratně poškozuje mozek pacienta. Většina stížností na závažné poškození nemocných během celkové anestezie (včetně úmrtí) je podmíněna právě neschopností zajistit průchodné dýchací cesty a dostatečnou oxygenaci.

Nemocné, u nichž bude obtížné zajištění dýchacích cest, je vhodné identifikovat již před uvedením do celkové anestezie. U některých akutních stavů s předpokládanou obtížnou intubací je podání svalového relaxancia kontraindikováno, pokud spolehlivě nevidíme v direktní laryngoskopii vchod do hrtanu (příkladem může být akutní epiglotitida).

Existuje celá řada skórovacích schémat pro predikci obtížné intubace, mají různou specifitu a senzitivitu. Asi nejčastěji celosvětově používanou škálou je test podle Mallampatiho.<sup>(14)</sup> Nemocný při něm sedí, hlava je v neutrální poloze, ústa ma-

ximálně otevřená s vyplazeným jazykem, bez fonace. Podle viditelnosti struktur (měkké a tvrdé patro, uvula, patrové oblouky) je nemocný zařazen do jedné ze čtyř skupin (1 a 2 – předpoklad snadné intubace, 3 a 4 – předpoklad obtížné intubace). Mallampatiho test není zcela spolehlivý a pokud je používán jako jediné kritérium, často v predikci obtížné intubace selhává.<sup>(15)</sup> Z celé řady dalších testů lze jmenovat např. měření thyromentální vzdálenosti nebo určení vzdálenosti mezi řezáky při maximálním otevření úst.<sup>(15)</sup>

Pokud je tracheální intubace indikována a před úvodem do anestezie jsme identifikovali nemocného s předpokládanou obtížnou intubací, je vhodné zvolit alternativní techniku (např. fibroskopickou intubací).<sup>(16)</sup> Zároveň je však nutné zdůraznit, že po podání NMBA musí anesteziolog s možností obtížného zajištění dýchacích cest **počítat vždy**. Neočekávaná obtížná intubace bývá často nebezpečnější než ta, kterou od začátku předpokládáme. Pro tyto stavy má každé pracoviště připravený postup, jak danou komplikaci řešit (*failed intubation drill*).<sup>(13)</sup> I když se mohou tato doporučení v některých detailech lišit, základní cíl je při zvládnutí této život ohrožující komplikace společný všem: zajistit dostatečnou oxygenaci nemocného.<sup>(13)</sup>

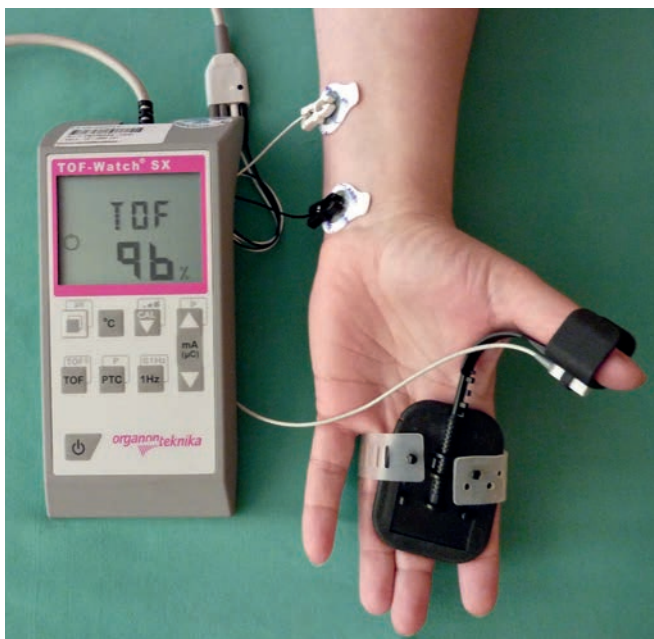
## 3. PORC (POSTOPERATIVE RESIDUAL CURARIZATION)

Pojmem PORC nebo zbytková relaxace označujeme stav, kdy je nemocný předáván z operačního sálu na dšpávací pokoj s doznívajícím účinkem svalového relaxancia, nedošlo tedy k plnému obnovení svalové síly do stavu před podáním NMBA.<sup>(17, 18)</sup> Čím je tento stav nebezpečný?

Z pohledu nemocného může jít o stav pociťovaný nebo nevnímaný, z pohledu anesteziologa stav diagnostikovaný (a následně řešený) nebo nepoznaný (což je horší). Pokud nemocný po celkové anestezii již plně vnímá, závažnější stupeň PORC pociťuje jako povšechnou svalovou slabost s nedostatkem dechu, obtížnou hybností končetin a případnou diplopií v důsledku paralýzy oko-hybných svalů. Menší stupně reziduální blokady nejsou klinicky patrné, ale přesto i ty ohrožují nemocného v pooperačním průběhu dyskoordinací svalů hrtanu a hltanu s následnými mikroaspiracemi.<sup>(19, 20)</sup> PORC také snižuje citlivost chemoreceptorů v oblasti karotického sinu na hypoxii – částečně relaxovaný nemocný pak na snížení obsahu kyslíku v krvi není schopen reagovat prohloubením ventilace.<sup>(21)</sup> Zároveň je velmi pravděpodobné, že PORC zvyšuje pooperační morbiditu nemocných.<sup>(22-25)</sup>

## MĚŘENÍ HLOUBKY SVALOVÉ RELAXACE (RELAXOMETRIE)

Hloubku nervosvalové blokady neumíme určit svými smysly a žádný z dříve doporučovaných klinických testů (např. schopnost zvednout hlavu nebo stisknout ruku) není schopen na konci anestezie detekovat zbytkovou relaxaci. K tomu je nutné monitorování (měření) hloubky nervosvalového bloku. Jeho princip je jednoduchý – spočívá ve **stimulaci motorického nervu** přesně definovanými sekvencemi elektrických impulzů (stimulační vzorce, *stimulation patterns*) a **vyhodnocení evokované motorické odpovědi** svalů, které jsou tímto nervem inervovány. Jednotlivé svaly se liší senzitivitou k NMBA. K detekci reziduálního bloku je výhodné použít sval, který je senzitivní. Nejčastěji se proto využívá stimulace loketního nervu transkutánními elektrodami na distálním předloktí a měření odpovědi m. adductor pollicis. Pokud není přítomna PORC na m. adductor pollicis (vysoce citlivý sval), s vysokou



**Obr.** TOF-Watch SX (Organon Teknika): akcelerometrický přístroj pro měření hloubky svalové relaxace. Připojení přístroje k nemocnému: dvě kožní elektrody na distálním předloktí radiálně od šlachy m. flexor carpi ulnaris pro stimulaci loketního nervu. Akcelerometrické čidlo je umístěno v objímce na palci k vyhodnocení svalových kontrakcí m. adductor pollicis.

pravděpodobností není zbytková relaxace přítomna na svalech rezistentnějších (např. bránici).

Evokovaná svalovou odpověď můžeme odhadovat vizuálně nebo palpací, tento postup je zatížen vysokou nepřesností a PORC spolehlivě neodhalí. K tomu je potřebné svalovou odpověď změřit. Lze použít několika metod, v současnosti je nejpoužívanější akcelerometrie.<sup>(26)</sup> Čidla akcelerometrických přístrojů obsahují piezoelektrický krystal a pracují na základě měření zrychlení, které vzniká pohybem vyvolaným kontrakcí měřeného svalu (síla kontrakce je úměrná druhé mocnině zrychlení) - Obr.

V současnosti jsou při měření svalové relaxace nejčastěji využívány dva stimulační režimy:

**1. TOF (train-of-four)** - nejuniverzálnější režim, který umožňuje měřit všechny hloubky svalové relaxace kromě velmi hlubokého bloku. TOF je série čtyř po sobě jdoucích pravoúhlých impulzů (šířka impulzu 0,2 ms, odstup mezi impulzy 0,5 s). Nerelaxovaný sval reaguje na tyto čtyři impulzy čtyřmi stejně silnými svalovými záškuby (poměr mezi silou 4. a 1. svalového záškubu vyjadřuje parametr TOF-ratio, TOF-ratio bez aplikace svalového relaxancia je tedy rovno 1,0). S nástupem nedepolarizující blokady se svalová odpověď snižuje, a to disproporcionálně (odpověď na 4. impulz postupně klesá více než na první) - tomu odpovídá snížení TOF-ratio pod 1,0. Tento jev je označován jako *fade* (únava) a je typický pro částečnou nedepolarizující blokádu. Při odeznívání bloku se síla kontrakcí v odpovědi na stimulaci v režimu TOF obnovuje v opačném pořadí. Za adekvátní odeznění účinku nedepolarizujících NMBA je podle současných znalostí považováno zotavení TOF-ratio na hodnotu nejméně 0,9.

**2. PTC (post-tetanic count)** - u velmi hlubokého nedepolarizujícího bloku není v režimu TOF detekovatelná ani jedna svalová odpověď (není viditelný ani měřitelný žádný svalový záškrub).

Režim PTC využívá fyziologického jevu, nazývaného post-tetanická facilitace. Jeho podstatou je opakovaným drážděním navozené zvýšení citlivosti nervosvalové synapse k následnému stimulačnímu proudu. Po krátce probíhajícím tetanickém dráždění se svalová odpověď na další impulzy zvýší. Post-tetanický počet pak určuje počet svalových záškubů, které lze detekovat na stimulaci jednotlivými impulzy v jednosekundových odstupech. PTC je tak jediný stimulační režim pro kvantifikaci velmi hluboké nervosvalové blokady.

## MECHANISMUS ANTAGONIZACE NERVOSVALOVÉ BLOKÁDY

Dostatečná reverze bloku je jednou ze základních podmínek bezpečné aplikace NMBA. Účinek nedepolarizujících svalových relaxancií může po uplynutí dostatečného času odeznít. Je však prokázáno, že doba do úplného spontánního zotavení je velmi proměnlivá. Pokud svalovou relaxaci neměříme, nemůže uplynutí určitého časového intervalu na konci anestezie spolehlivě garantovat adekvátní obnovení svalové síly.<sup>(27)</sup>

Existuje možnost farmakologické antagonizace (reverze) nervosvalové blokady. Klasická koncepce reverze vychází z dějů, které probíhají během bloku na receptorech nervosvalové ploténky. Acetylcholin, který je přenašečem mezi terminálním zakončením motorického nervu a nikotinovými receptory ploténky, je rozkládán acetylcholinesterázou.

Základním antidotem všech nedepolarizujících relaxancií je **neostigmin** (Syntostigmin<sup>®</sup>, BBPharma). Patří do skupiny reverzibilních inhibitorů cholinesterázy, po jeho aplikaci je zablokován účinek tohoto enzymu a dojde tak k hromadění endogenního acetylcholinu. Vzhledem ke kompetitivnímu charakteru nedepolarizační blokady, kdy o nikotinový receptor „soutěží“ acetylcholin a svalové relaxans, se poměr mezi oběma látkami zvrátí ve prospěch acetylcholinu. To je sledováno obnovením přenosu na nervosvalové ploténce. Společně s neostigminem je nutno aplikovat i parasympatolytikum (atropin nebo v zahraničí dostupný glykopyrolát), které potlačuje jeho nežádoucí účinky na muskarinových receptorech (bradykardie, bronchokonstrikce, hypersekrece sliznic). Účinek neostigminu není zcela spolehlivý, má stropní efekt, může zvyšovat výskyt PONV (pooperační nevolnost a zvracení) a nelze ho použít k reverzi hlubších stupňů bloku. Od roku 2009 je v ČR registrován **sugammadex** (Bridion<sup>®</sup>, MSD)<sup>(28)</sup> - pozn. autora: V USA schválila FDA Bridion<sup>®</sup> pro humánní použití teprve koncem roku 2015. Chemicky se jedná o gama-cyklohextrin s revolučním principem reverze aminosteroidních NMBA (rokuronium, vekuronium). Mechanismus jeho účinku je označován jako enkapsulace, po podání se do jeho lipofilní dutiny rokuronium pevně naváže (bez nebezpečí uvolnění a následného obnovení bloku [= rekurarizace]) a tento stabilní komplex je bez metabolizování vyloučen především ledvinami. Vazbou rokuronia se uvolní nikotinové receptory nervosvalové ploténky, které se tak stanou opět přístupné účinkům acetylcholinu. Unikátní vlastností sugammadexu je jeho schopnost do tří minut od aplikace antagonistovat rokuroniem navozený blok jakékoli hloubky. Reverzní účinek je naprosto spolehlivý a nežádoucí účinky po jeho podání jsou ojedinělé. Tyto vlastnosti neostigmin postrádá.

## KONCEPCE HLUBOKÉ NERVOSVALOVÉ BLOKÁDY

Klasický pohled na to, jak má být nervosvalová blokáda hluboká, zohledňuje dvě skutečnosti. Svalová relaxace musí být dostatečně hluboká, aby to umožnilo provedení operačního výkonu, zároveň však natolik mělká, aby dovolila adekvátní



zotavení na konci anestezie. Dnešní pokrokové technologie zavedené do operačních oborů přináší nové výzvy pro anesteziologa. Příkladem jsou laparoskopické a robotické operace, u nichž je vyžadována dostatečná svalová relaxace do samého konce výkonu. Elegantním způsobem, jak toho dosáhnout, je použití rokuronia k zajištění hlubokého bloku a sugammadexu, podaného k reverzi na konci výkonu. Tato anesteziologická metoda – hluboká nervosvalová blokáda (DNMB, *deep neuromuscular blockade*) – tak představuje postup, který umožňuje další rozvoj chirurgických oborů.

## JAK BEZPEČNĚ POUŽÍVAT SVALOVÁ RELAXANCIA?

Nelze dát jednoduchý a univerzální návod. Stále je nutno mít na paměti, že aplikací NMBA cíleně působíme selhání jedné z vitálních funkcí. Na jednu stranu jsou svalová relaxancia látky cenné a umožňující provedení mnoha operací, na druhou stranu ale jde o farmaka s potenciálně letálním účinkem. Na základě čeho anesteziolog volí dávku a načasování svalových relaxancií?

1. Nutno pečlivě zvážit indikaci podání svalového relaxancia (musí být nemocný skutečně během celkové anestezie relaxován?). Některé operace lze provést bezpečně bez NMBA, vždy však musí být zajištěno, že nemocný nevnímá a nemá bolesti.

2. Mezi základní parametry při volbě NMBA patří:

- tělesná hmotnost nemocného (BW) – základní parametr, aminosteroidní NMBA lze s výhodou dávkovat nikoli podle aktuální, ale libové hmotnosti
- tělesný povrch (BSA)
- BMI
- věk
- u seniorů je:
  - zvýšená citlivost k účinku NMBA (o 30–50 %)
  - pomalejší nástup účinku
  - opožděné spontánní zotavení
  - častější výskyt respiračních komplikací v pooperačním období
- u dětí je:
  - podobná reaktivita jako u myasteniků (rezistence k suxamethoni, vyšší citlivost k nedepolarizujícím NMBA)
  - pohlaví - u žen je:
    - větší citlivost k účinku NMBA (u rokuronia o 30 %)
    - rychlejší nástup účinku rokuronia
    - prodloužená délka klinického účinku rokuronia
  - přítomnost komplikujících onemocnění
  - u renálního poškození jsou vhodné benzyliochinoliny
  - u myasteniků je vhodná kombinace rokuronia s antagonizací sugammadexem
  - u jaterních onemocnění jsou vhodné benzyliochinoliny
  - myastenici jsou rezistentní k suxamethoni a zvýšeně citliví k nedepolarizujícím NMBA
  - současná aplikace jiných farmak – možné interakce všech NMBA s jinými léky jsou časté
  - aplikační cesta (všechna svalová relaxancia se podávají intravenózně, intramuskulární aplikace je naprosto nouzové řešení, např. u suxamethonia, a není doporučena)
  - požadovaná rychlost nástupu účinku – nejrychlejší nástup účinku mají suxamethonium a rokuronium (obě látky jsou doporučovány ke svalové relaxaci při bleskovém úvodu)
  - požadovaná délka účinku – nejkratší délku účinku má suxamethonium, nejdelší pankuronium a pipekuronium. U většiny operačních výkonů jsou doporučena NMBA se střednědobým účinkem. Dlouhodobě působící NMBA jsou

vhodná u stavů, kdy se po operaci předpokládá elektivní umělá plicní ventilace

- empirie anesteziologa – je bezpečnější, pokud anesteziolog podává NMBA, s nímž umí pracovat, než moderní relaxans, s nímž nemá dostatečné zkušenosti
- 3. Pokud není po operaci plánována umělá plicní ventilace, extubovaný nemocný nemá opouštět sál se zbytkovou relaxací.
- 4. Dostatečné zotavení z nervosvalové blokády lze určit pouze měřením nervosvalového přenosu (dosažení parametru TOF-ratio 0,9 a více). Žádný z klinických testů nezaručí, že po peroperačním podání svalového relaxancia došlo k adekvátnímu zotavení svalové síly.
- 5. Jedině **bezpečná** aplikace svalových relaxancií je předpokladem pro jejich plné využití u operovaných nemocných.

Střet zájmů: autor byl členem poradního sboru MSD, Česká republika, s. r. o. – přednášky, konzultace.

Grantová podpora v souvislosti s tématem práce:

- 1311101 – Dávkování kurarimimetik na základě měření jejich efektu, cesta k „evidence-based anaesthesia.“ (2002, poskytovatel: LF UP v Olomouci).
- ND7665 – Monitorování blokády nervosvalového přenosu, automatizace dávkování kurarimimetik během celkové anestezie (2003–2005, poskytovatel: IGA MZ ČR).
- NT13906 – Moderní postup myorelaxace a zvratu nervosvalové blokády při celkové anestezii u císařského řezu (2012–2015, poskytovatel: IGA MZ ČR, hlavní řešitel: MUDr. Petr Štourač, Ph.D., KDAR FN Brno).
- IGA LF 2015\_012 – Hluboká vs. standardní nervosvalová blokáda u laparoskopických operačních výkonů (2015–2016, poskytovatel: IGA UP v Olomouci).
- IGA LF 2016\_021 – Hluboká nervosvalová blokáda během celkové anestezie u vybraných laparoskopických/robotických operačních výkonů a její potenciální příznivý vliv na vybrané fyziologické parametry v perioperačním období (2016–2017, poskytovatel: IGA UP v Olomouci).

## Literatura

1. DRÁBKOVÁ, J., ARO, KARIM, KAR – Česká republika 2015. *Anest intenziv Med*, 2015, 27, 5, s. 40–45.
2. ADAMUS, M., HEROLD, I., CVACHOVEC, K., et al. *Svalová relaxace během celkové anestezie v České republice 2010 – jednodenní prospektivní observační dotazníková studie [Neuromuscular blockade during general anaesthesia in the Czech Republic 2010 - A one-day, prospective, observational survey]*. *Anest intenziv Med*, 2011, 22, 2, s. 82–89.
3. GRIFFITH, HR., JOHNSON, GE. *The use of curare in general anaesthesia*. *Anesthesiology*, 1942, 3, p. 418–420.
4. GRAY, TC., HALTON, J. *Technique for the use of d-Tubocurarine chloride with balanced anaesthesia*. *Br Med J*, 1946, 4, p. 293–295.
5. LEE, C. *Goodbye suxamethonium! Anaesthesia*, 2009, 64, S1, p. 73–81.
6. MORRIS, J., COOK, TM. *Rapid sequence induction: a national survey of practice*. *Anaesthesia*, 2001, 56, 11, p. 1090–1115.
7. MURAT, I. *Anaphylactic reactions during paediatric anaesthesia; results of the survey of the French Society of Paediatric Anaesthetists (ADARPEF)*. *Paediatr Anaesth*, 1993, 3, p. 339–343.
8. FISHER, MM., BALDO BA. *The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anaesthesia in Australia*. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1993, 2, 97–104.
9. MERTES, PM., MALINOVSKY, JM., JOUFFROY, L., et al. *Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice*. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2011, 21, 6, p. 442–453.
10. MIRONE, C., PREZIOSI, D., MASCHERI, A., et al. *Identification of risk factors of severe hypersensitivity reactions in general anaesthesia*. *Clin Mol Allergy*, 2015, 13, 1, 11. eCollection 2015.
11. EBO, DG., FISHER, MM., HAGENDORENS, MM., et al. *Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach*. *Allergy*, 2007, 62, 5, p. 471–487.
12. FISHER, MM., BALDO, BA. *The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anaesthesia in Australia*. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1993, 12, p. 97–104.
13. FRERK, C., MITCHELL, VS., MCNARRY, AF., et al. *Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults*. *Br J Anaesth*, 2015, 115, 6, p. 827–848.
14. MALLAMPATI, SR., GATT, SP., GUGINO, LD., et al. *A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study*. *Can Anaesth Soc J*, 1985, 32, 429–434.

- 15. ADAMUS, M., FRITSCHEROVA, S., HRABALEK, L., et al.** Mallampati test as a predictor of laryngoscopic view. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2010, 154, 4, p. 339–344.
- 16. SCOTT-BROWN, S., RUSSELL, R.** Video laryngoscopes and the obstetric airway. *Int J Obstet Anesth*, 2015, 24, 2, p. 137–146.
- 17. VIBY-MOGENSEN, J.** Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2000, 84, p. 301–303.
- 18. ADAMUS, M., KOUTNÁ, J., ŽÁČKOVÁ, D.** Výskyt pooperační reziduální kurařizace na dospávacím pokoji – cisatrakurium vs. rocuronium: prospektivní studie [Incidence of postoperative residual curarization following cisatrakurium and rocuronium-induced neuromuscular block: A prospective study]. *Anest intenziv Med*, 2007, 18, 1, p. 30–34.
- 19. SUNDMAN, E., WITT, H., OLSSON, R., et al.** The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans: Pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology*, 2000, 92, p. 977–984.
- 20. EIKERMANN, M., VOGT, FM., HERBSTREIT, F., et al.** The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175, p. 9–15.
- 21. ERIKSSON, LI., SATO, M., SEVERINGHAUS, JW.** Effect of a vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology*, 1993, 78, p. 693–699.
- 22. BERG, H., VIBY-MOGENSEN, J., ROED, J., et al.** Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomized, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium, and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997, 41, p. 1095–1103.
- 23. MURPHY, GS., SZOKOL, JW., MARYMONT, JH., et al.** Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology*, 2008, 109, p. 389–398.
- 24. MURPHY, GS., SZOKOL, JW., AVRAM, MJ., et al.** Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology*, 2011, 115, p. 946–954.
- 25. MURPHY, GS.** Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol*, 2006, 72, 3, p. 97–109.
- 26. MADSEN, MV., STAEHR-RYE, AK., GÄTKE, MR., et al.** Neuromuscular blockade for optimising surgical conditions during abdominal and gynaecological surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59, 1, p. 1–16.
- 27. DEBAENE, B., PLAUD, B., DILLY, MP., et al.** Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology*, 2003, 98, p. 1042–1048.
- 28. ADAMUS, M., HRABÁLEK, L., KOUTNÁ, J.** Sugammadex (Bridion®) – první zkušenosti s antagonizací mělkého bloku po podání rocuronia [Sugammadex (Bridion®) – Our first experience with the reversal of moderate rocuronium-induced neuromuscular block]. *Anest intenziv Med*, 2010, 21, 3, s. 128–133.

e-mail: milan.adamus@seznam.cz

# Základy racionální tekutinové terapie v anestezii

**Doc. MUDr. Beneš Jan, Ph.D., MUDr. Pouska Jiří**

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Plzeň, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

## SOUHRN

Tekutinová terapie je velmi důležitou součástí každodenní anesteziologické péče. V posledních letech došlo k významnému rozšíření našich možností, jak monitorovat kardiovaskulární systém pacienta. Vedle toho se nashromáždila celá řada informací poukazujících na to, že jak množství, tak složení infúzních roztoků může hrát významnou roli v pooperačním stonání pacienta. Tento přehledový článek se zabývá nejdůležitějšími novými aspekty fyziologie tekutin a kardiovaskulárního systému a jejich vlivu na anesteziologickou péči.

## KLÍČOVÁ SLOVA

tekutinová terapie • anestezie • hemodynamika

## SUMMARY

*Benes, J., Pouska, J. Fundamentals of rational fluid management in anesthesia*

Fluid management is a very important part of everyday anesthesia care. In recent years our possibilities for monitoring of the cardiovascular system improved significantly. Besides, evidence has accumulated regarding the impact of fluid type and content as well as perioperative balance on the postoperative outcome. This review article reviews new aspects of fluid physiology and their implications for routine anesthesia care.

## KEY WORDS

fluid management • anesthesia • hemodynamics

Podání tekutin u pacientů v anestezii má celou řadu odlišných indikací. Jednou z nejčastějších, často činěných podvědomě, je fakt, že nemocní podstupující operační zákrok nesmí po různé dlouhou dobu přijímat tekutiny per os, a především to, že operační zákrok je často spojen s krvácením či jinými ztrátami tekutin. Všechny tyto změny cirkulujícího objemu jsou jen obtížně vyčíslitelné, historicky je proto tekutinová terapie v anestezii často vedena v lepším případě podle různých nepřímých známek či obecných formulí, v těch horších případech podle jakéhosi šestého smyslu či zcela ponechána na gravitaci ve smyslu „hlavně že něco kape a není toho úplně moc“. Čím dál více se blížíme k přístupu, kdy považujeme jakékoli množství podané tekutiny bez konkrétní, jasné indikace za kontraindikované.

Na druhou stranu se v posledních letech stále častěji setkáváme s chirurgickými postupy, které již nevyžadují tak striktní vyprázdnění trávicího traktu a i my, anesteziologové, již urputně netrváme na „od půlnoci nil per os“. Řada operačních zákroků je prováděna méně invazivními technikami snižujícími ztráty tekutin odpařováním nebo s mnohem menšími krevními ztrátami. Používání vysoce účinných filtrů a minimálních průtoků

plynů (low a minimal-flow anestezie) v okruhu ventilátoru prakticky eliminuje ztráty tekutin respirací. Striktní výpočty požadovaného příjmu přeжатé z učebnic proto již dávno nemusí pro současného nemocného platit. Cílem následujícího přehledového článku je nabídnout současný pohled na racionální tekutinovou terapii v rámci anestezie navazující na recentní poznatky z fyziologie i klinické medicíny. Navržený postup ale bohužel není kuchařkou, nenabízí jasnou mentorskou radu typu 8-10 ml/kg/h při operačním výkonu s otevřenou peritoneální dutinou. Právě naopak, snaží se poukázat na nutnost individualizace léčby na podkladě aplikovaných znalostí a vzájemných interakcí mezi kardiovaskulárním systémem a ostatními orgány. Jen tak lze péči v tomto směru zlepšit.

## PATOFYZIOLOGIE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU INDUKOVANÁ ANESTEZIÍ A NOVÉ POHLEDY NA PŮSOBENÍ INTRAVENÓZNĚ PODANÝCH TEKUTIN

Pohled na patofyziologické změny kardiovaskulárního systému jak z pohledu změn hemodynamiky mechanicky indukovaných chirurgickým zákrokem a anestezii, tak z pohledu mikrocirkulace a reakce na podání různých tekutin prodělal v průběhu několika předcházejících desítek let řadu významných změn. Pravděpodobně nejvýznamnější změnou je zohlednění čtyř základních patofyziologických komponent: velikosti cirkulujícího objemu, kvality cévní bariéry, cévního tonusu a konečně výkonnosti kardiovaskulárního aparátu.

## CÉVNÍ BARIÉRA: ENDOTELIÁLNÍ GLYKOKALYX A JEHO VLIV NA TEKUTINOVOU TERAPII

Naše představy o rozdělení celkové tělesné vody do třech základních kompartmentů (intracelulárního, intersticiálního a intravaskulárního), stejně tak jako fungování mezi-kompartimentových bariér (buněčná a cévní stěna) byly dlouho významně ovlivněny principem popsáným Starlingem koncem 19. století.<sup>(1)</sup> Ten na podkladě animálních experimentů postuloval hlavní determinanty pro přesun tekutin mezi vnitřkem kapilárního řečiště a intersticiálním prostorem. Starlingův princip vlivu o opozici hydrostatických a onkotických tlaků se v průběhu dalších let stal prakticky dogmatem, na kterém bylo založeno posuzování efektu různých krystaloidních a koloidních náhrad. Postupem času ale nová data poukázala na jeho nedostatky.<sup>(2, 3)</sup> Objev tenké vrstvy proteoglykanů a heparansulfátů pokrývající vnitřní stranu epitelu – cévní glykokalyx (GCX) – významně změnil náš pohled na fyziologické děje v mikrocirkulaci. V průběhu dalších let se pomocí celé řady přímých a nepřímých pozorování podařilo prokázat význam GCX pro fyziologii mikrocirkulace hlavně ve smyslu přesunu Starlingova onkotického rozhraní právě na odlišné tlaky uvnitř cévy a v tenké subglykokaliální štěrbině mezi GCX a vlastním endotelem.<sup>(2, 3)</sup> Ukazuje se, že vláknitá struktura GCX má schopnost v sobě zachytit molekuly



bílkovin, čímž významně zvyšuje onkotickou funkční bariéru. Onkoticky aktivní látky (hlavně bílkoviny a albumin) se do intersticia dostávají speciálními širokými póry buněk endotelu. Oproti původním Starlingovým předpokladům je onkotický gradient schopen snížit vliv hydrostatického gradientu na kapiláře, není ale schopen jej zcela zvrátit.<sup>(3)</sup> Za fyziologických okolností tedy podle současných poznatků nedochází ke zpětné mobilizaci tekutin a výsledný intersticiální „filtrát“ vznikající běžným dynamickým přesunem molekul (tzv. přesun 1. typu) je z intersticia odváděn (kromě některých orgánově specifických druhů krevních kapilár) lymfatickou drenáží.<sup>(4)</sup>

V důsledku různých inzultů (sepse, ischemicko-reperfuční poškození, hypervolemie) dochází jednak k vymytí onkoticky aktivních látek a jednak k poškození vlastních stavebních struktur heparansulfátů a proteoglykanů (ty jsou následně stanovitelné ve zvýšené kvantitě v krvi).<sup>(5)</sup> Následkem porušení GCX se ztrácí jeho bariérový efekt a dochází k volnému úniku intravaskulárních tekutin vně do intersticia (tzv. přesun 2. typu).<sup>(4)</sup> V důsledku toho se za různých okolností setkáváme s odlišným objemovým efektem podaných intravenózních náhrad. Tento tzv. kontext senzitivní efekt doložil například Hahn, který prokázal odlišnou dobu setrvání i. v. podaného roztoku v cirkulaci při anestezii, v bdělém stavu či při hypovolemii indukované odběrem krve.<sup>(6)</sup> Tento fakt byl dobře dokumentován na příkladu rozdílného efektu tekutiny podané před nástupem subarachnoidální blokady u rodiček (pre-loading) a tekutiny podané s nástupem blokadou indukované hypotenze (co-loading).<sup>(7)</sup> Poznatky o GCX také pomáhají vysvětlit, proč je z určitých okolností objemový efekt umělých koloidních náhrad významně menší, než bychom očekávali podle klasického Starlingova principu. Významně menší objemový efekt koloidů byl pozorován u pacientů po tupém traumatu, u kterých můžeme očekávat významně vyšší poškození GCX v důsledku pravděpodobně výraznější odpovědi zánětlivé a koagulační kaskády, než u pacientů s poraněním penetrujícím.<sup>(8)</sup> Na rozdíl od albuminu, který je přirozenou součástí GCX, umělé koloidy se pravděpodobně na tvorbě této onkotické bariéry významně nepodílí a v případě jejího porušení nejspíše volně pronikají do intersticia ve stejné intenzitě jako běžné krystaloidní roztoky.<sup>(2)</sup>

## CIRKULUJÍCÍ OBJEM: PATOFYZIOLOGIE HYPO- A HYPERVOLÉMIE

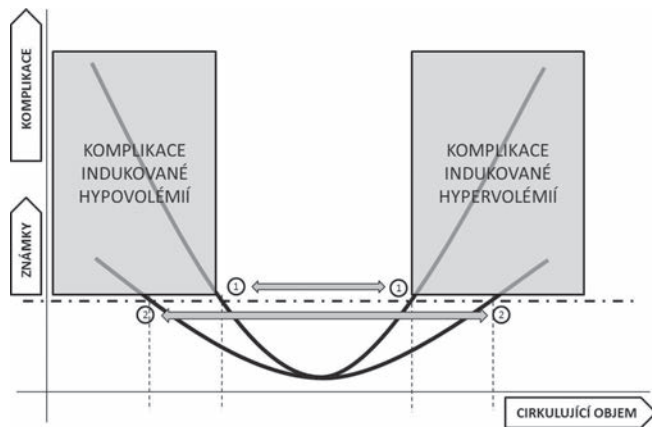
V anesteziologii mnohem častěji než chronické změny cirkulujícího objemu a objemu celotělové vody řešíme její akutní změny, tedy centrální hypo- a hypervolemii. Základním následkem rozvoje centrální hypovolemie je pokles žilního návratu, a tedy srdečního předtížení, a následný pokles srdečního výdeje v důsledku interakce s kontraktilními schopnostmi srdce popsanými individuální Frank-Starlingovou křivkou. Snaha organismu udržet dostatečný krevní průtok do životně důležitých orgánů aktivací kompenzačních mechanismů může sama významně zhoršit pooperační průběh. V důsledku snížení srdečního výdeje dochází k aktivaci sympatického systému a dalších neurohumorálních kaskád s následným nárůstem systémové vaskulární rezistence a poklesem průtoku do oblasti periferie a splachniku. Zatímco v periferní cirkulaci dochází v důsledku hypoperfúze k rozvoji ischemicko-reperfučního poškození s následnou potenciací endoteliální dysfunkce (viz výše) a aktivace zánětlivé odpovědi, v oblasti splachniku se jako zásadní jeví ztráta bariérové funkce trávicího traktu s následnou splachnickou bakteriemií a aktivací zánětlivé kaskády hlavně v jaterní tkáni.<sup>(9)</sup> Díky tomu se oběhová instabilita a kompenzační me-

chanismy stávají nikoli jen následkem vyvolávajícího stavu, ale zároveň významným promotorem následného celkového zhoršení. V důsledku již zmíněných kompenzačních mechanismů jsou pacienti vystaveni vyššímu riziku vzniku pooperační dysfunkce trávicího traktu,<sup>(10)</sup> renálního poškození<sup>(11)</sup> a rozvoje infekčních komplikací.<sup>(12)</sup>

Pro výstup nemocného tedy může být poměrně zásadní včasné rozpoznání rozvoje latentní orgánové hypoperfúze a zahájení agresivní léčby. Diagnostika tohoto stavu je založena na komplexním zhodnocení nemocného s využitím nejen standardních monitorovaných veličin (krevní tlak, diuréza atp.), ale i běžně nesledovaných parametrů. Merregalli prokázal, že mortalita nemocných přijatých na jednotku intenzivní péče (JIP) byla vyšší u těch nemocných, kteří jeví známky latentní orgánové hypoperfúze.<sup>(13)</sup> Při přijetí nebyl mezi skupinou přeživších a zemřelých zásadní rozdíl v běžně sledovaných markerech (krevní tlak, srdeční frekvence, diuréza), nicméně byla již pozorována vyšší hladina laktátu jako markeru nedostatečné dodávky kyslíku do senzitivních tkání, následného anaerobního metabolismu a práce na kyslíkový dluh.

Perioperační hypervolemie ovšem není o mnoho méně riziková. Aktivace neurohumorálních mechanismů v časném pooperačním období vede k retenci tekutin v důsledku iatrogenního traumatu. Nárůst centrální volémie vede ke zvýšení plnicích tlaků myokardu a zároveň postkapilárních tlaků v mikrocirkulaci. Tím dochází k navýšení hydrostatických tlaků, a tedy filtrace tekutin do intersticia. Nárůst extravaskulárního objemu potom zvyšuje difúzní dráhu pro kyslík a zhoršuje oxygenaci cílových buněk s následnou tvorbou osmoticky aktivních metabolitů a fixaci tekutin intersticiálně a intracelulárně.<sup>(14)</sup> Navíc zvýšená přítomnost tekutin v intersticiu zhoršuje mechanické vlastnosti některých tkání (plíce, srdce) a u orgánů s pevným pouzdem potom vede k rozvoji různých kompartmentových syndromů.<sup>(15)</sup> Čím významnější je retence tekutin, tím horší mají nemocní prognózu. Lowell sledoval vliv nárůstu hmotnosti indukované pozitivní tekutinovou bilancí v pooperačním období. Pacienti s nárůstem větším než 10 % byli zatíženi trojnásobnou mortalitou a ti, u nichž byl nárůst nad 20 %, zemřeli.<sup>(16)</sup> Obdobně Silva et al. prokázali negativní vliv excesivní bilance v pooperačním období.<sup>(17)</sup>

Příliš mnoho i příliš málo perioperačně podaných tekutin je tedy spojeno s nárůstem možných komplikací. Pojmy jako „liberální“ nebo „restriktivní“ tekutinová politika byly často používány k označení infúzní strategie založené na paušální dávce řízené hmotností nemocného, nemají ale přesnou definici a často dochází k vzájemnému překryvu doporučených dávek.<sup>(18)</sup> Ani jeden z těchto postupů navíc nedokáže kvalitně reagovat na potenciálně proměnlivé potřeby nemocného v průběhu anestezie. Závislost mezi množstvím cirkulujícího objemu a vznikem komplikací ilustroval na schematické „U“ křivce Bellamy (Obr.).<sup>(19)</sup> Bezpečná zóna, tedy tolerance k hypo- nebo hypervolemii, je individuální. U pacientů v kritickém stavu s menšími kardiovaskulárními rezervami, sníženým onkotickým tlakem plazmy v důsledku hypalbuminémie při malnutrici atp. je tolerance významně omezena (pozice 1 na Obr.). Naopak zdravý jedinec se zachovanými homeostatickými mechanismy je schopen tolerovat větší výchyly intravaskulárního objemu (pozice 2). Stav spojený s poruchou kontraktility myokardu nebo usnadněním extravazace tekutin vedou k posunu křivky doleva. Naopak rozvoj vazoplegie bez poruchy permeability vede k posunu doprava. Bellamyho přístup tedy významně akcentuje nutnost individualizace tekutinové nálože. Nedávno publikovaná populační retrospektivní analýza na více než 40 tisících pacientech podstupujících otevřené



**Obr.** Bellamyho "U" - křivka volemičké tolerance - schematické znázornění pacientů s malou (1) a velkou (2) tolerancí k k hypo- či hypervolemii.

výkony na střežě a více než 500 tisících nemocných po totální endoprotéze jasně demonstrovala, že Bellamyho „U“ křivka není jen hypotetický konstrukt.<sup>(20)</sup>

## KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM A CÉVNÍ TONUS: ZMĚNY MAKROHEMODYNAMIKY INDUKOVANÉ ANESTEZIÍ

Již od počátku podávání celkové anestezie bylo známo, že úvod do anestezie je spojen s rozvojem hemodynamické instability a hlavně s poklesem krevního tlaku, přičemž snížení tlaku po indukci anestezie je hlavně v důsledku poklesu srdečního výdeje a předtížení. Po dlouhou dobu bylo předpokládáno, že majoritní podíl na poklesu preloadu mají extravaskulární ztráty do tzv. třetího prostoru a dále ztráty evaporací z otevřených tělních dutin atp. Shires v malé studii založené na 13 pacientech zjistil, že v celkové anestezii dochází k rozvoji intravaskulárních ztrát ekvivalentních cca 15 ml/kg/h,<sup>(21)</sup> čímž nepřímo určil množství tekutin běžně podávaných pacientům podstupujícím větší operační zákroky. Tato informace byla posléze přijata bez větší snahy o racionalizaci mnoha autory učebnic anesteziologie a určuje tekutinovou terapii na operačních sálech do značné míry i dnes. Paradoxně tyto ztráty do „třetího prostoru“ nebyly fakticky nikdy potvrzeny.<sup>(22)</sup> Naopak řada prací opakovaně potvrdila, že ztráty tekutin evaporací i při exponovaných orgánech dutiny břišní nepřesahuje běžných 1–3 ml/kg/h.<sup>(4)</sup>

Současný trend rozšířené hemodynamické monitorace významně posunul naše poznání a podpořil pozorování Sharpey-Schafera,<sup>(23)</sup> že většina látek běžně užívaných k vedení celkové anestezie vede ke snížení krevního tlaku nikoli významným snížením systémové vaskulární rezistence, ale nárůstem venózní kapacity.<sup>(24)</sup> Obdobný efekt nastává v důsledku blokády sympatických vláken v anestezované části těla při neuroaxiálních blokáдах. Hlavním patofyziologickým mechanismem nastupujícím po úvodu do anestezie je tedy změna přerozdělení cirkulujícího objemu mezi „stressed“ a „unstressed volume“ vedoucí ke snížení žilního návratu. Vedle přímého venodilatačního efektu anestetik se na této patofyziologické změně podílí významně i další vlivy jako například pokles tonu svalové pumpy v důsledku svalové relaxace nebo polohování nemocného. V důsledku poklesu žilního návratu, tedy předtížení, dochází k následnému snížení srdečního výdeje. To v kombinaci s konstantní nebo dokonce mírně sníženou systémovou vaskulární rezistencí vede k často pozorovanému poklesu krevního tlaku.

Je samozřejmě otázkou, zda tyto reverzibilní změny v žilní kapacitanci jsou skutečně indikací k masivní objemové substituci ve snaze o provedení expanze aktuálně relativně insuficientní cévní náplně. Vzhledem k tomu, že člověk se fyziologicky nalézá spíše na vzestupné části Frankovy-Starlingovy křivky, vede podání tekutiny v tomto okamžiku ke zvratu nedostatečného preloadu a ke zvýšení srdečního výdeje. Protože ale fakticky nedochází ke změně cirkulujícího objemu, jeví se jako racionální i užití látek umožňujících tonizaci žilního systému.<sup>(25)</sup> Poněkud jiná situace nastává v těsném pooperačním období. Operační trauma, zvláště po rozsáhlejších výkonech, vede k obdobné aktivaci systémové zánětlivé kaskády jako jiné těžší stavy. V důsledku toho se běžný normodynamický fenotyp postupně mění ve fenotyp hyperdynamický, který má za cíl dosažení dostatečné dodávky kyslíku a ostatních nutných faktorů do poraněných tkání. Zvláště u pacientů, u kterých je limitována výkonnost srdce ať už v důsledku postižení myokardu, nebo kvůli nedostatečnému předtížení, dochází k nárůstu kyslíkového dluhu. Jak již v minulosti prokázal Shoemaker, kumulace tohoto kyslíkového dluhu vede u nemocných k rozvoji pooperačních komplikací a případně i úmrtí.<sup>(26)</sup>

## MOŽNOSTI MONITORACE TEKUTINOVÉ TERAPIE A VÝZNAM PŘEDPOVĚDI TEKUTINOVÉ RESPONZIVITY

Základní požadavky na monitoraci nemocných v průběhu anestezie jsou popsány doporučenými postupy jednotlivých národních společností, v našem případě stanoviskem České společnosti anestezie, resuscitace a intenzivní medicíny.<sup>(27)</sup> Za základní monitoraci kardiovaskulárního systému tedy můžeme považovat třísvodové EKG (poskytující informaci o elektrické aktivitě srdce), pulzní oxymetrii (reálná mechanická aktivita srdce) a neinvazivně měřený krevní tlak s frekvencí jednou za pět minut. Vzhledem k tomu, že intermitentní monitorace krevního tlaku je spojena se zvýšeným rizikem rozvoje nerozpoznané hypotenze,<sup>(28)</sup> je u vysoce rizikových pacientů povětšinou nahrazována přímým měřením arteriálního tlaku. V mezích případů lze do budoucna uvažovat o nasazení některého ze zařízení umožňujících kontinuální neinvazivní monitoraci krevního tlaku. Pomocí těchto parametrů lze ale pouze s obtížemi hodnotit jemné odchylky ve funkci kardiovaskulárního systému. Rozhodnutí, zda je pokles krevního tlaku v důsledku poruchy afterloadu, preloadu nebo kontraktility, je velmi obtížné až nemožné pouze na podkladě základních parametrů. Dokonce jejich změna v čase nemusí být dostatečně senzitivní a specifická pro sledování odpovědi na pokusnou intervenci (tekutinová výzva). Z těchto důvodů se dnes zvláště u rizikových nemocných setkáváme s požadavkem jisté formy rozšířené hemodynamické monitorace. Rozvoj počítačové techniky v posledních několika dekádách umožnil aplikovat v reálné praxi složité výpočetní modely a algoritmy. Dnes máme díky tomu k dispozici celou řadu monitorů pracujících na několika fyzikálních principech, které umožňují nejen sledování tlakových, ale také průtokových parametrů kardiovaskulárního systému.<sup>(29)</sup> Pravděpodobně nejrozšířenější technologií jsou přístroje založené na analýze arteriální křivky ať už získané přímo z některé z tepen, nebo právě neinvazivně cestou aplanační tonometrie či Peňázovou volume clamped metodou.

Rozvoj technologie beat-to-beat analýzy zlepšil naše možnosti, jak odlišit malé změny s krátkou časovou konstantou (pasivní zvednutí nohou, interakce srdce-plíce). Na sledování a reaktivitu systému v čase založil Michael Pinsky a další teorii funkční hemodynamické monitorace.<sup>(30)</sup> Cílem této formy sledování je



# VOLUVEN® & VOLULYTE®

6% HydroxyEtylŠkrob 130/0,4  
v 0,9% roztoku NaCl

6% HydroxyEtylŠkrob 130/0,4  
v balancovaném roztoku elektrolytů

léty prověřená volba  
při perioperační infúzní terapii



**FRESENIUS  
KABI**

caring for life

## ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU:

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC. **Název přípravku:** Voluven®. **Složení:** 1000 ml infuzního roztoku obsahuje: Hydroxyethylamyla 60,00 g, (stupeň molární substituce: 0,38-0,45, střední molekulová hmotnost: 130 000 Da), Natrii chloridum 9,00 g, Elektrolyty: Na<sup>+</sup> 154 mmol, Cl<sup>-</sup> 154 mmol, Teoretická osmolarita 308 mosmol/l, pH 4,0 - 5,5, Titrační acidita: < 1,0 mmol NaOH/l. Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková 25 %, voda na injekci. **Terapeutické indikace:** Léčba hypovolemie vzniklé v důsledku krevní ztráty, kdy krystaloidy samotné jsou považovány za nedostačující. **Dávkování a způsob podání:** K podání kontinuální intravenózní infúze. **Použití HES je třeba omezit na úvodní fázi objemové resuscitace s maximálním časovým intervalem 24 hodin.** Denní dávka a rychlost podávání infuze závisí na velikosti ztráty krve, na udržování nebo obnovení hemodynamiky a na hemodiluci (diluční efekt). Maximální denní dávka je do 30 ml/kg přípravku Voluven®. Je třeba podat nejvyšší možnou účinnou dávku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku, sepse, popáleniny, porucha funkce ledvin nebo náhrada funkce ledvin, intrakraniální krvácení nebo krvácení do mozku, kriticky nemocní pacienti, hyperhydratace, plicní edém, dehydratace, závažná hypernatremie nebo závažná hyperchloremie, závažná porucha jaterních funkcí, měštnavé srdeční selhání, závažná koagulopatie, pacienti s transplantacemi orgánů. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vzhledem k riziku alergických (anafylaktických/anafylaktoidních) reakcí je pacienta třeba pečlivě sledovat a podání infuze zahájit pomalou rychlostí. U pacientů podstupujících chirurgické zákroky a pacientů po úrazech je třeba pečlivě zvážit očekávaný přínos léčby oproti nejistotě související s dlouhodobou bezpečností. Vždy je nutné se vyvarovat objemového přetížení z důvodu předávkování nebo příliš rychlé infuze. Dávka musí být pečlivě přizpůsobena, obzvláště u pacientů s plicními a kardiovaskulárními obtížemi. Měly by být pečlivě monitorovány elektrolyty v séru, rovnováha tělních tekutin a renální funkce. Podání HES se musí ukončit při prvních příznacích poškození ledvin. U pacientů se doporučuje sledovat funkce ledvin po dobu nejméně 90 dnů. Opatrnosti je třeba obzvláště při léčbě pacientů s poškozením funkce jater nebo u pacientů s poruchami srážlivosti krve. Rovněž je nutné se vyvarovat závažné hemodiluce v důsledku vysokých dávek roztoků s HES při léčbě hypovolemických pacientů. V případě opakovaného podání je třeba pečlivě sledovat parametry srážlivosti krve. Podávání HES ukončete při prvních příznacích koagulopatie. U pacientů podstupujících otevřenou operaci srdce společně s kardiopulmonálním bypasseem se použití přípravků s HES z důvodu rizika nadměrného krvácení nedoporučuje. Údaje u dětí jsou omezené, a proto se použití přípravků s HES u této populace nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Časté: pruritus (svědění), možné zvýšení koncentrace amylázy v séru, možné zředění krevních složek v důsledku dilučního efektu. **Zvláštní opatření pro uchování:** Chraňte před mrazem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Německo. **Datum revize textu:** 14. 2. 2014 **Způsob výdeje:** Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Léčivý přípravek je smluvnímu zdravotnímu zařízení ústavní péče hrazen ze zdravotního pojištění formou lékového paušálu. Pro úplné informace čtěte SPC.

## ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU:

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC. **Název přípravku:** Volulyte® 6 %. **Složení:** 1000 ml infuzního roztoku obsahuje: Hydroxyethylamylum 60,00 g, (stupeň molární substituce: 0,38-0,45, střední molekulová hmotnost: 130 000 Da), Natrii acetas trihydricus 4,63 g, Natrii chloridum 0,30 g, Kalii chloridum 0,30 g, Magnesium chloridum hexahydratum 0,30 g, Elektrolyty: Na<sup>+</sup> 137,0 mmol/l, K<sup>+</sup> 4,0 mmol/l, Mg<sup>++</sup> 1,5 mmol/l, Cl<sup>-</sup> 110,0 mmol/l, Octany 34,0 mmol/l, Teoretická osmolarita: 286,5 mosmol/l, Titrační acidita: < 2,5 mmol NaOH/l, pH: 5,7 - 6,5. Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková 25 %, voda na injekci. **Terapeutické indikace:** Léčba hypovolemie vzniklé v důsledku krevní ztráty, kdy krystaloidy samotné jsou považovány za nedostačující. **Dávkování a způsob podání:** Intravenózní podání formou infuze. **Použití HES je třeba omezit na úvodní fázi objemové resuscitace s maximálním časovým intervalem 24 hodin.** Denní dávka a rychlost podávání infuze závisí na množství ztráty krve pacienta, na udržování nebo obnovení hemodynamiky a na hemodiluci (diluční efekt). Maximální denní dávka je 30 ml/kg přípravku Volulyte® 6 %. Je třeba podat nejvyšší možnou účinnou dávku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku, sepse, popáleniny, porucha funkce ledvin, intrakraniální krvácení nebo krvácení do mozku, kriticky nemocní pacienti, hyperhydratace, plicní edém, dehydratace, závažná hyperkalemie, závažná hypernatremie nebo závažná hyperchloremie, závažná porucha jaterních funkcí, měštnavé srdeční selhání, závažná koagulopatie, pacienti s transplantacemi orgánů. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vzhledem k riziku alergických (anafylaktických/anafylaktoidních) reakcí je pacienta třeba pečlivě sledovat a podání infuze zahájit pomalou rychlostí. U pacientů podstupujících chirurgické zákroky a pacientů po úrazech je třeba pečlivě zvážit očekávaný přínos léčby oproti nejistotě související s dlouhodobou bezpečností. Indikaci náhrady objemu pomocí HES je třeba pečlivě zvážit, přičemž je nutné hemodynamické monitorování jako kontrola objemu a dávek. Vždy je nutné se vyvarovat objemového přetížení z důvodu předávkování nebo příliš rychlé infuze. Dávka musí být pečlivě přizpůsobena, obzvláště u pacientů s plicními a kardiovaskulárními obtížemi. Měly by být pečlivě monitorovány elektrolyty v séru, rovnováha tělních tekutin a renální funkce. Podání HES se musí ukončit při prvních příznacích poškození ledvin. U pacientů se doporučuje sledovat funkce ledvin po dobu nejméně 90 dnů. Opatrnosti je třeba obzvláště při léčbě pacientů s poškozením funkce jater nebo u pacientů s poruchami srážlivosti krve. U pacientů podstupujících otevřenou operaci srdce společně s kardiopulmonálním bypasseem se použití přípravků s HES z důvodu rizika nadměrného krvácení nedoporučuje. Při metabolických alkalózách a v klinických situacích, kde je nutné se vyvarovat alkalizaci, by měly být přednostně podány solné roztoky, jako je obdobný přípravek obsahující HES 130/0,4 v 0,9 % roztoku chloridu sodného, namísto alkalizujících roztoků jako je Volulyte® 6 %. Údaje u dětí jsou omezené, a proto se použití přípravků s HES u této populace nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Časté: pruritus (svědění), možné zvýšení koncentrace amylázy v séru, možné navedení krevních komponent v důsledku dilučního efektu. **Zvláštní opatření pro uchování:** Chraňte před mrazem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Německo. **Datum revize textu:** 24. 5. 2014 **Způsob výdeje:** Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Léčivý přípravek je smluvnímu zdravotnímu zařízení ústavní péče hrazen ze zdravotního pojištění formou lékového paušálu. Pro úplné informace čtěte SPC.



zhodnocení nikoli aktuální volémie nebo systémové rezistence, ale schopnosti předpovědět nebo zhodnotit reakci kardiovaskulárního systému na příslušnou léčebnou (nebo testovací intervenci). Různé parametry potom umožňují odlišení reaktivity na podání tekutiny (tzv. fluid responsiveness), vazopresorů nebo zhodnocení stažlivosti srdce.

Z pohledu podání tekutin je asi nejdůležitější využití monitorovací techniky k předpovědi případné reakce na podání tekutiny.<sup>(31)</sup> Obecně má podání tekutiny význam pouze u skupiny tzv. fluid-respondérů, nelze ovšem tvrdit, že každý fluid-respondér je indikován k podání tekutin per se. Důležitým aspektem je, že tyto techniky umožní posoudit reakci na podanou tekutinu před jejím faktickým podáním, a tedy mohou zabránit podání nežádoucímu. Typickým zástupcem, v klinické praxi hojně užívaným, je variabilita tepového objemu a z ní odvozené parametry při řízení ventilaci přetlakem. Tento známý fenomén interakce srdce a plic je odvozen z fenoménu Kussmaulova pulsus paradoxus a využíván cyklických, relativně konstantních změn v preloadu levé komory v důsledku řízení ventilace.<sup>(32)</sup> Nespornou výhodou parametru je široká dostupnost díky přenosu změny nejen na pulzní nebo systolický tlak, ale také na průtokové parametry měřitelné dopplerovskou sonografií nebo dokonce na pletysmografickou křivku. To umožňuje zcela neinvazivní stanovení u celé řady pacientů. V současné době existuje celá řada studií potvrzujících vynikající prediktivní schopnosti těchto parametrů a také řada studií prokazujících efektivitu takto vedené tekutinové terapie.<sup>(33)</sup> Na druhou stranu je užití dynamické variability toku zatíženo významnými chybami a rizikem misinterpretace u nemocných s malými dechovými objemy, při spontánní ventilaci a srdečních arytmiích, ale také u těch, kde jsou změny v preloadu levé komory zatlačeny do pozadí jinými vlivy (například plicní hypertenze apod.).<sup>(34)</sup> Správné užití je tedy možné jen po zralém uvážení možných ostatních vlivů u toho kterého pacienta.

Ostatní prediktory reakce na podání tekutiny u anestetizovaných pacientů jsou významně omezené. Užití testu zvednutých nohou je při probíhající operaci většinou nemožné, jakkoli spolehlivý je tento parametr v intenzivní péči.<sup>(35)</sup> Ostatní manévry typu end-expirační okluze<sup>(36)</sup> nebo mini-fluid challenge (extrémně rychlé podání minimálního objemu 50–100 ml)<sup>(37)</sup> jsou pro rutinní doporučení zatím nedostatečně ověřeny.

Podání bolusu objemu typu „tekutinová výzva“ (fluid challenge) je jednou z možností, jak se vyrovnat s problémem nedostatečné možnosti predikce.<sup>(38)</sup> Důležitým aspektem je nejen rychlost podání, ale také důsledné zaznamenání změn hemodynamických parametrů před a po podání. Z tohoto důvodu je vhodné zamezit interferencím ostatních vlivů v průběhu podávání bolusu (například chirurgická manipulace, změna dávky vazopresoru nebo anestetika), což může užití v anestezii významně omezovat. Dalším důležitým předpokladem správného použití tekutinové výzvy je sledování tzv. průtokových parametrů, tedy změna tepového objemu nebo z ní odvozené parametry (velikost velocity-time intervalu při užití dopplerovské monitorace, méně přesné je užití pulzního tlaku). Změna základních hemodynamických parametrů (krevní tlak, tepová frekvence) je bohužel příliš nepřesná a umožní jen zhodnocení u významně hypovolemických pacientů.<sup>(39)</sup>

## VOLBA ROZTOKU

Volba vhodného náhradního roztoku pro perioperační infúzní terapii je do značné míry dalším kontroverzním tématem. Otázka užívání krystaloidních a koloidních náhrad doznala ve

výkladu Chappella et al., založeném na znalostech endoteliální GLX, jisté patofyziologické racionality.<sup>(40)</sup> Ačkoli objemový efekt stávajících izoonkotických koloidů nedosahuje předpokládané čtyřnásobné účinnosti oproti krystaloidům, existující práce u anestetizovaných osob potvrzují, že jejich podání je spojeno s výraznější (cca dvojnásobnou) a déletrávající expanzí cirkulujícího objemu.<sup>(41)</sup> Z tohoto pohledu je možno považovat za rozumné užití koloidních náhrad ke krytí intravaskulárních ztrát u nemocných s intaktní GLX.<sup>(40)</sup> U nemocných s významně porušenou GLX je užití koloidních náhrad spojeno s únikem onkoticky aktivních látek do intersticia. V případech umělých koloidů (hlavně na bázi hydroxy-etylskrobu) může být potom jejich zvýšená extravazace spojena s nežádoucími účinky (hlavně ve smyslu zhoršení renálních funkcí<sup>(42, 43)</sup>). Situace většiny pacientů podstupujících elektivní zákroky ale spíše odpovídá stavu s intaktní GLX, není proto s podivem, že ve většině prací zabývajících se perioperační cílenou hemodynamickou terapií bylo pro expanzi cirkulujícího objemu užito koloidů a přitom nebyl v těchto situacích pozorován žádný nežádoucí efekt na renální funkce. Dokonce v Briensově metaanalýze byly tyto postupy spojeny se snížením výskytu pooperační renální dysfunkce.<sup>(11)</sup> Zda je tento efekt dán zlepšením perfúze ledvin u optimalizovaných pacientů a do jaké míry se i v tomto případě uplatňuje nefrotoxický vliv, zatím nelze rozklíčovat. Důležité je porovnání, které provedli britští autoři: u pacientů podstupujících kolorektální operace porovnávali optimalizované nemocné pomocí koloidů a krystaloidů. V obou případech pozorovali stejný klinický výsledek, pacienti optimalizovaní krystaloidy ovšem měli významně větší 24hodinovou tekutinovou bilanci.<sup>(44)</sup> Souhrnnou analýzu několika obdobných prací publikovali v nedávné době i brazilští autoři,<sup>(45)</sup> výsledek je ale zatížen extrémně malým množstvím participantů a významně zkreslen zařazením výsledků dlouhodobého sledování v jedné z prací.<sup>(46)</sup> Do jaké míry platí uvedené výsledky i pro ostatní koloidní náhrady (5 % albumin, želatina), není v současné době zřejmé. Restrikce užití koloidů (hlavně na bázi HES) v perioperační péči tedy není tak jednoznačná. Jejich použití by ale mělo být uváženo rizikem vzniku nežádoucích účinků a pouze k racionálně vedené snaze o normalizaci cirkulujícího objemu.

Druhým diskutovaným faktorem z pohledu volby roztoku je jeho iontové složení. Některé dosud publikované práce svědčily pro zvýšené riziko užívání hyperchloremických roztoků.<sup>(47)</sup> V rozsáhlé americké analýze byla dokonce sérová hodnota chloridů u pacientů v pooperačním období nezávislým prediktorem mortality.<sup>(48)</sup> Na druhou stranu rigorózně vedená multicentrická práce SPLIT z prostředí významně rizikovějšího (tedy u nejen operovaných, ale i kriticky nemocných pacientů) nepotvrdila zvýšené riziko rozvoje renální dysfunkce a vliv hladiny chloridů na klinický výstup pacientů v intenzivní péči.<sup>(49)</sup> Z těchto důvodů nelze bezvýhradně upřednostnit užití balancovaných či nebalancovaných roztoků, přestože soudobá literatura se mírně kloní k preferenci roztoků balancovaných, pokud nejde o některé specifické situace.

## RACIONÁLNÍ TEKUTINOVÁ TERAPIE PŘI ANESTEZII

Jak již bylo zmíněno, racionální pohled na tekutinovou terapii v perioperačním období by v sobě měl integrovat jednak otázky indikace (substituce celkového tekutinového deficitu nebo náhrada akutní ztráty cirkulujícího objemu), míru postižení endoteliální permeability a z pohledu kardiovaskulárního hlavně odlišení změn cévního tonu a kardiovaskulární výkonnosti. U pacientů podstupujících plánované méně extenzivní

výkony je míra postižení cévní permeability velmi malá, stejně tak jsou minimální i ztráty do hypotetického (a v realitě téměř neexistujícího) třetího prostoru. Při běžně prováděné předoperační přípravě pacient nepřichází k operačnímu zákroku významně dehydratován, zvláště pokud je dbáno na podávání bazální infúze v průběhu lačnění.<sup>(50)</sup> Potřeba udržovací infúze krystaloidů v předoperačním, ale i operačním období zřídka překračuje 1 ml/kg/h.<sup>(4)</sup>

Z kontextu operačního zákroku potom můžeme odlišit dva diametrálně odlišné případy. Reálná situace pak v zásadě osciluje mezi těmito extrémny. První je nemocný s dostatečnou funkční rezervou podstupující menší výkon s minimální aktivací systémové zánětlivé odpovědi. Tento pacient vstupuje do výkonu ve svém běžném normovolemickém (ale fluid responzivním) stavu. V důsledku vazo- a venodilatace u něj v průběhu anestezie dochází k poklesu preloadu, a tedy i srdečního výdeje. Případné navyšování cirkulujícího objemu vede s ohledem na kardiální rezervu k navýšení srdečního výdeje, a tedy i k normalizaci průtokových parametrů. Po ukončení anestezie ovšem dochází k normalizaci cévního tonu a pacient se stává hypoteticky hypervolemickým. S ohledem na vysokou toleranci ke změnám tekutin (Obr. – pozice 2) nemusí v tomto případě dojít k rozvoji významných komplikací. Někteří autoři ale u populace pacientů středního rizika pozorovali tendenci k nárůstu délky hospitalizace nebo subklinické známky mírného přetížení tekutinami.<sup>(51, 52)</sup> Užítí sofistikovaných postupů k monitoraci potřeby tekutin u této populace je spíše sporné. Nedávno publikovaná práce našeho kolektivu ale podporuje domněnku, že racionální protokol s restrikcí udržovacích infúzí a bolusovým podáváním tekutin k udržení centrální volémie s využitím neinvazivních monitorovacích prostředků může vést ke snížení množství celkově podávaných tekutin a zlepšení pooperačního stonání.<sup>(53)</sup> Některé práce poukazují na fakt, že i při absenci sofistikované rozšířené monitorace hemodynamiky je možné dosáhnout uspokojivých výsledků. Takzvané „zero-balance“, tedy snahy o dosažení minimální pozitivní tekutinové bilance v průběhu anestezie, kterou je pacient schopen mobilizovat v následujících 1–2 dnech, bylo u pacientů v rámci ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protokolu dosaženo stejných výsledků jako při snaze o cílenou hemodynamickou péči.<sup>(54, 55)</sup>

Druhým extrémem je vysoce rizikový pacient s malou kardiální rezervou podstupující extenzivní chirurgický zákrok. Zde bylo naopak opakovaně prokázáno, že optimalizace cévní náplně a případné navýšení srdečního výdeje vedou ke zlepšení pooperačního výstupu.<sup>(56, 57)</sup> U těchto rizikových nemocných je často indikováno užítí náročnějších monitorovacích technik obvykle i s přesahem do časného pooperačního období. Dosažení centrální eurolémie postupy opakovaných tekutinových výzev (tzv. stroke volume maximization) nebo s užítím některého z prediktorů odpovědi na podání tekutin (optimalizace pomocí variace tepového objemu či pulzního tlaku) je prvotní premisou další hemodynamické péče.<sup>(58)</sup> Pečlivé sledování adekvátnosti dodávky kyslíku ať už zhodnocením centrální žilní saturace, nebo změny hladiny laktátu, v kombinaci s parametry rozšířené hemodynamické monitorace dále umožňuje titrování dávky vazopresoru nebo inotropika.<sup>(59)</sup> Tyto postupy jsou vedle doporučení národními anesteziologickými společnostmi (Velká Británie,<sup>(60)</sup> Francie,<sup>(61)</sup> Španělska<sup>(62)</sup>) také součástí evropských doporučení pro nekardiologické operační zákroky.<sup>(63)</sup>

Vedle tekutin podávaných k optimalizaci cévní náplně se v publikovaných pracích setkáváme se stále se snižujícími dávkami udržovacích infúzí. Současný racionální postup tedy velí podávat

kontinuálně jen minimální množství krystaloidů (1–3 ml/kg/h) ke krytí diurézy a extrarenálních ztrát. Optimální je podávání pomocí infúzní pumpy, které zabrání nechtěným odchylkám. Opakované bolusy k dosažení eurolémie mohou být prováděny podle stávajících prací jak krystaloidy, tak přírodními či umělými koloidy při respektování jejich rizik a nežádoucích účinků.

## ZÁVĚR

Podání infúzních roztoků pacientům v perioperačním období je léčebný postup jako jakýkoli jiný. Z těchto důvodů bychom i na něj měli aplikovat princip „noli nocere“ a zatěžovat naše nemocné vždy jen do takové míry, která je spojena s pozitivním dopadem. V současné době máme k dispozici celou řadu informací, které nám umožňují upravit a individualizovat tekutinovou terapii u operačního stolu či lůžka nemocného a tím dosáhnout lepších léčebných výsledků.

Podpora: vědecká práce v oblasti hemodynamiky a tekutinové terapie je podpořena následujícími granty: Rozvojový projekt P36 „PROVOK“ Univerzity Karlovy a Grant no. 15-31881A Ministerstva zdravotnictví ČR.

Prohlášení: autoři v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

## Literatura

1. STARLING, EH. *On the Absorption of Fluids from the Connective Tissue Spaces.* J Physiol, 1896, 19, p. 312–326.
2. WOODCOCK, TE., WOODCOCK, TM. *Revised Starling equation and the glycolyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy.* Br J Anaesth, 2012, 108, p. 384–394.
3. LEVICK, JR., MICHEL, CC. *Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle.* Cardiovasc Res, 2010, 87, p. 198–210.
4. CHAPPELL, D., JACOB, M., HOFMANN-KIEFER, K., et al. *A rational approach to perioperative fluid management.* Anesthesiology, 2008, 109, p. 723–740.
5. CHAWLA, LS., INCE, C., CHAPPELL, D., et al. *Vascular content, tone, integrity, and haemodynamics for guiding fluid therapy: a conceptual approach.* Br J Anaesth, 2014, 113, p. 748–755.
6. HAHN RG. *Why are crystalloid and colloid fluid requirements similar during surgery and intensive care?* Eur J Anaesthesiol, 2013, 30, p. 515–518.
7. OH, AY., HWANG, JW., SONG, IA., et al. *Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: preload versus coload.* BMC Anesthesiol, 2014, 14, p. 36.
8. JAMES, MFM., MICHELL, WL., JOUBERT, IA., et al. *Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma).* Br J Anaesth, 2011, 107, p. 693–702.
9. MYTHEN, MG. *Postoperative gastrointestinal tract dysfunction.* Anesth Analg, 2005, 100, p. 196–204.
10. GIGLIO, MT., MARUCCI, M., TESTINI, M., et al. *Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Br J Anaesth, 2009, 103, p. 637–646.
11. BRIENZA, N., GIGLIO, MT., MARUCCI, M., et al. *Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study.* Crit Care Med, 2009, 37, p. 2079–2090.
12. DALFINO, L., GIGLIO, MT., PUNTILLO, F., et al. *Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. a systematic review and meta-analysis.* Crit Care, 2011, 15, R154.
13. MEREGALLI, A., OLIVEIRA, RP., FRIEDMAN, G. *Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients.* Crit Care, 2004, 8, R60–R65.
14. LEACH, RM., TREACHER, DF. *The pulmonary physician in critical care \* 2: oxygen delivery and consumption in the critically ill.* Thorax, 2002, 57, p. 170–177.
15. PROWLE, JR., ECHEVERRI, JE., LIGABO, EV., et al. *Fluid balance and acute kidney injury. Nature reviews. Nephrology,* 2010, 6, p. 107–115.
16. LOWELL, JA., SCHIFFERDECKER, C., DRISCOLL, DF., et al. *Postoperative fluid overload: not a benign problem.* Crit Care Med, 1990, 18, p. 728–733.
17. SILVA, JM., DE OLIVEIRA, AMRR., NOGUEIRA, FAM., et al. *The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study.* Crit Care, 2013, 17, R288.
18. BUNDGAARD-NIELSEN, M., SECHER, NH., KEHLET, H. *„Liberal“ vs. „restrictive“ perioperative fluid therapy – a critical assessment of the evidence.* Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53, p. 843–851.
19. BELLAMY, MC. *Wet, dry or something else?* Br J Anaesth, 2006, 97, p. 755–757.

20. THACKER, JKM., MOUNTFORD, WK., ERNST, FR., et al. *Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes: Considerations for Enhanced Recovery Efforts in Sample US Surgical Populations*. *Ann Surg*, 2016, 263, p. 502–510.
21. SHIRES, T., WILLIAMS, J., BROWN, F. *Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures*. *Ann Surg*, 1961, 154, p. 803–810.
22. BRANDSTRUP, B., SVENSEN, C., ENGQUIST, A. *Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement – evidence and implications? A systematic review*. *Surgery*, 2006, 139, p. 419–432.
23. SHARPEY-SCHAFFER, EP. *Venous tone*. *Br Med J*, 1961, 2, p. 1589–1595.
24. GOODCHILD, CS., SERRAO, JM. *Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog*. *Br J Anaesth*, 1989, 63, p. 87–92.
25. WOLFF, CB., GREEN, DW. *Clarification of the circulatory patho-physiology of anaesthesia – implications for high-risk surgical patients*. *Int J Surg*, 2014, 12, p. 1348–1356.
26. SHOEMAKER, W., WO, C., THANGATHURAI, D., et al. *Hemodynamic patterns of survivors and nonsurvivors during high risk elective surgical operations*. *World J Surg*, 1999, 23, p. 1264–1271.
27. **Zásady bezpečné anesteziologické péče (Internet)**. (updated 2012; cited Jul 12, 2013). Available from: [http://www.csarim.cz/Public/csim/22%20%20DP\\_safety\\_anesth\\_CSARIM\\_final\\_approval\\_140212.pdf](http://www.csarim.cz/Public/csim/22%20%20DP_safety_anesth_CSARIM_final_approval_140212.pdf)
28. BENES, J., SIMANOVA, A., TOVARNICKA, T., et al. *Continuous non-invasive monitoring improves blood pressure stability in upright position: randomized controlled trial*. *J Clin Monit Comput*, 2015, 29, p. 11–17. doi: 10.1007/s10877-014-9586-2. Epub 2014 May 20.
29. LEE, AJ., COHN, JH., RANASINGHE, JS. *Cardiac output assessed by invasive and minimally invasive techniques*. *Anesthesiology Research and Practice*, 2011, 2011, p. 475151.
30. PINSKY, MR. *Functional hemodynamic monitoring*. *Intensive Care Med*, 2002, 28, p. 386–388.
31. MARIK, PE. *Hemodynamic parameters to guide fluid therapy*. *Transfusion Alter Transfusion Med*, 2010, 11, p. 102–112.
32. CECCONI, M., RHODES, A. *Pulse pressure: more than 100 years of changes in stroke volume*. *Intensive Care Med*, 2011, 37, p. 898–900.
33. BENES, J., GIGLIO, M., BRIENZA, N., et al. *The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Crit Care*, 2014, 8, p. 584.
34. MICHARD, F., CHEMLA, D., TBOUL, JL. *Applicability of pulse pressure variation: how many shades of grey?* *Crit Care*, 2015, 19, p. 144.
35. MONNET, X., MARIK, P., TBOUL, JL. *Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis*. *Intensive Care Med*, 2016, Jan 29. [Epub ahead of print]
36. SILVA, S., JOZWIAK, M., TBOUL, JL., et al. *End-expiratory occlusion test predicts preload responsiveness independently of positive end-expiratory pressure during acute respiratory distress syndrome*. *Crit Care Med*, 2013, 41, p. 1692–1701.
37. GUINOT, PG., DE BROCA, B., BERNARD, E., et al. *Respiratory stroke volume variation assessed by oesophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness during laparoscopy*. *Br J Anaesth*, 2014, 112, p. 660–664.
38. VINCENT, JL., WEIL, MH. *Fluid challenge revisited*. *Crit Care Med*, 2006, 34, p. 1333–1337.
39. LAKHAL, K., EHRMANN, S., PERROTIN, D., et al. *Fluid challenge: tracking changes in cardiac output with blood pressure monitoring (invasive or non-invasive)*. *Intensive Care Med*, 2013, 39, p. 1953–1962.
40. CHAPPELL, D., JACOB, M. *Role of the glycocalyx in fluid management: Small things matter*. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2014, 28, p. 227–234.
41. HARTOG, CS., KOHL, M., REINHART, K. *A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in resuscitation: safety not adequately addressed*. *Anesth Analg*, 2011, 112, p. 635–645.
42. MYBURGH, JA., FINFER, S., BELLOMO, R., et al. *Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care*. *N Engl J Med*, 2012, 367, p. 1901–1911.
43. PERNER, A., HAASE, N., GUTTORMSEN, AB., et al. *Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis*. *N Engl J Med*, 2012, 367, p. 124–134.
44. YATES, DRA., DAVIES, SJ., MILNER, HE., et al. *Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery*. *Br J Anaesth*, 2014, 112, p. 281–289.
45. RIPOLLÉS, J., ESPINOSA, Á., CASANS, R., et al. *Colloids versus crystalloids in objective-guided fluid therapy, systematic review and meta-analysis. Too early or too late to draw conclusions*. *Braz J Anesth*, 2015, 65, p. 281–291.
46. FELDHEISER, A., PAVLOVA, V., BONOMO, T., et al. *Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm*. *Br J Anaesth*, 2013, 110, p. 231–240.
47. SHAW, AD., BAGSHAW, SM., GOLDSTEIN, SL., et al. *Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte*. *Ann Surg*, 2012, 255, p. 821–829.
48. McCLUSKEY, SA., KARKOUTI, K., WIJEYSUNDERA, D., et al. *Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study*. *Anesth Analg*, 2013, 117, p. 412–421.
49. YOUNG, P., BAILEY, M., BEASLEY, R., et al. *Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial*. *JAMA*, 2015, 314, p. 1701–1710.
50. MULLER, L., BRIÈRE, M., BASTIDE, S., et al. *Preoperative fasting does not affect haemodynamic status: a prospective, non-inferiority, echocardiography study*. *Br J Anaesth*, 2014, 112, p. 835–841.
51. LAI, CW., STARKIE, T., CREANOR, S., et al. *Randomized controlled trial of stroke volume optimization during elective major abdominal surgery in patients stratified by aerobic fitness*. *Br J Anaesth*, 2015, 115, p. 578–589.
52. CHALLAND, C., STRUTHERS, R., SNEYD, JR., et al. *Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery*. *Br J Anaesth*, 2012, 108, p. 53–62.
53. BENES, J., HAIDINGEROVA, L., POUŠKA, J., et al. *Fluid management guided by a continuous non-invasive arterial pressure device is associated with decreased postoperative morbidity after total knee and hip replacement*. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15, p. 148.
54. VOLDBY, AW., BRANDSTRUP, B. *Fluid therapy in the perioperative setting – a clinical review*. *J Int Care*, 2016, 4, p. 27.
55. BRANDSTRUP, B., SVENDSEN, PE., RASMUSSEN, M., et al. *Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance?* *Br J Anaesth*, 2012, 109, p. 191–199.
56. GROCOTT, MPW., DUSHIANATHAN, A., HAMILTON, MA., et al. *Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes after surgery: a Cochrane Systematic Review*. *Br J Anaesth*, 2013, 111, p. 535–548.
57. HAMILTON, MA., CECCONI, M., RHODES, A. *A Systematic Review and Meta-Analysis on the Use of Preemptive Hemodynamic Intervention to Improve Postoperative Outcomes in Moderate and High-Risk Surgical Patients*. *Anesthesia & Analgesia*, 2011, 112, p. 1392–1402.
58. LEES, N., HAMILTON, M., RHODES, A. *Clinical review: Goal-directed therapy in high risk surgical patients*. *Crit Care*, 2009, 13, p. 231.
59. BENES, J., PRADL, R., CHYTRA, I. *Perioperative Hemodynamic Optimization: A Way to Individual Goals*. In VINCENT, JL. (Ed.), *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012*. Berlin : Springer; 2012. p. 900.
60. **NICE medical technologies guidance 3. CardioQ-ODM oesophageal doppler monitor (Internet)**. (updated 2011; cited Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13312/52624/52624.pdf>
61. **Strategy for perioperative vascular filling – Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. Experts' Formalized Recommendations, French Society of Anaesthesia and Intensive Care (SFAR), Validation by the administrative council of SFAR on 19 October 2012 (Internet)**. (updated 2012; cited Available from: <http://www.aidara.fr/docs/confconsensus/RFErempplissage-SFAR2012.pdf>
62. **Clinical guidelines for perioperative hemodynamic optimization in adult patients during non-cardiac surgery**. (Internet). (updated 2015; cited Available from: <https://www.sedar.es/media/2015/12/Edwards-hemodynamic-guidelines.pdf>
63. KRISTENSEN, SD., KNUUTI, J., SARASTE, A., et al. *2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)*. *Eur Heart J*, 2014, 35, p. 2383–2431.

e-mail: benesj@fnplzen.cz



# Dětská anestezie 2016 – jistoty a rizika

**Doc. MUDr. Vladimír Mixa, Ph.D.**

Univerzita Karlova v Praze, Fakultní nemocnice v Motole, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

## SOUHRN

V České republice je ročně podáno přibližně 100 000 anestezií dětským pacientům. Náročnější výkony jsou centralizovány do několika málo center. Jsou vypracovány anesteziologické postupy pro jednotlivé typy vyšetření a výkonů odpovídající věku dítěte. Podání kvalitní a bezpečné anestezie dětskému pacientovi vyžaduje respektování řady fyziologických a farmakologických odlišností dětského věku. Je třeba odpovědně zvážit indikaci anestezie zejména dětí do čtyř let věku. Příčinou je obava z neurotoxicity některých anestetik, která podle výsledků animálních experimentů spočívá v nekoordinované apoptóze dozrávajících neuronů, poruše tvorby neuronální sítě a myelinizace axonů. Retrospektivní a v současné době i prospektivní observační studie se snaží objasnit nežádoucí účinky anestetik na dozrávající mozek dítěte. Dosud nejsou přímé důkazy pro poškozování dětského mozku anestetiky, přesto je doporučeno používat anesteziologické postupy s minimální potenciální neurotoxicitou (sevofluran, regionální analgezie, opiáty) a vyvarovat se všech nežádoucích vlivů, které by mohly neurotoxicitu prohloubit. Je oprávněné tvrdit, že případné psychické a fyzické poškození dítěte výkonem bez anestezie je daleko závažnější než toxické účinky anestetik. Kompletní informace o neurotoxicitě anestetik pro mozek dítěte jsou na webu [www.smarttots.org](http://www.smarttots.org).

