

KPR v pohledu roku 2012

Patofyziologie náhlé srdeční zástavy, neodkladná resuscitace (dále KPR), navazující intenzivní léčba poresuscitačního syndromu, vliv na neuropsychické funkce i MODS, dlouhodobé výsledky i zavádění nových metod jsou stálým přednostním tématem resuscitační medicíny.

KPR a možnosti resuscitační medicíny v terénu - historie a současnost 2012

KPR v současném pojetí byla zahájena v 60. letech minulého století a jejími prvními a hlavními pacienty byli muži s náhlou dysrhythmickou srdeční zástavou. To KPR odlišovalo od předchozích historických kořenů, kdy nejčastější indikací bylo tonutí, dušení – asfyxie. V popředí byla umělá ventilace. Asfyktická srdeční zástava byla již nezvratná, srdeční masáž, defibrilace v té době nebyly součástí neodkladné resuscitace.

Neodkladná resuscitace v 60. až 70. letech 20. století spojila prvky nepřímé srdeční masáže se zajištěním dýchacích cest a s umělou ventilací. Získala si svými úspěchy celosvětovou podporu a nové postupy i technické vybavení ji postupně obohacovaly. Její hlavní předností pro dosažení příznivých výsledků se stala okamžitost nejdůležitějších opatření. Ta byla a je zaměřena na neodkladné obnovení oběhu, oxygenaci a udržení mozkové a koronární perfuze. Postupně vykrystalizovaly hlavní priority, podpořené a obvěřované rozsáhlými studiemi.

K mezinárodním a konsenzuálně přijatým zásadám se zařadila účinná a nepřerušovaná srdeční masáž a časná defibrilace a tyto dvě zásady nebyly nikdy zpochybněny a zůstávají nadále lípícím KPR v terénu. K více výběrovým úkonům se zařadila farmakoterapie, umělá ventilace, zajišťování dýchacích cest

KPR se v terénu rozvětvila i pro specifické situace – přijala specifity pro traumatické pacienty, pro srdeční zástavy v těhotenství, při akutním infarktu myokardu, při tamponádě perikardu, při úrazu elektrickým výbojem a proudem a další.

Všechny postupy byly a jsou ověřovány, část byla modifikována nebo dokonce z terénního využívání vyřazena.

Zásadní inovace a pozornost jsou stále upřeny především na dospělé, na primární srdeční zástavu. KPR se věnuje příhodám v terénu a okamžitým postupům. Stále více zdůrazňuje nutnost studovat podrobně výsledky nemocničních opatření, vhodnou triáž pacientů pro kardiocentra, pro traumacentra, využití a načasování mírné terapeutické hypotermie i včasnou detekci varovných stavů v prevenci kardiální smrti.

Novinky 2010 – 2012

Stále trvá realita, že náhlá srdeční zástava patří k nejčastějším příčinám kardiální smrti, většinou z koronárních příčin u dospělých. Jsou indikací KPR, ale její klinické výsledky v posledních letech se vzdor KPR významně nezlepšily. **Velkou rolí hraje postup po obnovení spontánního krevního oběhu (restoration of spontaneous circulation – ROSC).** Pro základní neodkladnou resuscitaci se prosadila **nepřerušovaná nepřímá srdeční masáž se sjednocenou frekvencí kompresí 100 / min a neodkladná defibrilace.**

Pro pokračující rozšířenou KPR zůstal nadále **adrenalin jako základní lék první volby** a při koronárních příčinách diagnostika jejich průchodnosti a nejuvhodnější perkutánní koronární intervence (PCI).

Patofyziologicky se zdůraznilo **ischemicko-reperfuční trauma**, které se **nejzávažněji projeví v poškození mozku a jeho funkcí.**

Mezi postupy se zařadily bez pochybností:

- **vyloučení hyperoxemie a hypoxemie,**
- **prevence hyperventilace s respirační hypokapnií a alkalózou,**
- **prevence reaktivní centrální hypertermie a hyperglykémie.**

Předcházejí oxidativnímu stresu z tvorby reaktivních kyslíkových, hydroxylových a dusíkatých radikálů. Ty přímo poškozují lipidy membrán, působí na proteiny, na RNA a DNA. Blokují respiraci v mitochondriích, vedou k tvorbě excitotoxických produktů. Glutamát vede k nitrobuněčnému přetížení kalciumem, k nekróze, k apoptóze a tím k výpadku funkce ze smrti neuronů.

Navozená hyperoxemie a hyperoxie buněk CNS potencuje ischemické poškození zvýšenou tvorbou reaktivních kyslíkových radikálů.

Doporučení nevystavovat resuscitované pacienty delšímu podávání inspirační frakce kyslíku (FiO_2) = 1,0 je zásadní. Inspirační frakce kyslíku se řídí u jednotlivých pacientů podle jejich SpO_2 , které se má optimálně pohybovat v pásmu **94 – 96 %**.

Pokusy na zvířatech

Uvedený postup využití a přitom nikoli zneužití kyslíku byl v posledních 20 let opakovaně ověřen v pokusech na zvířatech. Jejich výsledky svědčily i o tom, že při delší srdeční zástavě s fibrilací komor je namíste zahájit KPR krátkou nepřímou srdeční masáží před prvním defibrilačním výbojem. Reoxygenace resuscitovaných zvířat se 100% kyslíkem po dobu 10 minut po ROSC je nepříznivá. Postihuje nejnáze traumatizovatelné oblasti mozku – oblast hippokampu a striata a periventikulární tkáň po hyperoxické reperfuzi. Zvyšuje až trojnásobně mortalitu u pokusných zvířat při dosažení $paO_2 > 300$ mm Hg. Pokud se u krys jednalo o navozenou postasfyktickou srdeční zástavu (*Lipinski et al. 1999*), nebyly rozdíly významné.

