

# *Current Opinion in* **Critical Care**

ČESKÉ VYDÁNÍ

**Vedoucí redaktor:**

Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA

 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

 MEDICAL TRIBUNE CZ

Vychází za podpory  
edukačního grantu

  
novo nordisk®

# Current Opinion in Critical Care

ČESKÉ VYDÁNÍ

- 73 Hypoglykémie a těsná kontrola glykémie u kriticky nemocných pacientů**  
Titia M. Vriesendorp, J. Hans DeVries a Joost B. L. Hoekstra
- 79 Výživa u poškozeného střeva – enterální výživa kriticky nemocného pacienta**  
John E. Mazuski
- 85 Skutečně je dnes úmrtnost na septický šok nižší než dříve?**  
Eirini Christaki a Steven M. Opal
- 92 Nové poznatky o poruchách srdečního rytmu na JIP**  
Sergei Goodman, Yoram Weiss a Charles Weissman

 **MEDICAL TRIBUNE CZ**



**Current Opinion in Critical Care**  
© 2008 Lippincott Williams & Wilkins  
[www.co-criticalcare.com](http://www.co-criticalcare.com)

**Editor:** Jean-Louis Vincent, MD, PhD, Free University of Brussels, Brusel, Belgie  
České vydání

Licence poskytnuta vydavatelstvím Lippincott Williams & Wilkins

**Výběr článků a odborná redakce:** Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA

**Vydavatel:** MEDICAL TRIBUNE CZ, s. r. o., Na Moráni 5, 12800 Praha 2  
IČ: 26158299; tel.: 224916916, fax: 224922436; e-mail: [mt@medical-tribune.cz](mailto:mt@medical-tribune.cz), [www.medical-tribune.cz](http://www.medical-tribune.cz)

**Periodicita:** čtyřikrát ročně

**Datum vydání:** prosinec 2008

**Výkonný ředitel:** Mgr. Jaroslav Hořejší

**Redakce:** Mgr. René Prahel a Mgr. Hana Kučerová

**Grafická úprava a zlom:** David Weil

**Tisk:** TISKÁRNA REPROPRINT, s. r. o.

Vychází za podpory edukačního grantu  
Novo Nordisk s. r. o.

MEDICAL TRIBUNE CZ, s. r. o., má výhradní právo na překlady a publikaci článků z časopisu Current Opinion in Critical Care.

Požítování kopií jakéhokoli článku nebo jeho části a jejich šíření v jakékoli formě bez předchozího souhlasu nakladatelství Lippincott Williams & Wilkins a MEDICAL TRIBUNE CZ, s. r. o., je zakázáno.

Články obsažené v této publikaci jsou názorem autorů a Novo Nordisk neodpovídá za jejich obsah.

© 2008 MEDICAL TRIBUNE CZ, s. r. o.

ISSN 1802-3819

Registrováno MK ČR pod č. j. E 17377

# Hypoglykémie a těsná kontrola glykémie u kriticky nemocných pacientů

Titia M. Vriesendorp, J. Hans DeVries a Joost B. L. Hoekstra

Department of Internal Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam, Nizozemsko

Adresa pro korespondenci: Titia M. Vriesendorp, MD, PhD, Department of Internal Medicine, Academic Medical Center, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands  
E-mail: t.m.vriesendorp@amc.uva.nl

Hypoglycemia and strict glycem control in critically ill patients

**Curr Opin Crit Care** 2008;14:397–402

© 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

## Účel přehledu

Údajů o důsledcích hypoglykémie u kriticky nemocných pacientů je na rozdíl od pacientů s diabetes mellitus málo. Účelem tohoto přehledu je shrnout dostupné údaje o prevalenci hypoglykémie, o jejích rizikových faktorech a o možných důsledcích u kriticky nemocných pacientů.

## Nové poznatky

Existují přesvědčivé důkazy o tom, že těsná kontrola glykémie je u kriticky nemocných pacientů prospěšná. Nedávné pokusy potvrdit tyto nálezy však nebyly úspěšné. Místo toho se posílily obavy z negativních důsledků hypoglykémie. U pacientů léčených těsnou kontrolou glykémie se hypoglykémie vyskytuje čtyřikrát až sedmkrát častěji. Rizikovými faktory hypoglykémie jsou změna výživy bez úpravy léčby inzulínem, diabetes mellitus, sepse, šok, selhání jater a potřeba náhrady funkce ledvin. Důsledky hypoglykémie u kriticky nemocných pacientů nejsou dostatečně popsány, ale současné důkazy celkově svědčí o tom, že prospěšné účinky těsné kontroly glykémie převažují nad možnými negativními účinky hypoglykémie.

## Souhrn

U kriticky nemocných pacientů je nutno zabránit hypoglykémii, ne však za cenu méně přísné kontroly glykémie. Těsné kontroly glykémie s nízkou incidencí hypoglykémie lze dosáhnout pomocí ověřeného (počítačového) algoritmu a zvýšeného dohledu u pacientů se zvýšeným rizikem hypoglykémie.

## Klíčová slova

glukóza, hypoglykémie, inzulín, těsná kontrola glykémie

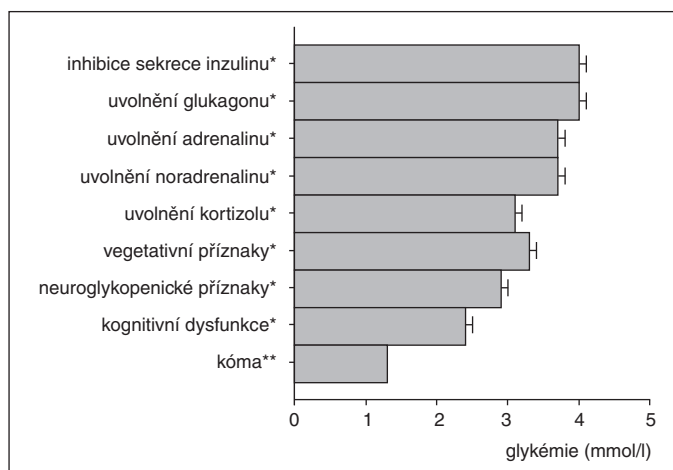
## Úvod

V článku publikovaném v roce 2001 van den Berghe a spol. [1] konstatovali, že těsná kontrola glykémie v souboru chirurgických pacientů v intenzivní péči snižuje mortalitu a morbiditu. Zjistilo se také, že těsná kontrola glykémie prospívá i pacientům na interní jednotce intenzivní péče (JIP), i když v menším rozsahu [2]. Na druhé straně však těsná kontrola glykémie vedla k šestinásobnému zvýšení počtu pacientů, kteří během pobytu na JIP prodělali alespoň jednu epizodu hypoglykémie. Otázka hypoglykémie se sice rozsáhle zkoumala u pacientů s diabetes mellitus (DM), ale údajů o jejím výskytu, rizikových faktorech a jejích důsledcích u kriticky nemocných pacientů je málo. V tomto přehledu stručně pojednáváme o důsledcích hypoglykémie u zdravých jedinců i u pacientů s DM, pak diskutujeme o tom, zda můžeme tyto vědomosti použít u kriticky nemocných pacientů, a shrnujeme dostupné údaje o výskytu, rizikových faktorech a možném poškození v důsledku hypoglykémie u kriticky nemocných.

## Hypoglykémie u pacientů, kteří nejsou kriticky nemocní

Ve 30. letech 20. století zavedl Rakušan dr. Manfred Sakel „léčbu hypoglykemickým šokem“, a to zpočátku jako léčbu závislosti na morfinu a později jako léčbu psychózy u pacientů se schizofrenií. Pacientům nalačno podával 15–40 jednotek inzulínu podkožně, což opakoval po čtyřech hodinách, dokud pacienti neupadli do kómatu. V tomto stavu je udržoval 2–4 hodiny a pak je probudil podáním tekutiny s obsahem cukru nazogastrickou sondou. Pokud se zdálo, že počáteční šoky příznaky psychózy zmírňují, opakoval tuto léčbu každý den kromě neděle. Podle prvních zkušeností se uváděla četnost zmírnění příznaků v rozmezí 63–88% [3,4]. Přibližně u poloviny pacientů došlo alespoň jednou ke vzniku křečí. Jejich výskyt se někdy považoval za nežádoucí účinek léčby, ale poukazyvalo se i na to, že je její nezbytnou složkou. Mortalita se uváděla ve výši 0,75% a byla důsledkem hypoglykemické encefalopatie a aspirační pneumonie. Podíl pacientů, u nichž došlo v důsledku hypoglykemické

Obrázek 1 Hierarchie odpovědi na hypoglykémii



\* U zdravých jedinců; údaje pocházejí z [6].

\*\* U potkanů; údaje pocházejí z [7].

encefalopatie ke snížení duševních schopností, není znám. Po zdokonalení metodologie randomizovaných klinických studií nebyl přínos šokové léčby inzulinem potvrzen a léčba inzulinovým šokem se stala zastaralou [5].

Hypoglykémie vzniká ve stavu (relativního) nadbytku inzulinu. Ačkoli byly popsány epizody spontánní hypoglykémie v průběhu těžké poruchy regulace metabolismu v časně fázi rozvoje sepse či ve fázi bezprostředně předcházející smrti nebo u pacientů s inzulinomy, většina případů hypoglykémie je způsobena nadbytkem exogenně podávaného inzulinu. Fyziologická reakce na hypoglykémii spočívá v kontraregulační hormonální odpovědi a ve výskytu známek a příznaků stimulujících k příjmu cukrů (obr. 1) [6]. Bylo pozorováno, že ke smrti nervových buněk u potkanů dochází při dlouhotrvající extrémní hypoglykémii (< 1,36 mmol/l), i když bylo zaznamenáno, že se smrtí neuronů korelovalo těsněji vymizení vln EEG než přesná hodnota hypoglykémie [7]. Důležitou úlohu v rozsahu funkčního poškození při extrémně nízkých hodnotách glykémie mohou hrát i další faktory, jako je trvání hypoglykémie a reperfuze poškození [8]. Poškození neuronů hypoglykémii postihuje zejména bazální ganglia, mozkovou kůru, substantia nigra a hipokampus [9]. Soudní patologové využívají lokalizaci hypoglykemického poškození mozku k jeho odlišení například od ischemického poškození [10].

U pacientů s DM vzniká hypoglykémie v důsledku nadbytku exogenního inzulinu nebo podávání látek stimulujících jeho sekreci (inzulinová sekretagoga), často spolu s poruchou kontraregulační odpovědi na účinek inzulinu. Ačkoli bylo zjištěno, že těsná kontrola glykémie snižuje mikrovaskulární komplikace při DM 1. typu [11] i 2. typu [12], považuje se hypoglykémie za hlavní překážku při dosahování těsné kontroly glykémie. K hypoglykémii jsou náchylní zejména pacienti s DM 1. typu. Poškozeny nejsou pouze beta-buněk produkující inzulin, ale v důsledku současného selhání alfa-buněk v pankreatu je narušena i sekrece kontraregulačního glukagonu. K těžké hypoglykémii, definované potřebou pomoci další osoby k odvrácení hypoglykémie, dochází u DM 1. typu ve výši 62–170/100 osoboročků a u DM 2. typu ve výši 3–73/100 osoboročků [13\*\*]. Závaž-

ným důsledkům hypoglykémie se ve většině případů zabrání v důsledku příznaků a známek, které podnítl pacienta požití cukru. Příznaky hypoglykémie lze rozdělit na vegetativní příznaky, jako jsou úzkost, bušení srdce, pocení a třes, a na neuroglykopenické příznaky, jako jsou spavost, podrážděnost, závratě, parestezie a zmatenost. Mnohé z těchto varovných známek a příznaků lze u kriticky nemocných pacientů přehlédnout nebo špatně vyložit. Nejsou-li podniknuta příslušná opatření, může posléze dojít ke ztrátě kognitivních funkcí a ke vzniku křečí a kómatu. Častá hypoglykémie přispívá k vegetativnímu selhání, což vede k tzv. „neuvědomování si hypoglykémie“, tedy ke sníženému výskytu varovných známek a příznaků hypoglykémie. Neuvědomování si hypoglykémie se rozvíjí po delší časové období, a proto se nezdá pravděpodobné, že by k neuvědomování si hypoglykémie docházelo u kriticky nemocných pacientů, kteří před příjmem na JIP nežívali inzulin.

K úmrtí v důsledku hypoglykémie u pacientů s DM dochází našťastí vzácně. Byly publikovány případy úmrtí při dopravních nehodách v důsledku náhlé ztráty vědomí u pacientů s DM a neuvědomováním si hypoglykémie. Hypoglykémii se přičítá i vzácná příčina úmrtí, kdy mladí, dobře kompenzovaní pacienti s DM 1. typu zemřou ve spánku. Takzvaný syndrom „mrtvého v posteli“ (dead in bed syndrome) je zřejmě způsoben náhlou poruchou srdečního rytmu, možná vyvolanou hypoglykémii [14]. K hypoglykémii vedoucí ke kómatu nebo ke křečím dojde alespoň jednou v životě téměř u poloviny všech pacientů s DM 1. typu [15,16]. Pacienti s častým výskytem závažné hypoglykémie i přesto vykazují podobné kognitivní funkce jako pacienti, kteří epizodu těžké hypoglykémie nikdy neprodělali [15,16].

Lze tedy uzavřít, že u pacientů s DM se hypoglykémie vyskytuje velmi často. Hypoglykémie u nich snižuje kvalitu života a je nejdůležitějším faktorem omezujícím dosažení těsné kontroly glykémie. Přestože je hypoglykémie spojena se závažnou morbiditou a mortalitou, její dopad je poměrně omezený. Otázkou je, do jaké míry můžeme svých znalostí o hypoglykémii při DM využít u pacientů s kritickým onemocněním přijatých na JIP.

## Hypoglykémie u kriticky nemocných pacientů

Ze studií provedených v belgické Lovani (Leuven) lze dospět k závěru, že těsná kontrola glykémie zlepšuje přežití všech pacientů přijatých na JIP na dobu delší než tři dny a snižuje výskyt komplikací u všech pacientů na JIP [17\*]. Podle lovaňských studií je možným přínosem těsné kontroly glykémie snížení absolutního rizika úmrtí asi o 3 % a u pacientů léčených na JIP delší dobu asi o 9,5 % (tab. 1) [18–25]. Multicentrické randomizované studie z poslední doby však vyvolaly otázky o klinickém přínosu a zvláště o bezpečnosti těsné kontroly glykémie. Studie VISEP (Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis) i studie GluControl byly výbory pro bezpečnost studií předčasně zastaveny z důvodu zvýšeného výskytu hypoglykémie a absence klinického přínosu u pacientů léčených těsnou kontrolou glykémie [18,26\*\*]. Ve prospěch těsné kontroly glykémie lze namítnout, že tyto studie neměly dostatečnou statistickou sílu ke zjištění 3% rozdílu v mortalitě [27].

Ve studiích, v nichž se zkoumal klinický přínos těsné kontroly glykémie, docházelo k epizodám hypoglykémie ve sku-

pině s těsnou kontrolou glykémie dvakrát až jedenáctkrát častěji. Na JIP je incidence hypoglykémie v léčené skupině čtyřikrát až sedmkrát vyšší (viz tab. 1). Lze předpokládat, že hypoglykémie se vyskytují častěji v podmínkách mimo studie, protože kontroly glykémie nemusejí být tak časté. Po zavedení těsné kontroly glykémie jsme na naší JIP zjistili četnost hypoglykémie (definované jako glykémie < 2,5 mmol/l) ve výši 6,9 % [28]. Tato hodnota je nižší než četnost pozorovaná ve většině studií. Jedním vysvětlením je, že na naší JIP vzhledem k riziku hypoglykémie, které si uvědomujeme, používáme o něco vyšší cílové rozmezí glykémie než v lovaňských studiích. Jiní autoři popsali nižší hodnoty četnosti hypoglykémie při použití písemných algoritmů: 0,34 % pacientů s hypoglykemií nižší než 2,2 mmol/l [29] a 0,3 % všech měření glykémie nižších než 3,3 mmol/l v podmínkách řízené studie [30]. Velmi praktickým a časově úsporným nástrojem pro JIP vybavené elektronickým systémem sběru a zpracování údajů o pacientech je počítačový algoritmus těsné kontroly glykémie. Těchto algoritmů bylo publikováno již více a jsou komerčně dostupné [31\*\*]. V podmínkách mimo studie bylo při použití počítačového algo-

**Tabulka 1** Výskyt hypoglykémie v randomizovaných klinických studiích hodnotících klinické účinky těsné kontroly glykémie

První autor	Zkratka názvu studie	Kategorie pacientů	Cílová hodnota glykémie (mmol/l)	Trvání léčby	Definice hypoglykémie	Počet pacientů s hypoglykemií
van den Berghe a spol. [1]		chirurgická JIP	4,4–6,1	doba pobytu na JIP	< 2,2 mmol/l  < 2,2 mmol/l + příznaky hypoglykémie	39/765 (5,1 %) oproti 6/783 (0,7 %)  2/765 (0,3 %) oproti 0/783
van den Berghe a spol. [2]		interní JIP	4,4–6,1	doba pobytu na JIP	< 2,2 mmol/l	111/595 (18,7 %) oproti 19/605 (3,1 %)
Brunkhorst a spol. [18]	VISEP	smíšená JIP	4,4–6,1	doba pobytu na JIP	< 2,2 mmol/l < 2,2 mmol/l + „život ohrožující“ < 2,2 mmol/l + „vyžadující prodloužení hospitalizace“	42/290 (17 %) oproti 12/247 (4,1 %) 13/290 (5,3 %) oproti 6/247 (2,1 %) 6/290 (2,4 %) oproti 1/247 (0,3 %)
Cheung a spol. [19]	HI-5	akutní infarkt myokardu	4–10	24 h	< 3,5 mmol/l	13 epizod oproti 2 epizodám (n = 244)
Gray a spol. [20]	GIST-UK	akutní ischemická cévní mozková příhoda	4–7	24 h	< 4 mmol/l po dobu > 30 min	73/464 (16 %) oproti neuvedeno
Groban a spol. [21]		kardiologie	4,4–6,7	předoperační období	< 3,9 mmol/l	22/188 (12 %) oproti 11/193 (6 %)
van den Horst a spol. [22]	GIPS	akutní infarkt myokardu	7–11	8–12 h	neuvedeno	0/476 oproti 0/464
Malmberg a spol. [23]	DIGAMI-1	akutní infarkt myokardu	7–10	prvních 24 h	< 3,0 mmol/l	46/306 (15 %) oproti 0/314
Malmberg a spol. [24]	DIGAMI-2	akutní infarkt myokardu	7–10	prvních 24 h	< 3,0 mmol/l < 3,0 mmol/l + příznaky hypoglykémie	105/947 (11 %) oproti 3/306 (1 %) 34/947 (3,6 %) oproti 1/306 (0,3 %)
Pierre a spol. [25]		popáleniny	neuvedeno	7 dnů	neuvedeno	0/6 oproti 0/6
nepublikováno	GluControl	smíšená JIP	4,4–6,1	doba pobytu na JIP	< 2,2 mmol/l	(9,8 %) oproti (2,7 %) (n = 1 100)

Názvy studií: DIGAMI – Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction-1; GIPS – Glucose-Insulin-Potassium Study; GIST-UK – Glucose Insulin in Stroke Trial-UK; VISEP – Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis

ritmu zjištěno, že pacienti mají hodnoty glykémie nižší než 2,5 mmol/l po méně než 0,1 % doby [32\*\*]. Tyto studie prokazují, že dosažení těsné kontroly glykémie s relativně nízkou četností hypoglykémie je proveditelné.