## KLÍČOVÁ SLOVA

**dětská anestezie • neurogeneze • neurotoxicita anestetik • sevofluran • isofluran**

## SUMMARY

*Mixa, V. Pediatric anesthesia 2016 – certainty and dangers*

In the Czech Republic, anaesthesia is annually administered in approximately 100 thousand paediatric patients. Anaesthetic procedures for individual types of medical examinations and surgery appropriate for children's age are elaborated. More complicated medical acts are concentrated into several centres. Administration of quality and safe anaesthesia to a paediatric patient requires respecting many physiological and pharmacological differences of the paediatric age group. Indication of anaesthesia, particularly in children aged up to four years needs to be considered responsibly. The cause is a risk of neurotoxicity of some anaesthetics, which based on the results of animal experiments, lies in uncoordinated apoptosis of maturing neurons, disorder of neural network formation and myelinisation of axons. Retrospective and currently also prospective observational studies aim to explain the side effects of anaesthetics on child's brain. There are no direct proofs of damaging child's brain by anaesthetics so far; despite the fact it is recommended to apply anaesthetic procedu-

res with minimum potential neurotoxicity (sevoflurane, regional analgesia, opiates) and to avoid all adverse effects that could deepen neurotoxicity. It is rightful to claim that possible psychological and physical damage of a child by a medical act without anaesthesia is far more serious than toxic effects of anaesthetics. Complete information on neurotoxicity of anaesthetics on child's brain at [www.smarttots.org](http://www.smarttots.org).

## KEY WORDS

**paediatric anesthesia • neurodevelopment • neurotoxicity of anesthetics • isoflurane • sevoflurane**

Dětská medicína je rychle se rozvíjejícím oborem vyžadujícím aplikaci nejmodernějších vyšetřovacích a léčebných postupů, integraci a do značné míry centralizaci péče. V případě chirurgických oborů tento postup umožňuje mimo jiné i zvýšenou radikalitu výkonů. Takový vývoj významně ovlivňuje také dětskou anesteziologii, která se v současné době nepochybně stává svébytným a specializovaným oborem anesteziologické činnosti.

V České republice každoročně podstoupí operační výkon v celkové anestezii přibližně 100 000 dětí, to znamená pacientů ve věku od narození do devatenácti let. Toto číslo se posledních přibližně deset let nemění a tvoří zhruba 12 % ze všech anestezií podaných v naší zemi. Ze statistického pohledu zaujme trvalý vzestup počtu operačních výkonů delších než dvě hodiny a též anestezií pro pacienty s tělesnou hmotností pod tři kilogramy. Pacientů v obou těchto skupinách přibývá ročně o 1-2 %.<sup>(1)</sup> To svědčí mimo jiné pro výše zmíněnou zvyšující se radikalitu chirurgických výkonů. Významným faktorem, který ovlivňuje kvalitu a organizaci léčby dětských pacientů, je centralizace náročnější péče do několika středisek. Tak je sice zajištěna vysoká odborná úroveň, ale zároveň se snižuje možnost většiny lékařů se s náročnějšími výkony v dětské anesteziologii seznámit.

## FYZIOLOGICKÉ A FARMAKOLOGICKÉ ODLIŠNOSTI DĚTSKÉHO VĚKU VE VZTAHU K ANESTEZII

Na tomto místě je třeba si připomenout základní fyziologické a patofyziologické odlišnosti dětského věku zásadní pro vedení anestezie a několik faktů nezbytných pro bezpečný průběh operace.

Srdce dítěte obsahuje méně kontraktilních vláken (30 % ve srovnání s 60 % v dospělosti) a proto není schopno se stahovat s takovou silou jako myokard dospělého. Relativní minutový srdeční objem je u malých dětí 2-3krát větší než u dospělého a dítě jej zvýší pouze zrychlením srdeční frekvence. Je tedy třeba vyvarovat se všech látek s negativně inotropním účinkem. Bradykardie, ať hypoxická či vagová, proto vyžaduje okamžitou nápravu. Dýchání malého dítěte je převážně brániční, žebra jsou v tzv. inspiračním postavení, poddajnost hrudníku a plic

je nízká. Metabolická potřeba kyslíku je vysoká a proto je nutné udržet vysokou alveolární ventilaci. Vzhledem k relativně nízkým dechovým objemům lze zvýšenou potřebu kyslíku uspokojit pouze zvýšením dechové frekvence. Snížení alveolární ventilace, např. zvětšením mrtvého prostoru, zapříčiní rychle hypoxémii. Regulace dýchání, zejména u novorozenců, je nedostatečně vyvinuta a řada v anestezii užívaných farmak ji dále narušuje. Anatomická stavba dýchacích cest dítěte je charakterizována odlišnostmi, s nimiž je při podávání celkové anestezie nutné počítat. Úzké nosní průduchy, relativně velký kořen jazyka, volné měkké patro a vysoko postavená epiglotická komplikují snahu o udržení volných dýchacích cest. Subglotický prostor je těsný a dýchací trubice je relativně úzká, každá retenční sekreta vede rychle k její obturaci.

Distribuci léků v těle dítěte ovlivňuje hyperkinetická cirkulace a výrazně vyšší podíl vody ve tkáních malých dětí, který zvýší distribuční prostor pro léky rozpustné ve vodě. Hladinu volného, na bílkovinu krevní plazmy nenavázaného léku ovlivní snížená vazebná schopnost dětského albuminu, případně zvýšená hladina bilirubinu, který lék z vazby na albumin vytěsňuje a jeho volná frakce stoupá. Významnou skutečností je zvýšená propustnost hematoencefalické bariéry. Eliminaci léků z organismu významně ovlivňuje stupeň zralosti jaterní tkáně. Stav srovnatelný s dospělostí je dosaženo v týdnech až měsících v závislosti na konkrétním léku. Podobná situace je i při rozvoji ledvinových funkcí. Nástup jejich plné funkce lze očekávat v šesti měsících věku. To vše vyžaduje přesné a obezřetné dávkování všech léků vztažené k tělesné hmotnosti pacienta.

Obzvlášť při perioperační péči o nedonošené, novorozence a kojence je třeba si uvědomit, že periferní receptory pro čití bolesti, dráhy pro vedení bolesti a korová centra pro vnímání bolesti jsou konstituována a aktivní od 24. týdne těhotenství. Po následujících přibližně pěti týdnech je dokončeno jejich úplné vertikální propojení. Lze říci, že plod, respektive nedonošený novorozenec v postkoncepčním věku třiceti týdnů vnímá bolest a reaguje na ni stejně jako dospělý jedinec. Z anesteziologického hlediska je pozoruhodné též pomalé dozrávání myelinové pochvy motorických nervů malých dětí. To způsobuje nejen pohybovou neobratnost, ale též umožní průnik lokálního anestetika k motorickým vláknům a častou přechodnou paraplegii při epidurální blokádě.

## ZÁKLADNÍ POSTUPY VEDENÍ DĚTSKÉ ANESTEZIE

Způsob monitorace vitálních funkcí dítěte závisí na délce a závažnosti operace. Snímání EKG, pulzní oxymetrie, krevního tlaku a tělesné teploty je standardem, invazivní metody a analýza vydechovaných plynů se používají při náročnějších výkonech. Udržování tělesné teploty v průběhu anestezie je v současné době akcentováno jak při anestezii dospělých, tak zejména při anesteziologické péči o děti. Malé děti totiž mají výrazně větší tělesný povrch vztažený k hmotnosti a mnohdy velmi tenkou vrstvu tělesného tuku, proto snáze prochladají. Vzhledem k tomu, že v průběhu anestezie jsou termoregulační mechanismy významně omezeny, je třeba tepelnou homeostázu udržovat především omezením proudění chladného vzduchu kolem pacienta, voděodolným rouškováním a aktivním zahříváním pacienta nejlépe regulovaným proudem teplého vzduchu.

V přípravě dětského pacienta k anestezii dominují dva základní prvky – sedace a prevence dehydratace. Prvého je dosaženo vhodnou sedativní premedikací, druhého důslednou redukcí předanestetického lačnění. V současné době je tolerován interval dvě hodiny od posledního příjmu tekutiny do úvodu do anestezie.

Farmaka používaná v anestezii dětí se nijak neliší od léků užívaných v anestezii dospělých. K inhalačnímu úvodu se používá sevofluran v 8 % koncentraci, a to i u nejmenších dětí, případný intravenózní úvod je obvykle proveden propofolem 3–4 mg/kg, na který bezprostředně navazuje prohloubení anestezie inhalací sevofluranu. Pokud je pacient oběhově nestabilní (septický, hypovolemický nebo kardiálně selhávající), k úvodu se použije ketamin v dávce 3–4 mg/kg. K vedení anestezie se osvědčila doplňovaná anestezie za použití sevofluranu, sufentanilu pro jeho vynikající analgetické a hypnosedativní účinky a cisatrukuria ke svalové relaxaci. V případě potřeby oběhové podpory se v anestezii dětí používá kombinace tensamin 3–10 µg/kg/min a dobutamin 5–10 µg/kg/min. Potřeba razantní volumoterapie bývá nejčastější u břišních výkonů. Obvykle se začíná základním dávkováním 10 ml/kg/h balancovaného krystaloidního roztoku, při delších výkonech u malých dětí kombinujeme krystaloidní roztoky s albuminem 5 %. Při krvácivé chirurgické komplikaci je ovšem indikována neodkladná náhrada uniklého objemu erymasou a mraženou plazmou až do dosažení oběhové stability a věku odpovídající hodnoty hemoglobinu. Pokud je doplňovaná anestezie kombinována s epidurální blokádou, je použito bolusové a posléze kontinuální podání levobupivakainu (2 mg/kg jednorázově a 0,25 mg/kg/h kontinuálně).

## KDY PLÁNOVANOU ANESTEZII DÍTĚTE ZRUŠIT A KDY ODLOŽIT

V současné době je v našich podmínkách metodika dětské anesteziologické péče zpracována s použitím nejmodernějších farmak a postupů. V rukách zkušeného anesteziologa ji lze označit za zcela bezpečnou. Přesto podávání celkové anestezie dětem, zejména malým, přináší určitá rizika, se kterými, v poněkud širším kontextu, seznamují následující řádky.

Existují situace, kdy je lépe podání anestezie odložit, kdy je lépe situaci řešit konzultací vyššího pracoviště a pacienta transportovat? Samozřejmě existují. Netýkají se však v žádném případě život zachraňujících nebo zcela neodkladných výkonů, při kterých je nutno provést základní ošetření i na pracovištích, kde dětská anestezie není běžně provozována.

Je nepopíratelnou skutečností, že indikací k podání celkové anestezie je v dětském věku více než v dospělosti. Kromě běžných chirurgických výkonů je dětem třeba podat celkovou anestezii při většině zobrazovacích metod, invazivních vyšetření, ozarování, drobných chirurgických výkonů a podobně. Je třeba velmi pečlivě rozvážit, zda anestezii nahradit pouze domluvou, přidržetím pacienta, sedací či analgosedací. Takovýto postup může mít velmi rozpačitý, často kontraproduktivní výsledek. Výkon, který vyžaduje celkovou anestezii, většinou indikují chirurg, pediatr nebo jiný ošetřující lékař. V případě akutního stavu nebo vitální indikace není příliš prostoru pro diskusi. V mnoha dalších situacích však je domluva mezi indikujícím lékařem a anesteziologem nutná a z řady příčin může skončit zrušením výkonu. Jedná se především o situace, kdy:

- není k dispozici dostatečně zkušený anesteziolog s kvalifikací a praxí odpovídající náročnosti připravovaného výkonu. Přítomnost takového specialisty často nelze zabezpečit zejména v menších zařízeních a je pochopitelným důsledkem centralizace péče o dětské pacienty a velmi malé možnosti získat erudici v péči o pediatrické pacienty. Velmi závažnou je tato situace v privátních zařízeních, kdy se k medicínským indikacím často přidává i ekonomický tlak;
- není k dispozici kvalitní přístroj s hardwarovým i softwarovým vybavením pro děti a kompletní sada spotřebního materiálu

pro podávání dětské anestezie. Toto vybavení je finančně náročnější než potřeby pro anestezii dospělých. Tato skutečnost v některých menších nemocnicích a privátních zařízeních situaci dále komplikuje;

- není k dispozici dostatečné zázemí pro řešení komplikací výkonu i anestezie;

- není zajištěna pooperační péče odpovídající věku pacienta a závažnosti výkonu. Tato výhrada bývá nejčastější příčinou kontroverze mezi anesteziologem a chirurgem. V řadě nemocnic může působit dětský chirurg, který by byl ochoten například zahájit program novorozenecké chirurgie. Zkušený anesteziolog obvykle také zvládne anestezii novorozence, avšak jen minimum zdravotnických zařízení poskytuje možnost novorozenecké pooperační intenzivní péče doplněné umělou plicní ventilací. Rozvážné, avšak jednoznačné řešení vyžaduje situace, kdy pacient je indikován k operaci, ale nesplňuje základní podmínky bezpečného vedení anestezie. V těchto případech je nutné rozhodnout o odložení naplánovaného výkonu. K tomu se přistupuje především v těchto situacích:

- pacient není lačný. Pohled na předoperační lačnění se v posledních letech značně změnil. Za postačující je považován interval dvě hodiny od posledního čaje či vody, čtyři hodiny od kojení a pět hodin od poslední umělé mléčné stravy;

- pacient je kardiopulmonálně dekompenzovaný a je šance jej stabilizovat;

- pacient má nestabilní vnitřní prostředí a je šance jej stabilizovat. Toto se týká jak pacientů s poruchami hydratace a patologickými hodnotami iontogramu a ostatních ukazatelů vnitřního prostředí, tak nutnosti korigovat hodnotu krevního obrazu a koagulačního vyšetření;

- pacientem je právě narozený novorozenec a naší snahou je poskytnout mu alespoň minimální čas na poporodní adaptaci. Tedy alespoň 24 hodin, během nichž se dostatečně rozvinou a provzdušní plíce, funkčně se uzavře Botalova dučej a konstituuje se oběh v podobě, jak jej známe z dospělosti. Lze proto diskutovat o jednodenním odložení například operace atrézie jícnu, anorektální atrézie či omfalokély.

Jeden důvod k odložení výkonu je v poslední době diskutován podstatně častěji než ostatní. Jedná se o odložení operačního výkonu dětského pacienta přes čtvrtý rok jeho věku. Příčinou je neurotoxicita řady léků podávaných v průběhu celkové anestezie, respektive ovlivnění neurogeneze jejich prostřednictvím.

## NEUROGENEZE A NEUROTOXICITA, ANIMÁLNÍ STUDIE

Neurogenézí zde z obecného pohledu není myšleno zakládání anatomických struktur nervového systému plodu probíhající v prvním trimestru těhotenství, nýbrž funkční dozrávání centrálního nervového systému odehrávající se přibližně v období od 24. týdne postkoncepčního věku do 4. roku života dítěte. V tomto období dochází k celé řadě jevů, jejichž výsledkem je anatomicky a funkčně dozrálý nervový systém. Jedná se především o fyziologickou apoptózu založených, avšak nadpočetných neuronů. Předpokládá se, že v průběhu neurogeneze takto řízeně zanikne 50-70 % neuronů. Současně probíhá diferenciace neuronů z kmenových buněk a jejich shromažďování do specifických podskupin a migrace těchto buněk do míst další funkční specializace.<sup>(2)</sup> Neméně důležitým procesem neurogeneze malého dítěte je tvorba dendritických výběžků neuronů a diferenciace axonu, na niž navazuje propojování dendritů a axonů s výběžky sousedních buněk a tvorba neuronální sítě. Dozrávání takto diferencovaných neuronů se dále projevuje axo-

nální myelinizací, která zrychluje a zpřesňuje vedení vzruchu. V průběhu dozrávání nervového systému jsou nutné trvalá interneuronální signalizace, komunikace a zpětná vazba. Značná část této komunikace se odehrává prostřednictvím receptorů, jejichž mediátorem je GABA (kyselina gama-aminomáselná) a NMDA (N-metyl-d-aspartát). Agonistickým, resp. antagonistickým působením na jejich přenos je charakterizován účinek většiny látek s anestetickým účinkem.<sup>(3)</sup>

Z dlouhodobého pohledu *in vitro* studie nebo experimenty na zvířecích modelech mající odhalit nežádoucí účinky nově vyvíjených léků vždy doprovázely i vývoj anestetik a dalších léků v anestezii používaných. V poslední době však přibývá studií cíleně zaměřených na zjišťování míry toxicity jednotlivých anestetik na dozrávající centrální nervový systém mladých zvířecích jedinců. Není pochyb o tom, že impulzem ke vzniku těchto prací byly mimo jiné retrospektivní studie z přelomu tohoto desetiletí věnující se poruchám kognitivních a behaviorálních funkcí dospívajících lidí, kteří v raném dětství prodělali jednu či více celkových anestezíí.<sup>(4)</sup> Krátký přehled těchto prací předkládám v následujících řádcích.

Řada exaktních výsledků týkajících se neurotoxicity léků pro dozrávající mozek mladého jedince byla získána *in vitro* nebo *in vivo* studiem změn chování a posléze vyšetřením mozkové tkáně zvířecích mláďat.

Pravděpodobně nejdéle je studován vliv látek používaných v anestezii dětí na programovanou buněčnou smrt, apoptózu. Příčina poruch v jejím řízení spočívá v účincích léčiv na přenos na NMDA a GABA receptorech. Jak ukazují jednotlivé studie, určitou měrou tento přenos modifikují téměř všechna užívaná léčiva. Rozhodující jsou tedy stupeň ovlivnění přenosu a míra výsledné neurodegenerace. Z inhalačních anestetik se v souvislosti s neuroapoptózou nejčastěji hovoří o izofluranu.<sup>(5, 6, 7)</sup> Míra modifikace neuroapoptotického procesu byla podle výsledků řady studií taková, že je doporučováno izofluran v anestezii malých dětí vůbec nepoužívat. Podobný výskyt tohoto nežádoucího účinku byl sledován také u oxidu dusného, ten je však v anestezii dětí využíván minimálně. Výrazně menší míra modifikace neuroapoptózy zvířecích mláďat byla pozorována při podávání sevofluranu.<sup>(8)</sup> Poruchy neuroapoptózy jsou popisovány i při použití některých intravenózních anestetik, například propofolu, ketaminu a thiopentalu.<sup>(9)</sup> Tak jako u ostatních níže popsaných projevů neurotoxicity, je u neuroapoptózy patrná přímo úměrná závislost na dávce anestetika a jejím opakování. Další studie prokázaly souvislost mezi anestezíí a postižením CNS na úrovni gliových buněk v průběhu jejich zrání v mozku primátů, a to jak při dozrávání astroglie, tak především v průběhu diferenciace a dozrávání oligodendroglie. Tyto buňky, mající podpůrnou a též myelinizační funkci v bílé hmotě mozkové, podléhaly poruchám dozrávání jak po expozici propofolu, tak izofluranu.<sup>(10, 11)</sup>

U zvířecích mláďat vystavených účinkům skupiny anestetik působících přes GABA receptory (kromě inhalačních anestetik ještě propofol, midazolam a v menší míře ketamin) dochází rovněž k prokazatelné poruše rozvoje neuronální sítě. V závislosti na dávce i délce podání zmíněných anestetik je modifikována schopnost nezralých neuronů v kůře mozkové tvořit funkční dendritické výběžky. Defektní dendrity a axony ztratí schopnost spojit se s dendrity ostatních neuronů.<sup>(12)</sup> Pozoruhodná jsou též zjištění dávající do souvislosti buněčnou apoptózu způsobenou celkovou anestezíí s porušením intracelulárních mechanismů, zejména se zvýšenou koncentrací reaktivních forem kyslíku a změnami morfologie a funkce mitochondrií.<sup>(13)</sup>



Několik studií se věnuje výzkumu potenciálně neuroprotektivních léčiv, která by neurotoxické účinky anestetik do jisté míry eliminovala. Prokazatelný je účinek L-karnitinu v neuroprotektci buněk mozku myši vystavených působení ketaminu.<sup>(14)</sup> Určitý stupeň neuroprotektce vůči působení celkových anestetik byl dosažen i při podávání erythropoetinu, xenonu, melatoninu a dexmedetomidinu.

Zatímco předchozí studie se zabývaly převážně histopatologickou analýzou nervové tkáně pokusných zvířat, v poslední době se objevují prospektivní animální studie, které využívají mnohonásobně vyšší rychlosti dospívání mladých jedinců laboratorních hlodavců. Tato zvířata jsou v novorozeném období vystavena účinkům různých celkových anestetik v různých koncentracích a po různě dlouhou dobu. V dospělosti (v případě potkana ve věku dvou měsíců) byly provedeny neurokognitivní testy a jejich výsledky srovnány s výsledky zvířat bez expozice anestetikům. Anestezovaná zvířata vystavená účinkům izofluranu prokazovala poruchy krátkodobé i dlouhodobé paměti. Zvířata anestezovaná sevofluranem jevila pouze poruchy dlouhodobé paměti.<sup>(15)</sup>

## HUMÁNNÍ STUDIE, PORUCHY LIDSKÝCH BEHAVIORÁLNÍCH A NEUROKOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

Odlíšná úroveň poznání je v oblasti výzkumu dopadu popsaných neurotoxických účinků na lidský mozek. Zde jsme až do současné doby byli odkázáni pouze na retrospektivní observační studie. První výsledky na tomto poli prezentovala rozsáhlá práce publikovaná z Reading Center v Dyslexia Institute v Minnesotě v prvních letech tohoto století. Na souboru více než sedmi tisíc pacientů, kteří prodělali operační výkon v celkové anestezii ve věku do tří let, hodnotili v 19. roce věku případnou sníženou schopnost učení. Zjistili stoupající četnost poruchy učení přímo úměrnou počtu anestezí a celkové délce anestezie.<sup>(16, 17)</sup> Jedna anestezie ve sledovaném období neměla žádný vliv na poruchu učení, při dvou a více toto riziko narůstalo dvojnásobně. Statisticky významný nárůst poruch učení byl zaznamenán při celkovém trvání anestezie více než 120 minut. Popsané rizikové faktory měly též vliv na častější rozvoj ADHD (attention-deficit hyperactivity disorder).

Podobně probíhala newyorská studie DiMaggia, která srovnávala velkou skupinu dětí operovaných před 3. rokem věku pro tříselnou kýlu s jejich neoperovanými vrstevníky a zjistila dvojnásobně vyšší výskyt kognitivních a behaviorálních poruch.<sup>(16)</sup> V druhé části studie pak hodnotili výskyt těchto poruch u operovaných dětí ve srovnání s jejich neoperovanými sourozenci. I zde byl výsledkem takřka 60% nárůst poruch učení a chování ve srovnání s operovanou skupinou. Studie podobného designu byly se stejným výsledkem opakovány ještě několikrát.

Nevýhodou těchto nepochybně rozsáhlých retrospektivních studií je nesourodost zkoumaného souboru, výskyt skutečností, která mohou mít vliv na rozvoj případné poruchy paralelně s anestezí. Jedná se především o průběh hospitalizace a případné komplikace, použitá anestetika v současné době mnohdy obsoletní, a v neposlední řadě působení prostředí, v němž dítě dospívalo. Z toho důvodu vyvstala nutnost řešit otázku klinického dopadu neurotoxicity celkových anestetik kvalitními randomizovanými prospektivními studiemi.

Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) společně se společností International Anesthesia Research Society (IARS) zahájili v roce 2010 dlouhodobý společný projekt s názvem „Strategies for Mitigating

Anaesthesia-Related Neuro-Toxicity in Tots“ (SmartTots, Strategie pro zmírňování následků neurotoxicity vyvolané anestezí u dětí, [www.smarttots.org](http://www.smarttots.org)). SmartTots v současné době koordinuje prospektivní klinické studie GAS (General Anaesthesia and Apoptosis), PANDA (Pediatric Anesthesia NeuroDevelopment Assessment) a MASK (Mayo Safety Kids).<sup>(3)</sup> Studie GAS je klasicky koncipovaná prospektivní randomizovaná multicentrická studie sledující děti od 26. týdne gestačního věku až po postkoncepční věk 60 týdnů. Anestezie pro hernioplastiku byla provedena buď v kombinované anestezii sevofluran + regionální blokáda, nebo regionální blokáda jako monoanestezie. Bylo zahrnuto 722 dětí. Výsledky lze očekávat v roce 2018. Studie MASK sleduje skupinu dětí, jimž byla do třetího roku věku podána celková anestezie, se skupinou dětí bez anestezie a PANDA monitoruje sourozenecké dvojice ve stejné situaci.

## MAJÍ UVEDENÉ STUDIE KONKRÉTNÍ DOPAD NA VEDENÍ DĚTSKÉ ANESTEZIE?

Aniž by byly k dispozici definitivní výsledky uvedených tří studií, předpokládáme, že celková anestezie, zejména opakovaná či dlouhodobá, není pro dozrávající nervový systém malého dítěte bez následků. Mechanismy neurotoxického účinku nejsou podrobně prozkoumány, rozhodně jej nelze podceňovat či dokonce přehlížet. Jak ovlivní tato skutečnost náš přístup k podávání celkové anestezie malému dítěti?

Velkou pozornost je třeba věnovat indikaci operace či vyšetření dítěte do čtyř let věku prováděné v analgosedaci či v celkové anestezii. Řadu výkonů nepochybně nelze odložit, jiné však lze provádět uvážlivěji. V této věkové kategorii je možné odkládat například adenotomii, některé ortopedické korekce, výkony plastické chirurgie, lze předejít sanaci chrupu v celkové anestezii a samozřejmě odpovědně indikovat opakovaná vyšetření či zobrazovací metody v celkové anestezii. Při indikaci anestezie je třeba mít na mysli základní, stále diskutovaný rozpor mezi mírou neurotoxicity celkových anestetik a sedativ a případnými následky nedostatečné nebo žádné analgezie a anestezie. Je možné konstatovat, že současné znalosti a dostupné experimentální a klinické důkazy zatím nestačí ke změně anesteziologické praxe.<sup>(3)</sup> Respektováním výsledků shora uvedených experimentálních studií provedených na zvířecích tkáních je nutné vyřadit, nebo alespoň minimalizovat, používání inhalačního anestetika isofluranu, oxidu dusného, ketaminu a midazolamu. Za bezpečné lze považovat naopak inhalační anestetikum sevofluran, opiáty a do jisté míry též propofol. Ale i v těchto případech je nutné minimalizovat délku expozice všem anestetikům a racionalizovat jejich dávkování. V průběhu anestezie malého dítěte je třeba se úzkostlivě vyhnout hypoxémii, hypotenzi, hypotermii, hypoglykémii, hypovolémií a dalším jevům, které by mohly neurotoxicitu anestetik potencovat. Perspektivní se ukazuje používání celkové anestezie kombinované s jednorázovou či kontinuální epidurální blokádou. Epidurální analgezie snižuje významně spotřebu celkových anestetik i dalších analgetik.

V pooperačním období je třeba optimalizovat analgosedaci použitím nejenom správné kombinace farmakologických postupů, ale i důrazem na minimální manipulaci s dítětem po operaci, zajištěním optimálních podmínek, tepelného komfortu a přítomnosti rodičů schopných zvládnout nepochybně vypjatou situaci.

SmartTots v roce 2015 vydal „Consensus Statement On the Use of Anesthetic and Drugs in Infants and Toddlers“ dostupný na výše zmíněné webové stránce, v němž mimo jiné jasně formuloval

body, které by neměly chybět v informaci pro rodiče dítěte před plánovanou anestezí:

- anestezie je nezbytná pro operační, případně diagnostický výkon, eliminuje strach a bolest;
- anestezie, která bude vašemu dítěti podána, vychází z nejnovějších lékařských poznatků;
- bude vybrána forma anestezie optimální pro daný výkon a věk dítěte;
- anesteziolog bude během výkonu nepřetržitě sledovat životní funkce dítěte, hloubku anestezie a úroveň potlačení bolesti. Vzhledem k tomu, že neurotoxicita anestetik je diskutována nejen v odborných, ale i v laických kruzích a informovanost některých rodičů o ní je překvapivě vysoká, doporučuji na přímý dotaz na neurotoxicitu následující formulaci (dle SmartTots):
- Nejsou přímé důkazy pro poškození dětského mozku anestetiky. Je oprávněné tvrdit, že případné psychické a fyzické poškození dítěte výkonem bez anestezie je daleko závažnější než toxické účinky anestetik.

## ZÁVĚR

Úsilí, které věnují vědecké týmy odhalení podrobností neurotoxickeho účinku anestetik na dozrávající mozek malého dítěte, bude nepochybně završeno výsledky, které nám v budoucnu ukážou cestu k ještě kvalitnější dětské anestezii. Ve světle posledních poznatků můžeme i v současné době podat malému dítěti celkovou anestezii s minimem vedlejších účinků. Podmínkou je uvážlivá indikace výkonu, použití moderních farmak a dodržení všech zásad bezpečného vedení dětské anestezie.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura

1. DRÁBKOVÁ, J., ARO, KARIM, KAR - Česká republika. Anest Intenziv Med, 2016, 27, s. 40-45.
2. ČUMLIVSKI, R., OBERNDORFER, U., REDL, G. Dětský mozek, neurogeneze versus anestetika, sedativa v r. 2011. XVIII. Kongres ČSARIM, Praha 2011.
3. IKONOMIDOU, C., BOSH, F., MIKSA, M., et al. Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. Science, 1999, 283, p. 70-74.

4. OLSEN, EA., BRAMBRINK, AM. Anesthetic neurotoxicity in the newborn and infant. Curr Opin Anesthesiol, 2013, 26, p. 535-542.
5. JOHNSON, SA., YOUNG, C., OLNEY, JW. Isoflurane - induced neuroapoptosis in the developing brain of nonhypoglycemic mice. J Neurosurg Anesthesiol, 2008, 20, p. 21-28.
6. JEVTOVIC-TODOROVIC, V., HARTMAN, RE., IZUMI, Y., et al. Early exposure to common anaesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. J Neurosci, 2003, 23, p. 876-882.
7. LIANG, G., WARD, C., PENG, J., et al. Isoflurane causes greater neurodegeneration than an equivalent exposure of sevoflurane in the developing brain of neonatal mice. Anesthesiology, 2010, 112, p. 1325-1334.
8. ISTAPHANOUS, GK., HOWARD, J., NAN, X., et al. Comparison of the neuroapoptotic properties of equipotent anesthetic concentration of desflurane, isoflurane or sevoflurane in neonatal mice. Anesthesiology, 2011, 114, p. 578-587.
9. CATTANO, D., YOUNG, C., STRAIKO, MM., OLNEY, JW. Subanesthetic doses of propofol induce neuroapoptosis in the infant mouse brain. Anesth Analg, 2008, 106, p. 1712-1714.
10. BRAMBRINK, AM., BACK, SA., RIDLE, A., et al. Isoflurane-induced apoptosis of oligodendrocytes in the neonatal primate brain. Ann Neurol, 2012, 72, p. 525-235.
11. CREELY, C., DIKRANIAN, K., DISSEN, G., et al. Propofol induced apoptosis of neurons and oligodendrocytes in fetal and neonatal rhesus macaque brain. Exp Neurol, 2012, LBB 10.
12. MINTZ, CD., BARRETT, KMS., SMITH, SC., et al. Anesthetics interfere with axon guidance in developing mouse neocortical neurons in vitro via GABA type A receptor mechanism. Anesthesiology, 2013, 118, p. 825-833.
13. BOSCOLO, A., MILANOVIC, D., STARR, JA., et al. Early exposure to general anesthesia disturbs mitochondrial fission and fusion in the developing rat brain. Anesthesiology, 2013, 118, p. 1086-1097.
14. LIU, F., PATTERSON, TA., SADOVOVA, N., et al. Ketamine induced neuronal damage and altered N-Methyl-D-Aspartate receptor function in rat primara forebrain culture. Toxicol Sci, 2013, 131, p. 548-557.
15. RAMAGE, TM., CHÁNY, FL., SHIH, J., et al. Distinct long-term neurocognitive outcomes after equipotent sevoflurane or isoflurane anaesthesia in immature rats. Brit J Anaesth, 2013, 110(S1), p. i39-i46.
16. DIMAGGIO, CJ., SUN, LS., KAKAVOULI, A., et al. A retrospective cohort study of the association of anaesthesia and hernia repair surgery with behavioral and developmental disorders in young children. J Neurosurg Anesthesiol, 2009, 21, p. 286-291.
17. WILDER, RT., FLICK, RP., SPRUNG, J., et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population based birth cohort. Anesthesiology, 2009, 110, p. 796-804.

e-mail: vmxa@volny.cz

# Pooperační analgezie

**MUDr. Viktor Kubricht**

Oblastní nemocnice Příbram, Oddělení anesteziologie a intenzivní medicíny

## SOUHRN

Problematika pooperační bolesti je živým tématem, které se týká významné části populace. Nedostatečně léčená pooperační bolest má vážné důsledky zdravotní, psychologické i sociální. Základem léčby je správná diagnostika. Nejspolehlivější je subjektivní hodnocení bolesti pacientem. Léčba je ideálně mezioborová, multimodální, nejlépe se složkou regionální analgezie, respektující maximální dávky analgetik a poskytovaná na základě závazných postupů platných v daném zdravotnickém zařízení. Bezpečná léčba vyžaduje pravidelnou monitoraci bolesti a nežádoucích účinků její léčby. Specifické skupiny pacientů mohou vyžadovat specifický přístup. Mezioborově organizovaná péče o pacienty s bolestí v daném zdravotnickém zařízení pod vedením týmu pro léčbu bolesti (acute pain service – APS) vede k dobrým léčebným výsledkům s minimalizací nežádoucích účinků.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**diagnostika pooperační bolesti • léčba pooperační bolesti • organizace léčby bolesti • tým pro léčbu bolesti – APS**

## SUMMARY

*Kubricht, V. Postoperative analgesia*

The issue of postoperative pain is an important topic, which affects significant proportion of the population. Insufficiently treated postoperative pain has severe consequences, medical, psychological and social. Proper diagnostics form the basis of the treatment. Subjective evaluation of pain by the patient tends to be the most reliable indicator. Treatment is ideally interdisciplinary, multimodal, ideally involving regional analgesia, respecting maximum daily doses, and administered on the basis of binding regulations regarding therapeutic procedures in the given medical facility. Safe treatment requires regular monitoring of both the pain itself and possible adverse effects of its treatment. Specific groups of patients might require specific approaches. Interdisciplinary medical care for patients with pain organised by a specialised team – APS, acute pain service – leads to good therapeutic results and minimisation of adverse effects.

## KEY WORDS

**diagnostics of postoperative pain • treatment of postoperative pain • organising treatment of pain • pain treatment team – APS**

Pooperační léčbu bolesti podvědomě považují zdravotníci i pacienti za poměrně samozřejmou věc. Každý pacient po operaci má nějak předepsané léky k léčbě bolesti, každý zdravotník zná běžná analgetika. Přes tuto „samozřejmost“ zůstává pooperační bolest reálným problémem s významným dopadem etickým (člověk nemá trpět bolestí v souvislosti se zdravotní péčí), zdravotním (významná bolest vede k významným zdra-

votním komplikacím) i ekonomickým (bolest prodlužuje dobu nutnou k uzdravení a může vést k dlouhodobým zdravotním problémům, tím vede i k vyšším nákladům na péči). I přes řadu léčebných a organizačních opatření zůstává pooperační bolest velmi frekventním a často podceňovaným jevem. Ročně podle dat ÚZIS podstoupí v České republice operační výkon cca 800 000 pacientů, tj. 8 % populace. Výskyt silné pooperační bolesti udává mezi 30–60 % pacientů.<sup>(1, 2, 3)</sup>

Tento článek má přinést základní přehled o současných možnostech v oblasti diagnostiky a léčby pooperační bolesti. Poskytne základní vhled do fyziologie a patofyziologie pooperační bolesti, základy diagnostiky, přehled léčebných postupů a základy organizačního zajištění efektivního přístupu k pacientovi s pooperační bolestí.

## DEFINICE BOLESTI

Bolest je subjektivní vjem, objektivně v běžných klinických podmínkách neměřitelný. Pochopení subjektivity vjemu bolesti a s tím související přijetí pacientovy informace o bolesti je klíčové pro úspěšnou léčbu bolesti u spolupracujících pacientů. Bolest zahrnuje složku senzorickeou, emoční a behaviorální (pacient bolest vnímá, vnímání vyvolá změny nálady a vyvolá adekvátní chování). Akutní pooperační bolest je spojena s aktuálním poškozením tkáně. Pooperační bolest tak odpovídá definici bolesti podle Mezinárodní společnosti pro studium bolesti (IASP): bolest je nepříjemný sensorický nebo emoční zážitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně anebo popisovaný v pojmech takového poškození.<sup>(4)</sup> Pro úspěšnou léčbu bolesti potřebujeme věřit pacientovi, co říká, a znát základní fyziologické pochody, které bolest vyvolávají. Ze subjektivity vjemu vystupují skupiny ohrožené horší léčbou bolesti – pacienti s komunikačními obtížemi, děti a senioři.

## KLASIFIKACE, FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE POOPERAČNÍ BOLESTI

Bolest celkově se tradičně dělí podle různých kritérií. Zjednodušené dělení upřesňuje určení bolesti podle:

1. typu tkáně, kde vzniká – nocicepční a neuropatická. Nocicepční se dále dělí na somatickou a viscerální;
2. délky trvání – akutní (do tří měsíců) a chronická (nad tři měsíce),<sup>(4)</sup> u chronické pooperační bolesti se někdy udává hranice dva měsíce;<sup>(5)</sup>
3. intenzity – mírná (slabá), střední, silná, krutá, nejhorší možná představitelná. Používají se i jiné slovní deskriptory pro popis intenzity bolesti, případně se intenzita bolesti určuje na číselné škále (nejčastěji 5–10, 0–10, 0–100);
4. kvality – ostrá, tupá, palčivá, elektrizující, bodavá, hladavá, vystřelující apod.;
5. původu – nenádorová vs. nádorová, zánětlivá, pooperační, migrenózní apod.

Pooperační bolest je typicky akutní, nocicepční (somatická i viscerální), nenádorová, podle intenzity od mírné po nejhorší představitelnou a různé kvality podle typu a místa výkonu, ale nejčastěji ostrá, ohraničená. Může mít i složku neuropatickou.



Často zjistíme, že pooperační bolest konkrétního pacienta je kombinací různých druhů bolesti co do původu. Bolest akutní pooperační může nasedat a modulovat bolest akutní nebo chronickou předoperační. Významnější předoperační bolest a přítomnost neuropatické bolesti po operaci jsou jedněmi z rizikových faktorů pro rozvoj chronické pooperační bolesti. Akutní pooperační bolest vzniká drážděním nociceptorů v poškozené tkáni, drážděním nervových vláken a nervů v operované oblasti nebo kombinací obojího. Pooperační bolest má tedy složku nociceptivní a může mít méně či více významnou složku neuropatickou. Nociceptory jsou v klidu vysokoprahové nervové receptory, které se neaktivují. Při významné nadprahové stimulaci snižují svůj práh dráždění a reagují na mechanické a chemické změny ve svém okolí (periferní senzitivace). Stimulace probíhá jak mechanická (sutura, otok, cizorodý materiál), tak chemická a biologická (nižší pH v ráně, mediátory zánětu apod.) Vzruch se vede aferentními vlákny přes periferní neuron do zadních rohů míšních a odtud do thalamu a mozkové kůry a dalších oblastí mozku spojených s vnímáním bolesti. Opakované bolestivé dráždění určité oblasti vede ke změnám v zadních rožích míšních, tzv. centrální senzitivaci.

## PŘÍSTUP K PACIENTOVÍ S POOPERAČNÍ BOLESTÍ

K bolesti pacienta by měl mít personál aktivní přístup, nevyčkávat na stesky pacienta, ale sám aktivně ve spolupráci s pacientem bolest rozpoznat, zhodnotit a následně od bolesti pomoci. Jednoduchá pomůcka „RZP“ (převedení původního anglického RAT – recognize, assess, treat – do češtiny) pomáhá v zažití proaktivního přístupu. „RAT“ přístup je edukační pomůcka mezinárodního projektu výuky managementu pacienta s bolestí Essential Pain Management.<sup>(6)</sup> Tak jako rychlá zdravotnická pomoc (RZP) pomáhá lidem v nesnázi ihned a účinně, i přístup „Rozpoznej bolest, Zhodnoť bolest, Pomoz od bolesti“ – RZP – zajišťuje rychlou a účinnou pomoc od bolesti.

Rozpoznej – nejjednodušší je zeptat se pacienta, ptát se jej často a dát mu pocit, že se se svou bolestí může kdykoliv svěřit. Zhodnoť – jednoduché diagnostické postupy jsou v části věnované diagnostice bolesti. Ve zdravotnickém zařízení by se měl používat jednotný systém diagnostiky bolesti tak, aby nedocházelo k nedorozuměním.

Pomoz od bolesti – správná diagnostika bolesti umožní správnou léčbu.

## MĚŘENÍ INTENZITY BOLESTI

Po zhodnocení typu bolesti a jejího časového průběhu (pooperační – akutní, nociceptivní s možnou neuropatickou složkou) je nutné určit intenzitu bolesti. K tomu slouží hodnotící škály, které jsou buď subjektivní (pacient určuje, jak moc jej něco bolí), nebo objektivní (observací chování a některých funkcí pacienta odhadujeme míru bolesti).

Subjektivní hodnocení je možné:

- verbálně, tzv. verbální hodnotící škála (Verbal Rating Scale – VRS) – pacient užívá slova k určení míry bolesti – bolest mírná (slabá), střední, silná, krutá, nejhorší možná (představitelná);
- čísla, tzv. numerická hodnotící škála (Numeric Rating Scale – NRS) – pacient určuje míru bolesti čísly, čím vyšší číslo, tím silnější bolest. Nejčastěji se užívá škála od nuly do deseti, někdy od nuly do pěti. Nula znamená „bez bolesti“, deset je „nejhorší představitelná bolest vůbec“;
- určením míry bolesti na úsečce, většinou 10 cm dlouhé, vlevo bez bolesti, čím více vpravo, tím silnější bolest. Jde o tzv. vi-

zuální analogovou škálu (Visual Analogue Scale). Změřením pozice bodu, kterým pacient určil bolest, stanovíme intenzitu bolesti. Hodnota VAS bývá nejčastěji určena v rozmezí 0–100;

- pomocí jiných vizuálních škál, které pomáhají především u pacientů se zhoršenými kognitivními nebo dorozumívacími funkcemi. Jde o obličejovou škálu „smajlíků“ od rozesmáté tváře přes neutrální, zamračenou až po plačící. Výběrem tváře určí pacient intenzitu bolesti. Lze použít i tzv. teploměr bolesti, kdy škála je uvedena na obrázku vertikálně odspoda nahoru a v barvě od modré po červenou podobně, jako je pokojový teploměr.

V praxi se nejčastěji používá NRS nebo VRS, případně obličejová škála, VAS slouží většinou pro výzkumné nebo auditní účely. Objektívni hodnocení bolesti je při správném provedení pracnější a méně přesné. Používají se většinou skórovací systémy vycházející z observace pacienta, sledují se grimasování, naříkání, poloha, pohyb na lůžku, interakce s ventilátorem apod. Detailněji v odstavci Léčba bolesti pacientů s poruchou kognitivních funkcí.

## KDY MĚŘIT BOLEST

Bolest se má monitorovat v klidu a při aktivitě. Bolest slabá v klidu, ale silná při pohybu omezuje účinnou rehabilitaci a mobilizaci.

Bolest monitorujeme před i po podání analgetika – vždy s relevantním odstupem odpovídajícím druhu léčiva a lékové formě. Kontrola pacienta a intenzity jeho bolesti po podání analgetika je klíčová k úspěšné léčbě bolesti a zároveň velmi významným postupem bezpečné medikace.

Při silné akutní bolesti hlavně v bezprostředním pooperačním období měříme bolest často, minimálně společně s měřením ostatních životních funkcí, např. jednou za 15–20 minut. Toto časté měření umožní včasnou a dostatečně razantní intervenci tak, abychom co nejdříve dosáhli snesitelných úrovní intenzity bolesti. V dalším období se doporučuje u pacientů po operaci měřit bolest cca čtyřikrát denně,<sup>(7)</sup> při podávání analgetik i častěji (měření intenzity bolesti po podání analgetika).

## JAK VÉST ZÁZNAM O DIAGNOSTICE AKUTNÍ BOLESTI V PROSTŘEDÍ ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ

- Na provádění monitorace bolesti by mělo mít zdravotnické zařízení vypracovaný jednoduchý závazný postup, v celém zařízení by se měly pokud možno používat stejné monitorovací prostředky.
- Záznam o bolesti musí být součástí zdravotnické dokumentace. S výhodou je vést jej pohromadě se záznamem dalších funkcí pacienta. Bolest se někdy uvádí jako 5. životní funkce, společně s tlakem krve, pulzem, dýcháním a vědomím. Pokud je záznam o bolesti součástí jednotného záznamu s ostatními funkcemi, personál má lepší přehled o souvislostech mezi jednotlivými měřenými parametry. Záznam bolesti do jednotného záznamu společně s ostatními vitálními funkcemi dovoluje učinit léčbu bolesti nejen účinnou, ale i bezpečnou.<sup>(8)</sup>
- Po podání analgetika, především opioidů, je vhodné monitorovat nejen účinek léčiva, ale i jeho případné nežádoucí účinky dané ať už léčivem samotným bez ohledu na dávku (např. nauzea, svědění apod.), nebo účinkem opioidu vázaným na dávku (bradykardie a porucha vědomí jako známky počínajícího předávkování opioidy).
- K monitoraci bolesti patří další parametr, který souvisí s analgetickými technikami, a tím je monitorace výšky blo-

ku, což umožní přesnější dávkování analgetických směsí při regionální analgezií.

## LÉČBA BOLESTI

Čeho chceme léčbou pooperační bolesti dosáhnout?

Cílem léčby pooperační bolesti je odstranit nebo snížit akutní bolest tak, aby:

- pacient netrpěl, cítil se komfortně a byl spokojený;
- se snížila autonomní (vegetativní) odpověď na trauma spojené s operací;
- se zrychlily rehabilitace, mobilizace a celková funkční výkonnost snížená operačním výkonem a tím se pacient co nejdříve vrátil k plnohodnotnému životu;
- se předešlo rozvoji komplikací spojených s operačním výkonem a pooperačním stavem;
- se předešlo vzniku chronické (pooperační) bolesti na podkladě nedostatečně léčené bolesti akutní;
- se ušetřily náklady na celkovou léčbu pacienta při jeho pobytu v nemocnici.

Hlavní faktory, které determinují volbu způsobů léčby pooperační bolesti, jsou jednak neovlivnitelné jako např.:

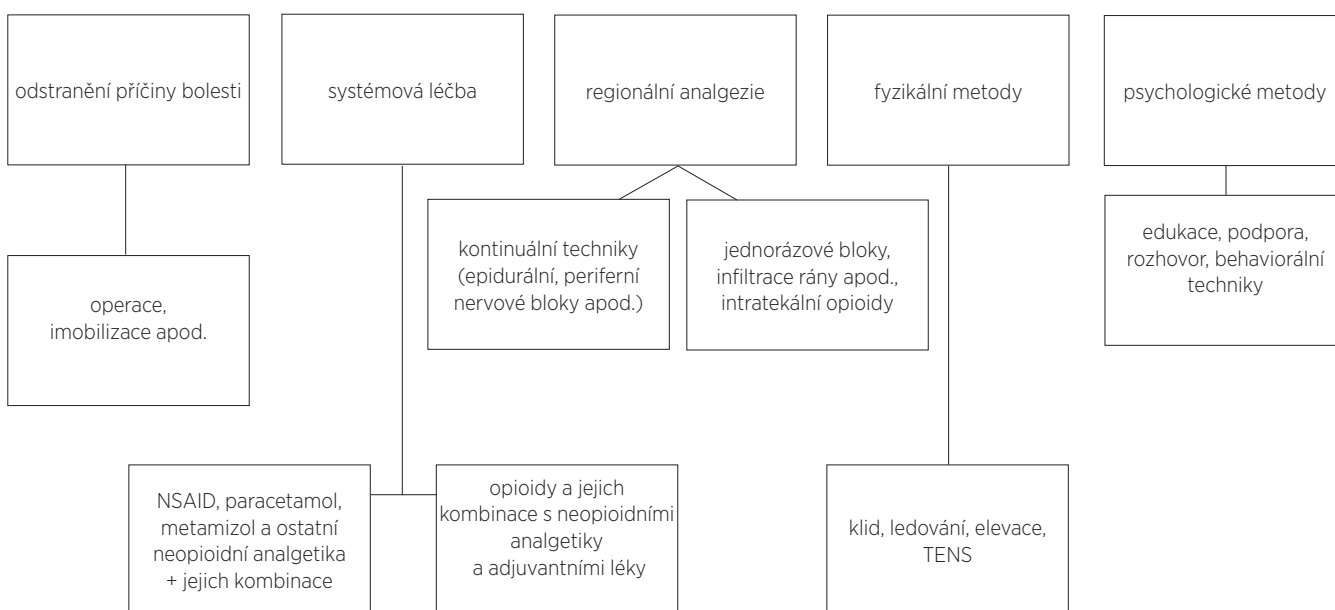
- celkový zdravotní stav pacienta, komorbiditů a z nich vyplývající omezení,
- typ operace,
- osobní preference pacienta, jeho předchozí zkušenosti a psychický stav,
- odpověď na podanou léčbu;

jednak ovlivnitelné:

- dostupnost léčiv a technik k jejich podání,
- míra znalostí personálu,
- míra poučení pacienta, případně i jeho blízkých,
- kvalita organizačních opatření v léčbě pooperační bolesti.

## METODY LÉČBY POOPERAČNÍ BOLESTI

Metody léčby akutní (včetně pooperační bolesti) zjednodušeně uvádí Obr. 1, podrobnější přehled dále v textu.



**Obr. 1. Metody léčby akutní bolesti**

Volně upraveno podle SINATRA, RS., et al. Acute Pain Management, 2009, Cambridge University Press.

## NEFARMAKOLOGICKÉ

Jedná se často o jednoduché, levné, intuitivní a ve srovnání s farmakologickou léčbou opomíjené postupy. Jejich uplatnění je přitom jednoduché. Je vhodné je zařadit do každodenní praxe. Patří sem především:

a) Psychologické metody – léčba pooperační bolesti začíná před operací. Poučení a krátký rozhovor s pacientem o průběhu operace a o bezprostředním pooperačním období zlepšují pacientovu informovanost. Nepříznivá očekávání, katastrofizace (strach o očekávání nejhoršího), deprese indukovaná pobytem v nemocnici a očekáváním operačního výkonu, očekávaná ztráta kontroly nad sebou samým a odevzdání se do rukou jiným zvyšují vnímání bolesti po operaci a jsou rizikovým faktorem rozvoje chronické pooperační bolesti.<sup>(9, 10)</sup>

Z psychologických postupů po operaci je vhodná informace, že podáváme účinný lék proti bolesti. Placebo efekt se v léčbě bolesti uplatňuje a podání léku provázené informací o tomto zvyšuje účinek analgetické léčby.<sup>(11)</sup>

U dětí je důležité bezpečné prostředí a pokud možno přítomnost blízké osoby. Neznámé prostředí a stres zvyšují vnímání bolesti. Vhodná je oblíbená hračka apod.

b) Edukace pacienta – pro pooperační bolest jde o informaci, jak užívat škálu pro měření bolesti, a informaci, že má o své bolesti hovořit s personálem, říci o bolesti včas. Poučení by mělo být nejlépe součástí předoperačního anesteziologického konzilia, vhodné je zařazení krátké informace o bolesti do vstupního edukačního pohovoru při ošetřovatelském příjmu na oddělení. Z pasivních informačních technik jsou vhodné jednoduché srozumitelné edukační materiály např. na pokojích – škály k měření bolesti apod.

Data ze studií jsou v účinnosti použití psychologické podpory a edukace pacienta na intenzitu pooperační bolesti nejednoznačná, některé studie prokazují pozitivní efekt, jiné ne. Psychologické metody a edukace snižují pooperační spotřebu opioidů a snižují výskyt nežádoucích účinků léčby pooperační bolesti.<sup>(12, 13)</sup>

● Fyzikální metody – imobilizace zraněné části těla, chlazení a elevace operované končetiny jsou postupy, které běžně užívá-

Tab. 1 Příklad systémové multimodální léčby pooperační bolesti

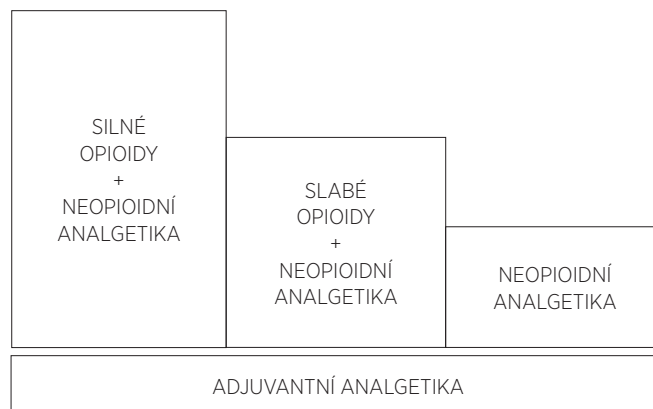
Intenzita bolesti	Úvodní analgezie	Úvodní doplňková analgezie	Poznámky
silná až nejhorší představitelná VAS > 5	MORFIN 5–10 mg, à 4–6 h s. c., i. m. 1–3 mg i. v. à 10–15 min do úlevy <i>nebo</i> DIPIDOLOR 7,5–15 mg à 4–6 h s. c., i. m. 2–4 mg i. v. à 10–15 min do úlevy platí pro Dipidolor i Morfin: počáteční dávka závisí hlavně na věku a typu výkonu na úvod lze zopakovat jednotlivou s. c./i. m. dávku à 30–45 min do úlevy preferovaná cesta aplikace je s. c.	paracetamol 1 g p. o./p. r./i. v. +/- metamizol 1 g p. o./i. v. <i>nebo</i> diklofenak 50 mg p. o./i. m./i. v. infúzí <i>nebo</i> jiné nesteroidní analgetikum v doporučené jednotlivé dávce	Pokud je vstupní VAS > 7, titrujte první dávku morfinu i. v. bolusy à 1–3 mg à 5–15 minut do úlevy.  Předepište jen jeden silný opiát. Nekombinujte. Zvažte redukcí dávky u osob starých (> 70 let), hypovolemických, s poruchou jaterních či renálních funkcí a u osob s tělesnou váhou < 50 kg (MORFIN 5 mg DIPIDOLOR 7,5 mg).  Předepište antiemetikum (Ondansetron 4–8 mg pomalu i. v.) ve formátu „při výskytu nevolnosti“.
střední VAS 4–5	TRAMADOL 50–100 mg à 4–6 h podle potřeby p. o., i. m., pomalu i. v. <i>nebo</i> CODEIN 30 mg à 4 h podle potřeby p. o.		Nepodávejte paracetamol u poruchy jaterních funkcí. Nepodávejte nesteroidní analgetika u závažné poruchy renálních funkcí, u rizika vysoké krvácivosti a u aktivního peptického vředu.
mírná VAS 1–3	PARACETAMOL 0,5–1 g při bolesti do celkové denní dávky 4 g, p. o., p. r., i. v.	metamizol, diklofenak, jiné nesteroidní analgetikum	

me i v domácí praxi při zranění apod. Uplatní se dobře i v léčbě pooperační bolesti, např. v ortopedii a traumatologii. Ke snadnému zapamatování slouží anglická mnemotechnická pomůcka RICE (rest, ice, compression, elevation – klid, led, komprese, elevace). Mezi fyzikální metody patří TENS (transcutaneous electric nerve stimulation). Tato jednoduchá a levná technika, kdy se pomocí elektrod připevněných kolem rány užívají pulsy stejnosměrného proudu o různých frekvencích a intenzitě, se používá ke snížení vnímání bolesti. Má prokazatelný účinek i u pooperační bolesti.<sup>(14)</sup>

## FARMAKOLOGICKÉ

Farmaka užívaná k léčbě bolesti mají různé místo a mechanismus působení. Kombinace látek s různým typem působení se nazývá multimodální analgezie a je základním principem efektivní farmakologické léčby bolesti. Kombinací léčiv, která snižují vnímání bolesti na různých úrovních drah pro vnímání bolesti, dochází k úlevě od bolesti s menším rizikem nežádoucích účinků při použití menších dávek jednotlivých analgetik, čímž se snižuje riziko vzniku tolerance, závislosti nebo podání toxických dávek. Při dávkování musíme zohledňovat tzv. stropový efekt – každá dávka analgetika má účinek jednak léčebný, tj. snižuje vnímání bolesti, a zároveň potenciální efekt nežádoucí (nežádoucí účinky léků). Po dosažení určité dávky u léčiv se stropovým efektem platí, že další dávka již nepřináší další terapeutický (žádoucí) účinek, ale jen zvyšuje účinek nežádoucí (toxický). Převyšovat dávku, která překračuje „strop“, není účelné ani žádoucí. Multimodální analgezií snižujeme riziko dosažení „stropu“. Analgetika, která nemají stropový efekt, jsou opioidy. Každá dávka opioidu má efekt léčebný. Maximální dávka opioidu se určuje objevením se známek nežádoucích účinků, v první řadě útlumem vědomí a dechu (bradypnoe < 10/min, kdy osm a méně dechů/min vyžaduje rychlou intervenci).

Léčiva užívaná k léčbě bolesti se dělí na lokální anestetika a adjuvantní látky užívané při regionální analgezií a na systémová analgetika a adjuvantní látky užívané při systémové analgezií. Při léčbě systémovými analgetiky se tradičně užívá žebříček Světové zdravotnické organizace (WHO žebříček), kdy se postupně se zesilující se bolestí přidávají do léčby silnější analgetika. Pro multimodální léčbu akutní pooperační bolesti platí obrácený postup – pooperační bolest je většinou silná v krátkém období po operaci, kdy má pacient dostávat slabá i silná analgetika a s tím, jak bolest s postupujícím hojením slabne, se postupně snižuje celková dávka silných analgetik, až se vyřadí zcela (Obr. 2).



Obr. 2 „Obrácený“ žebříček Světové zdravotnické organizace

## HLAVNÍ ZÁSADY PŘI FARMAKOLOGICKÉ SYSTÉMOVÉ LÉČBĚ POOPERAČNÍ BOLESTI

1. Léčba pooperační bolesti začíná na operačním sále! Z operačního sálu nebo dospávacího lůžka musí jít pacient s dostatečnou



**Tab. 2** Příklady možné preskripce analgetik v medikačním listu

Název léku + dávka	Cesta podání	Podrobnosti
Morfin 5 mg nebo 10 mg	s. c.	při VAS > 5 titračně à 30 minut do VAS 3 a menší
Morfin 2 mg	v.	při VAS > 5 titračně à 3-5 minut do VAS 3 a menší
Dipidolor (piritramid) 7,5 mg nebo 15 mg	s. c.	při VAS > 5 titračně à 20 minut do VAS 3 a menší
Dipidolor (piritramid) 15 mg/100 ml FR 1/1	v.	při VAS > 5 v pomalé infúzi (20 minut), opakovat po 30 min od ukončení infúze do VAS 3 a menší
Paracetamol 1 g	p. o. nebo p. r.	při VAS > 1 do max. dávky 4 g/den, odstup mezi dávkami minim. 4 h
Paracetamol 1 g	v.	při VAS > 1 do max. dávky 4 g/den, odstup mezi dávkami minim. 4 h
Paracetamol 1 g	p. o.	3 x 1, 4 x 1
Metamizol 1 g	p. o.	při VAS > 1 do max. dávky 4 g/den, odstup mezi dávkami minim. 4 h
Metamizol 1 g/100 ml FR	v.	při VAS > 1 do max. dávky 4 g/den, odstup mezi dávkami minim. 4 h; kape 15 minut
Metamizol 1 g	p. o.	3 x 1, 4 x 1
Diklofenak 50 mg	p. o.	při VAS > 1 do max. dávky 150 mg/den
Diklofenak 75 mg/100 ml FR	v.	při VAS > 1 do max. dávky 150 mg/den, odstup mezi dávkami minim. 12 h
Diklofenak 100 mg SR	p. o.	1 x 1
Tramadol 50 mg	p. o.	při VAS > 3 do max. dávky 400 mg/den, odstup mezi dávkami minim. 3 h
Tramadol 50 mg	s. c.	při VAS > 3 do max. dávky 400 mg/den, odstup mezi dávkami minim. 3 h
Tramadol 100 mg SR	p. o.	2 x 1

**Směs pro epidurální analgezii pro pacienty starší 70 let**

bupivakain 0,5% 10 ml + sufentanil 10 mcg + FR1/1 38 ml (50 ml výsledného roztoku)	0-10 ml/h, změna minim. o 2 ml/h; cíl VAS < 3; počáteční rychlost podle oš. I.
--	--

**Směs pro epidurální analgezii pro pacienty mladší 70 let**

bupivakain 0,5% 10 ml + FR1/140 ml	0-10 ml/h, změna minim. o 2 ml/h; cíl VAS < 3; počáteční rychlost dle oš. I.
------------------------------------	--

analgezií. Je vhodné podat léky s analgetickým přesahem za čas konce operace (neopioidní + z opioidů morfin nebo piritramid).

2. Kombinace analgetik.

3. Použití maximálních jednotlivých a denních dávek.

4. Potřeba opioidů se mění především s věkem (senioři potřebují menší dávky), pak až s hmotností.

5. Dodržování kontraindikací.

6. Monitorace nejen bolesti, ale i nežádoucích účinků léčby.

**SYSTÉMOVÁ ANALGETIKA**

Jednoduchý souhrn možného postupu při systémové léčbě akutní pooperační bolesti v nemocničním prostředí ukazuje Tab. 1. Možná preskripce běžných analgetik v medikačním listu tak, aby byly zohledněny interindividuální rozdíly v potřebě analgezie různých pacientů, je uvedena v Tab. 2. Nejedná se o vyčerpávající seznam všech analgetik a všech možných způsobů předepsání. V příkladovém předpisu jsou uvedené i dvě z více možných epidurálních směsí. Směs bez přidaného opioidu je vhodná pro seniory s tím, že se zvyšuje bezpečnost pro případné použití systémových opioidů v rámci multimodální analgezie. Snížená jednotlivá dávka opioidu při s. c. podání je vhodná pro seniory nebo pacienty s velmi nízkou hmotností.

**ADJUVANTNÍ LÉČIVA K LÉČBĚ POOPERAČNÍ BOLESTI**

Řada léčiv, která nejsou primárně analgetiky, mají v léčbě pooperační bolesti svoje místo.

1. Kortikoidy – analgetický efekt se přikládá hlavně jejich protizánětlivému působení. Inhibují tvorbu prostaglandinů

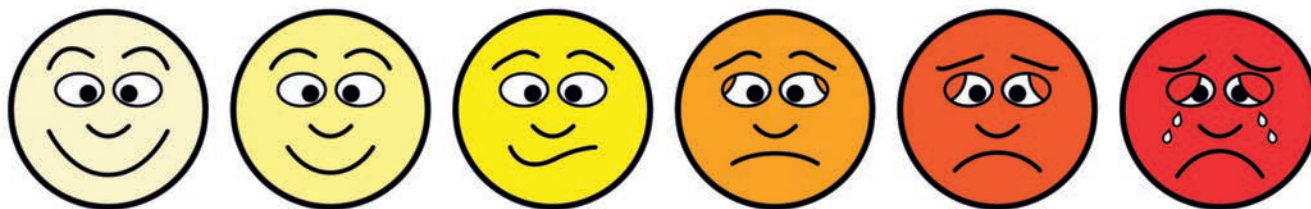
(podobně jako NSAID) a leukotrienů. Typické je jejich podání v ORL operativě, např. při tonsilektomiích. Mají také příznivý antiemetický efekt, pokud jsou podány dostatečně včas, doporučují se po úvodu do anestézie.

2. Antiepileptika – jde o gabapentin a pregabalín – oba léky zlepšují akutní pooperační analgezii a lze je doporučit k běžnému použití v této indikaci. Působí zřejmě na neuropatickou složku bolesti. Snižují také riziko chronické pooperační bolesti. Snižují riziko pooperační nauzey, ale mohou vést k točení hlavy a podobným pocitům diskomfortu.<sup>(15, 16, 17)</sup>

3. Alfa<sub>2</sub>-agonisté – klonidin – snižuje potřebu opioidů a riziko některých nežádoucích účinků při systémovém i epidurálním podání.

**LÉČBA BOLESTI DĚTÍ**

Zavedení klinických protokolů a závazných postupů zlepšuje výsledky léčby bolesti u dětí.<sup>(18)</sup> Hlavní obtíží účinného zvládnutí bolesti u dětí je obtížnější diagnostika ve srovnání se spolupracujícím dospělým. Stejně jako u dospělých platí i u dětí, že nejúčinnějším diagnostickým nástrojem je subjektivní vyjádření pacienta. Pokud toto není možné, především u mladších dětí, je třeba používat některý z objektivních diagnostických postupů. Existuje několik desítek diagnostických škál, které hodnotí jeden nebo více jevů a na základě tohoto hodnocení lze určit míru bolesti. Mezi měřené parametry v různých postupech patří jak fyziologické veličiny (srdeční frekvence, dýchání apod.), tak i chování (výraz tváře, pohyb, příjem potravy, křik, pláč apod.). Diagnostické postupy se liší s ohledem na věk dítěte, jiné škály se užívají u novorozenců, kojenců, batolat, mladších



Obr. 3 Obličejová škála pro hodnocení bolesti

a starších dětí. Subjektivně umí poučené dítě hodnotit bolest od zhruba pěti let v závislosti na míře emoční a rozumové zralosti. Mezi nejužívanější pro pooperační bolest patří FLACC (Face-Legs-Activity-Cry-Consolability).<sup>(19)</sup> Pro novorozence a kojence se užívá např. NIPS (Neonatal/Infant Pain Scale).<sup>(20)</sup>

Pro děti, které spolupracují, je vhodná obličejová škála nebo slovní hodnocení (příklad Obr. 3). Z obličejových škál se jako nejužívanější jeví Wong-Baker Faces Pain Rating Scale (WBFPRS).<sup>(21)</sup> U subjektivního hodnocení bolesti, zvláště u menších dětí, je důležité vysvětlit význam obličejů ve škále. Děti v rámci nemoci a pobytu v nemocnici prožívají smutek a špatnou náladu a mohou obličejové užívat k popisu, jak se cítí, a nikoliv, jakou mají bolest. Toto je třeba rozlišovat a dětem vysvětlit a odlišovat emoční a fyzický stav.<sup>(22)</sup> Bezpečně odlišení somatické složky bolesti od emoční dokáží děti až od cca 12 let.<sup>(23)</sup> Od tohoto věku lze již užívat stejné diagnostické prostředky jako u dospělých. U verbálního hodnocení bolesti je vhodné u dětí používat jiná slova než u dospělých, např.: „nebolí, bolí trochu, bolí trochu víc, bolí, bolí hodně, bolí nejvíc“. K léčbě bolesti se používají víceméně stejné farmakologické i nefarmakologické postupy, kdy důraz na komfort a psychickou pohodu je ještě větší než u dospělých. U léčby silné akutní bolesti je preferovanou cestou podání systémových analgetik intravenózní, pokud dítě dobře spolupracuje, je vhodná cesta perorální, velmi malé děti dobře tolerují rektální podání. Dávky léčiv se určují většinou podle hmotnosti. Krátký přehled je v Tab. 3.

## LÉČBA BOLESTI PACIENTŮ S PORUCHOU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

Jedná se o pacienty s neurodegenerativním onemocněním typu demence, o pacienty (často seniory) ve stavu akutního deliria po operačním výkonu a o pacienty s poruchou vědomí z důvodu

sedace nebo poškození CNS jiným onemocněním (úraz, tumor, CMP apod.). Podle různých studií je zřejmé, že pacienti s demencí nebo jinou podobnou kognitivní poruchou nemají snížené vnímání bolesti.<sup>(24)</sup> Diagnostika v situaci, kdy nelze využít vlastní zhodnocení bolesti pacientem, je obtížná. V literatuře existuje více než dvacet různých skórovacích diagnostických schémat pro pacienty s kognitivní poruchou. Obecné skórovací schémata pro pacienty s tímto typem onemocnění sledují různé modalit chování – většinou výraz tváře, nařikání, pohyb těla nebo končetin, svalové napětí a u ventilovaných pacientů interferenci s ventilátorem. Za užitečnější skórovací schémata pro pacienty s demencí se považuje např. Abbey pain scale<sup>(25)</sup> nebo PACSLAC.<sup>(26)</sup> Nejpoužívanějším observačním skórovacím schématem pro sedované pacienty v intenzivní péči je zřejmě Behavioral Pain Scale (BPS).<sup>(27)</sup> Jde o jednoduché schéma, které hodnotí výraz tváře, pohyb horních končetin a interferenci s ventilátorem. Svalovou tenzi a vokalizaci v případě extubovaného pacienta navíc k již uvedeným jevům hodnotí Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT).<sup>(28)</sup> Jako vhodný praktický přístup k pacientům s porušenými kognitivními funkcemi se jeví kombinace skórování pomocí vhodného skórovacího systému s předjímáním bolesti personálem (podat analgetika před potenciálně bolestivými procedurami) a předepisování alespoň základní analgezie podle typu operačního výkonu a případných komorbidit založené na pravidelném podávání analgetik.

## TECHNIKY POUŽITÍ ANALGETIK

1. Perorální podání léčiv u pacientů, kteří mohou přijímat p. o., má mít přednost před užitím parenterálním. Analgetický účinek je u většiny léčiv podobný, přičemž perorální příjem pacienti lépe snášejí a má méně rizik.

Tab. 3 Přehled dávek analgetik pro děti

	Jednorázová dávka	Kontinuální dávka
morfin	0,05–0,2 mg/kg i. m., i. v.	0,01–0,02 mg/kg/h; 0,5–1 mg/kg/den
fentanyl	1–4 µg/kg i. m., i. v.	1–2 µg/kg/h
sufentanil	0,1–0,5 µg/kg i. m., i. v.	0,2–1 µg/kg/h
meperidin (pethidin)	1 mg/kg i. m., i. v.	
piritramid	0,05–0,2 mg/kg i. m., s. c.; 0,05–0,1 mg/kg i. v.	
nalbufin	100–250 µg/kg	
tramadol	1–1,5 mg/kg i. v., i. m., p. o., p. r.	1–2 mg/kg/h
remifentanil	0,5–1 µg/kg i. v.	0,3–0,5–1,0 µg/kg/min
paracetamol	7,5–15 mg/kg i. v.; 15–20 mg/kg p. r., max. 60 mg/kg/den	
metamizol	15 mg/kg max. 4krát denně	
ketamin	1 mg/kg i. v., 2–3 mg/kg i. m.	
ibuprofen	20 mg/kg/den ve 3–4 dávkách p. o., p. r.	

Zpracováno podle Essential Pain Management Studijní příručka, česká verze 2015, vydáno jen pro potřeby kurzu.

2. U opioidů má mít subkutánní podání přednost před intramuskulárním, s. c. podané opioidy mají stejný účinek a méně komplikací.<sup>(29)</sup> K opakovanému častému podání s. c. opioidů je vhodné zavést podkožně, např. do podklíčkové kožní řasy, tenkou kanylou užívanou pro běžné zajištění intravenózního vstupu. Vyhnete se tím opakovanému porušení kůže a bolestivému stimulu při injekčním podání analgetika. Při podávání opioidů i. m. nebo s. c. je vhodnější preskripcí s možností častějšího podávání (např. à 30 minut nebo à 1 hodina) při zachování bezpečí častějšími návštěvami a monitorací pacienta než preskripcí s delšími časovými intervaly.<sup>(8)</sup>

3. Intravenózně podaná analgetika mají nejrychlejší nástup účinku. I. v. opioidy jsou metodou volby systémové analgezie u silné pooperační bolesti. Opioidy podané i. v., především pomocí PCA, mají lepší analgetický účinek než opioidy podávané i. m. nebo s. c.<sup>(30)</sup>

4. Pacientem kontrolovaná analgezie (PCA) umožňuje podání malých dávek analgetika (nebo lokálního anestetika u regionální analgezie) podle bolesti pacienta. Dávka ovládá sám pacient. Dávkač podávají jednotlivé dávky v určených časových intervalech, které pacient sám nemůže zkrátit (tzv. lock-out čas). Dávkač v paměti registruje počet stisků ovládače pacientem. Nedostatečnou PCA poznáme podle počtu stisků, který je vyšší než maximální povolený počet. Volba opioidu je možná podle preference pracoviště, nejužívanějšími jsou fentanyl a morfin. K opioidu lze do dávkače přidat antiemetikum ke snížení rizika nevolnosti (např. 12 mg ondansetronu k 2 mg fentanylu). Možné předpisy PCA jsou např. tyto:

a) Morfin 1 mg/1 ml FR (20 mg/20 ml nebo 50 mg/50 ml podle typu dávkače). Bolus dávka < 70 let 1 ml, lock out čas pět minut. Bolus dávka > 70 let nebo při váze < 50 kg nebo při špatném metabolickém stavu (těžké jaterní selhání, těžký katabolismus) 0,7 ml, lock out čas pět minut.

b) Fentanyl 20 mcg/ml FR (1000 mcg/50 ml). Bolus dávky v ml a lock-out časy stejné jako u morfinu.

V případě bolesti VAS > 5 na počátku spuštění PCA nebo při výskytu epizody bolesti VAS > 5 v průběhu užití PCA podat titračně morfin 1-2 mg i. v. à 10 min pod přímým dohledem ošetřujícího lékaře nebo anesteziologa.

Monitorace bolesti, dechu a vědomí probíhá první dvě hodiny po spuštění PCA frekventně (např. à 30 minut, v dalším období minimálně à 4-6 hodin).

Základním bezpečnostním požadavkem pro užití PCA je, že podat dávku smí jen pacient, ne personál nebo příbuzní.

Předpokladem úspěchu při analgezií PCA podávanými opioidy je dostatečná míra analgezie před zahájením použití PCA. Krutou bolest pomocí standardních dávkovacích schémat PCA analgezie nepotlačíme v přijatelném čase. Ve srovnání s podáváním opioidů intermitentně personálem podle potřeby pacienta vede PCA k lepší míře analgezie, k vyšší spotřebě opioidů, ke stejné incidenci nežádoucích účinků a k vyšší spokojenosti pacienta, zřejmě na podkladě jisté autonomie v rozhodování, kterou PCA pacientovi poskytuje.<sup>(30)</sup>

5. Epidurální podání – jedná se o podání různých léků (lokální anestetika, opioidy, alfa<sub>2</sub>-agonisté, ketamin a jiné) do epidurálního prostoru v různé výšce.

Epidurální analgezie lokálním anestetikem nebo kombinací lokálního anestetika s opioidem ve srovnání se systémovou analgezií opioidy:

- poskytuje větší úlevu od bolesti,<sup>(31, 32)</sup>
- snižuje četnost nauzey/zvracení a sedace z podání opioidů,

- zvyšuje incidenci svědění po opioidech, může vést k močové retenci a motorické blokáde, častěji způsobuje hypotenzi,<sup>(33)</sup>
- snižuje mortalitu po operaci,<sup>(33, 34)</sup>
- snižuje incidenci některých dalších komplikací – např. fibrilace síní, útlumu dechu, atelektáz a pneumonie, ileu a hluboké žilní trombózy.<sup>(34)</sup>

Výše uvedené se týká obecného srovnání epidurální a systémové analgezie. Pro jednotlivé typy výkonů a skupiny pacientů se mohou údaje lišit.

6. Intratekální analgezie se užívá především podáním opioidů. Zlatým standardem je purifikovaný morfin, lze užit i jiné opioidy. Výhodou intratekálního podání je relativně dlouhá analgezie i po malé dávce opioidu ve srovnání se systémovým podáváním opioidů. Pro morfin se doporučují dávky do 300 mcg, kdy vyšší dávky nevedou k významnému navýšení míry analgezie.<sup>(33)</sup> Při užití intratekálních opioidů musíme počítat s mírně vyšším rizikem dechového útlumu, nauzey a svědění ve srovnání se systémovým podáním. Svědění lze relativně úspěšně léčit podáním 5HT<sub>3</sub> antagonistů.

7. Analgezie podáním anestetika k nervové pleteni většinou navazuje na regionální anestezii příslušným nervovým blokem. Dobrou analgezií z jedné dávky anestetika podaného k brachiálnímu plexu a jeho nervům lze očekávat cca 12 hodin a z podání k pletením a nervům dolních končetin cca 16 hodin s výraznými interindividuálními rozdíly. Analgezií déletrvající lze zajistit zavedením katétru k příslušné pleteni nebo nervu.

7. Infiltrace rány lokálním anestetikem a použití katétrů vložných do rány k podání lokálního anestetika představují celkem účinnou alternativu k jiným regionálním technikám. Uplatňuje se hlavně při analgezií po císařském řezu, po laparoskopických operacích, ale i po laparotomiích nebo torakotomiích.<sup>(35)</sup> Lze užit i u kraniotomií. Do podobné skupiny technik patří podání lokálního anestetika a/nebo opioidu do kloubu po artroskopických výkonech. Podání bupivakainu tímto způsobem se považuje za rizikové pro jeho možnou chondrotoxicitu.<sup>(36, 37)</sup> Dostupná data pro podání jiných léčiv (NSAID, morfin) tímto způsobem analgezie nejsou jednoznačná k určení užitečnosti této techniky.

## ORGANIZACE LÉČBY BOLESTI

Léčba pooperační bolesti se týká každého pacienta v nemocnici, který podstoupil operační nebo jiný invazivní výkon, bez ohledu na obor. Mezioborový přístup je tedy nejučinnější. Obecně platí, že zavedení závazných postupů v monitoraci a léčbě bolesti ve zdravotnickém zařízení, většinou spojené s edukací personálu, vede k úspěšnější léčbě bolesti a k méně nežádoucím účinkům.<sup>(18, 38, 39, 40)</sup>

K úspěšné léčbě pooperační bolesti z hlediska organizačního je zapotřebí:

- poučeného pacienta, případně jeho blízkých;
- poučeného personálu, tj. takového, který zná principy léčby bolesti, umí je používat a umí rozeznat a řešit komplikace léčby. Jedná se hlavně o chirurgy, anesteziology, sestry u lůžka a fyzioterapeuty;
- nástrojů k správné diagnostice a léčbě – jasná, pokud možno jednotná a čitelná dokumentace, definované diagnostické postupy, definované léčebné postupy, definované postupy pro řešení komplikací.