Výsledky v resuscitační medicíně

Umělá ventilace s $FiO_2 = 1,0$ vedla ke zvýšení centrálních neuromarkerů - neuron specifické enolázy (NSE) a S-100 beta po 24 – 48 hodinách po KPR. Studované soubory nebyly však podrobeny mírné terapeutické hypotermii a nebyly dostatečně početné, takže nesplnily kritéria EBM (evidence based medicine).

Teprve studie IMPACT (USA) a ANZ-APD (Austrálie a Nový Zéland) prokazovaly nepříznivý vliv hyperoxemie na mortalitu a na další neuropsychický vývoj. Užití mírné léčebné hypotermie (dále MTH) ve studii ANZ-APD mezitím prokázalo 50% příznivé snížení mortality s omezením reperfuzního poškození. Menší reperfuzní postižení se manifestovalo i následným snížením hodnot NSE (*Kuisma 2006*). Pouze jedna studie s hyperbarickou oxygenoterapií do 60 minut v roce 2003 u psů vedla k příznivějším výsledkům než normoxická KPR. Nelze zatím srovnávat výsledky z experimentů s výsledky u pacientů – hyperoxie a hyperoxemie nejsou přesně vymezený a statický pojem.

Vztah hypotermie a hyperoxemie

Vztah dosud není prokázán jednoznačně. **Hypotermie pravděpodobně omezuje negativní vliv hyperoxemie**, zatím se však jedná o hypotézu.

Kromě uvedených údajů je rozdíl mezi pokusy a výsledky u zdravých a jednotně připravených zvířat jediné živočišné species a mezi různorodými pacienty rozdílného věku a komorbidit, popř. polymorbidity.

Mezi resuscitovanými pacienty naprosto převažují **muži středního až staršího věku s ischemickou srdeční chorobou**. Menšinu tvoří mladí jedinci, často sportovci s **hypertrofickou kardiomyopatií**. Mezi **děti** stále převažuje **asfyktická – druhotná srdeční zástava**. Jednotnost souborů narušuje i postupující srdeční selhávání v intervalu až 8 hodin před konečnou srdeční zástavou.

Užití oxygenoterapie při varovných příznacích nepřineslo ve studiích příznivější výsledky. Odborná společnost British Thoracic Surgery z toho důvodu zařadila do svých metodických doporučení **indikovat podávání kyslíku** při akutním infarktu myokardu jen v případech, kdy se jedná o hypoxemii. Cílem je **dosáhnout SaO₂ / SpO₂ 94 – 98 %**. Přednostní důraz byl položen především na neodkladnou revaskularizaci myokardu.

Novorozenci

Při navození hyperoxemie a hyperoxie u novorozenců, resuscitovaných s FiO₂ = 1,0 rychle narůstá oxidativní stres, trvající až 28 dnů. Další procesy a reakce ve vnitřním prostředí a vlivy na neuropsychický vývoj nejsou zcela jasné. Naproti tomu byl zjištěn 30% pokles mortality při KPR s FiO₂ = 0,21 v porovnání s FiO₂ = 1,0 (*Davis 2004, Sangstad 2008*).

V úvodu KPR se na základě uvedených výsledků resuscituje s FiO₂ = 0,21; ale přesvědčivých údajů je dosud nedostatek. Není vyloučeno, že obdobný postup by měl příznivější výsledky i u starších dětí (*Walson 2011*).

Iktus

Ischemické cévní mozkové příhody (dále iCMP) jsou obdobnými výzvami. Hyperbarická oxygenoterapie nepřinesla příznivé výsledky. **Oxygenoterapie v průběhu prvních 6 hodin** se považuje za **přiměřenou indikaci**, ale výsledky nepočtených souborů s inhalací kyslíku po 12 hodin a s provedením MRI prokázaly pouze přechodné zlepšení obrazu a klinické symptomatologie. Mortalita k 90. dnu a ke 12 měsícům se nelišila (*Ronning 1999*).

Studie ale nevyznívají jednoznačně, nemají ani jednotný protokol, které by umožnily metaanalýzu. Je navíc diskutabilní, zda po fibrinolýze a reperfuzi šedé zóny polostínu v mozku není hyperoxie příčinou reperfuzní traumatizace potenciálně viabilních mozkových struktur.

Mozkolebeční poranění

Obdobné rozpaky nad interpretací výsledků po inhalaci vzduchu nebo různých FiO₂ doprovázejí i mozkolebeční poranění (*Diringer 2008*), poškození plic umělou ventilací - VILI – ventilator induced lung injury (*Altemeier 2008*) i další skupiny pacientů v intenzivní péči. **Vysoká FiO₂, hyperoxemie i hypoxemie** jsou v posledních letech považovány za nevhodné – jsou **spojovány se zvýšenou mortalitou**. Ale další, přesvědčivější studie s jednotným protokolem musí ještě předcházet před formulací doporučení resuscitační medicíny, plánované na rok 2015.

Pohled na vazopresory

V USA vznikne každoročně v terénu asi 300 000 náhlých srdečních zástav a pouze 10 % z těchto pacientů může být propuštěno posléze z nemocnice jako dostatečně schopných dalšího života. Výsledky obdobných zástav u hospitalizovaných pacientů nejsou významně příznivější. **Zásadní zlepšení bylo v minulých letech prokázáno při okamžité nepřímé srdeční masáži a s popularizací neprodleného užití automatizovaných externích defibrilátorů (AED).** Ale není dosud dostatek přesvědčivých studií o přínosu léčby poresuscitačního syndromu a ani mírná terapeutická hypotermie nebyla jednoznačně a jednotně přijata.