Co vyvolává u kriticky nemocných hypoglykémii? Nejlépe to objasní pohled na fyziologické kontraregulační děje proti hypoglykémii (viz obr. 1). Můžeme se domnívat, že mnohé z těchto kontraregulačních mechanismů mohou být u kriticky nemocných pacientů oslabeny. Zvýšení koncentrace kontraregulačních hormonů, jako jsou adrenalin, noradrenalin a kortizol, v průběhu kritického onemocnění zvyšuje inzulinovou rezistenci v játrech i na periférii [33]. U již nadměrně aktivovaného systému může být hormonální kontraregulační odpověď na předávkování exogenního inzulinu nedostatečná podobně jako při rozvoji relativní nedostatečnosti nadledvin u kriticky nemocných pacientů. V důsledku selhání jater a ledvin může být snížena glukoneogeneze. Jak již bylo uvedeno výše, většina varovných příznaků při hypoglykémii, jako jsou hlad a závratě, může být u kriticky nemocného pacienta zastřena. Takové příznaky, jako je třes, tachykardie, pocení a zmatenost, lze u kriticky nemocných pacientů přehlédnout. Riziko rozvoje hypoglykémie na JIP může kromě narušené kontraregulace zvýšit i lidská chyba, zvláště pokud se dávkování inzulinu neupraví při snížení nebo zastavení nutriční podpory nebo když se u pacienta náhle zjistí velké množství zbývajících žaludečního obsahu. K hypoglykémii může vést rovněž nežádoucí účinek některých léků. Kromě inzulinu a perorálních antidiabetik jsou s výskytem hypoglykémie spojovány i chinin, beta-blokátory, trimethoprim-sulfamethoxazol, kyselina acetylsalicylová a octreotid [34,35]. Na naší JIP jsme zkoumali 156 kriticky nemocných pacientů s prvním výskytem hypoglykémie a porovnávali jsme je s odpovídajícími pacienty, u nichž ke vzniku hypoglykémie nedošlo. Zjistili jsme, že s hypoglykémii jsou spojeny ženské pohlaví, neupravené dávkování inzulinu při snížení výživy, léčba veno-venózní hemofiltrací, zvláště při použití náhradního roztoku na bázi bikarbonátu, již dříve stanovená diagnóza DM, sepse, šok a současné podávání inzulinu a octreotidu [28]. Očekávali jsme, že nejčastější příčinou hypoglykémie bude lidská chyba (např. neupravení léčby inzulinem při snížení výživy) [36]. Lidská chyba je sice významně spojena s hypoglykémii, ale vyskytla se „pouze“ v 11 % případů hypoglykémie (u kontrolních osob bez hypoglykémie v 1,3 % případů) [37]. Jiní autoři zjistili podobné rizikové faktory hypoglykémie. V lovaňském souboru pacientů na interní JIP bylo s hypoglykémii spojeno selhání ledvin vyžadující dialýzu a selhání jater [2]. Krinsley a Grover [38\*\*] označili za rizikové faktory hypoglykémie již dříve stanovenou diagnózu DM, skóre APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), umělou plicní ventilaci a těsnou kontrolu glykémie.

Co víme o důsledcích hypoglykémie pro pacienty na JIP? Kriticky nemocní pacienti mohou být teoreticky náchylnější k poškození mozku hypoglykémii, protože již mohou mít mozek poškozený v důsledku anoxie, ischemie nebo epilep-

sie. Jak jsme uvedli výše, poškození mozku vyvolané hypoglykémii, ischemií nebo epilepsií je z patofyziologického hlediska zřejmě odlišné [39] a u lidí pravděpodobně postihuje různé oblasti mozku [9]. Lze proto předpokládat, že náhodná hypoglykémie přidávající se k ischemickému nebo epileptickému poškození zhoršuje poškození mozku („teorie dvojího úderu“) [40]. Tuto představu podporují studie se zvířaty, v nichž bylo ischemické poškození u hypoglykemických koček větší než u koček s normoglykémii [40]. Hypoglykémie může naopak oslabit poškození mozku v důsledku ischemie tím, že brání acidóze mozku vyvolané zvýšenou anaerobní glykolýzou [41,42]. Van den Berghe a spol. [43\*] uvedli, že pacienti s izolovaným poraněním mozku, kteří byli léčeni těsnou kontrolou glykémie, měli podle Karnofského stupnice výkonnosti až do 12 měsíců po propuštění z nemocnice lepší skóre než pacienti, kteří nebyli léčeni těsnou kontrolou glykémie. Těsná kontrola glykémie se vlastně navrhuje jako léčba ischemické cévní mozkové příhody, protože bylo opakovaně zjištěno, že normoglykémie je nezávisle spojena s lepším výsledkem [44].

Studie VISEP přinesla důkazy o tom, že hypoglykémie je spojena se škodlivými účinky [18]. Pomocí Coxovy regresní analýzy bylo zjištěno, že hypoglykémie je nezávislým rizikovým faktorem úmrtí. Rovněž autoři studie GluControl popsali zvýšené riziko úmrtí u pacientů, u nichž došlo ke vzniku hypoglykémie (celý článek nebyl zatím publikován, předběžné výsledky viz [26\*\*]). U pacientů na interní JIP v Lovani byla ve skupině léčené těsnou kontrolou glykémie zjištěna souvislost mezi výskytem hypoglykémie a mortalitou [2]. Při analýze chirurgických i interních pacientů společně v jedné skupině však taková souvislost zjištěna nebyla [17\*]. Zdá se rovněž, že spontánní hypoglykémie je spojena s mortalitou těsněji než hypoglykémie vyvolaná léčbou inzulinem. Ke spontánnímu vzniku hypoglykémie může dojít u pacientů s rozvíjející se sepsí [45], což svědčí o možnosti, že hypoglykémie je příznakem závažného onemocnění a nemusí být nutně příčinným faktorem úmrtí. U pacientů přijatých na standardní oddělení v nemocnici bylo zjištěno, že hypoglykémie je ukazatelem závažnosti onemocnění, že však není nezávislým rizikovým faktorem úmrtí [46\*]. Nevhodnější metodou ke zkoumání nežádoucích účinků, jako je výskyt hypoglykémie v průběhu intenzivní léčby inzulinem, není řízená klinická studie, ale retrospektivní studie typu „případ–kontrola“. V tomto uspořádání je zkrácení výskytu a důsledků nežádoucích účinků nejmenší. V našem centru jsme ve vnořené studii typu „případ–kontrola“, v níž jsme vzali v úvahu dobu strávenou na JIP před hypoglykémii, skóre APACHE při přijetí, věk a pohlaví, neprokázali zvýšené riziko úmrtí u pacientů s hypoglykémii [47\*\*]. Setkali jsme se se dvěma případy kómatu po hypoglykémii. Oba pacienti byli léčeni těsnou kontrolou glykémie. V prvním případě se jednalo o pacienta s DM a psychickým onemocněním s častými epizodami hypoglykémie v anamnéze. Tento pacient potřeboval dialyzační léčbu při selhání ledvin. Na JIP byl přijat pro osteomyelitidu a sepsi. Ve dru-

hém případě šlo o pacienta, u něhož rovněž došlo k rozvoji sepse po gastrektomii. Komatózní stav obou pacientů lze vysvětlit hypoglykemií nebo probíhající sepsí nebo kombinací obou příčin. Jeden pacient s hypoglykemií a jeden kontrolní pacient prodělali epileptický záchvat do osmi hodin po hypoglykémii (nebo do osmi hodin po odpovídajícím daném stavu u kontrolního pacienta). Epileptickou aktivitu u pacienta s hypoglykemií jsme pozorovali po spontánní hypoglykémii, a proto nebyla spojena s těsnou kontrolou glykémie. U tohoto pacienta rovněž probíhala sepsis. Na rozdíl od našich výsledků zjistili Krinsley a Grover [38\*\*] u pacientů s hypoglykemií zvýšené riziko úmrtí. Příčinou opačných výsledků mohou být rozdíly v souboru (velká část pacientů sledovaných Krinsleym a Groverem měla pravděpodobně epizody spontánní hypoglykémie) a drobné rozdíly v uspořádání studií. Nejdůležitější skutečností je, že nedostatkem obou studií byl malý počet zkoumaných hypoglykemických příhod. K posouzení krátkodobých a dlouhodobých důsledků hypoglykémie u pacientů na JIP, zejména k definování výsledných stavů po hypoglykémii v různých podskupinách pacientů, a ke stanovení výskytu závažných důsledků hypoglykémie, jako jsou kóma nebo epileptické záchvaty, je třeba uskutečnit větší prospektivní studie.

Na základě v současnosti dostupných údajů doporučují společnosti American Society of Endocrinology a American Diabetes Association těsnou kontrolu glykémie u všech pacientů [48]. Studie VISEP a GluControl však vyvolaly otázky o důsledcích nejdůležitější nevýhody těsné kontroly glykémie – zvýšeného rizika hypoglykémie. Výsledky velké mezinárodní studie Nice-Sugar (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation – Survival Using Glucose Algorithm Regulation), které zatím nebyly zveřejněny, snad poskytnou jednoznačné důkazy o významu těsné kontroly glykémie u pacientů na JIP a o úloze hypoglykémie. Je možné, že těsná kontrola glykémie znamená pro některé skupiny pacientů větší přínos než pro jiné. Například pacientům s DM nemusí těsná kontrola glykémie prospět [17\*]. K dalším problémům, které je nutno řešit, patří optimální cílové rozmezí při těsné kontrole glykémie. Lovaňské rozmezí 4,4–6,1 mmol/l může být příliš přísné. Mírně vyšší cílové rozmezí může být spojeno s menším počtem epizod hypoglykémie a se stejným přínosem, i když je to diskutabilní.

## Závěr

U pacientů léčených těsnou kontrolou glykémie dochází ke vzniku hypoglykémie často. K rizikovým faktorům vzniku hypoglykémie u kriticky nemocných pacientů patří již stanovená diagnóza diabetes mellitus, sepse, šok, selhání jater a potřeba náhrady funkce ledvin. Upozornění, která se objeví na monitorech počítačů na JIP vybavené elektronickým systémem pro sběr a zpracování údajů, mohou zabránit nezamýšlené hypoglykémii vyvolané chybami při dávkování inzulínu při změnách výživy. Příznaky hypoglykémie u pacientů na JIP mohou probíhat nepozorovaně po

delší dobu než u ambulantních pacientů, protože jsou nespecifické a lze je zaměnit za jiné často pozorované neurologické příznaky. Důsledky hypoglykémie u kriticky nemocných pacientů nejsou dostatečně popsány. Rozsah poškození mozku hypoglykemií pravděpodobně záleží na hloubce hypoglykémie a jejím trvání, a proto je nutno hypoglykémii léčit okamžitě. Důkazy, které jsou dnes k dispozici, svědčí o tom, že příznivé účinky těsné kontroly glykémie převažují nad možnými škodlivými účinky hypoglykémie. Je nutno usilovat o snížení incidence hypoglykémie zavedením ověřeného (počítačového) protokolu [31\*\*].

## Odkazy a doporučená literatura

Zvláště významné práce zveřejněné během roku přípravy tohoto přehledového článku jsou označeny takto:

- = významné,
- \*\* = mimořádně významné.

1. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–1367.
2. van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, *et al.* Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449–461.
3. Sakel M. Treatment of schizophrenia with insulin-hypoglycemia and hypoglycaemic shock. *Wien Med Wochenschr* 1934;84:1211.
4. Ross JR, Maltzberg B. A review of the results of the pharmacological shock therapy and the metrazol convulsive therapy in New York State. *Am J Psychiatry* 1939;96:296–316.
5. Ackner B, Harris A, Oldham AJ. Insulin treatment of schizophrenia: a controlled study. *Lancet* 1957;272:607–611.
6. Mitrakou A, Ryan C, Veneman T, *et al.* Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms, and cerebral dysfunction. *Am J Physiol* 1991;260:E67–E74.
7. Auer RN, Olsson Y, Siesjo BK. Hypoglycemic brain injury in the rat. Correlation of density of brain damage with the EEG isoelectric time: a quantitative study. *Diabetes* 1984;33:1090–1098.
8. Suh SW, Gum ET, Hamby AM, *et al.* Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase. *J Clin Invest* 2007;117:910–918.
9. Fujioka M, Okuchi K, Hiramatsu KI, *et al.* Specific changes in human brain after hypoglycemic injury. *Stroke* 1997;28:584–587.
10. Auer RN. Hypoglycemic brain damage. *Forensic Sci Int* 2004;146:105–110.
11. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–986.
12. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–853.
13. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1902–1912.
- \*\* Vynikající přehled incidence a důsledků hypoglykémie u diabetes mellitus 1. a 2. typu.
14. Koivikko ML, Karsikas M, Salmela PI, *et al.* Effects of controlled hypoglycaemia on cardiac repolarisation in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2008;51:426–435.
15. Austin EJ, Deary IJ. Effects of repeated hypoglycemia on cognitive function: a psychometrically validated reanalysis of the Diabetes Control and Complications Trial data. *Diabetes Care* 1999;22:1273–1277.
16. Jacobson AM, Musen G, Ryan CM, *et al.* Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med* 2007;356:1842–1852.
17. van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, *et al.* Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. *Diabetes* 2006;55:3151–3159.
- Analýza sloučených údajů ze souborů pacientů na interních a chirurgických jednotkách intenzivní péče usnadňuje analýzu údajů podskupin.
18. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, *et al.* Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125–139.
19. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The hyperglycemia: intensive insulin infusion in infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 2006;29:765–770.
20. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, *et al.* Glucose-potassium-insulin infusions in the management of poststroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol* 2007;6:397–406.
21. Groban L, Butterworth J, Legault C, *et al.* Intraoperative insulin therapy does not reduce the need for inotropic or antiarrhythmic therapy after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:405–412.
22. van der Horst ICC, Zijlstra F, van't Hof AWJ, *et al.* Glucose-insulin-potassium infusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: The glucose-insulin-potassium study: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:784–791.

23. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, *et al.* Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:57–65.
24. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, *et al.* Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005;26:650–661.
25. Pierre EJ, Barrow RE, Hawkins HK, *et al.* Effects of insulin on wound healing. *J Trauma* 1998;44:342–345.
26. Glucontrol Study: comparing the effects of two glucose control regimens by insulin in intensive care unit patients. *Clinical Trial Registry* 2006. [www.clinicaltrials.gov/show/NCT00107601](http://www.clinicaltrials.gov/show/NCT00107601).
  - Studie těsné kontroly glykémie u pacientů na smíšené JIP, která byla ukončena z důvodu absence přínosu a zvýšeného výskytu hypoglykémie v léčebné skupině. Výsledky dosud nebyly oficiálně zveřejněny.
27. Vanhorebeek I, Langouche L, van den Berghe G. Tight blood glucose control with insulin in the ICU: facts and controversies. *Chest* 2007;132:268–278.
28. Vriesendorp TM, van Santen S, DeVries JH, *et al.* Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34:96–101.
29. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004;79:992–1000.
30. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, *et al.* Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care* 2004;27:461–467.
31. Vogelzang M, Loef BG, Regtien JG, *et al.* Computer-assisted glucose control in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008 [publikace elektronické verze před tiskem].
  - Počítačový algoritmus, který ukazuje, že lze těsné kontroly glykémie dosáhnout při nízké četnosti hypoglykémie. Studie obsahuje přehled publikovaných počítačových algoritmů pro těsnou kontrolu glykémie.
32. Rood E, Bosman RJ, van der Spoel JI, *et al.* Use of a computerized guideline for glucose regulation in the intensive care unit improved both guideline adherence and glucose regulation. *J Am Med Inform Assoc* 2005;12:172–180.
  - Počítačový algoritmus, který ukazuje, že těsné kontroly glykémie s nízkou četností hypoglykémie lze dosáhnout i v podmínkách mimo studii.
33. Mizock BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15:533–551.
34. Ben Ami H, Nagachandran P, Mendelson A, Edoute Y. Drug-induced hypoglycemic coma in 102 diabetic patients. *Arch Intern Med* 1999;159:281–284.
35. Seltzer HS. Drug-induced hypoglycemia. A review of 1418 cases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;18:163–183.
36. Smith WD, Winterstein AG, Johns T, *et al.* Causes of hyperglycemia and hypoglycemia in adult inpatients. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:714–719.
37. Devos P, Preiser JC. Current controversies around tight glucose control in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:206–209.
38. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2007;35:2262–2267.
  - Studie odpovídajících si případů a kontrol, v níž byla zjištěna spojitost mezi hypoglykémii a mortalitou.
39. Auer RN, Siesjo BK. Biological differences between ischemia, hypoglycemia, and epilepsy. *Ann Neurol* 1988;24:699–707.
40. Courten-Myers GM, Kleinholz M, Wagner KR, Myers RE. Normoglycemia (not hypoglycemia) optimizes outcome from middle cerebral artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994;14:227–236.
41. Anderson RE, Tan WK, Martin HS, Meyer FB. Effects of glucose and PaO<sub>2</sub> modulation on cortical intracellular acidosis, NADH redox state, and infarction in the ischemic penumbra. *Stroke* 1999;30:160–170.
42. Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, *et al.* Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Ann Neurol* 2002;52:20–28.
43. van den Berghe G, Schoonheydt K, Bex P, *et al.* Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005;64:1348–1353.
  - Skóre výkonnosti po propuštění z JIP byla i přes výskyt hypoglykémie lepší u pacientů léčených těsnou kontrolou glykémie.
44. Baird TA, Parsons MW, Phan T, *et al.* Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003;34:2208–2214.
45. Miller SI, Wallace RJ Jr, Musher DM, *et al.* Hypoglycemia as a manifestation of sepsis. *Am J Med* 1980;68:649–654.
46. Kagansky N, Levy S, Rimon E, *et al.* Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. *Arch Intern Med* 2003;163:1825–1829.
  - Hypoglykémie je u hospitalizovaných pacientů ukazatelem mortality, ne však rizikovým faktorem.
47. Vriesendorp TM, DeVries JH, van Santen S, *et al.* Evaluation of short-term consequences of hypoglycemia in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34:2714–2718.
  - Vnořená studie typu „případ–kontrola“, v níž po korekci na věk, pohlaví a skóre APACHE nebyl zjištěn vztah mezi hypoglykémii a mortalitou.
48. ACE/ADA Task force on Inpatient Diabetes. American College of Endocrinology and American Diabetes Association consensus statement on inpatient diabetes and glycemic control. *Endocr Pract* 2006; (Suppl 12) 3:4–13.



# Výživa u poškozeného střeva – enterální výživa kriticky nemocného pacienta

John E. Mazuski

Department of Surgery, Washington School of Medicine, Saint Louis, Missouri, USA

Adresa pro korespondenci: John E. Mazuski, MD, PhD, Department of Surgery, Washington University School of Medicine, Campus Box 8109, 660 S. Euclid Avenue, Saint Louis, MO 63110-1093, USA  
E-mail: mazuskij@wustl.edu

Feeding the injured intestine: enteral nutrition in the critically ill patient

**Curr Opin Crit Care** 2008;14:432–437  
© 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

## Účel přehledu

U kriticky nemocných pacientů se často nedostatečně využívá enterální výživa. Důvodem mohou zčásti být zatím stále nejednotné názory na vhodné použití enterální výživy, ale existují i zdánlivé překážky jejího použití v případech, kdy byla jednoznačně potvrzena možnost jejího podání. Účelem tohoto přehledu je nastínit některé z těchto sporných otázek a překážek ohledně využití enterální výživy na jednotkách intenzivní péče.

## Nové poznatky

Ačkoli přednosti enterální výživy mohou být nadhodnocovány, i nadále se u kriticky nemocných pacientů upřednostňuje před výživou parenterální. Časné zahájení enterální výživy je rozumné. Mnozí pacienti se zdánlivými kontraindikacemi jsou ve skutečnosti vhodnými kandidáty jejího použití. Časté přerušování enterální výživy vede k nedostatečnému přívodu živin, což však lze překonat pomocí specifických protokolů s důrazem na bezpečné a účinné používání enterální výživy.