Tradičně se o léčbu bolesti staral každý zdravotník v rámci svého oboru, někdy více, někdy méně úspěšně. Návaznost v léčbě tak, jak pacient procházel nemocnicí a péčí personálu různých oborů, je v tomto systému kolísavá a ne vždy uspokojující.





**Obr. 4** Pacient s bolestí je v bezprostřední péči ošetřujícího lékaře a sestry u lůžka, kteří volí a realizují konkrétní postupy péče u konkrétního pacienta podle závazných nemocničních předpisů. Obecné postupy nastavuje, dohled a poradenství poskytuje a analýzu systému provádí APS tým.

V rámci zdravotnické veřejnosti existuje řada omezení, která překážejí v úspěšné léčbě bolesti. Mezi ně lze řadit např. obavu z léčby opioidy nebo nedostatečné znalosti použití pokročilých technik léčby bolesti, regionálních technik apod., a to jak jejich možností, tak i limitů.

V současné době různé části péče, které se týkají pacientů napříč obory (prevence a kontrola infekcí, farmakoterapie, léčba bolesti), začínají ve zdravotnických zařízeních organizovat, dohlížet na ně a pomáhat ve správných postupech týmy zdravotníků, kteří se věnují jen příslušné části péče o pacienta. V oblasti léčby bolesti jde o zdravotníky pracující v rámci tzv. Acute Pain Services (APS) – týmů pro léčbu bolesti hospitalizovaných pacientů. Postup, kdy ve zdravotnickém zařízení vznikne speciální skupina zdravotníků, která se věnuje určité dílčí oblasti péče napříč obory v celém zdravotnickém zařízení, se jeví jako velmi efektivní a vede k menší intenzitě kooperativní bolesti, i když jednotlivé postupy v rámci APS se mezi různými pracovišti liší. <sup>(8, 41, 42, 43, 44)</sup>

Závazné postupy a systém APS v nemocničním zařízení většinou zahrnují:

1. výuku a praktický trénink pro zdravotníky,
  2. monitoraci výsledků dosahovaných při péči o pacienty s bolestí na úrovni oddělení a celé nemocnice,
  3. 24h dostupnost zdravotníka s dostatečnou erudicí v péči o pacienty s bolestí (nemusí být přímo členem APS týmu). <sup>(41)</sup>
- APS existuje ve dvou základních formách s řadou individuálních variací mezi pracovišti:

1. vedený lékaři (physician based), kdy se určený lékař stará o pacienty s pokročilými technikami analgezie, stará se o edukaci personálu, nastavení pravidel léčby bolesti ve zdravotnickém zařízení;
2. vedený lékařem a prováděný sestrami (nurse based, physician supervised), kdy se APS tým skládá ze sester APS, které se věnují pacientům a edukaci personálu u lůžka, a z lékaře APS, který

stanovuje postupy léčby, edukuje personál v rámci seminářů, nastavuje a hodnotí audity, zavádí a dohlíží používání pokročilých technik léčby bolesti a komunikuje s managementem nemocnice a vedením jednotlivých oddělení.

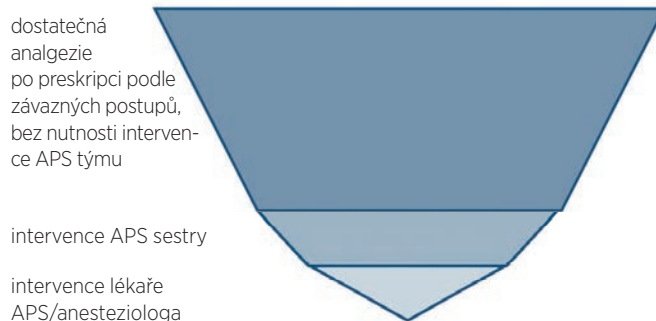
První systém je většinou selektivní, pečuje jen o vybrané pacienty a je personálně náročný pro lékaře. Druhý systém zvládne péči o větší počet pacientů a je personálně stran potřeby lékaře výrazně méně zatěžující. Personál APS sám přímo pacienty v běžné praxi neléčí, nezastupuje práci ošetřujícího lékaře nebo sestry u lůžka. Personál APS zavádí a pomáhá v dodržování postupů správné praxe, kontroluje a analyzuje postupy a výsledky systému, edukuje personál a individuálně pomáhá s léčbou složitých pacientů.

Základní pravidla pro úspěšné zavedení a provoz APS

1. Jde o celonemocniční proces, musí být zadán managementem zdravotnického zařízení tak, aby postupy byly závazné a vymahatelné napříč obory.
  2. Musí být uvolněny sestry pro práci v týmu APS. Musí mít dostatečné proškolení v dané problematice. Tým APS vede lékař, nejčastěji anesteziolog.
  3. Před spuštěním APS je vhodné provést jednoduchý audit na téma léčby bolesti v nemocnici. Umožní objektivně poznat, jakou bolestí trpí pacienti, rozdíly mezi jednotlivými odděleními, zjistit vybavení a postupy užívané na jednotlivých odděleních, pomůže v propagaci APS mezi zdravotníky a umožní opakováním po zavedení APS určit úspěchy a selhání APS.
  4. Zavedení pokud možno co nejvíce jednotných způsobů monitorace a dokumentace monitorace bolesti a vitálních funkcí napříč nemocnicí.
  5. Zavedení doporučených postupů pro léčbu bolesti podle typu oddělení a jejich pacientů.
  6. Provedení plošné edukace personálu – lékařů i sester – v diagnostice a léčbě bolesti, nejlépe formou seminářů a následnou edukací u lůžka konkrétního pacienta. Edukace personálu je důležitým krokem k úspěchu. Dobrá znalost problematiky léčby bolesti zvyšuje její účinnost. Podle studie se snížila četnost silné bolesti pacientů po edukaci personálu z 32 % na 12 %. <sup>(45)</sup>
- Pozici APS týmu v rámci péče o pacienta s bolestí ve zdravotnickém zařízení ukazuje Obr. 4.

Hlavní překážky v zavedení APS

1. Nezáměr – ze strany managementu, vedení oddělení a klinik, řadového personálu – lze překonat daty z auditu, návrhy na zjednodušení a vyšší efektivitu léčby, edukací.



**Obr. 5** „Trychtýř“ pacientů s bolestí v systému APS. Většina pacientů má dostatečně kvalitní analgezie podle předepsané na základě závazných nemocničních předpisů. Menší část, kde tyto postupy selhávají, nezůstává bez pomoci, personál u lůžka pacienta si pozve sestru APS a pro malou část komplikovaných pacientů lékaře APS nebo jiného specialistu na léčbu bolesti.

2. Setrvačnost v postupech – lze překonat edukací a individuálními příklady.
3. Model řízení klinik a oddělení, který zhoršuje vstup mezioborové péče k pacientovi – lze překonat určením kompetencí jednotlivých zdravotníků v oblasti léčby bolesti.

#### Tipy a triky pro úspěšné vedení APS

1. Edukace na příkladech – konfrontace tradičních postupů s doporučenými postupy.
2. Defaultní preskripcí analgetik, pokud se léky předepisují do medikačních listů elektronicky. Předepisující lékař „sáhne“ raději po hotovém předpisu. Dokumentace musí personálu zajistit maximální pohodlí v užívání.
3. Analgezií pro 0. pooperační den předepisuje anesteziolog. Ví, co pacient dostal na sále a jak reagoval, tím pádem lépe rozepíše analgezií na bezprostřední pooperační období.
4. APS sestry při návštěvách na odděleních pomáhají sestřím u lůžka s léčbou bolesti konkrétních pacientů, posiluje to zažití postupů správné praxe.
5. Tým APS provádí pravidelné audity zaměřené na různé aspekty léčby bolesti ve zdravotnickém zařízení a na perioperační a pooperační jevy celkově (pooperační nevolnost, lačnění před a po operaci apod.). Data z vlastního pracoviště jsou pro personál velmi motivující a zároveň pomáhají určit silná a slabá místa péče.

#### ZÁVĚR

Problematika pooperační bolesti je pestré téma, které se týká velké skupiny pacientů a má výrazný mezioborový charakter. Přes poměrně dobré možnosti ve výběru léčiv a léčebných technik stále významný počet pacientů zažívá významnou pooperační bolest. Tato pak má značné dopady zdravotní, osobní a socioekonomické, často velmi dalekosáhlé a v běžné péči nedomyšlené. Ve výběru léčiv a technik jsme v České republice v současnosti satureováni velmi dobře a většina moderních technik a léčiv je zde dostupná. Prostor pro zlepšení péče o pacienta s pooperační bolestí tedy nyní netkví tolik v nedostupnosti materiální, ale v lepším využití dostupných zdrojů, v lepší organizaci práce a edukaci všech zúčastněných v této oblasti péče.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

#### Literatura

1. SOMER, M., DE RIJKE, JM., VAN KLEEF, M., et al. *The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical patients*. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25, p. 267–274. doi:10.1017/S0265021507003031
2. DOLIN, SJ., CASHMAN, JN., BLAND, JM. *Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data*. Br J Anaesth, 2002, 89, p. 409–423. doi:10.1093/bja/89.3.409
3. KUBRICHT, V., FABULA, A. *Výskyt akutní pooperační bolesti a dalších nežádoucích jevů u operovaných v celkové anestézii bez použití technik svodné anestézie nebo analgezie, klinický audit*. Bolest, Praha: Tigris, 2011, 1, s. 173–178.
4. MERSKEY, H., BOGDUK, N. „Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage“. In *Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy*. Seattle: IASP Press, 1994, p. 209–214.
5. MACRAE, WA. *Chronic post-surgical pain: 10 years on*. Br J Anaesth, 2008, 101, p. 77–86.
6. MORRIS, W, GOUCKE, R. *Essential Pain Management*. Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2011. <http://fpm.anzca.edu.au/Fellows/Essential-pain-management/Teaching-materials>.
7. ŠEVČÍK, P., MÁLEK, J., BEJŠOVEC, D., et al. *Léčba akutní pooperační bolesti. Doporučené postupy diagnostiky a terapie*. Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2008. [http://www.csarim.cz/Public/csarim/doc/postupy/Guid\\_CSARIM\\_defin080609.pdf](http://www.csarim.cz/Public/csarim/doc/postupy/Guid_CSARIM_defin080609.pdf)
8. GOULD, TH., CROSBY, DL., HARMER, M., et al. *Policy for controlling pain after surgery: effect of sequential changes in management*. BMJ, 1992, 305, p. 1187–1193.
9. GRANOT, M., FERBER, SG. *The roles of pain catastrophizing and anxiety in the prediction of postoperative pain intensity: a prospective study*. Clin J Pain, 2005, 21, p. 439–445.
10. THEUNISSEN, M., PETERS, ML., BRUCE, J., GRAMKE, HF., MARCUS, MA. *Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain*. Clin J Pain, 2012, 28, p. 819–841.
11. KLINGER, R., COLLOCA, L. *Placebo effects: Basic mechanisms and clinical applications*. Z Psychol, 2014, 222, p. 121–123.
12. JOHNSTON, M., VÖGELE, C. *Benefits of psychological preparation for surgery: A meta-analysis*. Annals of Behavioral Medicine, 1993, 15, p. 245–256.
13. JOHANSSON, K., NUUTILA, L., VIRTANEN, H, et al. *Preoperative education for orthopaedic patients: systematic review*. J Adv Nurs, 2005, 50, p. 212–223.
14. JOHNSON, MI., PALEY, CA., HOWE, TE., SLUKA, KA. *Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2015, Jun, 6, CD006142.
15. ZHANG, J., HO, KY., WANG, Y. *Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis*. Br J Anaesth, 2011, 106, p. 454–462.
16. TIIPPANA, EM., HAMUNEN, K., KONTINEN, VK., et al. *Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety*. Anesth Analg, 2007, 104, p. 1545–1556.
17. GUTTUSO, T., Jr. *Gabapentin's anti-nausea and anti-emetic effects: a review*. Exp Brain Res, 2014, 232, p. 2535–2539.
18. FALANGA, IJ., LAFREYAYE, S., MAYER, SK., et al. *Management of acute pain in children: safety and efficacy of a nursecontrolled algorithm for pain relief*. Acute Pain, 2006, 8, p. 45–54.
19. MERKEL, SI., VOEPEL-LEWIS, T., SHAYEVITZ, JR., et al. *The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children*. Pediatr Nurs, 1997, 23, p. 293–297.
20. LAWRENCE, J., ALCOCK, D., McGRATH, P., et al. *The development of a tool to assess neonatal pain*. Neonatal Netw, 1993, 12, p. 59–66.
21. WONG, DL., BAKER, CM. *Pain in children: comparison of assessment scales*. Pediatr Nurs, 1988, 14, p. 9–17.
22. TOMLINSON, D., von BAEYER, CL., STINSON, JN., et al. *A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children*. Pediatrics, 2010, 126, e1168–e1198.
23. McGRATH, PA., SEIFERT, CE., SPEECHLEY, KN., et al. *A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study*. Pain, 1996, 64, p. 435–443.
24. MONROE, TB., MISRA, SK., HABERMAN, RC., et al. *Pain reports and pain medication treatment in nursing home residents with and without dementia*. Geriatr Gerontol Int, 2014, 14, p. 541–548.
25. ABBEY, J., PILLER, N., BELLIS de, A., et al. *The Abbey pain scale: a 1-minute numerical indicator for people with end stage dementia*. International Journal of Palliative Nursing, 2004, 10, p. 6–14.
26. FUCHS-LACELLE, S., HADJISTAVROPOULOS, HD. *Development and preliminary validation of the Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate (PACSLAC)*. Pain Management Nursing, 2004, 1, p. 37–49.
27. PAYEN, J., BRU, O., BOSSON, J., et al. *Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale*. Crit Care Med, 2001, 29, p. 2258–2263.
28. GELINAS, C., FILLION, L., PUNTILLO, K. *Item selection and content validity of the Critical-Care Pain Observation Tool for non-verbal adults*. J Adv Nurs, 2008, 65, p. 203–216.
29. SEMPLE, TJ., UPTON, RN., MACINTYRE, PE., et al. *Morphine blood concentrations in elderly postoperative patients following administration via an indwelling subcutaneous cannula*. Anaesthesia, 1997, 52, p. 318–323.
30. HUDCOVA, J., McNICOL, E., QUAH, C., et al. *Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain*. Cochrane Database Syst Rev 4, 2006, CD003348.
31. WU, CL., COHEN, SR., RICHMAN, JM., et al. *Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis*. Anesthesiology, 2001, 103, p. 1079–1088.
32. NISHIMORI, M., LOW, JH., ZHENG, H., et al. *Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery*. Cochrane Database Syst Rev 7, 2012, CD005059.
33. POPPING, DM., ELIA, N., VAN AKEN, HK., et al. *Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Ann Surg, 2014, 259, p. 1056–1067.
34. WIJEYUNDERA, DN., BEATTIE, WS., AUSTIN, PC., et al. *Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study*. Lancet, 2008, 372, p. 562–569.
35. LIU, SS., RICHMAN, JM., THIRLBY, RC., et al. *Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials*. J Am Coll Surg, 2006, 203, p. 914–932.
36. GOMOLL, AH., KANG, RW., WILLIAMS, JM., et al. *Chondrolysis after continuous*



*intra-articular bupivacaine infusion: an experimental model investigating chondrotoxicity in the rabbit shoulder.* Arthroscopy, 2006, 22, p. 813–819.

**37. BAILIE, DS., ELLENBECKER, TS.** *Severe chondrolysis after shoulder arthroscopy: a case series.* J Shoulder Elbow Surg, 2009, 18, p. 742–747.

**38. GHARAVI, B., SCHOTT, C., NELLE, M., et al.** *Pain management and the effect of guidelines in neonatal units in Austria, Germany and Switzerland.* Pediatr Int, 2007, 49, p. 652–658.

**39. CHANQUES, G., JABER, S., BARBOTTE, E., et al.** *Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit.* Crit Care Med, 2006, 34, p. 1691–1699.

**40. USICHENKO, TI., ROTTENBACHER, I., KOHLMANN, T., et al.** *Implementation of the quality management system improves postoperative pain treatment: a prospective pre-/post-interventional questionnaire study.* Br J Anaesth, 2001, 110, p. 87–95.

**41. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management.** *Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management.* Anesthesiology, 2012, 116, p. 248–273.

**42. BARDIAU, F., BRAECKMAN, MM., SEIDEL, L., et al.** *Effectiveness of an acute pain service inception in a general hospital.* J Clin Anesth, 1999, 11, p. 583–589.

**43. WERNER, MU., SØHOLM, L., ROTBØLL-NIELSEN, P., et al.** *Does an acute pain service improve postoperative outcome?* Anesth Analg, 2002, 95, p. 1361–1372.

**44. SARTAIN, JB., BARRY, JJ.** *The impact of an acute pain service on postoperative pain management.* Anaesth Intensive Care, 1999, 27, p. 375–380.

**45. HARMER, M.** *The effect of education, assessment and a standardised prescription on postoperative pain management.* Anaesthesia, 1998, 53, p. 424–430.

**e-mail: viktor.kubricht@gmail.com**

XXIII.



Česká společnost anesteziologie,  
resuscitace a intenzivní medicíny

# kongres České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

6.–8. 10. 2016

Clarion Congress Hotel Prague

Vědecký program bude přístupný  
také v mobilní aplikaci.

Více informací najdete na  
[www.csarim2016.cz](http://www.csarim2016.cz).

Sekretariát kongresu:

GUARANT International spol. s r. o.

Na Pankráci 17, 140 21 Praha 4

Tel.: +420 284 001 444, fax: +420 284 001 448

E-mail: [csarim2016@guarant.cz](mailto:csarim2016@guarant.cz)

Inzerce A161006159





# Moderní způsoby porodní analgezie

**MUDr. Jan Bláha, Ph.D.**

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

## SOUHRN

Neregulovaná bolest a porodní stres mohou mít nežádoucí účinky nejen na průběh porodu, ale i na matku a plod. Výchozím předpokladem pro podání porodnické analgezie musí vždy být snaha neovlivnit negativně fyziologii ženy či plodu/novorozence, neovlivnit negativně fyziologii děložní činnosti, ale naopak usnadnit průběh porodu, a současně použít analgezií dostatečně efektivní, splňující požadavky kladené na porodnický tým rodičkou.

## KLÍČOVÁ SLOVA

porodní bolest • neuroaxiální techniky • alternativní metody

## SUMMARY

*Blaha, J. Modern methods of analgesia in obstetric*

Unregulated pain and birth-related stress can have adverse effects not just on the course of the childbirth, but also on both the mother and the child. A starting assumption for administering analgesics in obstetrics has to be the goals of not influencing the physiology of the mother or the child/foetus in any negative way, not influencing the uterine processes in any negative way, making the entire process of childbirth easier, while using sufficiently effective analgesic agents, thus fulfilling the patient's needs.

## KEY WORDS

birth pain • neuroaxial techniques • alternative methods

Porodní bolest je pravděpodobně účelná fyziologická reakce, která má těhotnou ženu upozornit a připravit na nadcházející porod a vypuzení plodu. Bolesti přitom bývají silnější u předčasných porodů, a to i přesto, že objem a tělesná hmotnost nedonošeného plodu jsou většinou menší než u plodu donošeného. Existuje proto nepochybně souvislost mezi psychologickým prožitkem a endokrinní situací rodičky, kdy například u předčasného porodu nejsou endogenní modulatory bolesti ještě potřebně nastaveny.<sup>(1)</sup> Porodní bolest byla dlouho brána za tolik nedílnou a nutnou součást porodu, že její absence byla považována dokonce za známku varovnou a takovýto porod byl označován za „partus insensibilis“. Je velkým paradoxem, že ani v 21. století nepanuje obecný konsenzus tlumení porodních bolestí a existuje až polarizace se dvěma krajními stanovisky: 1. porodní bolest farmakologicky netlumit (pouze nefarmakologicky), protože porod je fyziologický proces a bolest je fyziologická vlastnost tohoto procesu, tudíž porodnická analgezie může porodní děj nebo plod/novorozence jen negativně ovlivnit; 2. porodnická analgezie patří k managementu vedení spontánního porodu, protože pomáhá regulovat stresovou zátěž matky i plodu. Neregulovaná bolest a porodní stres mohou mít nežádoucí účinky nejen na průběh porodu, ale i na matku

a plod. Porodní bolest je přes aktivaci vegetativního nervového systému silný stimulus dechového centra, což vede k výraznému zvýšení minutové ventilace a spotřeby kyslíku během kontrakce. Hyperventilace ale způsobuje respirační alkalózu a posun disociační křivky hemoglobinu doleva s klesajícím uvolněním kyslíku pro matku i plod. Zvýšená produkce endogenních katecholaminů při bolesti a stresu navíc zvyšuje periferní vaskulární rezistenci s poklesem perfúze placenty a vede ke zhoršené děložní činnosti. Tu může ovlivňovat i vyplavený adrenalin, který má tokolytický efekt a může vést k diskoordinaci děložních stahů.<sup>(1-3)</sup>

Následující přehled porodnické analgezie je napsán z pohledu zastávce účelného tlumení porodních bolestí vycházejícího z více než desetileté praxe porodnického anesteziologa. Výchozím předpokladem pro podání porodnické analgezie musí vždy být snaha neovlivnit negativně fyziologii ženy či plodu/novorozence, neovlivnit negativně fyziologii děložní činnosti, ale naopak usnadnit průběh porodu, a současně použít analgezií dostatečně efektivní, splňující požadavky kladené na porodnický tým rodičkou.

Rozvoji, či lépe vůbec vzniku porodnické analgezie dlouho bránila neexistence účinného, dobře říditelného a především bezpečného analgetika/anestetika. Klíčovým okamžikem, stejně jako pro celou anesteziologii, bylo první použití éteru 16. října 1846 doktorem W. T. C. Mortonem v Bostonu. Již o tři měsíce později, 19. ledna 1947, použil totiž v Edinburghu éter u porodu James Young Simpson. Tento významný skotský porodník je po právu považován za zakladatele porodnické analgezie, a to především díky tomu, že v roce 1947 objevil a do praxe uvedl další milník celé anesteziologie – chloroform.<sup>(4)</sup> Na podkladě životopisu napsaného Simpsonovou dcerou Evou se dokonce dodnes traduje mýtus, že matka prvního dítěte porozeného s pomocí chloroformové analgezie v nadšení pokřtila své dítě „Anestezie“. Ve skutečnosti tato holčička dostala jméno Wilhelmina a „Anestezie“ byla pouze přezdívka, kterou jí Simpson dal. Trvalo ale dalších šest let, než se chloroform opravdu dostal do porodnické praxe. Tím zlomovým momentem bylo podání chloroformové analgezie 7. dubna 1853 královně Viktorii během jejího již osmého porodu.<sup>(5)</sup>

Zkušenost každé konkrétní ženy s porodní bolestí je mimořádně složitá a komplexní záležitost. Je ovlivněna nejen porodnickými a anesteziologickými faktory, ale rovněž životním prostředím a vlivy kulturními, sociálními, ekonomickými, jazykovými... a v neposlední řadě i porodní přípravou a celkovými očekáváními budoucí matky.<sup>(6)</sup> Pozornost se proto v posledních letech začíná věnovat i psychologii porodu. Ukazuje se například, že ženy, které se v období okolo porodu cítí z hlediska teorie attachmentu bezpečně, tj. cítí dostatek lásky od svých nejbližších, a které nemají obavy z opuštění a odmítnutí, uvádějí významně nižší porodní bolest a spotřebují i výrazně nižší množství analgetik (např. při pacientem řízené epidurální analgezií) než ženy

s nejistými vazbami tohoto typu (úzkost a odmítání), ačkoliv výchozí porodnické a demografické parametry jsou u nich stejné.<sup>(7)</sup> Tato zjištění tak vedou k otázce, zda by posuzování i těchto charakteristik rodičky nemělo být běžnou součástí při plánování porodnické analgezie.<sup>(6)</sup>

Metody tlumení porodní bolesti lze nejjednodušeji rozdělit na farmakologické a nefarmakologické. Většina nefarmakologických metod tlumení porodní bolesti je neinvazivních a zdají se být bezpečné pro matku i dítě, ale jejich účinnost je spíše nejasná až sporná. Zcela nedostatečná evidence účinnosti existuje především u hypnózy, aromaterapie, TENS, biofeedbacku, audioanalgezie, obstríků sterilní vodou nebo perorální aplikace opioidů.<sup>(8)</sup> Daleko více zkušeností a evidence existuje pro farmakologické metody, které jsou prokazatelně účinnější, ale jsou i více zatíženy možnými nežádoucími účinky.<sup>(8)</sup> Na druhou stranu existují ale i metaanalýzy, které ukazují, že právě nefarmakologické přístupy, založené jak na principu vrátkové teorie tlumení bolesti (ponoření do vody, TENS, masáže), tak i na teorii difúzní iritační inhibiční kontroly (akupresura, akupunktura, vodní injekce), jsou spojeny s celkově vyšší mateřskou spokojeností s porodem.<sup>(9)</sup> Dokonce i u nefarmakologických přístupů založených pouze na ovlivnění vyšší centrální nervové kontroly (edukace, podpora, pozornost) bylo popsáno nižší riziko ukončení porodu instrumentálně i císařským řezem či menší nutnost aplikace oxytocinu než při poskytování běžné porodnické péče.<sup>(10, 11)</sup> Nejúčinnějším postupem, který nejméně vyžaduje jakýkoli jiný zásah do průběhu porodu, je kontinuální individualizovaná podpora rodičky v celém peripartálním období.<sup>(9, 11)</sup> Je ale nutno zdůraznit, že toto platí především či pouze pro plně edukovanou, spolupracující a především psychicky takto zcela naladěnou rodičku. Běžná praxe porodních sálů je však diametrálně odlišná. Je častou zkušeností, že i odhodlané rodičky s detailně připraveným porodním plánem založeným na nefarmakologických metodách po několika výrazněji bolestivých kontrakcích žádají farmakologickou intervenci, především epidurální analgezi, o jejíž vysoké účinnosti mají jasnou povědomost.

**Co určitě funguje** – zkušenosti i evidence jasně ukazují, že neuroaxiální techniky, tj. epidurální a kombinovaná spinální-epidurální analgezie, systémová aplikace opioidů a inhalace N<sub>2</sub>O jsou jediné univerzálně účinné metody řízení bolesti během porodu, účinnější než kterékoli jiné metody, ale mohou vést k nežádoucím účinkům. U neuroaxiálních metod je to nejčastěji hypotenze, retence moči či svědění, a nelze vyloučit vliv na četnost instrumentálního ukončení porodu (samostatnou kapitolou je otázka epidurální horečky); u aplikace opioidů jsou rizikem především sedace a ospalost matky a dechový útlum novorozence. V případě inhalační analgezie existuje vyšší pravděpodobnost výskytu zvracení, nevolnosti a závratí.<sup>(1, 8, 12)</sup>

**Co by mohlo fungovat** – je dostupná určitá evidence, že ponoření do vody, akupunktura, masáže a lokální nervové blokády mohou zlepšit řízení porodní bolesti a zlepšit spokojenost rodičky s úlevou od bolesti, navíc s minimem nežádoucích účinků. Průkaz účinnosti jednotlivých metod je ale omezen především na jednotlivé studie. Tyto alternativní metody vedou k vysoké míře celkové spokojenosti především u těch rodiček, které nechťejí použít standardní farmakologické metody tlumení porodní bolesti.<sup>(13, 14)</sup>

**Co spíše nefunguje** – zcela nedostatečná evidence účinnosti existuje především u hypnózy, aromaterapie, TENS, biofeedbacku, audioanalgezie, obstríků sterilní vodou nebo perorální aplikace opioidů. Tyto metody jsou vhodné spíše pouze při

nedostupnosti jiných, účinnějších metod nebo jako doplněk ostatních analgetických postupů.<sup>(15-19)</sup>

## EPIDURÁLNÍ/KOMBINOVANÁ SPINÁLNÍ-EPIDURÁLNÍ ANALGEZIE

Synonymem porodnické analgezie je dnes epidurální analgezie (EDA), případně kombinovaná spinální-epidurální analgezie (CSE). Tyto metody dominují především z hlediska své nejvyšší účinnosti, ale i vysoké bezpečnosti.<sup>(12)</sup> Všechny ostatní metody porodnické analgezie, farmakologické i nefarmakologické, jsou označovány již jako metody alternativní. Přestože se jedná o metodu nejspolehlivější a nejefektivnější, není ve skutečnosti EDA/CSE pro většinu rodiček bohužel dostupná, a to ani v Česku.<sup>(20, 21)</sup>

Popularita a dostupnost epidurální analgezie se postupně zvyšuje od 70. a 80. let minulého století. Začátky nebyly nijak jednoduché – zatímco anesteziologové byli nadšeni z efektu a zvládnutí bolesti, porodní asistentky metodu vnímaly spíše jako komplikující průběh porodu s řadou nežádoucích účinků: zhoršená motorika a citlivost dolních končetin, retence moči, slabost břišního svalstva, hypotenze. Řada observačních studií navíc dávala EDA do souvislosti s prodloužením doby porodu a především se zvýšeným počtem císařských řezů.<sup>(22, 23)</sup> Hlavní příčinou těchto komplikací byla aplikace relativně velkých bolusů koncentrovaného lokálního anestetika ve snaze prodloužit dobu trvání analgezie a snížit počet opakovaných dávek. Zvýšená zátěž personálu při péči o rodičku s EDA totiž byla dalším negativně vnímaným momentem. Dalším krokem tak byla snaha o snížení četnosti nutných opakovaných dávek a snížení i celkové dávky lokálního anestetika, což vedlo k používání kontinuální epidurální aplikace. To však přineslo jiný problém. Ideální rychlost infúze je u každé rodičky individuální a nelze ji odhadnout již na začátku aplikace. Pokud tak byla rychlost infúze nastavena příliš nízkou, výsledná analgezie byla nedostatečná. Častěji proto, aby se snížilo riziko nedostatečné analgezie, byla rychlost epidurální infúze spíše nastavena výše a většina rodiček tak dostala opět relativně vysokou dávku lokálního anestetika s častějšími nežádoucími účinky. I když kontinuální aplikace přinesla určité zlepšení, stále nedokázala dostatečně řešit problémy s nastavením příliš vysoké nebo nízké dávky, nebo pokud se analgetické požadavky během porodu změnily. To vyřešilo až v 90. letech zavedení nových technologií a postupů umožňujících pacientovi samostatně rozhodovat o aplikaci další dávky. Teprve pacientem kontrolovaná epidurální analgezie (PCEA) umožnila přesnou titraci podle individuálních potřeb každé rodičky, spolu s minimalizací nežádoucích účinků a snížením pracovní zátěže porodnického personálu.

V klinické praxi se PCEA zřetelně ukázala jako lepší varianta než kontinuální infúze nebo bolusová aplikace, a to i díky psychologickému uspokojení rodičky, že si je sama zodpovědná za řízení analgezie.<sup>(24, 25)</sup> Současné postupy používané pro řízení epidurální analgezie lze rozdělit na dva hlavní principy. První kategorií je tzv. „top-up“ technika, kdy buď ošetřující personál (manuální top-up), nebo pacient (PCEA) aplikují v nepravidelných intervalech bolusovou epidurální dávku, a to ve chvíli, kdy dříve aplikovaná analgezie již začíná být nedostatečná a vrací se bolest. Druhá kategorie zahrnuje techniky, které by měly zabránit opětovnému výskytu bolesti podáním analgetické dávky ještě před návratem bolesti. Mezi tyto techniky patří kontinuální epidurální infúze (CEI), PCEA s bazální infúzí, automatické intermitentní mandatorní bolusy (AMBs) nebo

kontinuální intermitentní bolus (CIB), programované intermitentní epidurální bolusy (PIEBs) a počítačově-integrovaná PCEA (CIPCEA).<sup>(26)</sup> Konvenční PCEA pumpa umožňuje rodiče prostřednictvím jí řízených bolusů titrací epidurální analgezie, ale nemůže nabídnout variabilní bazální rychlost bez zásahu lékaře. I když bazální epidurální infúze nemusí být na začátku porodu nutná, může se při zvyšující se bolesti v dalším průběhu porodu stát nevyhnutelnou. Pokud by ale PCEA pumpa umožnila variabilitu základní infúzní rychlosti a dokázala reagovat na změněné požadavky rodičky v průběhu porodu, bylo by možno nabídnout daleko účinnější a současně i bezpečnější analgezi. Toto umožňují systémy CIPCEA, kde PCEA pumpa je integrální součástí klinického rozhodovacího algoritmu.<sup>(27)</sup> V závislosti na aktuálním počtu PCEA požadavků rodičky tento interaktivní systém automaticky přizpůsobuje bazální rychlost infúze a přizpůsobuje tak epidurální analgezi momentální a měnící se analgetické potřebě rodičky v průběhu celého porodu.<sup>(28, 29)</sup>

Druhým a asi nejpodstatnějším faktorem, který definitivně ukončil probíhající diskuse o užitečnosti vs. rizicích epidurální analgezie u porodu, bylo ještě zavedení tzv. „nízkodávkových epidurálů“. Snížení koncentrace použitého lokálního anestetika vedlo k výraznému snížení nežádoucích účinků. Dnes standardně používané nízké koncentrace lokálních anestetik bupivakainu, levobupivakainu i ropivakainu v rozmezí 0,0625–0,125 % nezvyšují ani riziko porodu císařským řezem, ani neprodlužují 2. dobu porodní, současně ale zachovávají dobrý analgetický efekt a plnou hybnost a pohyblivost rodičky. Ani časná aplikace EDA (tj. při dilataci děložního hrdla < 4 cm) riziko císařského řezu nezvyšuje.<sup>(30, 31)</sup> Ve studii Cynthie Wong a kol. dokonce vedla časná aplikace EDA u prvorodíček ke zkrácení celkové doby porodu.<sup>(30)</sup> Do souvislosti s EDA je dnes dávana pouze vyšší četnost instrumentálního ukončení porodu a častější potřeba aplikace oxytocinu. Je ale nutno vzít v úvahu většinou retrospektivní formát těchto studií, a tudíž i předpoklad, že ženy s dlouhým a komplikovaným porodem s vyšší pravděpodobností žádají epidurální analgezi (a je i dostatek času na její aplikaci), zatímco ženy s krátkým a nekomplikovaným porodem o ni požádají méně často.<sup>(6)</sup> Provedení objektivního randomizovaného sledování je v dnešní době spíše nepravděpodobné, protože zaslepení takovéto studie s podáním placebo rodiče je dnes považováno za neetické. Snížení koncentrace používaného lokálního anestetika vedlo například i k tomu, že v případě nedostupnosti režimu PCEA se do popředí opět dostala intermitentní bolusová aplikace. Při nižší koncentraci již nehrozí tolik nežádoucích účinků, především motorická blokáda, ale rychlá aplikace lokálního anestetika při aplikaci bolusu může dosáhnout většího rozsahu než pomalá kontinuální infúze.<sup>(32)</sup> Výsledkem pak je celkově nižší potřebné množství aplikovaného anestetika k dosažení stejného účinku.

## KOMBINOVANÁ SPINÁLNÍ-EPIDURÁLNÍ ANALGEZIE

Třetím významným krokem v oblasti epidurální porodní analgezie bylo zavedení kombinované spinální-epidurální analgezie. CSE technika znamená iniciální subarachnoidální injekci následovanou zavedením epidurálního katétru k pokračující aplikaci. To umožňuje téměř okamžitou úlevu od bolesti při rychlém nástupu subarachnoidálně podaných analgetik s následnou epidurální aplikací farmak k tlumení bolesti v celém dalším průběhu porodu nebo pro anestézii k císařskému řezu. Tato metoda byla popsána sice již ve 30.

letech,<sup>(33)</sup> oblibu si ale získala až na přelomu tisíciletí. Hlavním problémem byla technická komplikovanost aplikace a zpočátku i značná nešetrnost metody. Teprve vyvinutí současného typu jehly v roce 1982 a zavedení techniky „jehla skrze jehlu“, kdy dlouhá spinální jehla prochází skrz nejdříve zavedenou speciální epidurální jehlu, umožnila plný rozvoj této kombinované metody.<sup>(34)</sup> I tak ale klinické rozšíření trvalo déle než dalších deset let.

Hlavní výhodou CSE metody je, že v sobě spojuje to nejlepší z obou technik, spinální a epidurální, do jediné procedury. Tato technika se vyznačuje svou vysokou spolehlivostí, rychlostí nástupu účinku a hlubokou analgezi při současně jen nízké dávce spinálního lokálního anestetika (tím pádem je i méně nežádoucích účinků); zavedení epidurálního katétru pak zajišťuje časově neomezenou flexibilitu a dobrou říditelnost i při dlouhotrvajícím porodu. Ruku v ruce s lepší kvalitou analgezie jde i vyšší spokojenost rodiček.<sup>(35, 36)</sup> Aplikace EDA/CSE v průběhu porodu je dokonce dávana do souvislosti s nižším výskytem poporodních depresí.<sup>(37)</sup>

Nevýhodou této techniky je především složitější a náročnější postup než jen u samotné spinální nebo epidurální punkce. Spolu s vyšší obtížností je nevýhodou CSE i vyšší riziko zavedení katétru nebo jeho migrace do subarachnoidálního prostoru, vyšší riziko vysoké blokády a častější postpunkční cefalea. A v neposlední řadě se jedná o metodu oproti EDA významně dražší. Dalším potenciálním problémem CSE ve srovnání s EDA je především u porodu s hrozícím akutním císařským řezem „neznámost“ analgetické funkčnosti epidurální části CSE, tj. funkčnosti zavedeného epidurálního katétru. Protože nástup účinku spinální aplikace u CSE je velmi rychlý a s téměř 100% účinností, existuje minimálně po dobu trvání plně spinální analgezie, tj. cca dvě hodiny, riziko, že nedostatečná funkčnost epidurální blokády nebude rozpoznána. Pokud je potom v tomto období indikován akutní císařský řez, existuje vysoké riziko nutnosti urgentní konverze do celkové anestézie za pro rodičku nepříjemných podmínek. I z tohoto důvodu se CSE technika nedoporučuje u rodiček s vysokým rizikem urgentního císařského řezu, u morbidně obézních, s těžkou preeklampií, s vícečetným těhotenstvím nebo u spontánního porodu po císařském řezu.<sup>(24, 36)</sup>

Epidurální analgezie jako metoda je používána napříč celou perioperační medicínou. Zvláštností EDA i CSE v perinatálních podmínkách je ale to, že je-li podávána déle než pět hodin, může být až u třetiny rodiček spojena se zvýšenou teplotou matky. V žádné jiné populační skupině se tento jev nazvaný „epidural fever“, epidurální horečka, nevyskytuje.<sup>(38, 39)</sup> Etiologie vzestupu teploty matky není stále jasná, ale předpokládá se, že zvýšení teploty je způsobeno neinfekčním zánětem provázaným zvýšenou hladinou prozánětlivých cytokinů, hlavně IL-6 (ale i IL-8, RANTES).<sup>(40, 41)</sup> Proč tomu tak je jen u rodiček a ne u jiných pacientů se zavedeným epidurálním katétre a aplikací lokálních anestetik, není známo. Výskyt epidurální horečky nejvíce koreluje s celkovou délkou porodu, ale už například ne s celkovou dobou zavedení epidurálního katétru. Zdá se tedy, že délka expozice je méně podstatná než čas první stimulace epidurálního prostoru a/nebo aplikace opioidu epidurálně.<sup>(42)</sup> I když jde obecně o benigní záležitost, je mateřská horečka spojena s rizikem nepříznivých účinků zvýšené teploty na matku i plod. Tím rizikem je především zbytečná aplikace antibiotik matce/plodu s častějším ukončením porodu císařským řezem, ale peripartální horečka nese i 2–6krát vyšší riziko novorozenecké hypotonie, sníženého



Apgar skóre v 1. a 5. minutě, záchvatu křečí časné po porodu a nutnosti asistované ventilace.<sup>(43, 44)</sup>

Je zajímavé, že zatímco ve světě, především ve Spojených státech, je toto téma intenzivně diskutováno již více než dvacet let, u nás jde o záležitost stále spíše neznámou. Důvodem by mohlo být i to, že podle některých autorů je výskyt epidurální horečky pouze chybná interpretace vzestupu teploty během porodu jako takové, kdy u rodiček s epidurální horečkou stoupala teplota stejnou strmostí i před zavedením epidurálního katétru.<sup>(45)</sup> Tomu by odpovídaly i histologické nálezy placent rodiček s epidurálním katétre, kde byla nalezena silná korelace mezi histologickým nálezem zánětu placenty a peripartální horečkou.<sup>(46)</sup>

## SYSTÉMOVÁ ANALGEZIE

Systémovou analgezií pro tlumení porodních bolestí je myšleno především parenterální podání opioidů. Mezi neopioidní léky, které by mohly být potenciálně použity k ovlivnění porodní bolesti, patří nesteroidní antiflogistika (aspirin, ibuprofen, diklofenak), paracetamol (acetaminofen), spazmolytika (hyoscin, drotaverin), benzodiazepiny a antihistaminika. Většina z těchto léků ale není běžně k tlumení porodní bolesti používána, dokonce je spíše kontraindikována – nesteroidní antiflogistika mají například tlumivý vliv na prostaglandiny a mohou tak negativně ovlivnit průběh porodu, nebo by mohlo dojít k předčasnému uzávěru Botalovy dučeje. Proto se v průběhu porodu používají případně pouze sedativa ke zmírnění porodního stresu výrazně úzkostlivých rodiček.<sup>(47)</sup>

Přestože systémové podání opioidů není ani neefektivnější, ani nejbezpečnější metodou porodnické analgezie, je stále nejčastější farmakologickou metodou tlumení porodní bolesti. Systémová porodní analgezie byla primárně uvedena jako alternativa k inhalační analgezií. Použití těchto látek, zejména opioidů, je dnes běžné zejména v raných fázích porodu nebo tam, kde jiný způsob analgezie je nedostupný nebo kontraindikovaný. Obliba systémových opioidů ale postupně klesá. Jednak pro jejich nedostatečnou účinnost, nebo naopak pro časté nežádoucí účinky na matku i plod, a jednak je jejich podání stále více nahrazováno účinnějšími epidurálními technikami. Určitou výjimkou by měl být remifentanil, ultrakrátce působící opioid (biologický poločas 3–8 minut), nicméně jeho použití není zatím stále moc rozšířeno. Přitom se jedná o nejúčinnější a nejlépe říditelnou alternativu epidurální analgezie.<sup>(48, 49)</sup> Ani remifentanil ale nedosahuje analgetické účinnosti srovnatelné s epidurální analgezií.<sup>(50, 51)</sup>

Opioidy dobře pronikají placentou do oběhu plodu, kde mohou tlumivě ovlivnit dechové centrum, a výrazně tím zhoršit jeho porodní adaptaci.<sup>(52)</sup> Je dobré si uvědomit, že i epidurálně aplikované opioidy (s výjimkou hydrofilního morfinu) pronikají do likvoru jen minimálně a jejich efekt je především systémový.<sup>(53, 54)</sup> Jejich výsledná plazmatická koncentrace je nakonec stejná jako při systémovém podání, ale s pozvolnějším farmakokinetickým profilem, což nevede k významnému přestupu do oběhu plodu a ovlivnění jeho porodní adaptace.<sup>(55, 56)</sup> Naopak perorální biologická dostupnost většiny opioidů je malá.

Systémové podání opioidů u porodu je rozšířené, stále nejčastěji aplikovaným analgetikem je pethidin (Dolsin).<sup>(57–59)</sup> A to i přes své dobře popsané nežádoucí účinky na matku i novorozence. Spolu s prometazinem a chlorpromazinem tvoří tzv. lytickou směs s příznivým vlivem na dilataci děložního hrdla, která se ještě i v současnosti podává v celé řadě porodnických zařízení. Analgetické podávání pethidinu je ale obsoletní z důvodu

krátké doby trvání analgetického účinku (dvě hodiny) a tvorby toxického metabolitu norpethidinu. Jeho nepříznivý vliv na novorozence zahrnuje změny srdeční frekvence přímým kardiodepresivním účinkem, snížené Apgar skóre pro zpožděný nástup spontánní ventilace (deprese dechového centra), změny neurologických testů až tři dny po porodu a změny EEG až čtyři dny po podání (centrální útlum) a potlačuje i sací reflex.<sup>(60)</sup> V době porodu dosahují koncentrace v pupečnickové krvi hodnot 70–90 % odpovídajících mateřských koncentrací, biologický poločas norpethidinu u novorozence ale dosahuje až 30–80 hodin oproti 8–16 hodinám u dospělého.<sup>(61)</sup>

Pro svůj farmakologický profil se v současnosti jako jasně nejvhodnější opioid pro použití v porodnické analgezií nabízí ultrakrátce působící opioid remifentanil. Za rychlý metabolismus u těhotných zodpovídá i téměř dvojnásobně vyšší clearance remifentanilu oproti netěhotné populaci. Zcela běžně se ve světě již remifentanil používá k systémové porodnické analgezií v režimu PCA (patient controlled analgesia) v případech, kde není možno podat neuroaxiální analgezií. Při dodržení doporučených dávkovacích schémat není popisován významný vliv na kardiokardiografické sledování plodu během porodu (na rozdíl od pethidinu) ani na poporodní adaptaci novorozence.<sup>(48, 49, 62–66)</sup> Ideální dávkování remifentanilu se stále ještě diskutuje, napanuje jednotný názor na režim aplikace – bolusový vs. bolusový s bazální kontinuální infúzí. Jednou z rozšířených alternativ PCA remifentanilem je například čistě bolusová aplikace 20–50 µg s lock-out intervalem 2–3 minuty.<sup>(47, 67)</sup> Zajímavé kazuistiky jsou popsány také s použitím remifentanilu jako analgezií před podáním regionálních bloků předváděných pacientkám, které mají fobii z bolesti při zavádění spinálních a epidurálních jehel.<sup>(68)</sup>

Možnou bezpečnou opioidní alternativou remifentanilu, byť slabší, je nalbufin, smíšený agonista  $\kappa$ - a  $\delta$ -receptorů a antagonist  $\mu$ -receptorů. Díky této vlastnosti má specifické postavení právě v periporodní analgezií, protože jeho vliv na útlum dechu je díky jeho vlastnostem na  $\mu$ -receptorech minimální (zůstává tak pouze výrazně menší tlumivý účinek dechového centra na  $\delta$ -receptorech). Nástup útlumu bolestí je rychlý, asi za 3–15 minut, a účinek trvá 3–6 hodin. Jeho nevýhodou mohou být stavy dysforie matky. Aplikace je možná bolusově, kontinuální infúzí nebo v režimu PCA. Ve srovnání s pethidinem má nalbufin lepší analgetický efekt při výrazném snížení nebezpečí dechového útlumu, navíc s tzv. „stropovým účinkem“, kdy ani další zvyšování dávky nevede ke zvýšení útlumu dýchání. Vedle toho má nalbufin i vyšší vazebnou kapacitu na proteiny (až 80 %), což snižuje přestup jeho volné frakce přes placentu.<sup>(61, 69, 70)</sup>

## OXID DUSNÝ (N<sub>2</sub>O)

Oxid dusný (rajský plyn) je inhalační anestetikum a analgetikum běžně používané jako součást celkové anestézie a k inhalační analgezií ve stomatologii a porodnictví. Jako anestetikum byl N<sub>2</sub>O poprvé použit zubařem Horacem Wellsem v roce 1844, u porodu byl poprvé použit jako anestetikum ale až S. Klikovičem v roce 1880 v Petrohradu. Větší rozmach užívání N<sub>2</sub>O nastal až po roce 1934, kdy Angličan Robert James Minnitt zkonstruoval směšovací zařízení, umožňující řízené dávkování směsi N<sub>2</sub>O se vzduchem. Podávání této směsi bylo ale už v roce 1949 ve Velké Británii zakázáno pro riziko navození hypoxie plodu. Až v roce 1961 Michael Tunstall ve skotském Aberdeenu konstruuje Entonox, systém, který umožňuje podání přesných objemů N<sub>2</sub>O a kyslíku v poměru 50 : 50, jediné směsi dnes povolené k podávání v rámci inhalační porodnické analgezie.

V použití oxidu dusného ve světě jsou velké rozdíly – zatímco ve Velké Británii je používán asi u 60 % rodiček žen, ve Spojených Státech je jeho užití spíše výjimečné.<sup>(71)</sup> Přesný mechanismus analgetického účinku oxidu dusného zůstává nejasný, ale má se za to, že oxid dusný uvolňuje endogenní opioidní peptidy, stimuluje sestupné noradrenergické neuronální dráhy a moduluje vnímání bolesti.<sup>(72)</sup> Kromě toho může ovlivňovat transdukcii zprostředkovanou dopaminem a gama-aminomáselnou kyselinou (GABA) a současně je antagonistou N-methyl-D-aspartátu (NMDA).<sup>(73)</sup>

Oxid dusný je plyn bez chuti a zápachu, nedráždí sliznice a není v těle detekovatelně metabolizován. Je minimálně toxický, minimálně ovlivňuje kardiovaskulární systém a nemá vliv na kontraktilitu dělohy v průběhu porodu. Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patří sice nevolnost a zvracení, ale nevolnost a zvracení jsou v průběhu porodu obecně časté a studie týkající se oxidu dusného postrádaly kontrolní skupinu. Při zvýšené koncentraci N<sub>2</sub>O mohou být ospalost, závratě a amnézie.<sup>(74)</sup>

Správná technika inhalace je naprosto rozhodující pro získání účinné úlevy od bolesti. Nástup účinku je asi 30 s, ale plného analgetického účinku je dosaženo až za 50 s. Některé rodičky proto mají tendenci tuto metodu vzdát, protože úlevy není dosaženo okamžitě. Většinou je proto třeba odborně vedeného vdechování po dobu 3–4 kontrakcí, aby se rodička správnou techniku naučila. Koncentrace vdechovaného N<sub>2</sub>O se mezi plícemi, krevním oběhem a mozkem rychle vyrovnávají. Jakmile se vdechování N<sub>2</sub>O zastaví, jeho koncentrace v těle rychle klesají. Průměrná alveolární koncentrace N<sub>2</sub>O potřebná k vyvolání analgezie je asi 40 %. Třicet sekund po začátku vdechování 50 % N<sub>2</sub>O jsou alveolární koncentrace pouze 7 %, teprve až ke konci inhalace dosahují koncentrace 36 %.<sup>(20, 74–76)</sup>

Výhodou N<sub>2</sub>O je možnost kombinovat tuto metodu s ostatními metodami porodnické analgezie a možnost použití N<sub>2</sub>O k úlevě od bolesti v I. i II. době porodní. Nevýhodou pak jsou určitý stupeň ospalosti a dezorientace. Navíc tato metoda neposkytuje úplnou úlevu od bolesti. Výhodou naopak je, že může být použit v jakémkoliv poloze rodičky, dokonce i při současné aplikaci relaxační koupele ve vaně. Současné klinické údaje ukazují, že N<sub>2</sub>O zmírňuje porodní bolest u většiny žen, ale pro mnohé z nich není tato úleva dostatečná. Oxid dusný tak zůstává užitečným analgetikem zvláště tam, kde dostupnost komplikovanějších analgetických metod je omezená, a pak jako doplněk dalších analgetických metod včetně regionální či lokální analgezie.<sup>(77)</sup> Je nutno ale ještě upozornit na skutečnost, že oxid dusný patří mezi skleníkové plyny, jejichž emise jsou regulovány Kjótským protokolem. Oxid dusný s ozónem oxiduje, přičemž jedna tuna oxidu dusného způsobuje stejný skleníkový efekt jako 200 tun oxidu uhličitého. V srpnu 2009 byla v časopise Science publikována studie, podle které oxid dusný v současnosti představuje největší nebezpečí (větší než freony) pro ozonovou vrstvu Země a měl by jím být i v průběhu celého 21. století.<sup>(78)</sup>

## TENS

Transkutánní elektrická nervová stimulace (TENS) je v algeziologii běžně používaná metoda a znamená aplikaci elektrického proudu přes pokožku za účelem zmírnění bolesti. V Evropě se k tlumení porodnické bolesti používá již více než 30 let,<sup>(79)</sup> i když většího rozmachu tato metoda nikdy nedosáhla. Patří mezi jednoduché nefarmakologické prostředky, spojuje psychologický i somatický účinek a pomáhá redukovat potřebu analgetik. Stimulátor TENS vyrábí stejnosměrné proudové pulzy (pro

porodnickou analgezií jsou doporučovány frekvence 40–90 Hz) s intenzitou proudu do 55 mA. Při elektrické stimulaci v místě elektrod pacient cítí kožní pocity (příjemné brnění). Pro porodní analgezií se používají párové elektrody nalepené v místech vstupů aferentních nervů do míchy dle fáze porodu – pro I. dobu porodní v oblasti Th10–L1 a pro II. dobu porodní v oblasti S2–S4. TENS prokazuje lepší účinek v I. než II. době porodní (nebo spíše v II. době porodní jen účinek TENS již nedostatečný). Rodička má možnost měnit velikost proudu a kontrolovat tak účinek v průběhu porodu. Předpokládá se, že princip účinku TENS spočívá v elektrické stimulaci silných periferních A-beta senzoryčkových vláken, což potlačuje nociceptivní přenos vláknů A-delta do mozku a současně dochází k lokálnímu uvolnění beta-endorfinů. Nicméně neexistují přesvědčivé důkazy, že TENS vůbec poskytuje lepší analgezií než placebo.<sup>(80)</sup> Navzdory tomu má TENS minimální vedlejší účinky a může být vhodný pro ženy, které mají kontraindikace jiných metod, nebo pokud jiné metody nejsou k dispozici. Přes pochybnosti o účinnosti TENS je míra spokojenosti s touto metodou poměrně vysoká, a více než dvě třetiny rodiček by si pro další porod TENS opět zvolily.<sup>(80, 81)</sup> TENS se tak zdá být vhodnou nefarmakologickou alternativou především v I. době porodní a jeho aplikace na začátku aktivní fáze porodu snižuje bolest a odkládá potřebu farmakologické analgezie, a to bez škodlivých účinků na matku nebo novorozence (byla dokonce pozorována zvýšená placentární perfúze).<sup>(81)</sup>

## HYDROANALGEZIE

Užívání vody a vodních koupelí pro zmírnění porodních bolestí je známo po staletí. Předpokládá se, že obdobně jako u TENS tlumí taktilní nebolestivá stimulace přenos bolestivých impulzů do vyšších etáží CNS. Útlum probíhá na úrovni zadních míšních rohů a je experimentálně prokazatelný.<sup>(82)</sup> Navíc je známo, že ponoření do vody podporuje díky hydrostatickému tlaku kardiovaskulární fyziologii matky zvýšením žilního návratu a mobilizuje extravaskulární tekutinu a otoky.<sup>(83)</sup> Základní metody hydroanalgezie u porodu zahrnují ponoření do vody (relaxační koupel) a porod do vody. Zatímco ponoření do vody patří mezi jednoduché alternativní metody a může být během první fáze porodu spojeno s úlevou v porodní bolesti i s nižším užitím farmakologických metod tlumení bolesti a se zkrácením doby porodu,<sup>(83, 84)</sup> tak porod do vody je záležitostí poměrně kontroverzní, a to pro sice vzácné, ale možné závažné komplikace pro plod (aspirace, podchlazení plodu, přenos infekce). Porod do vody je podle aktuálního prohlášení American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn i American College of Obstetricians and Gynecologists považován za experimentální postup s nutností zavedení přísných bezpečnostních podmínek.<sup>(83, 85)</sup>

**Intradermální obštriky vodou** patří rovněž mezi alternativní metody s nízkým a nejistým analgetickým efektem. Tato metoda spočívá v intradermální aplikaci malého množství (0,1 ml) sterilní vody ve formě čtyř pupenců v oblasti beder a kostrče. Aplikace čisté vody způsobí lokální osmotické podráždění nebo mechanickou stimulaci, a tudíž tato aplikace může být bolestivá. Předpokládaný mechanismus účinku je totiž na principu difúzní iritační inhibiční kontroly (diffuse noxious inhibitory control; DNIC). Jedná o endogenní modulační dráhu bolesti, velmi zjednodušeně řečeno o princip „bolest potlačuje bolest“. Transmise bolesti do CNS je inhibována jiným bolestivým impulsem vyvolaným v místě vzdáleném. Pravděpodobně se jedná o podobný mechanismus jako u vrátkové teorie popsané výše

u TENS, v tomto případě ale na základě bolestivých impulsů. Současně tato bolestivá stimulace spouští endorfinový systém, který snižuje bolest všude s výjimkou v stimulované oblasti. Jak již bylo ale řečeno, účinnost této metody na tlumení porodní bolesti nebyla plně prokázána.<sup>(18, 86)</sup>

## AKUPUNKTURA

Akupunktura je klasickou součástí čínské medicíny, její užití v klasickém západním porodnictví je ale pouze výjimečné. Hlavní bariérou je nejen nedostatek akupunkturistů, ale existuje jen málo přesvědčivé evidence o obecném přínosu akupunktury pro porodní péči, včetně tlumení porodních bolestí. Technickým problémem akupunktury je i častý pohyb rodičky v průběhu porodu a především při kontrakcích. Akupunktura, stejně jako TENS, pouze snižuje potřebu ostatních farmakologických a invazivních metod při porodu a její použití je pouze jako alternativní doplněk ke stávajícím metodám tlumení porodnické bolesti.<sup>(87, 88)</sup>

## REALITA PORODNÍ ANALGEZIE V ČR

Ačkoli aktuálně neexistuje odbornými společnostmi přijatý doporučený postup pro tlumení porodní bolesti v České republice, praxe podle dostupných informací využívá metody od systémové analgetizace (oxid dusný, nalbufin, paracetamol, spasmolytika) či regionálních blokády (paracervikální, pudendální) v rukou porodníka přes systémové opioidy (remifentanil) až po nejúčinnější analgezii v podobě neuroaxiální blokády v rukou anesteziologa (EDA, CSE).<sup>(89-91)</sup> Studie OBAAMA-CZ (OBstetric Anaesthesia and Analgesia Month Attributes in Czech), která v listopadu 2011 proběhla na většině porodnicko-anesteziologických pracovišť v celé České republice, poměrně přesně zmapovala současný stav porodní analgezie v Česku. Epidurální analgezie byla poskytnuta pouze u méně než 15 % porodů (a je nutno zdůraznit, že toto číslo je ještě zkráceno vlivem čtyř velkých center v Praze a Brně). Kombinovaná spinální-epidurální analgezie byla podávána pouze na jediném pracovišti. Výsledky našeho sledování zatím nejsou optimistické ani pro systémovou porodní analgezii: oxid dusný v roce 2011 používalo jediné pracoviště, remifentanil pouze dvě centra.<sup>(21)</sup> Smutným zjištěním tak je, že stále nejčastější analgetickou metodou u nás je aplikace pethidinu (Dolsin),<sup>(1)</sup> a to i přes jeho známou malou účinnost, navíc s výskytem četných nežádoucích účinků. Podle všeho si rodičky v Česku na větší rozšíření moderních metod budou muset ještě počkat...

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura:

1. PAŘÍZEK, A. *Analgezie a anestezie v porodnictví*. 1. vyd., 2012, Galén, 427 s.
2. REYNOLDS, F. *The effects of maternal labour analgesia on the fetus*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2010, 24, p. 289-302.
3. BROWNRIDGE, P. *The nature and consequences of childbirth pain*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1995, 59(Suppl.), p. S9-15.
4. SIMPSON, JY. *Discovery of a new anaesthetic agent, more effective than sulphuric ether*. Lancet, 1847, 2, p. 549-551.
5. KYLE, RA., SHAMPO, MA. *James Young Simpson and the introduction of chloroform anesthesia in obstetric practice*. Mayo Clin Proc, 1997, 72, p. 372.
6. ARENDT, KW. *The 2015 Gerard W. Osterheimer Lecture: What's New in Labor Analgesia and Cesarean Delivery*. Anesth Analg, 2016, 122, p. 1524-1531.
7. COSTA-MARTINS, JM., et al. *Attachment styles, pain, and the consumption of analgesics during labor: a prospective observational study*. J Pain, 2014, 15, p. 304-311.
8. JONES, L., et al. *Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews*. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 3, p. CD009234.
9. CHAILLET, N., et al. *Nonpharmacologic approaches for pain management during labor compared with usual care: a meta-analysis*. Birth, 2014, 41, p. 122-137.
10. KASHANIAN, M., JAVADI, F., HAGHIGHI, MM. *Effect of continuous support during labor on duration of labor and rate of cesarean delivery*. Int J Gynaecol Obstet, 2010, 109, p. 198-200.
11. HODNETT, ED., et al. *Continuous support for women during childbirth*. Cochrane Database Syst Rev, 2011, p. CD003766.
12. ANIM-SOMUAH, M., SMYTH, RM., JONES, L. *Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour*. Cochrane Database Syst Rev, 2011, p. CD000331.
13. CLUETT, E., BURNS, E. *Immersion in water in labor and birth*. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 2(CD000111).
14. SMITH, CA., et al. *Acupuncture or acupressure for pain management in labour*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011, 7, CD009232.
15. SMITH, CA., et al. *Relaxation techniques for pain management in labour*. Cochrane Database Syst Rev, 2011, p. CD009514.
16. BARRAGAN LOAYZA, IM., SOLA, I., JUANDO PRATS, C. *Biofeedback for pain management during labour*. Cochrane Database Syst Rev, 2011, p. CD006168.
17. MADDEN, K., et al. *Hypnosis for pain management during labour and childbirth*. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 11, p. CD009356.
18. DERRY, S., et al. *Intracutaneous or subcutaneous sterile water injection compared with blinded controls for pain management in labour*. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 1, p. CD009107.
19. COOKE, B., ERNST, E. *Aromatherapy: a systematic review*. Br J Gen Pract, 2000, 50, p. 493-496.
20. VOLMANEN, P., PALOMAKI, O., AHONEN, J. *Alternatives to neuraxial analgesia for labor*. Curr Opin Anaesthesiol, 2011, 24, p. 235-241.
21. STOURAC, P., et al. *[Analgesia for labour in the Czech Republic in the year 2011 from the perspective of OBAAMA-CZ study - prospective national survey]*. Ceska Gynekol, 2015, 80, p. 127-134.
22. SEYB, ST., et al. *Risk of cesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparous women*. Obstet Gynecol, 1999, 94, p. 600-607.
23. THORP, JA., et al. *The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: a randomized, controlled, prospective trial*. Am J Obstet Gynecol, 1993, 169, p. 851-868.
24. D'ANGELO, R. *New techniques for labor analgesia: PCEA and CSE*. Clin Obstet Gynecol, 2003, 46, p. 623-632.
25. HALPERN, SH., CARVALHO, B. *Patient-controlled epidural analgesia for labor*. Anesth Analg, 2009, 108, p. 921-928.
26. CAPOGNA, G., STIRPARO, S. *Techniques for the maintenance of epidural labor analgesia*. Curr Opin Anaesthesiol, 2013, 26, p. 261-267.
27. SIA, AT., LIM, Y., OCAMPO, CE. *Computer-integrated patient-controlled epidural analgesia: a preliminary study on a novel approach of providing pain relief in labour*. Singapore Med J, 2006, 47, p. 951-956.
28. SNG, BL., et al. *Comparison of computer-integrated patient-controlled epidural analgesia and patient-controlled epidural analgesia with a basal infusion for labour and delivery*. Anaesth Intensive Care, 2009, 37, p. 46-53.
29. LIM, Y., SIA, AT., OCAMPO, CE. *Comparison of computer integrated patient controlled epidural analgesia vs. conventional patient controlled epidural analgesia for pain relief in labour*. Anaesthesia, 2006, 61, p. 339-344.
30. WONG, CA., et al. *Early compared with late neuraxial analgesia in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol, 2009, 113, p. 1066-1074.
31. MARUCCI, M., et al. *Patient-requested neuraxial analgesia for labor: impact on rates of cesarean and instrumental vaginal delivery*. Anesthesiology, 2007, 106, p. 1035-1045.
32. GEORGE, RB., ALLEN, TK., HABIB, AS. *Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis*. Anesth Analg, 2013, 116, p. 133-144.
33. SORESI, A. *Episubdural anesthesia*. Anesth Analg, 1937, 16, p. 306-310.
34. COATES, MB. *Combined subarachnoid and epidural techniques*. Anaesthesia, 1982, 37, p. 89-90.
35. COOK, TM. *Combined spinal-epidural techniques*. Anaesthesia, 2000, 55, p. 42-64.
36. BIRNBACH, DJ., OJEA, LS. *Combined spinal-epidural (CSE) for labor and delivery*. Int Anesthesiol Clin, 2002, 40, p. 27-48.
37. DING, T., ET AL. *Epidural labor analgesia is associated with a decreased risk of postpartum depression: a prospective cohort study*. Anesth Analg, 2014, 119, p. 383-392.
38. FUSI, L., et al. *Maternal pyrexia associated with the use of epidural analgesia in labour*. Lancet, 1989, 1, p. 1250-1252.
39. PHILIP, J., et al. *Epidural analgesia during labor and maternal fever*. Anesthesiology, 1999, 90, p. 1271-1275.
40. GOETZL, L., et al. *Elevated maternal and fetal serum interleukin-6 levels are associated with epidural fever*. Am J Obstet Gynecol, 2002, 187, p. 834-838.
41. SMULIAN, JC., et al. *Intrapartum fever at term: serum and histologic markers of inflammation*. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188, p. 269-274.
42. GOETZL, L. *Epidural analgesia and maternal fever: a clinical and research update*. Curr Opin Anaesthesiol, 2012, 25, p. 292-299.
43. MAAYAN-METZGER, A., et al. *Risk factors for maternal intrapartum fever and short-term neonatal outcome*. Fetal Pediatr Pathol, 2006, 25, p. 169-177.



44. LIEBERMAN, E., et al. *Intrapartum maternal fever and neonatal outcome*. Pediatrics, 2000, 105, p. 8–13.
45. FROLICH, MA., et al. *What factors affect intrapartum maternal temperature? A prospective cohort study: maternal intrapartum temperature*. Anesthesiology, 2012, 117, p. 302–308.
46. DASHE, JS., et al. *Epidural analgesia and intrapartum fever: placental findings*. Obstet Gynecol, 1999, 93, p. 341–344.
47. KOYYALAMUDI, V., et al. *New Labor Pain Treatment Options*. Curr Pain Headache Rep, 2016, 20, p. 11.
48. BLAIR, JM., et al. *Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanyl with pethidine*. Anaesthesia, 2005, 60, p. 22–27.
49. HILL, D. *Remifentanyl patient-controlled analgesia should be routinely available for use in labour*. Int J Obstet Anesth, 2008, 17, p. 336–339.
50. SCHNABEL, A., et al. *Remifentanyl for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials*. Eur J Anaesthesiol, 2012, 29, p. 177–185.
51. FREEMAN, LM., et al. *Patient controlled analgesia with remifentanyl versus epidural analgesia in labour: randomised multicentre equivalence trial*. BMJ, 2015, 350, p. h846.
52. VOGL, SE., et al. *Mode of delivery is associated with maternal and fetal endocrine stress response*. BJOG, 2006, 113, p. 441–445.
53. CODA, BA., et al. *A pharmacokinetic approach to resolving spinal and systemic contributions to epidural alfentanil analgesia and side-effects*. Pain, 1995, 62, p. 329–337.
54. MIGUEL, R., et al. *A prospective, randomized, double-blind comparison of epidural and intravenous sufentanil infusions*. Anesthesiology, 1994, 81, p. 346–352; discussion 25A–26A.
55. SHRESTHA, B., DEVGAN, A., SHARMA, M. *Effects of maternal epidural analgesia on the neonate – a prospective cohort study*. Ital J Pediatr, 2014, 40, p. 99.
56. SNG, BL., et al. *Early versus late initiation of epidural analgesia for labour*. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 10, p. CD007238.
57. PAŘÍZEK, A., BLÁHA, J., NOSKOVÁ, P. *Porodnická analgezie a anestezie v České republice v roce 2012. 20. výročí programu postgraduálního vzdělávání*. Čes Gynekol, 2012, 77, s. 346–349.
58. LAWS, P., SULLIVAN, E. *Australia's Mothers and Babies 2007*. Australian Institute of Health and Welfare. AIHW National Perinatal Statistics Unit, Sydney, 2009. Perinatal statistics series no. 23.
59. ULLMAN, R., et al. *Parenteral opioids for maternal pain relief in labour*. Cochrane Database Syst Rev, 2010, p. CD007396.
60. BELFRAGE, P., et al. *Neonatal depression after obstetrical analgesia with pethidine. The role of the injection-delivery time interval and of the plasma concentrations of pethidine and norepethidine*. Acta Obstet Gynecol Scand, 1981, 60, p. 43–49.
61. Chestnut, DH., et al. *Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practise*. 5<sup>th</sup> ed, Elsevier, 2014.
62. VOLMANEN, P., et al. *Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia*. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49, p. 453–458.
63. VOLMANEN, P., et al. *Remifentanyl in obstetric analgesia: a dose-finding study*. Anesth Analg, 2002, 94, p. 913–917, table of contents.
64. VOLIKAS, I., et al. *Maternal and neonatal side-effects of remifentanyl patient-controlled analgesia in labour*. Br J Anaesth, 2005, 95, p. 504–509.
65. VOLIKAS, I., MALE, D. *A comparison of pethidine and remifentanyl patient-controlled analgesia in labour*. Int J Obstet Anesth, 2001, 10, p. 86–90.
66. HILL, D. *Remifentanyl in obstetrics*. Curr Opin Anaesthesiol, 2008, 21, p. 270–274.
67. STOURAC, P., et al. *The analgesic efficacy of remifentanyl for labour. Systematic review of the recent literature*. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2016, 160, p. 30–38.
68. BRADA, SA., EGAN, TD., VISCOMI, CM. *The use of remifentanyl infusion to facilitate epidural catheter placement in a parturient: a case report with pharmacokinetic simulations*. Int J Obstet Anesth, 1998, 7, p. 124–127.
69. GAL, TJ., DIFAZIO, CA., MOSCICKI, J. *Analgesic and respiratory depressant activity of nalbuphine: a comparison with morphine*. Anesthesiology, 1982, 57, p. 367–374.
70. VAVŘINKOVÁ, B., et al. *Nalbuphine v porodnické analgezi*. Čes Gynek, 2005, 70, s. 180–183.
71. BISHOP, JT. *Administration of nitrous oxide in labor: expanding the options for women*. J Midwifery Womens Health, 2007, 52, p. 308–309.
72. MAZE, M., FUJINAGA, M. *Recent advances in understanding the actions and toxicity of nitrous oxide*. Anaesthesia, 2000, 55, p. 311–314.
73. RICHEBE, P., et al. *Nitrous oxide revisited: evidence for potent antihyperalgesic properties*. Anesthesiology, 2005, 103, p. 845–854.
74. ROSEN, MA. *Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review*. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186(5 Suppl Nature), p. S110–126.
75. EINARSSON, S., et al. *Gas kinetics during nitrous oxide analgesia for labour*. Anaesthesia, 1996, 51, p. 449–452.
76. AHONEN, J., TARVONEN, M., SAINIO, S. *[Nitrogen monoxide in the treatment of labor pains]*. Duodecim, 2009, 125, p. 1060–1068.
77. RUCKLIDGE, M. *Analgesia for Labour*. World Anaesthesia Tutorial of the Week, 2006(ATOTW).
78. RAVISHANKARA, AR., DANIEL, JS., PORTMANN, RW. *Nitrous oxide (N<sub>2</sub>O): the dominant ozone-depleting substance emitted in the 21st century*. Science, 2009, 326, p. 123–125.
79. BUNDSÉN, P., et al. *Pain relief in labor by transcutaneous electrical nerve stimulation. Testing of a modified stimulation technique and evaluation of the neurological and biochemical condition of the newborn infant*. Acta Obstet Gynecol Scand, 1982, 61, p. 129–136.
80. BEDWELL, C., et al. *The use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labour: a review of the evidence*. Midwifery, 2011, 27, p. e141–e148.
81. SANTANA, LS., et al. *Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces pain and postpones the need for pharmacological analgesia during labour: a randomised trial*. J Physiother, 2016, 62, p. 29–34.
82. ALDERDICE, F., et al. *Labour and birth in water*. Lancet, 1993, 342, p. 1563.
83. American Academy of Pediatrics. *Immersion in water during labor and delivery*. Pediatrics, 2014, 133, p. 758–761.
84. LIU, Y., et al. *A comparison of maternal and neonatal outcomes between water immersion during labor and conventional labor and delivery*. BMC Pregnancy Childbirth, 2014, 14, p. 160.
85. Committee of Obstetric Practise, American Academy of Pediatrics. *ACOG Committee Opinion no. 594: Immersion in water during labor and delivery*. Obstet Gynecol, 2014, 123, p. 912–915.
86. MARTENSSON, L., STENER-VICTORIN, E., WALLIN, G. *Acupuncture versus subcutaneous injections of sterile water as treatment for labour pain*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2008, 87, p. 171–177.
87. BORUP, L., et al. *Acupuncture as pain relief during delivery: a randomized controlled trial*. Birth, 2009, 36, p. 5–12.
88. Xu, J., MacKenzie, IZ. *The current use of acupuncture during pregnancy and childbirth*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2012, 24, p. 65–71.
89. PAŘÍZEK, A., BLÁHA, J., NOSKOVÁ, P. *Porodnická analgezie a anestezie v České republice v roce 2012*. Čes Gynekol, 2012, 77, s. 346–349.
90. VAVŘINKOVÁ, B., BINDER, T., HORÁK, J. *Využití nalbuphinu v porodnické analgezi*. Česká gynekologie, 2010, 75, p. 564–568.
91. LIU, ZQ., et al. *A comparison of remifentanyl parturient-controlled intravenous analgesia with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Anaesthesia and Analgesia, 2014, 118, p. 598–603.

e-mail: jan.blaha@lf1.cuni.cz

# Život ohrožující krvácení v intenzivní a perioperační medicíně

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

Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem  
Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví

Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové

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

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

## SOUHRN

Problematika závažného a život ohrožujícího krvácení představuje širokou a značně nehomogenní skupinu stavů. Strategie léčebného postupu by měla být vždy výsledkem pečlivého vyhodnocení daného stavu.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**život ohrožující krvácení • cíl léčby život ohrožujícího krvácení • standard pro život ohrožující krvácení**

## SUMMARY

*Cerny, V. Life-threatening bleeding in intensive and perioperative medicine*

The issue of severe and life-threatening bleeding represents a wide and highly non-homogeneous group of conditions. The therapeutic strategy should always be subject to careful evaluation of the patient's condition.

## KEY WORDS

**life-threatening bleeding •therapeutic goal for life-threatening bleeding •standards for life-threatening bleeding**

Problematika závažného a život ohrožujícího krvácení (ŽOK) zasahuje do řady oblastí, oborů a odborností klinické i laboratorní medicíny. Stavů těžkého krvácení představují širokou a značně nehomogenní skupinu stavů, mezi které patří nejčastěji excesivní krvácení po traumatu či operaci, v souvislosti s porodem nebo krvácení v důsledku vrozené či získané poruchy trombocytů a/nebo koagulačních faktorů. Strategie postupu by měla být vždy založena na zhodnocení základních otázek typu:

- Kde je zdroj krvácení?
- Je možné zdroj krvácení ošetřit a zastavit? (operace, embolizace apod.)
- Je současně přítomna významná porucha funkce jater a/nebo ledvin?
- Užívá daný pacient nějaká farmaka s potenciálem ovlivnění koagulace?
- Je přítomna laboratorní porucha koagulace?

Laboratorní diagnostika představuje významnou součást klinické rozvahy, nicméně cílem léčby není primárně izolovaná úprava laboratorních hodnot, ale především zlepšení klinického stavu. K určení základní strategie postupu stačí v naprosté

většině případů: hematokrit, INR, APTT, počet trombocytů, fibrinogen. Nevýhodou tradičních laboratorních metod je především dlouhá doba od dodání vzorku do získání výsledku, novější metody typu POCT (point of care testing) – zejména tromboelastografie – umožňují do cca 10 minut získat klíčovou informaci, jaká součást koagulačního systému je nejvíce narušena a identifikovat tak přesněji cíle substituční terapie. V podmínkách intenzivní péče bývají z pohledu terapie nejkomplikovanější stavy, kde nelze dosáhnout kontroly zdroje krvácení, např. chirurgickou cestou, a dochází k rozvoji koagulopatie, jejíž důsledky mohou přetrvávat často i v období, kdy primární zdroj krvácení byl již dávno ošetřen.

## JAK DEFINOVAT ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ KRVÁCENÍ?

Definice ŽOK u dospělých pacientů bývá definována různě různými autory, nejčastěji se v jednotlivých definicích objevují následující charakteristiky (nebo jejich ekvivalenty):

- ztráta objemu krve v průběhu 24 hodin (u dospělého člověka ekvivalent cca 10 transfúzních jednotek erytrocytů) nebo
- ztráta 50 % objemu krve během tří hodin a/nebo
- pokračující krevní ztráta přesahující objem 150 ml/min a/nebo
- krevní ztráta v lokalizaci vedoucí k ohrožení životních funkcí (např. krvácení do CNS).

Pro definici ŽOK je bez ohledu na velikost zjištěné nebo odhadované krevní ztráty rozhodujícím faktorem přítomnost klinických a laboratorních známek tkáňové hypoperfúze v průběhu krvácení a/nebo přítomnost klinických a laboratorních známek poruchy orgánových funkcí v průběhu krvácení. Jsou-li tyto příznaky přítomny, je život pacienta ohrožen, bez ohledu na absolutní velikost jeho krevní ztráty v dané klinické situaci. Stupeň závažnosti jakéhokoliv krvácení je určován dominantně přítomností klinických a laboratorních známek poruchy orgánových funkcí; mezi ostatní faktory patří:

- příčina a zdroj krvácení,
- výchozí funkční stav koagulačního systému organismu,
- velikost krevní ztráty,
- počet podaných jednotek transfúzních přípravků a krevních derivátů.

Za „neztížitelné“ ŽOK považujeme krvácení, které pokračuje i přes odborně správné použití tzv. standardních postupů.