Diskuse o atropinu, adrenalinu, noradrenalinu, vazopresinu, amiodaronu nejsou zatím pro budoucnost zcela rozhodnuty. K doporučovaným a užívaným nadále patří **epinefrin a výběrově vazopresin.**

Atropin byl při náhlé srdeční zástavě zcela opuštěn – rezervuje se pouze pro indikace bradykardií. **Antiarytmika – amiodaron** se užívají u naprosté menšiny pacientů s přetrvávající komorovou tachykardií, s fibrilací komor po opakovaných pokusech o defibrilaci.

Adrenalin / epinefrin

Nepřímá srdeční masáž je schopna udržovat minutový srdeční objem asi v úrovni 20 % normy pro daného pacienta. Podle současných názorů rozhoduje především koronární perfuzní tlak. Je-li nižší než 20 mm Hg po dobu 20 minut KPR, je podle výsledků pokusů na psech prognóza přežití mizivá. Totéž bylo prokázáno i v pokusech na prasatech. U resuscitovaných pacientů byl vyšší koronární průtok v korelaci s ROCS (*Paradis 1990*).

Vazopresory zvyšují koronární perfuzní tlak zvýšením diastolického tlaku v aortě a vzestupem systémové cévní rezistence s redistribucí krve do vitálně významných orgánů.

Adrenalin zvyšuje průtok krve myokardem i mozem a zůstává i nadále první volbou z portfolia pro medikaci při náhlé srdeční zástavě. Jeho podání v dávce 1 mg musí být okamžité při asystolii a PEA (bezpulzní elektroaktivita) nebo po třech neúspěšných defibrilacích při fibrilaci komor a při komorové tachykardii. Jeho krátký biologický poločas vyžaduje, aby byly dávky opakovány po 3 – 5 minutách.

Adrenalin účinkuje na α i β adrenergických receptorech – působí vazokonstrikci a stimuluje myokard. V části vaskulatury vyvolává vazodilatační β účinek, což není při KPR optimální; vede k nepoměru DO_2 versus VO_2 ; v pokusech na zvířatech zvyšuje v myokardu hladinu laktátu. Vede k otevření kalciových kanálů, ke vstupu kalcia do buněk myokardu a podílí se na jeho ischemickém inzultu a tudíž na poresuscitační kardiomyopatii u 44 % resuscitovaných pacientů (*Laurent 2002*). Ani vliv na perfuzi mozku není jednoznačně příznivý. U zvířat omezuje postresuscitační mikrocirkulaci v mozku – pravděpodobně ovlivněním α_1 receptorů v arteriolách.

Vazopresin

Vazopresin je endogenní nonapeptid, secernovaný neurony supraoptických a paraventriculárních jader v hypotalamu a je uvolňován ze zadního laloku hypofýzy vlivem hypovolemie a zvýšené osmolality.

Má tři typy receptorů: V_2 ovlivňují reabsorpci vody, V_3 působí na CNS a V_1 receptory mají kardiovaskulární účinky s vazokonstrikcí v kůži, v kosterní svalovině a ve splachnické oblasti.

Vazopresin byl doporučován jako alternativa epinefrinu / adrenalinu pro KPR. Důvodem bylo zjištění, jeho vysokých hladin u přeživších. Působí vazokonstrikci, ale nestimuluje myokard. Je rezistentní vůči acidóze a má podstatně delší t_{1/2} (10 - 20 minut) oproti epinefrinu (3 – 5 minut).

U pokusných zvířat vedl k vyššímu koronárnímu perfuznímu tlaku a k příznivějším výsledkům z pohledu ROSC. Zvyšoval však významně srdeční dotížení a navozoval dlouhodobou vazokonstrikci. V letech 1997 – 2009 byly oba přípravky intenzivně porovnávány v dávkování 40 IU vazopresinu s dávkou 1 mg epinefrinu/adrenalinu. Výsledky studií nebyly zdaleka jednotné, příznivé ani přesvědčivé z hlediska přežití.

Vazopresin se projevil jako účinnější a vhodnější až při prodloužené KPR, kdy má narůstající acidóza stále významnější vliv. Další studie při náhlé srdeční zástavě v terénu hovořily pro přínos vazopresinu pro **asystolické** pacienty a vykazovaly vyšší krátkodobé přežití v průběhu transportu do nemocnice. Ale i v této podskupině pacientů se projevil horší neurologický výsledek – byl zřejmý zejména u pacientů s asystolií.

Studován byl i účinek **kombinace vazopresinu s adrenalinem** při náhlých srdečních zástavách v terénu, ale výsledky neprokázaly příznivý přínos v ROSC, v přežití ani ve výsledném neurologickém stavu (*Gueugniaud 2008*).

U pacientů, resuscitovaných při náhlé srdeční zástavě v nemocnici, byl podán buď adrenalin v dávce 1 mg nebo kombinace adrenalinu 1 mg a vazopresinu v dávce 40 IU. Pacienti byli již před zástavou komplexně monitorováni. Mezi biomarkery byly zjištěny nízké hladiny kortizonu. Ke KPR byl ihned v úvodu připojen metylprednizolon v dávce 40 mg i.v. Pokračovalo podávání **hydrokortizonu** v dávce 300 mg denně i.v. po dobu až 7 dnů. Výsledky byly příznivější ve skupině s vazopresinem, ale ve studii nebylo možno oddělit účinky vazopresinu od působení podávaných glukokortikoidů.

Nejnovější metaanalýza (*Mentzelopoulos 2011*) shrnula výsledky v časovém pásmu let 1997 – 2007 s kombinacemi adrenalinu a vazopresinu. **Vazopresin nezlepšil ROSC ani dlouhodobé přežití a ani výsledný neurologický a neuropsychický stav.** Souhrn výsledků a jejich interpretace podpořily vazopresin jen při jeho velmi časném podání.

