

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

- 49 **Diagnostika a léčba tupých poranění
solidních břišních orgánů**
Thomas J. Schroepel a Martin A. Croce
- 55 **Hyperoxie při poranění mozku – pomáhá, nebo škodí?**
Michael N. Diringer
- 60 **Zástava oběhu v průběhu anestezie**
Mathias Zuercher a Wolfgang Ummenhofer
- 66 **Trombolýza a další léky podávané
při kardiopulmonální resuscitaci**
Fabian Spöhr, Volker Wenzel a Bernd W. Böttiger

 **MEDICAL TRIBUNE CZ**



Current Opinion in Critical Care

© 2008 Lippincott Williams & Wilkins
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, www.medical-tribune.cz

Periodicita: čtyřikrát ročně

Datum vydání: září 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

Diagnostika a léčba tupých poranění solidních břišních orgánů

Thomas J. Schroepel a Martin A. Croce

Department of Surgery, University of Tennessee
Health Science Center, Memphis, Tennessee,
USA

Adresa pro korespondenci: Martin A. Croce, MD,
Department of Surgery, 956 Court Ave. A202,
Memphis, TN 38163, USA
E-mail: mcroce@utmem.edu

Diagnosis and management of blunt abdominal
solid organ injury

Curr Opin Crit Care 2007;13:399–404
© 2007 Lippincott Williams & Wilkins

Účel přehledu

U poranění solidních orgánů se již více než 25 let považuje za léčebný standard neoperační přístup. Mezi přínosy této praxe patří snížený výskyt operačních komplikací, menší potřeba transfuzí, nižší infekční nemocnost a kratší doba hospitalizace. Zmíněný přístup lze uplatnit u pacientů, kteří jsou hemodynamicky stabilní a neutrpěli přidružená poranění vyžadující laparotomii. U hemodynamicky nestabilních pacientů s poraněními jater a sleziny je třeba k operačním výkonům přistupovat bez odkladu.

Nové poznatky

Literatura z poslední doby se soustředila na přetrvávající úspěšnost neoperační léčby tupých poranění solidních orgánů. U poranění sleziny a jater se nadále zkoumá význam angioembolizace. Další autoři rovněž zpochybňují vhodnost klinického rozhodování ve smyslu výběru hemodynamicky nestabilních pacientů jakožto kandidátů neoperační léčby. Pravidlem zůstává operační řešení tupého poranění pankreatu.

Souhrn

Neoperační řešení poranění solidních orgánů vykazuje u vhodné populace nemocných i nadále vysokou úspěšnost. Součástí této léčby jsou nepochybně i minimálně invazivní doplňkové postupy. Poranění pankreatu zůstávají problémem vyžadujícím operační přístup. Je ovšem třeba, aby chirurgové své nadšení pro neoperační léčbu pacientů s poraněními solidních orgánů mírnili a aby z tohoto léčebného schématu vylučovali nemocné, jimž by nejvíce prospěl operační výkon.

Klíčová slova

angioembolizace, poranění pankreatu, tupé poranění jater, tupé poranění sleziny, úraz, úraz břicha

Úvod

Neoperační léčbu (nonoperative management, NOM) tupých poranění solidních orgánů zavedli dětští chirurgové v kanadském Torontu, kteří takto ošetřovali děti s poraněními sleziny a zaznamenávali při tom vysokou úspěšnost [1]. Tato metoda byla následně uplatněna u pečlivě vybraných dospělých pacientů, a to se stabilní úspěšností uváděnou v rozmezí od 83 % do 95 % [2–4,5*,6**,7,8]. Na počátku 80. let 20. století se stala dostupnou počítačová tomografie (computed tomography, CT), umožňující přesnější diagnostiku tupých poranění solidních orgánů, což významně usnadnilo úspěšné provádění NOM. Poměrně vysoká četnost laparotomií prováděných nikoli kvůli léčbě, nýbrž za účelem diagnostické peritoneální laváže (DPL; standardní diagnostický postup před zavedením CT), a dále velmi nízká četnost nerozpoznaných poranění dosahovaná díky vyšetřením zdokonalenými zobrazovacími metodami, sledování pacientů na JIP a resuscitační strategie vedly k zavedení koncepce NOM u většiny nemocných s tupými poraněními solidních orgánů.