## ZÁKLADNÍ CÍLE LÉČBY ŽOK

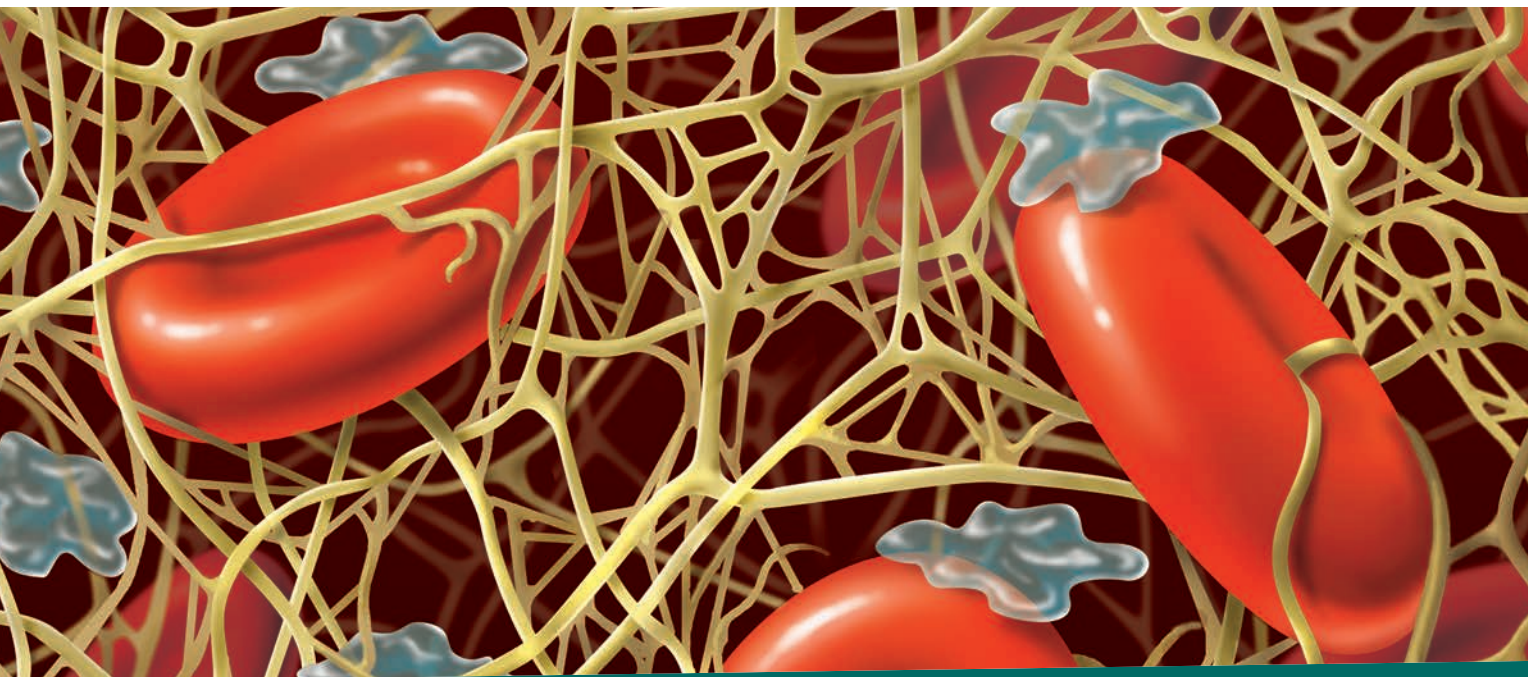
- identifikace zdroje krvácení a jeho ošetření v co nejkratší možné době

- náhrada cirkulujícího objemu
- včasná a cílená léčba koagulační poruchy
- podpora/náhrada orgánových funkcí
- prevence recidivy ŽOK a možných komplikací souvisejících s léčbou koagulační poruchy

## DOPORUČENÍ PRO ŽOK VYCHÁZEJÍCÍ ZE SOUČASNÉHO STUPNĚ VĚDECKÉHO POZNÁNÍ

- Je doporučeno vypracování lokálního formalizovaného protokolu/standardu pro pacienty se ŽOK.
- Je doporučeno definování lokálních institucionálních indikátorů kvality diagnostiky a léčby pro ŽOK a jejich pravidelné formalizované vyhodnocování.
- U všech pacientů se ŽOK je doporučen strukturovaný diagnostický přístup s cílem zjistit základní charakteristiku pacienta pro formulování diagnosticko-léčebného plánu.
- Příklad strukturovaného přístupu u pacientů se ŽOK pro určení léčebného plánu:
  - Lze určit zdroj krvácení? Odkud pacient krvácí?
  - Je možné ošetření zdroje krvácení (chirurgický výkon, embolizace tepny, sklerotizace varixů apod.)?
  - Jsou přítomny laboratorní známky koagulopatie? Pokud ano, jaké?
  - Má pacient ještě jiné onemocnění, které ovlivňuje koagulační systém (např. hepatopatie, urémie apod.)?
  - Jaká je farmakologická anamnéza pacienta?
- K posouzení rozsahu krvácení a závažnosti šoku je doporučeno průběžně sledovat hladinu laktátu a/nebo deficit bází.
- Je doporučeno rutinně a včasné provádět opakovaná stanovení PT, aPTT, fibrinogenu a trombocytů.
- K identifikaci koagulační poruchy je doporučeno používat viskoelastometrické metody, jsou-li dostupné.
- Pro zhodnocení závažnosti krvácení a poruchy krevní srážlivosti je doporučeno upřednostňovat klinický stav před výsledky laboratorních vyšetření.
- U všech pacientů se ŽOK je doporučeno jako priorita provedení postupů s cílem dosažení kontroly příčiny krvácení.
- U všech pacientů se ŽOK je doporučeno zvážit možnost a proveditelnost kontroly lokalizovaného zdroje krvácení metodami intervenční radiologie, jsou-li dostupné.
- U pacientů se ŽOK v důsledku traumatu je doporučeno jako priorita provedení postupů k ošetření zdroje krvácení.
- U všech pacientů se ŽOK v důsledku otevřeného poranění končetin je doporučeno pro zástavu krvácení dočasné použití turniketu.
- U pacientů podstupujících plánovaný chirurgický/intervenční výkon s vysokým rizikem ŽOK je doporučeno předoperační zajištění přístupu do krevního řečiště, které je přiměřené povaze výkonu a související míře rizika ŽOK.
- U pacientů se ŽOK a hypotenzí je doporučeno zahájit okamžitou tekutinovou resuscitací.
- Pro zahájení tekutinové resuscitace je doporučeno použití balancovaných roztoků krystaloidů.
- Použití syntetických koloidů v tekutinové resuscitaci u pacientů se ŽOK je doporučeno pro situace, kde jsou krystaloidní roztoky považovány za nedostačující k dosažení/udržení hemodynamických cílů resuscitace.
- Při použití syntetických koloidů je doporučeno upřednostňovat balancované roztoky želatiny.
- Do doby dosažení kontroly zdroje krvácení je doporučeno (kromě pacientů se současným poraněním mozku) u pacientů se ŽOK usilovat o cílový systolický tlak v pásmu 80–90 mmHg.
- U pacientů se známkami hemoragického šoku a současně poraněním mozku je doporučeno udržovat střední arteriální tlak nad 80 mmHg.
- Nasazení vazopresorů a/nebo inotropik je doporučeno při nedosažení hemodynamických cílů resuscitace pomocí tekutin.
- Je doporučeno monitorovat koagulaci a zahájit opatření k úpravě koagulace co nejdříve.
- K dosažení/obnovení účinnosti endogenních hemostatických mechanismů a léčebných postupů podpory koagulace je doporučena maximální možná korekce hypotermie, acidózy a hladiny ionizovaného kalcia.
- Je doporučena časná aplikace postupů k prevenci hypotermie a udržení normotermie.
- Je doporučeno monitorovat a udržovat hladinu ionizovaného kalcia v normálním rozmezí během masivních transfúzí.
- Podání koncentráту fibrinogenu je doporučeno u pacientů se ŽOK při poklesu jeho hladiny pod 1,5–2 g/l nebo při nálezu funkčního deficitu zjištěném viskoelastometrickými metodami.
- Při nemožnosti monitorace hladiny fibrinogenu a předpokladu jeho nízké hladiny je doporučeno podání koncentráту fibrinogenu u pacientů se ŽOK co nejdříve i bez znalosti jeho hladiny.
- Je doporučeno udržovat hladinu fibrinogenu nejméně 2 g/l u všech pacientů se ŽOK do doby dosažení ošetření zdroje krvácení.
- U pacientů se ŽOK v souvislosti s traumatem je doporučeno podat co nejdříve kyselinu tranexamovou v úvodní dávce 1 g během 10 minut a poté pokračovat infúzně v dávce 1 g během 8 hodin.
- Po ošetření zdroje krvácení je doporučeno podávání náhrady erytrocytů (EBR) k dosažení cílové hodnoty hemoglobinu v pásmu 70–90 g/l.
- U pacientů se ŽOK je doporučeno cílovou hodnotu hemoglobinu individualizovat s ohledem na oběhovou stabilitu, anamnézu, komorbiditu a odhadovanou orgánovou rezervu.
- Je doporučeno podávání EBR zbavené leukocytů, je-li tato možnost dostupná.
- Podání čerstvé zmražené plazmy (FFP) je doporučeno u pacientů se ŽOK v důsledku předávkování kumarinových antikoagulantů.
- Podání FFP je doporučeno v situacích ŽOK kdy a) jsou současně přítomny laboratorní známky poruchy koagulace, b) nemáme možnost identifikace typu a/nebo příčiny koagulační poruchy, c) nejsou k dispozici koncentráty faktorů protrombinového komplexu nebo jejich podání je považováno za nevýhodné, d) není indikováno podání některého z koncentrátů koagulačních faktorů.
- Je-li pokračováno v podávání FFP a EBR, je doporučeno používat poměr jednotek FFP ku EBR alespoň 1 : 2.
- Podání koncentráту protrombinového komplexu (PCC) je doporučeno u pacientů se ŽOK a) léčených antagonisty vitamínu K nebo b) kde je předpoklad deficitu faktorů v PCC obsažených.
- Při podání PCC u pacientů se ŽOK je doporučena iniciální dávka 25–50 U/kg t. hm.
- Použití rFVIIa u pacientů se ŽOK patří do kategorie tzv. off-label podání. Podání rFVIIa je doporučeno u pacientů se ŽOK při selhání správně prováděných tzv. standardních postupů.
- U pacientů se ŽOK a současně léčených orálními inhibitory faktoru Xa je doporučeno při absenci specifických antidot nitrožilní podání TXA v dávce 15 mg/kg (nebo 1 g) a podání PCC v dávce 25–50 U/kg.





NOVÁ GUIDELINES DOPORUČUJÍ INICIÁLNÍ PODÁNÍ 3–4 g FIBRINOGENU. OPAKOVÁNÍ DÁVEK SE MUSÍ ŘÍDIT VISKOELASTICKÝM MONITOROVÁNÍM A LABORATORNÍM VYŠETŘENÍM HLADINY FIBRINOGENU. (STUPEŇ 2C)<sup>1</sup>

# HAEMOCOMPLETTAN® P

## Fibrinogenový koncentrát



**Zkrácená informace o přípravku:** **Název přípravku:** Haemocomplettan P, prášek pro injekční/infuzní roztok. **Léčivá látka:** Dodáván jako prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku pro intravenózní podání obsahující 1 g nebo 2 g lidského fibrinogenu (fibrinogenum humanum) v jedné lahvičce. Přípravek obsahuje 20 mg/ml lidského fibrinogenu po rekonstituci s 50 ml vody na injekci pro Haemocomplettan P 1 g nebo 100 ml vody na injekci pro Haemocomplettan P 2 g. **Léková forma:** Prášek pro injekční/infuzní roztok. **Terapeutické indikace:** Léčba a profylaxe hemoragických onemocnění: Vrozená hypo-, dys- nebo afibrinogenemie. Získaná hypofibrinogenemie vznikající z poruch syntézy v případech závažného poškození jaterního parenchymu, zvýšené intravaskulární spotřeby v důsledku diseminované intravaskulární koagulace a hyperfibrinolýzy, zvýšené ztráty. **Dávkování a způsob podání:** Dávkování a délka substituční léčby závisí na závažnosti onemocnění, místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu nemocného. Pro výpočet individuální dávky se stanoví hladina fibrinogenu (funkčního). Množství a frekvence podávání se určí individuálně pro každého pacienta na základě pravidelného stanovení hladin plazmatického fibrinogenu použité substituční terapie a kontinuálním sledováním klinického stavu pacienta a použitím jiných substitučních terapií. Normální hladina fibrinogenu v plazmě je v rozsahu 1,5 – 4,5 g/l. Kritická hodnota fibrinogenu v plazmě, kde hrozí rozvoj krvácení, je přibližně 0,5 – 1,0 g/l. V případě větších chirurgických zásahů je zásadní přesné monitorování substituční terapie koagulačními testy. Profylaxe u pacientů s vrozenou hypo-, dys- nebo afibrinogenemii a známou tendencí ke krvácení. Aby se zabránilo nadměrnému krvácení během chirurgických zákroků, je doporučována profylaktická léčba zvýšením hladiny fibrinogenu na 1 g/l a udržení koncentrace fibrinogenu na této úrovni až do zastavení krvácení a nad 0,5 g/l až do kompletního zhojení rány. V případě chirurgických zákroků nebo léčby krvácení se musí dávka vypočítat takto: Dávka fibrinogenu (mg/kg tělesné hmotnosti) = [cílová hladina (g/l) - naměřená hladina (g/l)] / 0,017 (g/l na mg/kg tělesné hmotnosti). Následné dávkování (dávky a četnost injekcí) by mělo být upraveno na základě klinického stavu pacienta a výsledků laboratorního vyšetření. Biologický poločas fibrinogenu je 3 – 4 dny. Tak při absenci spotřeby není obvykle opakovaná léčba lidským fibrinogenem nutná. Vzhledem k tomu, že dojde k akumulaci v případě opakovaného podávání při profylaxi, dávka a frekvence se určí v závislosti na terapeutickém cíli lékaře pro konkrétního pacienta. **Léčba krvácení: Dospělí:** Zpravidla se podává nejprve 1 – 2 g při následujících infuzích, jak je požadováno. V případě závažného krvácení, tj. porodnického útlí/odtržení placenty, může být vyžadováno velké množství fibrinogenu (4 – 8 g). **Děti:** Dávkování by mělo být určeno podle tělesné hmotnosti a klinického stavu, ale je obvykle 20 – 30 mg/kg. **Způsob podání:** Intravenózní infuze nebo injekce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů s vrozeným nebo získaným deficitem existuje riziko vzniku trombózy, pokud jsou léčeni lidským fibrinogenem, a to zejména při vysokých dávkách nebo po opakovaném podání. Pacienti, kteří dostávají lidský fibrinogen, musí být pečlivě sledováni na příznaky trombózy. U pacientů s anamnézou ischemické choroby srdeční a infarktu myokardu, u pacientů s jaterním onemocněním, u pacientů před nebo po operaci, u novorozenců nebo u pacientů s rizikem tromboembolických příhod nebo diseminované intravaskulární koagulace musí být zvážen potenciální přínos léčby s lidským plazmatickým fibrinogenem proti riziku tromboembolických komplikací. Opatrnost a pečlivé sledování je nezbytné. Léčbě získaného deficitu fibrinogenu by měla být věnována pozornost (zejména v případě diseminované intravaskulární koagulace a jaterních onemocnění), protože se nevyskytuje izolovaný nedostatek fibrinogenu, ale obvykle je nedostatek všech koagulačních faktorů a inhibitorů. **Interakce:** Nejsou známy. **Fertilita, těhotenství a kojení: Těhotenství:** Reprodukční studie na zvířatech nebyly provedeny. **Velmi vzácně:** Tromboembolické příhody (včetně infarktu myokardu a plicní embolie). **Předávkování:** Aby se předešlo předávkování, je indikované pravidelné monitorování plazmatické hladiny fibrinogenu v průběhu léčby. V případě předávkování se zvyšuje riziko vzniku tromboembolických komplikací. **Doba použitelnosti:** 5 let. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25°C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Velikost balení:** 1 infuzní láhev obsahující 1 g nebo 2 g lidského fibrinogenu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Německo. **Registrační číslo:** 16/395/93-C. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 19. 5. 1993/17. 12. 2014. **Datum revize textu:** 17. 12. 2014. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Uplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

**Reference:** 1. Rossaint et al., The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition, Critical Care (2016) 20:100.

Haemocomplettan-CZ-8-2016a

- U pacientů se ŽOK a současně léčených dabigatranem je doporučeno podání specifického antidota (idarucizumab) v dávce 5 g nitrožilně. Není-li specifické antidotum k dispozici, doporučujeme nitrožilní podání PCC v dávce 25–50 U/kg. V obou případech doporučujeme kombinovat s nitrožilním podáním TXA v dávce 15 mg/kg (nebo 1 g).

### FIBRINOGEN JAKOU SOUČÁST „THE CONCEPT OF GOAL-DIRECTED HEMOSTATIC THERAPY“

Nový koncept časného podání fibrinogenu co nejdříve po získání informace o deficitu jeho hladiny a/nebo funkce vychází ze třech základních východisek:

- Hladiny fibrinogenu u ŽOK klesají velmi rychle a na hodnoty, které samy o sobě mohou být zdrojem krvácení.
- Podání fibrinogenu u ŽOK snižuje množství podaných krevních derivátů.
- Některé práce naznačují lepší klinický výsledek při včasné podání fibrinogenu u stavů ŽOK.

### SOUHRN

Klíčové součásti podpory hemostázy u ŽOK:

- do doby ošetření zdroje krvácení je preferována spíše restriktivní tekutinová strategie
- antifibrinolytika co nejdříve
- cílená včasná substituce chybějících/dysfunkčních koagulačních faktorů vedená metodami TEG/ROTEM
  - fibrinogen
  - PCC
  - rFVIIA
- transfúze erytrocytů a destiček k individuálně definované cílové hodnotě
- substituce kalcia
- optimalizace systémové homeostázy (včetně tělesné teploty)

Dosažení maximálního nejlepšího možného klinického výsledků u pacientů se ŽOK je možné při naplnění základních předpokladů:

- včasná identifikace krvácení
- klinický kontext umožňuje ošetření zdroje krvácení
- rychlá informace o povaze koagulační poruchy
- správný odborný léčebný postup
- existence lokálního protokolu/standardního postupu a dokonalá organizace a sebranost zdravotnického týmu

Prohlášení: autor v minulosti prováděl přednáškovou a konzultační činnost pro firmu CSL Behring.

### Literatura

- ARONIS, KN., HYLEK, EM. *Who, when, and how to reverse non-vitamin K oral anticoagulants.* J Thromb Thrombolysis, 2016, 41, p. 253–272.
- BREUER, G., WEISS, DR., RINGWALD, J. *New' direct oral anticoagulants in the perioperative setting.* Curr Opin Anaesthesiol, 2014, 27, p. 409–419.
- HUSTED, S., VERHEUGT, FW., COMUTH, WJ. *Reversal Strategies for NOACs: State of Development, Possible Clinical Applications and Future Perspectives.* Drug Saf, 2016, 39, p. 5–13.
- KOZEK-LANGENECKER, SA., AFSHARI, A., ALBALADEJO, et al. *Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology.* Eur J Anaesthesiol, 2013, 30, p. 270–382.
- ROSSAINT, R., BOUILLON, B., CERNY, V., COATS, TJ., et al. *The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition.* Crit Care, 2016, 20, p. 100.
- SIEGAL, DM., CUKER, A. *Reversal of novel oral anticoagulants in patients with major bleeding.* J Thromb Thrombolysis, 2013, 35, p. 391–398.

Další literatura k dispozici u autora.

e-mail: [cernyv1a1960@gmail.com](mailto:cernyv1a1960@gmail.com)

# Selhání plic a možnosti podpory/náhrady plicních funkcí

**MUDr. Jan Máca**

Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny  
Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, Katedra Intenzivní medicíny a forenzních oborů

## SOUHRN

Akutní respirační selhání (acute respiratory failure, ARF) je závažnou orgánovou dysfunkcí, která zvyšuje morbiditu pacientů v intenzivní péči a může vést až k přímému ohrožení života. ARF obvykle vyžaduje částečnou nebo úplnou náhradu plicních funkcí, nejčastěji ve formě umělé plicní ventilace (UPV). Kromě terapie základního onemocnění a standardní podpůrné terapie je v nejzávažnějších případech, jako je syndrom akutní dechové tísně (ARDS), často nutné použít i tzv. záchranné (rescue) postupy, jejichž cílem je překlenutí nejkritičtější fáze onemocnění. Některé dříve doporučované formy intervencí, jako např. použití inhalačního NO a vysokofrekvenční ventilace, jsou v současnosti opouštěny. Jiné postupy, např. pronační poloha, již dnes patří ke standardní péči. Mezi další významné intervence patří použití myorelaxace v časném stadiu ARF/ARDS a důsledná kontrola tekutinové bilance.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**akutní respirační selhání • ARDS • umělá plicní ventilace • pronační poloha • extrakorporální membránová oxynace**

## SUMMARY

*Maca, J. Lung failure and support / replacement of lung function*

Acute respiratory failure (ARF) is a serious organ dysfunction leading to increased morbidity and mortality of critical care patients. ARF usually requires partial or full ventilatory support via artificial mechanical ventilation. Besides the treatment of causing disease and standard supportive care, the clinicians are, in most serious cases (i. e. in acute respiratory distress syndrome, ARDS), frequently forced to use rescue interventions with the intention to bridge the most critical period of the disease. Some of the formerly recommended procedures, such as inhaled nitric oxide and high frequency ventilation, are nowadays slowly abandoned, while other, such as prone position, became the standard of care. The early use of neuromuscular blocking agents and conservative fluid strategy, and extracorporeal oxygenation also belong to the useful interventions in ARDS.

## KEY WORDS

**acute respiratory silure • ARDS • mechanical ventilation • prone position • extracorporeal membrane oxygenation**

## STRUČNÁ FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE PLICNÍHO PARENCHYMU

Plicní parenchym se skládá z mnoha typů buněk tvořících strukturálně-funkční podklad pro zajištění základní respirační funkce, kterou je výměna krevních plynů nepřímým kontaktem vdechované směsi plynů a krve. Spontánně ventilující člověk za fyziologických podmínek při dechovém objemu (Vt) 0,5 l odventiluje asi 10–12 000 litrů vzduchu za den. Dýchací cesty (DC) lze z funkčního hlediska rozdělit na a) **konduktivní zónu**, kudy proudí vdechovaná směs plynů; anatomicky od vstupu do DC distálně do úrovně terminálních bronchiolů; b) **respirační zónu**, kde probíhá výměna krevních plynů. Plicní cévní systém se skládá ze dvou funkčně odlišných systémů: 1. **funkční řečiště**, nízkoodporové/vysokoprůtokové, skládající se z arteria pulmonalis a jejího větvení, plicních kapilár a plicních žil; 2. **nutriční řečiště**, tvořené bronchiálními artériemi. Vzhledem k unikátnímu sériovému zapojení funkčního řečiště proteče plicním oběhem, veškerý srdeční výdej pravé srdeční komory, tzn. cca 8–10 tisíc litrů krve za den. Mezi další důležité funkce: 1. ochrana před vniknutím patologického materiálu do dýchacích cest (DC) – větvení bronchiálního stromu, přítomnost bronchial-associated lymphatic tissue (BALT), normální funkce řasinkového epitelu, 2. zvlhčení a ohřátí vdechované směsi plynů a s tím související podíl na regulaci tělesné teploty, 3. regulace acidobazické rovnováhy, 4. hormonální funkce (přítomnost angiotenzin konvertujícího enzymu – ACE, modifikace vitamínu D, tvorba bradykininu) a další. Plíce jsou neustále vystaveny potenciálně škodlivým vlivům ze zevního i vnitřního prostředí, které ve svém důsledku mohou vést k selhání respiračních i nerespiračních plicních funkcí. Šíření infekčního agens, jeho produktů, fragmentů nebo různých bioaktivních látek (anorganické a organické toxiny a cytokiny) vedoucí k poškození plicního parenchymu, může probíhat ze dvou směrů: 1. **přímo**, cestou bronchiálního stromu, a 2. **nepřímo** z cévního řečiště. V případě ARDS se tedy v literatuře často rozlišuje tzv. **pulmonální** (přímá, direktní) a **extrapulmonální** (nepřímá, indirektní) forma syndromu. Mezi základní patofyziologické mechanismy, které vedou k vlastnímu respiračnímu selhání, patří:

1. **alveolární hypoventilace** následkem omezené výměny směsi plynů v respirační zóně DC;
2. **porucha ventilačně-perfúzního poměru ( $V_A/Q$ )**, což je široké spektrum patologických stavů, kdy jedním z extrémů jsou ventilované alveoly, kolem nichž neprotéká krev, druhým redukovaná, nebo neventilované alveoly, kolem nichž krev protéká, tzv. pravolevý plicní zkrat;
3. **patologie alveolokapilární membrány (AKM)**.



Závažnost ARF je dána kombinací zmíněných základních patogenetických procesů, jejich stupněm a délkou působení. To je příčinou značné heterogenity ARF ve vztahu k diagnostice, odpovědi na terapii a prognóze. Typickým příkladem nejzávažnější formy ARF, kombinujícím v různé míře všechny patogenetické mechanismy, je ARDS.

## ZÁKLADNÍ TERMINOLOGIE A DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA ARF/ARDS

Z časového hlediska lze respirační selhání obecně rozdělit na dvě skupiny: 1. **akutní** a 2. **chronické**. Hranice akutnosti často není dobře rozpoznatelná. Některé patologické jednotky mohou probíhat i subakutně, např. pneumonie menšího rozsahu. Dále existují i onemocnění probíhající ve všech časových úsecích: např. chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), což je chronické, postupně progredující zánětlivé onemocnění, které bývá často provázeno akutními exacerbacemi. Dalším příkladem může být např. akutní virová pneumonie přecházející do subakutního, a někdy až do chronického, plicního poškození spojeného s trvalou poruchou výměny krevních plynů.

Z pohledu patofyziologicko-patogenetického a podle stupně závažnosti poruchy výměny krevních plynů se rozlišuje: 1. částečné, **parciální** ARF, které se vyznačuje především poruchou oxygenace, tzn. snížení množství molekulárního kyslíku ( $O_2$ ) v arteriální krvi ( $PaO_2$ ), tzv. hypoxémie. Hodnoty arteriální koncentrace oxidu uhličitého ( $PaCO_2$ ) jsou v normě nebo lehce sníženy; 2. úplné, **globální** ARF, kdy jsou obě hodnoty ( $PaO_2$  i  $PaCO_2$ ) patologické, tzn. snížena hladina  $O_2$  a zvýšena hladina  $CO_2$ .

Normální hodnoty  $PaO_2$  při dýchání atmosférického vzduchu (inspirační frakce  $O_2$ ,  $FiO_2$ , je 0,21) se udávají v rozmezí 80 až 100 mmHg (10,7–13,3 kPa) a saturace hemoglobinu, měřená pulzním oxymetrem ( $SpO_2$ ) > 94 %.<sup>(1)</sup> Za patologické jsou, se značnou interindividuální variabilitou, považovány hodnoty  $PaO_2$  menší než 60–75 mmHg (8–10 kPa) nebo  $SpO_2$  < 88 %.<sup>(2–4)</sup> V intenzivní péči se k popisu stupně poruchy oxygenace nejčastěji používá index  $PaO_2/FiO_2$  (P/F), kdy hodnota nižší než 100 mmHg (13,3 kPa) je považována za **těžkou refrakterní hypoxémii**, např. situace, kdy je hodnota  $PaO_2$  nižší než 60 mmHg při  $FiO_2$  0,6.<sup>(5)</sup> Zajímavostí je, že nejnižší popsána hladina arteriální oxygenace, kterou pacient přežil bez závažného neurologického deficitu, je 1 kPa.<sup>(6)</sup> Mírná hyperkapnie v rozmezí  $PaCO_2$  8,6–10,6 kPa je označována jako tzv. **permissivní hyperkapnie** a je často tolerována v rámci snahy o zajištění maximální protektivity, tzn. co nejnižší traumatizace plicního parenchymu pozitivním přetlakem při UPV.<sup>(7–9)</sup> Zejména v experimentálních studiích bylo zjištěno, že mírná hyperkapnická acidóza má řadu pozitivních vlivů, např. kardioprotektivní efekt při reperfúzi myokardu,<sup>(10)</sup> snížení míry

hypoxicko/ischemického poškození mozku,<sup>(11)</sup> redukce míry šoku (poruchy tkáňové oxygenace) a plicního poškození v sepsi<sup>(12)</sup> a řada dalších. Za patologické hladiny  $PaCO_2$  jsou obvykle považovány ty, při kterých již dochází k závažné respirační acidóze ( $pH < 7,20$ ).<sup>(13)</sup> Mezi možné nežádoucí účinky nadměrné hyperkapnie patří edém mozku, křeče, srdeční arytmie, hypovolémie, krvácení do gastrointestinálního traktu (GIT) a další. Byly popsány případy, kdy pacient přežil bez trvalých následků i extrémní hodnoty  $PaCO_2$ , např. 373 mmHg (49,7 kPa) při  $pH$  7,09.<sup>(14)</sup>

Mírně odlišnou formou ARF je tzv. **latentní ARF**, kdy jsou hodnoty hladin respiračních plynů za klidových podmínek v normálním rozmezí, ale po zátěži se dostávají mimo ně. Etiologicky se jedná většinou o pacienty s chronickým plicním poškozením (CHOPN, intersticiální plicní nemoci apod.). ARDS je nejzávažnější forma ARF. Původní diagnostická kritéria pro ARDS, platná od roku 1994 (American-European Consensus Conference criteria, **AECC kritéria**), vyžadovala splnění čtyř základních podmínek: 1. **akutnost** (bez bližší časové specifikace), 2. **bilaterální plicní poškození** patrné při rtg vyšetření plic, 3. závažná porucha oxygenace, reprezentovaná poklesem indexu P/F (pro Acute Lung Injury – ALI < 300 mmHg, pro ARDS < 200 mmHg), bez doporučení standardního nastavení UPV, 4. absence levostranného kardiálního selhávání.<sup>(15)</sup>

Recentní, aktuálně platná, diagnostická kritéria, tzv. **Berlínská definice**, z roku 2012 navázala na původní AECC kritéria a přinesla navíc definici akutnosti (vznik do jednoho týdne od známého inzultu nebo od nově vzniklých nebo zhoršujících se symptomů) a zvýraznění stratifikace (**lehká forma**, P/F < 300 mmHg; **středně těžká forma**, P/F 100–200 mmHg; a **těžká forma**, P/F < 100 mmHg). Dále byl zrušen termín ALI, je umožněno stanovení diagnózy na podkladě i jiných zobrazovacích metod než rtg plic a připouští se souběžný výskyt kardiálního selhávání a ARDS s podmínkou, že přítomný plicní edém nesmí být vysvětlitelný výhradně kardiální etiologií nebo tekutinovým přetížením. V situaci, kdy nejsou přítomny rizikové faktory pro hydrostatickou etiologii edému, je doporučeno provést objektivní zhodnocení nálezu, např. echokardiograficky.<sup>(16)</sup> Základní body Berlínské definice jsou v Tab. 1.

Definice ARDS umožňují jednodušší stanovení diagnózy a prognózování pacientů. Z vědecko-výzkumného hlediska přínos spočívá: a. v možnosti realizace epidemiologických studií; b) v usnadnění zařazování subjektů do klinických studií; c) v možnosti srovnání mezi studii; d) v usnadnění aplikace výsledků klinických studií do praxe.

Z praktického hlediska jsou velice důležité rychlé stanovení diagnózy a stratifikace syndromu podle tíže stavu. Většina doporučených a používaných terapeutických intervencí je

**Tab. 1** Berlínská definice (2012)

	Lehké (mild)	Středně těžká (moderate)	Těžká (severe)
<b>časové kritérium</b>	v průběhu jednoho týdne od známého inzultu nebo nová/zhoršující se respirační symptomatologie		
<b>oxygenace</b>	P/F* 201–300 mmHg, při PEEP/CPAP $\geq$ 5 cm $H_2O$	P/F $\leq$ 200 mmHg, při PEEP/CPAP $\geq$ 5 cm $H_2O$	P/F $\leq$ 100 mmHg, při PEEP/CPAP $\geq$ 10 cm $H_2O$
<b>zobrazovací metody (rtg plic nebo CT)</b>	bilaterální infiltráty	bilaterální infiltráty	bilaterální infiltráty postihující alespoň 3 plicní kvadranty
<b>původ plicního edému</b>	respirační selhání by nemělo být zcela vysvětlitelné kardiálním selháním nebo tekutinovým přetížením, pokud nejsou přítomny jeho rizikové faktory, je nutno objektivní zhodnocení nálezu (např. echokardiograficky) k vyloučení hydrostatického edému		

\*P/F,  $PaO_2/FiO_2$

**Tab. 2** Etiologie akutního respiračního selhání (ARF)\*

Plicní	Mimoplicní
pneumonie/bronchopneumonie	akutní plicní embolizace
ARDS (seps, pneumonie, TRALI, aspirace, akutní pankreatitida...)	poruchy funkce hrudní stěny (traumata...)
dekompensace chronického plicního onemocnění (CHOPN, asthma bronchiale)	poruchy inervace dýchacích svalů (neuropatie), neuromuskulární junkce (myastenienie) a dýchacích svalů (myopatie)
pneumotorax, pleurální patologie (exsudát, empyém)	onemocnění neuromuskulární junkce (myastenienie)
rozsáhlé plicní kontuze	onemocnění dýchacích svalů (myopatie)
inhalace toxických látek, kouření	centrální hypoventilace (onemocnění CNS)
akutní intersticiální pneumonie (Hamman-Rich syndrom, revmatoidní artritida, sarkoidóza, EAA)	patologie erytrocytů (malárie) a hemoglobinu (intoxikace CO)
difúzní alveolární hemoragie (Goodpasture syndrom, idiopatická plic hemosideróza)	
toxický efekt léků	
výšková nemoc – high altitude pulmonary edema (HAPE)	
neurogení plicní edém (NPE)	
plicní venookluzivní nemoc, plicní kapilární hemangiomatóza	
pneumonická forma bronchioloalveolárního karcinomu	
lymfangioliomyomatóza	

ARDS – acute respiratory distress syndrome; TRALI – transfusion-related acute lung injury; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; EAA – exogenní alergická alveolitida; HAPE – high altitude pulmonary edema; NPE – neurogení plicní edém; CNS – centrální nervový systém, CO – oxid uhelnatý  
\* orientačně seřazeno dle významu pro intenzivní péči

nejúčinnější v časném (akutním) stadiu, u těžkých forem ARDS, což významně ovlivňuje celkový klinický výsledek pacienta.<sup>(17–19)</sup>

## ETIOLOGIE ARF

ARF je heterogenní soubor klinicko-patologických jednotek. Podrobnější popis každé z nich přesahuje účel tohoto textu. V literatuře se obvykle mezi těžké formy ARF řadí: ARDS, status asthmaticus, těžká exacerbace chronické obstrukční nemoci plicní (CHOPN), primární selhání graftu po transplantaci plic, difúzní alveolární hemoragie (DAH), plicní hypertenzní krize, těžká plicní embolizace a závažná akutní bronchopleurální píštěl.

Podle lokalizace vyvolávajícího onemocnění lze ARF dělit na:

1. **plicní formu**, při které je porucha výměny krevních plynů způsobená především poškozením plicní parenchymu;
2. **mimoplicní formu**, kde je plicní parenchym *per se* nepoškozen a příčina respiračního selhání spočívá v poruše regulace ventilace, popř. v defektu přenosu kyslíku do tkání.

Stručný výčet klinických jednotek rizikových pro rozvoj ARF, které se mohou vyskytnout v intenzivní péči, je v Tab. 2.

Mezi nejčastější příčiny hospitalizace na jednotce intenzivní péče (JIP) patří pneumonie, u níž se z praktického hlediska rozlišují dvě skupiny: 1. **komunitní pneumonie** (community acquired pneumonia, CAP), 2. **nemocniční pneumonie** (hospital-acquired pneumonia, HAP). Nejzávažnější podskupinou HAP je tzv. **ventilátorová pneumonie** (ventilator-associated pneumonia, VAP). Toto dělení má nejen praktický i prognostický význam, protože typ, spektrum a antibiotická rezistence vyvolávajících mikrobiálních původců se obvykle mezi jednotlivými typy pneumonií liší.

Mezi další plicní příčiny ARF s ohledem na frekvenci výskytu patří: rozsáhlé trauma hrudníku (včetně kontuze plic), těžká exacerbace chronické obstrukční plic nemoci (CHOPN), aspirace žludečnického obsahu, eventuálně cizího tělesa (tekutiny při to-

nutí, potravy), pneumotorax, jiné rozsáhlé pleurální patologie (exsudát, empyém) apod.

Také etiologie ARDS je značně široká. Mezi nejčastějšími příčinami dominuje seps (plicní i mimoplicní etiologie), dále polytrauma, plicní kontuze, akutní pankreatitida, TRALI, aspirace žludečnického obsahu apod. Pokud je seps plicního původu, je vyvolána nejčastěji bakteriálními původci. V posledních letech se ovšem významně zvýšila incidence závažných pneumonií virové etiologie. Typickým příkladem je infekce virem Influenza A 2009 H1N1. Virové ARDS je odlišné od bakteriálního v několika aspektech: a) kontagiozita – přenos viru vdechutím kapénkovým přenosem při kašli nebo řeči (riziková vzdálenost je 1–2 m a kapénky mají velikost od 5 do 100 μm), menší kapénky se dostávají přímo do respirační zóny plic a nepodléhají mechanické eliminaci pomocí řasinkového epitelu; b) velikost nezbytné expozice – k vyvolání onemocnění u chřipky stačí jen 2–3 viriony; c) symptomatologie – flu-like symptomy: zimnice/třesavka, bolesti kloubů, svalů, hlavy, malátnost, apod.; d) inkubační doba (chřipka 1–5 dní, koronaviry 2–10 dní); e) tropismus – přednostní postižení bronchiálně-alveolárního epitelu (přímý typ poškození); f) epidemiologický aspekt – sezónní a epidemický charakter virových onemocnění, kdy při vzniku rozsáhlejší epidemie hrozí rychlé vyčerpání zdravotnických zdrojů (lůžkové kapacity, materiálu a personálu).

## TERAPIE ARF

Léčba ARF je založena na třech základních principech: 1. **řešení** vyvolávající příčiny; 2. částečná nebo úplná náhrada plicních funkcí, od prosté **oxygenoterapie** až po **UPV**, v nejzávažnějších případech se UPV kombinuje s extrakorporálními metodami; 3. **obecná podpůrná** opatření k prevenci nebo k řešení standardních komplikací intenzivní péče.

Detailní popis kauzální terapie různých příčin ARF (např. strategie antibiotické terapie při závažné bakteriální pneumonii,

nebo typ chirurgického odstranění infekčního ložiska při např. abdominální sepsi vyvolané perforací GIT, apod.) přesahuje rámec textu.

Oxygenační podpora je realizována v naprosté převaze podáváním směsi plynů s vyšší frakcí  $O_2$  ( $FiO_2$ ), např. kyslíkovými brýlemi (hroty) nebo obličejovou maskou. Komplexnější a invazivnější formou intervence je podpůrná ventilace pozitivním přetlakem (UPV) s maximálním důrazem na dosažení protektivní plicní ventilace (lung protective ventilation, LPV). Odhaduje se, že více než 80 % pacientů s ARF/ARDS vyžaduje intubaci a zahájení UPV.<sup>(5)</sup> U nejtěžších stavů, kde není možné dosáhnout adekvátní výměny krevních plynů cestou LPV, je nutné zvážit i použití dalších intervencí, které slouží především k překlenutí úvodní, nejkritičtější fáze onemocnění. Jde především o použití farmakoterapie (kontrola bilance tekutin a myorelaxace), dále pronační poloha a metody mimotělní plicní podpory oxygenace a eliminace  $CO_2$  (extracorporeal  $CO_2$  removal – ECCO<sub>2</sub>R, extracorporeal membrane oxygenation – ECMO).

Základní součástí péče o pacienty s ARF je také důsledné dodržování nespecifických opatření k prevenci: a) rozvoje sekundární VAP (časná ATB terapie); b) stresových ulcerací v GIT (blokátory protonové pumpy); c) trombembolické nemoci (antikoagulační terapie); d) polyneuromyopatie kriticky nemocných (fyzioterapie); e) malnutrice (nutriční podpora) apod.

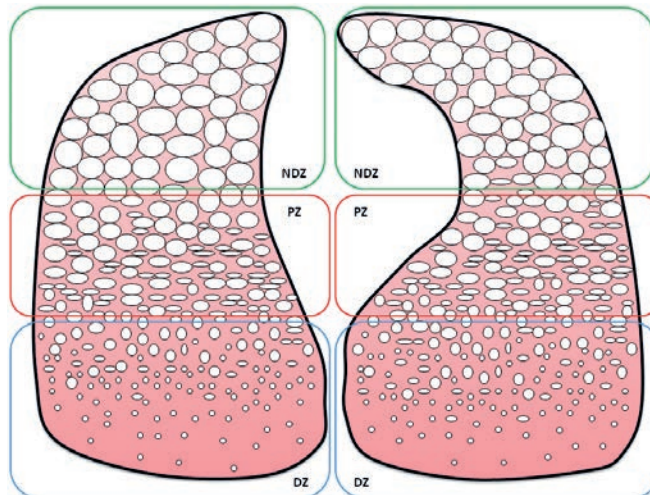
Dále budou stručně popsány některé důležité intervence zaměřené především na ARDS.

## KONTROLA TEKUTINOVÉ BILANCE

Snaha o dosažení hemodynamické stability podáváním tekutin i. v. patří k základním součástem kritické péče. Tekutiny mohou ovšem mít i negativní vliv na respirační funkce, zejména při souběžném výskytu sepse a ARDS, kdy zvýšená propustnost kapilárního endotelu vede k intersticiálnímu, a poté i alveolárnímu otoku, a to i při nízkých hodnotách hydrostatického tlaku v cévním řečišti. V případě ARDS bylo doporučeno použití tzv. konzervativní (restriktivní) strategie,<sup>(20)</sup> u které byl zjištěn pozitivní vliv na plicní funkce (redukce plicního edému, zlepšení mechaniky ventilace, omezení počtu dní strávených na UPV a zkrácení délky hospitalizace na JIP) a trend k poklesu mortality. Jako nejvhodnější se aktuálně jeví tzv. bifázická tekutinová strategie, kdy po úvodní liberální kardiovaskulární resuscitaci tekutinami a vazoaktivními léky, po které je, obvykle 2. až 3. den, zahájena restrikce podávání tekutin, tzn. vyrovnaná, popř. až negativní denní tekutinová bilance.<sup>(21)</sup> Někteří autoři doporučují volit strategii podávání tekutin na podkladě měření hodnot extravaskulární plicní vody (extravascular lung water – EVLW > 10 ml/kg), kterou lze měřit bed-side pomocí semiinvazivní hemodynamické monitorace využívající princip transpulmonální termodiluce.<sup>(22)</sup> Kalkulací EVLW a indexu plicní vaskulární permeability (pulmonary vascular permeability index – PVPI) lze navíc posuzovat míru poruchy propustnosti plicního vaskulárního řečiště, etiologii plicního edému<sup>(23)</sup> a monitorovat vývoj klinického stavu pacienta. Konzervativní tekutinová terapie není doporučena u pacientů, kteří jsou hypotenzi, mají probíhající terapii vazopresory, velmi nízký centrální žilní tlak (CVP) a oligurii.<sup>(24)</sup>

## PRONAČNÍ POLOHA

V intenzivní péči jsou pacienti s ARDS umístěni vleže na zádech, v tzv. supinaci. Díky sumaci váhových přírůstků v jednotlivých úsecích difúzně patologicky změněného plicního parenchymu ve směru gravitačního působení (tzv. superimposed pressure)



Obr. 1 Zóny plicního parenchymu v supinaci

pak dochází k rozvrstvení na dvě základní zóny: 1. ventrální – **non-dependentní**, 2. dorzální – **dependentní**, na jejich rozhraní se někdy popisuje třetí, přechodová, nehomogenní (rekruitabilní) zóna, zvýšeně riziková pro traumatizaci při PPV (Obr. 1). Non-dependentní oblasti jsou lépe ventilovány a hůře prokrveny. Dependentní oblasti mají tendenci ke kolapsu provázané tvorbou atelektáz a zhoršenou ventilací při relativně zachované krevní perfúzi. To prohlubuje globální poruchu VA/Q poměru. Svou roli v kompresi plicního parenchymu hraje i hmotnost myokardu.

Hlavními cíli použití pronační polohy jsou: a) zlepšení a homogenizace VA/Q poměru (zlepšení ventilace dependentní oblasti při zachované perfúzi změn v této oblasti); b) zlepšení plicní poddajnosti; c) homogenizace distribuce transpulmonálního tlaku (Ptp) v plicním parenchymu; d) zlepšení mobilizace a derivace hlenu z dýchacích cest (tzv. drenážní poloha); e) redukce tlaku srdce na plicní parenchym.

Za akceptovatelnou indikaci k pronaci je aktuálně považována: a) přítomnost středně těžké až těžké poruchy oxygenace ( $P/F < 150$  mmHg); b) situace, kdy je k zajištění adekvátní výměny krevních plynů nutno použít traumatizujících parametrů UPV, především vysokou inspirační frakci  $O_2$  ( $FiO_2 > 60$  %). Použití pronace by se mělo dále zvážit v situaci, kdy nedochází ke zlepšení ventilačních a oxygenačních parametrů pacienta do 36 h od zahájení LPV. Z pronace mají benefit především pacienti s mimoplicní formou ARDS (sepse, akutní pankreatitida), v časně fázi onemocnění, u nichž je pronace aplikována každý den alespoň 12 hodin.<sup>(17, 25, 36)</sup>

Absolutní kontraindikace pro použití pronace nejsou, za relativní se považuje špatná odpověď na metodu, významná obezita (BMI nad 40), závažné nestabilní poranění hrudníku, těžké kraniocerebrální poranění (s vysokým intrakraniálním tlakem) a závažná oběhová nestabilita s rizikem srdeční zástavy. Největší komplikací pronace je dislokace orotracheální rourky, popř. tracheostomické kanyly, a cévních vstupů, a dále tvorba otlaků až defektů kožního krytu v obličejí (včetně očních rohovek) a v jiných lokalizacích. V některých případech dochází k nutnosti prohloubení analgosedace a zhoršení tolerance enterální výživy.

U pacientů s ARDS byly v posledních desetiletích zkoušeny různé techniky pronační polohy: a) **laterální náklony**, od kterých se pro jejich prostorovou a ošetřovatelskou náročnost v posledních



letech spíše ustupuje; b) přetočená poloha na boku (135°C), tzv. „**kraulová poloha**“, která je v současnosti nejvíce doporučovaná; c) již méně často používaná **úplná pronace**, ve které je pacient otočen ze supinace o celých 180° do polohy na bříše. Pro úspěšné zvládnutí kraulové polohy je třeba zkušený a zaškolený ošetrovatelský tým. Pacient se na kraji lůžka pootočí se do polohy na boku a následně se překlopí do polohy na bříše. Poté se pomůckami zajistí přetočená poloha na boku pod úhlem asi 135°. Končetina na níže položené straně je umístěna podél těla, zatímco paže na výše umístěné straně je posunuta dopředu a její dlaň je položena na polštář. Na stejnou stranu se pootočí i hlava. K zajištění vyšší stability polohy je stejnostranná dolní končetina v mírné abdukci v kyčelním i kolenním kloubu (Obr. 2).<sup>(27)</sup> Nejvýznamnější recentní prací je multicentrická, propektivní, randomizovaná studie PROSEVA trial z roku 2013. Zahrnula 466 pacientů s ARDS (P/F < 150 mmHg při FiO<sub>2</sub> ≥ 0,6). Byl srovnáván vliv pronační polohy na 28denní a 90denní mortalitu. Důležitým faktorem bylo ponechání pacientů v poloze na bříše po dobu nejméně 16 hodin denně a také alespoň pětileté zkušenosti každého centra s prováděním pronace. Pacienti byli uváděni do úplné (180°) pronační polohy během 12–24 hodin po stanovení diagnózy. Studie prokázala signifikantní snížení mortality po 28 dnech. Navíc tento příznivý efekt přetrvával i po 90 dnech. Incidence komplikací se v obou skupinách významně nelišila, s výjimkou srdeční zástavy, jejíž výskyt byl vyšší v supinaci.<sup>(17)</sup>

## MYORELAXACE

Použití myorelaxancií v intenzivní péči je pro řadu lékařů kontroverzním tématem. Je to především kvůli obavám z progresu neuromyopatie kriticky nemocných (critical illness neuromyopathy, CINM; syn. ICU – acquired weakness), která je spojena s rizikem protrahovaného odpojování od UPV. Myorelaxace u ARDS na druhou stranu pomáhá redukovat tzv. pacient-ventilátorovou dyssynchronii (syn. interference s UPV) v časném, nejtěžším stadiu ARDS. V této indikaci je doporučováno užití nedepolarizujících myorelaxancií (neuromuscular blocking agents, NMBA), především cis-atracurium. Pozitivní efekt podání NMBA je připisován facilitaci LPV, což se pravděpodobně děje na podkladě několika mechanismů: a) zlepšení mechaniky ventilace a adaptace pacienta na nastavené parametry UPV, což vede ke snížení ventilátorem indukovaného plicního poškození (VILI); b) zlepšení oxygenace (zvýšení P/F); c) snížení nežádoucího aktivního expiračního i inspiračního úsilí (snížení nežádoucího derecruitmentu, regionálního navýšení Ptp a nadměrného přeplnění ventilovatelných alveolů); d) redukce potřeby O<sub>2</sub> v relaxovaných svalech; e) redukce počtu intrapul-



**Obr. 2** Kraulová poloha  
(uveřejněno s laskavým svolením MUDr. Bronislava Stibora)

monálních zkratů při zlepšení end-expiračního dechového objemu plic (end-expiratory lung volume, EELV); f) redukce systémové dekompartimentizace zánětu; g) usnadnění pronační polohy; h) zvýšení tolerance ventilace s vysokým PEEP nebo u nekonvenčních módů mechanické ventilace (HFOV, likvidní ventilace).<sup>(18)</sup>

Za rizika použití NMBA jsou považována: CINM u preparátů obsahujících steroidní složku (vecuronium, rocuronium, pancuronium), zejména v kombinaci s podáváním kortikosteroidní medikace,<sup>(18, 28)</sup> rozvoj plicních atelektáz v dependentních oblastech plic,<sup>(29)</sup> anafylaktická reakce<sup>(30)</sup> a podhodnocení míry sedace.<sup>(31)</sup>

V posledních deseti letech byly publikovány celkem tři multicentrické RCT zkoumající vliv použití NMBA u pacientů s ARDS za podmínek LPV.<sup>(18, 32, 33)</sup> První dvě se zabývaly především fyziologickými a biologickými cíli. Třetí z nich, prospektivní, randomizovaná, multicentrická klinická studie The ARDS et Curarisation Systematique (ACURASYS) prokázala statisticky významnou redukci 28denní mortality (o 9,6 %).<sup>(18)</sup> Navzdory

**Tab. 3** Základní indikace zahájení umělé plicní ventilace (UPV) při ARF

zástava dýchání	
dechová frekvence	> 35/min
těžká dušnost se zapojováním akcesorních dýchacích svalů	
život ohrožující hypoxémie	PaO <sub>2</sub> < 40 mmHg (5,3 kPa), P/F* < 200 mmHg
těžká respirační acidóza	pH < 7,2, PaCO <sub>2</sub> > 60 mmHg (8,0 kPa)
narušení mentálního stavu, somnolence	
kardiovaskulární komplikace	hypotenze, šok, srdeční selhání
selhání neinvazivní ventilace pozitivním přetlakem	
ostatní	těžká forma: seps, pneumonie, plicní embolizace, masivní pleurální výpotek, metabolické abnormality, kontuze plic, a další

\*P/F, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

některým metodologickým nedostatkům, všechny studie přinesly pozitivní efekt podávání NMBA a nezjistily signifikantní zvýšení nežádoucích účinků, což potvrdila i recentní metaanalýza.<sup>(34)</sup> V podmínkách zajištěné adekvátní analgesie se v současnosti doporučuje zvážit podávání NMBA po dobu 48 hodin v časné fázi středně těžkého až těžkého ARDS (P/F < 120 mmHg).<sup>(35)</sup>

## UPV

Při fyziologické spontánní ventilaci (SV) je dechový objem generován negativním podtlakem. Gradient mezi vstupem do dýchacích cest (DC) a sklípky je u SV generován zvětšením objemu dutiny hrudní zapojením hlavních a vedlejších dýchacích svalů. To je následováno negativním podtlakem v pleurální dutině, dochází ke zvýšení transpulmonálního tlaku (tlakový gradient mezi alveoly a pleurální dutinou – Ptp) a k inspiračnímu rozepnutí plicního parenchymu.

Dominantní formou UPV je v současnosti tzv. ventilace pozitivním přetlakem (positive pressure ventilation, PPV). Přístrojem generovaný tlakový gradient mezi vstupem do DC a plicními sklípky (popř. pleurálním prostorem) při tomto typu ventilace umožňuje iniciaci inspiračního průtoku plynů respiračním systémem. Nastavením parametrů ventilačního přístroje je ovlivněna inspirační fáze, zatímco expirační fáze je obvykle pasivní.

Náhrada plicních funkcí cestou UPV slouží k plnému nebo částečnému zajištění výměny respiračních plynů a k redistribuci energetického výdeje a snížení dechové práce (work of breathing, WOB). Základní indikace UPV viz Tab. 3.

UPV je v mnoha případech ARF život zachraňující intervence, která ale v případě nesprávné indikace nebo nešetrné aplikace může mít i negativní vliv na klinický výsledek pacienta.

Nastavení UPV je stěžejní k minimalizaci traumatizace plicního parenchymu a zajištění LPV. Snižuje se tak riziko rozvoje nejzávažnější komplikace UPV, kterou je VILI.<sup>(36)</sup> Podkladem VILI je několik popisovaných mechanismů: 1. tzv. **barotrauma/volutrauma** (koncept stress/strain), kdy poškození plicní tkáně vyvolané nadměrným tlakem v DC se obvykle označuje jako stres (angl. stress) a deformace plicní tkáně (rozepjetí) při nadměrném dechovém objemu jako napětí (strain); 2. **atelekttrauma** (shear forces), kdy na rozhraní mezi vzdušnou a nevzdušnou plicní tkání a cyklickým kolabováním a otevíráním alveolů v rámci dechového cyklu vznikají tzv. střížné síly (shear forces). VILI nemá specifickou rentgenologickou manifestaci. U zdravé plíce se při traumatické UPV může rozvinout a poté manifestovat jako ARDS. U již poškozeného parenchymu pak agravuje přítomnou plicní patologii. Stress/strain a střížné síly vedou k **biotrauma**tu, při němž nadměrná a neadekvátní mechanická stimulace parenchymu vede tzv. **mechanotransdukci** k rozvoji lokálního proinflamatorního stavu. Systémová dekompartimentizace tohoto procesu může být spojená se vznikem nebo progresí syndromu multiorganové dysfunkce (MODS);<sup>(37, 38)</sup> 3. tzv. kapilární stresové selhání (capillary stress failure, CSF), což je zvýšená permeabilita cévních stěn přímou disrupcí působením nefyziologického stresu/strain bez přímého vztahu k mechanotransdukci;<sup>(39)</sup> 4. přímé mechanické poškození alveolárního epitelu; 5. dysfunkce endogenního surfaktantu. Za hlavní determinantu traumatizace plicní tkáně je považována hodnota Ptp,<sup>(36, 40)</sup> kterou lze orientačně odhadnout a monitorovat extrapolací hodnot tlaku měřeného v jícnu (Pes).<sup>(41)</sup>

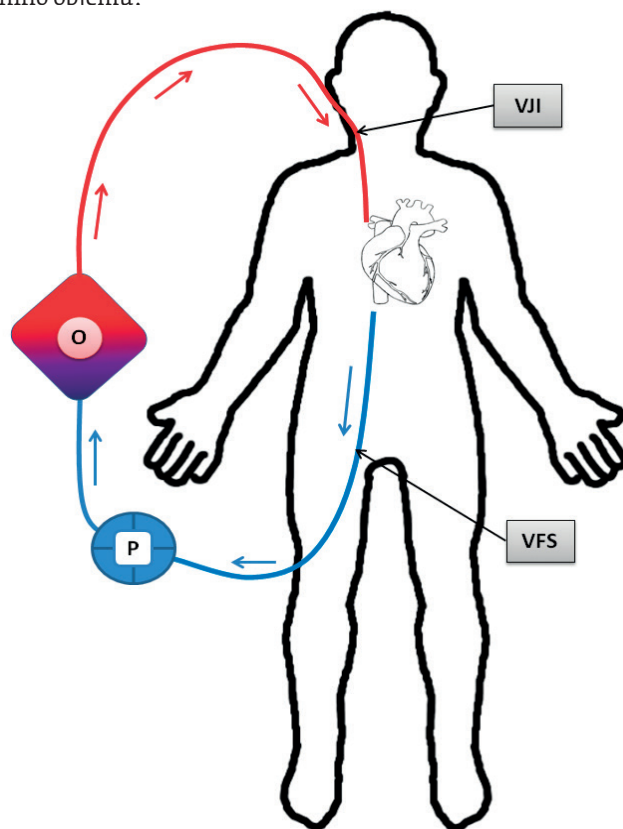
Mezi další klinicky významné komplikace UPV patří VAP, ventilátorem indukovaná dysfunkce bránice (VIDD),<sup>(42)</sup> krvácení do

DC, negativní ovlivnění okolních orgánových systémů (srdce, ledviny, CNS, GIT).<sup>(43, 44)</sup>

U ARDS je objem funkčního, tzn. ventilovatelného (vzdušného) plicního parenchymu významně redukován (tzv. „baby lung“).<sup>(45)</sup> Nejvýznamnější klinickou studií, která byla realizována z iniciativy ARDS network a byla publikována v roce 2000, je práce srovnávající  $V_t$  6 ml/kg vs. 12 ml/kg predikované tělesné váhy (predicted body weight, PBW). Tato studie byla předčasně zastavena po průkazu významně redukované hospitalizační mortality (o 8,8 %) ve skupině s nízkým  $V_t$ .<sup>(8)</sup> Další klinické studie se věnovaly hledání optimálního nastavení hodnoty pozitivního tlaku na konci expira (positive end-expiratory pressure, PEEP). Jejich výsledky nevedly k jednoznačným závěrům.<sup>(46-49)</sup> Metaanalýzou těchto studií ovšem bylo zjištěno, že použití vyššího PEEP u pacientů se středním až těžkým ARDS bylo spojeno s lepším přežitím.<sup>(50)</sup>

Základem doporučení pro LPV v klinické praxi je tedy aktuálně snaha o udržování nízkého dechového objemu (**low  $V_t$** ) a nízkého tlaku v DC (**low Pplat**),<sup>(8)</sup> spojené s nastavením optimální hladiny pozitivního přetlaku na konci expira (best PEEP).

V posledních letech je opětovně zmiňován koncept tzv. **driving pressure ( $\Delta P$ )**, který je definován jako  $V_t/C$ , nebo rozdíl mezi Pplat a PEEP. V principu se jedná o snahu odhadnout ventilovatelný objem plicního parenchymu (tzv. funkční objem plic, tzv. „baby lung“) ve vztahu k plicní poddajnosti a této hodnotě pak přizpůsobit nastavení  $V_t$ . Hodnota  $\Delta P$  pod 14 cm H<sub>2</sub>O je spojena se statisticky významně lepším klinickým výsledkem pacientů ve smyslu přežití.<sup>(51)</sup> Velikost „baby lung“ lze orientačně odhadnout z hodnoty poddajnosti respiračního systému (Crs), kdy % ventilovatelného objemu odpovídá hodnotě poddajnosti v poměru 1 : 1, např. při Crs 20 ml/cm H<sub>2</sub>O je ventilovatelných 20 % plicního objemu.<sup>(52)</sup>



Obr. 3 Základní schéma zapojení VV ECMO



## ECMO/ECCO<sub>2</sub>R

Extrakorporální metody jsou v současnosti velmi diskutovanou formou náhrady plicních funkcí.<sup>(53, 54)</sup> Jsou určeny pro pacienty s život ohrožující formou plicního a/nebo srdečního selhání, které je refrakterní na konvenční metody péče. Jde především o situaci, kdy nelze zajistit LPV. Obecným principem těchto systémů je přesunutí (nasátí) určitého objemu krve mimo tělo pacienta, kde je oxygenátorem zajištěna požadovaná výměna krevních plynů a krev je poté vrácena zpět.

Mimotělní metody lze schematicky rozdělit na skupinu zajišťující 1. podporu plic souběžně s mechanickou podporou srdce (tzv. **VA ECMO**); 2. pouze podporu plic (**VV ECMO**), někdy značované jako mimotělní plicní podpora (extracorporeal lung support, ECLS); 3. vzácně užívanou kombinaci metod (**VAV ECMO**). Zkratky VA a VV označují místa zavedení kanyl k nasávání a návratu krve do cirkulace pacienta (VA, venoarteriální; VV, venovenózní). Modifikované zapojení je tzv. AV, kdy je nasávací kanyla zavedena v arteriálním řečišti do arteria ilaca communis (AIC) vstupem přes arteria femoralis superficialis (AFS) a po průchodu oxygenátorem poté vrácena do žilního řečiště vena cava inferior (VCI) vstupem přes v. femoralis interna (VFI). Toto zapojení se jinak nazývá pumpless extracorporeal lung assist (pECLA), protože průtok krve systémem je zajištěn díky arterio-venóznímu gradientu bez nutnosti použití krevní pumpy.<sup>(55)</sup> Následující text je věnován především náhradě plicních funkcí cestou VV ECMO. VV ECMO je nevýznamnější typ mimotělní podpory oxygenace z pohledu těžké formy ARF/ARDS. Základní zapojení je femoro-jugulární, kde se nasává krev z žilního systému, nejčastěji VCI, v bezprostřední blízkosti výstupu jaterních žil, a poté je vedena přes centrifugální pumpu a oxygenátor a vrácena do vena cava superior (VCS) před pravou síní, vstupem ve v. jugularis interna (VJI). Stranově za nevhodnější se jeví pravá v. jugularis interna (VJI) vzhledem ke svému minimálnímu anatomickému zakřivení (Obr. 3).

V rámci ECMO je k dosažení potřebné oxygenace zapotřebí vysokých průtoků krve oxygenátorem 2–6 l/min, což vyžaduje kanylací pacienta kanylami s širokým lumen (> 20 Fr.). Pokud je cílem pouze odstranění CO<sub>2</sub> (extracorporeal CO<sub>2</sub> removal, ECCO<sub>2</sub>R), stačí krevní průtok nižší, obvykle 0,5–2 l/min. ECCO<sub>2</sub>R je metoda určená především k eliminaci nežádoucí hyperkapnické respirační acidózy. Výhodou této metody je nižší invazivita, protože lze použít např. jen jednu relativně tenkou biluminální kanylu, nebo, v rámci AV zapojení, není nutné použít krevní

pumpu, viz výše. Efektivita izolované eliminace CO<sub>2</sub> závisí především na velikosti průtoku čerstvé směsi plynů oxygenátorem (sweep gas flow) a na ploše kapilárního systému oxygenátoru. Díky moderním technologiím je biokompatibilita materiálů cévních kanyl a hadicového okruhu, včetně oxygenátoru, vysoká. Přesto je nadále nutno používat kontinuální antikoagulační terapii ke snížení rizika trombózy okruhu. Vzhledem k příznivému farmakologickému profilu je nejčastěji používaným preparátem nefrakcionovaný heparin (UFH), jehož efekt lze snadno monitorovat a řídit. Cílové rozmezí aktivovaného srážecího času (activated clotting time, ACT) je 180–220 s, rozmezí pro aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) je 1,5–2,2násobek normy. Aplikace UFH s sebou ovšem přináší riziko krvácivých komplikací a rozvoje heparinem indukované trombocytopenie (HIT).

Hlavní cílem VV ECMO je použití tzv. ultraprotektivní LPV (Vt ≤ 4–6 ml/kg predikované váhy, PBW), a tím minimalizace vzniku VILI. Benefit VV ECMO spočívá také v pozitivním vlivu na kardiovaskulární systém, kdy snížením intratorakálního tlaku při ultraprotektivní LPV dochází ke zvýšení srdečního výdeje. Předpokládá se i příznivý efekt na patofyziologii plicního poškození a jeho reparaci zlepšením dodávky kyslíku do plicní tkáně.

Doporučení organizace sdružující pracoviště poskytující mimotělní metody (Extracorporeal Life Support Organization – ELSO) pro VV ECMO jsou popsána v Tab. 4. Jednou z podmínek pro zahájení ECMO podpory je potenciální reverzibilita základního onemocnění, které vedlo k ARF/ARDS. Za jednu z nevhodnějších indikací je považováno ARDS na podkladě závažné pneumonie vyvolané virem chřipky A H1N1 2009. Úspěšné použití metody bylo ale popsáno i u závažných traumatických plicních kontuzí,<sup>(56)</sup> masivní aspirace, krvácení do plic, okluze horních cest dýchacích, plicní selhání u hematologicky nemocných pacientů a další.<sup>(57)</sup> Mezi kontraindikace patří aktivní krvácení, především intrakraniální. Ostatní kontraindikace jsou pouze relativní – délka UPV déle než 5–7 dní,<sup>(58, 59)</sup> maligní onemocnění, přidružené chronické ireverzibilní plicní onemocnění, terminální stadium chronického mimoplicního onemocnění apod. ECMO může být provázeno řadou komplikací, z nichž nejčastější je krvácení kolem vstupů nebo dislokace kanyly. Nejzávažnější bývá intrakraniální krvácení, jehož výskyt je odhadován na 2,9 % (údaj podle registru ELSO). Z dalších komplikací je nutno zmínit rozvoj závažné koagulopatie (hypofibrinogemie, trombocytopenie, trombocytopenie, diseminovaná intravaskulární koagulopatie), hemolýza, trombóza, např. intrakraniální (při VA ECMO), která je spojena s rizikem periferní embolizace, a do CNS, a dále infekce cévních vstupů s rizikem rozvoje katérové sepse. ECMO je spojeno i s velkou ekonomickou zátěží ve smyslu potřeby materiálu, farmak a časového vyčerpání zdravotnického personálu.

V posledních letech je vyvíjena snaha o vytvoření jednotných skórovacích systémů, které dokázaly pomoci lékařům odhadnout, jaká je pravděpodobnost, že použití ECMO metody bude u daného pacienta úspěšné. Mezi nejznámější patří PRESERVE skóre<sup>(60)</sup> a ECMOnet skóre.<sup>(61)</sup>

## KONCEPT PERMISSIVNÍ HYPOXÉMIE

Původním klinickým cílem, dodržovaným v 60.–80. letech minulého století, bylo striktní dosažení normalizace hladiny O<sub>2</sub> a CO<sub>2</sub>. V 90. letech došlo postupně k akceptování vyšší hladiny CO<sub>2</sub> (koncept permissivní hyperkapnie), která je často nezbytná k zajištění maximální možné LPV. Za další posun v paradigmatu

**Tab. 4** Indikace k zahájení ECMO (zdroj: ELSO)

1	<b>Hypoxické respirační selhání</b>
	zvážít ECMO, pokud je riziko mortality 50 %
	P/F < 150 mmHg při FiO <sub>2</sub> > 0,9 a/nebo LIS 2–3
	indikovat když je riziko mortality ≥ 80 %
2	P/F < 100 mmHg při FiO <sub>2</sub> > 0,9 a/nebo LIS > 3, navzory optimální péči > 6 hodin
	<b>CO<sub>2</sub> retence při UPV navzdory užití Pplat &gt; 30 cm H<sub>2</sub>O</b>
3	<b>těžký air leak syndrom</b>
4	<b>nutnost intubace u pacienta v transplantačním programu</b>
5	<b>náhlý kardiální a dechový kolaps (APE, obstrukce DC) neodpovídající na optimální péči</b>

ECMO – extracorporeal membrane oxygenation; ELSO – extracorporeal life support organization; P/F – PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; LIS – lung injury score; UPV – umělá plicní ventilace; APE – akutní plicní embolizace; Pplat – plateau pressure; DC – dýchací cesty



lze považovat relativně recentně definovanou strategii úzké kontroly arteriální oxygenace a nověji i koncept permissivní hypoxémie. Z této strategie by pravděpodobně mohli profitovat pacienti, u kterých patologické hodnoty  $O_2$  již vedly k rozvoji adaptačních mechanismů na celulární a subcelulární úrovni a u nichž by normalizace hladiny  $O_2$  mohla vést k nežádoucím oxygenačním stresu.<sup>(6)</sup> Tato strategie by společně s manipulací s hladinou hemoglobinu a hodnotou srdečního výdeje mohla vést k významnější individualizaci péče o pacienta s těžkou refrakterní život ohrožující hypoxémií. Jednalo by se především o situaci, kdy je ECMO podpora kontraindikována, nebo kdy je, i přes kombinaci ECMO a LPV, efektivita výměny krevních plynů nadále snížena.

## ZÁVĚR

ARF je heterogenní soubor onemocnění, které velice často vedou k hospitalizaci pacienta na JIP a vyžadují zahájení UPV. Nejtěžší formou ARF je ARDS, syndrom, který představuje bezprostřední ohrožení života pacienta zejména těžkou refrakterní hypoxémií a závažnou respirační acidózou. Stupeň plicního poškození bývá v některých případech ARDS tak závažný, že k zajištění adekvátní výměny krevních plynů nestačí použití LPV. Ke snížení traumatizace ventilace je poté nutno použít další farmakologické a nefarmakologické intervence (myorelaxace, kontrola bilance tekutin, pronace, ECMO/ECCO<sub>2</sub>R). Odbornou veřejností akceptované terapeutické oxygenační cíle se stále vyvíjí; od snahy o normalizaci hodnot krevních plynů, přes toleranci permissivní hyperkapnie, až po, v současnosti stále častěji zmiňovaný, koncept úzké kontroly cílových hodnot oxygenace a permissivní hypoxémie, kterou bude ještě do budoucna nutno ověřit klinickým výzkumem.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura

1. KRATZ, A., LEWANDROWSKI, KB. *Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Normal reference laboratory values.* N Engl J Med, 1998, 339, p.1063-1072.
2. WALDMANN, C., SONI, N., RHODES, A. *Oxford Desk Reference. Critical Care.* Oxford : Oxford University Press, 2008, 632 p.
3. WEBB, A., SHAPIRO, M., SINGER, M., et al. *Oxford Textbook of Critical Care.* Oxford : Oxford University Press, 1999, 1421 p.
4. FINK, MP., ABRAHAM, E., VINCENT, JL., et al. *Textbook of Critical Care.* Philadelphia : Elsevier Saunders, 2005, 1698 p.
5. ESAN, A., HESS, DR., RAOOF, S., et al. *Severe hypoxemic respiratory failure: Part 1 - ventilatory strategies.* Chest, 2010, 137, p.1203-1216.
6. [http://www.medscape.com/viewarticle/778505\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/778505_2)
7. [www.ardsnet.org/files/ventilator\\_protocol\\_2008-07.pdf](http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf)
8. **The Acute Respiratory Distress Syndrome Network.** *Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome.* N Engl J Med, 2000, 342, p.1301-1308.
9. JABOR, A., a kol. *Vnitřní prostředí.* Praha : Grada, 2008, 560 s.
10. FUJITA, M., ASANUMA, H., HIRATA, A., et al. *Prolonged transient acidosis during early reperfusion contributes to the cardioprotective effects of postconditioning.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007, 292, p. 2004-2008.
11. VANNUCCI, RC., BRUCKLACHER, RM., VANNUCCI, SJ. *Effect of carbon dioxide on cerebral metabolism during hypoxia-ischemia in the immature rat.* Pediatr Res, 1997, 42, p.24-29.
12. COSTELLO, J., HIGGINS, B., CONTRERAS, M., et al. *Hypercapnic acidosis attenuates shock and lung injury in early and prolonged systemic sepsis.* Crit Care Med, 2009, 37, p. 2412-2420. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181a385d3.
13. <http://pulmccm.org/2012/review-articles/mechanical-ventilation-in-ards-2012-update/>
14. GARG, SK. *Permissive hypercapnia: Is there any upper limit?* Indian J Crit Care Med, 2014, 18, p. 612-614. doi: 10.4103/0972-5229.140154.
15. BERNARD, GR., ARTIGAS, A., BRIGHAM, KL., et al. *The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanism, relevant outcomes, and clinical trial coordination.* Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149, p. 818-824.
16. **ARDS Definition Task Force, RANIERI, VM., RUBENFELD, GD., THOMPSON, BT., et al.** *Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition.* JAMA, 2012, 307, p. 2526-2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
17. GUÉRIN, C., REIGNIER, J., RICHARD, JC., et al.; **PROSEVA Study Group.** *Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome.* N Engl J Med, 2013, 368, p. 2159-2168.
18. PAPPAZIAN, L., FOREL, JM., GACOUIN, A., et al. *Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome.* N Engl J Med, 2010, 363, p. 1107-1116.
19. COMBES, A., BRODIE, D., BARTLETT, R., et al; **International ECMO Network (ECMONet).** *Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients.* Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190, p. 488-96. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP.
20. WIEDEMANN, HP., WHEELER, AP., BERNARD, GR., et al. *Comparison of two fluidmanagement strategies in acute lung injury.* N Engl J Med, 2006, 354, p. 2564-2575.
21. MURPHY, CV., SCHRAMM, GE., DOHERTY, JA., et al. *The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock.* Chest, 2009, 136, p. 102-109.
22. EISENBERG, PR., HANSBROUGH, JR., ANDERSON, D., et al. *A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit.* Am Rev Respir Dis, 1987, 136, p. 662-668.
23. KUSHIMOTO, S., TAIRA, Y., KITAZAWA, Y., et al. **The PiCCO Pulmonary Edema Study Group.** *The clinical usefulness of extravascular lung water and pulmonary vascular permeability index to diagnose and characterize pulmonary edema: a prospective multicenter study on the quantitative differential diagnostic definition for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome.* Crit Care, 2012, 16, R232. doi:10.1186/cc11898.
24. RAOOF, S., GOULET, K., ESSAN, A., et al. *Severe hypoxemic respiratory failure: part 2-nonventilatory strategies.* Chest, 2010, 137, p. 1437-1448.
25. HU, SL., HE, HL., PAN, C., et al. *The effect of prone positioning on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Crit Care, 2014, 18, R109.
26. SUD, S., FRIEDRICH, JO., ADHIKARI, NK., et al. *Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis.* CMAJ, 2014, 186, p. 381-390.
27. STIBOR, B. *Pronační poloha u ARDS.* In MÁCA, J. (Ed.), *ARDS v klinické praxi.* Praha : Maxdorf, 2015, s. 504-512.
28. KINDLER, CH., VEROTTA, D., GRAY, AT., et al. *Additive inhibition of nicotinic acetylcholine receptors by corticosteroids and the neuromuscular blocking drug vecuronium.* Anesthesiology, 2000, 92, p. 821-832.
29. TOKIC, L., HEDENSTIERNA, G., SVENSSON, L., et al. *V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans.* J Appl Physiol, 1996, 81, p. 1822-1833.
30. DONG, SW., MERDES, PM., PETITPAIN, N., et al. *Hypersensitivity reactions during anesthesia. results from the ninth French survey (2005-2007).* Minerva Anesthesiol, 2012, 78, p. 868-878.
31. HARDIN, KA., SEYAL, M., STEWART, T., et al. *Sleep in critically ill chemically paralyzed patients requiring mechanical ventilation.* Chest, 2006, 129, p. 1468-1477.
32. GAINNIER, M., ROCH, A., FOREL, JM., et al. *Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome.* Crit Care Med, 2004, 32, p.113-119.
33. FOREL, JM., ROCH, A., MARIN, V., et al. *Neuromuscular blocking agent decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome.* Crit Care Med, 2006, 34, p. 2749-2757.
34. ALHAZZANI, W., ALSHAHRANI, M., JAESCHKE, R., et al. *Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Crit Care 2013, 17, R43. doi: 10.1186/cc12557.
35. NETO, AS., PEREIRA, VG., ESPÓSITO, DC., et al. *Neuromuscular blocking agents in patients with acute respiratory distress syndrome: a summary of the current evidence from three randomized controlled trials.* Ann Intensive Care, 2012, 2, 33. doi: 10.1186/2110-5820-2-33.
36. SLUTSKY, AS. *Ventilator-Induced Lung Injury: From Barotrauma to Biotrauma.* Respir Care, 2005, 50, p. 646-659.
37. VERBRUGGE, SJ., SORM, V., VAN T VEEN, A., et al. *Lung overinflation without positive end-expiratory pressure promotes bacteremia after experimental Klebsiella pneumoniae inoculation.* Intensive Care Med, 1998, 24, p. 172-177.
38. MURPHY, DB., CREGG, N., TREMBLAY, LN., et al. *Adverse ventilatory strategy causes pulmonary-to-system translocation of endotoxin.* Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162, p. 27-33.
39. WEST, JB. *Invited review: Pulmonary capillary stress failure.* J Appl Physiol, 2000, 89, p. 2483-2489.
40. RANIERI, VM., GIUNTA, F., SUTER, PM., et al. *Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome.* JAMA, 2000, 284, p.43-44.
41. TALMOR, D., SARGE, T., MALHOTRA, A., et al. *Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury.* N Engl J Med, 2008, 359, p. 2095-2104. doi: 10.1056/NEJMoa0708638. Epub 2008 Nov 11.

42. POWERS, SK., WIGGS, MP., SOLLANEK, KJ., et al. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: cause and effect. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013, 305, p. 464–477. doi: 10.1152/ajpregu.00231.2013. Epub 2013 Jul 10.
43. CHERPANATH, TGV., LAGRAND, WK., SCHULTZ, MJ., et al. Cardiopulmonary interactions during mechanical ventilation in critically ill patients. *Neth Heart J*, 2013, 21, p. 166–172.
44. GUERY, BPH., WELSH, DA., VIGET, N., et al. Ventilation-induced lung injury is associated with an increase in gut permeability. *Shock*, 2003, 19, p. 559–563.
45. GATTINONI, L., PESENTI, A. The concept of „baby lung“. *Intensive Care Med*, 2005, 31, p. 776–784.
46. BROWER, RG., LANKEN, PN., MACINTYRE, N., et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2004, 351, p. 327–336.
47. MEADE, MO., COOK, DJ., GUYATT, GH., et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 299, p. 637–645.
48. MERCAT, A., RICHARD, JC., VIELLE, B., et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 299, p. 646–655.
49. VILLAR, J., KACMAREK, RM., PEREZ-MENDEZ, L. et al. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilator strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med*, 2006, 34, p. 1311–1318.
50. BRIEL, M., MEADE, M., MERCAT, A., et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2010, 303, p. 865–873. doi: 10.1001/jama.2010.218.
51. AMATO, MB., MEADE, MO., SLUTSKY, AS., et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2015, 372, p. 747–755. doi: 10.1056/NEJMsa1410639.
52. GATTINONI, L., MARINI, JJ., PESENTI, A., et al. The „baby lung“ became adult. *Intensive Care Med*, 2016, 43, p. 663–673.
53. PEEK, GJ., MUGFORD, M., TIRUVOIPATI, R., et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised trial. *Lancet*, 2009, 374, p. 1351–1363.
54. COMBES, A., BRODIE, D., BARTLETT, R., et al. International ECMO Network (ECMOnet). Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190, p. 488–496. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP.
55. BEIN, T., SCHERER, MN., PHILIPP, A., et al. Pumpless extracorporeal lung assist (pECLA) in patients with acute respiratory distress syndrome and severe brain injury. *J Trauma*, 2005, 58, p. 1294–1297.
56. RIED, M., BEIN, T., PHILIPP, A., et al. Extracorporeal lung support in trauma patients with severe chest injury and acute lung failure: a 10-year institutional experience. *Crit Care*, 2013, 17, R110.
57. RULÍŠEK, J. ECMO u ARDS. In MÁČA, J. (Ed.), *ARDS v klinické praxi*. Praha: Maxdorf, 2015, s. 487–503.
58. KOLLA, S., AWARD, SS., RICH, PB., et al. Extracorporeal support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg*, 1997, 226, p. 544–564.
59. PATRONITI, M., ZANGRILO, A., PAPPALARDO, F., et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med*, 2011, 37, p. 1447–1457.
60. SCHMIDT, M., ZOGHEIB, E., ROZÉ, H., et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 2013, 39, p. 1704–1713. doi: 10.1007/s00134-013-3037-2. Epub 2013 Aug 2.
61. PAPPALARDO, F., PIERI, M., GRECO, T., et al.; Italian ECMOnet. Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. *Intensive Care Med*, 2013, 39, p. 275–281. doi: 10.1007/s00134-012-2747-1. Epub 2012 Nov 16.

e-mail: jan.maca@fno.cz

## Vítkovické Centrum péče o zažívací trakt vyškolilo téměř 100 endoskopistů



„Pro endoskopistu je vždy lepší, když si může složitou metodu vyzkoušet na modelu,“ říká v rozhovoru primář Centra péče o zažívací trakt Vítkovické nemocnice MUDr. Ondřej Urban, Ph.D.