Doporučení pro KPR v roce 2010 na základě všech údajů vyzněla pro podání vazopresinu v dávce 40 IU jako alternativu k první nebo druhé dávce adrenalinu s podáváním i.v. nebo i.os; nedala mu však statut léku první volby.

Diskuse se v současné době soustředí na otázku, zda je pro KPR v terénu podání medikací vůbec významné (*Olasveengen 2009*); zda zajišťovat nebo nezajišťovat i.v. nebo i.os. vstup a nemedikovat výhodněji až po ROSC. Protokol ale nebyl totožný s mezinárodním konsenzuálním postupem. Rozdíl v přežití nebyl podstatný, ROSC byl častější ve skupině s medikací, ale zajišťoval pouze příznivější krátkodobé přežití.

Další studie (*Jacobs 2011*) prokázala pro **terénní KPR, že soubor pacientů, medikovaných adrenalinem v dávce 1 mg, měl častější ROSC a dvojnásobně příznivější výsledky propuštění z nemocnice.**

Bylo nevýhodou, že studie byla ukončena předčasně s pouhými 534 dospělými pacienty v porovnání s původním plánem dosažení počtu 4 426 resuscitovaných.

Přes všechny negativní momenty měla pozitivní vypovídací hodnotu pro podání vazopresorů v rámci KPR v terénu.

Podání vazopresorů - v první volbě adrenalinu - zvyšuje úspěšnou ROSC a zkracuje dobu do jejího dosažení. Zvyšuje krátkodobé přežití, ale neovlivňuje neurologickou prognózu ani údaje o úspěšném propuštění z nemocnice.

Nelze vyvrátit, že pouhé krátkodobé přežití po ROSC není vlastně kardiálně marná resuscitace. Není zatím zjištěno, zda se uvedené výsledky významně nezmění – nezlepší při odpovídající poresuscitační intenzivní péči v kombinaci s mírnou léčebnou hypotermií. Zatím jsou k dispozici výsledky, z nichž činit závěry může být předčasné a zavádějící.

Medikace zkracují a usnadňují ROSC, ale není vyloučeno, že **příspívají k poresuscitační dysfunkci myokardu**. V poresuscitačním období je nicméně nejčastější příčinou smrti neurologický „katastrofický“ vývoj. Podrobnější výzkum na početnějších souborech je nadále nutný. **Nicméně medikace adrenalinem je stále platná, výsledky jsou příznivější než srovnatelná KPR bez jeho podání.**

Poresuscitační období a syndrom po srdeční zástavě a KPR

Nemocniční mortalita pacientů resuscitovaných v terénu je stále 50 – 90 %, i když se počet ROSC zvýšil. Teprve zavedení mírné terapeutické hypotermie (dále MTH) prokázalo v multicentrické holandské studii signifikantní snížení uvedené mortality o 20 %.

Fáze syndromu po náhlé srdeční zástavě a KPR:

1. **bezprostřední** : 0 – 20 minut po ROSC;
2. **časná**: 20 minut - 6 - 12 hodin po ROSC – poskytuje největší možnost pro nejúčinnější opatření;
3. **intermediární**: 6 – 12 – 72 hodin po ROSC s trvajícím průběhem ischemicko-reperfučních změn;
4. **zotavení**: > 72 hodin po ROSC.

Charakteristické rysy syndromu, určené k dalšímu řešení:

- dysfunkce mozku,
- dysfunkce myokardu,
- systémové reperfuční poškození,
- aktivace hemokoagulace,
- přetrvávající původní příčinu náhlé zástavy oběhu, náhlé zástavy srdeční.

Poresuscitační příčinou smrti je v 68 % neurologické poškození, pokud náhlá srdeční zástava vznikla v terénu. Je příčinou smrti ve 23 % po KPR v nemocnici. Poškození mozku je primárně vyvoláno ischemií. K jeho druhotnému poškození vede ztráta autoregulace, edém mozku a následné neurodegenerativní změny. Hlavní téma po KPR představuje mozek, jeho funkce a míra jeho dysfunkce. Mozek představuje pouze 2 % tělesné hmotnosti, ale protéká jím 15 % minutového srdečního objemu.

Základní čtyři časové fáze postižení perfuze mozku při náhlé srdeční zástavě:

1. **fenomén „no-reflow“** : perfuze se neobnoví po ischemii, trvajícím 10 minut a po 30 minutách ischemie zničí převážnou část mozku nezvratně;
2. **přechodná vazoparalýza** s hyperemií trvání 13 – 30 minu;
3. následná **protrahovaná hypoperfuze** mozku s poklesem prokrvení na 50 % v průběhu 24 hodin;
4. normální, snížená nebo zvýšená **perfuze mozku po 20 – 24 hodinách** má již prognosticky vysoký význam pro výsledné neuropsychické funkce..

Základní postup vyžaduje zachovat normotenzi, normokapnii a normoglykemii.

Poresuscitační balíček postupu při a po KPR v terénu při akutním infarktu myokardu (Sunde 2007):

- MHT: 32 – 34 °C tělesného jádra po dobu 12 – 24 hodin;
- Reperfuzní – revaskularizační koronární opatření typu PCI;
- Adjuvantní složky:
 - Hemodynamická optimalizace;
 - Udržování glykemie na hodnotě < 10 mmol / l;
 - Prevence a terapie křečí; prevence hyperoxygenace a hyperoxie s udržováním SpO₂ v rozmezí 94 – 96 %.