## Souhrn

Použití enterální výživy se doporučuje u kriticky nemocných pacientů s potřebou speciální nutriční podpory. Překážky v jejím použití lze překonat odpovídající edukací zdravotního personálu ohledně indikací pro její použití a vypracováním metod zabraňujících nevhodnému přerušování této léčby.

## Klíčová slova

enterální výživa, intenzivní péče, ischemie střeva, jednotka intenzivní péče, nutriční sonda umístěná za pylorem (postpylorická), otevřené břicho, pankreatitida, parenterální výživa, protokoly, zbytkový objem žaludku

## Úvod

Použití specializované enterální nutriční podpory se stalo součástí standardní péče o kriticky nemocné pacienty, jejichž stav vyžaduje delší pobyt na jednotce intenzivní péče a kteří nemohou přijímat odpovídající stravu [1]. U této skupiny pacientů se enterální výživa jako způsob podání specializované nutriční podpory obecně upřednostňuje. Nicméně často se lze setkat s tím, že těmto pacientům se buď nepodává vůbec žádná enterální výživa, nebo se podává až v pozdější fázi jejich pobytu na jednotce intenzivní péče (JIP), a to přestože mají funkční trávicí systém. Tento stav může být důsledkem nesouhlasu lékařů s převažujícím názorem, že enterální výživa je pro kriticky nemocné pacienty vhodná. Další důvod může spočívat v tom, že si lékaři neuvědomují klinický přínos enterální podpory u těchto pacientů, ale i v malé pozornosti věnované nutriční podpoře kriticky nemocných pacientů. Cílem tohoto přehledu je probrat některé sporné otázky ohledně enterální výživy a popsat postupy, které jsou podle většiny uznávaných odborníků u kriticky nemocných pacientů vhodné.

## Sporné otázky používání enterální výživy

V oblasti využívání enterální výživy u kriticky nemocných pacientů existuje řada sporných otázek. Základním problémem je nedostatek metodicky správně navržených a provedených studií hodnotících tuto možnost léčby [2,3]. Většina dostupných důkazů pochází z malých studií, které jsou zatíženy nedostatečnou statistickou silou a nezanedbatelnými nedostatky v uspořádání. Tyto skutečnosti vedly k provedení řady metaanalýz s cílem získat větší soubory pacientů, které by umožnily vyvodit statisticky platné závěry. U metaanalýz však dochází ke zkreslení, zvláště pokud se týká výběru studií zařazených do těchto metaanalýz, a výsledná kvalita metaanalýz nemůže být lepší než kvalita jejich složek, tedy hodnocených studií. Při použití souborů údajů, které jsou zdánlivě dosti podobné, se tak dochází k diametrálně odlišným závěrům. Tato neschopnost metaanalýz přinést jednoznačné závěry nijak nepřekvapuje; v řadě případů se již stalo, že výsledky prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií s dostatečnou statistickou silou byly v rozporu se závěry předchozích metaanalýz [4]. Většinu doporučení

v publikovaných směrnících (guidelines) pro nutriční podporu u kriticky nemocných pacientů se tak příkládá malá váha a uvádí se o nich, že jsou založeny na malých neověřených souborech údajů nebo názorech odborníka [5].

Spornou otázkou se tak stala i obecně přijatá zásada, že u většiny kriticky nemocných pacientů se enterální výživa dává přednost před výživou parenterální. K tomuto závěru dospěly všechny tři sady doporučených postupů publikované v posledních šesti letech [6–8]. Tyto doporučené postupy se však liší uváděnou úrovní důkazů, jimiž je výše uvedená zásada podložena. Americká společnost ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) uvedla střední úroveň důkazů ve prospěch tohoto principu [6], kanadská společnost Canadian Critical Care Practice Guidelines Committee tuto zásadu důrazně doporučila [7] a evropská společnost ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) konstatovala, že uvedený princip je založen na „názoru odborníků a/nebo klinických zkušenostech uznávaných odborníků“ [5,8].

Uvedená doporučení jsou založena na výsledcích metaanalýz porovnávajících enterální a parenterální výživu. Nejnovější prospektivní studie, jejíž výsledky byly zařazeny do těchto metaanalýz, byla publikována v roce 2001 [9] a většina klinických studií byla publikována přibližně ještě o 10 let dříve. Dvě nejvýznamnější metaanalýzy se zabývaly pouze studii u primárně kriticky nemocných pacientů. Heyland a spol. [7] sloučili výsledky 13 studií a zjistili u pacientů randomizovaných k podávání enterální výživy významné snížení výskytu infekčních komplikací, avšak u pacientů dostávajících enterální nebo parenterální výživu nezjistili žádný rozdíl v mortalitě. V metaanalýze 11 studií s údaji pacientů, u nichž se předpokládala léčba (intention-to-treat data), pozorovali Simpson a Doig [10] u pacientů s enterální výživou statisticky významné snížení výskytu infekčních komplikací, ale i vyšší mortalitu. Větší metaanalýzy, které se neomezily pouze na kriticky nemocné pacienty, rovněž potvrdily u pacientů s enterální výživou snížený výskyt infekčních komplikací a žádný rozdíl v mortalitě [11,12].

Jak bychom si měli uvedené údaje vysvětlit? Někteří odborníci doporučení přednostního použití enterální výživy u kriticky nemocných pacientů zpochybňují, a to na podkladě zjevné absence korelace mezi sníženým výskytem infekčních komplikací a celkovou mortalitou. Dalším argumentem těchto odborníků jsou výsledky jedné metaanalýzy, vykazující nižší mortalitu u kriticky nemocných pacientů s parenterální výživou; tito odborníci navíc poukazují na skutečnost, že ve starších studiích se parenterální výživa nepodařovala optimálním způsobem, což vedlo k častému překrmování pacientů a k nedostatečné kontrole glykémie [13,14]. Ačkoli tyto argumenty vybízejí k zamýšlení a naznačují, že přínos enterální výživy byl pravděpodobně nadhodnocován, neměly by převážet významnou a stabilně zjišťovanou skutečnost, že výskyt infekčních komplikací je u pacientů s enterální výživou – v porovnání s pacienty dostávajícími parenterální výživu – nižší. Není pochyb o tom, že je žádoucí provést

na toto téma další studie, které by však musely být pečlivě navrženy a musely by používat optimální metody podávání jak parenterální, tak enterální výživy.

## Kdy je nutno zahájit podávání enterální výživy?

Někteří odborníci nadšeně podporovali představu, že podávání enterální výživy je nutno zahájit do 24 hodin od příjmu pacienta na JIP. Dvě metaanalýzy zjistily u pacientů, u nichž bylo podávání enterální výživy zahájeno časně, nižší výskyt infekčních komplikací než u pacientů, u nichž bylo zahájeno později nebo vůbec nebylo zahájeno [15,16], ale ani jedna z těchto dvou metaanalýz nebyla zaměřena výhradně na kriticky nemocné pacienty. Další metaanalýza, zabývající se výhradně studii s převážně kriticky nemocnými pacienty, prokázala u pacientů, u nichž byla enterální výživa zahájena v časném období po příjmu, pouze trend k nižší mortalitě a ke sníženému výskytu infekčních komplikací [7]. Za povšimnutí stojí, že všechny metaanalýzy vykazovaly značnou heterogenitu, což zpochybňuje celkové závěry.

Většina studií časně enterální výživy se zaměřuje na pacienty po operacích nebo po úrazu, popřípadě s popáleninami. V jedné prospektivní studii s pacienty na interní JIP zjistili Ibrahim a spol. [17] u pacientů, jimž byla časně a razantně podávána enterální výživa, vyšší výskyt infekčních komplikací; tito pacienti strávili i delší dobu na JIP a v nemocnici než obdobní pacienti, kteří v prvních čtyřech dnech na JIP dostali pouze 20 % odhadnutých nutričních potřeb. Naproti tomu jedna velká retrospektivní analýza pacientů na interních JIP prokázala nižší mortalitu pacientů, u nichž byla enterální výživa zahájena do 48 hodin od příjmu na JIP, v porovnání s nemocnými, u nichž byla zahájena později. Zajímavé je však to, že u pacientů s časně zahájenou enterální výživou byl zjištěn vyšší výskyt pneumonie spojené s mechanickou ventilací [18].

Vzhledem k relativně nízké kvalitě důkazů ohledně časně enterální výživy [19] jsou kanadské i evropské doporučené postupy poměrně zdrženlivé ve smyslu podpory zahájení časně enterální výživy [7,8]. Existuje i několik dalších důvodů, proč by se možná mělo nadšení z časně enterální výživy poněkud zmírnit. Z biologického hlediska není zcela věrohodné, že by pouhé využití uměle vymezeného 24hodinového okénka pro zahájení enterální výživy mělo významným způsobem zlepšit výsledný stav pacienta. Navíc důraz kladený na zahájení enterální výživy během prvních 24 hodin od příjmu může pro poskytovatele intenzivní péče znamenat zbytečnou zátěž, protože ihned po příjmu kriticky nemocného pacienta je nutno věnovat pozornost řadě jiných priorit léčby. Kromě toho představa, že enterální výživa, pokud není zahájena během 24hodinového okénka, již nemá význam, by mohla paradoxně vést k jejímu méně častému používání ve prospěch buď nepoužití nutriční podpory, nebo použití parenterální výživy. Celkově tedy platí, že je rozhodně rozumné zahájit co nejdříve podávání enterální výživy;

otázka, zda tomu tak má být v uvedeném krátkém časovém úseku či nikoli, je však stále ještě předmětem diskuse.

### Kterým pacientům lze podávat enterální výživu?

U mnoha kriticky nemocných pacientů, kteří jsou jinak vhodnými kandidáty enterální výživy, se tento typ výživy nepoužívá [20]. To může být zčásti důsledkem představy, že pacienti s poraněním střev by neměli dostávat živiny enterálně. Například v nejnovější prospektivní studii porovnávající enterální a parenterální výživu bylo téměř 50% pacientů, u nichž byla shledána potřeba specializované nutriční podpory, ze studie vyřazeno z důvodu přesvědčení, že potřebují parenterální výživu [9]. Ve skutečnosti je představa, že enterální výživa je v daném případě kontraindikovaná, častěji spíše pouze domnělá, nikoli skutečná.

### Enterální výživa pacientů po chirurgických výkonech v břišní dutině

Enterální výživa se často nepodává pacientům, kteří podstoupili výkon v břišní dutině, především nemocným s nedávno provedenou anastomózou v trávicím systému. Ve skutečnosti studie porovnávající parenterální a enterální výživu prokázaly, že mnohým z těchto pacientů lze enterální výživu podávat. Pacienti s poraněním břicha, kteří byli randomizováni k podávání enterální výživy, vykazovali nižší výskyt infekčních komplikací než jedinci, kterým byla podávána parenterální výživa [21]. Jedna metaanalýza pacientů po výkonech v břišní dutině prokázala u osob randomizovaných k podávání enterální výživy snížený výskyt infekčních komplikací a žádné zvýšení výskytu komplikací v oblasti anastomózy. Nedávno provedený chirurgický výkon v břišní dutině by tedy neměl být považován za kontraindikaci podávání enterální výživy.

### Enterální výživa pacientů s otevřeným břichem

Explorativní laparotomii podstupuje stále více pacientů přijatých na JIP s dočasně uzavřenou břišní dutinou. U tohoto typu pacientů je tendence považovat enterální výživu za kontraindikovanou. Podle dvou retrospektivních studií však lze enterální výživu podávat mnoha těmto pacientům při nízkém výskytu komplikací [22,23\*]. Novější z těchto dvou studií ve skutečnosti prokázala, že u pacientů, u nichž byla enterální výživa zahájena časně (do čtyř dní po laparotomii), byla pravděpodobnost časného definitivního uzavření břišní dutiny bez píštělí vyšší než u pacientů s později zahájenou enterální výživou [23\*]. Pokud tedy u pacientů s dočasně uzavřenou břišní dutinou neexistují žádné jiné kontraindikace enterální výživy, lze se o ni pokusit.

### Enterální výživa hemodynamicky nestabilních pacientů

Mnozí odborníci považují enterální výživu za kontraindikovanou u hemodynamicky nestabilních pacientů, u nichž

byla zjištěna hypotenze nebo jimž jsou podávány vazopresory. Jako důvod uvádějí, že přívod živin do tenkého střeva povede v případě nedostatečného splachnického krevního průtoku k jeho ischemii [24]. Jako důkaz pro tuto představu se uvádí vzácně se vyskytující, zato však obávaný rozvoj nekrózy střev u pacientů s enterální výživou pomocí střevní sondy. Tato komplikace se však vyskytuje naprosto nevyzpytatelně, zpravidla bez předchozí hemodynamické nedostatečnosti [25–27]. Údaje z poslední doby naznačují, že u kriticky nemocných pacientů s jistou hemodynamickou nedostatečností se splachnický krevní průtok po přívodu živin do střev zvýší [28,29]. Klinická studie podávání enterální výživy pacientům s hemodynamickým selháním po provedení kardiopulmonálního bypassu prokázala, že většina těchto pacientů enterální výživu snáší [30]. Ačkoli u pacientů akutně resuscitovaných ze šokového stavu by se tato forma výživy nejspíše neměla používat, u většiny těchto nemocných lze po obnově systémové perfuze zahájit enterální výživu; tomu by neměla bránit kompenzovaná hypotenze ani stabilní užívání vazopresorů.

### Enterální výživa pacientů s pankreatitidou

Použití spíše enterální než parenterální výživy u pacientů s těžkou pankreatitidou se upřednostňuje v doporučených postupech společností ASPEN i ESPEN [6,31]. Ve prospěch tohoto doporučení vyzněla i metaanalýza, která prokázala nižší riziko infekcí, méně chirurgických výkonů a kratší dobu hospitalizace u pacientů s pankreatitidou randomizovaných k podávání enterální výživy v porovnání s pacienty s parenterální výživou; tato studie však nebyla omezena pouze na pacienty s těžkou pankreatitidou [32]. Nedávno provedená prospektivní randomizovaná kontrolovaná studie s pacienty s akutní pankreatitidou, jejíž výsledky nebyly zahrnuty do předchozí metaanalýzy, prokázala snížení výskytu infekčních komplikací i mortality při použití enterální výživy [33]. Tyto údaje dále hovoří ve prospěch doporučení k přednostnímu použití enterální výživy oproti parenterální výživě u pacientů s těžkou pankreatitidou.

### Je u kriticky nemocných pacientů nezbytná postpylorická výživa?

Další potenciální překážkou podávání enterální výživy u kriticky nemocných pacientů je představa, že u těchto pacientů je nezbytná postpylorická výživa. Není pochyb o tom, že u jisté části kriticky nemocných pacientů, především u pacientů po chirurgických výkonech, je narušena motilita žaludku a že tito pacienti nesnášejí časně podávání výživy do žaludku [34\*]. V mnoha případech však tito pacienti dobře snášejí enterální výživu podávanou za pylorem. Zatím však existuje pouze minimální shoda ohledně obecnější otázky, zda rutinní podávání výživy za pylorem snižuje riziko aspirace a rozvoje pneumonie. Publikované metaanalýzy dospěly – podobně jako v jiných oblastech nutriční podpory u kriticky nemocných pacientů – k odlišným závěrům. V analý-

ze, jejíž výsledky se staly součástí kanadských doporučení, bylo u pacientů randomizovaných k postpylorickému podávání enterální výživy výrazně snížené riziko rozvoje pneumonie [7]; toto zjištění však další dvě metaanalýzy nepotvrdily [35,36], i když jistý náznak v tomto směru existoval. Nedávno provedená observační studie velké kohorty kriticky nemocných pacientů dostávajících enterální výživu prokázala snížení výskytu aspirace žaludečního obsahu při postpylorickém podávání enterální výživy [37].

Vzhledem k nejednotným výsledkům jednotlivých studií, které byly zahrnuty do metaanalýz, se liší i publikované doporučené postupy. Doporučené postupy americké společnosti ASPEN uzavírají, že je třeba se rozhodovat podle individuální situace [6]; podle kanadských doporučených postupů lze výživu podávat postpyloricky v případech, kdy je to proveditelné [7]; evropské doporučené postupy společnosti ESPEN uvádějí, že u kriticky nemocných pacientů není postpylorický přívod potravy výhodnější než její přívod do žaludku nebo jejunu [8]. Vzhledem k trendům v dostupných údajích by nejspíše bylo předčasné tvrdit, že postpylorické podávání výživy nemá naprosto žádný vliv na snižování nemocnosti v souvislosti s infekcemi u pacientů na JIP. Přesto by nemožnost zajistit přístup do oblasti za pylorem neměla u většiny pacientů úplně vyloučit snahu o podání enterální výživy.

Umístění nutriční sondy za pylorem není tak složité, jak se někdy předpokládá. Personál vyškolený v provádění nutriční podpory dokáže u velkého počtu kriticky nemocných pacientů úspěšně zavést postpylorickou nutriční sondu u lůžka [38,39], čímž zaniká potenciální potřeba převozu pacienta k fluoroskopickému nebo endoskopickému zavedení sondy. Technický pokrok může vést k dalšímu zvýšení úspěšnosti a bezpečnosti zavedení sondy přímo u lůžka pacienta [40]. Je však nutno poznamenat, že k úspěšnému slepému postpylorickému zavedení nutriční sondy je zapotřebí řádně vyškoleného personálu; spoléhání na nedostatečně vyškolené pracovníky by pravděpodobně mělo za následek mnohem nižší úspěšnost [41].

### Jaké jsou další překážky účinného provádění enterální výživy u kriticky nemocných pacientů?

Opakovaně se prokázalo, že ani při správném zahájení enterální výživy u kriticky nemocných pacientů se nemusí dosáhnout nutričních cílů, dokonce ani za optimálních podmínek. Tento nedostatek může být do jisté míry poměrně málo významný, protože úspěšné dosažení energetické nebo dusíkové bilance nemusí korelovat s klinickými výsledky. Tento rozpor byl doložen ve studiích porovnávajících parenterální a enterální výživu u pacientů po úrazu, přičemž u pacientů dostávajících enterální výživu byl zjištěn nižší výskyt infekcí, a to i při nižším přívodu živin [21]. Navíc se obecně předpokládá, že krátkodobá hypokalorická výživa nemá na výsledný stav žádný negativní dopad a že může být za

některých okolností dokonce prospěšná [7,42\*]. Přesto není pochyb o tom, že existuje jistá hranice, po jejímž překročení se nedostatečná výživa projeví zvýšenou nemocností. Velká negativní energetická bilance během hospitalizace, obvykle v důsledku nedostatečného enterálního přívodu živin, je spojena s infekčními a jinými komplikacemi [42\*,43,44].

Jak lze předejít vzniku energetického deficitu u kriticky nemocných pacientů, kteří dostávají enterální výživu? Jednou z možností by byl doplňkový přívod živin parenterální cestou ve snaze vynahradit nedostatečný přívod energie enterální cestou. Použití kombinované enterální a parenterální výživy je v Evropě oblíbené [45\*] a je uvedeno i v evropských doporučených postupech společnosti ESPEN [8]. Naproti tomu americké a kanadské doporučené postupy uvedenou kombinaci výslovně odmítají [6,7]; upozorňují na to, že parenterální výživu nelze zahájit, dokud nejsou vyčerpány všechny možnosti zlepšení enterálního přívodu živin [7]. Podle jedné metaanalýzy nebyla kombinace enterální a parenterální výživy u kriticky nemocných pacientů přínosná, pokud se nenacházeli ve stavu podvýživy, i když není k dispozici dostatek údajů ohledně účinnosti tohoto způsobu výživy u podvyživených kriticky nemocných pacientů ani u pacientů, kteří enterální výživu nesnášeli [46].