**Mohl byste představit činnost Centra experimentální endoskopie Ostrava?**

Centrum experimentální endoskopie v Ostravě je společným projektem Vzdělávacího institutu AGEL a Lékařské fakulty Ostravské Univerzity, podporovaný firmou Olympus. Centrum má kompletní vybavení pro terapeutickou digestivní endoskopii včetně dvou videoendoskopů. Pod vedením školitelů z Centra péče o zažívací trakt Vítkovické nemocnice v Ostravě, která je členem skupiny AGEL, bylo dosud vyškoleno téměř 100 endoskopujících lékařů a sester v metodách terapeutické digestivní endoskopie z celé České republiky. Kurzy jsou jednodenní, zahrnují teoretickou přípravu v posluchárně centra a následně nácvik metod na zvířecím modelu.

**V čem tkví zásadní rozdíly ve vzdělávání pre- a postgraduálních studentů?**

Pregraduální studenti se seznamují se základy digestivní endoskopie, mohou si vzít do ruky endoskop a provést endoskopii na modelu, který si pod dohledem lékaře zhotoví ze žaludku prasete. Postgraduální studenti nacvičují složité metody, jako jsou zástava krvácení, odstranění polypu nebo klipování perforace. Experti si mohou vyzkoušet nové endoskopické

metody, které není možné provést přímo na pacientech bez odpovídajícího tréninku.

**Studenti se podílejí také na přípravě zvířecích modelů. Co konkrétně příprava zahrnuje?**

Zchlazený žaludek prasete se musí upravit a instalovat do speciálního boxu. Model velice věrně napodobuje poměry v žaludku lidském. Na modelu se pak simulují speciální situace, se kterými se endoskopisté setkávají, například krvácení z vředu nebo nasazení svorky na perforaci.

Centrum plánuje zahájit endoskopický trénink složitějších metod, jako je endoskopická submukózní disekce lézí v horním zažívacím traktu. Na co konkrétně se při školení soustředíte? Metody, jako je endoskopická submukózní disekce, jsou technicky náročné. Pro endoskopistu je vždy lepší, když si může vyzkoušet složitou metodu na modelu. Získá základní technické návyky a provede si výkon bez emocí, které první výkon vždy provázejí. My jsme letos například natrénovávali novou metodou transmuralní endoskopické resekcce střeva, kterou jsme následně provedli na prvním pacientovi. Také díky tréninku výkon proběhl bez komplikací.

**Jaký typ informací získávají při školeních sestry, které jsou součástí týmu?**

Bez endoskopických sester nelze provést žádný endoskopický výkon. Asistence u endoskopického výkonu je často stejně náročná jako asistence u chirurgického zákroku. Proto prosazujeme model školení ve dvojicích lékař-sestra.

(red)

# Aktuální otázky antibiotické terapie v intenzivní péči

**Doc. MUDr. Ivan Chytra, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Plzni, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

## SOUHRN

Uvážlivé užívání dostupných antibiotik je pro zachování jejich účinnosti proti infekcím nezbytné. V éře multi-rezistentních patogenů nabývá tento přístup důležitosti především v oblastech medicíny charakterizovaných vysokým užíváním antibiotik, k nimž patří i intenzivní péče. Optimalizace antibiotické léčby kriticky nemocných vyžaduje nejen dobrou znalost patofyziologických změn při závažných infekcích, sepsi nebo septickém šoku, ale také základní vědomosti o farmakokinetických a farmakodynamických (PK/PD) vlastnostech podávaných antibiotik. Extrémní změny orgánových funkcí v průběhu onemocnění, od hyperdynamických stavů po rozvoj syndromu multiorgánové dysfunkce (MODS), vyžadují u kriticky nemocných trvalou pozornost při indikaci, kontrole a úpravách dávkovacího režimu antibiotik. Kontinuální očišťovací metody (CRRT) a mimotělní membránová oxygenace (ECMO) patří u kriticky nemocných k důležitým léčebným intervencím, které mohou dávkování antibiotik významně ovlivnit. Při užití těchto metod je pro optimalizaci léčby kladen důraz na monitorování plazmatických koncentrací a individuální úpravu dávkovacího režimu.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**kriticky nemocný • sepsis • antibiotická léčba • farmakokinetika**

## SUMMARY

*Chytra, I. Current issues of antibiotic therapy in intensive care*

The judicious use of existing antibiotics is vital for preservation their activity against infections. In the time of multidrug resistant pathogens is this approach especially important in the clinical fields characterized by high antibiotic use, such as the intensive care. Optimization of antibiotic therapy in critically ill patients requires not only good knowledge of pathophysiological changes in severe infections, sepsis or septic shock, but also basic understanding of pharmacokinetic and pharmacodynamic (PK/PD) characteristics of applied antibiotics. Extreme changes of organ functions from hyperdynamic states to the development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS), require permanent vigilance in indication, examination and in adjustment of antibiotic dosing regimen in the critically ill. Invasive therapy procedures such as continuous renal replacement therapy (CRRT) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) are more frequently used in critically ill patients and can have an impact upon antibiotic exposure. In this setting we put the emphasis on the use therapeutic drug monitoring and individual adjustment of dosing regimen.

## KEY WORDS

**critically ill patient • sepsis • antibiotic therapy • pharmacokinetics**

V době narůstající bakteriální rezistence a relativního nedostatku nových antibiotik nabývá optimalizace antibiotické léčby na významu. Tato skutečnost je ještě více akcentována u pacientů v intenzivní péči, neboť riziko úmrtí spojené s infekčními komplikacemi je u této populace velmi vysoké.<sup>(1)</sup> Navíc patofyziologické poměry u těchto pacientů podléhají v závislosti na vývoji onemocnění a na užití invazivních léčebných metod významným a rychlým změnám, které mohou farmakokinetiku podávaných léků významně ovlivnit.<sup>(2)</sup>

Antibiotika mají potenciál dramaticky zlepšit léčebné výsledky a patří k nejčastěji ordinovaným lékům v intenzivní péči.<sup>(3, 4)</sup> Souvislostem mezi optimálním způsobem aplikace antibiotik a jejich klinickou účinností u kriticky nemocných je proto v posledních letech věnována mimořádná pozornost. Cílem tohoto přehledu je nastínit možnosti optimalizace antibiotické léčby u nemocných v intenzivní péči s ohledem na změny farmakokinetiky podmíněné patofyziologickými procesy a léčebnými intervencemi.

## SEPSIS A SEPTICKÝ ŠOK

Sepsis je nově definována jako život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená neregulovanou odpovědí organismu na infekci. Septický šok je definován jako sepsis se zvláště vyjádřenými oběhovými, buněčnými a metabolickými abnormalitami, které jsou spojeny s vyšším rizikem mortality než samotná sepsis.<sup>(5)</sup>

## INICIÁLNÍ PATOFYZIOLOGICKÉ ZMĚNY OVLIVŇUJÍCÍ FARMAKOKINETIKU ANTIBIOTIK

Jedním z prvních klinických projevů sepsis je významný přesun intravazální tekutiny do intersticia v důsledku zvýšené permeability kapilár při poškození endotelu. Léčba následné hypotenze je spojena s velkým přívodem tekutin, které sekvestrují extravazálně a objem intersticia dále zvětšují. V závislosti na fyziologických vlastnostech antibiotika může mít tato expanze intersticia významný vliv na jejich distribuci, a tudíž i na dávkování. U hydrofilních antibiotik, která jsou distribuována především intravazálně a do intersticia, je pro dosažení terapeutických koncentrací nutno nárůst distribučního objemu zohlednit již při podání sytící dávky.<sup>(6, 7)</sup> Naproti tomu u lipofilních antibiotik s převahou distribuce do tukové tkáně a intracelulárně nevyžaduje dávkování podstatných změn.<sup>(8)</sup> Základním atributem systémové zánětlivé odpovědi při sepsi je iniciální vazodilatace spojená s hyperdynamickým stavem. Vysoký srdeční výdej je dále podporován tekutinovou resuscitací a vazopresory. Přesný mechanismus zvýšeného průtoku krve ledvinami s nárůstem glomerulární filtrace nebyl zatím zcela



objasněn, nicméně je zodpovědný za rychlejší eliminaci léků. Tento stav je definován jako clearance kreatininu větší než 130 ml/min/1,73 m<sup>2(9)</sup> a je pro něj užíván termín „zvýšená renální clearance“ (ARC – Augmented Renal Clearance). Prevalence ARC byla dokumentována nejen u septických pacientů, ale i u dalších skupin kriticky nemocných.<sup>(10–12)</sup>

Matematické odhady glomerulární filtrace (Cockcroft-Gault, MDRD – Modification of Diet in Renal Disease) nebyly odvozeny od populace pacientů v intenzivní péči a jejich užití pro stanovení ARC je limitováno.<sup>(13)</sup> Plazmatická koncentrace kreatininu není k identifikaci pacientů s ARC dostatečně senzitivní, proto preferovanou metodou pro klinické užití zůstává klasické stanovení kreatininové clearance za určitý časový úsek. Proti standardním 24 hodinám je pro měření aktuální kreatininové clearance přesnější dvouhodinový interval. Stanovení aktuální kreatininové clearance není pro iniciální dávkování antibiotické léčby vždy použitelné, nicméně mělo by být u určitých skupin pacientů v sepsi zváženo, neboť údajů o nedostatečném dávkování antibiotik vylučovaných převážně ledvinami u kriticky nemocných s ARC přibývá.<sup>(14)</sup>

Dalším typickým faktorem ovlivňujícím farmakokinetiku antibiotik v sepsi a septickém šoku je hypalbuminémie. Zvyšuje sice podíl volné frakce antibiotika, která je pro jeho účinek rozhodující, ale zvýšením průniku nevázané látky do tkání zvětšuje jeho distribuční objem a umožňuje i rychlejší eliminaci. Důsledkem může být subterapeutická koncentrace antibiotika na konci dávkovacího intervalu.

## ANTIBIOTIKA ZÁVISLÁ NA ČASE

Tato kategorie zahrnuje antibiotika s účinkem závislým na době, po kterou koncentrace volné frakce látky převyšuje minimální inhibiční koncentraci (MIC) patogenu ( $T > MIC$ ). Z hlavních tříd antibiotik patří do této skupiny **betalaktamy** (peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy, monobaktámy) a **linkosamidy** (klindamycin a linkomycin).

Pro pacienty v intenzivní péči jsou nejdůležitější skupinou především **širokospektré betalaktamy**. Předchozí studie prokázaly, že maximálního antibakteriálního účinku a minimálního rizika vzniku rezistence, zejména u gramnegativních infekcí, je dosaženo, pokud je po celou dobu dávkovacího intervalu volná frakce antibiotika 4–6krát vyšší než MIC patogenu.<sup>(15, 16)</sup> Agresivní dávkování betalaktamů při narůstající MIC patogenů u infekcí v intenzivní péči je proto základní podmínkou úspěšné léčby. Navíc hydrofilní povaha těchto antibiotik predisponuje nejen k nárůstu distribučního objemu, ale i ke zvýšené eliminaci, zejména u nemocných s ARC.

Pro zachování dostatečně vysoké koncentrace po celou dobu dávkovacího intervalu ( $T > MIC$ ) je u pacientů v intenzivní péči preferována kontinuální, nebo prodloužená aplikace betalaktamů.<sup>(17)</sup> Nedávné prospektivní multicentrické studie hodnotící úspěšnost léčby při kontinuálním a intermitentním podání betalaktamových antibiotik však přinesly kontroverzní výsledky. BLISS studie prokázala při kontinuálním podání betalaktamů u septických nemocných nevyžadujících náhradu renálních funkcí lepší klinické výsledky (56 % vs. 34 %,  $p = 0,011$ ) než aplikace intermitentní.<sup>(18)</sup> Naproti tomu BLING II studie žádný rozdíl v klinické úspěšnosti mezi oběma způsoby aplikace neprokázala (52,4 % vs. 49,5 %,  $p = 0,56$ ).<sup>(19)</sup> Diskrepance ve výsledcích obou studií může být částečně vysvětlena odlišnými epidemiologickými podmínkami a rozdílným výběrem pacientů. V BLING II studii byla prevalence MDR patogenů podstatně nižší, proto je pravděpodobné, že adekvátních PK/

PD cílů bylo dosaženo i při intermitentním podání. Navíc do studie BLING II byli zařazeni i pacienti s náhradou renálních funkcí, u nichž se příznivější farmakokinetické parametry spojené s kontinuální aplikací nemohly uplatnit. Definitivní posouzení vlivu kontinuální nebo intermitentní aplikace betalaktamů na léčebné výsledky včetně mortality může přinést připravovaná multicentrická randomizovaná studie plánující zařadit 4200 pacientů (BLISS III).

Lze předpokládat, že dalším významným aspektem optimalizace léčby betalaktamy u infekcí vyvolaných multirezistentními patogeny u pacientů s ARC bude v horizontu několika let možnost monitorace jejich plazmatických koncentrací.

Linkosamidy patří rovněž do skupiny antibiotik s účinkem závislým na  $T > MIC$ . Jsou více lipofilní než betalaktamy, proto přesuny tekutin u kriticky nemocných jejich distribuční objem ovlivňují méně. Nicméně vzhledem k poměrně velké vazbě na proteiny (80–90 %) jsou ovlivněny jaterní i ledvinovou clearance a k závažným změnám jejich farmakokinetiky může dojít jak při hypalbuminémii, tak i u pacientů s ARC.

## ANTIBIOTIKA ZÁVISLÁ NA KONCENTRACI

Pro optimální účinek **aminoglykosidů** a **metronidazolu**, které do této skupiny patří, je rozhodující dosažení co nejvyššího poměru vrcholové plazmatické koncentrace k MIC patogenu (pro aminoglykosidy  $C_{max}/MIC \geq 8-10$ ). Zvětšení distribučního objemu, pozitivní tekutinová bilance a ARC u kriticky nemocných jsou při konvenčním dávkování aminoglykosidů spojeny s nedostatečnými plazmatickými koncentracemi.<sup>(20–22)</sup> Naopak v dalším průběhu onemocnění s rozvojem organové dysfunkce je nutno pamatovat na riziko toxického účinku vysokých koncentrací aminoglykosidů. Optimalizace antibiotické léčby může být dosaženo jen při monitorování vrcholových a průběžných hladin v séru a individuální úpravou dávky antibiotika.

## ANTIBIOTIKA ZÁVISLÁ NA ČASE A KONCENTRACI

Optimální antibakteriální účinek **glykopeptidů**, **oxazolidinů**, **fluorochinolonů**, **polymyxinů**, **daptomycinu**, **azitromycinu** a **tigecyklinu** je definován poměrem plochy pod křivkou plazmatické koncentrace v průběhu 24hodinového intervalu a MIC patogenu ( $AUC_{24}/MIC$ ).

Farmakodynamickým cílem pro optimální účinnost **vankomycinu** je hodnota  $AUC_{24}/MIC \geq 400$ , dostatečná pro většinu gram pozitivních patogenů. Dosažení tohoto cíle u kriticky nemocných však nebývá standardem. Pacienti s normálními renálními funkcemi vyžadují podání 3–4 g vankomycinu za 24 hodin, u nemocných s ARC je nutno dávku vankomycinu ještě navýšit.<sup>(23)</sup> Pro rychlejší dosažení požadované koncentrace vankomycinu je preferováno kontinuální podávání, doporučení však vychází pouze z dat retrospektivních studií. Monitorace plazmatických koncentrací vankomycinu je pro individuální úpravu dávkování u kriticky nemocných nezbytná. Při intermitentním podání je doporučeno udržovat průběžnou koncentraci vankomycinu 15–20 mg/l, při kontinuální aplikaci 20–25 mg/l. Antimikrobiální účinek **chinolonů** závisí především na vrcholové koncentraci v séru ( $C_{max}/MIC$ ), ale i na době, po kterou je hladina antibiotika v séru vyšší než MIC ( $T > MIC$ ). Chinolony patří mezi lipofilní antibiotika, proto není jejich dávkování redistribucí tekutin u kriticky nemocných příliš ovlivněno. Optimální léčebné výsledky pro gramnegativní patogeny při léčbě **ciprofloxacinem** byly demonstrovány při  $AUC_{24}/MIC > 125$  a  $C_{max}/MIC > 8-10$ . Běžně užívaná iniciální dávka 400 mg i. v. ciprofloxacinu však nemusí být pro dosažení těchto parametrů

dostatečná.<sup>(24)</sup> Navržené iniciální dávkování ciprofloxacinu při léčbě sepse, 800 mg po osmi hodinách prvních 24 hodin, nebylo zatím validováno. Standardní udržovací dávkovací režim, 400 mg po osmi hodinách nebo 600 mg po 12 hodinách, je ve většině případů dostatečný.

**Daptomycin** je z farmakodynamického hlediska podobný chinolonům. Molekula daptomycinu je však hydrofilní s vysokou vazbou na bílkoviny (93 %), proto je jeho distribuce významně ovlivněna změnami distribučního prostoru a hypalbuminemií. Konvenční dávka daptomycinu, 6 mg/kg/24 hodin, se při léčbě infekce vyvolané meticilin-rezistentním zlatým stafylokokem (MRSA) u kriticky nemocných ukázala jako nedostatečná. Odpovídajících parametrů bylo dosaženo až při dávkování 8–10 mg/kg/24 hodin.<sup>(25)</sup>

První z oxazolidinových antibiotik, **linezolid**, je účinný při léčbě gram pozitivních infekcí a výborně proniká do tkání. Oba užívané parametry (AUC<sub>24</sub>/MIC 80–120, C<sub>min</sub> 2–10 mg/l) spolehlivě definují jeho aktivitu. Standardní dávkování 600 mg po 12 hodinách je dostatečné u běžné populace, ale přibývá zpráv o subterapeutických koncentracích linezolidu a selhání léčby při užití tohoto dávkovacího režimu u kriticky nemocných.<sup>(26–28)</sup> Aplikace sytící dávky 300 mg linezolidu následovaná kontinuální infúzí 900 mg první den léčby byla u kriticky nemocných ve srovnání se standardním dávkováním spojena s větší pravděpodobností dosažení adekvátních farmakokinetických parametrů.<sup>(29)</sup> Autoři této studie doporučují u obtížně léčitelných plicních infekcí kontinuální podání linezolidu, je-li splněna alespoň jedna z následujících podmínek:

- septický šok s masivní objemovou resuscitací,
- vysoký srdeční výdej,
- měřená kreatininová clearance > 160 ml/min,
- imunokompromitovaný pacient,
- body mass index > 25 kg/m<sup>2</sup>,
- *Staphylococcus aureus* s MIC linezolidu > 2 mg/l.

Vzhledem k potenciálním nežádoucím účinkům linezolidu (poruchy krvetvorby, pseudomembranózní kolitida, serotoninový syndrom) vystupuje do popředí nutnost monitorování jeho plazmatické koncentrace. Protože je vztah mezi AUC<sub>24</sub>/MIC a C<sub>min</sub> linezolidu velmi dobře definován a je lineární, může být v budoucnosti stanovení C<sub>min</sub> potenciálně využito pro úpravu dávkování.<sup>(26, 30)</sup>

**Polymyxin E** nebo **kolistin** jsou u kriticky nemocných opět běžně předepisovaná antibiotika. Návrat k jejich užití souvisí s nárůstem rezistence gramnegativních patogenů a nedostatečným portfoliem antibiotik nových. Účinnost kolistinu nejlépe koreluje s parametrem AUC<sub>24</sub>/MIC, nicméně optimální farmakokinetické a farmakodynamické (PK/PD) cíle pro kriticky nemocné ještě nebyly definitivně stanoveny. Optimalizace dávkování kolistinu je nesnadným úkolem pro výraznou interindividuální variabilitu při konverzi kolistin-metansulfonátu (CMS) na kolistin.<sup>(31)</sup> Konverze CMS na účinný kolistin a dosažení účinných léčebných hladin může trvat i několik hodin. Navíc při normální funkci ledvin je CMS před konverzí na kolistin, rychle vylučován tubulární sekrecí. Vzhledem k těmto skutečnostem je nutno k monoterapii kolistinem přistupovat opatrně a vždy zvážit jeho aplikaci v kombinaci s dalším antibiotikem, např. s karbapenemem.<sup>(32)</sup> Doporučená sytící dávka kolistinu je 9 mil. j., udržovací dávky (4,5 mil. j. po 12 hodinách nebo 3 mil. j. po 8 hodinách) je nutno upravit podle stavu renálních funkcí.<sup>(31, 33)</sup> Vyšší dávkování **tigecyklinu** (200 mg sytící dávka, udržovací dávka 100 mg po 12 hodinách), často v kombinaci s dalšími antibiotiky, je doporučeno u kriticky nemocných s těžkými

infekcemi vyvolanými rezistentními gram-negativními patogeny (*Acinetobacter baumannii*).<sup>(34)</sup>

## DÁVKOVÁNÍ ANTIBIOTIK PŘI SYNDROMU MULTIORGÁNOVÉ DYSFUNKCE (MODS)

Termín MODS je užíván pro zhoršení funkce dvou nebo více orgánových systémů. Po iniciální fázi těžké sepse vede celá řada faktorů, včetně hypoperfúze, k rozvoji orgánové dysfunkce s výrazným ovlivněním farmakokinetiky hydrofilních i lipofilních antibiotik.<sup>(35)</sup> Při kolísajících hemodynamických poměrech a orgánových funkcích je velice obtížné balancovat mezi dostatečnou dávkou antibiotika a rizikem jeho předávkování. Ve fázi postupného rozvoje MODS je dávkování antibiotik vždy spojeno s určitým stupněm nejistoty.

## JATERNÍ DYSFUNKCE

Některá lipofilní antibiotika a/nebo antibiotika s vysokou vazbou na albumin jsou metabolizována v játrech s následnou snadnější eliminací jejich metabolitů. Při jaterní dysfunkci může být metabolismus antibiotik postižen poklesem jaterní perfúze, sníženou funkcí hepatocytů nebo omezením produkce žluči. Při velmi těžké dysfunkci jater je riziko akumulace antibiotika a potenciálně toxických účinků neopomenutelné. Jedním z antibiotik vyžadujícím redukci dávky při jaterní dysfunkci je **tigecyklin**. Jde o lipofilní látku s vysokou vazbou na proteiny (71–89 %), vylučovanou žlučí do stolice. Při jaterní dysfunkci může být poločas eliminace tigecyklinu prodloužen až o 50 %, <sup>(36)</sup> proto je při závažném jaterním postižení po podání běžné sytící dávky doporučena redukce udržovací dávky na polovinu.<sup>(37)</sup>

## DYSFUNKCE LEDVIN

Renální dysfunkce postihuje jak eliminaci hydrofilních antibiotik, tak i ledvinami vylučovaných metabolitů antibiotik lipofilních. Funkce ledvin by měla být kontinuálně a pozorně monitorována, aby bylo možno dávkování antibiotika promptně upravit a riziko potenciální toxicity minimalizovat. Způsob redukce dávkování závisí na PK/PD indexu daného antibiotika. U antibiotik závislých na čase je pro zachování T > MIC vhodnější snížení dávky než prodloužení dávkovacího intervalu. Naopak u antibiotik závislých na koncentraci je vhodnější pro zachování poměru C<sub>max</sub>/MIC ponechat dávku stejnou a prodloužit dávkovací interval. Pro antibiotika závislá na čase i koncentraci je rozhodující, jaká složka PK/PD indexu převažuje. Např. u chinolonů je pro účinnost antibiotika dominantní závislost na dosažené koncentraci více než závislost na čase, proto spíše než redukce dávky je vhodnější prodloužení dávkovacího intervalu.

## DÁVKOVÁNÍ ANTIBIOTIK PŘI UŽITÍ KONTINUÁLNÍCH OČIŠŤOVACÍCH METOD (CRRT – CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY)

Selhání ledvin postihuje 20–50 % nemocných v intenzivní péči<sup>(38)</sup> a náhrada jejich funkce různými způsoby (kontinuální, intermitentní a hybridní formy) patří v intenzivní péči k rutinním léčebným postupům. Kontinuální očišťovací metody (CRRT) zahrnují celou řadu modalit (CVVH – continuous venovenous hemofiltration, CVVHD – continuous venovenous hemodialysis, CVVHDF – continuous venovenous hemodiafiltration), z nichž žádná není z hlediska medicíny založené na důkazech jednoznačně preferována. Přestože jsou všechny uvedené modalitativy CRRT při odstraňování hydrofilních antibiotik obdobně



efektivní, významná heterogenita při užití CRRT (variabilita průtoku krve a dialyzátu, typ dialyzační membrány a její povrch, přetrvávající endogenní clearance) nedovoluje jednoduché doporučení dávkovacího režimu.<sup>(39, 40)</sup>

Standardní dávkování **glykopeptidů** při různých typech CRRT je problematické. Clearance vankomycinu při CRRT je variabilní a může dosahovat až 50 %.<sup>(41)</sup> K dosažení cílové průběžné koncentrace (C<sub>min</sub>) 15–20 mg/l je při CRRT doporučována udržovací dávka vankomycinu 500–750 mg každých 12 hodin.

<sup>(41)</sup> K rychlejšímu dosažení C<sub>min</sub> při CRRT je i podle našich zkušeností vhodnější podání sytící dávky vankomycinu 35 mg/kg, následované kontinuální infúzí 15 mg/kg/24 hodin.<sup>(42)</sup> Pro úpravu dávkování je nezbytné monitorování sérových hladin. Práce věnované dávkování **aminoglykosidů** při CRRT prokázaly, že není nutno velikost dávky významně modifikovat.<sup>(43, 44)</sup> Při dávkovacím režimu 1krát za 24 hodin mohou však koncentrace aminoglykosidů (C<sub>min</sub>) na konci 24hodinového intervalu dosahovat nefrotoxických hodnot,<sup>(43)</sup> proto je doporučeno prodloužit dávkovací interval na 36 hodin. Při monitorování plazmatických koncentrací pak délku dávkovacího intervalu náležitě upravit. Vzhledem k variabilitě PK/PD cílů a závislosti na typu CRRT je optimalizace dávkování **betalaktamů** při CRRT obtížná. V poslední době přibývá zpráv podporujících strategii vyššího dávkování betalaktamů při CRRT než při intermitentní hemodialýze.<sup>(45)</sup> Při CRRT je v prvních 48 hodinách doporučováno stejné dávkování betalaktamů jako u nemocných bez renální insuficience.<sup>(46)</sup> Nedávná randomizovaná studie hodnotící intermitentní versus kontinuální podání meropenemu u pacientů s CRRT prokázala při kontinuálním podání meropenemu rychlejší dosažení PK/PD cílů a vyšší pravděpodobnost léčebného úspěchu u patogenů s vyššími MIC.<sup>(47)</sup>

Standardní dávkování **linezolidu** (600 mg po 12 hodinách) nemusí být při CRRT dostatečné a plazmatické koncentrace linezolidu mohou klesat k neúčinným hodnotám,<sup>(48)</sup> proto někteří autoři doporučují při CRRT kontinuální aplikaci a navýšení dávky linezolidu na 600 mg po osmi hodinách, nejlépe při kontinuálním podání.<sup>(49)</sup>

## DÁVKOVÁNÍ ANTIBIOTIK PŘI MIMOTĚLNÍ MEMBRÁNOVÉ OXYGENACI (ECMO)

ECMO je u nemocných s kardiopulmonálním selháním stále častěji užívanou léčebnou metodou. Při respiračním selhání s funkčním oběhem je indikováno venovenózní ECMO (krev z centrálního řečiště je po oxygenaci navracena zpět do centrálního žilního systému), při kombinovaném srdečním a respiračním selhání je užíváno venoarteriální ECMO (krev z centrálního žilního řečiště je navracena do arteriálního systému, nejčastěji do descendentní aorty). Obě formy ECMO vyžadují průchod krve mimotělním okruhem, oxygenátorem a výměníkem tepla. Z hlediska farmakokinetiky je nutno počítat se zvětšením distribučního objemu a s potenciální degradací a/nebo adsorpcí léků na oxygenační membráně a v mimotělním okruhu.<sup>(50, 51)</sup> Výsledky dosud provedených studií hodnotících vliv ECMO na farmakokinetický profil jednotlivých skupin antibiotik jsou nekonzistentní. Alteraci farmakokinetického profilu při sekvestraci lipofilních antibiotik v okruhu ECMO s nutností aplikace vyšších dávek demonstrovala studie hodnotící léčebné koncentrace vorikonazolu,<sup>(52)</sup> jiná studie však významné ztráty **lipofilních antibiotik** (linezolidu a ciprofloxacinu) při ECMO neprokázala.<sup>(53)</sup> Stejně rozdílné jsou i výsledky studií zkoumající ztráty **hydrofilních antibiotik**. Experimentální práce sice prokázaly při ECMO nižší koncentrace antibiotik

s vysokou vazbou na proteiny i meropenemu,<sup>(50, 51)</sup> nedávné klinické studie však tento nález nepotvrdily.<sup>(54, 55)</sup> Relativně častá kombinace ECMO s CRRT metodami však vyšší dávkování antibiotik může vyžadovat.<sup>(56)</sup> Při velkém počtu proměnných ovlivňujících farmakokinetiku antibiotik při ECMO, CRRT nebo kombinaci obou, je v budoucnosti zřejmě optimálním řešením individuální dávkování betalaktamů na podkladě monitorování plazmatických koncentrací.

## ZÁVĚR

Optimalizace antibiotické léčby kriticky nemocných je komplexním procesem vyžadujícím hodnocení množství proměnných, včetně rozdílných léčebných modalit ovlivňujících úspěšnost léčby. Rozhodující pro správnou volbu jakékoliv strategie dávkování je znalost PK/PD profilu daného antibiotika. Stejně jako je pro úspěch léčby sepse nebo septického šoku důležité včasné podání antibiotika, je pro optimální aplikaci této život zachraňující léčby nezbytné porozumět iniciálním patofyziologickým procesům a jejich vlivům na farmakokinetiku. V dalším průběhu je zásadní postihnout dynamicky se měnící orgánové funkce často směřující k rozvoji MODS a neprodlené dávkování antibiotik upravit. Dalšími faktory s potenciálem ovlivnit koncentraci antibiotik, jsou léčebné intervence jako CRTT nebo ECMO. Při vědomí komplexnosti problematiky dávkování antibiotik u kriticky nemocných bychom pro dosažení náležitých léčebných koncentrací měli využít monitorace plazmatických hladin, kdykoliv je to možné.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura

1. FAGON, JY., CHASTRE, J., VUAGNAT, A., et al. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA*, 1996, 275, p. 866–869.
2. PEA, F., VIALE, P., FURLANUT, M., et al. Antimicrobial therapy in critically ill patients: a review of pathophysiological conditions responsible for altered disposition and pharmacokinetic variability. *Clin Pharmacokinet*, 2005, 44, p. 1009–1034.
3. HANBERGER, H., ANTONELLI, M., HOLMBOM, M., et al. Infections, antibiotic treatment and mortality in patients admitted to ICUs in countries considered to have high levels of antibiotic resistance compared to those with low levels. *BMC Infect Dis*, 2014, 14, p. 513.
4. KUMAR, A., ZARYCHANSKI, R., LIGHT, B., et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Crit Care Med*, 2010, 38, p. 1773–1785.
5. SINGER, M., DEUTSCHMAN, CS., SEYMOUR, CW., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, 315, p. 801–810.
6. ROBERTS, JA., ABDUL-AZIZ, MH., LIPMAN, J., et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. *The Lancet. Infectious diseases*, 2014, 14, p. 498–509.
7. VARGHESE, JM., ROBERTS, JA., LIPMAN, J., et al. Antimicrobial pharmacokinetic and pharmacodynamic issues in the critically ill with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Clin*, 2011, 27, p. 19–34.
8. GOUS, A., LIPMAN, J., SCRIBANTE, J., et al. Fluid shifts have no influence on ciprofloxacin pharmacokinetics in intensive care patients with intra-abdominal sepsis. *Int J Antimicrob Agents*, 2005, 26, p. 50–55.
9. UDY, AA., ROBERTS, JA., LIPMAN, J., et al. Implications of augmented renal clearance in critically ill patients. *Nature reviews. Nephrology*, 2011, 7, p. 539–543.
10. UDY, AA., ROBERTS, JA., SHORR, AF., et al. Augmented renal clearance in septic and traumatized patients with normal plasma creatinine concentrations: identifying at-risk patients. *Crit Care*, 2013, 17, p. R35.
11. BAPTISTA, JP., SOUSA, E., MARTINS, PJ., et al. Augmented renal clearance in septic patients and implications for vancomycin optimisation. *Int J Antimicrob Agents*, 2012, 39, p. 420–423.
12. CLAUS, BO., HOSTE, EA., COLPAERT, K., et al. Augmented renal clearance is a common finding with worse clinical outcome in critically ill patients receiving antimicrobial therapy. *J Crit Care*, 2013, 28, p. 695–700.
13. MARTIN, J. H., FAY, M. F., UDY, A., et al. Pitfalls of using estimations of glomerular filtration rate in an intensive care population. *Intern Med J*, 2011, 41, (7) p. 537–543.
14. UDY, AA., VARGHESE, JM., ALTUKRONI, M., et al. Subtherapeutic initial



- $\beta$ -lactam concentrations in select critically ill patients: association between augmented renal clearance and low trough drug concentrations. *Chest*, 2012, 142, p. 30–39.
15. LI, C., DU, X., KUTI, J.L., et al. Clinical pharmacodynamics of meropenem in patients with lower respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51, p. 1725–1730.
16. TAM, V.H., SCHILLING, AN., NESHAT, S., et al. Optimization of meropenem minimum concentration/MIC ratio to suppress *in vitro* resistance of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2005, 49, p. 4920–4927.
17. ROBERTS, JA., WEBB, S., PATERSON, D., et al. A systematic review on clinical benefits of continuous administration of beta-lactam antibiotics. *Crit Care Med*, 2009, 37, p. 2071–2078.
18. ABDUL-AZIZ, M.H., SULAIMAN, H., MAT-NOR, M.B., et al. Beta-Lactam Infusion in Severe Sepsis (BLISS): a prospective, two-centre, open-labelled randomised controlled trial of continuous versus intermittent beta-lactam infusion in critically ill patients with severe sepsis. *Intensive Care Med*, 2016, Jan 11. [Epub ahead of print].
19. DULHUNTY, J.M., ROBERTS, JA., DAVIS, J.S., et al. A Multicenter Randomized Trial of Continuous versus Intermittent  $\beta$ -Lactam Infusion in Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 192, p. 1298–1305.
20. DE MONTMOLLIN, E., BOUADMA, L., GAULT, N., et al. Predictors of insufficient amikacin peak concentration in critically ill patients receiving a 25 mg/kg total body weight regimen. *Intensive Care Med*, 2014, 40, p. 998–1005.
21. UDY, A.A., ROBERTS, JA., BOOTS, R.J., et al. Augmented renal clearance: implications for antibacterial dosing in the critically ill. *Clin Pharmacokinet*, 2010, 49, p. 1–16.
22. REA, R. S., CAPITANO, B., BIES, R. et al. Suboptimal aminoglycoside dosing in critically ill patients. *Ther Drug Monit*, 2008, 30, p. 674–681.
23. DEL MAR FERNÁNDEZ DE GATTA GARCIA, M., REVILLA, N., CALVO, M.V., et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of vancomycin in ICU patients. *Intensive Care Med*, 2007, 33, p. 279–285.
24. SZALEK, E., TOMCZAK, H., KAMIŃSKA, A., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ciprofloxacin in critically ill patients after the first intravenous administration of 400 mg. *Adv Med Sci*, 2012, 57, p. 217–223.
25. FALCONE, M., RUSSO, A., VENDITTI, M., et al. Considerations for higher doses of daptomycin in critically ill patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*, 2013, 57, p. 1568–1576.
26. ZOLLER, M., MAIER, B., HORNUSS, C. et al. Variability of linezolid concentrations after standard dosing in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care*, 2014, 18, p. R148.
27. MORATA, L., CUESTA, M., ROJAS, J.F., et al. Risk factors for a low linezolid trough plasma concentration in acute infections. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57, p. 1913–1917.
28. SWOBODA, S., OBER, M. C., LICHTENSTERN, C., et al. Pharmacokinetics of linezolid in septic patients with and without extended dialysis. *Eur J Clin Pharmacol*, 2010, 66, p. 291–298.
29. MIMOZ, O., MONTRAVERS, P., PAIVA, J.A., et al. Continuous administration of linezolid in pneumonia: what is the level of proof? (1). *Intensive Care Med*, 2015, 41, p. 157–159.
30. PEA, F., FURLANUT, M., COJUTTI, P. et al. Therapeutic drug monitoring of linezolid: a retrospective monocentric analysis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54, p. 4605–4610.
31. GARONZIK, SM., LI, J., THAMLIKIKTUL, V., et al. Population pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and formed colistin in critically ill patients from a multicenter study provide dosing suggestions for various categories of patients. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55, p. 3284–3294.
32. NATION, R.L., LI, J. Colistin in the 21<sup>st</sup> century. *Curr Opin Infect Dis*, 2009, 22, p. 535–543.
33. PLACHOURAS, D., KARVANEN, M., FRIBERG, L. E. et al. Population pharmacokinetic analysis of colistin methanesulfonate and colistin after intravenous administration in critically ill patients with infections caused by gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53, p. 3430–3436.
34. GARNACHO-MONTERO, J., DIMOPOULOS, G., POULAKOU, G., et al. Task force on management and prevention of *Acinetobacter baumannii* infections in the ICU. *Intensive Care Med*, 2015, 41, p. 2057–2075.
35. VERBEECK, R.K., MUSUAMBA, FT. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol*, 2009, 65, p. 757–773.
36. MACGOWAN, AP. Tigecycline pharmacokinetic/pharmacodynamic update. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62 Suppl 1, p. i11–i16.
37. Pfizer Pharmaceuticals. *Tyagacil (tigecycline) for injection: product information*.
38. CASE, J., KHAN, S., KHALID, R., et al. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Critical care research and practice*, 2013, 2013, p. 479730.
39. JAMAL, JA., ECONOMOU, C.J.P., LIPMAN, J., et al. Improving antibiotic dosing in special situations in the ICU: burns, renal replacement therapy and extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Opin Crit Care*, 2012, 18, p. 460–471.
40. CHOI, G., GOMERSALL, CD., TIAN, Q., et al. Principles of antibacterial dosing in continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med*, 2009, 37, p. 2268–2282.
41. CHAIJAMORN, W., JITSURONG, A., WIWATTANAWONGSA, K., et al. Vancomycin clearance during continuous venovenous haemofiltration in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 38, p. 152–156.
42. BEUMIER, M., ROBERTS, JA., KABTOURI, H., et al. A new regimen for continuous infusion of vancomycin during continuous renal replacement therapy. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68, p. 2859–2865.
43. TACCONE, FS., DE BACKER, D., LATERRE, PF., et al. Pharmacokinetics of a loading dose of amikacin in septic patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 37, p. 531–535.
44. AKERS, K.S., COTA, J.M., FREI, CR., et al. Once-daily amikacin dosing in burn patients treated with continuous venovenous hemofiltration. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55, p. 4639–4642.
45. PEA, F., VIALE, P., PAVAN, F., et al. Pharmacokinetic considerations for antimicrobial therapy in patients receiving renal replacement therapy. *Clin Pharmacokinet*, 2007, 46, p. 997–1038.
46. SEYLER, L., COTTON, F., TACCONE, FS. et al. Recommended  $\beta$ -lactam regimens are inadequate in septic patients treated with continuous renal replacement therapy. *Crit Care*, 2011, 15, p. R137.
47. JAMAL, JA., MAT-NOR, M.B., MOHAMAD-NOR, FS., et al. Pharmacokinetics of meropenem in critically ill patients receiving continuous venovenous haemofiltration: a randomised controlled trial of continuous infusion versus intermittent bolus administration. *Int J Antimicrob Agents*, 2015, 45, p. 41–45.
48. ROGER, C., MULLER, L., WALLIS, SC., et al. Population pharmacokinetics of linezolid in critically ill patients on renal replacement therapy: comparison of equal doses in continuous venovenous haemofiltration and continuous venovenous haemodiafiltration. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71, p. 464–470.
49. LOPEZ-GARCIA, B., LUQUE, S., ROBERTS, JA., et al. Pharmacokinetics and preliminary safety of high dose linezolid for the treatment of Gram-positive bacterial infections. *J Infect*, 2015, 71, p. 604–607.
50. SHEKAR, K., ROBERTS, JA., MCDONALD, CI., et al. Sequestration of drugs in the circuit may lead to therapeutic failure during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care*, 2012, 16, p. R194.
51. MEHTA, NM., HALWICK, DR., DODSON, BL., et al. Potential drug sequestration during extracorporeal membrane oxygenation: results from an ex vivo experiment. *Intensive Care Med*, 2007, 33, p. 1018–1024.
52. SPRIET, I., ANNAERT, P., MEERSSEMAN, P., et al. Pharmacokinetics of caspofungin and voriconazole in critically ill patients during extracorporeal membrane oxygenation. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 63, p. 767–770.
53. SHEKAR, K., ROBERTS, JA., MCDONALD, CI., et al. Protein-bound drugs are prone to sequestration in the extracorporeal membrane oxygenation circuit: results from an ex vivo study. *Crit Care*, 2015, 19, p. 164.
54. SHEKAR, K., FRASER, J.F., TACCONE, FS., et al. The combined effects of extracorporeal membrane oxygenation and renal replacement therapy on meropenem pharmacokinetics: a matched cohort study. *Critical Care*, 2014, 18, p. 219–219.
55. DONADELLO, K., ANTONUCCI, E., CRISTALLINI, S., et al.  $\beta$ -Lactam pharmacokinetics during extracorporeal membrane oxygenation therapy: A case-control study. *Int J Antimicrob Agents*, 2015, 45, p. 278–282.
56. SHEKAR, K., ROBERTS, JA., GHASSABIAN, S., et al. Altered antibiotic pharmacokinetics during extracorporeal membrane oxygenation: cause for concern? *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68, p. 726–727.

e-mail: chytra@fnplzen.cz

# Role ultrazvuku v oboru anesteziologie a intenzivní medicína

**Doc. MUDr. Martin Balík Ph.D.**

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

## SOUHRN

Ultrazvuk na jednotkách intenzivní péče významně rozšiřuje diagnostiku a zefektivňuje management kriticky nemocných. Přibývající množství publikací potvrzuje fakt, že kvalifikovaní intenzivisté mohou zajistit přesnou, bezpečnou a obsažnou diagnostiku hemodynamiky s pomocí echokardiografie. Intenzivisté zapojení do managementu kriticky nemocných si jsou vědomi všech klinických a laboratorních parametrů a měli by být schopni interpretovat echokardiografické vyšetření komplexním způsobem a s okamžitou aplikací pro další terapii. Vyšetření plic a pleurální dutiny, kvantifikace pleurální tekutiny a případné vyloučení ventrálního pneumotoraxu by mělo být integrální součástí transtorakálního echokardiografického vyšetření. Vyšetření břicha u sepse nejasné etiologie, náhlých příhod břišních nebo u renálního selhání může nasměrovat další diagnostické a terapeutické kroky u kriticky nemocného pacienta. Časový faktor je zvláště naléhavý u šokových stavů a příjmu těžkých traumat, kde přežití pacienta závisí z velké části na správně zvoleném diagnostickém algoritmu. Zde má ultrazvuk nezastupitelnou roli. Vyšetření pomáhá před provedením perkutánní dilatační tracheostomie, podobně lze zaměřit centrální žílu před kanylací u rizikového pacienta a ušetřit ho transfúze destiček. Ultrazvuk pomáhá významně při zavádění nervových bloků v regionální anestezii. Již zavedenou roli má ultrazvuk ve vyšetřování cévního systému při poruchách perfúze a suspektní žilní trombóze. Transkraniální doppler je významnou pomůckou v diagnostice průtoku krve mozky, zvláště u subarachnoidálního krvácení a intrakraniální hypertenze. Pořizovací cena multimodálního ultrazvukového přístroje je značná. Tento přístroj však v rukou erudovaného intenzivisty může zachránit život pacienta a ušetřit čas, komplikace a peníze celému oddělení.

## KLÍČOVÁ SLOVA

ultrasonografie • echokardiografie • hrudní ultrasonografie • seps • trauma • transkraniální doppler

## SUMMARY

*Balik, M. Role of ultrasound in the field of anesthesiology and intensive medicine*

Availability of an ultrasound device at the critical care setting significantly enhances possible diagnostic ways and makes the management of critically ill patients more effective. Growing amount of papers confirms that qualified in-

tensivists may prove accurate, safe and extensive diagnosis of the haemodynamic system with the aid of echocardiography. Examination of lungs, pleural space, quantification of pleural fluid and eventual exclusion of ventral pneumothorax should be an integral part of transtoracic echocardiographic examination. Interrogation of abdomen in sepsis of unknown origin, acute abdominal syndrome or in acute renal failure may direct further diagnostic and therapeutic steps in critically ill patient. Time factor is particularly important in shock and during admission of severe trauma where patient's survival depends on correctly launched diagnostic algorithm. Ultrasound plays a key role here. Interrogation with ultrasound helps before performing a percutaneous dilatational tracheostomy. The same technique may locate a vessel before cannulation in high risk patient and avoid potential complication and also unnecessary transfusion of platelets. Ultrasound helps significantly with neural blockade in regional anaesthesia. Ultrasound has an established role in exploration of vessels in perfusion disorders and suspected deep venous thrombosis. Transcranial doppler is an important aid in diagnostics of cerebral blood flow particularly in subarachnoid bleeding and intracranial hypertension. The cost of multimodal ultrasonic device is substantial however, the device may save a life of a patient and save time, complications and money for the department in the hands of skilled intensivist.

## KEY WORDS

ultrasonography • echocardiography • chest ultrasonography • sepsis • trauma • transcranial doppler

Tento článek má za úkol nastínit možnosti využití multimodálního ultrazvukového přístroje (Obr. 1) v prostředí intenzivní péče. Cílem je stimulovat zájem o ultrazvuk a poukázat na již navržené postupy a algoritmy, které by mohly intenzivistům a anesteziologům pomoci v jejich každodenní praxi.

## ECHOKARDIOGRAFIE

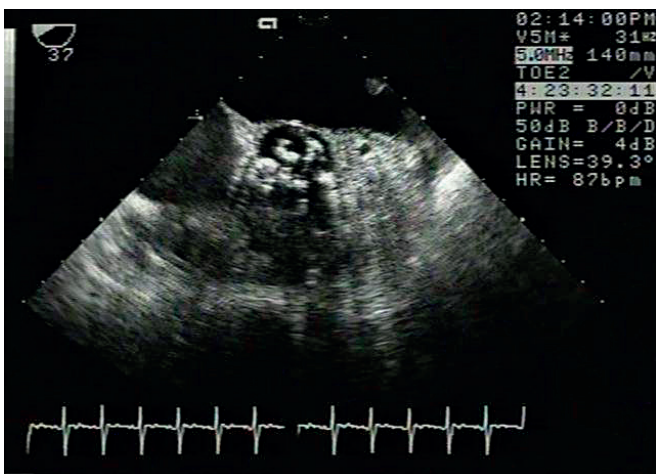
Rutinní aplikace echokardiografie v intenzivní medicíně významně rozšiřuje diagnostické a následně terapeutické možnosti poruch hemodynamiky. Vyšetření může diagnostikovat ventrikulární systolickou a diastolickou funkci, přítomnost či absenci myokardiální ischemie, preload, afterload, pravé srdce a plicní hypertenzi, poruchu chlopenního aparátu (Obr. 2), přítomnost vegetací, patologie aorty (Obr. 3), interakci s venti-





**Obr. 1** Příklad multimodálního ultrazvukového přístroje vybaveného transtorakální, abdominální a lineární sondou (GE Vivid S6)

lací, onemocnění perikardu, septální defekty, pleurální výpotky a nemoci mediastina. Echokardiografie může být prováděna u každého hemodynamicky nestabilního pacienta, respiračního selhání nebo v diferenciální diagnostice srdečního selhání, bolestí na hrudi, arytmií, šelestů, kardiomegalie nebo u podezření na centrální či periferní embolizace. Echokardiografie má zásadní význam pro diagnostiku preload a plicních tlaků

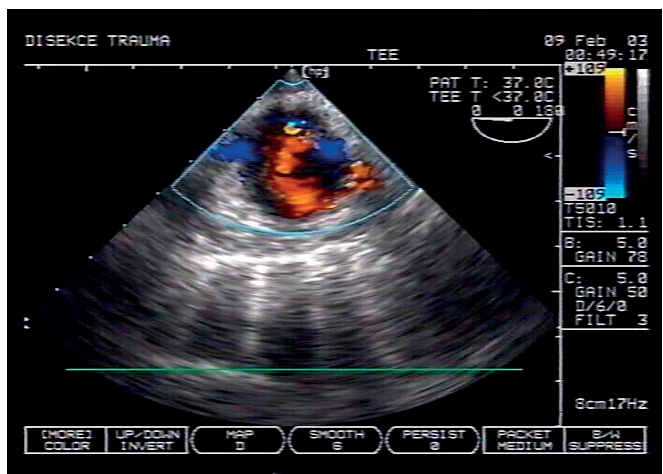


**Obr. 2** Příjem pacientky resuscitované pro arytmií, příjmové vyšetření odhalilo těsnou aortální stenózu (AVA 0,4 cm<sup>2</sup>). Jde o vyšetření TEE ze středního jícnu, nahoře levá síň, v centru těžce degenerovaná aortální chlopeč, která byla druhý den po příjmu nahrazena protézou.

u respiračně selhaných pacientů, podobně nelze bez echokardiografie správně indikovat různé formy podpor cirkulace a respiračního aparátu ve formě extrakorporální membránové oxygenace (ECMO). Vyšetření je rychlé, neinvazivní a může být libovolně opakováno u lůžka pacienta. V praxi obvykle zahajujeme transtorakální echokardiografií (TTE). Vedle primárních indikací k TEE v průměru 6 % pacientů na umělé plicní ventilaci vyžaduje rozšíření vyšetření o transezofageální přístup (TEE) (data autora). TEE je prováděno primárně pro diagnostiku endokarditidy, vyšetření aorty, zdroje embolie, vyloučení intrakardiálního zkratu, při vyšetřování chlopenních protéz a někdy u dárcovského srdce před transplantací.

S ohledem na možnosti, které metodika nabízí, považuje autor tohoto článku za vhodné provádění komplexního vyšetření tak, jak je známe z echokardiografických laboratoří s přihlédnutím k hemodynamickým specifikům kriticky nemocných pacientů.<sup>(1)</sup> Kompletní echokardiografické vyšetření kriticky nemocných by mělo zahrnout následující položky: preload, globální a segmentální kontraktilitu, diastolickou funkci, afterload, poruchy chlopenního aparátu, srdeční výdej, pravé srdce, plicnici a plicnicový tlak, patologie aorty, perikardu a vyšetření pleurální dutiny (Tab. 1). Rutinně vyšetřujeme minimálně 10-11 zobrazení transtorakálně a 12-20 zobrazení u transezofageálního vyšetření.<sup>(1)</sup> Transtorakální vyšetření nemá kontraindikace, u jícnového jsou relativní kontraindikací krvácení z úst a horního gastrointestinálního traktu, stavy po jícnové a žaludeční chirurgii, jícnové varixy, cervikální spinální trauma, dále je vyšetření třeba zvážit u endoskopicky zavedené nazojejunální sondy.

V rámci rutinního hemodynamického monitorování je echokardiografie nejpřínosnější pro diagnostiku a terapii u nejasné hemodynamické nestability. Aplikace echokardiografie objasnila 70 % příčin a vedla k okamžitému chirurgickému výkonu u 22 %. Frekvence následné katetrizace plicnice byla 35 % u všech hypotenzních pacientů.<sup>(2)</sup> Příspěvek echokardiografie pro diagnostiku byl popsán nejen pro změny terapie u 40 % pacientů bez plicnicového katétru (PAC), ale i u 40-50 % pacientů s již zavedeným PAC bez ohledu na základní diagnózu.<sup>(3,4)</sup> Zdá se, že provozování echokardiografie u všech hemodynamicky nestabilních pacientů redukuje potřebu zavádět PAC, která může být přibližně na polovinu průměrné frekvence zavádění PAC v evropských jednotkách intenzivní



**Obr. 3** Příjem polytraumatu, který měl nejasný stín v mediastinu a rozšíření aorty na CT. Na TEE je patrna traumatická disekce sestupné aorty s pravým lumen v levé dolní (z pohledu pacienta) části sektoru barevného dopplerovského vyšetření, turbulence nahoře je vstup do falešného lumen. Pacient podstoupil urgentní stenting.



**Tab.** Základní echokardiografické vyšetření u kriticky nemocného

Položky základního hemodynamického monitoringu	Základní výstupy hemodynamického vyšetření
preload	úprava infúzní strategie
kontraktilita globální a segmentální srdeční výdej	primární systolické selhání – systolická funkce LK
diastolická funkce	primární diastolické selhání – plnicí tlaky sekundární diastolické selhání – syst. funkce a plnicí tlaky
afterload	odhad stupně vazodilatace
pravé srdce a plicnice	selhání PK – systolická funkce, plnicí tlaky a afterload – pleurální a plnicí patologie, UPV
chlopně	závažná chlopnenní vada
perikard	tamponáda
aorta	výduť, disekce, trauma
pleura, plicní parenchym	výpotky, pneumotorax, atelektázy

péče.<sup>(5,6)</sup> Potřeba zavádění PAC a kontinuálního monitoringu tlaků v plicnici může být limitována pro stavy hemodynamické nestability kardiálního původu, jiné příčiny mohou být zvládnuty jen s pomocí echokardiografie. Tento postup může na druhou stranu přinést zvýšení morbidity a mortality ve skupině monitorované s pomocí PAC, protože méně závažně nemocní pacienti budou zvládnuti jen s pomocí intermitentní echokardiografie. Pokud pomíneme vysoké pořizovací náklady, echokardiografie je jako rutinní postup lacinější než PAC. Multimodální ultrazvukový přístroj vybavený TEE sondou by měl být součástí všech větších jednotek intenzivní péče, kde jeho přítomnost bude zdůvodněna vysokým počtem diagnostikovaných a léčených pacientů. S tím souvisí úspory na plicnicových katétrech, rentgenovém materiálu a krevních destičkách bez ohledu na okamžitou a téměř kompletní diagnostiku kardiiovaskulárního systému.

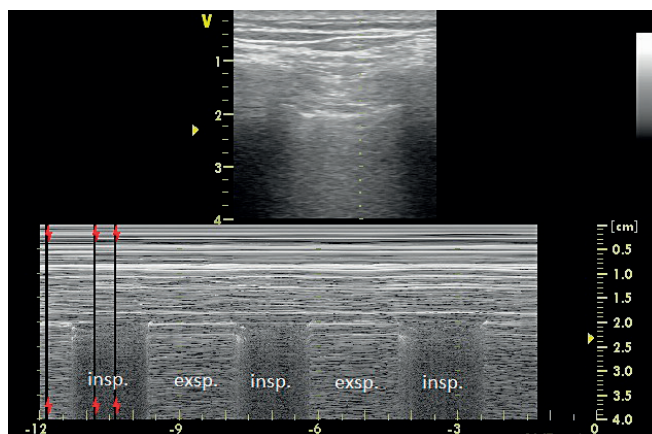
V akutních situacích může být kardiolog nebo sonografista obtížně dosažitelný po 24 h denně. Přibývající množství publikací potvrzuje fakt, že kvalifikovaní intenzivisté mohou zajistit přesnou, bezpečnou a obsažnou diagnostiku hemodynamiky s pomocí TEE a TTE. Intenzivisté zapojení do managementu kriticky nemocných si jsou vědomi všech klinických a laboratorních parametrů a měli by být schopni interpretovat echokardiografické vyšetření komplexním způsobem a s okamžitou aplikací pro další terapii. Provozování echokardiografie však vyžaduje dokonalou znalost instrumentária a principů srdečního ultrazvuku. Spojeným úsilím European Society of Cardiology a European Society of Cardiothoracic Anaesthetists vznikla v roce 2004 kurikula pro trénink v transtorakální a transezofageální echokardiografii, podmínkou získání akreditace je v obou případech splnění předepsaného log book a echo praxe po dobu jednoho roku, dále multiple choice test a video test. Evropská společnost intenzivní medicíny (ESICM) zahájila v roce 2015 zápis ke zkoušení European Diploma in Echocardiography (EDEC), který je první akreditační zkouškou kombinující TTE (100 vyšetření) a TEE (35 vyšetření) v log book. Teoretická zkouška sestávající z MCQ testu a video testu je doplněna praktickou zkouškou na trenažéru. Všechny tyto snahy umožnit nejen kardiologům kvalifikační zkoušku z echokardiografie by měly stimulovat trénink intenzivistů v aplikaci srdečního ultrazvuku.<sup>(7,8)</sup>

## HRUDNÍ ULTRASONOGRAFIE

Vyšetření hrudníku by nemělo být limitováno pouze na echokardiografii. Odhad stupně a rozsahu alveolární konsolidace

je možný s pomocí TEE.<sup>(9)</sup> Vyšetření pleurální dutiny, kvantifikace pleurální tekutiny a případné vyloučení ventrálního pneumotoraxu s pomocí TTE by mělo být integrální součástí transtorakálního echokardiografického vyšetření. Adekvátní drenáž pleurální dutiny lze považovat za součást „open lung concept“ a může být velmi efektivně iniciována a provedena na podkladě ultrazvukového vyšetření.<sup>(10,11)</sup> Podobně patologie bránice lze nejlépe ověřit s pomocí bedside ultrazvukového vyšetření.

Prevalence výpotků na intenzivní péči je vysoká a u interních pacientů se pohybuje mezi 15–62%.<sup>(12)</sup> Hrudní sonografie vykazuje lepší senzitivitu a specifitu pro diagnostiku pleurální tekutiny než rentgenové vyšetření hrudníku, které má senzitivitu 80–83%. Je známo, že rentgen může „opominout“ 300–500 ml tekutiny.<sup>(13)</sup> Ultrazvuk navíc vylučuje atelektázu, konsolidaci a zvýšený stav bránice a tím potencionálně iatrogenizující „torakocentézu“. Je rychlejší než rentgenové vyšetření, může být libovolně opakován u lůžka pacienta a má významně nižší frekvence komplikací než u punkcí bez UZ asistence.<sup>(14, 15, 16)</sup> U pacientů s úspěšně provedenou torakocentézou je trend ke kratšímu pobytu na ICU a nižší mortalita. V případě malých výpotků je na zvážení benefit punkce versus riziko komplikací jako pneumotorax nebo krvácení, a to zvláště u pacientů na UPV nebo u trombopenických.<sup>(17,18,19)</sup> Z patofyziologie pacientů



**Obr. 4** Pneumotorax. Lung point detekovaný lineární sondou v přední axilární čáře. M-mode je normální (sea-shore sign) v inšpiraci, kdy se pod sondu nasouvá viscerální pleura. V exspiraci je zde pneumotorax (bar-code sign).

na umělé plicní ventilaci je zřejmé, že adekvátní drenáž významných pleurálních výpotků udržuje nízký pleurální tlak, dostatečný transpulmonální tlak a funkční reziduální kapacitu za cenu nižšího peak a plateau airway pressure.<sup>(20,21,22)</sup>

Kromě studií pokoušejících se kvantifikovat pleurální tekutinu pomocí UZ u spontánně ventilujících ambulantních pacientů<sup>(14)</sup> byly publikovány studie kvantifikující pleurální tekutinu i u kriticky nemocných pacientů<sup>(23)</sup> a u pacientů na umělé plicní ventilaci.<sup>(24, 25)</sup> Zkušený intenzivista by neměl mít problém určit i kvalitu výpotku, tedy zda se jedná o transsudát/exsudát, pyotorax, krev s koaguly nebo zda jsou přítomna septa. Přes tekutinu jako vhodné UZ medium lze i určit rozsah konsolidace plicního parenchymu komprimovaného výpotkem. Zobrazení bránice, jater a sleziny před punkcí a určení tloušťky hrudní stěny má význam pro výběr kanyly či interkostálního drénu a bezpečnost punkce. Při tomto postupu se procento úspěšnosti blíží 100 % a frekvence komplikací je 0 %.<sup>(15, 17, 19)</sup>

Pneumotorax je na UPV závažná komplikace vyžadující okamžitou diagnózu. Problémem rentgenového vyšetření u lůžka pacienta je nízká senzitivita, neboť nezachytí až 30 % pneumotoraxů u pacientů v supinální poloze, z nichž polovina přechází do tenzního pneumotoraxu.<sup>(26, 27)</sup> Celá diagnóza je postavena na vyšetření pleurálních listů pod úrovní žeber jako rozhraní echolucentních měkkých tkání a echokonstrastní vzdušné plíce. Tzv. „pleural sliding“ je navozen posunem listů pleury po sobě v rámci dechového cyklu. „Fenomén komety“ vede z pleurální linie vertikálně přes celý sektor a má dynamickou synchronizaci s lung sliding v podobě kyvadlového pohybu. „Lung point“ je rozhraní normálního „sliding“ a jeho absence (zóna separace pleurálních listů plynem = pneumotorax) (Obr. 4). Pro interpretaci je třeba vědět, že amplituda lung sliding se zvyšuje od apexu k bázi a lze ji obtížně nalézt u HF-IPPV, v apnoe, po pleuritidě, talkáži, u těžkého emfyzému, fibrózy, kompletní atelektázy, bazálně až u třetiny těžkých ARDS a pneumonií (měl by být přítomen ventrálně). Přenos srdeční pulzace – „plicní pulz“ – je obvykle markantní u atelektáz a nemožnosti vybavit „lung sliding“, oba fenomény lze samozřejmě vidět najednou u normálního nálezu.

Ultrazvuk má senzitivitu 95 % pro diagnostiku PNO, posun pleurálních listů (sliding) má negativní predikční hodnotu 100 % pro diagnostiku PNO.<sup>(10)</sup> Při nenalezení „lung sliding“ ventrálně nelze pneumotorax vyloučit ani s jistotou potvrdit. Pokud je přítomen klinický nálezní, je možno jistě rozhodnout o drenáži, nicméně jistotu přinese až nálezní „lung point“. Při posunu sondy laterálně a dorzálně obvykle nalezneme oblast přechodu „absence sliding s reverberacemi pleurální linie“ ventrálně do obrazu „sliding a fenoménu komety“ dorzálně (typicky v oblasti přední a střední axilární linie u ventrálního pneumotoraxu) (Obr. 4). Tento nálezní má sice senzitivitu 66 %, ale specifitu 100 % pro diagnózu PNO.<sup>(28)</sup> Až 80 % ventrálních radiookultních PNO je diagnostikováno s pomocí lung point, který určuje i rozsah PNO. Při nepřítomnosti lung point je třeba ověřit přítomnost komet (B linií, viz níže) a/nebo plicního pulzu. Pokud nenalezneme žádný z těchto fenoménů, jde s největší pravděpodobností o pneumotorax.<sup>(29)</sup> Při možnosti hrudního UZ vyšetření by tak měla v urgentní situaci zcela z praxe vymizet pleurální drenáž naslepo. Podobně u uzavřeného drénu před vytažením lze vyloučit potřebu pokračující drenáže pomocí pleurálního nálezu.

Atelektázy a konsolidace plicní tkáně jsou detekovatelné při kontaktu s pleurou (periferní segmenty bazálně) nebo v levé plicí paravertebrálně a bazálně s pomocí TEE.<sup>(30)</sup> Plicní tkáň je

hepatizovaná, ohraničená ostrou hranicí (pleura) a neostrou v hloubce (přechod do vzdušné tkáně). Někdy lze sledovat i dynamický bronchogram jako průnik vzduchu do hepatizované tkáně v inspiriu – typicky (60 %) u infekční alveolární konsolidace (pneumonie). Absence dynamiky bronchogramu je k vidění spíše u atelektáz.<sup>(9)</sup>

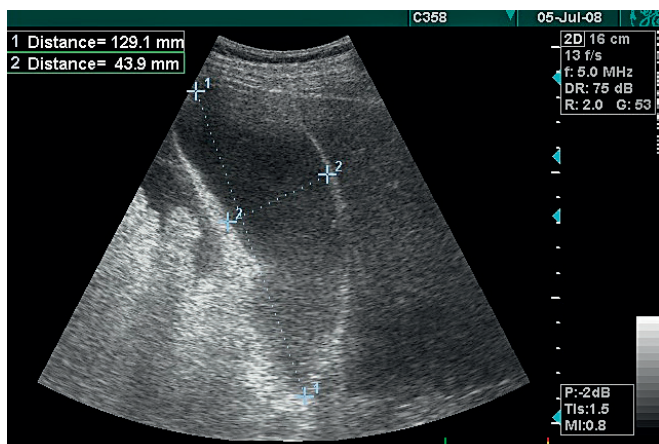
Intersticiální syndrom reprezentuje zmnožení tekutiny v interlobulárních septech. Reprezentuje ALI, ARDS, kardiální plicní edém, pneumonii, exacerbaci chronických intersticiálních procesů. Kromě normálního pleurálního nálezu jsou k vidění difúzní „plicní komety“, typicky pod anterolaterální hrudní stěnou jako B linie. Jejich senzitivita je 93 %, specifita 94 % pro alveolární intersticiální syndrom.<sup>(31)</sup> Klinický význam mají v časných fázích akutní dušnosti, kde je rtg metoda negativní.<sup>(32)</sup> Jejich zmnožení a zahušťování přes tzv. B4-7 linie (II. stupeň) do B3-4 linií (III. stupeň) až k úplnému splynutí do konsolidace parenchymu (IV. stupeň) lze využít k odhadu plicní recuitability na IPPV. Platí, že prakticky nikdy nelze očekávat recruitment na IPPV u IV. stupně dorzálně a dorzobazálně a zvláště při nehomogenitě plicního postižení.<sup>(33)</sup> Tato metoda má oproti monitoringu plicní mechaniky na ventilátoru výhodu v monitorování lokálních změn v příslušných zónách hrudníku a v absenci potřeby pacienta sledovat, nebo dokonce relaxovat. Nevýhodou oproti plicní mechanice je někdy nemožnost odlišit hyperinflaci od recruitmentu.

Vyšetření bránice se provádí na úrovni jater (pravá bránice) a sleziny (levá). Spontánně ventilující pacient nebo pacient na UPV má normální amplitudu pohybu mezi 10–40 mm (bez vlivu výpotků), amplituda pod 10, resp. 5 mm je patologická. Ztluštění bráničního svalu o alespoň 25 % v oblasti kostofrenického úhlu je indikátor normální svalové funkce bráničního svalu.<sup>(34)</sup> Důležité je zohlednit pleurální fibrotizace, atelektázy, nízké dechové objemy a vzestup intraabdominálního tlaku. Největší význam má vyšetření v péči o pacienty po kardiotorakální chirurgii (n. phrenicus).

## SONOGRAFIE PERITONEÁLNÍ DUTINY A RETROPERITONEA PRO INTENZIVISTY

Vyšetření abdominální oblasti lze rozdělit na vyšetření peritoneální dutiny a retroperitonea s uropeoetickým systémem. Detekce tekutiny v peritonální dutině je snadná a zahrnuje vyšetření ve všech abdominálních kvadrantech s důrazem na vyšetření Morrisonova prostoru mezi játry a pravou ledvinou, perisplenického prostoru pod levou bránicí, obou parakolických prostorů (obou kyčelních jam a prostorů před a za močovými měchýřem (ideálně při uzavřeném močovém cévu nebo před vyčevkováním). Toto vyšetření je důležitou součástí vyšetření u nejasných šokových stavů, příjmového vyšetření traumat, je velmi přínosné při podezření na náhlou příhodu břišní nebo při sekvestraci volné tekutiny v břiše u portální hypertenze či pravostranného selhání. Detekce volné tekutiny usnadňuje její nekomplikovanou punkci, což může zásadně změnit další diagnosticko-terapeutický algoritmus například diagnostikovat peritonitidu či střevní perforaci. Podobně nám UZ cílená punkce umožňuje vyloučit spontánní bakteriální peritonitidu u cirhózy a při zavedení katétru drenáž peritonea a přímé měření intraabdominálního tlaku u extrémních ascitů. Ideální místo pro punkci je obvykle v dolních kvadrantech, ale je nejspíše dáno aktuálním sonografickým obrazem při vědomí průběhu epigastrických cév v břišní stěně.

UZ vyšetření peritonální dutiny nám umožňuje nejen detekci tekutiny, ale usnadňuje i časnou diagnostiku pneumoperi-



**Obr. 5** Hydropický žlučník u akutní pankreatitidy těsně před zavedením pig tail katétru přes okraj pravého jaterního laloku

tonea. Pneumoperitoneum je klasicky diagnostikováno jako vzduch pod pravou či levou bránicí. Přesnost RTG je mezi 55 % až 85 % v závislosti na poloze pacienta.<sup>(35, 36)</sup> UZ vyšetření je založeno na podobném principu jako vyšetření pro pneumotorax. Volný plyn je obvykle na vertexu peritoneální dutiny, tj. typicky supraumbilikálně a okolo jater. Diagnózu může usnadnit pohyb jater s ventilací navozující dynamický obraz intraabdominálních orgánů. Senzitivita tohoto vyšetření dosahuje 93 % a specifická 64 %.<sup>(35, 36)</sup>

Samotné vyšetření střevních klíčků umožňuje zobrazit jejich tekutý obsah (při plynném není vyšetření střeva možné), peristaltiku a tloušťku střevní stěny. Pokud není střevo zaplněno, je možné diagnostikovat ileus nebo třeba megakolon. Vyšetření sleziny umožňuje s určitou přesností monitorovat například trauma nebo splenické infarkty. Vyšetření jater je rutinní součástí UZ vyšetření břicha, při pátrání po zdroji sepse často vyšetřujeme žlučník a žlučový strom. Akutní cholecystitida je diagnostikována při stěně žlučníku nad 4 mm (v závislosti na enterálním příjmu), při žlučníku distendovaném nad 5 cm, pericholecystickém infiltrátu/tekutině a sludge/kamenech u kalkulózního zánětu.<sup>(37)</sup> Žlučník se někdy vyklenuje z pod jaterního laloku a lze ho punktovat pod kontrolou UZ jak transperitoneálně, tak i transhepaticky (Obr. 5).<sup>(38)</sup> Výhody transhepatálního postupu zahrnují nižší riziko perforace kolon, riziko vypadnutí katétru a úniku žluči do peritonea. Barevný doppler vylučuje poškození cév při punkci přes jaterní parenchym.

Vyšetření pankreatu je u kriticky nemocných velmi obtížné pro interferenci s plynem v střevních klíčcích. Význam ultrazvuku je v možnosti perkutánní drenáže v případě rozsáhlých pseudocyst (obvykle nad 5–6 cm v průměru) u pankreatitid, pokud jsou sonograficky dosažitelné a není riziko punkce solidních nekróz, které by implikovaly spíše chirurgickou intervenci.<sup>(39)</sup> Renální ultrasonografie je často indikována mezi prvními vyšetřeními u renálního selhání pro vyloučení subrenální blokády. Podélný rozměr ledviny a velikost centrálního echokomplexu je nejjednodušejí dosažitelný parametr. V závislosti na věku a pohlaví měří ledvina 9 až 12 cm, centrální echokomplex 6 až 7 cm. Komplexní vyšetření s pulzním a barevným dopplerem v renálních tepnách lze však indikovat i jako možný monitor splachnické perfúze. Akutní tubulární nekróza asociuje se vzestupem rezistivního indexu (RI).<sup>(40)</sup> Normální nález při vyšetření pulzním dopplerem na renálních tepnách má významnou diastolickou komponentu charakteristickou pro

nízkorezistentní cirkulaci. Nejdůležitější semikvantitativní parametry jsou RI (systolický peak – diastolický peak/systolický peak, normálně 0,5–0,1) a akcelerační čas (ACT) systolické fáze. Hodnota RI nad 0,8 je abnormální, ACT by neměl překročit 100 ms. Vyšší hodnoty je třeba interpretovat s ohledem na možnou přítomnost aortální vady, aneuryzmata hrudní aorty, stenózu nebo arteriosklerózu renální tepny. Renální hypoperfúze je charakterizována poklesem absolutní výšky systolického průtoku, daleko více však redukcí průtoku v diastole. To má za následek vzestup RI až k maximum 1,0. Někdy lze pozorovat inverzi průtoku v diastole díky vysoké intravaskulární rezistenci při vazokonstrikci v malých periferních cévách.

Toto vyšetření renálních cév nabývá na významu u náhlých příhod břišních, cirhóz a pankreatitid, neboť stupeň zhoršení renálního průtoku krve souvisí exponenciálně se vzestupem IAP (pokles na polovinu při vzestupu IAP z 18 na 25 mmHg).<sup>(41, 42)</sup>

## CÍLENÉ ULTRASONOGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ U ŠOKOVÝCH STAVŮ A TĚŽKÝCH TRAUMAT

I když je koncept „zlaté hodiny“ již 20 let starý, k většině úmrtí na rozsáhlá traumata dochází během prvních desítek minut až hodin po příjmu do nemocnice (až 48 %).<sup>(43)</sup> Nejčastěji souvisí se zajištěním dýchacích cest, traumatem hrudníku a hemoragickým šokem.<sup>(43, 44, 45)</sup> Podíl rozsáhlých fatálních traumat mozku je sice významný, jejich primární terapie a reverzibilita jsou však omezeny. Rychlá schopnost ultrazvuku detekovat volnou tekutinu a tuto tekutinu pod kontrolou ultrazvuku drenovat z něj dělá ideální nástroj pro primární vyšetření polytraumatu. Jde především o rychlé cílené vyšetření perikardu, obou pleurálních dutin pro hemotorax a pneumotorax a diagnostiku hemoperitonea. Toto vyšetření nezabere více než několik desítek sekund při současném zajišťování pacienta invazivními kanylacemi. V závislosti na objemu krve v drénech a dynamice krvácení je bez dalšího prodlení indikována torakotomie, v případě hemoperitonea laparotomie. Je třeba si uvědomit, že transport i na blízké CT a postupná diagnostika hrudníku, břicha a hlavy může v závislosti na kvalitě spirální mechaniky a rentgenek vést ke ztrátě času a zhoršení šance na přežití. Toto CT vyšetření je lépe provést až po iniciálním ultrazvukovém vyšetření, které souhrnně tvoří Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST).<sup>(46)</sup> Tento koncept během posledních let vytěsnil z použití diagnostickou peritoneální laváž jako iniciální diagnostiku abdominálního traumatu.<sup>(47)</sup> Masivní hemoperitoneum lze rychle diagnostikovat vyšetřením Morrisonova prostoru v 82–90 % případů, vyšetření je nutné doplnit o perisplenickou oblast, pánev (retrovezikálně a paravezikálně) a parakolické prostory. Negativní FAST obvykle znamená, že pacient má jiný zdroj krvácení než výše uvedené dutiny, nelze vyloučit retroperitoneum, intraparenchymové krvácení nebo traumatické krvácení do trávicího traktu. Vyšetření je omezeno u obézních a u podkožního emfyzému. Indikace k torakotomii na podkladě množství hemotoraxu jsou známy (nad 800 ml jednorázově, nebo pokračující krvácení nad 200 ml/h). Indikace k laparotomii na podkladě sonografické kvantifikace krve v peritoneální dutině je obtížněji definovatelná. Má význam nejvíce v subakutní fázi konzervativně řešených parenchymových traumat primárně diagnostikovaných s pomocí CT (subkapsulární ruptury jater a sleziny). Lze shrnout, že čím těžší trauma, tím je výtěžnost UZ větší. Echokardiografie u traumatu vylučuje kromě hemoperikardu především trauma aorty, zde při podezření provádíme trans-efageální vyšetření (Obr. 3).



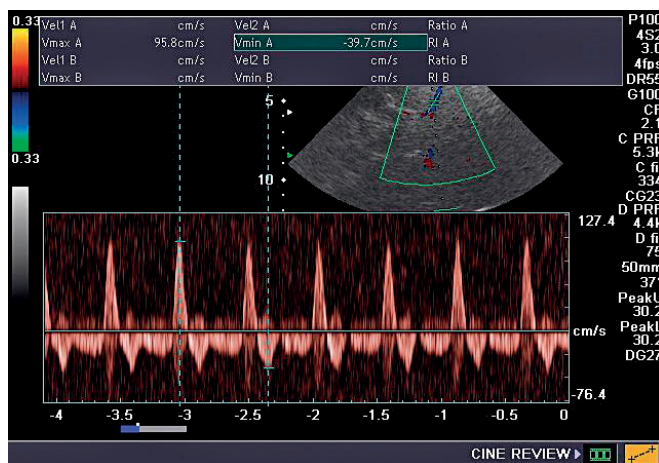
## ZOBRAZENÍ HORNÍCH DÝCHACÍCH CEST A TRACHEY

Význam ultrazvuku spočívá v diagnostice polohy ET kanyly, zvláště při použití biluminální rourky a vyšetření spodiny dutiny ústní a krku před provedením perkutánní dilatační tracheostomie (PDTs). Jestliže je endotracheální kanyla dobře zavedena, vidíme bilaterální pohyb bránice a oboustrannou expanzi plic s posunem pleurálních listů. V případě vyřazení plic z ventilace je patrný „plicní pulz“ přenesením srdečních pulzací a absenci posunu pleurálních listů. Toto vyšetření nahrazuje auskultační nálezy a bronchoskopii, která je obtížná při použití úzkých biluminálních rourek. Vyšetření krku před PDTs pomáhá rozhodnout o supra versus infraisthmické preparaci kanálu na tracheu a změřit hloubku kanálu, což pomáhá s výběrem vhodného typu tracheostomické kanyly. Přínosná je vizualizace vaskulárních struktur před tracheou. Před výkonem lze pod kontrolou UZ povytáhnout ET kanylu mimo místo punkce a měřit průměr trachey pro volbu správné kanyly.<sup>(48)</sup>

## TRANSKRANIÁLNÍ DOPPLER

Význam transkraniálního dopplerovského vyšetření (TCD) je v diagnóze a monitoringu vazospazmu u pacientů se subarachnoidálním krvácením (SAH), v detekci elevací intrakraniálního tlaku (ICP), reaktivity na změny ventilace a v diagnóze mozkové smrti.