Krevní tlak a perfuze mozku

Průtok krve mozkiem je vlivem autoregulace konstantní při hodnotě mozkového perfuzního tlaku (CPP = MAP – ICP) v pásmu 50 – 150 mm Hg. Autoregulace je však po KPR patologicky změněna. Pokusy na zvířatech hovoří ve prospěch udržení systémového MAP v mezích 65 – 75 mm Hg a výsledky jsou přitom srovnatelné s MAP 90 – 100 mm Hg (Rincon 2010). Vyšší střední arteriální tlak – MAP výsledky dále nezlepší sice akutně, ale v dalších fázích při sledování pacientů měl příznivý účinek. Pro tlakové údaje při MTH nemáme dosud dostatek relevantních údajů. MAP 80 – 90 mm Hg měl příznivý vliv na obnovu autoregulace (Pisschops 2010). Přímý vliv noradrenalinu na mozkovou perfuzi není znám.

Jako základní požadavek byl přijat střední arteriální tlak – MAP ≥ 65 mm Hg.

Minutový objem srdeční

Přímý vliv na mozkovou perfuzi po KPR nebyl studii přímo zjištěn, ale k **nepřímým, s vysokou pravděpodobností příznivým údajům se zařadilo S_{cv}O₂ ≥ 70 %.**

Objemová expanze

U většiny pacientů po KPR je objemová expanze indikována, ale **jednotná doporučení nelze dát** – postupy se např. liší u polytraumat s krevní ztrátou i u mozkolebečních poranění. Podle pokusů na zvířatech má **příznivý účín** podání **hypertonických roztoků během KPR a bezprostředně poté**. Předházíjí poresuscitační hemokoncentraci, mají pravděpodobně antiedematózní vliv osmotickou dehydratací vč. příznivého účinku při tvorbě edému endotelu. Omezují adheenci leukocytů a mají pravděpodobně umezující účín na intenzitu následné systémové zánětlivé reakce.

Hodnota hematokritu a viskozita krve

Viskozita krve se zvyšuje a to i vlivem ochlazení při MTH, při mírném reologickém zředění krve. Optimální hemtokrit nebyl určen, ale jeho hodnota ovlivňuje i možnosti přiměřené oxygenace.

CO₂ a hypokapnie

Hypokapnická alkalóza posunuje disocací křivku oxyhemoglobinu doleva a omezuje dodávku kyslíku do mozkové tkáně, navozuje vazokonstrikci v mozku. Nižší pH krve a vyšší pCO₂ v arteriolách a v jejich nejbližším extravaskulárním sousedství mají přímý vliv. Samotná hladina CO₂ a HCO₃ v krvi ale nemají na vazoaktivitu asi samostatný vliv. Je zprostředkovan pH a HCO₃ v mozkomíšním moku a v extracelurní tekutině. **Hypokapnie přesto ovlivňuje i**

přímo – zvyšuje neuronální dráždivost, vede ke zvýšení obsahu a hladin cytotoxicky excitačních aminokyselin.

Významná je při KPR hypokapnická alkalóza vlivem plicní vazokonstrikce; označuje se pojmem pseudorespirační alkalóza (*Androge 1998*) – vyvolává v mozku vazokonstrikci. **Reaktivita na CO₂ je zachována i při MTH, takže opakované přeprogramování umělé ventilace podle kapnie je v jejím průběhu nutné** (*Falkenbach 2009*).

Hypoxie a hyperoxie

Průtok krve mozkiem je na změny pO₂ relativně necitlivý. Perfuze se zvýší teprve při poklesu paO₂ na hodnoty < 55 mm Hg. Ale v pokusech na králících se prokázalo, že to neplatí pro ischemicky postižené oblasti. Jejich perfuzi ovlivňují cerebrální perfuzní tlak a viskozita krve. V poresuscitačním období, a to zejména v jeho **časné fázi je nutno se vyvarovat arteriální hyperoxemii, která průkazně vede ke zvýšení oxidativního stresu.**

Řízená, stupňovitá reoxygenace podle SpO₂ monitorace u psů zlepšila neurologické výsledky (*Balan 2006*). U lidí byla hyperoxemie a hyperoxie v tomto směru zpracována dosud nedostatečně a bez propojení s MTH (*Bellomo 2011*).

Základní zásada vyžaduje vyvarovat se hypoxie i hyperoxie – oba stavy se považují neuropsychicky za prognosticky nepříznivé.

KPR, defibrilace v terénu a další novinky a změny

Provedení **okamžité defibrilace v terénu laiky** s užitím automatizovaných externích defibrilátorů (AED) bylo ve své úvodní a zaváděcí fázi opřeno o příznivé výsledky studie, provedené na letišti O'Hara v Chicagu (*Caffrey 2002*). Efekt na ROCS byl tak zřejmý a rychlý, že nebyla třeba klasická ABC resuscitace a zresuscitování po náhlém vzniku fibrilace komor a defibrilaci nabyli vědomí ještě před příjezdem zdravotnických posádek.

Přes ekonomickou náročnost zavedení AED do provozu a udržování provozu i provádění školení se tento systém projevil jako nákladově podstatně úspornější než zdravotnická péče, poskytovaná po KPR přeživším pacientům v dlouhodobě až trvale kompromitovaném neuropsychickém stavu.

V posledních 10 letech se pro základní KPR přehodnotila velmi zásadně i **složka umělého dýchání při KPR**. Důraz se položil na nepřerušovanou srdeční masáž při primárních srdečních zástavách u dospělých. Nejednalo se pouze o tzv. ústupek obavám z infekce u laických záchránců bez pomůcek a jejich estetickému citění. Patofyziologicky (viz dále v textu) je nadále v popředí důraz na dosažení a na soustavné udržování koronárního perfuzního tlaku, jehož hodnota je v těsné korelaci s úspěšným obnovením spontráního oběhu – ROSC pacienta. Zvyšuje přežití a zlepšuje kvalitu neuropsychických výsledků.