Enterální přívod živin lze zvýšit i jinak, aniž by bylo nutno se uchýlovat k parenterální výživě. Jak již bylo uvedeno výše, problémy nedokonalého vyprazdňování žaludku lze překonat zaváděním malých sond do tenkého střeva. Další možností je podávání léků podporujících motilitu žaludku. U kriticky nemocných pacientů zřejmě zlepšuje motilitu žaludku metoclopramid [47]; kanadské doporučené postupy se o něm zmiňují jako o látce vhodné pro pacienty nesnášející enterální výživu [7]. Lepšímu snášení enterální výživy napomáhá i erytromycin [47–49,50\*\*]. Kombinační léčba metoclopramidem a erytromycinem byla v nedávno provedené studii ještě účinnější [51\*]. U pacientů léčených většími dávkami systémových narkotik by další možností mohlo být enterální podávání naloxonu [52].

Je však rovněž nutno důkladně vymezit úlohu, kterou hrají zdravotníci v dlouhodobě poskytované nedostatečné nutriční podpoře. Podávání enterální výživy se často přerušuje z důvodu provedení plánovaných vyšetření a výkonů, i když nejsou naprosto nutné. Podávání enterální výživy se rovněž často vůbec nezahajuje nebo přerušuje při podezření na aspiraci, i když stanovení diagnózy aspirace je velmi nespolehlivé [53]. K nedostatečnému enterálnímu přívodu živin snad nejvíce přispívá nevhodné spoléhání na stanovení zbytkového objemu žaludku jako ukazatele snášenlivosti tohoto typu výživy [54,55]. Není výjimkou, že se podávání enterální výživy sníží nebo úplně zastaví na základě arbitrárně stanovených hodnot zbytkového objemu žaludku. Podle doporučených postupů americké společnosti ASPEN se má v enterální výživě pokračovat pouze v případě, že zbytkový objem žaludku je při dvou po sobě jdoucích měřeních větší než 200 ml. I toto doporučení však může být zbytečně konzervativní. McClave a spol. [56] neprokázali žádnou souvis-

lost mezi zbytkovým objemem žaludku a výskytem aspiračních příhod. K aspiraci může dojít i při zbytkovém objemu žaludku do 50 ml, přičemž uvedené riziko se při vyšším zbytkovém objemu žaludku zřejmě nezvyšuje. V každém případě by měly obavy z možné aspirace nebo vyššího zbytkového objemu žaludku vyvolat spíše snahu o zlepšení snášenlivosti enterální výživy používáním výše popsaných metod než úplné zavržení enterální výživy.

Zlepšení v oblasti enterální výživy kriticky nemocných pacientů by mohlo přinést používání protokolů. Přijetí takových protokolů vedlo ke zlepšení enterálního přívodu živin v podobě rychlejšího dosažení cílových hodnot dostatečné výživy a méně častého přerušování podávání enterální výživy [20,57–60]. Po zavedení těchto protokolů bylo zaznamenáno i jisté zlepšení výsledného stavu pacientů [58,60]. V jedné pečlivě navržené studii hodnotící dodržování kanadských doporučených postupů v oblasti nutriční podpory kriticky nemocných pacientů však bylo zaznamenáno zlepšení pouze u malého počtu měřitelných parametrů [61]. Nicméně tato studie poukázala na oblasti, v nichž ještě existují další možnosti při vypracovávání a dodržování protokolů. Není pochyb o tom, že v úsilí o optimalizaci podávání enterální výživy kriticky nemocným pacientům se bude pokračovat.

## Závěr

Přestože klinické důkazy ohledně nutriční léčby kriticky nemocných pacientů nejsou ani zdaleka dokonalé, o základní představě použití enterální nutriční podpory pacientů, kteří potřebují specializovanou nutriční podporu, panuje obecná shoda. V současné době se enterální výživa na JIP zatím nepoužívá v dostatečné míře. Patrně se ještě obecně nedospělo k poznání, že řada pacientů může a měla by po dobu pobytu na JIP dostávat enterální výživu. I v případech, že byla enterální výživa správně zahájena, může být její podávání zbytečně z různých důvodů omezováno. Nutriční podpora kriticky nemocných pacientů může zlepšit zavedení protokolů, i když zatím nebylo jednoznačně prokázáno, že by to vedlo k lepším klinickým výsledkům. Kromě důležitějšího dodržování současných doporučených postupů je třeba dále pokračovat ve výzkumu optimálního poskytování nutriční podpory kriticky nemocným pacientům.

## Prohlášení

Nedošlo k žádnému střetu zájmů.

## Odkazy a doporučená literatura

Zvláště významné práce zveřejněné během roku přípravy tohoto přehledového článku jsou označeny takto:

- = významné,
  - = mimořádně významné.
1. Lochs H, Pichard C, Allison SP. Evidence supports nutritional support. *Clin Nutr* 2006;25:177–179.
  2. Preiser JC, Chioloro R, Wernerman J. Nutritional papers in ICU patients: what lies between the lines? *Intensive Care Med* 2003;29:156–166.
  3. Doig GS, Simpson F, Delaney A. A review of the true methodological quality of nutritional support trials conducted in the critically ill: time for improvement. *Anesth Analg* 2005;100:527–533.
  4. LeLorier J, Grégoire G, Benhaddad A, *et al.* Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *N Engl J Med* 1997;337:536–542.
  5. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN guidelines on enteral nutrition. *Clin Nutr* 2006;25:203–209.
  6. A.S.P.E.N. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26S:1SA–138SA.
  7. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, *et al.* Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355–373.
  8. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NEP, *et al.* ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210–223.
  9. Woodcock NP, Ziegler D, Palmer MD, *et al.* Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutrition* 2001;17:1–12.
  10. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005;31:12–23.
  11. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534–542.
  12. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005;33:213–220.
  13. Woodcock N, McFie J. Optimal nutrition support (and the demise of the enteral versus parenteral controversy). *Nutrition* 2002;18:523–524.
  14. Jeejeebhoy KN. Enteral nutrition versus parenteral nutrition: the risks and benefits. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:260–265.
  15. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001;323:1–5.
  16. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001;29:2264–2270.
  17. Ibrahim EH, Mehlinger L, Prentice D, *et al.* Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:174–181.
  18. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest* 2006;129:960–967.
  19. Doig GS, Simpson F. Early enteral nutrition in the critically ill: do we need more evidence or better evidence. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:126–130.
  20. Heyland DK, Dhaliwal R, Day A, *et al.* Validation of the Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients: results of a prospective observational study. *Crit Care Med* 2004;32:2260–2266.
  21. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, *et al.* Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172–183.
  22. Cothren CC, Moore EE, Ciesla DJ, *et al.* Postinjury abdominal compartment syndrome does not preclude early enteral feeding after definitive closure. *Am J Surg* 2004;188:653–658.
  23. Collier B, Guillaumondegui P, Cotton B, *et al.* Feeding the open abdomen. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:410–415.
  - Studie použít a případných výhod enterální výživy při otevřené břišní dutině.
  24. McClave SA, Chang WK. Feeding the hypotensive patients: does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel? *Nutr Clin Pract* 2003;18:279–284.
  25. Kowal-Vern A, McGill V, Gamelli RL. Ischemic necrotic bowel disease in thermal injury. *Arch Surg* 1997;132:440–443.
  26. Scaife CL, Saffle JR, Morris SE. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients. *J Trauma* 1999;47:859–863.
  27. Marcovalerio M, Fichera A, Ferguson MK. Bowel necrosis associated with early jejunal tube feeding. A complication of postoperative enteral nutrition. *Arch Surg* 2006;141:701–704.
  28. Revelly JP, Tappy L, Berger MM, *et al.* Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Intensive Care Med* 2001;27:540–547.
  29. Rokyta R, Matejovic M, Krouzovecky A, *et al.* Postpyloric enteral nutrition in septic patients: effects on hepato-splanchnic hemodynamics and energy status. *Intensive Care Med* 2004;30:714–717.
  30. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, Chioloro RL. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr* 2005;24:124–132.
  31. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, *et al.* ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2006;25:275–284.
  32. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004;328:1407–1412.
  33. Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pan-

- creatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg* 2006;23:336–345.
34. Chapman MJ, Nguyen NQ, Fraser RJ. Gastrointestinal motility and prokinetics in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:187–194.
    - Přehled poruch gastrointestinální motility u pacientů na JIP.
  35. Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus postpyloric feeding: a systematic review. *Crit Care* 2003;7:R46–R51.
  36. Ho KM, Dobb GJ, Webb SAR. A comparison of early gastric and postpyloric feeding in critically ill patients: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2006;32:639–649.
  37. Metheny NA, Clouse RE, Change YH, *et al.* Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. *Crit Care Med* 2006;34:1007–1015.
  38. Taylor B, Schallom L. Bedside small bowel feeding tube placement in critically ill patients using a dietitian/nurse team approach. *Nutr Clin Pract* 2001;16:258–262.
  39. Powers J, Chance R, Bortenschlager L, *et al.* Bedside placement of small bowel feeding tubes in the intensive care unit. *Crit Care Nurse* 2003;23:16–24.
  40. Gray RG, Tynan C, Reed L, *et al.* Bedside electromagnetic-guided feeding tube placement: an improvement over traditional placement technique? *Nutr Clin Pract* 2007;22:436–444.
    - Novější metoda zavádění nutriční sondy do tenkého střeva.
  41. Zaloga GP. Bedside method for placing small bowel feeding tubes in critically ill patients. A prospective study. *Chest* 1991;100:1643–1646.
  42. Berger MM, Chioléro RL. Hypocaloric feeding: pros and cons. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:180–186.
    - Vynikající přehled sporných otázek ohledně hypokalorické výživy kriticky nemocných pacientů.
  43. Rubinson L, Diette GB, Song X, *et al.* Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:350–357.
  44. Villet S, Chiolerio R, Bollmann MD, *et al.* Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24:502–509.
  45. Heidegger CP, Romand JA, Treggiari MM, Pichard C. Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient? *Intensive Care Med* 2007;33:963–969.
    - Článek vyslovující se pro častější používání parenterální výživy u kriticky nemocných pacientů.
  46. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:1666–1671.
  47. Booth CM, Heyland DK, Paterson WG. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002;30:1429–1435.
  48. Chapman MJ, Fraser RJ, Kluger MT, *et al.* Erythromycin improves gastric emptying in critically ill patients of nasogastric feeding. *Crit Care Med* 2000;28:2334–2337.
  49. Berne JD, Norwood SH, McAuley CE, *et al.* Erythromycin reduces delayed gastric emptying in critically ill trauma patients: a randomized, controlled trial. *J Trauma* 2002;53:422–425.
  50. Davies AR. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:284–290.
    - Vynikající na důkazech založený přehled přístupů k podávání specializované nutriční podpory u kriticky nemocných pacientů.
  51. Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, *et al.* Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? *Crit Care Med* 2007;35:2561–2567.
    - Prospektivní studie porovnávající kombinaci erytromycinu a metoclopramidu s monoterapií erytromycinem při řešení nesnášenlivosti podávání výživy do žaludku.
  52. Meissner W, Dohm B, Reinhart K. Enteral naloxone reduces gastric tube reflux and frequency of pneumonia in critical care patients during opioid analgesia. *Crit Care Med* 2003;31:776–780.
  53. Esparza J, Boivin MA, Hartshorne MF, Levy H. Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. *Intensive Care Med* 2001;27:660–664.
  54. Binnekade JM, Tepaske R, Bruynzeel P, *et al.* Daily enteral feeding practice on the ICU: attainment of goals and interfering factors. *Crit Care* 2005;9:R218–R225.
  55. Marshall AP, West SH. Enteral feeding in the critically ill: are nursing practices contributing to hypocaloric feeding? *Intensive Crit Care Nurs* 2006;22:95–105.
  56. McClave SA, Lukan JA, Stefater JA, *et al.* Poor validity of residual volumes as a marker for risk of aspiration in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005;33:324–330.
  57. Spain DA, McClave SA, Sexton LK, *et al.* Infusion protocol improves delivery of enteral tube feeding in the critical care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:288–292.
  58. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med* 1999;27:2525–2531.
  59. Kozar RA, McQuiggan MM, Moore EE, *et al.* Postinjury enteral tolerance is reliably achieved by a standardized protocol. *J Surg Res* 2002;104:70–75.
  60. Barr J, Hecht M, Flavin KE, *et al.* Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004;125:1446–1457.
  61. Jain MK, Heyland DK, Dhaliwal R, *et al.* Dissemination of the Canadian clinical practice guidelines for nutrition support: results of a cluster randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2006;34:2362–2369.

# Skutečně je dnes úmrtnost na septický šok nižší než dříve?

Eirini Christaki a Steven M. Opal

Infectious Disease Division, Warren Alpert Medical School of Brown University, Providence, Rhode Island, USA

Adresa pro korespondenci: Steven M. Opal, MD, Memorial Hospital of RI, 111 Brewster Street, Pawtucket, RI 02860, USA  
E-mail: Steven\_Opal@brown.edu

Is the mortality rate for septic shock really decreasing?

**Curr Opin Crit Care** 2008;14:580–586

© 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

## Účel přehledu

Cílem této práce je kriticky zhodnotit úmrtnost na septický šok během posledních 25 let a zjistit, zda během této doby došlo k významnému zlepšení v jeho léčbě.

## Nové poznatky

V průběhu několika posledních desetiletí se počet případů úmrtí souvisejících se septickým šokem neustále snižuje. Přestože se nejedná o zásadní zlepšení, je tento trend významný především v tom, že odráží pokrok v podpůrné léčbě. Stejně významné je rovněž poznání, že řada dobře míněných a zdánlivě logických léčebných postupů byla aplikována nesprávně, což mohlo v minulých letech přispět k vyšší úmrtnosti.

## Souhrn

V posledních 25 letech se na jednotkách intenzivní péče po celém světě postupně zvyšuje počet pacientů, kteří přežili septický šok. Objevení nových léků, které by potlačily patofyziologické mechanismy provázející sepsi, a vypracování dokonalejších a rychlejších diagnostických postupů a monitorování imunitního systému konkrétního pacienta mohou tento počet ještě dále zvýšit.

## Klíčová slova

bakteriémie, hodnoty přežití, sepse, septický šok

## Úvod

Léčebné postupy vedoucí ke zvládnutí septického šoku představují pro lékaře na jednotkách intenzivní péče (JIP) velkou výzvu. I přes zavedení nových léčebných opatření (rekombinantní lidský aktivovaný protein C – PC [1\*], substituční dávky kortikosteroidů [2\*] a důsledná kontrola glykémie [3\*]) je počet úmrtí na septický šok stále vysoký. Během posledních dvou desetiletí se sice počet pacientů, kteří přežili těžkou sepsi nebo septický šok, mírně zvýšil, stále je však ještě co zlepšovat.

Velký podíl na postupném snižování počtu úmrtí na septický šok má kvalitnější podpůrná péče, systém umožňující rychlé a vhodné provedení léčebných opatření a prevence iatrogeních komplikací [4\*]. Velkým přínosem pro pacienty jsou také jednoduché postupy, které zabraňují vzniku aspirační pneumonie, stresového vředu, hluboké žilní trombózy a infekcí centrálního žilního katétru. Dosáhnout dalšího pokroku v léčbě septického šoku a tak i lepších výsledků již bude pravděpodobně velmi obtížné. Neobejdeme se bez léčebných postupů „šitých na míru“ jednotlivým pacientům a bez vývoje a zavedení nových postupů, které naruší patofyziologické děje odpovědné za vznik a průběh sepse [5\*]. V tomto krátkém přehledovém článku shrneme léčebné výsledky dosažené v průběhu posledních 25 let a rozebíráme možné důsledky jednotlivých postupů využívaných v léčbě septického šoku, které vedou ke snižování úmrtnosti.

## Důkazy svědčící o lepších léčebných výsledcích u pacientů s těžkou sepsí nebo septickým šokem

Přezkoumali jsme literární údaje o trendech úmrtnosti na sepsi publikované za posledních 15 let v domácí i světové literatuře a dále jsme tyto trendy hodnotili u specifických populací.

## Epidemiologické studie hodnotící sekulární trendy a mortalitu na septický šok

V jedné multicentrické studii probíhající v sedmi velkých státech USA, do které bylo zařazeno celkem 192 980 pacientů, byla celková nemocniční mortalita spojená s těžkou sepsí odhadnuta na 28,6%. Úmrtnost významně stoupla s věkem – u dětí byla 10%, u osob starších 85 let činila 38,4% [6]. Ačkoli nebezpečí sepse bylo vyšší u mužů, po korekci na věk, místo infekce a přidružená onemocnění nebyl mezi muži a ženami, kteří na sepsi zemřeli, statisticky významný rozdíl [6,7]. V další multicentrické studii probíhající v letech 1997–1998, do které byli zařazeni pacienti z 28 jednotek intenzivní péče ze šesti evropských zemí, Kanady a Izraele, výzkumníci zjistili, že mortalita pacientů se sepsí na JIP a v nemocnicích byla u nozokomiálních infekcí vyšší než u komunitních infekcí [8].

Mortalitu u sepse spoluurčuje řada faktorů. Patří mezi ně věk, pohlaví, etnická příslušnost, druh a lokalizace infekce,

již přítomná přidružená onemocnění, počet selhávajících orgánů a stav imunitního systému [6,7,9,10]. Bylo také zjištěno, že k lepšímu přežití přispívá okamžité podání antibiotik již během první hodiny projevů těžké sepse, rychlá objemová resuscitace, protektivní ventilace plic, důsledná kontrola glykémie a časná cílená terapie [11,12]. Zkoumali jsme, zda k poklesu celkové úmrtnosti v posledních 25 letech došlo právě díky pokroku v léčbě sepse.

Autoři přehledového článku provedli metaanalýzu údajů a zjistili, že v průběhu let 1957–1997 došlo k významnému poklesu úmrtnosti pacientů na septický šok. Zatímco na konci 80. let 20. století činila mortalita 61,6%, po dalších deseti letech klesla na 53,1% ( $p < 0,05$ ) [13].

V průběhu posledních 30 let se v USA sepse vyskytuje stále častěji, úmrtnost na ni však klesá (obr. 1). Na základě epidemiologického zhodnocení více než 10 milionů případů sepse z let 1979–2000 podle průzkumu National Hospital Discharge Survey (NHDS) bylo zjištěno, že výskyt sepse se zvýšil téměř trojnásobně – v roce 1979 činil 82,7 případů na 100 000 obyvatel, zatímco v roce 2000 již 240,4 případů na 100 000 obyvatel. Během prvních deseti let studie – mezi lety 1979 a 1989 – byl tento trend ještě zřetelnější. Tato studie dále prokázala, že nemocniční mortalita v důsledku sepse klesla během 22 let přibližně o 10% – z 27,8% na počátku 80. let 20. století na 17,9% ke konci 90. let ( $p < 0,001$ ). Přesto však absolutní počet úmrtí na sepsi vzrostl trojnásobně – z 21,9 na 43,9 na 100 000 obyvatel ( $p < 0,001$ ). Také počet septických pacientů s dysfunkcí alespoň jednoho tělesného orgánu vzrostl z 19,1% mezi lety 1979 a 1989 na 30,2% na konci 90. let, což znamená, že septičtí pacienti jsou nemocní stále závažněji. Poklesl výskyt sepse vyvolané gramnegativními mikroorganismy, nebylo však prokázáno, že by bylo více sepsí způsobených grampozitivními mikroorganismy [7]. Na zvýšení počtu sepsí mezi rokem 1979 a rokem 2000 se může podílet také stále se zvyšující věk septicky nemocných pacientů [14], používání silných imunopresiv a chemoterapeutik, rozvoj transplantační medicíny a epidemie AIDS.