Vazospazmus se vyskytuje až u 40 % pacientů s aneuryzmatickým SAH a asociuje s 15% až 20% rizikem mozkové ischemie a smrti.<sup>(49)</sup> Diagnóza spazmu s pomocí TCD je založena na principu inverzního vztahu průtoku krve v arterii k ploše průtokového ústí (lumen arterie).<sup>(50)</sup> Se zužováním cévy při spazmu dochází ke zrychlení průtokových rychlostí. Vyšetření z temporálního okna umožňuje vyšetřit arteria cerebri media (ACM), arteria cerebri anterior (ACA), podobně lze z orbitálního okna vyšetřit intrakraniální část vnitřní karotidy (ACI) a z foraminálního okna subokcipitálně arteria cerebri posterior (ACP), vertebrální (AV) a bazilární (AB) tepnu. Submandibulárně lze vyšetřit extrakraniální část ACI. TCD obvykle vyšetřujeme druhý den po SAH pro získání referenčních parametrů. Kontrolní TCD měření pokračuje po prvních 14 dní. Vazospastická ACM má obvykle rychlosti nad 120 cm/s,<sup>(12)</sup> rychlosti nad 200 cm/s asociují s průměrem ACM pod 1 mm (normální průměr ACM je 3 mm). Nižších rychlostí pro diagnózu je třeba pro ACA, pro AV a AB již nad 80–95 cm/s.



**Obr. 6** Transkraniální dopplerovské vyšetření u pacientky s klinickým nálezem mozkové smrti, který byl vzápětí verifikován angiograficky. V diastole patrný reverzní průtok na pravé arteria cerebri media.

TCD má senzitivitu 38–91 % a specificitu 94–100 % pro detekci vazospazmu na ACM. Extrakraniální vyšetření cervikální ACI je důležité pro stanovení Lindegaardova indexu zohledňujícího průtok mozkovými tepnami vůči průtoku extrakraniálně. Nejvyšší rychlost intrakraniálně je v čitateli indexu a nejvyšší rychlost na stejnostranné extrakraniální ACI je ve jmenovateli indexu. Lindegaardův index<sup>(51)</sup> je normálně  $1,7 \pm 0,4$ <sup>(52)</sup> a s ohledem na anatomické odchylky v populaci je důležité stanovení individuální výše tohoto indexu před obdobím vazospazmů. ACM/cervikální ACI index nad 3 implikuje středně významný proximální ACM vazospazmus, index nad 6 asociuje s těžkým vazospazmem. U AB je těžký vazospazmus již při indexu (vůči extrakraniální části AV) nad 3. Kompletní vyšetření ACM, ACI a ACA je výtěžnější než izolované vyšetření ACM.

U mozkového edému v rámci kraniocerebrálního poranění byl při hodnotách CPP pod 70 mmHg nalezen vzestup v TCD indexu pulzatility (pulsatility index = [peak systolic velocity - end-diastolic velocity]/time mean velocity). Podobně byl nacházen vztah umožňující odvodit CPP z TCD vyšetření,<sup>(53)</sup> jehož přesnost závisí na korelaci ACM průtoků a celkových průtoků mozkiem. Zhoršení reaktivity na změny pCO<sub>2</sub> a ztráta tlakové autoregulace asociuje se špatným neurologickým výsledkem po kraniocerebrálním poranění.<sup>(54)</sup> TCD lze použít k měření reaktivity na změny CO<sub>2</sub> reaktivity a tlakové autoregulace, což může intenzivistům umožnit upravit CPP a UPV pro individuálního pacienta.

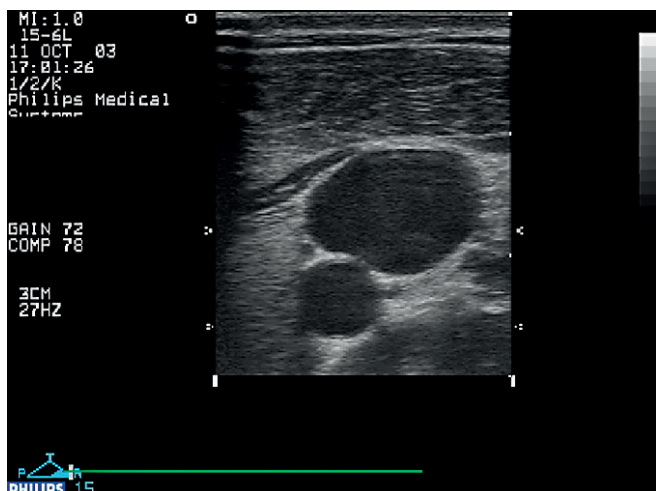
Diagnóza mozkové smrti zahrnuje krátké systolické průtoky s obráceným nebo žádným průtokem v diastole nebo průtok není TCD detekovatelný vůbec (Obr. 6). TCD má pro diagnózu mozkové smrti specificitu 98 % a senzitivitu 75 %.<sup>(55)</sup> Toto vyšetření v našich podmínkách doplňuje od roku 2013 klinické vyšetření a má význam pro diagnostiku mozkové smrti. Odpadá tím vliv na invazivitu, kontrast, transport a náklady náročnější angiografie či scintigrafie.

## VYŠETŘENÍ CÉVNÍHO SYSTÉMU

Ultrazukové vyšetření pro suspektní žilní trombózu spočívá ve verifikaci zachovaného lumen žíly a jeho kolapsibility při přímém tlaku sondou. V případě trombu lumen nekolabuje. Vyšetření pokračuje aplikací „duplexní sonografie“ neboli kombinací dvou modalit: barevného a pulzního dopplerovského vyšetření. Po zaměření základních hodnot vyšetřující zvedne končetinu nebo zmáčkne periferii (lýtko) a sleduje odpověď v dopplerovském vyšetření. Chronický trombus je více echogenní, může být i centrálně rekanalizován. Tromby obvykle hledáme v oblasti dolních končetin, dolní duté žíly, jater a zkušený sonografista v oblasti pánve. V prostředí intenzivní péče však nacházíme významné procento trombóz i v oblasti horní hrudní apertury související s kanylacemi centrálního žilního systému. Práce uvádějí, že až 18 % všech hlubokých žilních trombóz pochází z oblasti horních končetin.<sup>(56)</sup>

## KANYLACE A JINÉ INVAZIVNÍ CÉVNÍ POSTUPY POD KONTROLOU UZ

U pacientů s rizikem krvácení je na místě před rizikovou kanylací využít možnosti zaměření centrální žíly nebo arterie například s pomocí lineární sondy. V ideálním případě takový postup ušetří pacienta transfúze destiček. Kanylací lze provést pod přímou kontrolou UZ s pomocí speciálního sterilního nástavce na sondu, do kterého se vkládá punkční jehla, nebo s nepřímou kontrolou, kdy kanylujeme po označení průběhu žíly (Obr. 7). Problém při přímé kontrole je v transverzálním



**Obř. 7** Levá vnitřní jugulární žíla přibližně na úrovni vrcholu větvení sternálníhoho a klavikulárního úponu m. sternocleidomastoideus, okrouhlé lumen pod ní a mediálně (z pohledu pacienta) je levá společná karotida.

zaměření cévy, kdy kontrastní bod v žíle lze považovat za hrot, ale stejně dobře se může jednat o část jehly za hrotem.

Důležitost zaměření například vnitřní jugulární žíly u rizikových pacientů dokumentují anatomické práce nacházející tuto cévu na úrovni vrcholu větvení sternálníhoho a klavikulárního úponu m. sternocleidomastoideus přibližně v 5 % mediálně od společné karotidy, v 15 % před společnou karotidou, v 80 % laterálně od ní a s četností 0–9 % za ní.<sup>(57)</sup> Déletrvajcí kanylace s pomocí ultrazvuku se tedy může vyplatit v podobě nižšího počtu komplikací.<sup>(58)</sup> Vedle pacientů s trombocytopenií, koagulopatií či anamnézou obtížné kanylace jsou zde absolutní indikace k ultrazvukem navigované kanylaci. Těmi jsou kanylace arteriálního systému u pacienta bez pulzatilního srdečního výdeje na VA-ECMO a prográdní kanylace arteria femoralis superficialis k zajištění periferní perfúze u pacientů s femorální inzercí VA-ECMO.

Zavedení externí stimulace patří mezi základní dovednosti intenzivisty, na které někdy závisí přežití pacienta. Nasměrování bipolární elektrody přes trikuspidální chlopeň do hrotu pravé komory usnadňuje transtorakální echokardiografie, zvláště v apikální čtyřkomorové projekci nebo v parasternální projekci na vtokový trakt pravé komory.

Intraortální balónkovou kontrapulzaci lze velmi dobře zavádět pod kontrolou echokardiografie, kdy supraklavikulárně či transezofageálně můžeme optimálně umístit konec balónu pod odstup levé arteria subclavia.

Podobně verifikace polohy ECMO kanyl je ideálně prováděna s pomocí TTE (VV-ECMO s kanylací ze dvou míst, VA-ECMO) nebo s asistencí TEE (VV-ECMO s kanylací dual lumen kanylou z v. jugularis interna).

## PERIFERNÍ NERVOVÉ BLOKÁDY POD KONTROLOU ULTRAZVUKU

Ultrazvuk ozřejmuje anatomické poměry a vede samotnou punkci a aplikaci lokálního anestetika u regionálních blokády. Lze tak dosáhnout úspěšnosti až 100 % s redukcí času nutného k zavedení analgezie, redukcí dávky anestetika a menší četnosti komplikací. To je s výhodou u kriticky nemocných, dětí a u pacientů, kteří vyžadují kombinovanou blokádu (např. femorální a ischiadický blok).

Základem je poznání nervové tkáně a vizuální kontrola jehly. Diferenciace spíše hyperechogenního vaziva a šlach od hypoechogenních nervových kořenů a vláken vyžaduje správný úhel vyšetření a frekvenční nastavení sondy. Základem je obvykle vyšetření v krátké (transverzální ose). V dlouhé ose lze verifikovat šlachy jejím úponem do svalové či kostní tkáně. Dávka anestetika je řízena v optimálním případě vizuálně dosažením kompletního obtečení nervové tkáně s pomocí „V techniky“, tj. aplikací anestetika k jedné straně nervu a po povytažení jehly k druhé.<sup>(59)</sup>

## ZÁVĚR

Požizovací cena multimodálního ultrazvukového přístroje je značná. Tento přístroj však v rukou erudovaného intenzivisty/anesteziologa může zachránit život pacienta a ušetřit čas, komplikace a peníze celému oddělení. Výstupy rozsáhlého spektra vyšetření jsou okamžitě aplikovány lékařem, který vyšetření provádí, pacient je ušetřen často komplikovaného transportu na CT, radiační a kontrastní zátěže. Současný rozvoj ultrazvukových metod v intenzivní péči slibuje další aplikace v dosud neprobádaných oblastech. Tento článek nabízí přehled ultrazvukových aplikací, které budou vyžadovat další výzkum a zavádění protokolů, které dnes nelze odvodit z běžných postupů v kardiologii či radiologii.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura

1. BALÍK, M. *Echokardiografie u kriticky nemocného*. Anesteziologie a Intenzivní medicína, 2006, 17, s. 116–122.
2. COLREAVY, FB., DONOVAN, K., LEE, KY., WEEKES, J. *Transesophageal echocardiography in critically ill patients*. Crit Care Med, 2002, 30, p. 9892–996.
3. POELAERT, J., TROUERBACH, J., DE BUYZERE, M., et al. *Evaluation of Transesophageal Echocardiography as a Diagnostic and Therapeutic Aid in a Critical Care Setting*. Chest, 1995, 107, p. 774–779.
4. BENJAMIN, E., GRIFFIN, K., LEIBOWITZ, AB, et al. *Goal-directed Transesophageal echocardiography performed by intensivists to assess left ventricular function: comparison with pulmonary artery catheterization*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1998, 12, p. 10–15.
5. BALÍK, M., PAZOUT, J., FRIC, M., SIDAK, M. *Echokardiografie jako součást managementu hemodynamiky v intenzivní péči*. Anesteziologie a neodkladná péče, 2001, 12, p. 120–124.
6. VINCENT, JL., DHAINAUT, JF., PETRRET, C., SUTER, P. *Is the pulmonary artery catheter misused? A European view*. Crit Care Med, 1998, 26, p. 1283–1287.
7. **Expert Round Table on Ultrasound in ICU (CHOLLEY, B., MAYO, P., POELAERT, J., et al (28 authors))**. *International expert statement on training standards for critical care ultrasonography*. Intensive Care Med, 2011, 37, p. 1077–1083.
8. VIELLARD-BARON, A., MAYO, PH., VIGNON, P., et al. *International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography*. Intensive Care Med, 2014, 40, p. 654–666.
9. LICHTENSTEIN, D., LASCOLS, N., MEZIERE, G., et al. *Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in critically ill*. Intensive Care Med, 2004, 30, p. 276–281.
10. LICHTENSTEIN, D., MENU, Y. *A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill: lung sliding*. Chest, 1995, 108, p. 1345–1348.
11. BALÍK, M., PLASIL, P., WALDAUF, P., et al. *Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients*. Intensive Care Med, 2006, 32, p. 318–321.
12. SAHN, SA. *Pleural disease in critically ill patient*. In IRWIN, RS., CERRA, FB., RIPPE, JM., (Eds), *Intensive Care Med*. Philadelphia: Lippincott Raven, 1999, p. 710–727.
13. COPPAGE, L., JOLLES, H., HENRY, DA. *Imaging of the chest in the intensive care setting*. In SHOEMAKER, WC., AYRES, SM., GRENVIK, A., HOLBROOK, PR. (Eds), *Textbook of critical care*. Philadelphia: Saunders, 1995, p. 332–347.
14. EIBENBERGER, KL., DOCK, WI., AMMANN, ME., et al. *Quantification of pleural effusions: sonography versus radiography*. Radiology, 1994, 191, p. 681–684.
15. MAYO, PH., GOLTZ, HR., TAFRESHI, M., DOELKEN, P. *Safety of Ultrasound-Guided Thoracentesis in Patients Receiving Mechanical Ventilation*. Chest, 2004, 125, p. 1059–1062.



- 16. JONES, PW., MOYERS, JP., ROGERS, JT., et al.** *Ultrasound-Guided Thoracentesis 2003. Is It a Safer Method?* Chest, 2003, 123, p. 418-423.
- 17. FARTOUKH, M., AZOULAY, E., GALLIOT, R., et al.** *Clinically Documented Pleural Effusions in Medical ICU Patients. How Useful Is Routine Thoracentesis?* Chest, 2002, 121, p. 178-184.
- 18. BARTERR, T.** *The Evaluation of Pleural Effusion.* Chest, 1994, 106, p. 1209-1214.
- 19. LICHTENSTEIN, D., HULOT, JS., RABILLER, A., et al.** *Meziere: Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients.* Intensive Care Med, 1999, 25, p. 955-958.
- 20. GATTINONI, L., VAGGINELLI, F., CHIUMELLO, D., et al.** *Physiologic rationale for ventilator setting in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients.* Crit Care Med, 2003, 31, p. S300-S304.
- 21. AHMED, SH., OUZOUNIAN, SP., DIRUSSO, S., et al.** *Hemodynamic and Pulmonary Changes after Drainage of Significant Pleural Effusions in Critically Ill, Mechanically Ventilated Surgical Patients.* J Trauma, 2004, 57, p. 1184-1188.
- 22. TALMOR, M., HYDO, L., GERSHENWALD, JG., BARIE, PS.** *Beneficial effects of chest tube drainage of pleural effusion in acute respiratory failure refractory to PEEP ventilation.* Surgery, 1998, 123, p. 137-143.
- 23. VIGNON, P., CHASTAGNER, C., BERKANE, V., et al.** *Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography.* Crit Care Med, 2005, 33, p. 1757-1763.
- 24. ROCH, A., BOJAN, M., MICHELET, P., et al.** *Usefulness of Ultrasonography in Predicting Pleural Effusions > 500 ml in Patients Receiving Mechanical Ventilation.* Chest, 2005, 127, p. 224-232.
- 25. PERIS, A., TUTINO, L., BALIK, M., et al.** *The use of point-of-care bedside lung ultrasound significantly reduces the number of radiographs and computed tomography scans in critically ill patients.* Anesth Analg, 2010, 111, p. 687-692.
- 26. TOCINO, IM., MILLER, MH., FAIRFAX, WR.** *Distribution of pneumothorax in the supine and semirecumbent critically ill adult.* Am J Roentgenol, 1985, 144, p. 901-905.
- 27. MCGONIGAL, MD., SCHWAB, CW., KAUDER, DR., et al.** *Supplemented emergent chest CT in the management of blunt torso trauma.* J Trauma, 1990, 30, p. 1431-1435.
- 28. LICHTENSTEIN, D., MEZIERE, G., BIDERMAN, R., et al.** *The lung point: an ultrasound sign specific to pneumothorax.* Intensive Care Med, 2000, 26, p. 1434-1440.
- 29. Volpicelli, G., Elbarbary, M., Blaivas, M., et al.** *International Liaison Committee on Lung Ultrasound for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (2012) International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound.* Intensive Care Med, 2012, 38, p. 577-591.
- 30. TSUBO, T.** *Daily changes of the area of density in the dependent lung region - evaluation using transesophageal echocardiography.* Intensive Care Med, 2001, 27, p. 1881-1886.
- 31. LICHTENSTEIN, D., MEZIERE, G., BIDERMAN, R., et al.** *The comet-tail artifact: an ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome.* Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156, p. 1640-1646.
- 32. LICHTENSTEIN, D., MEZIERE, G.** *Ultrasound diagnosis of an acute dyspnea.* Crit Care, 2003, 7, S93.
- 33. BOUHEMAD, B., BRISSON, H., LE-GUEN, M., et al.** *Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment.* Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183, p. 341-347.
- 34. MATAMIS, D., SOILEMEZI, E., TSAGOURIAS, M., et al.** *Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications.* Intensive Care Med, 2013, 39, p. 801-810.
- 35. CHEN, SC., YEN, ZS., WANG, HP., et al.** *Ultrasonography is superior to plain radiography in the diagnosis of pneumoperitoneum.* Br J Surg, 2002, 89, p. 351-354.
- 36. CHEN, SC., WANG, HP., CHEN, WJ., et al.** *Selective use of ultrasonography for the detection of pneumoperitoneum.* Acad Emerg Med, 2002, 9, p. 643-645.
- 37. RALLS, PW., COLLETTI, PM., LAPIN, SA., et al.** *Realtime sonography in suspected acute cholecystitis: Prospective evaluation of primary and secondary signs.* Radiology, 1985, 155, p. 767-771.
- 38. KADIR, S.** *Teaching Atlas of Interventional Radiology: Non-Vascular Interventional Procedures.* New York: Thieme, 2005.
- 39. MALECKA-PANAS, E., JUSZYNSKI, A., CHRZASTEK, J., et al.** *Pancreatic fluid collections: Diagnostic and therapeutic implications of percutaneous drainage guided by ultrasound.* Hepatogastroenterol, 1998, 45, p. 873-878.
- 40. PLATT, JF.** *Doppler ultrasound of the kidney.* Semin Ultrasound, 1997, 18, p. 22-26.
- 41. SUGRUE, M., JONES, F., DEANE, SA., et al.** *Intraabdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment.* Arch Surg, 1999, 134, p. 1082-1085.
- 42. KIRKPATRICK, AW., COLISTRO, R., FOX, DL., et al.** *Renal arterial resistive index response to intra-abdominal hypertension in a porcine model.* Crit Care Med, 2007, 35, p. 320-321.

Inzerce A161006177

# Anesteziologie a intenzivní medicína

Symposium se koná ve čtvrtek 10. 11. 2016 od 13.30 hodin  
Žižkovská věž (Mahlerovy sady 1, 130 00 Praha 3)

**GARANT ODBORNÉHO PROGRAMU:**  
Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA  
předseda výboru ČSARIM



13.30-14.00	registrace účastníků
14.00-14.05	zahájení akce, uvítání
14.05-14.25	<b>MUDr. Jan Máca</b> Plíce a respirační selhání*
14.30-14.50	<b>MUDr. Vladimír Mixa, Ph.D.</b> Je dětská anestezie skutečně bezpečná?*
14.55-15.15	<b>MUDr. Michal Horáček</b> Křehký pacient před velkým operačním výkonem*
15.20-15.45	přestávka
15.45-16.05	<b>MUDr. Viktor Kubricht</b> Pooperační analgezie*
16.10-16.30	<b>MUDr. Jan Bláha, Ph.D.</b> Porodnická anestezie a analgezie v Česku 2016*
16.35-16.45	závěr

\* Diskuse na konci přednášky

## PŘIHLÁŠENÍ NA AKCI:

V případě zájmu svou přihlášku vyplňte na adrese [WWW.LKCR.CZ](http://WWW.LKCR.CZ) - sekce vzdělávání, kurzy ČLK, číslo kurzu je **120/16**. Své evidenční číslo (EČ) najdete vpravo v seznamu registrovaných lékařů.

**ÚČASTNICKÝ POPLATEK: 350 Kč** Číslo účtu: **19-1083620217/0100**; variabilní symbol: **12016** (číslo kurzu).

Útržek složenky, kopii výpisu z bankovního účtu nebo příkaz k úhradě prostřednictvím e-bankingu je nutné předložit při registraci.

Bližší informace obdržíte 10 dnů před konáním akce. Odborná vzdělávací akce je pořádána v rámci celoživotního vzdělávání lékařů dle SP č. 16.

Akce je evidována v centrálním registru ČLK a je ohodnocena **3 kredity**.



Největší vydavatelství zdravotnických titulů v ČR a pořadatel kongresů, konferencí a symposií





- 43. MAIO, RF., BURNEY, RE., GREGOR, MA., et al.** *A study of preventable trauma mortality in rural Michigan.* J Trauma, 1996, 41, p. 83–90.
- 44. PAPADOPOULOUS, IN., BUKIS, D., KARALAS, E., et al.** *Preventable prehospital trauma deaths in a Hellenic urban health region: An audit of prehospital trauma care.* J Trauma, 1996, 41, p. 864–869.
- 45. ESPOSITO, TJ., SANDDAL, ND., HANSEN, JD., et al.** *Analysis of preventable trauma deaths and inappropriate trauma care in a rural state.* J Trauma, 1995, 39, p. 955–962.
- 46. SCALEA, TM., RODRIGUEZ, A., CHIU, WC., et al.** *Focused assessment with sonography for trauma (FAST): Results from an international consensus conference.* J Trauma, 1999, 46, p. 466–472.
- 47. WHERRETT, LJ., BOULANGER, BR., MCLELLAN, BA., et al.** *Hypotension after blunt abdominal trauma: The role of emergent abdominal sonography in surgical triage.* J Trauma, 1996, 41, p. 815–820.
- 48. SUSTIC, A., ZUPAN, Z., ESKINJA, N., et al.** *Ultrasonography guided percutaneous tracheostomy with dilatation forceps after anterior cervical spine fixation.* Acta Anaesthesiol Scand, 1999, 43, p. 1078–1080.
- 49. BLECK, TP.** *Rebleeding and vasospasm after SAH: New strategies for improving outcome.* J Crit Illn, 1997, 12, p. 572–582.
- 50. SEILER, R., GROLIMUND, P., HUBER, P.** *Transcranial Doppler sonography: An alternative to angiography in the evaluation of vasospasm after subarachnoid hemorrhage.* Acta Radiol Suppl, 1986, 369, p. 99–102.
- 51. LINDEGAARD, KF., NORNES, H., BAKKE, SJ., et al.** *Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements.* Acta Neurochir (Wien), 1989, 100, p. 12–24.
- 52. AASLID, R., MARKWALDER, TM., NORNES, H.** *Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries.* J Neurosurg, 1982, 57, p. 769–774.
- 53. STEINER, LA., BALESTRERI, M., JOHNSTON, AJ., et al.** *Sustained moderate reductions in arterial CO<sub>2</sub> after brain trauma time-course of cerebral blood flow velocity and intracranial pressure.* Intensive Care Med, 2004, 30, p. 2180–2187.
- 54. LEE, JH., KELLY, DF., OERTEL, M., et al.** *Carbon dioxide reactivity, pressure autoregulation, and metabolic suppression reactivity after head injury: A transcranial Doppler study.* J Neurosurg, 2001, 95, p. 222–232.
- 55. DOSEMECI, L., DORA, B., YILMAZ, M., et al.** *Utility of transcranial Doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: Two sides of the coin.* Transplantation, 2004, 77, p. 71–75.
- 56. BLAIVAS, M.** *Ultrasound in the detection of venous thromboembolism.* Crit Care Med, 2007, 35, S224–S234.
- 57. MAECKEN, T., GRAU, T.** *Ultrasound imaging in vascular access.* Crit Care Med, 2007, 35, S178–S185.
- 58. RANDOLPH, A., COOK, D., GONZALES, C., et al.** *Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: A meta-analysis of the literature.* Crit Care Med, 1996, 24, p. 2053–2058.
- 59. WIEBALCK, A., GRAU, T.** *Ultrasound imaging techniques for regional blocks in intensive care patients.* Crit Care Med, 2007, 35, S268–S274.

---

e-mail: martin.balik@vfn.cz

# Selhání ledvin v intenzivní péči

**MUDr. Ivan Novák**

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Plzeň, I. interní klinika, JIP

## SOUHRN

Akutní poškození ledvin (AKI) má v posledních dekádách celosvětově narůstající incidenci a zhoršuje prognózu nemocných. AKI je frekventní komplikací u nemocných přijatých na jednotku intenzivní péče (JIP) a je asociováno s delším pobytem na JIP, vývojem nezvratného poškození ledvin u predisponovaných nemocných a se zvýšenou krátkodobou i dlouhodobou mortalitou. AKI na JIP se frekventně vyvíjí u stavů s protrahovanou hypotenzí jako součást multiorgánového selhání. Nejčastější příčinou vzniku multiorgánového selhání je septický šok.

## KLÍČOVÁ SLOVA

akutní poškození ledvin • hemodialýza • kontinuální techniky náhrady funkce • antikoagulace

## SUMMARY

*Novak, I. Acute kidney injury in intensive care*

Acute kidney injury (AKI), has in recent decades the growing incidence worldwide and worsens the prognosis of patients. AKI is a frequent complication in patients admitted to the intensive care unit (ICU) and is associated with longer ICU stay, the development of irreversible kidney damage in susceptible patients and increased short-term and long-term mortality. AKI in critically ill patients in the ICU often develops in conditions of prolonged hypotension as part of multiple organ failure. The most common cause of multiple organ failure is septic shock.

## KEY WORDS

acute kidney injury • hemodialysis • continuous renal replacement therapy • anticoagulation

## EPIDEMIOLOGIE A DEFINICE AKUTNÍHO POŠKOZENÍ LEDVIN

Akutní poškození ledvin (AKI – acute kidney injury) je v současné době vnímáno po celém světě jako velký medicínský problém, který vede ke zvyšování mortality nejen u nemocných na jednotkách intenzivní péče (JIP), ale současně akceleruje již preexistující chronickou renální nedostatečnost do nezvratného definitivního renálního selhání s nutností zařazení do dialyzačního programu. První velká mezinárodní studie EPI-AKI popsala reálnou epidemiologii akutního selhání ledvin s využitím kompletních KDIGO kritérií. Více než polovina nemocných na JIP prošla akutním ledvinovým traumatem. S rostoucí tíží poškození ledvin se zvyšovala mortalita nemocných na JIP.<sup>(1, 2, 3)</sup> Během posledních několika dekád se zvyšuje incidence akutního poškození ledvin. Jeho vznik a tíže prodlužují hospitalizaci na JIP, zvyšují počty nemocných s chronickým selháním ledvin a zvyšují krátkodobou i dlou-

hodobou mortalitu. Akutní poškození ledvin reflektuje široké spektrum klinických prezentací od lehké renální dysfunkce až po těžké poškození ledvin, které rezultuje kompletní ztrátou funkce ledvin.

AKI je definováno náhlou ztrátou funkce ledvin, která vede k retenci dusíkatých katabolitů (urea, kreatinin) a dysregulaci extracelulárního objemu a elektrolytů. Porucha funkce ledvin se dá velmi snadno zjistit měřením plazmatických hladin kreatininu (glomerulární filtrace) a alterací hodinové diurézy. V roce 2004 mezioborová skupina intenzivistů a nefrologů (Acute Dialysis Quality Initiative – ADQI) navrhla konsenzuální a na důkazech založená doporučení pro léčbu a prevenci akutního poškození ledvin (AKI) – tzv. RIFLE kritéria.<sup>(3)</sup> Pak modifikace RIFLE kritérií, která byla navržena dalšími odbornými společnostmi, vedla ke zjednodušení na AKIN kritéria (Acute Kidney Injury Network)<sup>(4)</sup> a definitivně KDIGO doporučení rozdíly mezi RIFLE a AKIN kritérii harmonizovalo.

### Akutní poškození ledvin podle KDIGO:

- **stadium 1** – zvýšení sérového kreatininu 1,5–1,9krát od vstupní hodnoty nebo zvýšení kreatininu více než 26,5 μmol/l nebo snížení diurézy < 0,5 ml/kg na 6–12 hodin;
- **stadium 2** – zvýšení sérového kreatininu 2,0–2,9krát od vstupní hodnoty nebo snížení diurézy < 0,5 ml/kg ≥ 12 hodin;
- **stadium 3** – zvýšení sérového kreatininu 3,0krát od vstupní hodnoty nebo zvýšení kreatininu více než 353,6,5 μmol/l nebo snížení diurézy < 0,3 ml/kg > 24 hodin nebo anurie ≥ 12 hodin nebo zahájení náhrady funkce ledvin (RRT – renal replacement therapy) nebo u nemocných < 18 let s eGFR < 35 ml/min na 1,73 m<sup>2</sup>.

Obecně lze konstatovat, že akutní poškození ledvin lépe vystihuje širokou škálu klinické prezentace dysfunkce ledvin než dříve používané označení akutní selhání ledvin.

## PATOFYZIOLOGIE A ETIOLOGIE AKUTNÍHO POŠKOZENÍ LEDVIN

U hospitalizovaných nemocných jsou nejčastější příčinou AKI dva důvody: prerenální onemocnění (cirkulační šok) a akutní tubulární nekróza (ATN), které představují 65–75 % případů AKI. AKI se většinou prezentuje nikoliv izolovaně, ale nejčastěji jako součást multiorgánové dysfunkce (MODS).

## PATOFYZIOLOGIE

AKI je charakterizováno náhlým snížením renálních funkcí. Etiologii AKI můžeme klasifikovat na AKI z prerenálních, renálních a postrenálních příčin.

Prerenální etiologie AKI je založena na vzniku renální ischemie jako součásti generalizované snížené tkáňové perfúze (cirkulační šok) nebo na selektivní renální ischemii (kritická stenóza renálních tepen). Systémová hypoperfúze při nízkém středním arteriálním tlaku – MAP (snížený srdeční výdej, pokles systémové vaskulární rezistence) – vede k aktivaci sympatiku

a zvýšené sekreci kontraregulačních hormonů. Aktivuje se renin-angiotenzin-aldosteronový systém (RAAS) a dochází k vazokonstrikci vas afferens a vas efferens, ale současně je přítomna vazokonstrikce v celé splachnické a muskulokutánní cirkulaci s preferenční perfúzí srdce a mozku. I když tato fylogeneticky uniformní odpověď na jakýkoli inzult je adekvátní, dochází při ní ke snížení průtoku v celé splachnické oblasti včetně ledvin, což se klinicky projeví poklesem glomerulární filtrace (GFR) a snížením až zástavou diurézy. Pokud vyvolávající příčina zůstává neovlivněna, dochází k posunu funkčních změn na změny strukturální (ATN). Častým důvodem prerenální příčiny AKI je tekutinový deficit = hypovolémie (dehydratace, hemoragie, zvracení, průjmy). Renální mikrocirkulace může být rovněž alterovaná z důvodu kongesce v ledvinách (kardiorenální syndrom, cirhóza – splachnický venózní pooling a systémová vazodilatace). U stavů, které jsou spojené s tekutinovým deficitem, nejsou zpočátku žádné strukturální změny na glomerulech, tubulech i v intersticiu a adekvátní léčbou s obnovením normálních perfúzních tlaků se obnoví prokrvení ledvin i GFR. Při protražované nebo těžké ischemii dochází velmi rychle k akutní tubulární nekróze – výsledkem jsou histologické změny: nekrotické tubulární buňky, okluze tubulů buněčným detritem.

Avšak způsob poškození ledvin není uniformní. U těžké sepse a septickém šoku je v iniciální fázi hyperdynamická cirkulace s extrémně nízkou systémovou vaskulární rezistencí. V ledvinách dochází k vazodilataci art. afferens i art. efferens, což snižuje renovaskulární rezistenci. Avšak díky extrémní vazodilataci art. efferens může docházet ke snižování intraglomerulárního tlaku a proto i GFR.

Dalšími příčinami ATN mohou být nefrotoxické látky, jež poškozují přímo tubulární buňky.

Ačkoliv je mnoho prerenálních příčin, které způsobují ATN, nejčastěji se na vzniku ATN podílejí septické a chirurgické komplikace. I když renální ischemie je nejčastější příčinou ATN, citlivost jednotlivých nemocných na snížení perfúze ledvin je značně variabilní (věk, funkční rezervy, komorbidity, léky). U některých nemocných několik minut může vést k ATN, zatímco jiní nemocní jsou schopni renální ischemii tolerovat několik hodin, aniž by došlo ke strukturálnímu poškození ledvin.

## ETIOLOGIE

**Nejčastějšími příčinami ATN jsou: renální ischemie, sepse a nefrotoxiny.**

**Prerenální etiologie ATN** je nejčastěji asociována s hypotenzí s hypoperfúzí ledvin při tekutinovém deficitu. Sepsí vyvolaná ATN je rovněž asociovaná s prerenálními faktory, jako jsou snížení perfúze ledvin a systémová hypotenze (těžká sepse/septický šok). Svůj podíl může mít i nízký srdeční výdej při septické kardiomyopatii. Nefrotoxiny jsou exogenní a endogenní látky s potenciálem poškozovat metabolicky velmi aktivní tubulární buňky: aminoglykosidy, hemové pigmenty (volný hemoglobin, myoglobin), cisplatina, radiokontrastní látky, foscarnet, intravenózní imunoglobuliny s obsahem sukrozy, kterou vychytávají tubulární buňky, a poté dochází k jejich otoku a tubulární obstrukci (IVIG terapie), manitol – zejména je riziko vysoké, když jsou denní dávky vyšší než 200 g/24/h, a hydroxyetyl škrob (HES) – hyperonkotické koloidní roztoky použité při tekutinové resuscitaci.<sup>(5, 6)</sup>

**Akutní poškození ledvin** je v 65–75 % způsobeno z prerenálních příčin a více než u 50 % nemocných na JIP.<sup>(1)</sup> Nejčastějšími

příčinami AKI je postischemická ATN, která v 50 % je způsobena sepsí s hypotenzí, dále pak dalšími prerenálními příčinami – hypovolémií, hemoragií, srdečním selháním, cirkulačními šokovými stavy, hepatorenálním syndromem, nefrotoxickými látkami (velmi často kombinace rabdomyolýzy a radiokontrastních látek), kardiorenálními syndromy a velmi často u kriticky nemocných kombinací několika rizikových faktorů.

## DIAGNOSTIKA AKUTNÍHO POŠKOZENÍ LEDVIN (AKI)

Diagnostické postupy jsou založeny na získání informací z anamnézy a identifikaci rizikových faktorů, komorbidit (diabetes mellitus) a dalších potenciálně rizikových příčin, které by mohly vést k systémovému snížení tkáňové perfúze (zvracení, průjmy, krvácení, sepse – SIRS kritéria). U nemocných, kteří jsou přijati k hospitalizaci a dojde u nich k akutnímu poškození ledvin (AKI), pak denní stanovení koncentrace kreatininu a sledování změn v průběhu prvních 24 h (48 h) hospitalizace jsou základním opatřením, jak se vyhnout dalším potenciálně škodlivým intervencím (radiokontrastní vyšetření versus jejich přínos, volba antibiotik, kontrola a optimalizace hemodynamických parametrů).<sup>(3)</sup>

– **Zhodnocení volémie, rychlé a efektivní odstranění tekutinového deficitu s ohledem na individuální rezervy (posouzení kardiiovaskulárního zdraví).**

– **Chronické srdeční selhání, cirhóza – stavy, které vedou k retenci tekutin a ke kongesci kapsulovaných orgánů (játra, ledviny).**

– **GIT dysfunkce s poruchou střevní pasáže a distenzí střev mohou zvyšovat intraabdominální tlak, a tím zhoršovat perfúzi ve splachnické oblasti – abdominální syndrom kompartmentu.**

– **U nemocných s malignitou a velkou masou nádoru po chemoterapii existuje velké riziko tumor lysis syndromu (více rizikových faktorů včetně chemoterapie).**

– **Další vyšetření nápomocná k detekci AKI: sérová koncentrace urey, mikroskopické vyšetření sedimentu v moči, osmolality moče a především hodinová diuréza.**

Obecně lze konstatovat, že akutní poškození ledvin je diagnostikováno podle zvýšené koncentrace kreatininu a snížené diurézy. Velikost zvýšení koncentrace kreatininu a snížení nebo zástava diurézy v čase jsou dvě hlavní kritéria pro posouzení stupně akutního poškození ledvin.<sup>(3)</sup>

V současné době je studována celá řada nových biomarkerů (proteiny z tubulárních buněk), které detekují ATN dříve, než dojde k vzestupu sérové hladiny kreatininu (neutrophil gelatinase-associated lipocalin – NGAL, kidney injury molecule 1 – KIM-1, transforming growth factor  $\beta$  – TGF- $\beta$  a další), ale dosud nenašly své místo v klinické praxi.<sup>(7)</sup>

## TERAPEUTICKÝ MANAGEMENT AKUTNÍHO POŠKOZENÍ LEDVIN

Akutní poškození ledvin s sebou nese velké riziko život ohrožujících komplikací, které zahrnují tekutinové přetížení, hyperkalcémii, metabolickou acidózu, hypokalcémii a hyperfosfatémii. U těžších forem AKI dochází ke změnám mentálního stavu. Proto iniciální zhodnocení stavu u nemocného s AKI vychází z vyhodnocení hemodynamiky (hypotenze, tekutinový deficit/tekutinové přetížení) a detekce iontových dysbalancí (kalium, bikarbonát, kalcium, fosfáty). Terapeutický management je směřován k řešení život ohrožujících tekutinových a elektro-



lytových abnormalit. U nemocných s těmito komplikacemi jsou nutné bezodkladné terapeutické řešení a velmi často i urgentní hemodialýza. Vždy je nutné vyhodnotit aktuální objemový status (hypovolémie, normovolémie, hypervolémie), stav acidobazické rovnováhy a elektrolytové dysbalance. Zahájení podpory či náhrady funkce ledvin (renal replacement therapy – RRT) u nemocných s těžkým akutním poškozením ledvin jsou základní prevencí vzniku komplikací, které s sebou akutní selhání ledvin přináší.

**Indikace pro zahájení RRT, jež jsou obecně akceptovány:**

- refrakterní tekutinové přetížení (bez obnovení diurézy po odstranění tekutinového deficitu, po optimalizaci hemodynamiky a bez obnovení diurézy s využitím klíčových diuretik);
- hyperkalémie – plazmatická koncentrace kalia > 6,5 mmol/l a nebo rychle narůstající hladina kalia se změnami na EKG;
- známky urémie – perikarditida, encefalopatie a polyneuropatie;
- metabolická acidóza s pH < 7,1;
- intoxikace – dialyzovatelné léky (lithium), etylenglykol, metylalkohol.

V současné době není zcela akceptováno, zda časné, eventuálně profylaktické zahájení RRT přináší nějaký klinický profit s vlivem na přežití u nemocných s AKI.<sup>(8, 9)</sup> V rozhodování o zahájení RRT rozhodují klinická odpověď na iniciální léčbu a chronická renální insuficience z různých příčin, např. nemocní s chronickou diabetickou nefropatií.<sup>(10)</sup> Cílem implementace RRT do léčby je nejen kontrola homeostázy (ABR a iontové dysbalance), ale i kontrola a vodní bilance. Několik observačních studií demonstrovalo asociaci mezi tíží tekutinového přetížení v době zahájení RRT a mortalitou.<sup>(11, 12)</sup>

Další důležité rozhodnutí se týká volby modality RRT. Aktuálně máme k dispozici intermitentní hemodialýzu (IHD – intermitent hemodialysis), kontinuální techniky (CRRT – continuous renal replacement techniques) a modalitu hybridní setrvalé a níže účinné hemodialýzy (SLED – sustained low-efficiency hemodialysis). Jaké technice dát přednost, není dosud vyřešeno. Vzhledem k lepší hemodynamické toleranci kontinuálních technik se v klinické praxi dává přednost CRRT před intermitentními technikami, přestože ve velkých studiích, když se hodnotily mortalita a vliv na obnovení funkce ledvin, nevyšel signifikantní rozdíl.<sup>(13–17)</sup> Kontinuální techniky umožňují lepší kontrolu homeostázy, lepší kontrolu vodní bilance, plný nutriční režim a u nemocných s poraněním mozku nebo fulminantním jaterním selháním CRRT mají protektivní účinek na nitrolební tlak.<sup>(18)</sup> Určitou nevýhodou kontinuálních technik je vliv na plazmatické hladiny léků s malou vazebnou kapacitou na plazmatické proteiny, zejména pak antimikrobiálních látek,<sup>(19)</sup> a dalším problémem může být nutná systémová nebo regionální antikoagulace, bez níž by mimotělní oběh nemohl fungovat. U hemodynamicky stabilních nemocných se ve většině případů dává přednost intermitentním technikám.

#### DÁVKOVÁNÍ RRT – KVANTIFIKACE DIALÝZY (IHD)

Intermitentní hemodialýza by měla poskytována u stabilizovaného nemocného s AKI třikrát za týden s monitorací efektivity, tj. dialyzační dávka =  $Kt/V \geq 1,2$  na jednu léčbu. Toto však platí u nemocných, kteří jsou stabilizováni. Větší intenzita a frekvence IHD procedur se řídí aktuální potřebou zejména v situacích, když je nemocný odpojen z kontinuálních technik a je v riziku retence tekutin a iontových dysbalancí – riziko hyperkalémie a hypervolémie.<sup>(20)</sup>

**Soluty jsou eliminovány difúzí a její účinnost je determinována:**

- velikostí povrchu dialyzační membrány a její permeabilitou;
- průtokem krve a dialyzačního roztoku;
- délkou IHD (v hodinách);
- transmembránovým tlakovým gradientem;
- délkou hemofiltrace (v hodinách).

#### KONTINUÁLNÍ ELIMINAČNÍ TECHNIKY (CRRT)

V klinické praxi však v odborné veřejnosti převažuje názor, že kontinuální techniky jsou indikovány k náhradě funkce ledvin při AKI zejména u nemocných s oběhovou nestabilitou. Tento názor se opírá o zkušenost, že kontinuální techniky jsou u oběhově nestabilních kriticky nemocných lépe tolerovány, lépe je kontrolována homeostáza a současně je možná plná nerestringovaná realimentace po dobu provádění eliminace. Zlepšení efektivity CRRT je možno dosáhnout při nastavení ultrafiltrace 20–25 ml/kg/h.<sup>(3)</sup> Studie RENAL zahrnuje do studie 1508 kriticky nemocných s AKI, kteří byli randomizováni do dvou skupin s různou mírou ultrafiltrace, a sice 25 nebo 40 ml/kg/h. Mortalita v obou skupinách byla po 90 dnech stejná (44,7 %) a rovněž potřeba kontinuální potřeby náhrady funkce ledvin po 90 dnech byla podobná (6,4 % vs. 4,4 % ve skupinách s větší a nižší intenzitou dialyzační dávky).<sup>(21)</sup> Stejně tak se nepodařilo prokázat pozitivní efekt velkoobjemové ultrafiltrace (HVHF) u nemocných v septickém šoku s multiorganovým selháním s AKI.<sup>(22)</sup>

Aktuální stav poznání nepodporuje superioritu kontinuálních technik náhrady funkce ledvin nad technikami intermitentními, ale není tomu ani naopak. Proto výběr modality RRT by měl být založen na lokální zkušenosti v kombinaci s individuálními potřebami nemocného s AKI. Zahájení RRT by mělo být zahájeno vždy včas před vznikem symptomů akutního selhání ledvin a modalita by měla respektovat urgentnost řešení i cíl, kterého potřebujeme dosáhnout (hyperkalémie, těžká acidóza, tekutinové přetížení, eliminace toxických látek apod.).

#### Základní metody kontinuálních eliminačních technik

Kontinuální arteriovenózní hemo(dia)filtrace (CAVH, CAVHD) jsou metody, kdy jsou krevní průtok v okruhu a velikost ultrafiltrace určovány arteriovenózním tlakovým rozdílem. Extrakorporální okruh odvádí krev z arterie a její návrat je do žíly (nejčastěji přes vena femoralis). V současné době jsou tyto metody obsoletní a v klinické praxi se nepoužívají.

**Kontinuální venovenózní hemodialýza, hemofiltrace, hemodiafiltrace (CVVHD, CVVH, CVVHDF)**

- krevní průtok je určován tlakovým gradientem (tzv. transmembránový tlak), který vytváří rotační okružní pumpa přes permeabilní hemofiltr v okruhu. Velikost ultrafiltrace není ovlivněna kolísáním krevního tlaku (rychlost otáček pumpy je dána nastavením na monitoru pro CRRT);
- velikost ultrafiltrace je nastavována tak, aby bylo dosaženo účinné clearance solutů (urea, kreatinin, kalium, fosfáty);
- velikost ultrafiltrace by měla dosahovat objemu minimálně 20 ml/kg za hodinu;
- ultrafiltrát je současně nahrazován substitučním roztokem s bikarbonátem (event. laktátem) v objemu nutném k dosažení cílové tekutinové bilance;

- clearance solutů je určována konvekcí (velikost ultrafiltrace), difúzí nebo jejich kombinací;
- zmíněné techniky patří v současnosti k nejvíce používaným metodám v klinické praxi.

### Pomalá kontinuální ultrafiltrace (SCUF – slow continuous ultrafiltration)

SCUF je jedna z modifikací CVVH, při které není nahrazován ultrafiltrát substitučním roztokem. Při této metodě je možné odstranit 6–7 litrů tekutiny denně. Eliminace solutů je však minimální a je limitována nízkou ultrafiltrací a absencí dialýzy. SCUF není vhodná pro nemocné s AKI, kteří mají uremické příznaky nebo hyperkalémii, ale je vhodná pro hypervolemické nemocné.<sup>(23)</sup>

### Extendovaná denní dialýza (SLED – sustained low-efficiency or extended daily dialysis)

Jedná se o hybridní techniku, kdy máme stejné terapeutické cíle jako u ostatních CRRT a je založena na pomalé clearanci solutů v delším časovém úseku než u intermitentních technik (nižší riziko dysekvilibračního syndromu).

### Ukončení kontinuálních eliminačních technik

K ukončení kontinuálních eliminačních technik u kriticky nemocných na JIP se obvykle přistupuje v okamžiku dosažení oběhové stability a při absenci nutnosti kontinuální kontroly homeostázy.<sup>(19)</sup>

### VOLBA MODALITY RRT V KLINICKÉ PRAXI

U nemocných akutním selháním ledvin je součástí komplexního léčebného postupu náhrada funkce některou z eliminačních technik. Většina nemocných je léčena IHD, alternativním přístupem jsou kontinuální eliminační techniky. Možné rozdíly mezi IHD a CRRT spočívají v rozdílné hemodynamické toleranci metody (lepší u CRRT), v eliminaci solutů (rychlejší a účinnější u IHD), v eliminaci zánětlivých mediátorů a proteinů (výhodnější u CRRT). Volba dialyzační modality je závislá na celé řadě faktorů, jako jsou zcela obecná dostupnost metod, klinická zkušenost s IHD, s CRRT, hemodynamická stabilita, komorbidita, léčebné cíle (acidóza, hyperkalémie, hypervolemie, eliminace toxinů, léků). Obecně platí, že nejbezpečnější metoda je taková, kterou perfektně zvládá personál JIP a která je v klinické praxi používána rutinně, nikoliv epizodně.

### ANTIKOAGULACE U KONTINUÁLNÍCH ELIMINAČNÍCH TECHNIK (CRRT)

CRRT vyžadují antikoagulaci, aby nedošlo k vysrážení krve v hemofiltru v mimotělním okruhu. Výběr antikoagulační metody je určen lokálními zvyklostmi a zkušenostmi. Každý způsob antikoagulace má svoje rizika. Heparin – zvýšené riziko trombocytopenie v důsledku HIT – heparin-induced thrombocytopenia – a vyšší riziko krvácivých komplikací. Citrát může způsobit metabolickou alkalózu a hypokalcémii.

Několik studií prokázalo delší živostnost hemofiltru při regionální citrátové antikoagulaci<sup>(24–29)</sup> a jedna velká studie prokázala asi při použití citrátu k antikoagulaci nižší mortalitu.<sup>(30)</sup> Víceméně na výsledcích těchto studií KDIGO doporučují citrátovou antikoagulaci.<sup>(3)</sup> Obecně lze shrnout, že možnost antikoagulace u nemocných zahrnuje tyto možnosti: heparin, nízkomolekulární heparin, citrát, trombinové antagonisty nebo při těžké koagulopatii není třeba žádné antikoagulace.

**Heparin** (UHF – unfractionated heparin) stále zůstává široce používaný v klinické praxi jako antikoagulans u CRRT. Obvyklé dávkovací schéma je založeno na bolusové dávce 2000–5000 mezinárodních jednotek (30 IU/kg) s následným kontinuálním podáváním 5–10 IU/kg/h. Optimálně by mělo být dosaženo aPTT (activated partial thromboplastin time) 45–60 sekund, resp. 1,5–2 normálního aPTT.

**Výhody:** heparin je levný, snadno dostupný, jsou dobře známe jeho účinky, jednoduchá aplikace, monitorace i antagonizace. **Nevýhody:** velká dávkovací variabilita, heparinem indukovaná trombocytopenie, rezistence k heparinu, dána aktuální koncentrací antitrombinu III, a zvýšené riziko krvácení.<sup>(31)</sup>

**Citrát** je používán stále častěji a hlavně v situacích, kdy je vysoké riziko krvácivých komplikací. Citrát je aplikován na začátku mimotělního oběhu a antikoagulace je navozena chelací ionizovaného kalcia. Většina kalcium citrátu je odstraněna přes hemofiltr a část se vrací nemocnému do oběhu, kde je citrát metabolizován na bikarbonát ledvinami, játry a svaly. Každá molekula citrátu vede k tvorbě tří molekul bikarbonátu. Regionální citrátová antikoagulace je neutralizována při návratu krve do těla nemocného kalcium chloridem nebo kalcium glukonátem. Při tomto způsobu antikoagulace je nutná monitorace kalcia, magnézia, natria a acidobazické rovnováhy. Potenciální komplikace jsou hypokalcémie, hyperkalémie, hypernatrémie a metabolická alkalóza. Antikoagulace je dosaženo, jestliže koncentrace ionizovaného kalcia za hemofiltrem je < 0,35 mmol/l. Jestliže nemocný s těžkou jaterní dysfunkcí není schopen metabolizovat exogenní citrát, pak se objevují známky citrátové toxicity: nízká hladina ionizovaného kalcia, zvýšená koncentrace celkového kalcia a jejich vzájemný poměr > 2,5, zvýšený anion gap a metabolická alkalóza.<sup>(32)</sup> Citrátová regionální antikoagulace u CRRT je bezpečná a v klinické praxi stále více využívána. Nové přístroje pro CRRT v sobě mají integrované Ci-Ca moduly, které výrazně zjednodušují použití tohoto způsobu antikoagulace. Citrát i při srovnání s nízkomolekulárními hepariny (LMHW – low-molecular-weight-heparin) je superiorní.<sup>(30)</sup>

**Nízkomolekulární hepariny** (LMHW) se v klinické praxi užívají velmi málo, mají uplatnění spíše u intermitentních technik. Jejich základní nevýhody jsou: dlouhý biologický poločas, nákladná monitorace, vysoké riziko krvácivých komplikací a problematická antagonizace.

### Souhrn a doporučení pro antikoagulaci u CRRT

CRRT v managementu AKI zahrnují dialýzu (na koncentračním gradientu eliminace solutů) nebo filtraci (na konvekcii eliminace solutů a vody) anebo kombinaci obou eliminačních způsobů. K hladkému průběhu je třeba zvolit antikoagulační režim, pouze za určitých okolností při těžké koagulopatii je možné použít CRRT bez antikoagulace.

- **Volba antikoagulace je založena na zhodnocení rizika krvácivých komplikací (heparin) nebo funkce jater, při jaterní dysfunkci/selhání je citrát kontraindikován.**

- **U nemocných, kteří jsou v nízkém riziku krvácení nebo nejsou jiné kontraindikace jako HIT, je možné použít k antikoagulaci heparin nebo LMWH (zejména u intermitentních metod).**

- **U nemocných s vysokým rizikem krvácivých komplikací bez přítomného jaterního selhání je indikována regionální citrátová antikoagulace. Citrátový roztok by měl být titrován tak, aby za hemofiltrem byla koncentrace ionizovaného kalcia < 0,35 mmol/l.**

U nemocných s regionální citrátovou antikoagulací je vyžadována opakovaná kontrola iontů – kalcia, kalía, magnézia, natria a acidobazické rovnováhy – během prvních 24 hodin v šestihodinových intervalech. Jednou denně by se mělo stanovit celkové kalcium v séru nebo aspoň kalciový gap (koncentrace ionizovaného kalcia v séru a za hemofiltrem).

## ZÁVĚREČNÁ DOPORUČENÍ PRO PRAXI

**Indikace CRRT** – hemodynamicky nestabilní nemocný s akutní renální dysfunkcí až selháním v rámci multiorgánové dysfunkce, resp. selhání:

- CRRT = flexibilní a průběžná kontrola vodní bilance a kontrola homeostázy.
- CRRT jsou u hemodynamicky nestabilních nemocných lépe tolerovány.
- CRRT umožňují nerestringovanou nutriční podporu.
- CRRT umožňují eliminaci středně a potenciálně (adsorpce) i vysokomol. solutů.

### (C)RRT indikace a timing

- Časná nebo profylaktická dialýza nenabízí žádný benefit a optimální je zahájit dialýzu před vznikem symptomů a známek AKI.

**(C)RRT jsou indikovány jako akutní řešení u život ohrožujících komplikací AKI.**

- refrakterní tekutinové přetížení
- hyperkalémie > 6,5 mmol/l + EKG změny
- známky urémie: perikarditida, polyneuropatie, alterace mentálního stavu
- metabolická acidóza pH < 7,1
- intoxikace: etylenglykol, metylalkohol, metformin, lithium

**(C)RRT jsou důležitou komponentou managementu léčby kriticky nemocných.**

Volba modalit a antikoagulace vychází z klinického zhodnocení. Nejbezpečnější je metoda, kterou umí personál. Non-renální indikace: tekutinové přetížení, intoxikace. Akutní poškození ledvin sehrává v prognóze nemocných přijatých na JIP významnou roli. V rámci komplexního terapeutického managementu musíme udělat vše pro to, aby k primárnímu traumatu ledvin nepříbily další (dost často iatrogenní) inzulty, jež tíží AKI zvyšují, a tím i zhoršují šanci na přežití.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura

1. **HOSTE, EA., BAGSHAW, SM., BELLOMO, R., et al.** *Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study.* Intensive Care Med, 2015, 41, p. 1411–1423.
2. **BELLOMO, R., RONCO, C., KELLUM, JA., et al.** *Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group.* Crit Care, 2004, 8, p. 204–212.
3. **BELLOMO, R., RONCO, C., KELLUM, JA., et al.** *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury.* Kidney Int, 2012, 2, p. 1–138.
4. **MEHTA, RL., KELLUM, JA., SHAH, SV., et al.** *Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury.* Crit Care, 2007, 11, p. 31.
5. **PERNER, A., HAASE, N., GUTTORMSEN, AB., et al.** *Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis.* N Engl J Med, 2012, p. 367–124.
6. **MYBURGH, JA., FINFER, S., BILLOT, L., et al.** *Hydroxyethyl starch or saline in intensive care.* N Engl J Med, 2013, p. 368–375.
7. **WAANDERS, F., NAVIS, G., VAN GOOR, H.** *Urinary tubular biomarkers of kidney damage: potential value in clinical practice.* Am J Kidney Dis, 2010, 55, p. 813–816.
8. **JAMALE, TE., HASE, NK., KULKARNI, M., et al.** *Earlier-start versus usual-start dialysis in patients with community-acquired acute kidney injury: a randomized controlled trial.* Am J Kidney Dis, 2013, 62, p. 1116.

9. **PALEVSKY, PM., ZHANG, JH., et al.** *Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury.* N Engl J Med, 2008, p. 359–357.

10. **HSU, CY., ORDONEZ, JD., CHERTOW, GM., et al.** *The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease.* Kidney Int, 2008, 74, p. 101.

11. **PAYEN, D., DE PONT, AC., SAKR, Y., et al.** *A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure.* Crit Care, 2008, 12, p. 74.

12. **BOUCHARD, J., SOROKO, SB., CHERTOW, GM., et al.** *Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury.* Kidney Int, 2009, 76, p. 422.

13. **MEHTA, RL., MCDONALD, B., GABBAI, FB., et al.** *A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure.* Kidney Int, 2001, 60, p. 1154.

14. **AUGUSTINE, JJ., SANDY, D., SEIFERT, TH., PAGANINI, EP.** *A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF.* Am J Kidney Dis, 2004, 44, p. 1000.

15. **UEHLINGER, DE., JAKOB, SM., FERRARI, P., et al.** *Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure.* Nephrol Dial Transplant, 2005, 20, p. 1630.

16. **KELLUM, JA., ANGUS, DC., JUHNSON, JP., et al.** *Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis.* Intensive Care Med, 2002, 28, p. 29.

17. **SCHFOLD, JC., VON HAEHLING, S., PSCHOWSKI, R., et al.** *The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): a prospective randomized controlled trial.* Crit Care, 2014, 18, p. 11.

18. **DAVENPORT, A., WILL, EJ., DAVISON, AM.** *Continuous vs. intermittent forms of haemofiltration and/or dialysis in the management of acute renal failure in patients with defective cerebral autoregulation at risk of cerebral oedema.* Contrib Nephrol, 1991, 93, p. 225.

19. **NOVÁK, I., MATĚJOVIČ, M., ČERNÝ, V., A KOL.** *Akutní selhání ledvin a eliminační techniky v intenzivní péči.* Praha: Maxdorf, 2008, s. 119.

20. **SCHIFFL, H., LANG, SM., FISCHER, R.** *Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure.* N Engl J Med, 2002, 31, p. 305–310.

21. **BELLOMO, R., CASS, A., et al.** *RENAL Replacement Therapy Study. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients.* N Engl J Med, 2009, 361, p. 1627.

22. **JOANNES-BOYAU, O., HONORE, PM., PEREZ, P., et al.** *High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial.* Intensive Care Med, 2013, 39, p. 1535–1546.

23. **MARSHALL, MR., GOLPER, TA., SHAVER, MJ., et al.** *Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy.* Kidney Int, 2001, 60, p. 777.

24. **MONCHI, M., BERGHMANS, D., LEDOUX, D., et al.** *Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study.* Intensive Care Med, 2004, 30, p. 260.

25. **KUTSOGIANNIS, DJ., GIBNEY, RT., STOLLERY, D., GAO, J.** *Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients.* Kidney Int, 2005, 67, p. 2361.

26. **HETZEL, GR., SCHMITZ, M., WISSING, H., et al.** *Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized multicentre trial.* Nephrol Dial Transplant, 2011, 26, p. 232.

27. **SCHILDER, L., NURMOHAMED, SA., BOSH, FH., et al.** *Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial.* Crit Care, 2014, 18, p. 472.

28. **GATTAS, DJ., RAJBHANDARI, D., BRADFORD, C., et al.** *A Randomized Controlled Trial of Regional Citrate Versus Regional Heparin Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Adults.* Crit Care Med, 2015, 43, p. 1622.

29. **STUCKER, F., PONTE, B., TATAW, J., et al.** *Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial.* Crit Care, 2015, 19, p. 91.

30. **OUDEMANS-VAN STRAATEN, HM., BOSMAN, RJ., KOOPMANS, M., et al.** *Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration.* Crit Care Med, 2009, 37, p. 545.

31. **HIRSCH, J., WARKETIN, TE., SHAUGHNESSY, SG., et al.** *Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety.* Chest, 2001, 119, p. 64 S.

32. **BAKKER, AJ., BOERMA EC., KEIDEL, H., et al.** *Detection of citrate overdose in critically ill patients on citrate-anticoagulated venovenous hemofiltration: use of ionised and total/ionised calcium.* Clin Chem Lab Med, 2006, 44, p. 962.

e-mail: novaki@fnplz.cz



# Novinky v léčbě septického šoku

**Doc. MUDr. Vladimír Šrámek, Ph.D.**

Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Anesteziologicko-resuscitační klinika

## SOUHRN

Pro úspěšnou léčbu sepse jsou nutné prevence, aplikace nejlepších léčebných algoritmů a rychlá korekce problémů. Pouze komplexní, organizačně náročný (ale v podstatě jednoduchý) přístup, individualizovaný pro konkrétního pacienta, zvyšuje šance nemocného na přežití a snížení morbiditu.

## KLÍČOVÁ SLOVA

sepsis • iniciační léčba • fáze optimalizace • stabilizace • deeskalace

## SUMMARY

*Sramek, V. News in treatment of septic shock*

To successfully treat sepsis, it is necessary to combine preventive measures, best possible therapeutic algorithms and quick problem correction. Only complex, complicated to organise (but essentially simple) approach, individualised for the specific patient, enhances the patient's chances for survival and lowered morbidity.

## KEY WORDS

sepsis • initial treatment • optimisation phase • stabilisation • de-escalation

## DEFINICE

Konsenzuální konference ACCP/SCCM, konaná v roce 1991, definovala sepsi jako aktivaci systémové zánětlivé odpovědi (SIRS) na přítomnost cizího (mikro)organismu a stratifikovala její tíži (sepsis, těžká sepsis a septický šok).<sup>(1)</sup>

Konference konaná v roce 2001 upozornila na široké spektrum klinických i laboratorních známek sepse, doporučila pohlížet na proces šíření infekce jako na diseminaci rakoviny (PIRO koncept), základní stratifikaci sepse však nezměnila.<sup>(2)</sup>

Třetí konference, konaná pod záštitou SCCM/ESICM v roce 2015, navrhuje zásadní změny: opustit koncept SIRS a sepsi v podmínkách ICU definovat jako změnu orgánové funkce (definovanou jako dSOFA  $\geq 2$ ) způsobenou (suspektní) infekcí.<sup>(3)</sup> Septický šok pak definovat jako hypotenzi vyžadující ke korekci (MAP  $> 65$  mmHg) vazopresory a zároveň přítomnost tkáňové hypoperfúze (laktát  $> 2$  mmol/l).<sup>(4)</sup> Tyto navrhované změny, založené na rozsáhlé retrospektivní analýze dat, vzbudily kontroverzní reakce.<sup>(5)</sup> Částečně sdílím tyto obavy, které hlavně upozorňují na možné prodloužení v iniciační resuscitaci nemocných např. čekáním na to, zda se SOFA změní, nebo ne. Na druhé straně se mi líbí koncept tzv. quick SOFA (qSOFA), navrhovaný k používání mimo ICU, který hodnotí základní tři systémy (oběh, plíce, mozek), predikuje riziko úmrtí v nemocnici u nemocných se suspektní sepsí (AUC 0,81) a podle mého soudu vhodně nahrazuje SIRS. Nevidím důvod, aby každý nemocný, který splní alespoň dvě kritéria ze tří (STK  $< 100$  mmHg, tachypnea  $> 22$  dechů/min a GCS  $\leq 13$ ), nebyl jak v podmínkách standardního lůžka, tak i emergency či ICU považován za potenciálně

septického a bylo takto k němu diagnosticky i terapeuticky přístupováno.

## LÉČBA

V průlomové publikaci v NEJM v roce 2001 představil Emanuel Rivers úspěšný (redukce absolutní mortality o 16 %), agresivní (CŽK, měření ScvO<sub>2</sub>, RBC, dobutamin) koncept protokolizované šestihodinové resuscitace septického šoku a odstartoval éru EGDT v podmínkách emergency/ICU.<sup>(6)</sup> I když se záhy objevila kritika celého konceptu nebo jeho částí (viz níže), slavil tento přístup – jako součást tzv. sepsis bundles – klinické úspěchy<sup>(7,8)</sup> a je propagován SSC.<sup>(9)</sup> Riversovým nesmírně důležitým vkladem i pro naše současné poznání zůstává, že obrátil pozornost k nutnosti intervenovat v případě vzniku septického šoku co nejdříve.

Nejčastější výtky k Riversově studii:

- Populace nemocných
  - šlo o pozdní, vs. hypodynamický septický šok (nepojištění nemocní na předměstí Chicaga přicházejí do nemocnice pozdě). Tomu napovídaly i některé vstupní parametry (extrémně nízké ScvO<sub>2</sub>) a vysoká mortalita v kontrolní skupině (46,5 %)
- Parametry protokolu
  - podle CVP nelze řídit volumovou resuscitaci;
  - kontinuální měření ScvO<sub>2</sub> je drahé, jeho použití jako parametru resuscitace kontroverzní;
  - používání RBC k dosažení HCT 30 % v případě tkáňové hypoperfúze je kontroverzní;
  - dobutamin v případě tkáňové hypoperfúze by měl být použit jen při prokázané hypodynamické složce šoku (měření srdečního výdeje, ECHO).
- Další nejasnosti
  - katetry k měření kontinuálního ScvO<sub>2</sub> byly ke studii zadarmo poskytnuty firmou Edwards;
  - dr. Rivers léčil všechny nemocné v protokolizované skupině osobně? Ostatní nemocní byli léčeni blíže nedefinovanou skupinou lékařů emergency? (tzn. ne vždy konzultantem?).

## „SEPSIS TRILOGY“ (PROCESS, ARISE, PROMISE)

V letech 2014–2015 byly publikovány tři multicentrické studie, provedené v USA, Austrálii & Novém Zélandu a Anglii, které srovnávaly Riversův protokol se standardní péčí. Americká studie měla i třetí větev, definovanou jako neinvazivní, fyziologický protokol (charakteristika studií viz níže). Všechny studie ukázaly, že standardní péče (definovaná jako časná identifikace problému, iniciační tekutinová resuscitace, včasné podání ATB a vedení léčby v prvních hodinách zkušeným lékařem) má stejné výsledky jako složitější algoritmy.<sup>(10–12)</sup>

ProCESS (porovnání hospitalizační mortality v D60): n = 1351 nemocných, 31 center, mortalita 21 % (EGDT), 18,2 % (modifikovaný protokol), 18,9 % (standardní léčba).

ARISE (porovnání „all cause“ mortality v D90): n = 1600 nemocných, 51 center, mortalita 18,6 % (EGDT) a 18,8 % (standard).

ProMISE (porovnání „all cause“ mortality v D90): n = 1260 nemocných, 56 center, mortalita 29,5 % (EGDT) a 29,2 % (standard).

Shrnující metaanalýza konstatuje, že EGDT není lepší než standardní péče o nemocné se septickým šokem v podmínkách emergency a je spojena se zvýšenou konzumací zdrojů.<sup>(13)</sup>

- Co si lze vzít pro praxi ze „Sepsis Trilogy“:
  - standardní léčba neznámá opožděnou hyporesuscitací nemocných v septickém šoku;
  - v iniciální resuscitaci je vhodné podat minimálně jeden litr nebo 20–30 ml/kg (= přibližně 2 litry) tekutin;
  - tekutinová bilance během prvních šesti hodin: ve všech studiích se pohybovala mezi 4–5 litry tekutin jak v protokolizované, tak ve standardní větvi;
  - včasné podání (paralelní s tekutinovou resuscitací?) vazopresorů (noradrenalinu) je vhodné a často používané (> 50 %);
  - i septický šok lze dobře zaléčit bez ČŽK. Do periferní žíly (zvláště je-li zavedena proximálně), lze (krátkodobě) podávat vazopresory;
  - podání dobutaminu je v iniciální fázi v běžné praxi výjimečné (1,1–3,8 % ve standardních větvích „Sepsis Trilogy“);
  - restriktivní politika podání RBC (trígr Hb 70 g/l) vede k poklesu podání krve o cca 50 %;
  - včasné podání antibiotik (referováno pouze ve studii ProCESS) se stalo všeobecnou rutinou (> 97 % případů).

## DALŠÍ ZAJÍMAVÉ/PRAKTICKÉ VÝSTUPY DALŠÍCH RECENTNÍCH STUDIÍ

- Antibiotika (ATB): recentní metaanalýza nepotvrdila efekt časně podaných ATB.<sup>(14)</sup> Nejen podle mého soudu by to nemělo měnit naši současnou praxi: širokospektrá ATB podat co nejdříve.
- Tekutinová bilance: vyšší tekutinová bilance v pozdějších hodinách resuscitace septického šoku<sup>(15, 16)</sup> je spojena s horší prognózou. Naopak nízký objem podaných tekutin, konkrétně < 0,5 litru v první hodině a < 1 litru v dalších pěti hodinách, je také spojen s vyšší mortalitou.<sup>(17)</sup> Je třeba zdůraznit, že ve všech těchto studiích jde o retrospektivní analýzu dat.
- Výše MAP: v prospektivní studii septického šoku nenašel Asfar P. rozdíl v D28 mortalitě ve skupinách randomizovaných na MAP = 65–70 mmHg vs. MAP = 80–85 mmHg. Nemocní s vyšším MAP dostávali vyšší dávky katecholaminů a měli více arytmií. U skupiny nemocných s anamnézou arteriální hypertenze měli nemocní s vyšším MAP nižší potřebu CRRT. Právě tato studie ukazuje, jak je důležitá stratifikace *a priori* intervenovaných skupin nemocných se septickým šokem, chceme-li najít konkrétní odpovědi pro jejich léčbu.<sup>(18)</sup>
- Krevní transfúze (RBC): restriktivní politika v podání RBC je u nemocných se septickým šokem možná (Hb = 70 vs. 90 g/l).<sup>(19)</sup>

## VÝHLEDY DO BUDOUCNOSTI

- Diskutuje se o mnoha aspektech, všechny níže uvedené postupy musí být validovány v prospektivních studiích:
- lepší stratifikace nemocných v odhadu rizika (např. genový screening),
  - hledání nových biomarkerů sepse,
  - dynamické sledování odpovědi na tekutinu (passive leg raising, echo srdce),
  - sledování mikrocirkulace během resuscitace sepse.

## ZÁVĚR

Pro dobré výsledky našeho boje se sepsí jsou nutné tři atributy: prevence (avoidance), aplikace nejlepších algoritmů k její léčbě (attention) a rychlá korekce problémů (speed). Zkušený intenzivista si je vědom, že v případě septického šoku stojí před

nemocným, jenž je ohrožen na životě (mortalita 20–30 %), že jeho iniciální léčba (salvage = rescue) je následována dalším fázemi optimalizace, stabilizace a deeskalace (SOS-D akronym).<sup>(20)</sup> Jen tento komplexní, organizačně náročný (ale v podstatě jednoduchý) přístup, individualizovaný pro konkrétního nemocného, zvyšuje šance nemocného na přežití a snížení morbidit.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

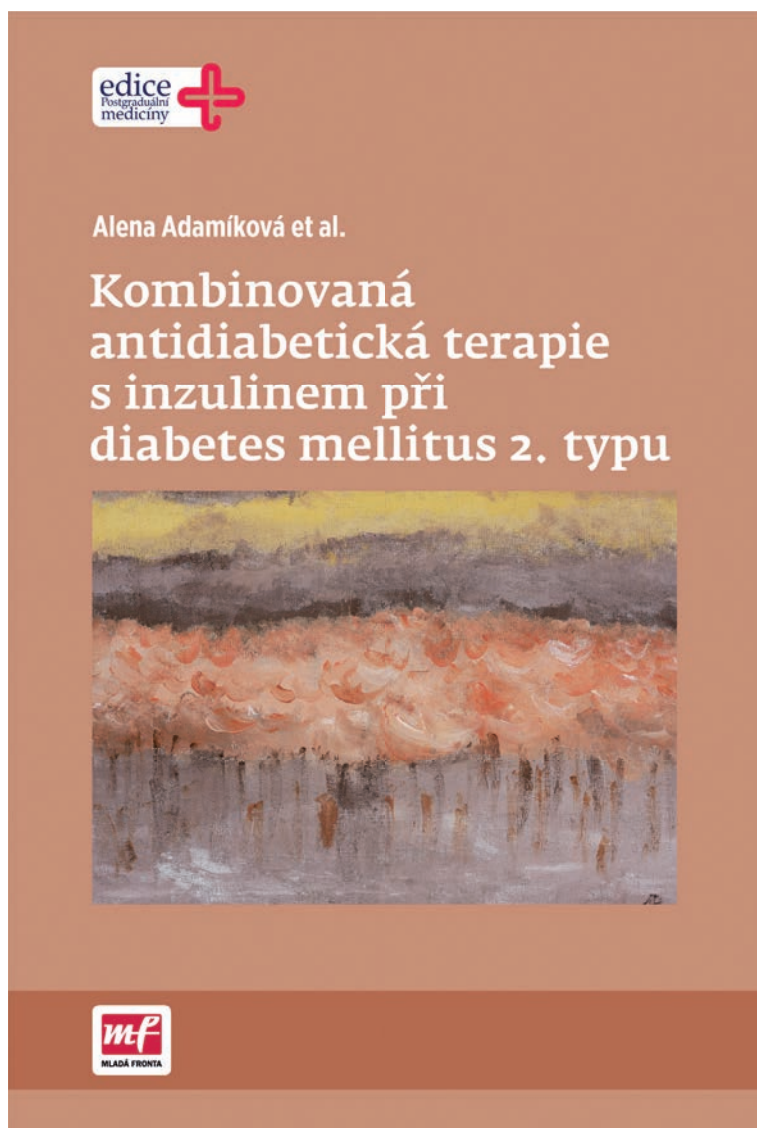
## Literatura

1. BONE, RC., BALK, RA., CERRA, FB., et al. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.* Chest, 1992, 101, p. 1644–1655.
2. LEVY, MM., FINK, MP., MARSHALL, JC., et al. *2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference.* Intensive Care Med, 2003, 29, p. 530–538. Epub 2003, Mar 28.
3. SINGER, M., DEUTSCHMAN, CS., SEYMOUR, CW., et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).* JAMA, 2016, 315, p. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
4. SHANKAR-HARI, M., PHILLIPS, GS., LEVY, ML., et al. *Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).* JAMA, 2016, 5, p. 775–778. doi: 10.1001/jama.2016.0289.
5. SIMPSON, SQ. *New Sepsis Criteria: A Change We Should Not Make.* Chest, 2016, 149, p. 1117–1118. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.653. Epub 2016, Feb 27.
6. RIVERS, E., NGUYEN, B., HAVSTAD, S., et al. *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.* N Engl J Med, 2001, 345, p. 1368–1377.
7. SHAPIRO, NI., HOWELL, MD., TALMOR, D., et al. *Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol.* Crit Care Med, 2006, 34, p. 1025–1032.
8. MICEK, ST., ROUBINIAN, N., HEURING, T., et al. *Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock.* Crit Care Med, 2006, 34, p. 2707–2713.
9. DELLINGER, RP., LEVY, MM., RHODES, A., et al. *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012.* Intensive Care Med, 2013, 39, p. 165–228. doi: 10.1007/s00134-012-2769-8. Epub 2013, Jan 30.
10. Investigators TP. *A randomised trial of protocolised care for early septic shock.* N Engl J Med, 2014, 370, p. 1683–1693.
11. ARISE Investigators. *Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock.* N Engl J Med, 2014, 371, p. 1496–1506. doi: 10.1056/NEJMoa1404380. Epub 2014, Oct 1.
12. MOUNCEY, PR., OSBORN, TM., POWER, GS., et al. *Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock.* N Engl J Med, 2015, 372, p. 1301–1311. doi: 10.1056/NEJMoa1500896. Epub 2015, Mar 17.
13. ANGUS, DC., BARNATO, AE., BELL, D., ET AL. *A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISE Investigators.* Intensive Care Med, 2015, 41, p. 1549–1560. doi: 10.1007/s00134-015-3822-1. Epub 2015, May 8.
14. STERLING, SA., MILLER, WR., PRYOR, J., et al. *The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Crit Care Med, 2015, 43, p. 1907–1915. doi: 10.1097/CCM.0000000000001142.
15. BOYD, JH., FORBES, J., NAKADA, TA., et al. *Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality.* Crit Care Med, 2011, 39, p. 259–265. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181feeb15.
16. MICEK, ST., MCEVOY, C., MCKENZIE, M., et al. *Fluid balance and cardiac function in septic shock as predictors of hospital mortality.* Crit Care Med, 2013, 41, p. R246. doi: 10.1186/cc13072.
17. WAECHTER, J., KUMAR, A., LAPINSKY, SE., et al. *Interaction between fluids and vasoactive agents on mortality in septic shock: a multicenter, observational study.* Crit Care Med, 2014, 42, p. 2158–2168. doi: 10.1097/CCM.0000000000000520.
18. ASFAR, P., MEZIANI, F., HAMEL, JF., et al. *High versus low blood-pressure target in patients with septic shock.* N Engl J Med, 2014, 370, p. 1583–1593. doi: 10.1056/NEJMoa1312173. Epub 2014, Mar 18.
19. HOLST, LB., HAASE, N., WETTERSLEV, J., et al. *Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock.* N Engl J Med. 2014 Oct 9;371(15):1381–91. doi: 10.1056/NEJMoa1406617. Epub 2014, Oct 1.
20. VINCENT, JL., DE BACKER, D. *Circulatory shock.* N Engl J Med, 2013, 369, p. 1726–1734. doi: 10.1056/NEJMra1208943.

e-mail: sramek@fnusa.cz

Představujeme publikaci

# Kombinovaná antidiabetická terapie s inzulinem při diabetes mellitus 2. typu



Diabetes mellitus 2. typu je progresivní onemocnění charakterizované porušenou inzulinovou senzitivitou, redukcí inzulinové sekrece a postupným selháním funkce beta-buněk. Doporučení pro léčbu diabetu zdůrazňují dosažení individuálních cílových hodnot kompenzace efektivní a bezpečnou terapií, která může zlepšit perspektivy pacienta. Včasná kombinace antidiabetik včetně inzulinu podle možností a potřeby pacienta je často nezbytná. Při kombinované antidiabetické terapii se využívá komplementárního mechanismu účinku léků, které zasahují přímo do patofyziologie onemocnění. Publikace vychází z praktických zkušeností diabetologů, kteří pracují jak v ambulancích, tak i na nemocničních odděleních, která řeší akutní i pozdní diabetické komplikace. Do rychle se rozvíjející oblasti diabetologie přináší nové informace a poznatky. Je určena diabetologům, internistům či praktickým lékařům pečujícím o diabetiky.