Studie prokázaly, že při náhlém vzniku fibrilace komor může předchodí dostatečná oxygenace krve přetrvávat až několik minut (*Sayre 2008, Roppolo 2010*). Výjimku tvoří srdeční zástava při kardiogenním šoku a/nebo při plicním edému, po progredující dechové nedostatečnosti, která předchází srdešní zástavě, při dušení atd.

V oblasti umělé plicní ventilace se **CPAP – dýchání za trvalého přetlaku bez tracheoální intubace** zařadilo jako účinný režim pro levostranném srdeční selhávání i pro vznikající

nekardiogenní edém po tonutí, při inhalačním traumatu, u pacientů s kritickou dekompenzací při chronické obstrukční plicní nemoci.

Další moment, který byl při KPR ověřován, byl význam **plného rozvinutí hrudníku mezi účinnými kompresemi**, prováděnými s frekvencí 100 /min. zejména u pacientů s rigiditou hrudní stěny, s emfyzematózním soudkovitým hrudníkem při CHOPN.

Pro usnadnění a urychlení dekomprese, k **aktivní podpoře dekomprese** byla vyvinuta celá řada technických pomůcek. Po zavedení **kardiopumpy** (ACD – active compression – decompression) byla schválena na půdě FDA (Food and Drug Administration) v USA další pomůcka **ITD** (impedance treshold device). Její přínos se však signifikantně nepotvrdil i když její užití nebylo provázeno nežádoucími účinky. **Kombinace ITD+ACD** ale zaznamenala příznivé výsledky a dále se testuje (*Wiggington 2005, Aufderheide 2011*).

Automatické masážní přístroje, např. AutoPulse **vestového typu** se v klinických zkouškách sice osvědčily, ale jejich uvedení do běžného provozu v přednemocniční neodkladné péči se i pro jejich poměrně vysokou cenu příliš nerozšířilo. I pro obdobný přístroj s **pistonovým mechanismem** typu LUCAS a Life-Stat se doporučují doplňkové studie. Využívají se **selektivně** pro transporty za probíhající KPR, v medicíně divočiny při složitém přemístování resuscitovaných pacientů v náročném přírodním terénu, při transportu potenciálních dárců v dárcovském programu, při koronarografiích a PCI za souběžného provádění KPR.

Zajišťují stabilní kvalitní krevní proud i koronární perfuzi. Jejich činnosti a výkonu je nutno přizpůsobit i umělé dýchání a jeho frekvenci, aby nevznikl nepoměr mezi ventilací a plicní perfuzí (V/Q).

Farmakologická podpora

Postischemickou hypoperfuzi lze ovlivnit – teoreticky vzato – i vazodilatancii, blokátory α -receptorů, látkami s antiserotonergní působností. Ale vazodilatace sníží i mozkový perfuzní tlak, i když jen minimálně ovlivní mozkovou perfuzi. Podání endotelinu a antagonistů kalcia není přesvědčivé. Studuje se vliv heparinu a antitrombotik. Výsledky jsou dosud nedostatečné, takže je nelze včlenit do jednotných metodických doporučení.

Mírná terapeutická hypotermie (MTH)

Metoda se intenzivně studuje jako **vysoce pravděpodobný přínos**. Je nicméně známo, že snižuje minutový srdeční objem a systémový krevní tlak a pravděpodobně i průtok krve mozkem. V mozku ale nezvyšuje extrakci kyslíku v krvi, nevede k desaturaci.

Viskozita krve při ochlazení stoupá, ale signifikantní význam má tento proces až v hluboké hypotermii $< 15\text{ }^{\circ}\text{C}$ v tělesném jádru. Podle transkraniálního dopplerovského vyšetření – TCD – je **změna viskozity v mozkových tepnách při MTH zanedbatelná**.

Zobrazovací metody

PET a fMRI v prvních 24 hodinách po KPR nesevďčí o zvýšení nitrolebního tlaku při hyperemické fázi. Mikrodialýza je přesnější v určení neurochemických změn. NIRS vykazuje především saturaci v žilním úseku mozkového cévního řečiště, ale varovné a kritické hodnoty nebyly určeny. Změny nekorelují těsně ani s $S_{vj}O_2$.

K řízení terapie přispívají nejvíce TCD a $S_{vj}O_2$.

Specifické postupy v neodkladné resuscitaci a v období po ROSC

Objemová – tekutinová infuzní resuscitace

Závažná traumata a polytraumata

Historické a dřívější zásady dosáhnout co nejdříve normovolemie rychlou náhradou krevních ztrát se v posledních 15 letech u závažně traumatizovaných pacientů **značně přehodnotily**. Vztahují se především na pacienty, u nichž lze předpokládat **poranění cév s vnitřním krvácením v hrudníku, v břišní dutině, v pánvi, v retroperitoneu**.

Izovolemické náhrady před chirurgickým zastavením krvácení se projevily jako kontraproduktivní. Prokázalo se opakovaně, že vedou k hydraulickému zvýšení krvácení, rozvolňují vznikající tromby a rozředí potřebné koagulační faktory.

Okamžité, přednemocniční náhrady ztrát krystaloidy a náhradními koloidními roztoky vedly ke zvýšené mortalitě a k vyššímu výskytu pooperačních komplikací po akutních traumatologických výkonech. Porovnání s odloženými náhradami vyznělo pro tuto taktiku podstatně příznivěji; náhrady byly kombinovány již s krevními deriváty na operačních sálech (*Bickell 1994*).

Pacienti, akutně přijímaní do nemocnice se systolickým tlakem 80 mm Hg měli méně komplikací a menší celkové krevní ztráty než pacienti se systolickým tlakem udržovaným na hodnotě > 100 mm Hg (*Button 2002*).