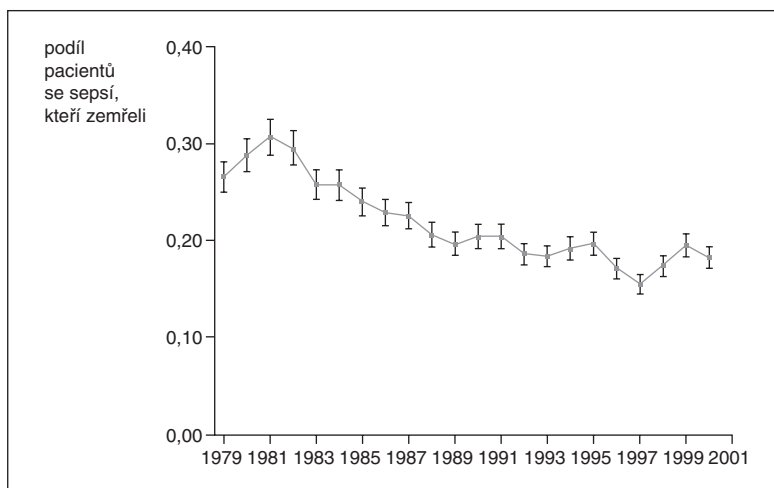
Ve studii, kterou provedli Annane a spol. [10], byly použity údaje poskytnuté organizací College des Utilisa-

teurs de Bases de donnees en Reanimation (CUB-Rea), která shromažďuje informace o průběhu resuscitací ve Francii. Jednalo se o informace o příjmu více než 100 000 pacientů do 22 různých nemocnic v osmiletém období 1993–2000. Výsledky opět potvrdily zvýšený výskyt septického šoku od roku 1993 se sedmi případy na 100 příjmů do roku 2000, kdy výskyt činil již 9,7 případu na 100 příjmů. Úmrtnost však ve stejném období klesla z 62,1% na 55,9% ( $p = 0,001$ ). Navíc došlo ke zřetelnému posunu v lokalizaci infekce vedoucí k septickému šoku. Přibýlo plicních infekcí a ubylo infekcí močových cest. Septický šok byl také stále častěji způsoben polymikrobní infekcí a multirezistentními bakteriálními kmeny.

Podle společné databáze společnosti Australian and New Zealand Intensive Care Society došlo v letech 1993–2003 k poklesu celkové mortality (po korekci na riziko) dospělých pacientů přijatých na JIP o 4%. Údaje se týkaly 223 129 pacientů hospitalizovaných na 99 JIP a celková mortalita dosáhla 16,1%. K nejvýznamnějšímu poklesu došlo v soukromých a terciárních zdravotnických zařízeních. Ve velkých městských a venkovských zařízeních nebyl pokles tak znatelný. V průběhu hodnocených 11 let došlo také k poklesu mortality ventilovaných pacientů [15\*]. Ačkoli údaje se týkají pacientů se sepsí i pacientů bez sepse, byl prokázán významný trend, a to, že septický šok je jednou z hlavních příčin úmrtí na JIP.

Ne všechny publikované studie však prokazují příznivý trend klesající mortality. Studie, do níž byli zařazeni pacienti se syndromem akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome, ARDS), sice prokázala výrazný pokles celkové mortality (u mortality v důsledku ARDS v letech 1980–1998 přibližně o 30%), letalita pacientů s ARDS a sepsí se však nezměnila. Pokles celkové úmrtnosti byl většinou přičítán lepším hodnotám přežití pacientů se závažným poraněním a jedinců s dalšími rizikovými faktory rozvoje ARDS [16]. Jedním z omezení takovýchto studií využívajících celostátní databáze s kódovanými nemocničními údaji a údaji o propuštění pacientů je často nemožnost oddělit celkovou nespécifikovanou mortalitu od mortality způsobené sepsí.

**Obrázek 1** Klesající mortalita na sepsi během posledních 22 let v USA



Upraveno se svolením z [7].



Tabulka 1 Lepší výsledky léčby u vybraných skupin pacientů s těžkou sepsí nebo se septickým šokem

Skupina	Specifické vlastnosti	Moderní postupy
dětští pacienti	perinatální infekce a jejich komplikace; primární imunodeficit; vrozené anomálie	prenatální monitorování a profylaxe během porodu; v indikovaných případech novorozenecké sepse selektivní používání ECMO a podávání polyklonálních imunoglobulinů; specializovaná novorozenecká a dětská oddělení
starší pacienti	řada přidružených onemocnění; slabý imunitní systém; vyčerpané fyziologické rezervy	kvalifikovaná intenzivní péče zlepšuje výsledky léčby starších pacientů; péče odpovídající skutečnému stavu a prognóze
pacienti s karcinomem a neutropenií	zvýšené riziko kvasinkových a jiných oportunních infekcí; obtížná diagnostika; riziko krvácení	selektivní podávání faktorů stimulujících granulocyty určitým skupinám pacientů; nepodávat silně myelotoxická chemoterapeutika; přesnější diagnostika a léčba kvasinkové sepse; transplantace krvetvorných kmenových buněk zlepšuje zotavení kostní dřeně a výsledný stav
pacienti po úrazech a s popáleninami	počáteční inzult způsobuje dysfunkci imunitního systému; riziko sekundární infekce; obtížná diagnostika sepse	specializovaná traumatologická a popáleninová oddělení; zdokonalené postupy léčby popálenin; podávání růstového faktoru určitým skupinám pacientů
HIV-pozitivní pacienti	vysoké riziko sepse vyvolané gramnegativními bakteriemi; oportunní infekce; infekce vyvolané více mikroorganismy; různá imunologická onemocnění	současné antiretrovirové režimy významně zlepšily léčebné výsledky u HIV-pozitivních pacientů se sepsí

ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) – mimotělní membránová oxygenace; HIV (human immunodeficiency virus) – virus lidského imunodeficitu

### Zlepšené léčebné výsledky u vybraných skupin pacientů se sepsí

Pravděpodobně k nejpozoruhodnějšímu zlepšení výsledků léčby těžké sepse a septického šoku došlo v některých určitých skupinách zvláště vnímavých pacientů. V následujícím textu je o nich pojednáno podrobněji. Tabulka 1 uvádí tyto speciální skupiny pacientů se sepsí.

#### Pacienti s karcinomem

Pacientům s karcinomem hrozí výrazně vyšší nebezpečí rozvoje těžké sepse než obecné populaci. Důvodem může být vlastní maligní proces nebo imunosuprese způsobená jeho léčbou. V multicentrické studii, do které bylo zařazeno 606 176 pacientů s karcinomem, bylo zjištěno, že u těchto pacientů byla čtyřikrát vyšší pravděpodobnost hospitalizace pro těžkou sepsi [relativní riziko: 3,96; 95% interval spolehlivosti (confidence interval, CI): 3,94–3,99] než u pacientů bez karcinomu. Celková nemocniční úmrtnost pacientů s malignitou a těžkou sepsí byla 37,8% oproti 24,9% u pacientů s těžkou sepsí bez malignity. Podobný trend byl zaznamenán také při hodnocení délky hospitalizace a nákladů spojených s léčbou [17].

Pène a spol. [18\*] zkoumali vývoj úmrtnosti pacientů s karcinomem a se septickým šokem přijatých na JIP v letech 1998–2001 ( $n = 90$ ) a v letech 2002–2005 ( $n = 148$ ). V první skupině dosáhla míra 28denního přežití hodnoty 27,8% a ve druhé 47,3% ( $p = 0,003$ ), z JIP bylo propuštěno 26,7% pacientů z první skupiny a 41,2% pacientů z druhé skupiny ( $p = 0,02$ ) a z nemocnice bylo propuštěno 21,1% pacientů z první skupiny a 36,5% pacientů z druhé skupiny ( $p = 0,01$ ) [18\*]. Larche a spol. [19] později zjistili, že z více než poloviny pacientů s neutropenií přežilo v letech 1995–1997 prvních 30 dní v nemocnici 79,4% kriticky nemocných pacientů s karcinomem a v letech 1998–2000 již jen 55,5% [19].

Ke stejným výsledkům dospěla i další studie, hodnotící více než 1,7 milionu pacientů s karcinomem a těžkou

sepsí. Podle průzkumu National Hospital Discharge Survey (NHDS) klesla letalita od roku 1979 do roku 2001 ze 44,7% na 23,8% ( $p < 0,001$ ). Zajímavé je, že tento pokles se projevil převážně u infekcí vyvolaných gramnegativními bakteriemi (48,2% oproti 13,2%;  $p < 0,001$ ) [20].

#### Starší pacienti

V USA je více než 60% pacientů se sepsí starších 65 let. U těchto pacientů existuje i vyšší riziko úmrtí než u mladších jedinců [korigovaný poměr šancí (odds ratio, OR): 2,26; CI: 2,17–2,36] [14]. Nedávno bylo zjištěno, že aplikací „balíčku“ léčebných opatření (časné zahájení cílená léčba + přísná kontrola glykémie + podání hydrokortisonu + podání drotrecoginu alfa) došlo ve skupině pacientů starších 65 let se sepsí ke statisticky významnému snížení 28denní mortality v nemocnicích 3. typu (39% oproti 55% v kontrolní skupině) [21\*]. Je tedy zřejmé, že razantní léčba sepse u starších pacientů hospitalizovaných na JIP je na místě v případě, že je považována za indikovanou. Podle údajů z let 1979–2001 poskytnutých NHDS byl pokles úmrtnosti u pacientů se sepsí starších 65 let výraznější než u pacientů mladších [14].

#### HIV-pozitivní pacienti

HIV-pozitivní pacienti/pacienti s AIDS a s těžkou sepsí vykazují vyšší úmrtnost než pacienti bez této infekce (29%, resp. 20%;  $p < 0,0001$ ) [22]. Naštěstí se i u nich díky moderní vysoce účinné antiretrovirové léčbě (highly active antiretroviral therapy, HAART) podařilo zlepšit hodnoty přežití. Přestože jsou některé informace o trendu úmrtnosti u HIV-pozitivních pacientů se sepsí protichůdné, bylo prokázáno, že po aplikaci léčby HAART se významně snížil počet HIV-pozitivních pacientů přijatých na JIP z důvodu respiračního selhání a oportunních infekcí. V současné době existuje u HIV-pozitivních pacientů větší pravděpodobnost příjmu na JIP z důvodů, které nesouvisí s HIV-infekcí, včetně sepse [23].

## Dětsí pacienti

Těžká sepe u dětských pacientů stále zůstává významnou příčinou jejich nemocnosti a úmrtnosti. Často bývá způsobena perinatálními komplikacemi, primárními poruchami imunitního systému, nádorovými onemocněními a úrazy. Odetola a spol. [24\*] analyzovali údaje v databázi dětí hospitalizovaných pro těžkou sepsi (Kids' Inpatient database). Rozborem 21 448 případů zjistili, že celková nemocniční úmrtnost těchto pacientů byla 4,2%. Více než dvě třetiny hospitalizovaných dětí byly buď mladší pěti let, nebo ve věku 15–19 let. Mortalita byla významně ovlivněna počtem přidružených onemocnění, závažností stavu a počtem selhávajících orgánů.

Mezi moderní postupy léčby dětských pacientů se sepsi patří včasné podání antibiotik, dostatečná objemová resuscitace, nasazení inotropní podpory, podání hydrokortisonu, imunoglobulinů a u novorozenců také zavedení mimotělní membránové oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) [25]. Lepších hodnot přežití dětských pacientů s maligním onemocněním a rizikem sepe bylo dosaženo také díky pokroku v oblasti transplantace hematopoetických kmenových buněk [26\*].

## Pacienti po úrazech a s popáleninami

Pacienti po úrazech a s popáleninami jsou ohroženi sekundární infekcí s možným rozvojem sepe a se zvýšeným nebezpečím vzniku akutního plicního poškození. K významnému poklesu mortality spojené s ARDS přispěla dokonalejší péče o pacienty po úrazech, používání protektivní plicní

ventilace, různá podpůrná opatření prováděná na JIP a díky našemu lepšímu pochopení patofyziologie úrazu také moderní postupy v ošetřování ran [16]. Zásadní pokrok ve zlepšení přežití pacientů po úrazech a s popáleninami však znamenal vznik specializovaných traumatologických a popáleninových JIP [27].

## Konkrétní součásti dokonalejší podpůrné péče o pacienty se sepsi

Podpůrná péče o kriticky nemocné pacienty v septickém šoku se neustále zdokonaluje. Souhrn nejvýznamnějších opatření přispívajících k lepším léčebným výsledkům je uveden v tabulce 2.

### Podávání tekutin a sledování hemodynamiky

Opodstatněnost časného zahájení cílené léčby pro úspěšnou léčbu septického šoku je podložena přesvědčivými důkazy [28–30]. Tento razantní přístup, který se řídí standardizovanými pravidly s jasně definovaným klinickým a fyziologickým cílem, vede s největší pravděpodobností k lepším hodnotám přežití. Tento postup u pacientů v septickém šoku vede v porovnání s postupy běžně používanými na odděleních urgentního příjmu k rychlejší obnově systémové cirkulace a perfuze tkání. Časně zahájená cílená léčba a některé kazuistiky, ve kterých nebyl prokázán jeho klinický přínos, vedly k omezení používání katétru zavedeného do plicnice ve prospěch monitorování centrálního žilního tlaku [29–31].

**Tabulka 2** Moderní postupy podpůrné péče o pacienty se sepsi

Postup	Přínos	Vliv na výsledek léčby
objemové náhrady	časně zahájená cílená resuscitace oběhu, omezený přívod tekutin po zvládnutí šokové cirkulace, indikované nasazení noradrenalinu, vazopresinu a dalších vazopresorických a inotropních látek	standardizované protokoly pro podávání roztoků respektující fyziologické hodnoty zlepšují výsledný stav
prevence infekce	poloha v polosedě, méně plicnicových katétrů, kvalitnější konstrukce katétrů, v indikovaných případech zavedení SDD	méně případů aspirační pneumonie, méně katérových infekcí
ventilační podpora	nízký dechový objem, pronační poloha, protokoly na odpojování od ventilátoru, lepší monitorování hodnot kyslíku, nepodávat svalová relaxancia, každodenní úprava sedace a úprava ventilačních parametrů při odpojování	ochrana alveolů před poškozením, méně lokálních poranění a nižší výskyt systémového zánětu, kratší doba umělé plicní ventilace
kontrola glykémie	důsledná úprava hodnot glykémie inzulinem	zlepšená funkce buněk, snad menší nebezpečí rozvoje infekce
transfuze krve a krevních destiček	nižší práh pro transfuzi erytrocytů  nižší expozice transfuzi destiček	menší nebezpečí spojené s krevní transfuzí, méně případů hemodynamické a imunologické dysfunkce po transfuzi
nutriční podpora	větší důraz na časnou enterální výživu, sledování stavu výživy	méně parenterální výživy, nižší výskyt infekcí, kvalitnější nutriční přípravky
podávání antibiotik	v prvních 1–2 hodinách od nástupu septického šoku zahájit podávání vhodných antibiotik, strategie snižování dávek antibiotik, cílená léčba, krátkodobé podávání antibiotik	nižší úmrtnost, méně častý vznik rezistence na antibiotika
podpora funkce ledvin	časné zahájení eliminačních metod, zdokonalené přístrojové vybavení s vyšší účinností a kvalitnější antikoagulační postupy	kvalitnější zajištění rovnováhy tekutin a iontů
standardizované léčebné postupy	použití standardizovaných fyziologických cílových hodnot pro infuzní a ventilační podporu, krevní deriváty, prevence tromboembolie, prevence stresového vředu atd.	standardizovaný „balíček“ léčebných opatření zlepšuje výsledky

SDD (selective decontamination of the digestive tract) – selektivní dekontaminace trávicího systému

Výběr intravenózně podávaného náhradního roztoku (koloidního nebo krystaloidního) nemá pravděpodobně na výsledky léčby septického šoku zásadní vliv [32]. Umělé plazmaexpandéry, například pentaškroby, by se však podávat neměly [3\*]. Výběr vazopresoru podávaného ke zvýšení krevního tlaku pacientů v septickém šoku závisí převážně na osobních zkušenostech a volbě indikujícího lékaře [33]. V současnosti se nejvíce používají noradrenalin a dopamin [28,33]. Podle výsledků nejnovější kontrolované klinické studie však může být podání adrenalinu stejně účinné a bezpečné jako kombinace noradrenalinu a dobutaminu [34\*]. Při léčbě septického šoku se také stále častěji používá velmi účinný hormon vazopresin [35]. V jedné novější klinické studii se však neprokázalo, že by byl účinnější než katecholaminy, snad s výjimkou pacientů s lehčí formou hypotenze [36\*].

Pokud došlo u pacientů se sepsí k plné obnově a stabilizaci hemodynamiky, měly by jim být další tekutiny podávány pouze v omezené míře. Stále se vedou dlouhé diskuse o tom, zda mají být pacientům v septickém šoku po úvodní fázi resuscitace oběhu podávány vysoké či nízké objemy infuzí [37].

Zastánci vysokoobjemových infuzí (tzv. liberálního přístupu) argumentují tím, že při sepsi dochází k dysfunkci srdečního svalu. K udržení odpovídajícího srdečního výdeje, který pak zajistí lepší perfuzi tkání a funkci ledvin, je proto třeba zvýšit jeho předtížení (preload). Odpůrci tohoto postupu namítají, že podání nadměrných objemů tekutin pacientům se sepsí vede k rozvoji intersticiálního a plicního edému a ke zhoršení oxygenace. Zdůrazňují naopak výhody podávání nízkobjemových infuzí (tzv. konzervativní přístup). Weidemann a spol. [37] zkoumali oba tyto postupy v prospektivní klinické studii. Zjistili, že pacienti, kterým byly podávány nízké objemy tekutin, byli připojeni k umělé plicní ventilaci po kratší dobu a nedocházelo u nich ke zhoršení funkce ledvin. Nemocní této skupiny vykazovali lepší hodnoty přežití. Rozdíly mezi oběma skupinami pacientů však nebyly statisticky významné.

### Podávání antibiotik a prevence infekce

Časně zahájená cílená antibiotická léčba má – podobně jako u mnoha jiných závažných infekčních onemocnění – pozitivní vliv na přežití i u pacientů v septickém šoku. Každá promarněná hodina bez cílené antibiotické léčby zvyšuje mortalitu pacientů v septickém šoku o 5–10% [12]. Časně zahájená empirická terapie zaměřená proti kvasinkovým infekcím naopak zlepšuje přežití u pacientů ohrožených kandidovou hematogenní infekcí [38].

Mezi opatření, která mají snížit počet infekčních komplikací na JIP, patří omezení používání plicnicových katétrů a zkrácení doby zavedení intravenózních katétrů. Mezi další jednoduché postupy, které snižují riziko sekundární infekce u pacientů dlouhodobě hospitalizovaných na JIP, patří zvýšená poloha horní poloviny těla, zabraňující aspiraci, sterilní postupy při zavádění intravenózních katétrů a manipula-

ci s nimi, dokonalejší konstrukce katétrů a časně odstranění katétrů zavedených do cév a močového měchýře. Důkazy podporující tyto postupy byly nedávno shrnuty v přehledové práci [4\*].