**Autoři: Alena Adamíková et al.**  
**Kniha vychází v září 2016**



# Moderní metody v léčbě bolesti

<sup>1</sup>Doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D., <sup>2</sup>prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

<sup>1</sup>Krajská nemocnice T. Bati, a. s., ARO

<sup>2</sup>Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

## SOUHRN

Každý pacient má právo na adekvátní analgezií a každý zdravotník by měl k léčbě bolesti aktivně přistupovat. Základním pilířem moderní léčby bolesti je multimodální farmakoterapie, na kterou navazují intervenční techniky léčby bolesti, chirurgická léčba bolesti, pasivní a aktivní rehabilitace, psychoterapie a také řada podpůrných a alternativních technik. Kombinace správně indikované a provedené farmakoterapie a vhodně zvolených intervenčních algeziologických technik výrazně zlepšuje vyhlídky pacientů na účinnou analgetickou léčbu. Tato práce uvádí přehled novinek ve farmakoterapii bolesti a moderních invazivních technik v léčbě bolesti.

## KLÍČOVÁ SLOVA

analgezie • multimodální farmakoterapie • intervenční techniky

## SUMMARY

*Gabhelík, T., Ševčík, P. Modern methods for treatment of pain*

Every patient has a right to adequate analgesia and every healthcare professional should approach it adequately in his or her work. The foundation of the modern treatment of pain is multimodal pharmacotherapy, followed by intervention techniques of treating pain, surgical treatment, passive and active rehabilitation, psychotherapy and a whole range of supporting or alternative techniques. A combination of correctly indicated and administered pharmacotherapy and correctly chosen intervention analgesic techniques significantly improves the patients' chances at an effective analgesic treatment. This article presents an overview of new methods in pharmacotherapy of pain and modern invasive techniques for treating pain.

## KEY WORDS

analgesia • multimodal pharmacotherapy • intervention technique

Léčba bolesti je biopsychosociální problém, který doprovází jako symptom většinu chorob. V dnešní době je však relativně snadno řešitelným stavem. V současnosti je k dispozici dostatek léků, lékových forem a modalit léčby akutní bolesti, ale i dostatek literárních údajů včetně poznatků o organizaci léčby pooperační bolesti. Hlavní potíží tkví v převádění těchto znalostí do každodenní praxe. Dostupnost kvalitní analgezie vychází především z aktivního zájmu zdravotníků o řešení bolestivých stavů. Důležitým faktorem je také kvalitní zvládnutí organizace léčby akutní a chronické bolesti a přijetí faktu, že dobrá analgezie je základním právem každého pacienta s bolestí a základní povinností každého pracoviště, které takovéto nemocné ošetřuje. K humánnímu aspektu se připojují další

medicínská a ekonomická hlediska související s opakovaně prokazovaným snížením morbidit, rychlejším zotavením a propuštěním pacienta z nemocnice.

## NOVINKY VE FARMAKOLOGICKÉ LÉČBĚ BOLESTI

Farmakoterapie je nadále nejčastější a ve většině případů nejdůležitější modalitou v léčbě akutní i chronické bolesti. Mezi novinky ve farmakoterapii bolesti lze zařadit jak nové účinné látky, tak nové či inovované lékové formy látek již známých, nové kombinované preparáty i novinky v oblasti doporučených postupů léčby různých bolestivých stavů.<sup>(1)</sup> Lze sem však zařadit i nový pohled na některé potenciálně nežádoucí jevy v používání analgetických preparátů.

## OPIOIDY

### Problematika psychické závislosti

Přes proklamace o tom, že z patofyziologického hlediska můžeme k léčbě nádorové bolesti (NB) přistupovat podobným způsobem jako k léčbě chronické nenádorové bolesti (CHNNB) a že nejdůležitější je intenzita bolesti, je zřejmé, že léčebná odezva na opioidy je u CHNNB poněkud odlišná. Překročení středních dávek opioidů (ekvivalent 120–180 mg p. o. podávaného morfinu denně) v tomto případě již obvykle nepřispívá ke zlepšení kvality analgezie, spíše zvyrazňuje fyzickou závislost a toleranci. Z klinického hlediska je proto nutno považovat opioidy u CHNNB za látky se stropovým účinkem. CHNNB nemívá tendenci odeznívat, tudíž musíme, v případě dobré odezvy na jejich nasazení, počítat s dlouhodobou, případně i celoživotní aplikací opioidů.<sup>(2)</sup> Existují však typy CHNNB, které na léčbu opioidy dobře reagují – např. bolesti pohybového aparátu degenerativního původu, typicky u osteoartróz velkých kloubů nebo u chronických bolestí zad degenerativní etiologie. Jsou skupiny pacientů (např. starší nemocní s vyšším rizikem nežádoucích účinků při déleodobějším užívání neopioidních, zejména nesteroidních analgetik), u nichž je dlouhodobé podávání opioidů nejlepší nebo v podstatě jedinou možnou volbou.

Použití silných opioidů v léčbě CHNNB začalo být významněji přetřásáno v odborném tisku od poloviny 80. let 20. stol.<sup>(3)</sup> Zejména v USA posléze došlo k obrovskému nárůstu preskripce silných opioidů, zejména oxykodonu, a to na základě postupně navozené domněnky, že opioidy jsou dobré pro každého pacienta s chronickou bolestí.<sup>(4)</sup> V Evropě k takovému extrému v předepisování opioidů nedošlo a možné problémy s jejich předepisováním u CHNNB byly odhalovány a diskutovány podstatně časněji.<sup>(5)</sup>

Na druhé straně – podle Petra Popova, primáře Kliniky adiktologie 1. LF UK a VFN Praha – není příliš mnoho pacientů léčených pro závislost na předepisovaných silných opioidech. Častěji jsou důvodem odvykacího léčení nadužívání a závislost

na tramadolu, benzodiazepinech a hlavně hypnoticích (např. zolpidemu).<sup>(6)</sup>

Při rozhodování o nasazení dlouhodobé analgetické léčby opioidy u CHNNB je na místě realistický přístup – jsou v řadě případů indikovány a dokážou významně a po dlouhé období pomáhat, u některých pacientů je však zapotřebí počítat s riziky typu terapeutické závislosti, v některých případech s jejich nižší účinností, která se navyšováním dávky nad určitou mez nezlepšuje, a relativně ojediněle i s rizikem psychické závislosti nebo přesněji s onemocněním z užívání opioidů.<sup>(7)</sup>

### Tapentadol

Tapentadol je nové analgetikum řazené mezi silné opioidy. Vedle agonistického účinku na  $\mu$ -opioidních receptorech současně inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu v CNS. Jeho účinek je tedy duální. Oproti ostatním opioidním analgetikům je udáván zlepšený profil vedlejších účinků. Jeho duální působení lze využít v léčbě akutní i chronické bolesti nádorové a nenádorové, včetně bolesti neuropatické.

Ve srovnání s tramadolem, který je rovněž analgetikem s duálním účinkem (viz níže), má tapentadol některé výhody: rychlejší nástup účinku, zlepšený profil nežádoucích účinků a menší riziko lékových interakcí. Je též udáváno menší riziko interindividuálních rozdílů v účinnosti.<sup>(8)</sup>

Tapentadol je metabolizován převážně na inaktivní metabolity a ty jsou z 99 % vylučovány ledvinami.<sup>(9)</sup>

Úleva od bolesti po tapentadolu s prodlouženým uvolňováním (sustained release – SR) je u pacientů se středně silnou až silnou bolestí 12 hodin. Klinické studie byly prováděny u řady bolestivých stavů. Je účinný u pacientů s pokročilou artrózou velkých kloubů i s bolestmi zad, dobrá účinnost a snášenlivost byly prokázány u diabetické polyneuropatie. Opioidy bývají u neuropatických bolestí řazeny mezi léky druhé volby, ale duální analgetika, zejména se složkou inhibice zpětného vychytávání noradrenalinu, jsou natolik účinná, že jsou považována za analgetika první linie.<sup>(10)</sup>

Indikace tapentadolu jsou široké:

- středně silná až silná bolest akutní i chronická (pro akutní bolest je nově k dispozici forma s rychlým uvolňováním);
- různé formy neuropatické bolesti – poamputační, diabetická polyneuropatie, neuropatická bolest u pacientů s chronickou bolestí dolních zad nebo bolestí nádorovou, postherpetická neuralgie, neuropatická bolest u algických forem AIDS, smíšená bolest při ulcus cruris...;
- gastrointestinální intolerance opioidů;
- obstrukce indukovaná opioidy.<sup>(11, 12, 13)</sup>

Dávkování tapentadolu začínáme zpravidla 50 mg po 12 hodinách, s maximální denní dávkou 500 mg.

### Slizniční formy podávání fentanylu pro řešení průlomové bolesti

Optimálním lékem pro léčbu průlomové bolesti je velmi rychle nastupující analgetikum s krátkodobým efektem. V optimálním případě by měla jeho farmakokinetika kopírovat rychlost nástupu a délku trvání průlomové bolesti. Z tohoto pohledu jsou ideály nejbližší rychle vstřebatelné transmukózní formy fentanylu, vysoce lipofilního agonisty  $\mu$ -opioidních receptorů. V České republice je pro léčbu průlomové bolesti přibližně pět let k dispozici jako nosní sprej, efervescentní tabletky k aplikaci na bukalní sliznici, tenký film pro bukalní aplikaci a tabletky k sublingvální aplikaci.<sup>(1)</sup> Transmukózní fentanyly jsou v České republice schváleny pro léčbu průlomové bolesti u onkologických

pacientů. Tato léčba je jednoduchá a bezpečná a může pomoci prodloužit ambulantní léčbu zejména v paliativní péči.<sup>(14)</sup> Jednotlivé dávky slizničních forem fentanylu se v této indikaci pohybují ve stovkách mikrogramů.

### NEOPIOIDNÍ ANALGETIKA

Neopioidní analgetika mají stropový efekt a další zvyšování jejich dávky nevede ke zlepšení analgezie, proto se u silných bolestí kombinují s opioidy. V rámci této kombinace mohou redukovat celkovou dávku opioidů až o 30–40 %. Také kombinace neopioidních analgetik mezi sebou mají aditivní efekt. Podle nedávných systematických přehledů má kombinace nesteroidních analgetik-antiflogistik (NSA) s paracetamolem až o 30 % lepší efekt než samotné NSA nebo paracetamol, a to jak u dospělých, tak i u dětí. Ibuprofen podávaný spolu s paracetamolem má podstatně vyšší účinnost proti samotnému ibuprofenu.

Samotná NSA nemají v léčbě neuropatické bolesti téměř žádný efekt. Již od 90. let minulého století je však známa role prostaglandinů a cyklooxygenázy v zesilování přenosu neuropatické bolesti. Inhibice COX-2 vede ke snížení tvorby prostaglandinů a má analgetický efekt v oblasti zadních rohů míšních. Podle řady studií má kombinace koxibů s pregabalinem nebo gabapentinem pozitivní efekt na neuropatickou bolest a vedla k významnému snížení neuropatických bolestí nebo zmírnění alodynii oproti monoterapii antiepileptiky.<sup>(15)</sup>

Aktuální doporučení pro používání neopioidních analgetik v léčbě akutní bolesti zní následovně:

- multimodální farmakoterapie a analgezie např. podle závažnosti operace a pooperační bolesti jsou základními principy léčby akutní bolesti;
- neopioidní analgetika by měla být součástí každého algoritmu léčby akutní bolesti;
- monoterapie neopioidními analgetiky je určena pro léčbu mírné a středně silné bolesti;
- kombinace s jinými lékovými skupinami vede k zesílení analgetického účinku;
- neopioidní analgetika mají stropový efekt;
- paracetamol je lékem první volby mezi neopioidními analgetiky;
- NSA používáme nejkratší možnou dobu v nejnižší možné dávce;
- není racionální kombinovat NSA vzájemně;
- kardiovaskulární riziko diklofenaku a ibuprofenu se blíží koxibům;
- naproxen má nižší kardiovaskulární rizika, GIT toxicita je u všech NSA stejná.<sup>(16)</sup>

Na českém trhu je novým preparátem z řady NSA aceklofenak, který je ve světě používán již nejméně 20 let. Má vysokou COX-2 selektivitu spojenou s nižším rizikem poškození GIT. Je udávána jeho vysoká biologická dostupnost a v synoviální tekutině dosahuje až 60 % plazmatické koncentrace, což je vhodná vlastnost zejména u revmatologických pacientů. Doporučené dávkování je 1–2krát denně 100 mg. K dispozici jsou tablety a nově i rozpustná suspenze.<sup>(1, 17)</sup>

### NEUROPATICKÁ BOLEST

Český Klinický standard farmakoterapie neuropatické bolesti<sup>(18)</sup> byl vypracován odborníky České neurologické společnosti ČLS JEP ve spolupráci s odborníky Společnosti pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP a dalších odborných společností v r. 2012. Neuropatickou bolest (NB) pozitivně ovlivňují tricyklická anti-

depresiva, ale za cenu poměrně značných nežádoucích účinků (arytmie, ortostatická hypotenze, sucho v ústech, zácpa, poruchy akomodace). Lépe tolerována jsou antidepresiva typu SNRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu – duloxetin a venlafaxin) nebo NDRI (inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu – bupropion). Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nejsou k ovlivnění neuropatické bolesti vhodné.

Nejvýznamnějšími antiepileptiky uplatňujícími se v léčbě neuropatické bolesti jsou tzv. gabapentoidy – gabapentin a novější pregabalin. Pregabalin má méně nežádoucích účinků a nižší riziko interakcí. Karbamazepin, oxkarbamazepin a lamotrigin se používají téměř výhradně k léčbě neuralgie trigeminu.

Opioidy jsou u NB uváděny jako léky druhé volby, vstupem duálního tapentadolu se však pohled na úlohu opioidů u NB poněkud mění – viz výše.

U lokálních forem neuropatické bolesti, např. u postherpetické neuralgie nebo u pooperačních neuropatických bolestí, jsou použitelné lokální náplastové preparáty – 5% lidokain a 8% kapsaicin. Pro dobrou snášenlivost jsou alternativou zejména u starších a polymorbidních nemocných.

## KOMBINOVANÉ PREPARÁTY

Bolest je z patofyziologického i terapeutického hlediska velmi komplexním problémem. Proto se v její léčbě často uplatňuje tzv. multimodální analgezie založená na kombinaci několika farmak, případně i s jinými léčebnými modalitami tak, aby byla její povaha ovlivněna z více stran různými mechanismy. Současně platí, že žádné analgetikum není perfektní a žádné jednotlivé analgetikum nevyřeší všechny typy bolesti. Kombinace různých mechanismů působení analgetik a koanalgetik vede k aditivním až synergistickým účinkům. Při lékových kombinacích lze uvažovat o snižování dávek jednotlivých analgetik, a tím usilovat o jejich nižší nežádoucí účinky. Kombinací analgetik lze pokrýt širší spektrum bolestivých stavů, kombinací analgetik do jednoho preparátu lze snížit počet přijímaných tablet a zlepšit dodržování léčby pacientem. Toto jsou důvody, proč jsou kombinovaná analgetika již dlouhou dobu v oblibě. Typickým příkladem velmi žádaného kombinovaného analgetika byl příběh Alnagonu, který se začal psát v r. 1963 a skončil téměř po půl století, v r. 2011.<sup>(19)</sup> V poslední době je neúspěšnějším kombinovaným analgetikem na našem trhu preparát obsahující fixní dávku tramadolu a paracetamolu. Oba preparáty mají komplementární farmakokinetický profil, působí synergisticky, mají širší analgetické spektrum než samostatně podávané komponenty i lepší poměr účinnosti k nežádoucím účinkům. Kombinovaný přípravek lze použít u střední až silné bolesti různé etiologie, a to i u neuropatické bolesti. Nemá protizánětlivý efekt. Zpočátku nemusí být dobře tolerován. V případě vzplanutí superponované bolesti lze krátkodobě přidat NSA. Při předepisování kombinovaného preparátu tramadolu a paracetamolu musíme dát pozor na možné nežádoucí interakce s jinými potenciálně tlumivými léky a se SSRI, neboť tramadol je duálním analgetikem inhibujícím zpětné vychytávání serotoninu. Současně je slabým  $\mu$ -agonistou<sup>(20)</sup> a ve světě i v České republice přibývá informací o riziku zneužívání tramadolu.<sup>(21)</sup> Je nezbytné upozornit, že fixní kombinace tramadol-paracetamol nemá charakter preparátu s dlouhodobým uvolňováním, jeho účinek trvá přibližně čtyři hodiny. Z těchto důvodů nelze preparáty s fixní kombinací tramadolu s paracetamolem doporučit pro dlouhodobé podávání.

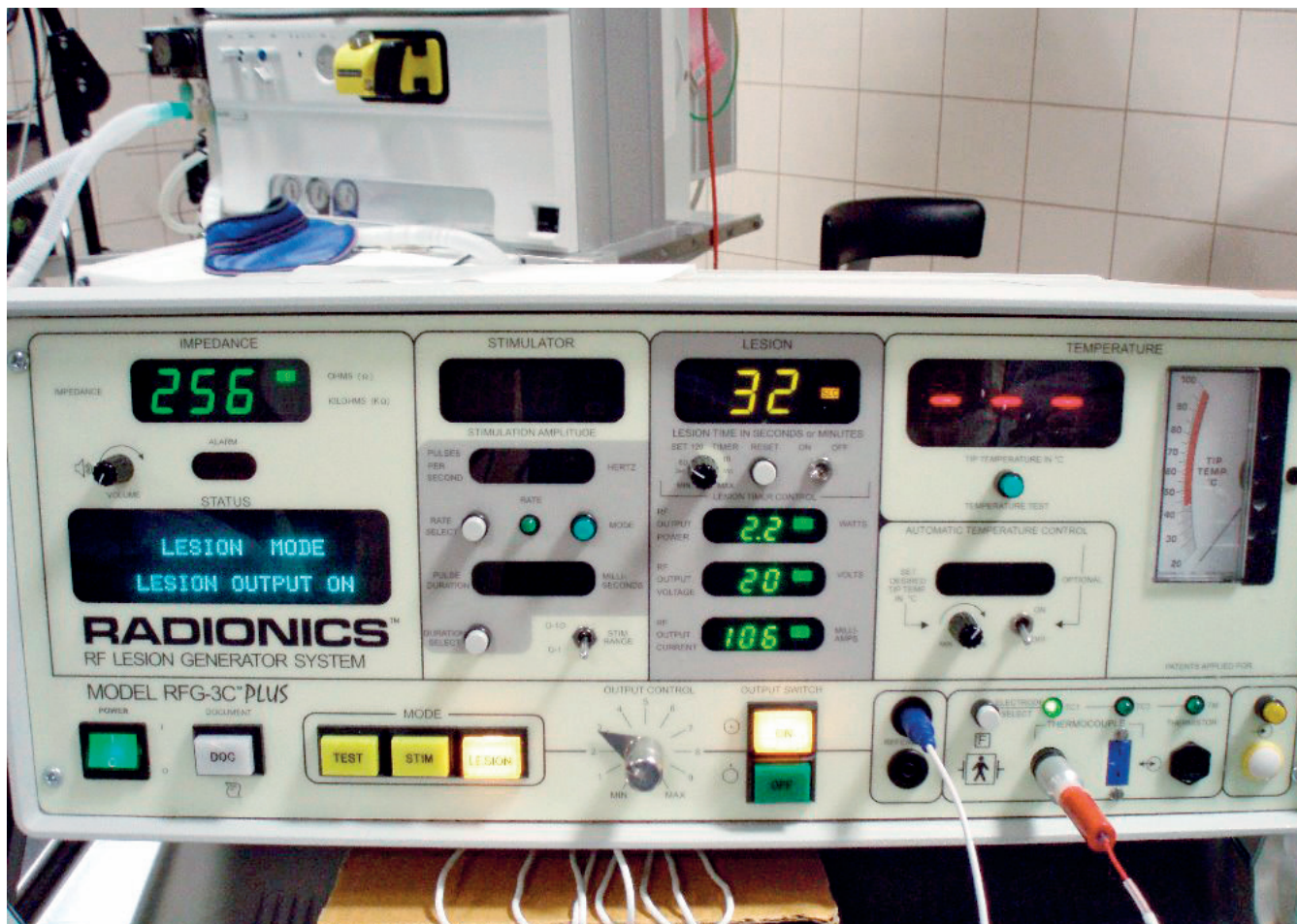
Jiným důvodem pro kombinování dvou substancí v jednom preparátu může být snaha o odstranění významného nežádoucího účinku základní složky antagonistickým působením složky druhé. Na základě tohoto principu byl sestaven preparát s fixním poměrem kombinace oxykodonu s opioidním antagonistou naloxonem. Naloxon účinkuje při p. o. podání téměř výhradně na opioidních receptorech plexus myentericus ve střevní stěně a nepůsobí antagonizaci žádoucího opioidního analgetického účinku v CNS. Tento preparát je indikován u silných opioid-senzitivních bolestí u pacientů, u nichž samotný opioid vyvolává úpornou zácpu (tzv. opioid-induced bowel dysfunction – OBD). Nově se preparát zavádí i u bolestí pacientů s Parkinsonovou nemocí a u syndromu neklidných nohou.<sup>(22)</sup>

## MODERNÍ POSTUPY VE FARMAKOLOGICKÉ LÉČBĚ BOLESTI

V léčbě akutní bolesti se využívá celá řada nefarmakologických metod. Patří mezi ně psychologické metody (distrakce, biofeedback), hypnóza, akupunktura, krátkodobá imobilizace, masáže nebo působení chladu, které zvyšují práh bolesti, snižují místní otok a svalový spasmus. Jednoznačně však dominují farmakologické metody léčby. V dnešní době jsou preferovány principy multimodální analgezie (Balanced Analgesia) – použití více analgetik a použití různých postupů léčby bolesti.<sup>(23)</sup> Kombinace systémově podaných látek má aditivní analgetický účinek, což umožní snížit dávkování jednotlivých analgetik, a tím i výskyt jejich nežádoucích účinků. Smysluplná kombinace se týká pouze látek z různých skupin analgetik, je možné použít kombinaci 2-3 látek ze skupiny neopioindních analgetik a opioidů. Naopak za nevhodné se považují kombinace látek z téže skupiny (zejména různých NSA nebo opioidů podávaných různou cestou), protože nedochází k potenciaci analgezie, ale pouze zvýšení nežádoucích účinků. Další vhodnou metodou je kombinace systémově podaných analgetik a místně aplikovaných lokálních anestetik a/nebo analgetik. Tato kombinace umožní jak potencovat analgetické účinky místní blokády, tak i eliminovat diskomfort z oblastí, která není blokádou ovlivněna. Navíc se v klinické praxi stále více uplatňuje metoda analgezie přizpůsobené typu operace (Procedure Specific Analgesia), která vychází z poznatku, že charakter a intenzita akutní pooperační bolesti se mění i s rozsahem výkonu a operací zasaženými tkáněmi. Doporučený postup ČSARIM „Léčba akutní pooperační bolesti“ klasifikuje předpokládanou bolest podle intenzity do tří stupňů, kterým odpovídá i různý analgetický režim.<sup>(24)</sup>

V léčbě chronické bolesti je základním požadavkem stanovení dlouhodobého léčebného plánu a reálných cílů léčby. Vzhledem k chronicitě potíží je mnohdy úspěchem snížení bolesti o dva stupně podle vizuální analogové škály (VAS). Hlavním cílem léčby je snaha o aktivní přístup k potížím, dominuje snaha o mobilizaci pacienta a alespoň částečný návrat jeho funkčního stavu. Jen tak lze předejít dalšímu zhoršení a fixaci bolesti. V klinické praxi je snahou určit, zda nemocný může profitovat z léčby opioidy (opioid respondent). Ve snaze minimalizovat dopady adiktivního potenciálu opioidů jsou přesně počítány dávky analgetik, předepisovány jsou retardované formy léčivých látek. Zatímco u chronické onkologické bolesti se přistupuje k medikaci opioidy bez zbytečných prodlev (ELEVATOR strategie), u chronické nenádorové bolesti je přístup k léčbě silným opioidem poměrně konzervativní, používají se maximálně střední dávky těchto analgetik.





Obr. Mikroprocesorově řízený generátor RF proudu

V České republice je v současnosti k dispozici široké spektrum analgetických a koanalgetických preparátů z nejrůznějších lékových skupin. Nabídkou farmak pro léčbu bolesti tedy nestrádáme. To, co je nezbytné, jsou znalosti jednotlivých preparátů, jejich indikací i nežádoucích účinků, a správná a racionální aplikace těchto znalostí ve prospěch statisíců pacientů trpících v naší zemi různými typy bolesti. Základy farmakoterapie bolesti by měl znát každý klinický lékař, pro složitější případy jsou k dispozici ambulance pro léčbu bolesti a pracoviště dalších specialistů, kteří se léčbou různých forem bolesti zabývají.

### NOVÉ POSTUPY V INTERVENČNÍ LÉČBĚ BOLESTI

Intervenční léčba bolesti je nepostradatelným doplňkem farmakoterapie. Její správná indikace a provedení často vedou k zásadnímu zlepšení bolestivého stavu u pacienta a snížení dávek analgetik. Základní podmínkou je dokonalá diagnostika s precizní identifikací zdroje bolesti. V opačném případě jsou výsledky intervenční léčby zbytečně devalvovány. Podobný dopad má i nedokonalá znalost topografické anatomie a respektování rizik jednotlivých invazivních technik léčby bolesti. Nejčastějšími důvody selhání intervenčních analgetických postupů je nekompetentní provádění invazí, jejich nesprávná indikace, nekontrolované podávání steroidů či lokálních anestetik pomocí navigačních technik (UZ, skiaskopie, CT) nebo i nedostatečná informovanost pacienta o povaze a možných efektech intervence.

### EPIDURÁLNÍ, PARAVERTEBRÁLNÍ A PERIFERNÍ NERVOVÉ BLOKÁDY

Techniky regionální anestezie zaznamenaly v posledních 20 letech bouřlivý rozmach. Rutinně aplikované epidurální blokady a spíše ojedinělé periferní nervové blokady prováděné „naslepo“ nahradily cílené blokady nervů a pletení za kontroly neurostimulátorem. Vývoj se ještě více zrychlil zavedením ultrazvukové (UZ) navigace do anesteziologické praxe, která umožňuje kontrolu kvality a bezpečnosti regionální anestezie v reálném čase. Díky těmto technikám může anesteziolog v léčbě bolesti jednorázově nebo kontinuálně zablokovat vedení bolesti prakticky jakýmkoli smíšeným nervem nebo nervovou pletením, ale také sympatickými nervovými strukturami. V léčbě akutní bolesti se používá především účinek lokálních anestetik, opioidů nebo klonidinu. Při potlačení chronické bolesti jsou preferovány spíše kontinuální aplikace opioidů, kortikosteroidů, hyaluronidázy, neurolytických látek nebo radiofrekvenčního proudu.

### RADIOFREKVENČNÍ LÉČBA BOLESTI

Radiofrekvenční (dále RF) terapie je minimálně invazivní metoda léčby bolesti, která je využívána k léčbě vertebrogenní bolesti, neuropatické a sympatikem zprostředkované bolesti. Patří mezi vysoce specializované invazivní postupy v léčbě bolesti, které doplňují konzervativní analgetickou léčbu. Analgetické působení je dáno jednak neuroablačním efektem, při němž jsou přerušeny nervové dráhy pomocí tepla (RF termoablace), ale také

efektem neuromodulačním, při kterém dochází k dočasným elektrofyziologickým změnám ve vedení bolesti následkem působení elektrického pole (pulzní RF).

Efekt **RF termoablace** je založen na působení střídavého elektrického pole o vysoké frekvenci na nervovou tkáň. Elektrický proud prochází k cílové struktuře přes perkutánně zavedenou izolovanou jehlu s aktivní špičkou, která plní funkci anody. Během vystavení tkáni účinku RF proudu je produkováno teplo, protože okolní tkáň působí jako rezistor průchodu proudu.<sup>(25)</sup> Pulzní RF je izotermická, nedestruktivní metoda léčby bolesti, čímž se značně rozšířily indikace a využití RF terapie. Tato izotermická metoda je fazena mezi neuromodulační postupy. **Pulzní RF** vede k modulaci excitační synaptické transmise,<sup>(26)</sup> která se projevuje preferenčně na nemyelinizovaných C-vláknecích vedoucích bolest. Senzorická a motorická aktivita nervu není ovlivněna, protože větší neurony jsou před elektrickým polem chráněny myelinovou pochvou.<sup>(27)</sup>

### Indikace a kontraindikace RF léčby

Nejčastějšími indikacemi RF terapie jsou vertebrogenní bolesti (facetová, diskogenní a kořenová bolest), sympatikem udržovaná bolest, poruchy prokrvení končetin a neuropatické bolesti smíšených nervů. RF termoléze je indikována u nádorové bolesti, výkonů na sympatiku (ischemická bolest), lze ji použít také u denervace ramus medialis (inervace facetového kloubu) a u intradiskální termoléze. Pulzní RF je používána u výkonů na míšních nervech, hlavových nervech a periferních smíšených nervech. Zejména u smíšených nervů, které mají motorickou složku (např. nervus medianus) je RF termoléze kontraindikována, proto používáme pulzní RF terapii. Při nejistotě o správnosti diagnózy či účinnosti terapie je vždy nejprve provedena diagnostická blokáda lokálním anestetikem (s kortikoidem). Definitivní RF ošetření je pak provedeno na základě výsledku diagnostické blokády. RF terapie není vhodná pro nekonstantně lokalizovanou či generalizovanou bolest (fibromyalgie), pro pacienty s centrální formou bolesti (sclerosis multiplex, syndrom caudae equinae) či pacienty s výraznou psychologickou nadstavbou nebo bolestivým chováním. Kontraindikacemi jsou poruchy srážlivosti krve, místní infekce a implantovaný kardiostimulátor. Věk není kontraindikací.<sup>(25)</sup> Komplikace mohou být spojeny pouze s mechanickým zaváděním elektrody (poranění cévy nebo nervu).

Základem vybavení je mikroprocesorově řízený generátor RF proudu (Obr.), jehož součástí je neurostimulátor motorických a senzitivních vláken. Selektivní neurostimulace umožňuje dokonale kontrolu uložení aktivního hrotu jehly vzhledem k cílové struktuře. Přístroj měří během procedury teplotu na špičce elektrody a impedanci tkáně, což zvyšuje bezpečnost zákroku. Izolovaná jehla se k cílové struktuře zavádí pod skiaskopickou kontrolou C ramenem v lokální anestezii, směr jehly je paralelní s rentgenovými paprsky (Tunnel Vision Technique).

### MINIMÁLNĚ INVAZIVNÍ LÉČBA DISKOGENNÍ BOLESTI

Pokud není při diskogenní bolesti indikován neurochirurgický zákrok, je metodou volby RF sympatektomie v etáži nad bolestivou strukturou nebo destrukce nervových vláken zásobujících degenerativně změněnou ploténku. Další možností léčby je RF anuloplastika, kdy jsou termoablační zkoagulována nervová zakončení prorůstající dovnitř disku. Efektivita RF anuloplastiky je vysoká, pohybuje se kolem 73 %. Délka účinku je kolem devíti měsíců.<sup>(28)</sup>

Laserová diskektomie využívá laseru k vaporizaci nucleus pulposus, což vede ke zmenšení objemu jádra ploténky a léčbě prolapsu disku.<sup>(29)</sup> Ozónová diskektomie je založena na aplikaci ozónu do nucleus pulposus, což vede k rozrušení proteoglykanů, které vážou vodu, a tím k retrakci jádra meziobratlového disku. Úspěšnost aplikace ozónu se pohybuje kolem 85–90 % a může předejít až 85 % neurochirurgických intervencí. Disk FX je miniinvasivní technika, při které je přes jehlu extrahována část degenerované tkáně disku. Následně je provedena RF termoléze, která radiofrekvenčně zničí patologické nervy v zadní části ploténky. Novým přístupem umožňujícím zvrátit degenerativní procesy v ploténce je aplikace gelu, který obnoví objem disku a zajistí jeho hydrataci (GelStix).

### VERTEBROPLASTIKA A KYFOPLASTIKA

Vertebroplastika a balónková kyfoplastika jsou miniinvasivní techniky, které byly vyvinuty jako alternativní postupy k chirurgické léčbě osteoporotických a nádorových kompresivních fraktur obratlů. Patologicky změněné obratle často znemožňují chirurgickou léčbu s dobrými výsledky. Efektivita výše zmíněných technik se pohybuje mezi 80–85 %.<sup>(30)</sup> Vertebroplastika je založena na injekční aplikaci polymetylmetakrylátu do obratlového těla. Další technikou, která restauruje komprimované obratlové tělo, je balónková kyfoplastika. Do obratlového těla je jehlovou technikou aplikován balónek, který po vyplnění cementem brání úniku výplně mimo obratlové tělo.<sup>(31)</sup>

### EPIDUROSKOPIE, RACZ KATÉTR

Epiduroskopie byla vyvinuta v roce 1990. Flexibilní fibrooptická kamera zavedená přes hiatus sacralis umožňuje navigované laserové rozrušení epidurálních fibrotických adhezí v dolních etážích bederní páteře nebo cílenou aplikaci lokálního anestetika ve směsi s kortikoidem. Racz katétr je používán také k rozrušení epidurální fibrotické jizevnaté tkáně. Katétr je za fluoroskopické kontroly zaveden k cílové struktuře, poté je injikována směs lokálního anestetika, kortikoidu a na závěr 10% NaCl.

### NEUROMODULACE V LÉČBĚ CHRONICKÉ BOLESTI

Neuromodulační metody zajišťují nedestruktivní a reverzibilní přístup k léčbě silných, jinak neovlivnitelných chronických bolestí. Patří sem především neurostimulační metody – periferní nervová stimulace (PNS), stimulace dorzálních provazců míchy (Spinal Cord Stimulation – SCS), hluboká mozková stimulace (Deep Brain Stimulation – DBS) a korová stimulace (Motor Cortex Stimulation – MCS). K neinvasivním neurostimulačním metodám patří TENS (transkutánní elektrická nervová stimulace) a rTMS (repetitivní transkraniální magnetická stimulace). Dalšími neuromodulačními technikami jsou implantabilní infúzní systémy, zajišťující aplikaci léků intraspinálně nebo nitrokomorově (morfin, baklofen, zikonotid). Neuromodulační techniky přispívají nejen k analgezi, ale i ke snížení spotřeby analgetik, zvyšují mobilitu pacientů a zlepšují jejich kvalitu života.<sup>(32)</sup>

### ZÁVĚR

V posledních letech zaznamenaly jehlové a endoskopické techniky umožňující zákroky v páteřním kanálu bouřlivý rozmach. Jsou představovány stále nové pomůcky a přístupy k léčbě vertebrogenních bolestivých stavů (epidurální flexibilní katétr k radiofrekvenční léčbě, balónkový epidurální katétr kombinovaný s RF rozrušením fibrotické tkáně, bipolární RF aj.). Kombinace



správně indikované a provedené farmakoterapie a vhodně zvolených intervenčních algeziologických technik výrazně zlepšuje vyhlídky pacientů na adekvátní analgetickou léčbu.

Prohlášení: autoři v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

## Literatura

1. HAKL, M. *Novinky ve farmakoterapii bolesti*. Med Praxi, 2015, 12, s. 19–21.
2. LEJČKO, J. *Chronická bolest, opioidy a závislost – jdeme správným směrem?* Bolest, 2015, 18, s. 186–193.
3. PORTENOY, R.K., FOLEY, K.M. *Chronic use of opioid analgesics in non-malignant pain: report of 38 cases*. Pain, 1988, 25, p. 171–186.
4. LOESER, J.D. *Five crises in pain management*. IASP Pain Clinical Updates, 2012, 20, p. 1–4.
5. ERIKSEN, J., SJØGREN, P., BRUERA, E., et al. *Critical issues on opioids in chronic non-cancer pain: an epidemiological study*. Pain, 2006, 125, p. 172–179.
6. VONDRÁČKOVÁ, D. *Opioidy: risk nebo zisk? Zpráva z workshopu*. Bolest, 2016, 19, p. 39–40.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5<sup>th</sup> ed, New York : American Psychiatric Publishing, 2013.
8. GUAY, D.R. *Is tapentadol an advance on tramadol?* Consult Pharm, 2009, 24, p. 833–840.
9. TERLINDEN, R., KOGEL, B.Y., ENGLBERGER, W., et al. *In vitro and in vivo characterization of tapentadol metabolites*. Methods Find Exp Clin Pharmacol, 2010, 32, p. 31–38.
10. MOORE, R.A., MCQUAY, H.J. *Prevalence of opioid adverse events in chronic non-malignant pain: systematic review of randomised trials of oral opioids*. Arthritis Res Ther, 2005, 7, p. R1046–R1051.
11. FRICOVÁ, J. *Tapentadol v léčbě chronické nenádorové bolesti – nově účinné analgetikum pro léčbu diabetické polyneuropatie?* Bolest, 2014, 17, s. 12–15.
12. VADIVELU, N., HUANG, Y., MIRANTE, B., et al. *Patient considerations in the use of tapentadol for moderate to severe pain*. Drug Healthc Patient Saf., 2013, 5, p. 151–159.
13. FRICOVÁ, J. *Tapentadol – účinná farmakoterapie chronické bolesti v běžné klinické praxi*. Bolest, 2015, 18, s. 36–39.
14. FRICOVÁ, J. *Léčba průlomové bolesti u onkologických pacientů*. Bolest, 2013, 16, s. 111–114.
15. KRŠIAK, M., DOLEŽAL, T., LEJČKO, J. *Neopioidní analgetika*. In ROKYTA, R., KRŠIAK, M., KOZÁK, J. *Bolest*. 2. vyd., Praha : Tigris, 2012, s. 116–127.
16. GABRHÉLÍK, T., PIERAN, M., LEJČKO, J. *Neopioidní analgetika v léčbě akutní pooperační bolesti*. Anest intenziv Med, 2016, 27 – odesláno do redakce.
17. LEMMEL, E., LEEB, B., BAST, J., et al. *Patient and physician satisfaction with aceclofenac. Results of the European observational cohort study*. Curr Med Res Opin, 2002, 18, p. 146–153.
18. BEDNAŘÍK, J., AMBLER, Z., OPAVSKÝ, J., et al. *Klinický standard pro farmakoterapii neuropatické bolesti*. Česk Slov Neurol N, 2012, 75/108, s. 93–101.
19. KRŠIAK, M., KVĚTINA, J. *Nekrolog na téma Alnagon (1963–2011)*. Farmi news, 2011, 8, s. 5–6.
20. PERGOLIZZI, J.V., JR., VAN DE LAAR, M., LANGFORD, M., et al. *Tramadol/paracetamol fixed-dose combination in the treatment of moderate to severe pain*. J Pain Res, 2012, 5, p. 327–346.
21. WINSTOCK, A.R., BORSCHMANN, R., BELL, J. *The non-medical use of tramadol in the UK: findings from a large community sample*. Int J Clin Pract, 2014, 68, p. 1147–1151.
22. TRENKWALDER, C., BENEŠ, H., GROTE, L., et al. *Prolonged release oxycodone-naloxone for treatment of severe restless-legs syndrome after failure of previous treatment: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial with an open-label extension*. Lancet Neurol, 2013, 12, p. 1141–1150.
23. MACINTYRE, P.E. (Eds). *Clinical Pain Management: Acute Pain*. London : Arnold Publishers, 2005, p. 257–260.
24. Pracovní skupina pro léčbu pooperační bolesti ČSARIM. *Doporučené postupy léčby akutní pooperační bolesti*. Anest intenziv Med, 2008, 19, s. 162–169. [www.csarim.cz/Text/metodicke-pokyny-a-stanoviska-csarim-1?MenuItemId=38](http://www.csarim.cz/Text/metodicke-pokyny-a-stanoviska-csarim-1?MenuItemId=38)
25. SLUIJTER, M.E., RACZ, G. *Technical aspects of radiofrequency*. Pain Practice, 2002, 3, p. 195–200.
26. CAHANA, A., MULLER, D. *Pulsed radiofrequency (PRF) but not radiofrequency lesions, transiently modulates excitatory synaptic transmission in organotypic nervous tissue cultures*. Pain, 2012, 3, p. 25.
27. HAMANN, W., ABOU-SHERIF, S., THOMPSON, S., HALL, S. *Pulsed radiofrequency applied to dorsal root ganglia cause a selective increase in ATF3 in small neurons*. Eur J Pain, 2006, 10, p. 171–176.
28. KAPURAL, L., MEKHAIL, N., KORUNDA, Z., et al. *Intradiscal thermal annuloplasty for the treatment of lumbar discogenic pain in patients with multilevel degenerative disc disease*. Anesth Analg., 2004, 99, p. 472–476.
29. CHOY, D.S.J. *Percutaneous Laser Disc Decompression*. New York : Springer-Verlag, 2003, p. 200.
30. GARFIN, S.R., YUAN, H.A., REILEY, M.A. *New technologies in spine: Kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fractures*. Spine, 2011, 26, p. 1631.
31. LEDLIE, J.T., RENFRO, M.B. *Kyphoplasty treatment of vertebral fractures: 2-year outcomes show sustained benefits*. Spine, 2006, 31, p. 57.
32. KOZÁK, J., VRBA, I., MASOPUST, V., et al. *Neuromodulace v léčbě chronické bolesti*. In ROKYTA, R., KRŠIAK, M., KOZÁK, J. (Ed.), *Bolest*. 2. vyd., Praha : Tigris, 2012, s. 595.

e-mail: [tomas.gabrhelik@bnzlin.cz](mailto:tomas.gabrhelik@bnzlin.cz)

Inzerce A161004997

Inzerce A161006227



LIEČIME  
SLOVENSKÉ  
ZDRAVOTNÍCTVO

Spoločnosť ProCare dlhodobo poskytuje nadštandardnú zdravotnú starostlivosť s cieľom budovať lepšie zdravotníctvo na Slovensku. Svoje úspechy stavia na neustálych inovatívnych riešeniach a nových príležitostiach.

ProCare

## JE ČAS VRÁTIŤ SA DOMOV

Využite príležitosť získať zaujímavú prácu, atraktívne odmeňovanie a možnosti ďalšieho osobného rastu v ProCare. Ak máte záujem stať sa súčasťou nášho tímu napíšte nám na [kariera@procare.sk](mailto:kariera@procare.sk) a my vás budeme kontaktovať.



KOHO  
HLADÁME

- Všeob. lekár pre dospelých
- Všeob. lekár pre deti a dorast
- Stomatológ
- Gynekológ
- Kardiológ
- Sestra
- Zubný asistent
- Dentálna hygienička



DODATOČNÉ  
BENEFITY

- Bonus pri podpise zmluvy
- Jednorazový príspevok na sťahovanie resp. príspevok na ubytovanie
- V prípade sťahovania sa s rodinou ponúkame pomoc pri hľadaní škôlky, či školy
- Vyplatenie zo záväzku u predchádzajúceho zamestnávateľa



Představujeme publikaci

# Plicní postižení

## u systémových nemocí pojiva, vaskulitid a idiopatických zánětů v gastroenterologii



Tato kniha přináší přehled možných postižení plicní tkáně a cév u systémových nemocí pojiva včetně vaskulitid, u idiopatických střevních zánětů a autoimunních hepatitid, nechybí ani návod, jak tato postižení diagnostikovat a léčit. Názorná a poutavá publikace je určena všeobecným internistům, pneumologům, gastroenterologům, revmatologům, alergologům a klinickým imunologům i praktickým lékařům. Revmatologická část publikace se věnuje definici, epidemiologii a obecné charakteristice dané nemoci s uvedením klinického obrazu včetně fenotypů, výčtu cílových tkání a orgánů, diagnostického přístupu, principů léčby a prognózy. Plicní část obsahuje výčet typů plicních postižení, specifické diagnostické postupy a léčbu dle jednotlivých fenotypů. Vaskulární plicní část se věnuje plicní arteriální hypertenzi – zda bývá přítomna, jak často, zda je třeba u dané nemoci provádět screening plošně, jak provést diagnostiku a léčbu.

**Autoři: Martina Vašáková, Radim Bečvář, Milan Lukáš, Martina Šterclová, Hikmet Al-Hiti**

**Doporučená cena 550 Kč**

Při objednání na **knihy.cz** sleva 20%

**MEDICAL SERVICES**

Největší vydavatelství zdravotnických titulů v ČR  
a pořadatel kongresů, konferencí a sympozií

**mf**  
MLADÁ FRONTA

# Následná intenzivní péče a možnosti umělé plicní ventilace v domácím prostředí pacienta

**Doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.**

Fakultní nemocnice v Motole, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Oddělení NIP/DIOP

## SOUHRN

Následná intenzivní péče je novým fenoménem 21. století. Má za cíl nejen přežití kriticky postiženého pacienta, ale je vedena snahou dosáhnout jeho komplexní rekondice, umožnit mu pokračující důstojnou a naplňující kvalitu života. Podíl pacientů, u nichž je indikována, ale narůstá po akutní záchraně jejich života. Pacienti jsou starší, křehcí, s komorbiditami, v celkové dekonidici. Možnosti současné medicíny v jejich akutním stavu podpořily jejich přežití, ale přetrvávající a dlouhodobá dekonidice vyžaduje v této skupině vysoce rizikových jedinců pokračující podpůrné systémy dlouhodobě a někdy i trvale. Následná intenzivní péče je poskytována v ČR v nově vytvářených sítích pracovišť následné intenzivní péče – NIP – a dlouhodobé intenzivní ošetrovatelské péče – DIOP. Soudobé technické možnosti vytvářejí i podmínky pro domácí intenzivní péči včetně např. trvalé domácí umělé plicní ventilace (DUPV).

Uvedené nové medicínské i ošetrovatelské výzvy se ve vyspělém zdravotnictví postupně doplňují logisticky, organizačně i legislativně. Nepřinášejí vždy plné úspěchy v kvalitě dalšího života; v části případů musí řešit přechod na paliativní intenzivní péči. Musí zvažovat i dlouhodobé ekonomické náklady. Přesto je jejich vysoce humanistická filozofie přínosná a další systémové kroky v realizaci jsou nutné.<sup>(1, 2)</sup>

## KLÍČOVÁ SLOVA

**následná intenzivní péče (NIP) • dlouhodobá intenzivní ošetrovatelská péče (DIOP) • postintenzivní péče • domácí umělá plicní ventilace (DUPV)**

## SUMMARY

*Drabkova, J. Post-intensive care and possibilities for mechanical ventilation at home*

Post-intensive care is a new phenomenon that appeared in the 21<sup>st</sup> century. Its goal is not just the survival of a critically ill patient, but it is also motivated by the goal of achieving the patient's complete recovery, enabling him or her to lead a dignified, fulfilling life. The numbers of patients for whom it is indicated is rising, following saving their lives in the immediate sense. These patients are often elderly, frail and suffering from comorbidities, in generally poor condition. The possibilities offered by modern medicine enable their survival, but their chronic and lasting

poor physical condition requires these high risk patients to remain on various life-supporting systems for long periods of time, or sometimes permanently. In the Czech Republic, post-intensive care is offered by a network of newly created facilities of post-intensive care and long-term intensive nursing care. Current technological possibilities are also creating conditions which enable home-based intensive care, for example home mechanical ventilation.

The aforementioned medicinal and nursing challenges are gradually being met, in advanced healthcare systems, on logistical, organisational and legislative levels. They do not always bring a full success in terms of a full restoration of previous quality of life; a transfer to palliative care is a decision that often has to be made. Long-term economical burdens need to be considered as well. Nevertheless though, the highly humanistic philosophy behind these advances in medicine is beneficial and further systemic steps towards its realisation are necessary.

## KEY WORDS

**long-term intensive care • long-term intensive nursing care • postintensive care • home mechanical ventilation (HMV)**

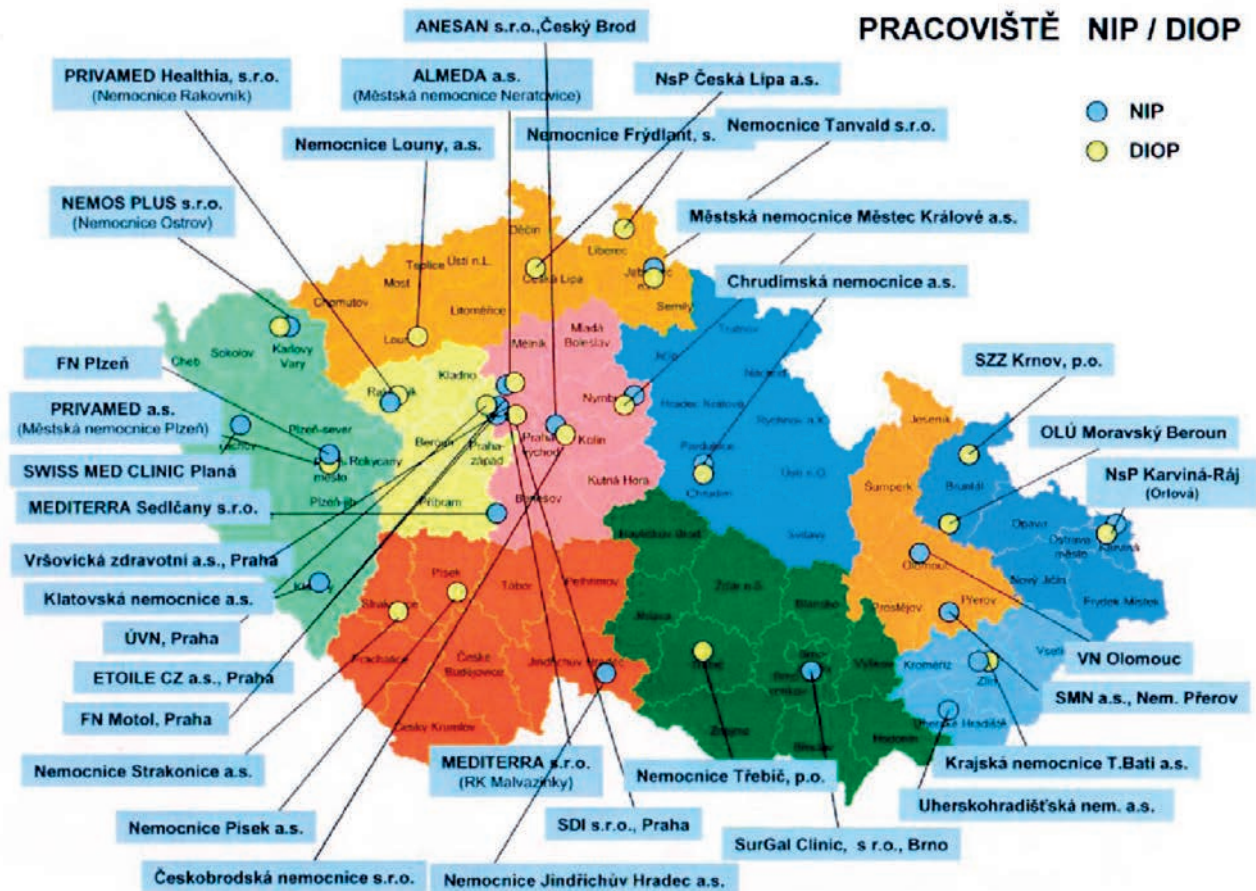
## POHLED DO HISTORIE POMĚRNĚ NEDÁVNÝCH LET

Intenzivní péče jako součást EBM (Evidence Based Medicine) a EBN (Evidence Based Nursing) v současném pojetí má své základy přibližně v 70. letech 20. století. Oproti historické epoše předcházející novodobé kardiopulmonální resuscitaci zlepšila odborně výsledky přežití stavů bezprostředně ohrožujících život, posunula hranici život-smrt a postupně a zaslouženě nabyla i organizační a legislativní rámec.

Ve vyspělém zahraničí byly kategorizace náročnosti péče po stránce medicínské, personální, ekonomické i technologické souborně začleněny pod pojem moderní intenzivní medicíny a intenzivní péče. Resuscitační péče se vymezila v širším rámci na bezprostřední období po neodkladné resuscitaci.

V České republice byla situace s novými trendy pohotově podchycena v závazných metodických opatřeních MZ ČR v roce 1974. Lůžková problematika pacientů v kritickém stavu se promítla s číslem 32/1974 Sb. a s názvem Koncepte diferencované léčebné péče do nejvyšší kategorie stupňů léčebné péče – do

## PRACOVÍŠTĚ NIP / DIOP



**Obr.** Přehled pracovišť NIP a DIOP v ČR/MZ ČR – květen 2015

péče resuscitační a intenzivní. Resuscitační péče byla nejčastěji chápána jako inter- a multidisciplinární a byla svěřena anesteziologicko-resuscitačním pracovištím. Intenzivní péče s prioritizací kauzální diagnózy aktuálního ohrožujícího stavu se začlenila do koncepcí a kompetencí jednotlivých klinických odborů. Roční statistické údaje ÚZIS byly v ČR získávány jednotně pouze z anesteziologicko-resuscitačních pracovišť a přehledně mapovaly i celostátní vývoj.

Systémově pojatá a realizovaná intenzivní péče v úvodních obdobích prokazatelně snížila časnou mortalitu ošetřovaných pacientů. Zdokonalila umělou plicní ventilaci i odpojování pacientů, vnesla mezi léčebné složky zásady umělé výživy, principy časné neurorehabilitace, potřebu undulující analgesie a význam prognostického hodnocení v týmovém prostředí. Zajistila prevenci neočekávané smrti vysoce rizikových nemocných a významně pozvedla úroveň ošetřujících nelékařských spolupracovníků. Výsledky byly velmi povzbudivé.

Nicméně souběžně se prodlužující věk pacientů, jejich chronické komorbidity, jejich křehkost – mentální i somatická, rozsáhlé operační výkony i podceňování nenápadné progresy vlastního zdravotního stavu vedly k novému jevu, symbolicky nazvanému **odvrácená tvář intenzivní medicíny** – nedosáhla v části případů dostatečné kvality dalšího života a pokračovala s obrazem **chronické kritické choroby** s nutností podpory v základních a významných životních funkcích. Definice chronické kritické choroby není dosud přesně stanovena a obecně přijata. Odvíjí se od přetrvávání úvodního a akutního kritického stavu, kdy souběžně nelze dosáhnout do časově dvojnásobného

průměrného limitu; nejčastěji se za hranici považují tři týdny, kdy se v příznivých případech již projevují regenerace i začátky rekondice po akutním kritickém inzultu.

Při náhlém závažném inzultu epikriticky ani prognosticky už dnes nepostačuje zavedené aktuální medicínské zhodnocení, často kvantifikované vyjadřované tradičními skórovacími systémy soustředěnými na zavedené kauzální nozologické jednotky. Do komplexní klinické trajektorie se promítla i náhlá celková dekonvice v mnoha složkách a funkcích organismu. Zpřesňující zobrazovací i laboratorní medicínské poznatky a markery prokázaly nepříznivou metabolickou složku, dekompenzaci křehké hormonální rovnováhy funkce štítné žlázy. Jako souběžný han-

**Tab. 1** Statistické údaje ÚZIS – formulář A025 za rok 2014

NIP	
počet lůžek	299
počet přijatých pacientů	1285
tj. 3,8 % z akutních lůžek AR pracovišť z uvedeného počtu 532 seniorů ... 41 % > 60 % - interně-neurologické diagnózy	
DIOP	
počet lůžek	167
počet přijatých pacientů	286
z uvedeného počtu 140 seniorů ... 55 %	



**Tab. 2** Údaje – prevalence pacientů na DUPV a hlavní diagnostické skupiny

Eurovent survey 2002 – HMV – Home Mechanical Ventilation		
16 evropských zemí		
329 center		
21 526 klientů DUPV/HMV		
prevalence DUPV / HMV	6,6/100,000 obyvatel	
Francie	17	
ČR	1	1
Polsko	0,1 (2002)	2,2 (2010)
<b>indikační diagnostické skupiny</b>		
<b>neuro:</b> nervosvalová onemocnění, centrální hypoventilace, vysoká traumata míchy, paralýza bráničních nervů		
<b>plicní:</b> CHOPN, cystická fibróza, plicní fibróza, bronchiektázie, bronchopulmonální dysplazie		
<b>hrudní:</b> abnormality hrudního koše, kyfokolióza, hypoventilace při excesivní obezitě, stavy po rozsáhlejších plicních resekcích		

(Statistické údaje V. Lorenz – přednáška; odborný seminář Výboru pro zdravotnictví PS – 20. 5. 2014)

dicap se prokázaly diabetes mellitus, excesivní obezita, náhle snížená imunita, mentálně omezená adaptabilita, myopatie z imobility, dlouhotrvající GIPS (Global Increased Permeability Syndrome), dysfunkce trávicího traktu, dlouhodobá závislost na podpoře dýchání, zatížení multirezistentními nemocničnými patogeny-mutanty, omezení možnosti řečové komunikace a seniorský věk.<sup>(3)</sup>

Takto významná dekonidice – **chronická kritická choroba** – v současné době postihne až 15-20 % rizikových pacientů, především z kategorie seniorů – mezi nimi se vyvine až v 60 %. Návrat kondice i v příznivých případech po vyřešení akutního, aktuálního stavu je dlouhodobý, a to i v případech, kdy byl akutní inzult řešen optimálně a včas. Ne vždy je dosažení předchozího zdravotního stavu úspěšné, často je handicap umocněn. Významně se na nepříznivém vývoji podílejí omezené mentální, neurokognitivní schopnosti, neurologické výpadky, omezené plicní funkce, limitovaný výkon myokardu, opakované infekce a operační výkony, nepříznivý socioekonomický status a absence pozitivního rodinného zázemí.<sup>(4)</sup>

V medicínsky neřešitelných případech s vysoce nepříznivou prognózou, při respektu k právně platným rozhodnutím pacienta je na místě rozhodnutí o intenzivní paliativní péči.

Pacientům s potřebou prodloužené, dlouhodobé intenzivní péče se nadále věnují plně, specializovaná léčba a péče. Jejich narůstající počet si vyžádal nový systémový pohled i po organizační stránce. V systému velmi vyspělé zdravotní péče v USA je odhadována nákladnost na 20 miliard US dolarů ročně; bylo zřízeno až 400 zařízení LTAC (Long Term Acute Care hospitals). Již 20. listopadu roku 1998 pojednalo nové a multifaktoriální výzvy, zasahující i evropské zdravotnictví, mezinárodní sympóziem v Lovani s novým zastřešujícím názvem Protracted critical illness. Zdůraznilo intenzivní a specifický charakter léčby a péče, které jsou v této kategorii pacientů indikovány.<sup>(5)</sup>

V České republice se rovněž od začátku 21. století věnovala novému fenoménu pozornost s cílem poskytnout tuto tzv. následnou intenzivní péči na lůžkách s odlišným zaměřením od akutní péče s definovanými indikacemi příjmu, péče a úhrady. Oddělila se od akutních lůžek anesteziologicko-resuscitačních oddělení, ale zůstala v převažující odborné garanci anesteziologů-intenzivistů a sester, vzdělaných v intenzivní péči.

Systém se vyvíjí přibližně v období posledních 12 let. Původní název byl zvolen s akronymem OCHRIP (Oddělení chronické resuscitační a intenzivní péče) a pilotní oddělení s 12 lůžky bylo založeno ve Fakultní nemocnici v Motole. Model i rozvíjející se síť pracovišť byly logisticky upraveny a byla stanovena základní jednotná pravidla pro jeho dva modely.<sup>(6,7)</sup>

**Následná intenzivní péče (NIP)** se realizuje u dlouhodobě ventilovaných a obtížně odpojitelých pacientů, křehkých a snadno nestabilních s intenzivní lékařskou péčí a s intenzivní ošetrovatelskou, rehabilitační, metabolickou, nutriční péčí, s péčí o vnitřní prostředí v celém komplexu. Soustředí se na odpojení pacienta, na péči o dýchací cesty, na ucelenou rekondici ve všech významných složkách lidského organismu, na komunikaci s rodinou a na její instruktáže. Doba hospitalizace se pohybuje v týdnech až měsících, popř. je trvalá; mortalita je přibližně 15 %. Nejčastějšími indikacemi příjmu jsou stavy po polytraumatech, po vysokých spinálních traumatech, chřipkové a další

**Tab. 3** Souhrnné statistické údaje pilotního projektu DUPV z let 2003-2013

počet podaných žádostí z toho 2/3 muži	153
počet realizovaných žádostí	140
počet pacientů aktuálně s DUPV z toho do 18 let věku	90 50
celkový počet dětí a nezletilých od roku 2003	87
nejmladší DUPV pacient – věk	1 rok
nejstarší DUPV pacient – věk	86 let
nejdelší doba s DUPV	10,5 roku
<b>počet žádostí podle jednotlivých zdravotních pojišťoven v ČR</b>	
VZP/111	106
ZPM/211	20
VOZP/201	10
ČPZP/205	9
RBP/213	7
OZP/207	4
ZPŠ/209	2
<b>počet žádostí podle jednotlivých krajů v ČR</b>	
Jihomoravský	42
Praha	28
Moravskoslezský	25
Olomoucký	17
Královéhradecký	13
Jihočeský	10
Karlovarský	6
Středočeský	5
Zlínský	4
Plzeňský	3
Ústecký	2
Vysočina	2
Pardubický	1
Liberecký	1

(E. Mičudová – přednáška – akce www.akutne.cz - Brno; 16. května 2014)

**Tab. 4** Přehled pracovišť NIP a DIOP a jejich lůžkového fondu v jednotlivých krajích České republiky

Kraj	Název zdravotnického zařízení	NIP/DIOP	ZZ
HMP	MEDITERRA s.r.o., Praha (RK Malvazinky)	NIP	23
	ETOILE CZ a.s., Praha	NIP	30
	SDI s.r.o., Praha - Nemocnice na Žižkově	DIOP	10
	Vršovická zdravotní a.s.	NIP	15
	Ústřední vojenská nemocnice, Praha	DIOP	10
	Fakultní nemocnice v Motole, Praha	DIOP	0 (20)
		NIP	0 (10)
SČ	ANESAN s.r.o., Český Brod	NIP	15
	Českokobrodská nemocnice s.r.o.	DIOP	10
	ALMEDA a.s., Městská nem. Neratovice	DIOP	12
		NIP	15
	Městská nemocnice Městec Králové a.s.	NIP	10
		DIOP	6
	Chronicare, s.r.o., Praha (Nymburk)	NIP	0 (vŘ)
	MEDITERRA Sedlčany s.r.o.	NIP	16
	PRIVAMED Healthia, s.r.o., Rakovník	NIP	0 (12)
	DIOP	10	
JČ	Nemocnice Písek a.s.	DIOP	5
	Nemocnice Jindřichův Hradec, a.s.	NIP	8
	Nemocnice Strakonice a.s.	DIOP	5
PLZ	Fakultní nemocnice Plzeň	NIP	10
	SWISS MED CLINIC s.r.o., Praha (Planá)	NIP	15
	Klatovská nemocnice a.s.	NIP	5
	Mulačova nemocnice s.r.o., Plzeň	NIP	0 (vŘ)
	PRIVAMED a.s. - Městská nemocnice Plzeň	DIOP	10
KV	NEMOS PLUS s.r.o. - Nemocnice Ostrov	DIOP	20
		NIP	30
KHK	Oblastní nemocnice Náchod a.s.	NIP	0 (vŘ)
	Česko-německá horská nemocnice Krkonoše, s.r.o.	NIP	8
ÚST	Nemocnice Louny a.s.	DIOP	10
LIB	Nemocnice Tanvald s. r. o.	NIP	20
		DIOP	12
	Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa a.s.	DIOP	6
PU	Nemocnice Frýdlant s.r.o.	DIOP	5
	Chrudimská nemocnice a.s.	NIP	10
		DIOP	10
VYS	Nemocnice Třebíč, p.o.	DIOP	5
JM	LIFE STAR hc, a.s., Praha (Brno)	NIP	0 (vŘ)
	SurGal Clinic, s.r.o., Brno	NIP	19
OL	SMN a.s., Nemocnice Přerov	NIP	10
	Vojenská nemocnice Olomouc	NIP	10
ZL	Uherskohradištská nemocnice a.s.	NIP	10
		NIP	10
	Krajská nemocnice T. Bati a. s.	DIOP	8
MS	Nemocnice s pol. Karviná-Ráj, p.o. (Nem. Orlová)	NIP	10
		DIOP	5
	Sdružené zdravotnické zařízení Krnov, p.o.	DIOP	8
celkem		NIP	299
		DIOP	167

rozsáhlé komunitní pneumonie s dechovou nedostatečností, kritické akutní exacerbace CHOPN, dekompenzace cor pulmonale, těžká mozkolebeční poranění a cévní mozkové příhody, stavy po velkých, popř. opakovaných operačních výkonech s přetrvávající dechovou nedostatečností, stavy po neodkladné resuscitaci s trvajícím poruchou vědomí a celkovou nestabilitou. Mezi závažnými komorbiditami přijímaných se vyskytují především seniorský věk, nevyrovnaný diabetes mellitus, malnutrice, excesivní obezita, ICU neuro- a myopatie a syndrom minimálního vědomí (MCS - minimal conscious state). Index křehkosti podle Rockwooda se pohybuje v rozmezí 6-9, tj. s nejvyšší intenzitou. Indikací k příjmu nejsou neřešitelné onkologické diagnózy s krátkodobým výhledem přežití; příjem není indikován u pacientů, kteří odmítli ve svých předem vyjádřených rozhodnutích konkrétní postupy

intenzivní péče. Překlady se směřují na rehabilitační pracoviště, do center následné péče, do lůžek pro dlouhodobě nemocné; propuštění je možné i s domácím ventilátorem, s tracheostomií, s enterální výživou do vyškoleného rodinného prostředí.

**Dlouhodobá intenzivní ošetrovatelská péče (DIOP)** nejčastěji pokračuje po převážném odpojení pacientů od umělé ventilace, dosud s invazivními vstupy do dýchacích cest, s indikací pokračující oxygenoterapie, aerosolové terapie a podpory vykašlávání. Je založena především na kvalifikované ošetrovatelské péči, na pokračující rehabilitaci, na obnovení spontánního příjmu stravy nebo nácivku výživy, podávané cestou PEG, na vyřešení dekubitů, popř. na nácivku stereotypní invazivní umělé ventilace, plánované společně se zácivkem rodiny pro pokračující domácí umělou plicní ventilaci. Hrazení péče je jednotné, je sledována vymezená doba hospitalizace. Lékař sleduje klinický průběh s etapovými epikritickými vyhodnoceními a navrhuje plány dalšího postupu. Počet pracovišť NIP i DIOP se rozrostl spontánně bez úvodního cílevědomého systému a jejich vedení (Obr.). V současné době do roku 2015 byly shrnuty počty pracovišť, počty jejich lůžek (Tab. 1, 2), byly zpracovány počty a výsledky domácí umělé plicní ventilace s ukončením pilotního projektu (Tab. 3).

Další pracoviště i aktivity vznikají jako potřebné, i když s nepravidelným rozmístěním v jednotlivých krajích (Tab. 4).

Ve vztahu ke zdravotním pojišťovnám byly vytvořeny modely nároků i vykazování. Odborně je nutné sjednotit jejich další filozofii, vypracovat a poskytnout směrnice péče, vytvořit odpovídající hygienické a komplexní specializované rekondiční a rehabilitační prostředí, podpořit umístování pacientů s nutností trvalé ventilace jako formu DUPV v rodinách a zvýšit informovanost, zájem o ambulantní postintenzivní péči.

Ve vyspělém zdravotnictví, na odborných fórech, která se věnují novým trendům a požadavkům, se ukazuje jako nutnost uchopení těchto nových a specifických výzev i organizačně: vytvářejí se centra tzv. post-arrest, neurorehabilitační a respirační.

Pozornost se věnuje zvýšeným hygienicko-epidemiologickým požadavkům NIP a DIOP. Přijímání jsou totiž často rizikové kolonizovaní pacienti, dlouhodobě léčení antibiotiky; po opakovaných pobytech v intenzivní péči, po příjmech ze společných pečovatelských a sociálních zařízení. Uvedení pacienti bývají často chronicky kolonizováni rizikovými kmeny skupiny ESKAPE (stafylokoky, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*), není vyloučena kolonizace kmenem *Clostridium difficile*. Pacienti a jejich umístění vyžadují ochranný hygienický systém, mohli by se stát zdrojem obtížně zvladatelných nemocničních infek-



cí (HAI – Hospital Associated Infections) multirezistentními patogeny-mutanty.

## DALŠÍ NOVÉ FORMY INTENZÍVNÍ MEDICÍNY A INTENZÍVNÍ PÉČE

Následná intenzivní péče u hospitalizovaných pacientů byla v novém názvosloví oddělena od dalších složek, vytvářených ve vyspělém zdravotnictví:<sup>(8)</sup>

● **Postintenzivní péče:** dlouhodobé sledování, vedení, popř. léčba pacientů, kteří z různých indikací absolvovali pobyt v intenzivní péči. Ambulantně je kontrolován jejich následný klinický stav, ale i různé dozvuky po pobytu v akutní intenzivní péči: deprese, „flash backs“, posttraumatická stresová porucha (PTSD), desintegrace cirkadiánní rytmicity, schopnost práce s individuálními kompenzačními pomůckami, mentální projevy apod.

● **Domácí intenzivní péče:** je poskytována pacientům v přetrvávajícím, popř. trvalém stavu, kteří vyžadují podporu některé ze základních životních funkcí, přičemž harmonická rodina je schopna se základní stereotypy péče naučit od ošetřujících sester a pokračovat v nich doma. Nejčastěji se realizuje v programu domácí enterální výživy u pacientů s trvalými polykacími problémy, u pacientů ve vegetativním stavu, při minimální stavu vědomí.

● **Domácí umělá plicní ventilace (DUPV)** představuje umělou plicní ventilaci (UPV) poskytovanou pacientovi v domácí péči.<sup>(9,10)</sup> Pacient po pobytu na NIP může být s vybavením a se souhlasem rodinných poskytovatelů propuštěn do domácí péče. Jedná se o specifickou ambulantní intenzivní péči. Je organizována a poskytována podle předpisu č. 372/2011 Sb. Zákon o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování podle § 7: Ambulantní péče (2)b specializovaná ambulantní péče, která je poskytovaná v rámci jednotlivých oborů zdravotní péče podle § 4 odst. 4 a podle § 10 – Zdravotní péče poskytovaná ve vlastním sociálním prostředí pacienta – (2) ve znění (2). Ve vlastním sociálním prostředí pacienta lze kromě zdravotní péče podle odstavce 1 poskytovat umělou plicní ventilaci a dialýzu. Pacientovi je přidělen jednoduchý domácí ventilátor s optimálním a fixním ventilačním režimem a programem. Pravidlem je tracheostoma jako invazivní vstup do dýchacích cest, k dispozici je odsávačka k udržování jejich průchodnosti. Seznam vybavení lze doplnit samorozpínacím dýchacím vakem, zdrojem kyslíku a pulzním oxymetrem. Specifické potřeby imobilních pacientů řeší např. i polohovatelné lůžko. Zdravotnický materiál vykazuje a dodává agentura domácí péče. Využití daných možností a nabídek vrací pacientovi vzor jeho dechové nedostatečnosti pocit rodinné souměřitelnosti. Obohátí ho o možnosti práce s počítačem, možnosti pokračování ve studiu, jednoduché ruční práce apod. Doba dožití se prodlužuje oproti historickým neintenzivním a jen observačním postupům v průměru více než pětinašobně. Rozdíly trvání DUPV jsou velmi značné, jak o něm svědčí údaje pilotního projektu a terénní péče v přednáškách.<sup>(11)</sup>

● Péče je pro zdravotnictví ekonomicky méně nákladná; technický servis je smluvně zajištěn, klinické kontroly probíhají na indikujícím pracovišti. Indikující pracoviště řeší i závažné akutní komorbidity; chronické medikace náleží registrujícímu praktickému lékaři. Ošetřovatelskou péči provádí odborně rovněž smluvně vázaná agentura domácí péče svými vyškolenými sestrami. I léčebnou rehabilitaci je možno zajistit ambulantními fyzioterapeuty. Na vybavení zdravotnickým materiálem, popř. dalšími prostředky jsou stanoveny položky, normy i úhrady. Příslušné sociální oddělení v místě bydliště pacienta

zkontroluje v rodině místní podmínky a může se podílet na podpoře jejich úpravy. Rodina je podporována za své nasazení finančním příspěvkem na péči, k níž se zavázala a kterou obtavě, trvale a s nutností psychické adaptace vykonává.

● Nejčastějšími indikacemi DUPV jsou neurodegenerativní onemocnění v dětském i v dospělém věku, vysoká spinální traumata, progredující chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN). V roce 2003 ji centrálně zahájilo MZČR jako pilotní projekt na dobu deseti let. Hlavními odbornými guaranty se stali anesteziologové/intenzivisté – v Komisi MZ ČR pro DUPV např. prim. MUDr. K. Dlask z KARIM 2. LF UK a FN Motol. Ve funkci hlavní odborné garantky iniciativně pracovala Mgr. E. Mičudová, náměstkyně ošetřovatelské péče FN Brno-Bohunice. Evropskými přehledy i terénní praxí se zabýval prim. Z. Lorenz s údaji přednesenými na semináři výboru pro zdravotnictví Poslanecké sněmovny Parlamentu ČR (Tab. 3). Výsledky pilotního projektu v České republice byly předneseny hlavní organizátorkou projektu Mgr. E. Mičudovou na odborných akcích [www.akutne.cz](http://www.akutne.cz) v Brně v roce 2014, na sympóziu o. s. Dech života v Poděbradech a na semináři výboru pro zdravotnictví Poslanecké sněmovny Parlamentu ČR.<sup>(11)</sup>

● Po úspěšném ukončení pilotního projektu uvedená péče pokračuje v rozpracovaném plánu MZ ČR zformováním tzv. respiračních center – pravděpodobně s krajskou dostupností.

Základní údaje o aktuálním stavu i dalších potřebách a plánech byly projednány i na semináři zdravotního výboru sněmovny; jsou k dispozici v údajích ÚZIS, zejména v kategorii A025, a čekají na systémovou realizaci. Jen ta může zajistit jejich odbornou a jednotnou úroveň, budoucnost a odborný zájem zdravotnických pracovníků, a tím i další rozvoj. V současné době lze zaznamenat boom výběrových řízení v oblasti NIP, DIOP a DUPV. Zajištění jejich úrovně a jednotné kvality je oborovou výzvou.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura

1. HODGSON, CL., WATTS, NR., IWASHYNA, TJ. Long-term outcomes after critical illness relevant to randomized clinical trials. In VINCENT, JL. (Ed.). *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2016*. Springer International Publishing, Switzerland 2016.
2. SUKER, M, INCE, C., van EIJK. Critical illness is top sport. In VINCENT, JL. (Ed.). *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2015*. Springer International Publishing, Switzerland 2015.
3. MARCHIONI, A., FANTINI, R., ANTENORA, F., et al. *Chronic critical illness: the price of survival*. Eur J Clin Invest, 2015, 45, p. 1341–1349.
4. LAMAS, D. *Chronic critical illness*. New Engl J Med, 2014, 370, p. 175–177.
5. DRÁBKOVÁ, J. *Chronická kritická choroba – nový fenomén a neuroendokrinní paradigma pro následnou intenzivní péči*. Ref Výb Anest Res intenz Med, 2015, 62, s. 12–19.
6. ŠVECŮVÁ, M. *Lůžka DIP a DIOP. Pracoviště dlouhodobé intenzivní péče a dlouhodobé intenzivní ošetřovatelské péče 08. 04. 11* INFOSERVIS VZP ČR č. 26/2011. <http://www.zdravky.cs/kongresy-list/archiv/infoservis-vzp-cz-c-26-2011>
7. DRÁBKOVÁ, J. *Následná intenzivní péče – nový fenomén*. Ref Výb Anest Res intenz Med, 2015, 62, s. 19–23.
8. **Report of a NAMDRC.** *Consensus statement: Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation. Consensus Conference*. Chest, 2005, 128, p. 393.
9. GIBSON, BE. *Social and ethical implications of long-term ventilation for men with muscular dystrophy*. Ventilator-Assisted Living, 2007, 21, p. 4–5.
10. ČADOVÁ, K. *Domácí umělá plicní ventilace*. Ref Výb Anest Res intenz Med, 2007, 54 (Suppl. 6), s. 1–19.
11. DRÁBKOVÁ, J. *Domácí umělá plicní ventilace – DUPV ze současného pohledu. Odborný seminář 20. 5. 2014. Výbor pro zdravotnictví Poslanecké sněmovny Parlamentu ČR*. Ref Výb Anest Res intenz Med, 2014, 61, s. 7–15.

e-mail: [jarmila.drabkova@fnmotol.cz](mailto:jarmila.drabkova@fnmotol.cz)



# Aktuální etické otázky intenzivní péče

**MUDr. Renata Černá Pařízková, Ph.D.**

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

## SOUHRN

Rozmach intenzivní medicíny přinesl nejen možnost příznivého ovlivnění dříve neřešitelných stavů, ale současně nastolil zcela nové problémy medicínské, etické i ekonomické. Intenzivní péče (IP) umožňuje zvýšení přežití pacientům s akutními stavy, ale současně narůstá počet pacientů dlouhodobě závislých na umělé plicní ventilaci či jiných postupech intenzivní péče, tzv. „chronically critically ill“. Vzhledem k vysoké spotřebě ekonomických a lidských zdrojů na úzkou skupinu pacientů je více než žádoucí racionálně využívat potenciál intenzivní medicíny na skupiny nemocných, kde lze očekávat reálný přínos léčby. Nepokračování či nezahájení neúčelné léčby, přechod na péči paliativní či nepřijetí pacienta do IP z důvodu absence přínosu léčby jsou zcela legitimní postupy a jsou v souladu s vyjádřeními odborných společností. Propuštění z oddělení IP nemůže být dnes považováno za synonymum dobrého klinického výsledku, neboť přežití intenzivní péče mnohdy vede k trvalým následkům, výraznému ovlivnění kvality života pacientů a v mnoha případech se bohužel stává doživotním handicapem se všemi důsledky jak pro jednotlivce, tak pro společnost. S prodlužující se délkou života se mění i populace pacientů, kdy vyšší věk s sebou nese zpravidla vyšší počet komorbidit, horší funkční výkonnost všech systémů a výrazné snížené rezervy všech orgánových systémů. Věk ale nesmí být jediným faktorem ovlivňujícím rozsah péče, ale měl by vždy být zvažován z pohledu vztahu mezi očekávanou dobou zotavení a „life expectancy“. Termín „křehký“ („frail“) pacient představuje syndrom zahrnující nedostatečnost ve dvou nebo více oblastech fyzických, nutričních, kognitivních a senzorických schopností a je spojen s výrazně horším klinickým výsledkem. Financování a personální zajištění zařízení pro následnou dlouhodobou intenzivní péči je zcela zásadní pro zajištění kontinuity péče s cílem pokračování v odpojování od ventilátoru a rehabilitaci pacientů. Otázkou zůstává, na jaký rozsah péče mají jednotlivé systémy ekonomické a personální zdroje. Tento problém se týká všech medicínských oborů a díky demografickým změnám je nutná změna a reorganizace celého zdravotnického systému.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**intenzivní péče • paliativní péče • křehký pacient • chronicky kriticky nemocný • klinický výsledek**

## SUMMARY

*Cerna Parizkova, R. Current ethical questions regarding intensive care*  
The growth of intensive medicine has brought not just the possibility of positively influencing some formerly incurable conditions, but also a range of whole new medical, ethical and economical issues. Intensive care (IC) can enable patients in acute conditions to survive longer and with better chan-

ces, but there is a growing number of patients chronically dependent on artificial ventilation or other IC procedures. Such patients are referred to as “chronically critically ill“. Due to high expenditure of both economical and human resources on this small group of patients, it is of great importance to be rational about its use and to use the potential of intensive medicine on those groups of patients where genuine benefits can be achieved by the treatment. Withdrawal or non-commencement of treatment that has no tangible benefits, or transfer to palliative care or refusing to admit the patient for IC are all legitimate options in cases where the treatment would have no discernible benefit and are in accordance with recommendations of expert associations. A discharge from an IC unit cannot be taken to be a synonym for a positive clinical result, because surviving intensive care still often results in permanent health issues, significant effects on the quality of life and generally in lifelong handicaps, with all the usual consequences for both the patient and society at large. With increasing life expectancy, the average age of patients is on the rise, which tends to bring a higher number of comorbidities, worse performance of all organ systems and much lower reserves of all organ systems. Age cannot be the only factor determining the extent of care, but it always needs to be taken into account, especially regarding the ratio between recovery periods and life expectancy. The term “frail” patient refers to a syndrome involving insufficiency in two or more physical, nutritional, cognitive or sensory areas and it is associated with significantly worse clinical results. Financing and staffing facilities providing follow-up, long-term intensive care is critical for ensuring continuity of care, with the goal of rehabilitating the patients and disconnecting them from ventilators. The question remains however, of what extent of care can the healthcare systems provide, in terms of their personal and economical resources. These issues cut through all medical fields and due to ongoing demographic changes, changes and re-structuring of the entire healthcare system is necessary.