V současné době je krvácení v přednemocniční péči pojednáváno naprosto personalizovaně podle zásad:

- Pokud lze krvácení zastavit, přičemž se nejčastěji jedná o poranění končetin s možností naložení turniketu, svorky, popř. tlakového obvazu, je možno již přednemocničně zahájit podávání náhrady úměrně ztrátě.
- Pokud nelze přednemocničně a předoperačně krvácení zastavit, krevní tlak – systolický se neupravuje náhradou k normotenzii, pokud je periferní tep hmatný, popř. pokud do té doby oslovitelný pacient neztrácí vědomí – zůstává i dále oslovitelný (*Pepe 2002, Holcomb 2007, Roppolo 2011*).

Tvorba pevné fibrinové sraženiny trvá nejméně 30 minut, časnější náhrady mohou lokální hemostázu významně narušit.

Závažnější případy a komplikovanější situace jsou spojeny se souběžným mozkolebečním poraněním, s vícečetnými krvácejícími ložisky a s velkým extravazálním únikem tekutin do tkání při jejich poranění typu „soft tissue injury“.

Nejvýznamnější roli má **mozkolebeční poranění**, protože mozek je nejvíce citlivý na hypotenzi. Ale i v těchto případech je **doplňování ztrát rezervované** a vyhýbá se především rychlým a nárazovým/bolusovým podáním (*Stern 2000*) do doby, dokud není vnitřní krvácení zastaveno.

Volba infuzních roztoků

Volba podávaných přípravků v přednemocniční neodkladné péči se posuzuje podle výsledků nových studií a podle inovovaných kritérií i na základě nově zavedených skupin náhradních koloidních roztoků ze skupiny hydroxyaethylškrobů.

V nemocnici se modifikovaly názory na vzájemné poměry mezi podanými krystaloidy, jednotkami s erytrocyty a jednotkami čerstvě zmražené plasmy. Přibyly nové zkušenosti s náplavy destiček. V portfoliu nemocnice jsou i kombinované – komplexní přípravky plasmatických hemokoagulačních faktorů a přísně selektivně indikované podání aktivovaného faktoru VII.

V přednemocniční péči se studuje a hodnotí volba **koloidních roztoků nové generace hydroxyetylskrobů se sníženou toxicitou pro ledviny a hyperosmotické roztoky natriumchloridu (10%)n v maloobjemových podáních (tzv. small volume resuscitation).**

U hyperosmotických roztoků natrium chloridu se posuzuje i jejich možné **protizánětlivé** působení, **omezující intenzitu systémové zánětlivé reakce** – SIRS (*Bulger 2010, Roppolo 2011*). Jejich zodpovědné prověření vyžaduje ještě doplňující širší studie, ale při příznivém poměru přínos/riziko by byly tyto roztoky vhodné zejména u tupých polytraumat s převažujícím rozsáhlým poraněním měkkých tkání, u nichž lze očekávat masivní posttraumatickou extravazaci a toxickou zánětlivou reakci. Rozsáhlé studie s hyperosmolárním natriumchloridem jsou sponsorovány např. US National Institutes of Health.

Kromě traumatických pacientů se tato **léčebná strategie** ověřuje i pro přednemocniční infuzní zajištění při disekci a hrozící ruptuře aneurysmatu aorty, pro masivní krvácení do gastrointestinálního traktu a pro pacioenty se středním arteriálním tlakem MAP < 40 mm Hg , kteří bývají nejčastěji již v bezvědomí. V přednemocniční péči rychlá náhrada při uvedené kritické hypotenzii může mít i pomocný a jednoduchý **diferenciálně diagnostický význam** při tenzním pneumotoraxu nebo při srdeční tamponádě oproti hemoragickému šoku, kdy **podaná náhrada není schopna zlepšit hemodynamický stav pacienta.**

Zajištění dýchacích cest při traumatech

Mezi nejnovější zásady **přednemocniční péče o polytraumata a kriticky závažná traumata** na hranici přežití se opět zařadila výzva „**load and go**“ – zásada požadující pouze nejnnutnější a nejrychlejší, co nejjednodušší základní zajištění na místě z pohledu základních životních funkcí a co nejrychlejší transport do traumacentra.

K novým zásadám se doplnil i navazující postup, který na základě výsledků mnoha studií svědčí o hlavních příčinách akutní posttraumatické mortality. Hlavní příčiny časné mortality byly shrnuty do tzv. **smrtící triády - hypotermie, acidóza a diseminovaná koagulace** – její **návazné řešení je příkazem pro neodkladnou nemocniční péči.**

Velmi rezervovaný postup byl zvolen pro zajišťování dýchacích cest a pro umělou plicní ventilaci přerušovaným přetlakem.

Poukazuje se na jejich indikace, ale i na nežádoucí účinky a komplikace. Zdůvodnění změn má nejen patofyziologický podklad, ale klasické postupy prodlužují čas záchranných týmů na místě příhody. Jejich úspěšnost závisí nejen na podstatně méně komfortních podmínkách v terénu, ale i na praktických dovednostech a zkušenostech posádek. V poslední době se nabízí i vybavení, které usnadňuje a urychluje zajištění dostatečného dýchání na dobu ošetření na místě a v průběhu transportu.

Je založeno na odlišných metodách:

- **Supraglotické pomůcky** umožňují zavedení naslepo – jsou semiinvasivní, nechrání bezpečně před aspirací, jejich těsnost zajištění je spolehlivá pouze relativně při

nezvýšených inspiračních tlacích : laryngeální masky, laryngeální tubus, i-gel masky; dříve i ústní vzduchovody s nafukovacími manžetami (cuffed airway)

- **Invazivní pomůcky** se rovněž zavádějí naslepo – jejich hlavním bezpečnostním prvkem je prevence zatékání obsahu žaludku, popř. krve. Jejich představitelem je např. **kombirourka**; většinou je zavedena do jícnu, ale náplň balonku brání aspiraci; přitom utěšňuje dýchací cesty a umožňuje aktivní podporu dýchání. Zavedení a zajištění funkčnosti je přinejmenším časově náročnější než při zavedení supraglotických pomůcek.