Úloha selektivní dekontaminace trávicího systému pacientů v septickém šoku dosud nebyla dostatečně zkoumána [4\*]. Bylo však prokázáno, že selektivní dekontaminace trávicího systému snižuje u pacientů hospitalizovaných na JIP výskyt nozokomiálních pneumonií, především pneumonií vzniklých při umělé plicní ventilaci, aniž by současně došlo k významnému pomnožení multirezistentních gramnegativních bakteriálních kmenů [39,40]. Selektivní dekontaminace trávicího systému se používá především u vysoce rizikových pacientů po chirurgických výkonech jako prevence infekčních komplikací. Její funkce u pacientů s již rozvinutým septickým šokem je zatím neznámá [4\*].

### Ventilační podpora a okysličování tkání

Ke zlepšení přežití pacientů se sepsí velmi významně přispělo používání ventilačních režimů s nízkým dechovým objemem u skupiny pacientů s akutním dechovým selháním vzniklým na podkladě septického šoku. Studie provedená u pacientů s ARDS [41] jednoznačně prokázala, že ventilace nízkým dechovým objemem (6 ml/kg) v porovnání s ventilací vysokým objemem (12 ml/kg) zlepšuje přežití. Tato protektivní plicní ventilace je nyní všeobecně považována za optimální ventilační postup u pacientů s ARDS [4\*,42].

Až dosud bylo vyzkoušeno mnoho různých postupů ve snaze zlepšit výměnu plynů v plicích během umělé plicní ventilace. Žádný z nich však není univerzálně účinný [43]. Hodnotu pozitivního tlaku na konci výdechu (end-expiracečního tlaku) (positive end-expiratory pressure, PEEP) je nutno nastavit tak, aby zabránil vzniku atelektáz na konci výdechu. Optimální tlaková hladina a vhodná velikost PEEP, která by zajišťovala optimální výměnu v plicích a současně nevedla k poranění plic a zlepšovala léčebné výsledky, však zatím nebyly stanoveny; nejspíše se jedná o velmi individuální parametry [43]. U určité skupiny pacientů se závažnou formou ARDS zlepšuje přežití zajištění pronační polohy a použití tlakově omezené ventilace s nízkým dechovým objemem [44].

### Kontrola glykémie a podávání inzulínu pacientům v septickém šoku

U pacientů dlouhodobě hospitalizovaných na JIP nejspíše přispívá k lepšímu dlouhodobému přežití důsledná kontrola glykémie [45]. Příliš vysoká koncentrace glukózy v krvi může poškodit správnou funkci buněk, ovlivnit mitochondriální dýchání a také zasahovat do činnosti neutrofilních buněk imunitního systému. Důsledná kontrola glykémie má však i svá rizika. Nedávno publikovaná studie [3\*] pozitivní přínos důsledné kontroly glykémie neprokázala, naopak u pacientů v septickém šoku bylo zaznamenáno více případů hypoglykémie. Akce nazvaná Surviving Sepsis Campaign [4\*] sice všeobecně doporučuje kontrolu glykémie, avšak za

horní, ještě přijatelnou hodnotu glykémie považuje místo 120 mg/dl hodnotu 150 mg/dl.

### Transfuzní léčba

Za možná rizika spojená s podáním krevní transfuze jsou stále častěji považovány zásah do mikrocirkulace, poruchy dodávky kyslíku a komplikace vyvolané antigeny dárce [46]. Z těchto důvodů byl transfuzní práh na JIP stanoven tak, aby zajistil koncentraci hemoglobinu 70–90 g/l [4\*,47]. Tato kritéria však neplatí pro pacienty s akutně probíhající koronární ischémií, závažnou hypoxémií, akutním krvácením, cyanotickou srdeční vadou nebo laktátovou acidózou. Omezení počtu krevních transfuzí mohlo být jedním z řady důvodů, které v posledních 20 letech vedly ke zlepšení léčebných výsledků u pacientů s těžkou sepsí. Ve velkých kontrolovaných studiích u kriticky nemocných pacientů bylo prokázáno, že použitím lidského rekombinantního erythropoetinu lze snížit počet podaných transfuzí. Nebyl však prokázán jeho vliv na celkový klinický stav [48].

### Náhrada funkce ledvin

Časné zahájení eliminačních metod je všeobecně považováno za postup, který slouží k prevenci akutního selhání ledvin u pacientů v těžké sepsi nebo septickém šoku. Stále však není úplně jasné, kdy přesně začít a jaký způsob eliminace zvolit [49,50]. Dialyzační přístroje, hemodialyzační a hemoperfuzní membrány a průtokové charakteristiky u jednotlivých eliminačních postupů se během posledních 25 let významně zlepšily. Ve většině studií [4\*,49] byla používána standardní intermitentní hemodialýza a kontinuální veno-venózní hemofiltrace. Na základě výsledků zmiňovaných studií je u hemodynamicky nestabilních pacientů v septickém šoku pravděpodobně výhodnější použít kontinuální veno-venózní hemofiltraci.

Na obhajobu vysokoprůtokové hemofiltrace se uvádí, že může navíc z krevního oběhu pacientů se sepsí odstranit prozánětlivé molekuly – cytokiny a chemokiny [51]. V současné době stále ještě probíhají klinické zkoušky jednotlivých typů kontinuální a intermitentní hemodialýzy a hemofiltrace s cílem definovat jejich přednosti.

### Závěr

Během uplynulých 20 let významně klesla úmrtnost na septický šok. Vděčíme za to především zkvalitnění podpůrné terapie a omezení těch léčebných postupů, které se dříve na JIP u pacientů v septickém šoku běžně používaly, ale jejichž přínos nebyl prokázán nebo byly shledány škodlivými. Z jedné nedávno publikované studie, do níž byli zařazeni pacienti s karcinomem a těžkou sepsí, jasně vyplývá, že lepší přežití pacientů je spolupodmíněno drobným zkvalitněním podpůrné péče a zamezením iatrogenních komplikací [18\*].

Další zásadní zlepšení v péči o pacienty se sepsí mohou přinést až léčebné postupy vycházející ze základů patofy-

ziologie samotného septického šoku. Uvážená aplikace těchto moderních postupů bude vyžadovat individualizovaný přístup ke každému konkrétnímu pacientovi a k jeho potřebám. Aby v budoucnu mohlo být dosaženo skutečně významného pokroku v péči o pacienty se sepsí, bude pravděpodobně nezbytné individualizovat přístup k pacientům (tzv. „osobní lékařství“), tak aby hodnotil informace z jednotlivých tělesných systémů daného pacienta v reálném čase.

### Odkazy a doporučená literatura

Zvláště významné práce zveřejněné během roku přípravy tohoto přehledového článku jsou označeny takto:

- = významné,
- = mimořádně významné.

1. Eichacker PQ, Natanson C. Increasing evidence that the risks of rhAPC may outweigh its benefits. *Intensive Care Med* 2007;33:896–899.
- Autoři se vyslovují proti rutinnímu podávání rhAPC pacientům v těžkém septickém šoku, protože je skutečně nebezpečné (nadměrné krvácení) a jeho účinnost nebyla prokázána. V současnosti probíhá následná placeboem kontrolovaná klinická studie s podáváním rhAPC dospělým pacientům v septickém šoku.
2. Sprung C, Annane D, Keh D, *et al.* Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:111–124.
- Cílem mnohonárodní studie CORTICUS bylo definitivně ukončit spory a potvrdit účinnost podávání glukokortikoidů v nízkých dávkách při léčbě septického šoku závislého na podávání vazopresorů. Přestože po podání kortikoidů prokazatelně docházelo k rychlejšímu potlačení šokového stavu, nebyla celková úmrtnost nižší než u skupiny pacientů užívajících placebo.
3. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, *et al.* Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125–139.
- Multicentrická klinická studie prováděná v Německu popisuje nebezpečí spojená s podáváním umělých plazmaexpandérů (pentaškrobů) a možná rizika vyplývající z důsledné kontroly glykémie (hypoglykémie) u pacientů s těžkou sepsí nebo se septickým šokem hospitalizovaných na JIP.
4. Dellinger RP, Levy M, Carlet J, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2008;36:297–327.
- Autoři podrobně rozebírají současné důkazy, které hovoří ve prospěch léčebných postupů vedoucích ke zvládnutí sepse, a jejich konkrétní přínosy. Součástí práce je také podrobný soupis doporučení a pokynů pro péči o pacienty se sepsí.
5. Johnson SB, Lissauer M, Bochicchio GV, *et al.* Gene expression profiles differentiate between sterile SIRS and early sepsis. *Ann Surg* 2007;245:611–621.
- Zajímavá studie provedená u pacientů po těžkém úrazu naznačuje možnou užitečnost funkční genomiky pro stanovení charakteru exprese genů příznačných pro rozvoj časné sepse.
6. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303–1310.
7. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546–1554.
8. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, *et al.* Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108–121.
9. Esper AM, Moss M, Lewis CA, *et al.* The role of infection and comorbidity: factors that influence disparities in sepsis. *Crit Care Med* 2006;34:2576–2582.
10. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:165–172.
11. Gluck T, Opal SM. Advances in sepsis therapy. *Drugs* 2004;64:837–859.
12. Kumar A, Roberts D, Wood KE, *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589–1596.
13. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit Care Med* 1998;26:2078–2086.
14. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 2006;34:15–21.
15. Moran JL, Bristow P, Solomon PJ, *et al.* Mortality and length-of-stay outcomes, 1993–2003, in the binational Australian and New Zealand intensive care adult patient database. *Crit Care Med* 2008;36:46–61.
- Podrobným rozбором statistických výsledků databáze dvou zemí bylo zjištěno, že nemocniční úmrtnost pacientů přijatých na JIP v letech 1993–2003 se v uvedeném období snižovala. Tento závěr byl v souladu s výsledky jiných mezinárodních studií potvrzujících podobné trendy v určitém časovém období.
16. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, *et al.* Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest* 2005;128:525–532.

17. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, *et al.* Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care* 2004;8:R291–R298.
18. Pène F, Percheron S, Lemiale V, *et al.* Temporal changes in management and outcome of septic shock in patients with malignancies in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2008;36:690–696.
  - Ve studii bylo zjištěno, že v průběhu posledních 20 let významně klesla úmrtnost pacientů s nádorovým onemocněním a se sepsí hospitalizovaných na JIP. Příčinou je nejspíše především kvalitnější podpůrná terapie a nižší výskyt iatrogenních komplikací.
19. Larche J, Azoulay E, Fieux F, *et al.* Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2003;29:1688–1695.
20. Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin GS. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest* 2006;129:1432–1440.
21. El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalha LN, Pineda LA. Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis "bundle". *J Am Geriatr Soc* 2008;56:272–278.
  - Studie přináší důkazy, že standardizovanými postupy lze dosáhnout poklesu mortality u starších pacientů se sepsí. Po zavedení léčebného protokolu obsahujícího časné zahájení cílenou terapii, intenzivní inzulinovou terapii, podávání nízkých dávek kortikoidů a aplikaci infuze s drotrecoginem alfa významně vzrostl počet pacientů, kteří přežili prvních 28 dní hospitalizace.
22. Mrus JM, Braun L, Yi MS, *et al.* Impact of HIV/AIDS on care and outcomes of severe sepsis. *Crit Care* 2005;9:R623–R630.
23. Narasimhan M, Posner AJ, DePalo VA, *et al.* Intensive care in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest* 2004;125:1800–1804.
24. Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. *Pediatrics* 2007;119:487–494.
  - V práci je publikován rozbor výsledků velké retrospektivní studie, do které byly zařazeny děti ve věku 0–19 let hospitalizované z důvodu těžké sepse. Hodnocena byla nemocniční úmrtnost, délka hospitalizace a náklady spojené s hospitalizací vztažené k závažnosti onemocnění a typu nemocničního zařízení.
25. Carcillo JA. What's new in pediatric intensive care. *Crit Care Med* 2006;34(9 Suppl):S183–S190.
26. Bratton SL, Van Duker H, Statler KD, *et al.* Lower hospital mortality and complications after pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *Crit Care Med* 2007.
  - Výzkumníci v retrospektivní studii zjistili, že v letech 1997–2003 došlo k významnému poklesu nemocniční úmrtnosti u dětských pacientů, kterým byla provedena transplantace krvetvorných kmenových buněk. U těchto dětí byl dále zaznamenán nižší výskyt případů sepse nebo reakce štěpu proti hostiteli a u menšího počtu z nich bylo nutno zahájit umělou plicní ventilaci.
27. Stewart RM, Myers JG, Dent DL, *et al.* Seven hundred fifty-three consecutive deaths in a level I trauma center: the argument for injury prevention. *J Trauma* 2003;54:66–70;discussion-1.
28. 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;345:1368–1377.
29. Trzeciak S, Dellinger RP, Abate N, *et al.* Translating research to clinical practice: a one year experience with implementing early goal-directed therapy for septic shock in the emergency department. *Chest* 2006;129:225–232.
30. Cortgen A, Niederprum P, Bauer M. Implementation of an evidence-based "standard operating procedure" in outcome in septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:943–949.
31. Magder S. Central venous pressure: a useful but not so simple measurement. *Crit Care Med* 2006;34:2224–2227.
32. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, *et al.* A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247–2256.
33. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? *Crit Care Med* 2003;31:1659–1667.
34. Annane D, Vignon P, Renault A, *et al.* Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomized trial. *Lancet* 2007;370:676–680.
  - Z nejnovějších experimentálních údajů a některých klinických pozorování vyplývá, že noradrenalin si jako vazopresor při septickém šoku získal větší oblibu než adrenalin. Tato multicentrická srovnávací studie však překvapivě u žádného z těchto vazoaktivních katecholaminů neprokázala vyšší účinnost při zvládnutí šokového stavu ani lepší léčebné výsledky.
35. Lauzier F, Levy B, Lamarre P, *et al.* Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 2006;32:1782–1789.
36. Russell JA, Walley KR, Singer J, *et al.* Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:877–887.
  - Podání vazopresinu, který se naváže na své specifické receptory, vede u pacientů v septickém šoku k výrazné vazokonstrikci. Tato srovnávací studie však neprokázala, že by u těchto pacientů byl vazopresin významně účinnější než běžně používané vazoaktivní aminy (snad kromě podskupiny méně vážně nemocných pacientů).
37. Weidemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, *et al.* The National Heart, Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564–2575.
38. Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH, *et al.* Empiric treatment of Candida blood stream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:3640–3645.
39. Nathens AB, Marshall JC. Selected decontamination of the digestive tract in surgical patients: a systematic review of the evidence. *Arch Surg* 1999;134:170–176.
40. De Jonge E, Schultz M, Spanjaard L, *et al.* Selective decontamination of the digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria on intensive care: a randomized, controlled trial. *Lancet* 2003;362:1011–1016.
41. 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;342:1301–1308.
42. Fergeson MD, Frutos-Vivar, Esteban A, *et al.* Airway pressures, tidal volumes, and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005;33:21–30.
43. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, *et al.* Lung recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006;354:1775–1786.
44. Stocker R, Neff T, Stein S, *et al.* Prone positioning on low volume pressure-limited ventilation improves survival in patients with severe ARDS. *Chest* 1997;111:1018–1027.
45. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, *et al.* Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;254:449–461.
46. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993;269:3024–3029.
47. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, *et al.* A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409–417.
48. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, *et al.* Efficacy of recombinant erythropoietin in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:2827–2835.
49. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, *et al.* Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002;28:29–37.
50. Saudan P, Niederberge M, De Seigneux S, *et al.* Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;70:1312–1317.
51. Ronco C, Bellomo R, Homel P, *et al.* Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration and outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000;356:26–30.

# Nové poznatky o poruchách srdečního rytmu na JIP

Sergei Goodman, Yoram Weiss a Charles Weissman

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Hadassah–Hebrew University Medical Center, Hebrew University–Hadassah School of Medicine, Jeruzalém, Izrael

Adresa pro korespondenci: Charles Weissman, MD, Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Hadassah University Hospital, Kiryat Hadassah, POB 12000, Jerusalem, Israel 91120  
E-mail: Charles@hadassah.org.il

Update on cardiac arrhythmias in the ICU  
*Curr Opin Crit Care* 2008;14:549–554  
© 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

## Účel přehledu

Tento přehled má za cíl posoudit nové poznatky o léčbě a jejím výsledku u poruch srdečního rytmu a o jejich dopadu na činnost jednotek intenzivní péče.

## Nové poznatky

Diskuse o tom, zda je při léčbě chronické fibrilace síní nutno upravovat srdeční frekvenci, nebo srdeční rytmus, stále pokračuje. Zatím není jasné, zda ke vzniku fibrilace síní přispívá i zánětlivá odpověď po operaci srdce. U pacientů hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče (JIP), kteří jsou po úrazu a/nebo kteří nepodstoupili operaci srdce nebo hrudníku, jsou nově vzniklé supraventrikulární arytmie spojeny s výrazně vyšší mortalitou než u nemocných s těmito poruchami srdečního rytmu v anamnéze nebo u pacientů, kteří takové poruchy srdečního rytmu nemají. Nástup nových supraventrikulárních arytmií je u těchto pacientů projevem multiorganového selhání, protože je těsně spojen se sepsí. Kardioverze supraventrikulárních arytmií bifázickými výboji se stále zkoumá ve snaze stanovit, zda je účinnější než kardioverze monofázickými výboji.

## Souhrn

Supraventrikulární arytmie, zvláště fibrilace síní, se u pacientů na JIP vyskytují často. Intenzivisté léčí nejen fibrilaci síní jako takovou, ale i její komplikace a komplikace léčebných postupů použitých k prevenci těchto komplikací. Komorové arytmie mají u pacientů na JIP hrozné důsledky, protože jsou obvykle předzvěstí závažné srdeční a/nebo systémové poruchy.

## Klíčová slova

fibrilace síní, komorová tachykardie, poruchy srdečního rytmu

## Úvod

Poruchy srdečního rytmu se u pacientů na jednotkách intenzivní péče (JIP) vyskytují často. Nejčastější je sinusová tachykardie způsobená zvýšenou sekrecí katecholaminů, která je součástí odpovědi na stres a reakcí na šokové stavy. S určitou frekvencí se objevují i síňové arytmie; komorové arytmie jsou naopak méně časté, ale obvykle mnohem hroznější. Ne všechny poruchy srdečního rytmu, s nimiž se na JIP setkáváme, jsou nové, protože někteří pacienti mají tyto poruchy již před příjmem a ty se mohou v důsledku kritických onemocnění zhoršit. Při pobytu pacienta na JIP takové poruchy srdečního rytmu často vyžadují pokračující nebo další léčbu.

## Fibrilace síní

Fibrilace síní celosvětově dosahuje úrovně epidemie, protože ve vyspělém světě postihuje 1–1,5 % populace. Pro zdravotnictví představuje ekonomickou zátěž, protože vede k většímu počtu hospitalizací než kterákoli jiná porucha srdečního rytmu. Odhaduje se, že 1 % nákladů na zdravotní péči ve Francii a ve Velké Británii připadá na fibrilaci síní a jejich

komplikace [1\*\*,2\*]. Fibrilace síní je rovněž spojena s delším pobytem na JIP a s vyšší mortalitou při hospitalizaci, je-li provázena infarktem myokardu (IM) (25 %, resp. 16 %) [3\*]. Ke komplikacím fibrilace síní patří cévní mozkové příhody (CMP) a měštnavé srdeční selhání. K prevenci CMP se u pacientů s fibrilací síní zpravidla provádí antikoagulační léčba warfarinem, který má úzké terapeutické rozmezí. Riziko nitrolebního krvácení je sice při kontrolované antikoagulační léčbě nízké (0,3–0,5 % na 100 pacientoroků), ale exponenciálně se zvyšuje s růstem mezinárodního normalizovaného poměru (international normalized ratio, INR) nad léčebné hodnoty [1\*\*]. Nezajištění antikoagulační léčby nebo nedostatečná antikoagulační léčba naopak zvyšuje náchylnost pacienta k embolickým CMP, které jsou typicky závažnější a vedou k většímu postižení než CMP z jiných příčin. Často je lze razantně léčit trombolitiky a invazivními výkony. Intenzivisté tak nemusí být voláni pouze k léčbě fibrilace síní, ale i k léčbě jejích komplikací a komplikací léčebných postupů použitých k prevenci komplikací.