## KEY WORDS

**intensive care • palliative care • frail patient • chronically critically ill • clinical outcome**

V posledních desetiletích došlo k významnému rozvoji medicíny díky aplikaci nových technologií ve všech lékařských oborech včetně intenzivní medicíny. Zavedení nových diagnostických a terapeutických postupů zvýšilo možnost přežití mnoha nemocným a významně ovlivnilo naše vnímání orgánového selhávání. Poskytování intenzivní a resuscitační péče (IP) je v demokratické vyspělé společnosti součástí solidárnosti zdravotnického systému, protože intenzivní péče představuje mimořádně nákladnou součást zdravotní péče, její podíl na nemocničních

výdajích stoupá (dosahuje 13–30 %) a významně tak ovlivňuje ekonomiku zdravotnických zařízení.<sup>(1, 2)</sup> Rozmach intenzivní medicíny přinesl nejen možnost příznivého ovlivnění dříve neřešitelných stavů, ale současně nastolil zcela nové problémy medicínské, etické i ekonomické. Již od 80. let minulého století je diskutováno o neudržetelnosti bezrozměrného poskytování intenzivní péče nejen z hlediska medicínského, ale i ekonomického, a v neposlední řadě etického. Dochází ke strmému vzestupu nákladů na intenzivní péči v důsledku rozvoje nových technologií, ale i rozšiřování poskytování intenzivní péče, které jde ruku v ruce s demografickými a ekonomickými změnami vyspělých zemí. Prodlužování lidského věku vede k vyššímu počtu polymorbidních pacientů s chronickými onemocněními, kteří jsou léčeni invazivními, rozsáhlými zákroky s mnohdy komplikovaným stonáním. Pojem „křehký pacient“ se dnes dostává do povědomí ve všech lékařských disciplínách, intenzivní péči nevyjímaje. Komorbidita, věk a nepříznivý tzv. „funkční stav“ jsou spojeny s horším klinickým výsledkem (mortalita, délka pobytu v nemocnici, náklady na léčbu, dlouhodobé následky).<sup>(3)</sup> V očích veřejnosti se vytrácí základní axiom, že život je konečný a smrt je nevyhnutelnou součástí života. Pacient, rodina i osoby blízké pod obrazem mediálních zpráv a pozitivního pohledu na vývoj nových technologií mají mnohdy nerealistická očekávání a v případě úmrtí či trvalých následků pacienta je často „hledán viník“, tedy chyba poskytovatele zdravotních služeb. V očích zdravotnické veřejnosti je pohled na intenzivní medicínu včetně vědeckého hodnocení jednotlivých postupů mnohdy zúžen na hledisko „přežití a propuštění“ pacienta z intenzivní péče. Vzhledem k měnící se populaci pacientů, výzkumu výsledků intenzivní péče a vzestupu nákladů jsou diskutovány nové medicínsko-etické otázky se zaměřením na rozsah a cíle intenzivní medicíny.

## AKTUÁLNÍ MEDICÍNSKO-ETICKÉ OTÁZKY V INTENZIVNÍ MEDICÍNĚ

- Je intenzivní medicína v kontextu ekonomických nákladů ještě racionální?
- Má být intenzivní léčba poskytnuta opravdu všem kriticky nemocným pacientům?
- Má být věk zvažován jako hlavní faktor v indikaci/pokračování IP?
- Mění se náš pohled na vnímání „úspěchu“ v intenzivní péči?
- Dlouhodobé následky naší péče – myslíme na ně při volbě rozsahu terapeutických postupů?
- Jaká je úloha pacienta a rodiny v intenzivní medicíně?

## JE INTENZIVNÍ MEDICÍNA V KONTEXTU EKONOMICKÝCH NÁKLADŮ JEŠTĚ RACIONÁLNÍ?

Vzhledem k vysoké spotřebě ekonomických a lidských zdrojů na velmi malou skupinu pacientů je více než žádoucí racionálně využívat potenciál intenzivní medicíny na skupiny nemocných, kde lze očekávat reálný přínos léčby. Bohužel ne vždy je možné tento cíl odhadnout. Vysoké náklady na intenzivní péči se v USA mezi lety 1985–2010 zdvojnásobily, k dalšímu zdvojnásobení dochází v rozmezí let 2000–2010 (z 56 na 108 miliard USD) a představují cca 13 % všech hospitalizačních nákladů.<sup>(16, 17)</sup> Zvýšil se počet ICU lůžek při poklesu hospitalizačních lůžek, jejich obloženost činí podle statistiky USA 64–68 %.<sup>(16)</sup> Nicméně podle literárních zdrojů jen cca 12 % „ICU survivors“ je po jednom roce od propuštění z nemocnice soběstačných a 10 % pacientů přejde do kategorie tzv. „long term ICU patients“, z nichž 50 % nepřežije jeden rok.<sup>(4)</sup> Více než polovina pacientů s tzv. prolongovanou

umělou plicní ventilací (nad 14 dnů) nepřežije jeden rok a pouze 19 % procent nemocných je po roce propuštěno do domácí péče.<sup>(5)</sup> S narůstajícím věkem jsou dlouhodobé výsledky ještě horší, nicméně do našeho „racionálního“ počínání vstupují navíc další nemedicínské faktory, jako jsou tlak rodiny, medializace, stížnosti apod. Přestože většina stížností od osob blízkých je v konečném výsledku hodnocena jako neodůvodněná, už jen vlastní fakt rizika stížnosti či dokonce trestního oznámení je pro každého člověka, lékaře nevyjímaje, velmi frustrující, ovlivňuje jeho pracovní pohodu a kvalitu života, a to ve všech rovinách. Současně v klinické praxi je mnohdy méně pracné úkon či terapeutický postup provést než dlouhodobě do dokumentace zdůvodňovat, proč daný výkon nebude proveden. Nárůst různých vyšetřovacích metod a postupů ve všech oborech je enormní jak v České republice, tak v anglosaských zemích a jedním z hlavních důvodů je riziko právního postihu: „...defenzivní medicína stále více zatěžuje české zdravotnictví a obor anesteziologie a intenzivní medicína nemůže být výjimkou. Nezřídka se setkáváme se stavy bezprostředního ohrožení života, a tak snaha moci prokázat, že jsme pro záchranu života či zdraví učinili „vše“, je snad i pochopitelná. Nemělo by to však být na úkor racionality medicínského myšlení a konání. Jedinou současnou ochranou lékaře je jeho odborná integrita (schopnost prokázat, že postupoval medicínsky správně), empatie a umění komunikace (přesvědčit blízké nemocného, že konal pro jeho blaho a že ten je ve „správných rukou“)...“<sup>(6)</sup> a dále: „...zdravotníci jsou nuceni vycházet zejména ze „zajištěné obrany“. Dříve bylo prvotním zájmem pomoci pacientovi, dnes často ochránil hlavně sebe. V zájmu sebeobrany obětujeme sebeúčtu z dobře vykonané práce. Nadměrná (právní) ochrana pacientů tak paradoxně poškozují zájem chráněného...“<sup>(6)</sup> Naše veřejnost je navíc v médiích zaplavována kauzami možného finančního odškodnění, což v případech prokazaného poškození je jistě správné, ale zatím vede i k tomu, že veřejnost nabývá dojem, že každý neúspěch (úmrtí, zhoršení stavu či trvalé následky) je důsledkem chyby zdravotníků, které je třeba potrestat a navíc získat finanční odškodnění. Respekt a úcta k lékařskému povolání se vytrácí stejně tak jako povědomí o základním atributu, že život je konečný a smrt je jeho nedílnou součástí. Neadekvátní očekávání pod vlivem médií a nových technologií tento názor ještě podtrhuje.

## MÁ BÝT INTENZIVNÍ LÉČBA POSKYTNUTA OPRAVDU VŠEM KRITICKY NEMOCNÝM PACIENTŮM?

Základní zásady poskytování zdravotních služeb je určen v § 28 Zákona o zdravotních službách a podmínkách jejího poskytování – (předpis č. 372/2011 Sb.):<sup>(7)</sup>

1. Zdravotní služby lze pacientovi poskytnout pouze s jeho svobodným a informovaným souhlasem, nestanoví-li tento zákon jinak.

Pacient má právo na poskytování zdravotních služeb na náležitě odborné úrovni.

Dle § 4 odst. 5 stejného zákona se náležitou odbornou úrovní rozumí poskytování zdravotních služeb podle pravidel vědy a uznávaných medicínských postupů, při respektování individuality pacienta, s ohledem na konkrétní podmínky a objektivní možnosti. Současná intenzivní medicína umožňuje přežití a návrat do života nemocným s reverzibilním selháním životních funkcí. Podle dokumentu představenstva České lékařské komory by přijetí pacienta na pracoviště intenzivní péče mělo být podloženo předpokládaným přínosem poskytované péče,

která mu má být na daném oddělení poskytnuta.<sup>(8)</sup> Přijímání pacientů, kde není předpoklad přínosu intenzivní péče, může být nejen v rozporu s etickými principy medicíny, ale současně se pracoviště mohou vystavit riziku nedostatečné kapacity IP v daném zdravotnickém zařízení. Podle některých sledování by ale 64 % lékařů (20–40 % podle jiných studií) přijalo pacienta do IP v beznadějném stavu.<sup>(20)</sup> K přijetí na ICU dochází i z jiných důvodů, než je prospěch pacienta (nemedicínské faktory, jako jsou tlak rodiny či nadřízených, ekonomické faktory, využití lůžek apod.).

Jaký je opravdový smysl, cíl a účel poskytování intenzivní péče? Intenzivní péče by měla poskytována v případech:

- kdy lze předpokládat zotavení z kritického stavu s co nejmenšími dlouhodobými následky;
  - kdy lze předpokládat obnovení způsobu života, který bude identický (nebo téměř identický) se stavem před přijetím do IP.
- Významnou roli v podpoře základního východiska intenzivní péče hrají odborné společnosti.<sup>(21)</sup> Vzhledem k tomu, že IP se významně podílí na čerpání prostředků na zdravotní péči hrazených z veřejných zdrojů a je všeobecně přijatým principem, že na pracoviště IP by měli být přijímáni jen nemocní, kde je předpoklad přínosu takovéto péče z pohledu zlepšení zdravotního stavu, připravil výbor České společnosti intenzivní medicíny (ČSIM) a České společnosti anesteziologie a intenzivní medicíny (ČSARIM) stanovisko ohledně přijímání pacientů na pracoviště intenzivní medicíny.

## Stanovisko výboru ČSIM a ČSARIM

### Zásady a principy pro přijímání pacientů na pracoviště intenzivní péče

<http://www.csim.cz/dokumenty/#categories:path=doporucene-postupy>

1. Rozhodnutí o přijetí pacienta na pracoviště intenzivní péče (IP) musí být vždy v souladu se základními etickými principy medicíny (respektování pacientovy autonomie, beneficence, nonmaleficence, princip spravedlnosti).
2. O přijetí pacienta rozhoduje lékař pracoviště IP se specializovanou způsobilostí.
3. Na pracoviště IP by měl být přijímán pouze pacient, kde:
  - a) existuje reálný předpoklad zlepšení klinického stavu,
  - b) příčina současného zhoršení je odstranitelná,
  - c) lze předpokládat zotavení a obnovení integrity orgánových funkcí.
4. Existují-li pochybnosti či nejistota o možném přínosu IP, je třeba konat v pacientově předpokládaném zájmu a IP poskytnout. Podle vývoje klinického stavu lze odůvodněnost pokračování v IP přehodnotit.
5. Pokračování v IP, která je vyhodnocena jako marná či neúčelná, je v rozporu s etickými principy medicíny a pacientovi má být poskytnuta péče přiměřená jeho stavu, včetně péče paliativní, v souladu s Doporučením České lékařské komory č. 1/2010 k postupu při rozhodování o přechodu na paliativní léčbu.
6. Při požadavku přijetí pacienta/ů na pracoviště IP a současně nedostatečné kapacitě pracoviště je rozhodnutí o přijetí/překladu založeno výhradně na:
  - a) posouzení předpokládaného přínosu poskytované IP podle povahy základního onemocnění a aktuálního klinického kontextu,
  - b) respektu k etickým principům medicíny.
 Rozhodnutí o neúčelnosti či marnosti intenzivní péče je výsledkem pečlivého odborného medicínského posouzení, které může být provedeno u některých nemocných ještě před přijetím do IP již např. na standardních odděleních, v poradnách specialistů

apod. (např. terminální stav onkologického diseminovaného onemocnění, terminální stav chronického plicního či kardiálního onemocnění, progredující neurologická onemocnění). Posouzení stavu včetně potenciálu zotavení z akutního zhoršení je pro přijetí či nepřijetí nemocného do IP zásadní. Progrese základního onemocnění bez možnosti léčebného ovlivnění je indikací pro zahájení paliativní péče včetně kontraindikace přijetí na oddělení IP. Naopak akutní zhoršení chronického stavu, které může být léčebně ovlivnitelné (např. na podkladě infekce), je rozhodujícím faktorem pro indikaci intenzivní péče. U chronických progredujících onemocnění hrají významnou roli lékaři specialisté ve svých poradnách. Stanovení prognózy, a tím i rozsah další péče by měly být součástí nejen zdravotnické dokumentace, ale i informací pacientovi. V anglosaských zemích jsou rozhovory s pacienty se zjištěním jejich názoru na další vývoj stavu pevnou součástí péče, nemocní mají možnost se v dlouhodobém horizontu rozhodnout, zda v případě nutnosti chtějí např. být ventilováni, resuscitováni apod. V České republice mnohdy tato součást péče bohužel chybí včetně u pacientů s mnohdy „predikovatelným“ onemocněním, jako je amyotrofická laterální skleróza apod. Naprostá většina pacientů s náhlým či postupným ohrožením vitálních funkcí je indikována svými ošetřujícími lékaři (lékaři na standardních odděleních, urgentním příjmu, v přednemocniční péči) do intenzivní péče. U pacientů v terminálním stadiu nevléčitelného onemocnění, které je plně dokumentováno, je rozhodnutí o nerozšiřování léčby, a tedy i nepřijetí do intenzivní péče při dalším zhoršení jejich stavu zcela legitimní.<sup>(21)</sup> V akutních stavech, kde ošetřující lékař nemá o pacientovi dostatek informací (přednemocniční péče, event. urgentní příjem) a při nejistotě ohledně přínosu IP by pacient měl být přijat na oddělení IP, kde by měla být léčba poskytnuta v plné šíři a následně podle reakce na terapii lze v několika dnech další postup přehodnotit. Tento postup nazvaný „ICU trial“ je popsán v doporučení pro léčbu pacientů s hematologickými malignitami ve Velké Británii a lze ho jistě extrapolovat i na jiné skupiny pacientů.<sup>(9)</sup> Rozsah péče je nutné denně přehodnocovat a v průběhu několika dnů je podle vývoje stavu a odpovědi na léčbu rozhodnuto o dalším postupu včetně event. restrikce léčebných postupů.

### MÁ BÝT VĚK ZVAŽOVÁN JAKO HLAVNÍ FAKTOR V INDIKACI/POKRAČOVÁNÍ IP?

S prodlužující se délkou života se mění i populace pacientů ve všech oborech, intenzivní péči nevyjímaje. Vyšší věk s sebou nese zpravidla vyšší počet komorbidit, horší funkční výkonnost všech systémů a výrazné snížení rezervy kardiiovaskulární, respirační, endokrinní, pohybové a v neposlední řadě imunitní. Věk nesmí být jediným faktorem ovlivňujícím rozsah péče, ale měl by vždy být zvažován z pohledu vztahu mezi očekávanou dobou zotavení a „life expectancy“, kdy klinický výsledek není dán jen důvodem přijetí, ale zejména stavem před přijetím. V této souvislosti se v odborné literatuře objevuje termín „křehký“ („frail“) pacient, což představuje syndrom zahrnující nedostatečnost ve dvou nebo více oblastech fyzických, nutričních, kognitivních a senzorických schopností. K základní symptomatologii křehkého pacienta patří úbytek tělesné hmotnosti se ztrátou svalové hmoty (sarkopenie), svalová slabost, únavnost, vyčerpání, zpomalení a snížení tělesných aktivit. Přestože věk není synonymem křehkosti, s narůstajícím věkem a počtem komorbidit se syndrom křehkosti vyskytuje ve větší míře. Populace křehkých pacientů má oproti pacientům bez syndromu křehkosti signifikantně vyšší hospitalizační mortalitu (33 % vs. 16 %) a jednorocní mortalita je více než 50 %.<sup>(10, 11)</sup> Navíc pouze jedna třetina přeživších



nemocných je propuštěna z nemocnice domů, ostatní pacienti nadále vyžadují zdravotnickou či sociální ústavní péči. Syndrom křehkosti lze podle závažnosti klasifikovat, kdy se nejčastěji užívá kanadské klasifikační skóre, nicméně neexistuje jednoznačná „cut off“ hodnota, na jejímž podkladě bychom mohli stanovit jednoznačně nepříznivou prognózu pacienta. Křehkost ale přesunuje pozornost od jednotlivých orgánově specifických diagnóz k celkovému komplexnímu pohledu na pacienta. Statistická čísla ukazující klinický výsledek pacientů ve vyšších věkových kategoriích (obvykle starších 80 let, v některých studiích i méně) jsou alarmující.<sup>(12,13)</sup> Jeden rok po přijetí na ICU přežívá pouze 50 % a původní zdravotní stav bez funkčního zhoršení dosahuje 0–20 % „elderly“ pacientů.<sup>(12,13)</sup> Kvalita života je snížena ve všech dimenzích, nejhorší je ve fyzických a pohybových schopnostech.<sup>(10)</sup> Na základě získaných dat jsou diskutovány otázky ohledně změny cílů intenzivní péče. Krátkodobé cíle (přežití a propuštění z intenzivní péče) jsou přehodnocovány a pozornost je soustředěna na klinický výsledek v dlouhodobém horizontu, zpravidla sledující odstup do jednoho roku po přijetí do IP. Jsou analyzovány nezávislé faktory, které ovlivňují klinický výsledek z krátkodobého i dlouhodobého pohledu s možností jejich ovlivnění. V této souvislosti je zcela legitimní diskuse o tzv. decision making, tedy informování, diskusi a rozhodování o pokračování či nepokračování terapeutických postupů s ohledem na preference pacienta a realistická očekávání, tedy jaký konečný výsledek může intenzivní medicína přinést konkrétnímu pacientovi. Tato otázka je akcentována zvláště u pacientů s chronickými onemocněními a v subpopulaci pacientů tzv. chronicky kriticky nemocných. Délka pobytu na IP jednoznačně souvisí se zhoršeným klinickým výsledkem, kdy pacienti tzv. chronicky kriticky nemocní mají výrazně horší klinický výsledek (viz níže).

Za úspěch intenzivní péče bylo považováno přežití či úmrtí pacienta na ICU, a to nejen ve statistikách, ale i v řadě výzkumných studií, které sledovaly efekt různých léčebných postupů. V dalších letech se úspěch intenzivní péče posuzoval optikou dlouhodobějšího dopadu – mortalitou v delším období (do jednoho roku) v porovnání s ostatními skupinami pacientů či zdravé populace a také posuzováním kvality života v různých modalitách (fyzická výkonnost, soběstačnost, bolest, anxieta, deprese apod.). Je ale skutečně hodnocení propuštění z ICU tím hlavním parametrem, který určuje úspěšnost intenzivní medicíny? V literatuře lze zjistit dostatek dat, která ukazují závažná fakta, jež lze jen s velkou odvahou nazvat úspěchem intenzivní medicíny.

Úspěch intenzivní medicíny nelze dnes hodnotit pouze jako propuštění z intenzivní péče, ale i z hlediska dlouhodobého klinického výsledku. Dlouhodobé a trvalé následky mohou výrazně ovlivňovat kvalitu života našich pacientů, což je bohatě v literatuře dokumentováno. Jaké jsou dlouhodobé klinické výsledky našich pacientů? Statistická čísla se mohou významně lišit v závislosti na složení populace pacientů, nicméně nejen smrtnost, ale především kvalita života, soběstačnost, možnost návratu do domácího prostředí a práce jsou hlavní sledované výstupy intenzivní péče. Propuštění z ICU nemůže být dnes považováno za synonymum „good clinical outcome“ neboť přežití intenzivní péče se v mnoha případech bohužel stává doživotním handicapem se všemi důsledky jak pro jednotlivce, tak pro společnost.

## PACIENT V DLOUHODOBÉ INTENZIVNÍ PÉČI

Intenzivní péče umožňuje zvýšení přežití pacientům s akutními stavy, ale současně narůstá počet pacientů dlouhodobě

závislých na umělé plicní ventilaci či jiných postupech intenzivní péče. Termín „chronically critically ill“ byl poprvé publikován již v roce 1985 Girardem a Raffinem v článku „to save or let die“,<sup>(14)</sup> v literatuře je používán i termín „chronical critical illness“, český ekvivalent chronicky kritický pacient není příliš používán. Definice chronicky kritického pacienta a pacienta s prolongovanou umělou plicní ventilací (UPV) se v literatuře liší, je používán pojem jako dlouhodobá závislost na intenzivní péči či na ventilační podpoře. S cílem sjednocení a možnosti srovnávání jednotlivých skupin pacientů byly doporučeny definice prolongované ventilační podpory, které jsou uvedeny i v mezinárodním kódování nemocí a systému DRG (Diagnosis-Related Groups):

- závislost na UPV v trvání nejméně 21 dnů po dobu minimálně šest hodin denně,
- trvání UPV po dobu minimálně 96 hodin a provedení tracheostomie.

Indikování tracheostomie k umožnění dlouhodobé ventilační podpory či odpojování od ventilátoru reflektuje rozhodnutí lékaře, že není předpoklad jednak úspěšné časné extubace, ale ani není očekáván bezprostřední infaustní průběh. Provedení tracheostomie je považováno za hranici mezi akutním a chronickým kritickým stavem. Z pacientů s prolongovanou UPV, kteří přežijí jeden rok, vyžaduje až 61 % denní asistenci zpravidla z kruhu rodiny. Tento stav s sebou nese další sociální a ekonomické dopady, kdy až 84 % osob pečujících o své blízké muselo buď odejít z práce, či zásadně upravit pracovní dobu, aby mohli uspokojit potřeby svých blízkých.<sup>(15)</sup> Chronicky kritický pacient je charakterizován specifickými symptomy, jako jsou svalová slabost se ztrátou svalové síly, myopatie, neuropatie, anasarika, neuroendokrinní změny, citlivost k infekcím s výskytem multirezistentních patogenů, mozková dysfunkce manifestující se jako kóma či delirium, poranění kůže, nutriční deficit, inkontinence a prolongovaná imobilita. Z pacientů, kteří vyžadují umělou plicní ventilaci pro akutní stav, se 5–10 % vyvine do chronicky kritického stavu s dependencí na intenzivní péči. Hospitalizační smrtnost pacientů v intenzivní péči se podle literatury pohybuje mezi 20–49 %, jednorocní mortalita je výrazně vyšší, je udáváno rozmezí 46–68 %. Méně než 12 % přeživších chronicky kritických pacientů je soběstačných po jednom roce od zahájení intenzivní péče.<sup>(3)</sup> Pokud je pacient umístěn v některých zdravotnických či sociálních zařízeních po šesti měsících od přijetí na ICU, není již reálný předpoklad zlepšení jeho stavu s následným propuštěním domů. „Chronic critical illness“ je velmi vážný a narůstající problém, který zatěžuje zdravotnický systém. Statistická a prognostická data z USA ukazují ztrojnásobení počtu tracheostomií pro prolongovanou UPV mezi rokem 1993 a 2002 (z 8,3 na 24,2 pacienta na 100 000 obyvatel), dále předpoklad více než zdvojnásobení osob s umělou plicní ventilací nad sedm dnů v letech 2000–2020, a v důsledku demografických změn a stárnutí populace, kdy díky „babyboomu“ v minulosti dosáhne velký počet populace 60 let, je předpoklad meziročního nárůstu respirační insuficience s ventilační podporou až 5,5 %.<sup>(17)</sup> Tato prognostická data jsou nejen velkou výzvou pro USA, ale tento trend se týká i všech ostatních vyspělých zemí, Českou republiku nevyjímaje. Již nyní zcela „pocitově a empiricky“ vidíme změnu složení populace na našich ICU, posun k vyšším věkovým kategoriím s nárůstem komorbidit, obtížným stonáním, křehkostí pacientů, chronicky nemocné pacienty s opakovanými hospitalizacemi a nárůst potřeb další péče, jako jsou zařízení pro dlouhodobou intenzivní péči (DIP) a dlouhodobou intenzivní

ošetřovatelskou péčí (DIOP). Financování a personální zajištění zařízení pro následnou intenzivní péči je zcela zásadní pro zajištění kontinuity péče s cílem pokračování v odpojování od ventilátoru a rehabilitaci pacientů, nicméně systém musí být nastaven tak, aby nedocházelo k demotivaci od původního cíle (např. ventilovaní pacienti a pacienti s umělou výživou jsou ekonomicky významně výhodnější než pacienti odpojení od ventilátoru a s per os příjmem). Otázkou zůstává, na jaký rozsah péče mají jednotlivé systémy ekonomické a personální zdroje. Tento problém se týká všech medicínských oborů a díky demografickým změnám je nutná změna a reorganizace celého zdravotnického systému. Přestože chronicky kritičtí pacienti po UPV představují necelých 10 %, tito nemocní spotřebují 20–40 % „lůžkodnů“ a podobnou část ostatních zdrojů intenzivní péče. Ve Spojených státech je na chronicky kritické pacienty vynakládáno 20 miliard US a při předpokládaném zvyšování incidence tohoto syndromu je očekáván nárůst.

## PALIATIVNÍ PÉČE JAKO NEDÍLNÁ SOUČÁST INTENZIVNÍ MEDICÍNY

Podle Zákona o zdravotních službách je paliativní péče popsána v § 5 odst. 2, písmeno h) jako druh zdravotní péče, jejímž účelem je zmírnění utrpení a zachování kvality života pacienta, který trpí nevléčitelnou nemocí.<sup>(7)</sup> V kontextu intenzivní péče je nutno připomenout zcela zásadní dokument „Doporučení představenstva České lékařské komory č. 1/2010 k postupu při rozhodování o změně léčby intenzivní na léčbu paliativní u pacientů v terminálním stavu, kteří nejsou schopni vyjádřit svou vůli“, který formuluje základní východiska a principy pro rozhodování o zahájení paliativní péče u těchto pacientů.<sup>(8)</sup>

Všeobecně přijatým cílem intenzivní péče je vždy zachování života a zdraví pacienta – odstranění vyvolávající příčiny zhoršení zdravotního stavu a poskytování orgánové podpory/náhrady u nemocných s reverzibilním (nebo potenciálně reverzibilním) orgánovým selháním, tj. „udržovat život, ale nikoliv prodlužovat umírání“. V případě, kdy nelze tyto cíle naplnit, je nutné poskytnout pacientovi takovou péči, která zabezpečí eliminaci bolesti, diskomfortu a strádání, zachování důstojnosti a uspokojování fyzických, psychických, sociálních a duchovních potřeb. Jakýkoliv léčebný postup, kde není odůvodněný předpoklad jeho příznivého účinku na zdravotní stav pacienta nebo pro záchranu života a kde rizika komplikací, bolesti, diskomfortu a strádání převažují nad reálným klinickým přínosem zvoleného postupu, je nutno považovat za léčbu, která není „ku prospěchu a v nejlepším zájmu pacienta“ a lze ji označit jako tzv. marnou a neúčelnou.<sup>(8)</sup> Nepokračování v této léčbě je aplikováno ve všech oborech medicíny, intenzivní péči nevyjímaje, a pojem „paliativní péče“ je dnes nedílnou součástí intenzivní medicíny. Cílem nenasazení či vysazení některého léčebného postupu není v žádném případě urychlení procesu umírání či navození smrti, ale pouze nepokračování v těch postupech, které jsou z odborného medicínského hlediska považovány za zcela marné a neúčelné, a tedy neindikované. Stanovení rozsahu

poskytované léčby musí být založeno na odborném a kvalifikovaném posouzení zdravotního stavu pacienta. Podrobně o tomto tématu bylo referováno v tomto časopise.<sup>(18)</sup>

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

## Literatura

1. HALPERN, NA., PASTORES, SM. *Critical care medicine in the United States 2000–2005: an analysis of bed numbers, occupancy rates, payer mix, and costs.* Crit Care Med, 2010, 38, p. 65–71.
2. OOSTENBRINK, JB., BUIJS-VAN DER WOUDE, T., VAN AGTHOVEN, M., et al. *Unit costs of inpatient hospital days.* Pharmacoeconomics, 2003, 21, p. 263–271.
3. NELSON, JE., COX, CE., HOPEL, AA., CARSON, SS. *Chronic Critical illness.* Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182, p. 446–454.
4. LAMAS, D. *Chronic critically illness.* NEJM, 2014, 9, p. 175–177.
5. DAMOUTH, E., et al. *Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis.* The Lancet Respiratory Medicine, 2015, 3, p. 544–553.
6. **Indikujete výkon s myšlenkou na právníka? Medical Tribune. 2010 24/2010.** <http://www.tribune.cz/clanek/19667>
7. **Zákon ze dne 6. listopadu 2011 o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách).** Sbirka zákonů č. 372/2011. <https://portal.gov.cz/app/zakony/zakonPar.jsp?idBiblio=75500&nr=372-2F2011&rpp=15#local-content>
8. **Doporučení představenstva České lékařské komory č. 1/2010 k postupu při rozhodování o změně léčby intenzivní na léčbu paliativní u pacientů v terminálním stavu, kteří nejsou schopni vyjádřit svou vůli.** <http://www.lkcr.cz/doporuzeni-predstavenstev-clk-227.html>
9. WISE, MP., BARNES, RA., BAUDOUIN, SV., et al., and the British Committee for Standards in Haematology. *Guidelines on the management and admission to intensive care of critically ill adult patients with haematological malignancy in the UK.* Br J Haematol, 2015, 171, p. 179–188. doi: 10.1111/bjh.13594
10. BAGSHAW, S., et al. *Association between frailty and short and long-term outcomes in critically ill patients.* Crit Care Med, 2013, 41(12) (Suppl.).
11. HEYLAND, D., et al. *The very elderly admitted to ICU: A quality finish? Crit Care Med, 2015, 43, p. 1352–1360.*
12. HOGERDUIJN, JG., et al. *The prediction of functional decline in older hospitalised patients.* Age and Ageing, 2012, 41, p. 381–387.
13. BECKER, S., MILLER, J., HEER, G., et al. *Clinical characteristics and outcome of very elderly patients ≥ 90 years in intensive care: a retrospective observational study.* Ann. Intensive Care, 2015, 5, p. 53.
14. GIRARD, K., RUFFIN, TA. *The chronically critically ill: To save or let die? Respir Care, 1985, 30, p. 339–347.*
15. COX, CE., MARTINU, T., SATHY, SJ., et al. *Expectations and outcomes of prolonged mechanical ventilation.* Crit Care Med, 2009, 37, p. 2888–2894.
16. HALPERN, NA., GOLDMAN, DA., TAN, KS., et al. *Trends in critical care beds and use among population groups and medicare and medicaid beneficiaries in the United States: 2000–2010.* Critical Care Medicine, 2016, 44, p. 1490–1499.
17. HALPERN, NA., PASTORES, SM. *Critical care medicine in the United States 2000–2005: An analysis of bed numbers, occupancy rates, payer mix, and costs.* Critical Care Medicine, 2010, 38, p. 65–71.
18. ŠEVČÍK, P. *Etické problémy rozhodování o způsobu léčby v prostředí intenzivní medicíny.* Postgraduální medicína, 2012, 14, s. 532–535.
19. BLANCH, L., et al. *Triage decisions for ICU admission: Report from the Task Force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care.* J Crit Care, 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrr.2016.06.014>.
20. GIANNINI, A., CONSONNI, D. *Physicians' perceptions and attitudes regarding inappropriate admissions and resource allocation in the intensive care setting.* Br J Anaesth, 2006, 96, p. 57–62.

e-mail: [renata.cerna@fnhk.cz](mailto:renata.cerna@fnhk.cz)

# Předplatte si POSTGRADUÁLNÍ MEDICÍNU

a získáte **dárek v hodnotě 1000 Kč**  
**dárkový poukaz na originální šperky**  
**TROLLBEADS**

Cena ročního předplatného je 749 Kč

**Tato nabídka platí jen do 23. 11. 2016**

#### Vyznávejte originál

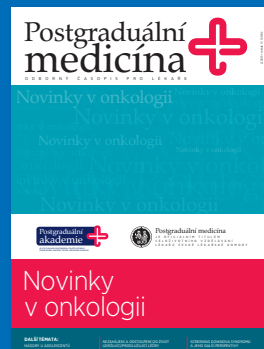
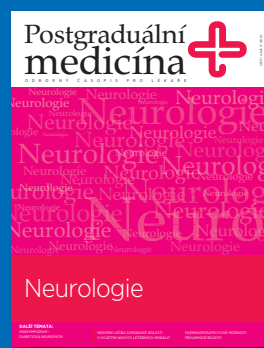
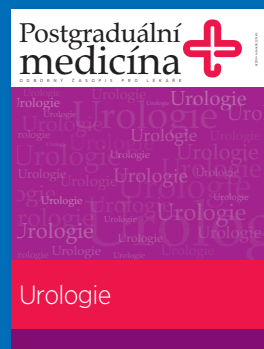
Máte rádi originalitu v kombinaci s krásou?

Nadčasový a populární je šperk, který nemá žádná jiná žena na světě.

Takový, který si sama vytvoří, a vloží do něho všechny své emoce.

A přesně takové jsou náramky značky TROLLBEADS – originál od roku 1976.

[www.trollbeadscz.com](http://www.trollbeadscz.com)



#### Předplatte si bezpečně e-mailem

na e-mailovou schránku [mladafronta@predplatne.cz](mailto:mladafronta@predplatne.cz), uveďte své **jméno a doručovací adresu**. Do předmětu napište kód **PM 0516**. Předplatit si můžete také **on-line** na našich stránkách [www.mf.cz](http://www.mf.cz)



#### Volejte zdarma 800 248 248

Jednoduše zavolejte své osobní údaje a info o požadovaném předplatném a periodiku. Uveďte kód **PM 0516**



#### Pošlete SMS na číslo 900 09 06

ve tvaru **PM ABO jméno, příjmení, adresa, lékařská specializace** předplatitele. Cena SMS je 6 Kč včetně DPH. Službu provozuje goNET s. r. o. Technicky zajišťuje MobilBonus s. r. o. Help line 777 717 535, po-pá 9.00-17.00

**Tato akce je určena pouze pro nové předplatitele a platí do vyčerpání zásob. V případě vyčerpání zásob si vydavatel vyhrazuje právo na zaslání náhradního dárku. Dárky jsou rozesílány do 6 týdnů od obdržení platby za předplatné.** Předplatitel svojí objednávkou odborného titulu potvrzuje, že je lékař/odborný pracovník ve zdravotnictví. Předplatitel bere na vědomí, že předplatné s dárkem nebo slevou nelze po dobu jednoho roku ode dne provedení objednávky vypovědět. Předplatitel dále bere na vědomí, že předplatné se automaticky prodlužuje na další období v délce jednoho roku, pokud předplatitel svým písemným oznámením adresovaným společnosti Mladá fronta a. s. nesdělí, že trvá na jeho ukončení. Svojí objednávkou předplatitel potvrzuje, že s těmito dodacími podmínkami souhlasí a zavazuje se jimi řídit. Svojí objednávkou dále dává předplatitel souhlas se zařazením všech jím vyplněných osobních údajů (dále jen údaje) do databáze společnosti Mladá fronta a. s., se sídlem Mezi Vodami 1952/9, Praha 4, jakožto správce, a s jejich následným zpracováním pro účely nabízení výrobků a služeb a pro účely zaslání obchodních sdělení prostřednictvím elektronických a tištěných prostředků dle zákona č. 480/2004 Sb., o některých službách informační společnosti, a to na dobu neurčitou, tj. do odvolání souhlasu. Předplatitel rovněž uděluje souhlas k tomu, aby poskytnuté osobní údaje byly zpracovány i prostřednictvím třetích osob pověřených správcem. Bere na vědomí, že má práva dle § 11, 21 zák. č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, tj. zejména že poskytnutí údajů je dobrovolné, že svůj souhlas může bezplatně kdykoli na adrese správce odvolat, že má právo přístupu k osobním údajům a právo na opravu těchto osobních údajů, blokování nesprávných osobních údajů, jejich likvidaci atd. V případě pochybností o dodržování práv správcem se může na správce obrátit a případně se s podnětem může obrátit i přímo na Úřad pro ochranu osobních údajů. Více informací a všeobecné dodací podmínky naleznete na [www.mf.cz](http://www.mf.cz)



# Aktuální problematika vzdělávání sester v anesteziologii a intenzivní péči ve vztahu k potřebě navyšování jejich kompetencí

<sup>1,2</sup>PhDr. Renáta Zoubková, <sup>3</sup>PhDr. Marie Zvoníčková, <sup>1</sup>Mgr. Andrea Vylíčilová

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

<sup>2</sup>Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, Katedra intenzivní medicíny a forenzních oborů

<sup>3</sup>Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Ústav ošetrovatelství

## SOUHRN

Rychlá dynamika oboru intenzivní medicíny s vysokou ekonomickou náročností a ohromným objemem odborných informací si vyžaduje adekvátně vzdělané sestry specialistky v oblasti intenzivní péče. Mezi odborníky se vedou diskuse na téma navyšování kompetencí u nelékařského zdravotnického personálu. Z dostupných dat vyplývá, že sestry pracující v oboru anesteziologie a intenzivní péče řadu svých činností provádí nad rámec svých kompetencí. V rámci specializačního vzdělávání sester je anesteziologii věnováno pouze 15 hodin teorie. Tato časová dotace nezajistí adekvátní přípravu odborníků pro klinickou praxi s ohledem na činnosti, které vykonávají. Na základě potřeb klinické praxe je potřeba upravit obsah a formu vzdělávání, aby byly akceptovatelné s ohledem na činnosti, které sestry v anesteziologii realizují. Takto kvalifikovaně připravení pracovníci by umožnili efektivnější využití anesteziologického týmu v podmínkách klinické praxe.

## KLÍČOVÁ SLOVA

specializační vzdělání sester • kompetence • anesteziologie • intenzivní péče

## SUMMARY

Zoubková, R., Zvonickova, M., Vylíčilova, A. Current issues regarding education of nurses in the fields of anaesthesiology and intensive care in terms of increasing their competencies

The fast-moving dynamic of the field of intensive medicine, with its high economic costs and a huge amount of expert information that its practitioners must absorb requires adequately educated nurses, specialised for intensive medicine. This leads to discussions among experts, on the topic of increasing competencies in non-medical healthcare staff. Available data shows that nurses who work in the fields of anaesthesiology and intensive care perform many of their duties above their formal compe-

tencies. Only 15 hours of theory is devoted to specialist education for nurses in anaesthesiology. This is not enough to ensure adequate preparation of experts for clinical practice, considering the work they are in fact required to do. Both the content and the form of the educational programmes for nurses working in anaesthesiology need to be adjusted, based on experience from clinical practice. Properly qualified healthcare workers would enable more efficient utilisation of anaesthesiology teams in clinical practice.

## KEY WORDS

specialist nurses education • competence • anaesthesiology • intensive care

V roce 2005 vstoupila v platnost Směrnice EU o uznávání profesních kvalifikací, která zásadně ovlivnila vzdělávání sester v České republice. Členské státy měly uvést v účinnost právní a správní předpisy nezbytné pro dosažení souladu s touto směrnicí do 20. října 2007. Postupnými změnami v systému vzdělávání sester jsme dosáhli stanovených požadavků, které jednoznačně vedly k jisté samostatnosti a odpovědnosti sester za ošetrovatelskou péči o pacienta. Sestry jsou vzdělanější, oficiálně se však míra působnosti vymezená legislativou výrazně nemění. V posledním období se v rámci odborné veřejnosti, ale i na celospolečenské úrovni začíná diskutovat, do jaké míry je tento proces efektivní.

Dynamický rozvoj oboru anesteziologie a intenzivní medicíny zvyšuje nároky na péči o pacienty. Důraz je kladen na týmovou spolupráci. Je potřeba neustále zvyšovat rozsah vědomostí, sledovat poznatky vědy a výzkumu, aplikovat je do praxe za dodržení všech etických norem a práv pacienta. Stále se zvyšují požadavky na dokumentaci poskytované péče. Všechny tyto faktory nutně vedou k využívání veškerých rezerv a současně k zamyšlení, do jaké míry a jak efektivně je využíváno vzdělání a schopností jednotlivých členů léčebného týmu.

## VÝVOJ VZDĚLÁVÁNÍ NELÉKAŘSKÝCH PRACOVNÍKŮ V OBORU ANESTEZIOLOGIE A INTENZIVNÍ MEDICÍNY

Sestry specialistky v intenzivní péči, které pracují na ARO a JIP, mohly získat specializaci v různých formách studia – pomaturitním specializačním studiu (PSS, bez titulu), vyšší odborné škole (VOŠ, titul DiS.) nebo na vysoké škole (v navazujícím magisterském studiu, titul Mgr.).

Pomaturitní specializační vzdělávání sester v oboru anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče (ARIP) bylo zahájeno v roce 1972 v Institutu pro další vzdělávání středních zdravotnických pracovníků (IDV SZP) v Brně. Od svého počátku patřilo do elitní kategorie. Zpočátku byly do specializačního vzdělávání přijímány především vrchní a staniční sestry ARO. K rozvoji specializačního vzdělávání a jeho dostupnosti i pro sestry u lůžka výrazně přispěla vyhláška Ministerstva zdravotnictví České socialistické republiky o zdravotnických pracovnících a jiných odborných pracovnících ve zdravotnictví č.77/1981 Sb. Toto studium bylo společné pro zdravotní, dětské sestry i ženské sestry pracující na anesteziologicko-resuscitačních odděleních, oborových jednotkách intenzivní péče, dialyzačních střediscích, později i na pracovištích zdravotnické záchranné služby. Před zahájením studia musela sestra splňovat tři roky praxe v oboru, během studia musela pracovat na specializačním úseku – jednalo se tedy o studium při zaměstnání. Obsahově vycházelo z dvoudílné učebnice Jarmily Drábkové a Vladimíra Lema Ošetrovatelská péče v anesteziologii, resuscitaci a intenzivní péči. Na výuce se podíleli především lékaři, podíl sester na výuce vzrostl až ve druhé polovině 90. let minulého století. V letech 1993–1995 byl v Institutu pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví (IDVPZ) v Brně vypracován v rámci projektu PHARE ve spolupráci s odborníky z Holandska pro ARIP pilotní modulový vzdělávací program, určený právě sestrám pracujícím na anesteziologicko-resuscitačních odděleních, oborových jednotkách intenzivní péče a na pracovištích zdravotnické záchranné služby. Modulový systém výuky se stal později základem pro všechny obory specializačního vzdělávání a je platný dodnes.<sup>(1)</sup>

Vedle postgraduální formy vzdělávání je možné specializační vzdělání absolvovat v rámci navazujícího magisterského studia Intenzivní péče. Univerzitní studium bylo v České republice zahájeno nejdříve na 1. LF UK. V kombinované formě, která se jeví s ohledem na požadavky klinické praxe jako jediná možná, bylo magisterské studium otevřeno poprvé na LF OU v Ostravě a od roku 2014 také na Masarykově univerzitě v Brně. Do navazujícího magisterského studia Intenzivní péče jsou po úspěšném přijímacím řízení přijímány pouze absolventi bakalářského stupně vzdělání v oboru všeobecná sestra. Obsah studia musí zahrnovat požadavky ministerstva zdravotnictví, stejně jako je tomu u klasického specializačního studia. Magisterské studium se však zásadně liší akcentem na hluboké znalosti a porozumění nejen patofyziologii, klinickým souvislostem, farmakologii a intenzivní medicíně, ale také problematice týmové práce, vedení lidí, psychologické podpoře, kvalitě, aj., protože od absolventů se vedle výkonu specializované a vysoce specializované péče také očekává kontrolní, koordinační a řídicí práce.

## SPECIALIZAČNÍ VZDĚLÁVÁNÍ SESTER V ZAHRAŇICÍ

Specializační vzdělávání sester je podmínkou pro práci v oboru intenzivní péče v mnoha zemích. Z analýzy vzdělávacích programů provedené v roce 2000 vyplynulo, že ze 17 srovnávaných zemí – Rakousko, Belgie, Dánsko, Francie, Německo,

Řecko, Maďarsko, Island, Itálie, Norsko, Slovinsko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko, Holandsko, Turecko a Velká Británie – pouze dvě země (Řecko a Island) neměly pro sestry specializační vzdělávání. Ve všech výše uvedených zemích je podmínkou pro specializační vzdělávání práce sestry v oboru intenzivní medicíny. Vyjma Maďarska, Slovinska a Španělska, kde je specializační vzdělávání realizováno pouze v univerzitních nemocnicích, v ostatních výše jmenovaných zemích probíhá v univerzitních i neuniverzitních nemocnicích a v ošetrovatelských institucích. Registrované sestry ve Velké Británii, které pracují v oborech intenzivní péče, mohou rovněž absolvovat specializační vzdělávání. Kvalifikované registrované sestry se ve Velké Británii dělí do šesti stupňů. Stupeň D má sestra po ukončení studia. Stupeň E mají zkušenější kvalifikované sestry. Staniční a vrchní sestry mají stupeň F či G. Sestry ve stupních H a I jsou vedoucí sestry, manažerky, eventuálně specialisté v oblastech, jako jsou léčba bolesti, paliativní péče, péče o stomie a další. Tyto sestry absolvují vysokoškolské vzdělání a působí jako mentoři, pedagogové.

Problémem je podobně jako v Holandsku nejednotnost programu v rámci jednotlivých vzdělávacích institucí i nemocnic, což výrazně omezuje uplatnění v jiných zemích. Ve výše jmenovaných zemích spolu s Českou republikou jsou vzdělávací programy pro specializační vzdělání v oboru intenzivní péče poměrně srovnatelné. Sestry mohou žádat o uznání specializačního vzdělání v různých zemích Evropy. Naopak výrazně odlišná je situace ve Spojených státech, kde vzdělávání probíhá výhradně na vysokých školách, s vysokou mírou praktického nácviku, kde na základě získaného vzdělání má anesteziologická sestra vlastní autonomii a zodpovědnost. Mezi hlavní povinnosti anesteziologických sester patří předoperační vyšetření, asistence sestry při poskytování anesteziologické péče, monitorování pacienta v průběhu anestezie a bezprostřední pooperační péče.

## NAVRHOVANÉ ZMĚNY VE VZDĚLÁVÁNÍ SESTER V ANESTEZIOLOGII

Pro získání specializované způsobilosti sester je nutné absolvovat postgraduální specializační vzdělání v patřičném rozsahu, kvalitě a podle příslušné legislativy. Podle doporučení Permanent Committee of Nurses of the European Council (PCN), na které odkazují evropské směrnice 89/48 ECC a 92/51 ECC, by specializační vzdělávací programy měly splňovat náležitě požadavky. Stanovený program podle doporučení PCN je akreditován akreditační komisí, je realizován akreditovaným vzdělávacím zařízením vyššího typu nebo na univerzitách, je zajištěn adekvátním personálním zabezpečením, kde výuku realizují sestry specialistky. Výběr studentů probíhá na základě řádného přijímacího řízení, kde uchazeč splňuje minimálně jeden rok praxe před přijetím. Studium trvá 720 hodin, z čehož minimálně 50 % tvoří praktická výuka.<sup>(2)</sup>

V našem systému specializačního vzdělávání nejsou některá doporučení PCN dodržována. Uchazečky mohou nastoupit bez předchozí praxe pouze na základě dokladu o zaměstnání v intenzivní péči, nevykonávají žádné přijímací řízení a zcela zásadní je nedostatečná délka vzdělávacího programu. Po úpravě systému specializačního vzdělávání podle zákona č. 31/2010 Sb., došlo k snížení počtu hodin z původních 720 na 560, přičemž výuce úseku anestezie je věnováno pouze 15 hodin teorie. Z tohoto pohledu je jistě nemyslitelné, aby sestry na základě takto získaného vzdělání přebíraly jakékoliv vyšší kompetence. Je otázkou, zda jsou za těchto podmínek schopny převzít kompetence současné, zda je jejich příprava dostačující.

S ohledem na současnou klinickou praxi, kde sestra v mnoha případech reaguje bez přítomnosti lékaře, je potřeba zvážit, jakým směrem dané úpravy vést. Pokud budeme souhlasit se současnou rolí sester specialistek, je zcela nezbytné upravit systém specializačního vzdělávání na základě adekvátně získaného vzdělání podloženého výcvikem v klinické praxi a posléze upravit legislativou jejich kompetence.

## KOMPETENCE SESTER V INTENZIVNÍ A ANESTEZIOLOGICKÉ PÉČI

Problematika kompetencí sester byla v poslední době poměrně často diskutována, a to i na oficiálních kongresech ČSARIM (2010 Zlín, 2013 Brno, 2014 Olomouc). Vyšší a vysokoškolské vzdělání sester významným způsobem přispívá k reflexi role anesteziologických sester i sester intenzivistek, postavení sester v týmu, i k formulování vlastních stanovisek, k výzvám, které praxe přináší. Podstatnou roli hraje i zvyšující se podíl mužů v této profesi.

Nárůst kompetencí se očekával od zákona č. 105/2011 Sb., který vešel v platnost 25. března 2011 jako tzv. malá novela zákona č. 96/2004. Kompetence ale malá novela nenavýšila, pouze umožnila nelékařům vykonávat některé činnosti do získání specializované způsobilosti pod dohledem nelékařů způsobilých k výkonu povolání bez odborného dohledu.<sup>(3)</sup>

V klinické praxi se však standardně setkáváme se situacemi, kdy se anesteziologická sestra ocitá v situaci, která vyžaduje řešení při aktuální nepřítomnosti lékaře anesteziologa. Příkladem jsou dvě kazuistiky, které ilustrují poměrně frekventovaný průběh anesteziologické praxe.

Žena ve věku 45 let, operovaná pro liposarcoma retroperitonei, je v celkové anestezii na operačním sále. Anesteziolog je náhle odvolán ke konzultaci při obtížné intubaci na jiný operační sál. Krátce po té operatér oznamuje větší krvácení. U pacientky je patrný náhlý pokles krevního tlaku (MAP 65 mmHg). Sestra zvyšuje objem kolujících tekutin a zvyšuje dávku kontinuálně aplikované vazopresorické podpory. Je kontaktován lékař, který po příchodu na operační sál upravuje objem tekutinových náhrad.

Podobná situace nastala u 53letého muže, který byl operován pro cholecystolitíazu a brániční kýlu. V průběhu celkové anestezie dochází k zvyšování svalového tonu a s tím souvisejícímu vzestupu intraabdominálního tlaku. Operatér požaduje relaxaci pacienta. Anesteziolog není přítomen, protože byl akutně odvolán na jiný operační sál. Sestra postupuje podle jeho dřívějších ústních pokynů – navyšuje dávku relaxancií a analgetik.

Anesteziolog a anesteziologická sestra tvoří tým. Dobrá spolupráce v týmu přispívá k bezpečnému poskytování péče i k lepší spokojenosti členů týmu. Jak však vyplývá z odpovědí sester v průzkumu, realizovaném na anesteziologických pracovištích 83 nemocnic České republiky, 27 % dotázaných sester uvedlo, že zůstávají v průběhu anestezie na operačním sále samy, 43 % dotázaných sester uvedlo, že zůstávají na operačním sále bez lékaře občas.<sup>(4)</sup> Cílem tohoto sdělení není zjišťovat, proč se tak děje. Z odpovědí sester ale vyplývá, že se tak děje, a to poměrně často. Sestra nemůže dost dobře odmítnout postarat se o pacienta, když je anesteziolog odvolán na jiný operační sál, i když si je vědoma, že monitorování pacienta v průběhu anestezie a dokumentování poskytnuté péče nepatří mezi činnosti, ke kterým má oficiálně priznanou kompetenci.

Studie Sehnalové uvádí, že nejen anesteziologické sestry provádějí intervence v rozporu s vyhláškou č. 55/2011 Sb. Dalším příkladem jsou výkony prováděné nejen na intenzivních praco-

vištích, např. extrakce stehů nebo centrálního žilního katétru, podobně jako ukončení podávání kyslíku.<sup>(5)</sup>

Na posledním mezinárodním setkání lékařů a sester na kongresu Colours of Sepsis 2016 v Ostravě byla krátce věnována diskuse možnostem včasné diagnostiky sepse v klinické praxi. Podle kampaně Survival of Sepsis se doporučuje během první hodiny v případě klinických projevů sepse provést odběr krve k zhodnocení hladiny laktátu, odebrat krev na bakteriologické vyšetření – hemokulturu k včasnému zahájení antibiotické terapie, podat bolus krystaloidů k udržení tlaku a objemu kolujících tekutin. V rámci těchto intervencí by jistě mohly sestry významně pomoci, kdyby měly možnost samostatně provést např. odběr krve na zhodnocení hladiny laktátu nebo odebrat krev na hemokulturu v případě výskytu klinických známek sepse. Ani tyto výkony bez ordinace lékaře však sestry samy provést nemohou.

Kompetence sester provádět činnosti, které nepatřily a dosud oficiálně nepatří do jejich rozsahu praxe (scope of practice), ale které sestry v současné době provádějí, souvisí s mnoha faktory, např. s požadavky praxe, organizací práce, vzděláním a praktickými zkušenostmi personálu, kvalitou péče aj. Ze zahraniční literatury a zkušeností víme, že to není ani legislativa, ani vzdělávání, které vedou tento proces, ale požadavky praxe, které dávají podněty k úpravě legislativy i vzdělávání. Zdravotnická zařízení v případě potřeby ve spolupráci s odborníky školí personál pro provádění dílčích činností, které dříve prováděli hlavně lékaři s cílem optimalizovat proces péče o nemocné. Příklady máme i v České republice například v oblasti zavádění midline katétrů sestrami pod supervizi lékaře nebo dispenzarizaci pacientů s kolorektálním karcinomem pod supervizi lékaře. Diskuse na kongresech ČSARIM směřují k tomu, aby i v oblasti anesteziologické a intenzivní péče došlo k podobným změnám.

## PRACOVNÍ SKUPINA MZ ČR POVĚŘENÁ ÚPRAVOU SPECIALIZAČNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ SESTER V OBORU ANESTEZIOLOGIE

K úpravě vzdělávání sester pracujících v oboru anesteziologie vznikla pracovní skupina pověřená Ministrem zdravotnictví ČR optimalizací vzdělání a přípravou návrhu kompetencí anesteziologických sester. Pracovní skupina je tvořena hlavní sestrou ČR, třemi zástupci odborných lékařských organizací ČSARIM a ČSIM, jedním zástupcem Národního centra ošetrovatelství pro vzdělávání nelékařských zdravotnických oborů, jedním zástupcem z České asociace sester, dvou zástupců z lékařských fakult, další zástupci jsou vrchní sestry a lékaři resuscitačních klinik fakultních a městských nemocnic. Cílem pracovní skupiny je na základě analýzy činností anesteziologických sester v klinické praxi zhodnotit potřebu změny ve specializačním vzdělání sester v souvislosti s možným rozšířením rozsahu jejich praxe. V této souvislosti pracovní skupina připravila a k akreditaci předložila návrh pilotního projektu certifikovaného kurzu pro anesteziologické sestry, absolventky navazujícího magisterského programu Intenzivní péče. Činnosti, ke kterým by absolventi tohoto kurzu získali zvláštní odbornou způsobilost, sestry v praxi do jisté míry již delší dobu realizují, ale nemají k tomu oprávnění. Jedná se například o monitorování pacienta v průběhu anestezie, vyhodnocování potřeby a farmakologické intervence v mezích stanovených ordinací lékaře, odebrání části anamnézy podle předepsaného algoritmu u pacientů v anesteziologické ambulanci, které pomohou lékařům zacílit své dotazy a urychlí celý proces předanestetického vyšetření, případně



odstraňování epidurálních katétrů v rámci činnosti sester APS. Pokud bude certifikovaný kurz akreditován, otevře se možnost pro pilotní ověření možnosti oficiálního rozšíření rozsahu praxe anesteziologických sester v České republice. Pracovní skupina si je vědoma toho, že se jedná o zásadní změnu v chápání role sester v České republice, a proto se zaměřuje na důkladnou přípravu a prověření této možnosti.

Paralelně s touto aktivitou se pracovní skupina bude zaměřovat na zkvalitňování obsahu klasického specializačního vzdělání v oboru Intenzivní péče, kdy k žádnému posunu kompetencí nedojde. Je to nutné zejména z toho důvodu, že se týká velkého množství sester, které sice o rozšíření činností zájem nemají, ale pro výkon své práce potřebují dostatečné znalosti a dovednosti z oboru anesteziologie. Stávající obsah a rozsah výuky anesteziologie (15 hodin) ve specializačním vzdělávání nezaručuje, že se tak děje.

## ZÁVĚR

Sehnalová ve svém průzkumném šetření 375 sester z šesti nemocnic zjistila, že ne všechny sestry chtějí převzít zodpovědnost a navýšit své kompetence. Tato role je vázána na vysokou míru zkušeností, potřebných vědomostí a dostatečný výcvik v klinické praxi pod vedením zkušených mentorů z řad lékařů i sester. Další činnosti nebo také rozšířené kompetence se i ve světě týkají jenom malého počtu vysoce motivovaných, vysoce vzdělaných a zkušených anesteziologických sester. Proces reformy zdravotnického vzdělávání respektuje význam a roli lékaře v poskytování anesteziologické péče. Jeho záměrem

není přebírání kompetencí lékařů, ale zefektivnění systému vzdělávání a činností sester pro potřeby klinické praxe. Cílem je poskytování adekvátních poznatků a dovedností s ohledem na činnosti, které sestry v každodenní praxi realizují. Pro sestry, které jsou ochotny prohloubit své vzdělání, dovednosti v praxi, lze umožnit adekvátním výcvikem možnost jejich realizace. Současně je takto připravená, kvalifikovaná sestra připravena převzít zodpovědnost za konkrétní činnosti. Českým anesteziologům se tak vytváří prostor pro činnosti, které, s ohledem na jejich aktuální počet, plní pro průměr diagnostických, léčebných a administrativních činností jen se značnými obtížemi.

Prohlášení: autorky v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

## Literatura

1. CVACHOVEC, K., ŠEVČÍK, P., MIKULKOVÁ, J., et al. Pracovníci v intenzivní medicíně a jejich vzdělávání. In ŠEVČÍK, P., a kol. *Intenzivní medicína*. 3. přeprac. rozš. vyd., Praha: Galén, 2014, ISBN 978-80-7492-066-0.
2. LAURINC, M. *Kompetencie sestier v obore anesteziologia a intenzivna starostlivosť*, Trnava, 2015. Doktorandská disertační práce. Trnavská univerzita v Trnavě, FZaSP, Vedoucí práce: doc. PhDr. Boroňová J., Ph.D.
3. ONDŘICHOVÁ, L. *Kdy by anesteziologická sestra mohla pracovat samostatněji?*, Medical Tribune, 2013, 20.
4. PYTEL, M., *Změna systému práce anesteziologického týmu*, Praha, 2012. Diplomová práce. 1. LF UK v Praze. Vedoucí práce: Mgr. Vrzáček, P.
5. SEHNALOVÁ, J. *Akceptování kompetencí sester v praxi*, Zdravotnictví a medicína, 2015, 1..

e-mail: [renata.zoubkova@fno.cz](mailto:renata.zoubkova@fno.cz)

Představujeme publikaci

# Urgentní příjem

Nejčastější znaky, příznaky a nemoci  
na oddělení urgentního příjmu



Druhé, doplněné vydání úspěšné knihy, která se věnuje nejčastějším stavům, se kterými se může lékař na oddělení urgentního příjmu setkat, především stavům interní povahy. Součástí publikace jsou seznamy léků pro urgentní použití, kapitoly o třídění pacientů, kteří přicházejí na oddělení urgentního příjmu, o dokumentaci na urgentních příjmech, zásadách transportu pacientů v rámci nemocnice a kapitola o péči o pacienty v terminálním stavu. Vzhledem ke skutečnosti, že nemocnice všech typů již oddělení centrálního příjmu v některé z variant zavádějí, je existence podobného manuálu nezbytná. První vydání bylo rychle rozebráno a druhé obsahuje řadu nových a přepracovaných kapitol, včetně vybraných diagnostických a terapeutických algoritmů na urgentním příjmu. Plánuje se i vydání v podobě e-knihy.

**Autor: Martin Polák**

**Doporučená cena 682 Kč**

Při objednání na **knihy.cz** sleva 20%

**MEDICAL SERVICES**

Největší vydavatelství zdravotnických titulů v ČR  
a pořadatel kongresů, konferencí a symposií

**mf**  
MLADÁ FRONTA

# Otázky k tématu: Anesteziologie a intenzivní medicína

Vážení čtenáři,

dle platného Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, § 5 přílohy č. 1, jsou od července 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, tj. dvěma kredity.

Za každý správně vyplněný test získáte dva kredity, které představenstvo ČLK udělilo testu Postgraduální medicíny v systému kontinuálního vzdělávání. Na odpovědním lístku vyznačte odpověď, kterou považujete za správnou (nemusí být pouze jedna), a lístek odešlete na adresu redakce.

## 1. Mezi prediktory kardiálního rizika se řadí:

- a) ICHS v anamnéze,
- b) cévní mozková příhoda v anamnéze,
- c) věk pacienta
- d) diabetes mellitus na léčbě inzulinem.

## 2. EKG v předoperačním vyšetření je doporučeno:

- a) u všech pacientů podstupujících operační výkon,
- b) u pacientů nad 40 let věku,
- c) pouze u pacientů kategorie ASA 3 a 4,
- d) u pacientů po úrazu elektrickým proudem.

## 3. Klíčovým faktorem při posuzování kardiálního rizika operací je tělesná zdatnost:

- a) jeden metabolický ekvivalent (MET) představuje spotřebu kyslíku v klidu, vsedě,
- b) za rizikové se považují pacienti neschopní tělesné zátěže o vyšší intenzitě než čtyři MET, což odpovídá chůzi do schodů nebo do kopce,
- c) upoutání na lůžko po dobu jednoho týdne se projeví podobným poklesem zdatnosti jako zestárnutí o deset let,
- d) samostatný způsob života vyžaduje zdatnost na úrovni alespoň dvou MET.

## 4. Mezi nekonvenční metody ventilace a oxygenace patří:

- a) tlakově řízená ventilace,
- b) THRIVE,
- c) trysková ventilace,
- d) objemově řízená ventilace.

## 5. Nejzávažnější komplikace zajištění dýchacích cest:

- a) četnost aspirace žaludečního obsahu je výrazně vyšší u tracheální intubace ve srovnání s laryngeální maskou,
- b) při stavu CICO („cannot intubate, cannot oxygenate“) je absolutní indikace použití videolaryngoskopu,
- c) komplikací nazotracheální intubace může být závažné krvácení z nosu,

- d) intubace do jícnu není závažnou komplikací zajištění dýchacích cest.

## 6. Neuroaxiální blokáda ve srovnání s celkovou anestézií u totální náhrady kolenního kloubu:

- a) snižuje perioperační mortalitu,
- b) je použitelná i při poruchách hemokoagulace,
- c) zajišťuje lepší pooperační analgezií,
- d) snižuje dlouhodobou mortalitu.

## 7. Sugammadex (Bridion®) je:

- a) depolarizující svalové relaxans,
- b) antiarytmikum,
- c) anikonvulzivum,
- d) antidotum rokuronia a vekuronia.

## 8. Požadavky na množství tekutin podaných v rámci perioperačního období:

- a) jsou individuální, záleží na mnoha faktorech (stav pacienta, výkon apod.),
- b) se řídí hlavně velikostí ztrát do třetího prostoru,
- c) nelze přesně kvantifikovat,
- d) jsou u většiny rozsáhlejších výkonů stabilně 8 ml/kg/h.

## 9. Nejčastějšími příčinami bradykardie v průběhu anestézie malého dítěte jsou:

- a) hypotermie a hypoglykémie,
- b) hypoxie a vagové dráždění,
- c) bolest a acidóza,
- d) hypoxie a hypertermie.

## 10. V průběhu dozrávání CNS dítěte jsou hlavními mediátory interneuronálních receptorů:

- a) adrenalin a noradrenalin,
- b) acetylcholin a dopamin,
- c) kyselina gamaaminomáselná (GABA) a N-metyl-D-aspartát (NMDA),
- d) histamin a serotonin.

## 11. Výskyt silné pooperační bolesti udává v bezprostředním pooperačním období:

- a) více než 10 % pacientů,
- b) cca pětina pacientů,

- c) cca čtvrtina pacientů,
- d) méně než 30 % pacientů.

## 12. Mezi rizikové faktory chronické pooperační bolesti (trvá > 2 až 3 měsíce v místě operace bez viditelného poškození tkáně, tj. po zahojení rány) patří:

- a) nepříznivá a katastrofická očekávání před operací,
- b) nešetřná operační technika,
- c) silná a neadekvátně léčená akutní pooperační bolest,
- d) déletrvající bolest v místě operace již před operací.

## 13. Účinnost betalaktamových antibiotik u kriticky nemocných závisí na:

- a) dosažení vyšší koncentrace antibiotika než MIC patogenu alespoň po dobu 30 % dávkovacího intervalu,
- b) změnách ledvinových funkcí,
- c) koncentraci antibiotika vyšší než MIC patogenu po celou dobu dávkovacího intervalu,
- d) poměru plochy pod křivkou plazmatické koncentrace v průběhu 24hodinového intervalu a MIC patogenu.

## 14. Z metod porodnické analgezie prokazatelně fungují:

- a) neuroaxiální blokády (EDA, CSE),
- b) TENS,
- c) oxid dusný (rajský plyn),
- d) akupunktura.

## 15. Pethidin (Dolsin):

- a) je vhodný opioid k porodnické analgezií,
- b) vytváří toxický metabolit norpethidin,
- c) má pozitivní vliv na adaptaci plodu stimulací jeho kardiovaskulárního centra,
- d) jeho aplikace je bezpečnější než podání nalbufinu.

## 16. Nejčastější příčinou AKI je/Jsou:

- a) nefrotoxické látky,
- b) septický šok,



- c) radiokontrastní látky,
- d) metabolická acidóza.

**17. Doporučení pro užívání neopioidních analgetik v léčbě akutní bolesti:**

- a) jsou vhodná jen pro léčbu slabé bolesti,
- b) měly by být vždy součástí léčebného algoritmu,
- c) jejich kombinace zvyšují jejich účinnost,
- d) metamizol je lékem první volby.

**18. Zásady používání NSA:**

- a) mají stropový efekt,
- b) není doporučeno je vzájemně kombinovat,
- c) jsou vhodné pro seniory nad 65 let,
- d) koxiby nemají gastrointestinální nežádoucí účinky,

**19. Dospělý pacient podle „Zákona o zdravotních službách“ má právo odmítnout poskytování zdravotnických služeb:**

- a) ano, ale pouze v případě, pokud se nejedná o život zachraňující léčbu,
- b) ano, ale musí být sepsán negativní revers, který je podepsán pacientem a je notářsky ověřený,
- c) ne, bylo by porušeno právo na poskytování zdravotních služeb na náležité odborné úrovni, které má vyšší právní sílu,
- d) ano, ale jenom se souhlasem rodinného příslušníka.

**20. Mezi základní etické principy medicíny nepatří princip:**


- a) autonomie,

- b) beneficence,
- c) ekonomiky,
- d) morálky.

**Řešení testu 2/2016**

1d, 2b, 3a, 4c, 5c, 6d, 7a, 8a, 9c, 10c, 11abcd, 12a, 13d, 14b, 15abc, 16a, 17b, 18bd, 19d, 20b.

Třemi nejrychlejšími řešiteli testu z čísla 1/2016 jsou a knihu z produkce nakladatelství Mladá fronta – Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc. a kolektiv. Praktická léčba diabetu, 2. vydání – získávají MUDr. Hana Dudková – Plzeň, MUDr. Beata Kuchařová – Brno, MUDr. Pavel Veverek – Děčín.



**POZOR!**

Tři nejrychlejší řešitelé testu z čísla 5/2016 získají atraktivní publikaci v hodnotě 790 Kč.

**Tomáš Vymazal, Pavel Michálek a kol.**

**Anestezie a pooperační péče v hrudní chirurgii**

**Odpovědní lístek testu znalostí Postgraduální medicína 5/2016**

Vážení čtenáři,

dle platného Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, § 5 přílohy č. 1, bylo vědomostnímu testu Postgraduální medicíny přiděleno v systému kontinuálního vzdělávání lékařů ocenění dva kredity, které získáte zodpovězením otázek. Správné odpovědi zakroužkujte.

Otázka 1	a	b	c	d	Otázka 6	a	b	c	d	Otázka 11	a	b	c	d	Otázka 16	a	b	c	d
Otázka 2	a	b	c	d	Otázka 7	a	b	c	d	Otázka 12	a	b	c	d	Otázka 17	a	b	c	d
Otázka 3	a	b	c	d	Otázka 8	a	b	c	d	Otázka 13	a	b	c	d	Otázka 18	a	b	c	d
Otázka 4	a	b	c	d	Otázka 9	a	b	c	d	Otázka 14	a	b	c	d	Otázka 19	a	b	c	d
Otázka 5	a	b	c	d	Otázka 10	a	b	c	d	Otázka 15	a	b	c	d	Otázka 20	a	b	c	d

Titul, křestní jméno, příjmení: .....

Ulice, ČP: .....

Město: .....

PSČ: .....

Pracoviště: .....

Obor: .....

Telefon, e-mail: .....

**Všechny tyto položky jsou povinné.** Vyplněním a odesláním odpovědní zápsilky korespondent v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., souhlasí s poskytnutím osobních údajů pro společnost Mladá fronta, a. s., a ČLK.

Vyplněný odpovědní lístek zašlete na poštovní adresu:

**Postgraduální medicína**

Mladá fronta, a. s.  
Mezi Vodami 1952/9  
Praha 4 – Modřany  
143 00

nebo e-mailem: na pm@mf.cz



**MEDICAL  
SERVICES**



**mf**  
MLADÁ FRONTA

## Zajišťujeme kvalitní komplexní služby na míru:

- Vydáváme **zdravotnické tituly**
- Organizujeme **vzdělávací akce**
- Připravujeme **odborné knihy**
- Provozujeme odborné webové stránky **zdravnictviamedicina.cz**

**[www.medical-services.cz](http://www.medical-services.cz)**

# Zibor<sup>®</sup> Bemiparin

1x denně



## Vysoký poměr anti-Xa/anti-IIa aktivity

- přibližně 8:1<sup>1-3</sup>

## Prevence tromboembolického onemocnění:\*

- možnost zahájení podávání 2 hod před nebo 6 hod po operaci<sup>1,2</sup>

## Léčba hluboké žilní trombózy:\*\*

- aplikace vždy jen 1x denně (bez ohledu na závažnost onemocnění)<sup>3</sup>

**Zkrácená informace o přípravku Zibor 2500 IU a 3500 IU. Složení:** Bemiparinum natriicum 2500, 3500 IU v předplněné injekční stříkačce. **Indikace:** Prevence tromboembolického onemocnění u pacientů podstupujících běžný chirurgický výkon (2500 IU) resp. ortopedickou operaci (3500 IU). Prevence srážení krve v mimotělním oběhu během dialýzy (do 60 kg tělesné hmotnosti 2500 IU, nad 60 kg 3500 IU). **Dávkování:** Při prevenci 2h před či 6h po operaci 1 injekce do podkoží. Další dny 1 injekce do podkoží každých 24 hodin. Při hemodialýze jednorázová dávka do arteriální linky na počátku dialýzy. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Chraňte před mrazem. **Balení:** 10 předplněných stříkaček. **Držitel registrace:** Menarini International Operations Luxembourg S.A. **Registrační čísla:** Zibor 2500 IU: 16/600/05-C; Zibor 3500 IU: 16/601/05-C. **Datum poslední revize SPC:** 26.10.2015. Kontraindikace, Upozornění, Interakce a Nežádoucí účinky viz společné informace níže.

**Zkrácená informace o přípravku Zibor 25000 IU. Složení:** Bemiparinum natriicum 5000, 7500 a 10000 IU v předplněné injekční stříkačce. **Indikace:** Léčba prokázané hluboké žilní trombózy, s nebo bez plicní embolie, v akutní fázi. **Dávkování:** Při léčbě 115 IU/kg tělesné hmotnosti jednou denně do podkoží. Pokud nejsou přítomny žádné kontraindikace, perorální podávání antikoagulační se zahájí 3–5 dnů po prvním podání přípravku Zibor 25000 IU a jejich dávka se upravuje na INR 2–3. Po dosažení uvedené hodnoty INR podávání bemiparinu může být ukončeno. V podávání perorálních antikoagulačních se pokračuje po dobu alespoň 3 měsíců. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. **Balení:** 2 předplněné stříkačky. **Držitel registrace:** Menarini International Operations Luxembourg S.A. **Registrační čísla:** Zibor 25000 IU: 16/028/07-C. **Datum poslední revize SPC:** 26.10.2015. Kontraindikace, Upozornění, Interakce a Nežádoucí účinky viz společné informace níže. **Společné informace pro přípravky Zibor 2500 IU, 3500 IU a 25000 IU. Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složky přípravku, na heparin nebo látky prasečího původu; potvrzená nebo suspektní imunologicky podmíněná a heparinem vyvolaná trombocytopenie (HIT) v anamnéze; aktivní hemoragie či zvýšené riziko krvácení v důsledku poruch krevní srážlivosti; závažné poškození jaterní a pankreatické funkce; zranění nebo operace centrálního nervového systému, očí a uší během posledních dvou měsíců; diseminovaná

intravaskulární koagulace (DIC) přičitatelná heparinem indukované trombotopenie; akutní bakteriální endokarditida a endocarditis lenta; jakékoli organické léze s vysokým rizikem krvácení (např. aktivní peptický vřed, cévní mozková příhoda, aneuryzma mozkových tepen či nádory mozku). U pacientů užívajících bemiparin spíše k léčbě než k profylaxi je při volbě chirurgického postupu kontraindikována lokoregionální anestezie. **Upozornění:** Neaplikujte intramuskulárně. Postupujte opatrně u pacientů s jaterním či ledvinovým selháním, nekompenzovanou arteriální hypertenzí, při gastroduodenálních vředech v anamnéze, při trombocytopenii, nefrolitiáze a/nebo ureterolitiáze, cévního onemocnění cévnatky a sítnice, či jakýchkoli jiných organických lézích se zvýšeným rizikem krvácivých komplikací, či u pacientů podstupujících spinální či epidurální anestezii popř. lumbální punkci. Zjištěn byl občasný výskyt lehké a přechodné trombocytopenie (I. typu) na počátku heparinové terapie, s hodnotami krevních destiček mezi 100 000 a 150 000/mm<sup>3</sup>; pokud nedojde ke komplikacím, léčba může pokračovat. U pacientů podstupujících spinální či epidurální anestezii popř. lumbální punkci nepodávejte následnou dávku bemiparinu dříve než čtyři hodiny po odstranění katetru. S další dávkou je vhodné počkat až po dokončení chirurgického zákroku. Při podezření na známky či příznaky epidurálního či spinálního hematomu, stanovte bezodkladně diagnózu a zahajte léčbu včetně medulární dekomprese. **Interakce:** Nedoporučuje se podávání bemiparinu současně s antagonisty vitamínu K a jinými antikoagulačními přípravky, kyselinou acetylsalicylovou a jinými salicyláty a NSAID, tiklopidinem, klopidogrelem a jinými inhibitory krevních destiček, systémovými glukokortikoidy a dextranem. Pokud kombinaci těchto léků nelze zabránit, zajistěte pečlivé klinické a laboratorní sledování. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Ekchymóza v místě vpichu, hematoma a bolest v místě vpichu. Časté: Krvácivé komplikace (kůže, sliznice, rány, gastrointestinální trakt, urogenitální trakt); mírné a přechodné zvýšení hladiny AST, ALT a GMT. Méně časté a vzácné viz plné znění Souhrnu údajů o přípravku. **Způsob výdeje, úhrada:** Přípravky jsou vydávány pouze na lékařský předpis a v ambulantní péči jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění v souladu s podmínkami úhrady. **Před předepsáním si přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku.**

### Reference:

1. Souhrn údajů o přípravku Zibor 2500 IU, datum poslední revize 26. 10. 2015 2. Souhrn údajů o přípravku Zibor 3500 IU, datum poslední revize 26. 10. 2015 3. Souhrn údajů o přípravku Zibor 25000 IU, datum poslední revize 26. 10. 2015

\* při běžném chirurgickém<sup>1</sup> či ortopedickém<sup>2</sup> operačním výkonu

\*\* prokázaná hluboká žilní trombóza s nebo bez plicní embolie v akutní fázi<sup>3</sup>

Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**

Berlin-Chemie/A. Menarini Ceska republika s. r. o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4 – Michle  
tel.: 267 199 333, fax: 267 199 336, e-mail: office@berlin-chemie.cz