Tracheální intubace se u dospělých i u dětí stále považuje za „zlatý standard“ bezpečného zajištění dýchacích cest a spolehlivé a optimální umělé plicní ventilace.

Nedávné studie však svědčí o skutečnosti, že **prodlužuje dobu setrvání na místě příhody** až o 17 minut a úspěšnost tracheální intubace lze vyčíslit po třech pokusech přibližně 70 %.

Kromě časového zdržení se kritizuje invazivita tracheální intubace, riziko traumatizace, riziko intubace do jícnu. Zvyšuje se nitrolební tlak reflektoricky při intubaci a zhoršením žilního odtoku z mozkového řečiště při umělé ventilaci. Umělá ventilace přerušovaným přetlakem omezuje plicní cirkulaci.

Část studií vykazuje při tracheální intubaci v terénu i **zvýšenou mortalitu** v přímé příčinné souvislosti (*Eckstein 2000, Pepe 2001*).

Alternativní vybavení umožňuje zajištění dýchacích cest i bez přímé laryngoskopie, takže lpění na tracheální intubaci v první linii se zúžilo na zcela individuálně indikované případy.

Kandidáty pro tracheální intubaci nadále zůstávají traumatizovaní pacienti v kritickém stavu, v těžkém hemoragickém šoku, s bevědomím při závažných mozkolebečních poraněních.

Hlavním zdlvodněním tracheální intubace je i v současné době její úkol **zabránit aspiraci – zejména krve a obsahu žaludku – a zabránit obstrukci dýchání při hrozbě a při vznikajícím edému hlasivek, subglotického prostoru a velkých dýchacích cest.**

Kritické komplikace spojené s tracheální intubací lze očekávat nejen u superobezních pacientů, u rigidity šíje, při krátkém krku, při devastujícím a silně krvácejícím poranění obličeje a ústní dutiny, ale i při poranění trachey a bronchiálního stromu, při pneumomediastinu a narůstajícím podkožním emfyzému.

Zásadní podmínkou zůstává, že v přednemocniční péči má tracheální intubaci provést zručný a zkušený člen posádky za kvalitní asistence, který má průběžný trénink na trenažérech a simulátorech nebo na operačních sálech a zvládne i komplikované situace.

Na místě je třeba posoudit a rychle zhodnotit a rozhodnout, zda pro transport není vhodnější využít současných alternativních možností : zavedení laryngeální masky, i-gel masky, kombirourky, zda není možné transport přemostit se spontánní inhalací kyslíku, s pomocí obličejové masky.

Využití helmy, nutnost provedení minitracheostomie jsou v současné době obsahem jednotlivých kazuistik v extrémních případech, netvoří studie podle požadavků EBM, z nichž by bylo možno vyvodit nejvhodnější metodická doporučení.

U dětí jsou k dispozici studie, poukazující na přínos podpory umělé ventilace s vyšší FIO₂ s užitím obličejové masky a šetrné podpory dýchání samorozpínacím vakem (*Gausche 2000*).

Zajištění dostatečného dýchání / umělé plicní ventilace

Po úspěšném zajištění dýchacích cest je třeba **přiměřeně naprogramovat umělou plicní ventilaci** – podporu nebo náhradu nedostatečného spontánního dýchání. Hyperventilace má vysoce nepříznivý účín nejen z důvodu vzniku hypokapnie, respirační alkalózy a z omezujícího působení na mozkovou perfuzi při KPR, ale u pacientů s velkou krevní ztrátou

a s posthemoragickou hypovolemií snadno vede k dalšímu zhoršení hypotenze vyprázdněním náplně plicního řečiště a omezením žilního návratu.

FIO₂ se řídí v přednemocniční péči podle SpO₂, které se považuje za přiměřené v pásmu 94 – 98 %.

Pouze krátkodobě má FIO₂ přesahovat 0,4; nicméně při ošetření na místě a v průběhu transportu – pravděpodobně do 60 minut - nemá ani zvýšení FIO₂ na 1,0 nepříznivé účinky.

Zpracováno

z přednášek 32nd International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, March 23 –25, 2012

a z literárních zdrojů, obsažených v publikaci 2012 Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine, Vincent, J-L (Ed); Berlin, Heidelberg, Springer, 2012.

LIPPMANN, MJ, SALAZAR, GA, PEPE, PE: *Pre-hospital resuscitative interventions: elemental or detrimental*, s. 483 – 493.

HOMMERS, CE, NOLAN, JP: *Controlled oxygenation after cardiac arrest*, s. 519 – 534.

SANDRONI, C, CAVALLARO, E, ANTONELLI, M: *Is there still a place for vasopressors in the treatment of cardiac arrest ?* s. 535 – 544.

BISSCHOPS, LLA, HOEDEMAEKERS, CWE, Van der HOEHOEVEN, JG: *Cerebral blood flow after cardiac arrest*, s. 545 – 555.

MEYBOHM, P, GRAESNER, J-T, BEIN, B: *What's most important for a good outcome ?* s. 556 – 565.

Klíčová slova: Náhlá srdeční zástava a neodkladná resuscitace v terénu - KPR - novinky; Pozástavový – poresuscitační syndrom

Key words: Out-of-hospital sudden cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation – CPR – recent advances; Post cardiac arrest syndrome

Drábková