Farmakologická léčba chronické fibrilace síní je v průběhu několika posledních let předmětem určitých sporů, protože někteří odborníci jsou zastánci kontroly srdečního rytmu, zatímco jiní obhajují kontrolu srdeční frekvence.

Vzhledem k horším výsledkům při použití farmakologických léčebných postupů ke kontrole srdečního rytmu se současná literatura soustřeďuje spíše na srdeční frekvenci než na srdeční rytmus [4\*\*]. Tyto horší výsledky při kontrole srdečního rytmu jsou pravděpodobně důsledkem proarytmických či dokonce letálních účinků léků, jako jsou chinidin, disopyramid, flecainid a propafenon. Stále více pacientů s fibrilací síní proto dostává ke kontrole srdeční frekvence beta-blokátory [5\*]. Kombinace beta-blokátorů s digoxinem je zřejmě účinnější než podávání obou léků samostatně [6]. Pacienti s kontrolou srdeční frekvence musí k prevenci CMP a dalších embolických nemocí užívat antikoagulační léčbu. Pacienti, u nichž i přes razantní farmakologickou léčbu přetrvávají příznaky způsobené poruchou srdečního rytmu nebo u nichž se vyskytují nežádoucí reakce na antiarytmika či komplikace antikoagulace, jsou kandidáty katetrizační ablační léčby v elektrofyziologické laboratoři nebo chirurgické ablace (operace MAZE). Uváděná úspěšnost se pohybuje v rozmezí 37–95 % [7\*\*]. Intenzivisté by si měli uvědomovat, že katetrizační ablační léčba je spojena s rizikem CMP (přibližně 1 %), tamponády perikardu (1,2 %), poranění n. phrenicus (0,2 %) a vzácně s rizikem píštěle mezi jícnem a síněmi.

Akutní léčba nově vzniklé rychlé fibrilace síní u hemodynamicky stabilních pacientů spočívá v pokusech o kontrolu srdeční frekvence nitrožilně podávanými beta-blokátory (např. esmolol, propranolol), blokátory kalciových kanálů (např. diltiazem) nebo amiodaronem. Amiodaron upravuje frekvenci komor stejně účinně jako diltiazem, ale s nižší výslednou hypotenzí [8\*]. Jak prokazuje většina studií, ne však všechny [8\*], amiodaron rovněž mění nově vzniklou fibrilaci síní na normální sinusový rytmus účinněji než placebo. Amiodaron však nemá větší schopnost konverze ani nepůsobí rychleji než léky, jako ibutilid, dofetilid, flecainid a propafenon [8\*]. Navzdory těmto pozorováním podporují doporučené postupy American College of Cardiology/American Heart Association a European Society of Cardiology (ACC/AHA/ESC) jeho použití ke konverzi fibrilace síní na sinusový rytmus (třída doporučení IIa, úroveň důkazů A). Pokus o kardioverzi nově vzniklé fibrilace síní by se neměl provádět za více než 48 hodin od jejího vzniku bez zajištění antikoagulace.

## Pooperační síňové arytmie

K fibrilaci síní po operaci dochází často. Zvláštní problém představuje tato porucha po operacích srdce nebo hrudníku.

### Operace srdce

Fibrilace síní je nejčastější komplikací po operaci srdce. Má významné ekonomické a klinické důsledky – prodlužuje pobyt na JIP po operaci i trvání hospitalizace [9\*]. Její incidence po koronárním bypassu dosahuje 25–40 % (coronary artery bypass grafting, CABG) a po operaci chlopní se současnou koronární revaskularizací až 60 %, přičemž vrchol

výskytu je druhý až třetí den po operaci. Dokonce i po koronární revaskularizaci bez mimotělního oběhu (off-pump coronary artery bypass graft, OPCABG) dosahuje incidence pooperační fibrilace síní 20–25 %, což ukazuje, že k jejímu vzniku přispívá nejen mimotělní oběh, ale i samotný chirurgický výkon. Proto se výzkum intenzivně soustřeďuje na prevenci a léčbu fibrilace síní. V retrospektivní studii rizikových faktorů vzniku fibrilace síní u pacientů podstupujících kardiokirurgické výkony [CABG:  $n = 7\,056$ ; náhrada aortální chlopně (aortic valve replacement, AVR):  $n = 690$ ; kombinace obou výkonů:  $n = 688$ ] se zjistilo, že hlavními faktory předpovídajícími vznik pooperační fibrilace síní byly věk, typ výkonu (AVR a kombinace AVR s CABG > CABG), dočasná kardiostimulace, inotropní podpora, zvyšující se třída klasifikace NYHA (New York Heart Association) a komplikované odpojení od mimotělního oběhu [9\*]. Jako rizikový faktor vzniku fibrilace síní byla zjištěna i obezita u pacientů starších 50 let a rovněž metabolický syndrom [10]. U pacientů po AVR představovala aortální regurgitace větší riziko vzniku fibrilace síní než stenóza aortální chlopně. Nezávislými rizikovými faktory pro vznik fibrilace síní po AVR byly rovněž srdeční kachexie a špatná funkce levé komory [11]. U pacientů po OPCABG předpovídaly fibrilaci síní pokročilý věk, pozitivní pooperační bilance tekutin a nízký srdeční index po operaci [12]. Náchyllost ke vzniku fibrilace síní po CABG rovněž zvyšovaly genetické faktory, jako náhrada Met439Thr v genu pro protein teplotního šoku 70 (heat shock protein 70, HSP-70) [13,14\*].

Mechanismus odpovědný za vznik fibrilace síní po operaci srdce nebyl dosud jednoznačně objasněn. Jedním z významných předpokládaných mechanismů je stimulace podrážděných síní katecholaminy. Proto nepřekvapuje, že u CABG i u OPCABG profylaxe beta-blokátory snižuje incidenci pooperační fibrilace síní [15]. Podráždění síní může být důsledkem přímé manipulace a chirurgického poškození způsobujícího zánět. Důkazy pocházejí z pozorování, že u pacientů, kteří byli před operací pravidelně léčeni statiny, se po CABG vyskytuje méně fibrilací síní (29,5 % oproti 40,9 % u pacientů, kteří statiny neužívali;  $p = 0,02$ ) [16]. Léčba statiny tedy snižuje riziko fibrilace síní o 42 %, snad v důsledku jejich protizánětlivých účinků [16]. V nedávno provedené studii se však nepodařilo prokázat souvislost mezi zánětem, definovaným zvýšenou koncentrací C-reaktivního proteinu (CRP) v séru po operaci, a rozvojem pooperační fibrilace síní [17]. V jiné studii se naopak prokázalo, že zvýšené koncentrace interleukinu 6 (IL-6) a CRP první den po operaci byly spojeny se vznikem fibrilace síní [18]. Tato zjištění se liší od výsledků studie, v níž byla koncentrace IL-6 měřena bezprostředně po provedení bypassu a po podání protaminu a která podobnou souvislost mezi IL-6 a fibrilací síní neprokázala [19]. Tyto rozdílné výsledky mohou být důsledkem rozdílné doby vyšetření IL-6, protože jeho koncentrace dosahují maxima 4–6 hodin po operaci. Jiná studie prokázala významné korelace mezi koncentrací troponinu I po operaci a klinickými ukazateli zánětu, jako je teplota po operaci,

nebyla však zjištěna korelace se vznikem fibrilace síní [20]. Naopak koncentrace inhibitoru aktivátoru plazminogenu 1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1, což je reaktant akutní fáze a hlavní inhibitor aktivátoru plazminogenu tkáňového typu) měřené před operací nebo okamžitě po provedení bypassu a po podání protaminu byly nezávislým faktorem předpovídajícím vznik fibrilace síní po CABG [19]. Pokus snížit výskyt fibrilace síní po výkonu na chlopni kombinovaném s revaskularizací koronárních tepen zmírněním zánětu podáním jedné dávky dexamethasonu (0,6 mg/kg) po úvodu do anestezie vedl k nižšímu uvolňování mediátorů zánětu (IL-6, IL-8, IL-10, CRP a vydechovaného oxidu dusnatého), incidence fibrilace síní se však nesnížila [21]. Tyto často rozporné studie ukazují na nejistou roli, kterou při vzniku pooperační fibrilace síní zánět hraje.

Vzhledem k vysoké incidenci fibrilace síní po operaci srdce existuje velký zájem o profylaktickou léčbu. Amiodaron v dávce 10 mg/kg, jehož podávání bylo zahájeno šest dnů před operací srdce a pokračovalo šest dnů po operaci, v porovnání s placebem významně snížil výskyt síňových tachyarytmií po operaci srdce. Při takto krátkém užívání amiodaronu nebyla pozorována toxicita. Doporučuje se nepodávat amiodaron déle než 6–12 týdnů po operaci, aby se omezily jeho nežádoucí účinky [8\*\*]. Dvě metaanalýzy s použitím studií zahrnujících pacienty po kardiochirurgickém výkonu naznačily, že léčba inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu nebo blokátory receptorů pro angiotensin snižuje riziko vzniku pooperační fibrilace síní. Pacienti chronicky užívající tyto léky před operací srdce vykazovali (statisticky nevýznamnou) tendenci ke snížení pravděpodobnosti vzniku pooperační fibrilace síní [22]. Ke stanovení, zda mají tyto dvě skupiny léků místo v profylaxi fibrilace síní po operaci srdce, je proto třeba provést prospektivní studii s dostatečnou statistickou silou.

### Operace hrudníku

Fibrilace síní je jednou z nejčastějších komplikací po operaci hrudníku, jejíž prevalence se uvádí v rozsahu od 2,9% po videoasistované operaci hrudníku (video-assisted thoracic surgery, VATS) přes 10–20% po lobektomii až po 46% po extrapleurální pneumonektomii [1\*\*,2\*,3\*,14\*]. Klinický význam pooperační fibrilace síní je stále ještě sporný [23]. V některých studiích se zjistilo, že pooperační fibrilace síní je benigní a přechodná, přestože vedla k prodloužení hospitalizace a ke zvýšení nákladů [23], kdežto v jiných studiích souvisela s významně zvýšenou morbiditou a mortalitou [23]. Nejčastěji se tato porucha srdečního rytmu objevuje v průběhu prvního a druhého dne po operaci [24].

Předpokládanými vyvolávajícími faktory pooperačních supraventrikulárních arytmií u pacientů zotavujících se po operaci hrudníku jsou poruchy výměny plynů v plicích [25], systémový zánět [25] a denervace vegetativních nervů způsobená anatomickou plicní resekci [26]. Na multifaktoriální mechanismus ukazuje nedávno provedená studie, v níž k fibrilaci síní došlo u 12% pacientů podstupujících VATS

a u 16% pacientů podstupujících thorakotomii, což je nevýznamný rozdíl [26]. Ve velkém souboru 1 100 pacientů po videoasistované lobektomii z jednoho centra však byla zjištěna četnost pooperační fibrilace síní ve výši 2,9% [27], což znamená, že minimálně invazivní metoda VATS může snížit incidenci fibrilace síní – snad snížením stresu vyvolaného thorakotomií s roztažením žebor.

Prospektivní studie navržené ke zjištění faktorů predisponujících k fibrilaci síní po thorakotomii přinesly rozporné výsledky [28–31]. Nejvýznamnějšími a nejčastěji uváděnými rizikovými faktory zvýšené incidence pooperační fibrilace síní byly pokročilý věk a rozsah plicní resekce (s klesající incidencí v pořadí pneumonektomie, lobektomie a VATS) [24,32]. K dalším faktorům patřily mužské pohlaví, poruchy srdečního rytmu před operací, postižení periferních cév, preparace mediastinálních lymfatických uzlin, potřeba opakované thorakotomie nebo výkonu na pravé straně, anamnéza diabetes mellitus, hypertenze, chronické obstrukční plicní nemoci, funkční stav plic před operací, pooperační respirační komplikace, chylothorax, anamnéza městnavého srdečního selhání, ischemická choroba srdeční, užívání beta-blokátorů, předchozí onemocnění srdce a plic a technika anestezie [24,25,28–31,33]. Schopnost přesně rozpoznat pacienty s vysokým rizikem fibrilace síní je tedy omezená. Nelze proto snadno navrhnout cílené profylaktické léčebné postupy [24,31].

Nedostatek spolehlivých klinických ukazatelů vedl k pokusu o identifikaci laboratorních predikčních ukazatelů, jako je korelace jednoduchých indikátorů, například trvání vlny P a její disperze na standardním dvanáctivodovém EKG, s rizikem vzniku fibrilace síní po operaci hrudníku [32]. U 12 ze 105 pacientů (11%) došlo k fibrilaci síní do 96 hodin po operaci. Jediným významně častěji se vyskytujícím parametrem ve skupině pacientů s pooperační fibrilací síní byla disperze vlny P [32]. Disperze vlny P je elektrokardiografickým parametrem souvisejícím s nehomogenním a nespojitým šířením sinusových impulsů. Ukázalo se, že předpovídá fibrilaci síní za jiných klinických situací, jako je idiopatická fibrilace síní a aortální stenóza [34,35]. Disperze vlny P má tendenci být vyšší u pacientů s fibrilací síní [32].

Jiní autoři pátrají po biomarkerech jako možných prediktorech fibrilace síní. V nedávné studii bylo zjištěno, že významným nezávislým faktorem předpovídajícím výskyt fibrilace síní je zvýšená koncentrace N-terminálního fragmentu natriuretického peptidu typu B v plazmě před operací hrudníku pro karcinom plic nebo brzy po ní [23].

Zjištění spolehlivých ukazatelů vzniku fibrilace síní by snad lékařům v klinické praxi umožnilo přesně rozdělit pacienty podle rizika, což by mohlo mít významné klinické důsledky [23,32]. Na základě těchto informací by se mohla k prevenci výskytu fibrilace síní naplánovat cílená profylaktická léčba, která by byla zahájena jen u vybraných pacientů s vysokým rizikem buď před operací, nebo bezprostředně po ní. Z této profylaktické strategie by navíc bylo možné bezpečně vyloučit pacienty s nízkým rizikem, kteří předsta-



vuji většinu této populace, což by minimalizovalo náklady a omezilo nežádoucí účinky léků u pacientů, u nichž by tato opatření pravděpodobně nebyla přínosná.

## Pacienti nepodstupující operace srdce nebo hrudníku

U pacientů podstupujících operace srdce nebo hrudníku a u pacientů po úrazech lze síňové arytmie, zejména fibrilace síní, pozorovat často. V nedávno provedeném přehledu literatury se zjistilo, že celková incidence nově vzniklých poruch srdečního rytmu (s výjimkou 0,45 % byly všechny síňového původu) u pacientů nepodstupujících operace srdce nebo hrudníku je asi 7–8 % [36\*\*]. Tyto poruchy vznikly do čtyř dnů po výkonu. U více než 80 % pacientů přešly nově vzniklé poruchy srdečního rytmu do sinusového rytmu ještě před propuštěním, přičemž všechny s výjimkou 20–30 % vyžadovaly léčebný výkon. Mnoho těchto pacientů bývá přijato na JIP, a to buď s aktivní fibrilací síní, nebo s anamnézou paroxysmální fibrilace síní. V nedávno provedené studii mělo anamnézu síňových arytmií 12 % pacientů přijatých na všeobecnou JIP, zatímco nově síňové arytmie vznikly při pobytu na JIP u dalších 9 % pacientů [37]. Tato vysoká incidence fibrilace síní přítomných již před příjmem na JIP je důsledkem incidence a prevalence fibrilace síní zvyšující se s věkem. U pacientů starších 80 let se pozoruje výskyt fibrilace síní v 10 %. Údaje ze studie Framingham Heart Study svědčí o tom, že doživotní riziko vzniku fibrilace síní u osob starších 40 let je asi 1 : 4. Pacienti na JIP se síňovými arytmiemi již před příjmem byli starší, měli častěji onemocnění srdce a vykazovali vyšší mortalitu než pacienti bez síňových arytmií [37]. Mnozí z těchto pacientů užívali léky ke kontrole srdeční frekvence nebo srdečního rytmu, které bylo třeba podávat v průběhu kritického onemocnění. Mnohé z těchto léků se však užívají perorálně, a po dobu akutního onemocnění může být proto zapotřebí podávat je parenterálně.

Nově vzniklé síňové arytmie vyskytující se u pacientů na JIP jsou mimořádně problematické. Ve studii s pacienty nepodstupujícími operace srdce nebo hrudníku a s pacienty po úrazu se fibrilace síní nově vyskytla u 29,5 % pacientů starších 50 let (4,02 epizod/100 pacientodnů). Mortalita byla u těchto pacientů vyšší než u pacientů bez poruch srdečního rytmu. K nezávislým prediktorům vzniku těchto poruch patří věk nad 75 let, hodnota skóre APACHE II (Acute Physiology nad Chronic Health Evaluation II) vyšší než 20 a sepsa při příjmu na JIP [38]. V jiné studii byla zjištěna četnost nově vzniklých síňových arytmií v celé populaci pacientů na JIP ve výši 9 %. Tato skupina pacientů vykazovala vysokou mortalitu. Během hospitalizace zemřelo 18 % pacientů bez síňových arytmií, ale 29 (56 %) pacientů s nově vzniklými síňovými arytmiemi a 23 (31 %) pacientů s předchozí anamnézou síňových arytmií. Do jednoho roku od přijetí do nemocnice zemřelo téměř 70 % pacientů s nově vzniklou poruchou srdečního rytmu, přibližně 50 % s předchozí anamnézou poruchy srdečního rytmu a 20 % pacientů bez této

poruchy. Mortalita na JIP ve všech skupinách byla spojena se sepsí, akutním selháním ledvin, ischemií myokardu a s vysokým skóre APACHE II. Na rozdíl od souvislosti onemocnění srdce se síňovými poruchami srdečního rytmu již před příjmem na JIP byly nově vzniklé síňové arytmie spojeny s anamnézou chronického onemocnění plic a snížené funkce štítné žlázy. V obou studiích [37,38] nebyly nově vzniklé síňové arytmie příčinou úmrtí, byly však považovány za ukazatele zvýšené mortality a snad i za projev multiorganového selhání. U většiny přežívajících pacientů sice došlo k rychlé obnově normálního sinusového rytmu, buď spontánně, nebo v důsledku léčby, ale pacienti, u nichž k obnovení sinusového rytmu nedošlo, představovali problém, protože trvá-li fibrilace síní déle než 48 hodin, doporučuje se provádět anti-koagulaci. Mnozí z těchto pacientů však byli po operaci nebo měli jiné kontraindikace antikoagulace.

Léčba nově vzniklé fibrilace síní u pacientů na JIP závisí na tom, zda je pacient hemodynamicky stabilní. V případech hemodynamické nestability bývá indikována synchronizovaná kardioverze, ta však nemusí být vždy úspěšná. V retrospektivní studii 2 522 pokusů o kardioverzi u 1 896 pacientů se prokázalo, že při použití výbojů o energii nižší než 200 J dojde k fibrilaci komor častěji než při použití výbojů o vyšší energii. Při použití kardioverze o energii nižší než 200 J byla také častější konverze flutteru síní nebo síňové tachykardie na fibrilaci síní [39]. Bradyarytmie se po kardioverzi vyskytovaly vzácně a byly klinicky nevýznamné. Počáteční výboje o energii vyšší než 200 J snížily počet výbojů nutných k účinku kardioverze a snížily i množství celkové aplikované energie. K fibrilaci síní mohlo vést i opomenutí náležité synchronizace, což vedlo k doporučení, že se má synchronizace před výbojem zkontrolovat. Autoři rovněž doporučili použít k monofázické kardioverzi počáteční výboj 200–360 J místo tradičních 50–100 J. Při použití bifázické kardioverze by počáteční energie měla být 200 J [39]. Farmakologická léčba nově vzniklé fibrilace a flutteru síní na JIP je vyhrazena hemodynamicky stabilním pacientům. Jako lék první volby se obvykle podává nitrožilně amiodaron. V nedávno publikovaném článku však bylo uvedeno, že ke konverzi vede často i nitrožilní infuze hořčíku. Na oddělení neodkladné péče byl rovněž použit k úspěšné konverzi nově vzniklé fibrilace síní u 52 % pacientů a flutteru síní u 28 % pacientů procainamid nitrožilně (1 g během 60 minut) [40]. K hypotenzi došlo u 8,5 % pacientů a k bradykardii a atrioventrikulárnímu bloku u dalších 0,6 % [40]. Tento přístup tudíž nemusí být ideální u pacientů na JIP.

## Komorové arytmie

Významné komorové arytmie (komorová tachykardie, fibrilace komor, torsade de pointes) se u většiny dospělých pacientů na JIP nevyskytují tak často jako síňové arytmie [41]. Mají však hrozivý význam. Při zástavách oběhu v nemocnici byly u dětí prvním doloženým srdečním rytmem častěji asystolie nebo bezpulsová elektrická aktivita. U dospě-

lých však byla prvním doloženým srdečním rytmem častěji komorová arytmie [42]. U dospělých i dětí byly hodnoty přežití při asystolii nebo bezpulsové elektrické aktivitě příznivější než u komorových arytmií. Hodnoty přežití u dětí byly tedy vyšší než u dospělých. U dospělých pacientů na JIP byla komorová tachykardie/fibrilace komor častější než bezpulsová elektrická aktivita [43]. Hodnoty přežití byly nejvyšší (39%) při bezpulsové elektrické aktivitě a nižší při komorových arytmiích (33%) a při asystolii (24%). Celkem bylo z nemocnice nakonec propuštěno 47% pacientů, u nichž došlo během pobytu na JIP k zástavě oběhu. V jiné studii případů zástavy oběhu v průběhu hospitalizace patřila hospitalizace pacienta na resuscitačním oddělení k nezávislým proměnným spojeným s přežitím do propuštění z nemocnice [44]. Četnost přežití u pacientů na JIP do propuštění 47% je vyšší než 39% četnost přežití uváděná celkově u případů zástavy oběhu v průběhu hospitalizace u pacientů, u kterých byla provedena defibrilace pro komorové arytmie do dvou minut od zástavy. Pacienti, u nichž byla defibrilace provedena až po dvou a více minutách, vykazovali hodnotu přežití pouze 22% [45\*]. Pokud k zástavě oběhu dojde v noci nebo o víkend, jsou hodnoty přežití při zástavě oběhu v nemocnici nižší, než dojde-li k ní během dne či večer [46\*]. Vyšší přežití pacientů na JIP lze alespoň částečně přičíst rychlému zjištění zástavy spolu s rychlou reakcí dobře školeného personálu. Nečekaná vysoká incidence zástavy oběhu na JIP vyžaduje, aby intenzivisté byli zběhlí v nejnovějších postupech kardiopulmonální resuscitace [47\*\*].

O používání bifázických výbojů k defibrilaci místo výbojů monofázických je značný zájem. Použití bifázické defibrilace v porovnání s monofázickými výboji zvyšuje úspěšnost prvního výboje, ale nevede k častějšímu obnovení spontánního oběhu ani k vyšším hodnotám přežití [47\*\*]. V nedávno provedené studii případů zástavy oběhu mimo nemocnici bylo prokázáno, že automatická defibrilace bifázickými výboji s postupně se zvyšující energií (200–300–360 J) vykazuje vyšší úspěšnost než režim s pevnou nižší energií (150–150–150 J) [48\*]. Skutečná energie aplikovaná defibrilátory je úměrná transthorakální impedanci pacienta, takže je třeba vyvinout metody, které by poskytly stejné ekvivalenty energie nezávisle na impedanci.

## Závěr

Poruchy srdečního rytmu ovlivňují mnoha způsoby péči o pacienty na JIP. Častými důvody k příjmu na JIP jsou samotné poruchy srdečního rytmu, systémové problémy, které tyto poruchy způsobují, i komplikace antiarytmické léčby. Mnozí z těchto pacientů mají navíc přidružená onemocnění, jako jsou nemoci srdce a ledvin, které jsou spojeny se zvýšenou incidencí síňových arytmií [50\*,51\*]. Náhly nástup poruch srdečního rytmu může být rovněž známkou systémových problémů vyvolaných hypoxémií, poruchami koncentrací iontů, abnormalitami acidobazické rovnováhy a – jak se nedávno zjistilo – i multiorganovým selháváním.

Pokrok v elektrofyziologii srdce – stejně jako pokrok ve farmakologii antiarytmik – postupuje průběžně. Tento přehled prokázal, že pokrok v těchto oblastech ovlivňuje praxi péče o kriticky nemocné pacienty. Intenzivisté proto musí mít dokonalý přehled o příčinách, prevenci i léčbě poruch srdečního rytmu a jejich důsledků.

## Odkazy a doporučená literatura

Zvláště významné práce zveřejněné během roku přípravy tohoto přehledového článku jsou označeny takto:

- = významné,
  - = mimořádně významné.
1. Savelieva I, Camm J. Update on atrial fibrillation: part 1. *Clin Cardiol* 2008;31:55–62.
  - Přehled nejnovějších poznatků o patofyziologii fibrilace síní.
  2. Blaauw Y, Crijns HJGM. Atrial fibrillation: insights from clinical trials and novel treatment options. *J Int Med* 2007;262:593–614.
    - Přehled nových experimentálních studií, nejnovějších klinických studií a nových způsobů léčby fibrilace síní.
  3. Crawford TC, Oral H. Cardiac arrhythmias: management of atrial fibrillation in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 2007;23:855–872.
    - Přehled léčby akutní a chronické fibrilace síní v podmínkách akutní péče.
  4. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, Bergmann JF. Antiarrhythmic for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD005049.
    - Systematický přehled antiarytmik používaných k udržení sinusového rytmu po kardioverzi fibrilace síní.
  5. Hansen ML, Gadsbell N, Gislason GH, *et al.* Atrial fibrillation pharmacotherapy after hospital discharge between 1995 and 2004: a shift towards beta-blockers. *Europace* 2008;10:395–402.
    - Podle studie s 108 791 pacienty z Dánska je převažujícím léčebným přístupem k fibrilaci síní patrně spíše kontrola srdeční frekvence než kontrola srdečního rytmu.
  6. Rienstra M, Van Gelder IC. Who, when and how to rate control for atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2007;23:23–27.
  7. Marine JE. Catheter ablation therapy for supraventricular arrhythmias. *JAMA* 2007;298:2768–2778.
    - Dobrý přehled použití a nedostatků ablační léčby síňových arytmií.
  8. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone. *JAMA* 2007;298:1312–1322.
    - Přehled výhod a nevýhod použití amiodaronu.
  9. Mariscalco G, Engstrom KG. Atrial fibrillation after cardiac surgery: risk factors and their temporal relationship in prophylactic drug strategy decision. *Int J Cardiol* 2008 [publikace elektronické verze před tiskem].
    - Velká retrospektivní studie údajů (shromážděných za dobu 10 let) identifikujících rizikové faktory a důsledky fibrilace síní po operaci srdce. Fibrilace síní byla spojena se zvýšenou jednoletou mortalitou pouze u pacientů po CABG, nikoli u pacientů s náhradou srdečních chlopní.
  10. Echahidi N, Mohty D, Pibarot P, *et al.* Obesity and metabolic syndrome are independent risk factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2007;116 (Suppl 1):I-213–I-219.
  11. Banach M, Goch A, Misztal M, *et al.* Predictors of paroxysmal atrial fibrillation in patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:1569–1576.
  12. Hosokawa K, Nakalima Y, Umenai T, *et al.* Predictors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth* 2007;98:575–580.
  13. Afzi AR, Mandal K, Nyamweya SM, *et al.* Association of Met439Thr substitution in heat shock protein 70 gene with postoperative atrial fibrillation and serum HSP70 protein levels. *Cardiology* 2008;110:45–52.
  14. Andalib A, Brugada R, Nattel S. Atrial fibrillation: evidence for genetically determined disease. *Curr Opin Cardiol* 2008;23:176–183.
    - Přehled důkazů o tom, že na patogenезi fibrilace síní se mohou podílet i genetické faktory a faktory vnějšího prostředí.
  15. Imren Y, Benson AA, Zor H, *et al.* Preoperative beta-blocker use reduces atrial fibrillation in off-pump coronary bypass surgery. *ANZ J Surg* 2007;77:429–432.
  16. Mariscalco G, Lorusso R, Klersy C, *et al.* Observational study on the beneficial effect of preoperative statins in reducing atrial fibrillation after coronary surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1158–1165.
  17. Ahlsson AJ, Bodin L, Lundblad OH, Englund AG. Postoperative atrial fibrillation is not correlated to C-reactive protein. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1332–1337.
  18. Ucar HI, Tok M, Atalar E, *et al.* Predictive significance of plasma levels of interleukin-6 and high sensitivity C-reactive protein in atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Heart Surg Forum* 2007;10:E131–E135.
  19. Pretorius M, Donahue BS, Yu C, *et al.* Plasminogen activator inhibitor-1 as a predictor of postoperative atrial fibrillation after cardiopulmonary bypass. *Circulation* 2007;116:1–1–I-7.
  20. Knayzer B, Abramov D, Natalia B, *et al.* Atrial fibrillation and plasma troponin I elevation after cardiac surgery: relation to inflammation-associated parameters. *J Card Surg* 2006;22:117–123.

21. Yared JP, Bakri MH, Erzurum SC, *et al.* Effect of dexamethasone on atrial fibrillation after cardiac surgery: prospective, randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:68–75.
22. White CM, Kluger JM, Lertsburapa K, *et al.* Effect of preoperative angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use on the frequency of atrial fibrillation after cardiac surgery: a cohort study for the atrial fibrillation suppression trials II and III. *Euro J Cardiothorac Surg* 2007;31:817–820.
23. Cardinale D, Colombo A, Sandri MT, *et al.* Increased perioperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels predict atrial fibrillation after thoracic surgery for lung cancer. *Circulation* 2007;115:1339–1344.
24. Barbetakis N, Vassiliadis M. Is amiodarone a safe antiarrhythmic to use in supraventricular tachyarrhythmias after lung cancer surgery? *BMC Surg* 2004;11:4–7.
25. Bobbio A, Caporale D, Internullo E, *et al.* Postoperative outcome of patients undergoing lung resection presenting with new-onset atrial fibrillation managed by amiodarone or diltiazem. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:70–74.
26. Park BJ, Zhang H, Rusch VW, Amar D. Video-assisted thoracic surgery does not reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation after pulmonary lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:775–779.
27. McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:421–426.
28. Amar D, Roistacher N, Burt M, *et al.* Clinical and echocardiographic correlates of symptomatic tachydysrhythmias after noncardiac thoracic surgery. *Chest* 1995;108:349–354.
29. Curtis JJ, Parker BM, McKenney CA, *et al.* Incidence and predictors of supraventricular dysrhythmias after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1766–1771.
30. Vaporciyan AA, Correa AM, Rice DC, *et al.* Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:779–786.
31. Cardinale D, Martinoni A, Cipolla CM, *et al.* Atrial fibrillation after operation for lung cancer: clinical and prognostic significance. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1827–1831.
32. Materazzo C, Piotti P, Mantovani C, *et al.* Atrial fibrillation after noncardiac surgery: P-wave characteristics and Holter monitoring in risk assessment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:812–816.
33. Schussler O, Alifano M, Dermine H, *et al.* Postoperative pneumonia after major lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1161–1169.
34. Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Richter DJ, *et al.* Increased variance of P wave duration on the electrocardiogram distinguishes patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1127–1132.
35. Turhan H, Yetkin E, Atak R, *et al.* Increased P-wave duration and P-wave dispersion in patients with aortic stenosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003;8:18–21.
36. Walsh SR, Tang T, Wijerardena C, *et al.* Postoperative arrhythmias in general surgical patients. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89:91–95.
- Přehledový článek zkoumající incidenci a význam nově vzniklých poruch srdečního rytmu po velkých výkonech neprováděných na srdci nebo na hrudníku.
37. Goodman S, Shirov T, Weissman C. Supraventricular arrhythmias in intensive care unit patients: short and long-term consequences. *Anesth Analg* 2007;104:880–886.
38. Arora S, Lang I, Nayyar V, *et al.* Atrial fibrillation in a tertiary multidisciplinary intensive care unit: incidence and risk factors. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:707–713.
39. Gallagher MM, Yap YG, Padula M, *et al.* Arrhythmic complications of electrical cardioversion: relationship in shock energy. *Int J Cardiol* 2008;123:307–312.
40. Stiell IG, Clement CM, Symington C, *et al.* Emergency department use of intravenous procainamide for patients with acute atrial fibrillation or flutter. *Acad Emerg Med* 2007;14:1158–1164.
41. Reinelt P, Karth GD, Geppert A, Heinz G. Incidence and type of cardiac arrhythmias in critically ill patients: a single center experience in a medical-cardiological ICU. *Intensive Care Med* 2001;27:1466–1473.
42. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, *et al.* National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation Investigators. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA* 2006;295:50–57.
43. Enohuma KO, Moerer O, Kirmse C, *et al.* Outcome of cardiopulmonary resuscitation in intensive care units in a university hospital. *Resuscitation* 2006;71:161–170.
44. Peters R, Boyde M. Improving survival after in-hospital cardiac arrest: the Australian experience. *Am J Crit Care* 2007;16:240–246.
45. Chan PS, Krumholz HM, Nichol G, Nallamothu BK, American Heart Association Cardiopulmonary Resuscitation Investigators. Delayed time to defibrillation after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;358:77–79.
- Důležitý článek uvádějící údaje 6 789 pacientů se zástavou oběhu v důsledku fibrilace komor nebo bezpulsové komorové tachykardie v 369 nemocnicích. Článek ukazuje, že opožděná defibrilace je častá a je spojena s nižší mírou přežití.
46. Peberdy MA, Ornato JP, Larkin GL, *et al.* Survival from in-hospital cardiac arrest during nights and weekends. *JAMA* 2008;299:785–792.
- Studie zahrnující údaje o 86 748 po sobě jdoucích případech zástavy oběhu u dospělých osob v průběhu hospitalizace v Národním registru kardiopulmonální resuscitace (National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation), získaných v období od 1. ledna 2000 do 1. února 2007 z 507 zúčastněných nemocnic poskytujících chirurgickou i interní péči. Studie ukazuje snížené přežití u pacientů, u nichž došlo k zástavě oběhu v noci a o víkendu.
47. Bakhtiar A, Zafari AM. Narrative review: cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care – review of the current guidelines. *Ann Intern Med* 2007;147:171–179.
- Komplexní přehled doporučených postupů pro rozšířenou resuscitaci (Advanced Cardiac Life Support).
48. Steill JG, Walker RG, Nesbitt LP, *et al.* BIPHASIC Trial: a randomized comparison of fixed lower versus escalating higher energy levels for defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2007;115:1511–1517.
- Randomizovaná studie různých druhů bifázických defibrilačních výbojů.
49. Zelinka M, Buic D, Zelinka I. Comparison of five different defibrillators using recommended energy protocols. *Resuscitation* 2007;74:500–507.
50. Efremidis M, Pappas L, Sideris A, Filippatos G. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *J Card Fail* 2008;14:232–237.
- Vynikající přehled léčby fibrilace síní u pacientů se srdečním selháním.
51. Lainscak M, Dages N, Filippatos GS, *et al.* Atrial fibrillation in chronic non-cardiac disease: where do we stand? *Int J Cardiol* 2008 [publikace elektronické verze před tiskem].
- Přehled fibrilace síní u karcinomu, chronické obstrukční plicní nemoci a selhání ledvin.

Cílená kontrola krvácení

**NovoSeven<sup>®</sup>**  
Eptacog alfa (activated)



N7-28/08

## Zkrácená informace o přípravku

**NOVOSEVEN<sup>®</sup>** 1,2 mg (60 KIU); 2,4 mg (120 KIU); 4,8 mg (240 KIU): **Složení:** Eptacogum alfa (activatum) 1,2 mg (60 KIU), 2,4 mg (120 KIU) nebo 4,8 mg (240 KIU) v prášku pro přípravu injekčního roztoku v 1 injekční lahvičce. **PL:** chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycin, polysorbát 80, mannitol. **Rozpouštědlo:** Voda na inj. **DI:** rekombinantní biosyntetický aktivovaný koagulační faktor VII. **PP:** bílý lyofilizát, čirý, bezbarvý roztok. **Indikační skupina:** Koagulační faktor. **Indikace:** Léčba krvácivých příhod a pro prevenci krvácení při operacích nebo invazivních procedurách u následujících skupin pacientů: s vrozenou hemofilií s inhibitory proti koagulačním faktorům VIII nebo IX > 5 BU, s vrozenou hemofilií, u kterých se očekává vysoká anamnestická odpověď na faktor VIII nebo IX, u pacientů se získaným inhibitem, s vrozeným nedostatkem faktoru VII a u pacientů s Glanzmannovou trombastenii s protilátkami k GP IIb-IIIa a/nebo HLA a s předchozí nebo přítomnou afinitou k transfuzi krevních destiček. **Kontraindikace:** Známá přecitlivělost na aktivní látku, pomocné látky nebo na myš, křeččí nebo hovězí proteiny. **Dávka:** Podává se pouze jako i.v. bolus okamžitě po začátku krvácivé příhody a to 90 µg na kilogram tělesné hmotnosti. Následné injekce mohou být opakovány ve stejné dávce jako počáteční dávka přípravku NovoSeven<sup>®</sup>. Trvání léčby a interval mezi injekcemi může být četný podle závažnosti krvácení nebo invazivních procedur nebo chirurgických operací. V případě mírných až středně závažných krvácivých příhod (včetně domácí léčby) u pacientů s hemofilií A nebo B s inhibitory je rovněž možno podat jednu jednorázovou injekci o dávce 270 µg na kilogram tělesné hmotnosti. **Nežádoucí účinky:** informaci poskytne podrobný souhrn údajů o přípravku. **Balení:** injekční lahvička s bílým práškem pro roztok pro injekce, injekční lahvička s rozpouštědlem k naředění, sterilní adaptér injekční lahvičky k naředění, sterilní injekční stříkačka k naředění a aplikaci, sterilní infuzní souprava, 2 alkoholové tampony, příbalová informace. **Doba použitelnosti:** 3 roky, po rozpouštění 24 hodin při teplotě 2–8 °C. **Uchování:** Při teplotě 2–8 °C, chránit před mrazem a přímým slunečním světlem. **Datum schválení/Prodloužení:** 23. 2. 2006/23. 2. 2006 Datum poslední revize textu 08/2008. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/96/006/001, EU/1/96/006/002, EU/1/96/006/003. **ZPŮSOB HRAZENÍ:** Přípravek je hrazen z prostředků všeobecného zdravotního pojištění, jako B/P. **ADRESA OBCHODNÍHO ZASTOUPENÍ:** Novo Nordisk s.r.o., Evropská 33c, Praha 6, 160 00.

Novo Nordisk s. r. o.  
Evropská 33c  
Praha 6  
Česká Republika  
tel: +420 233 089 611  
fax: +420 233 089 613  
e-mail: infoline@novonordisk.com  
www.novonordisk.cz