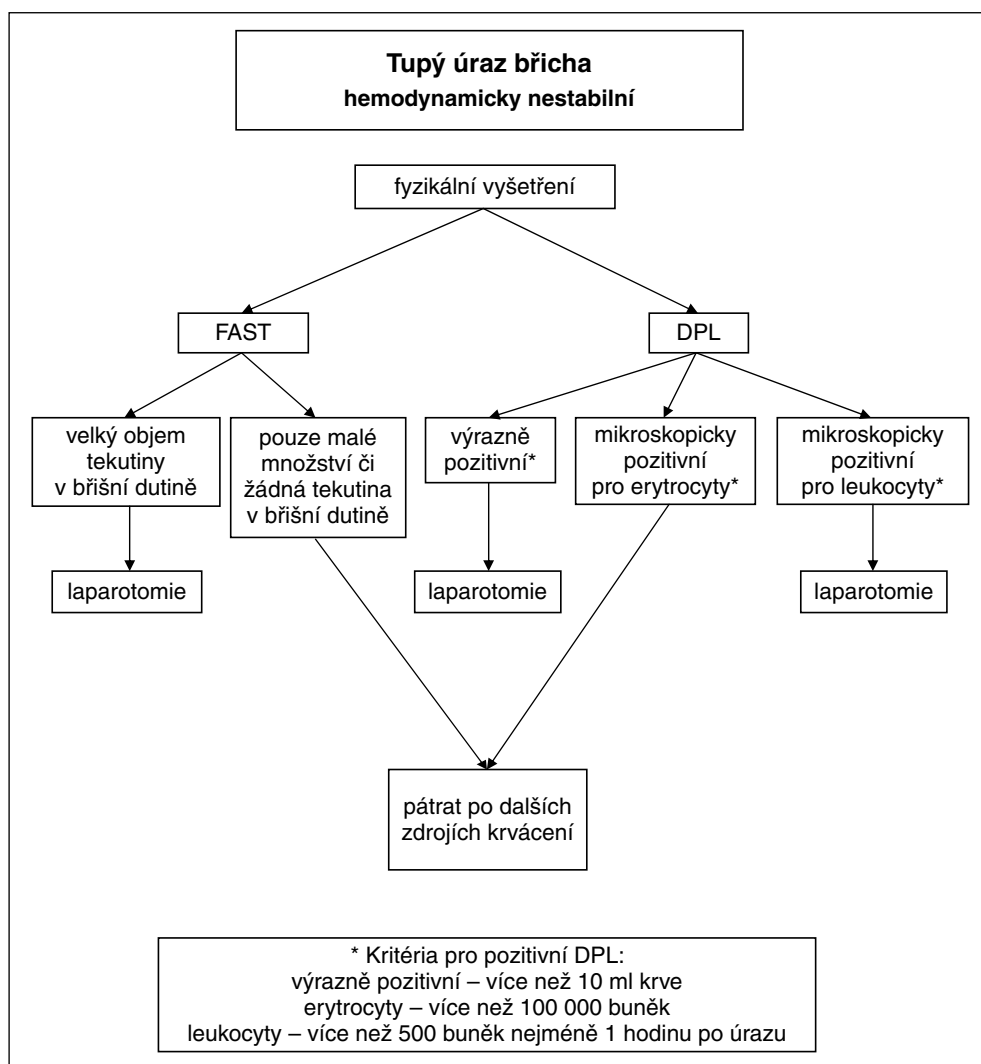
Mezi kritéria pro výběr vhodných kandidátů NOM patřily od počátku hemodynamická stabilita a nepřítomnost při-

druženého poranění vyžadujícího laparotomii. Některá pracoviště se snaží rozšířit zařazovací kritéria i na hemodynamicky nestabilní pacienty, aby přínos spojený s NOM zajistila i této skupině. Po praxi byly též zavedeny minimálně invazivní metody určené k léčbě krvácení (např. selektivní angioembolizace, SAE) a komplikací NOM. Cílem tohoto přehledu je zaměřit se na diagnostiku a léčbu tupých poranění solidních orgánů, na výběr vhodných kandidátů a na minimálně invazivní doplňkové postupy používané v souvislosti s NOM a jejími komplikacemi.

Diagnostika

Přes pokrok v zajištění bezpečnosti automobilového provozu a přes úsilí v prevenci úrazů zůstávají v USA tupá poranění významnou příčinou nemocnosti a úmrtnosti. Poranění účastníků silničních nehod zpravidla patří mezi nejzávažnější, přičemž tupé úrazy břicha postihují nejčastěji játra a slezinu. Vstupní ošetření pacientů s tupým poraněním břicha by mělo být v souladu s doporučeními pro rozšířenou podporu vitálních funkcí po úrazech (Advanced Trauma Life Support), která sestavila společnost American College of Surgeons [9]. Léčebná schémata pak mohou vychá-

Obrázek 1 Léčebný algoritmus pro hemodynamicky nestabilní pacienty po tupém úrazu břicha



DPL – diagnostická peritoneální laváž;
FAST (focused assessment by sonography for trauma, FAST) [10].
FAST (focused assessment by sonography for trauma) – cílené sonografické vyšetření po úrazech

zet z přítomnosti či nepřítomnosti hemodynamické stability. Léčebný algoritmus pro hemodynamicky nestabilní pacienty je uveden na obrázku 1. Po vstupním vyhodnocení stavu nemocného a po resuscitaci následuje rychlé cílené sonografické vyšetření po úrazech (focused assessment by sonography for trauma, FAST) [10]. Pokud FAST u nestabilního pacienta prokáže přítomnost krve v peritoneální dutině, je nutno provést laparotomii. Je-li výsledek FAST negativní či sporný, lze přistoupit k provedení DPL. Léčebný algoritmus péče o hemodynamicky stabilní pacienty je shrnut na obrázku 2. Současná generace CT-skenerů vykazuje vyšší senzitivitu a specifitu než starší zařízení. Rozhodnutí o léčbě tedy mohou vycházet z výsledků CT-vyšetření, a to při zohlednění celkového stavu nemocného a přítomnosti či nepřítomnosti přidružených poranění.

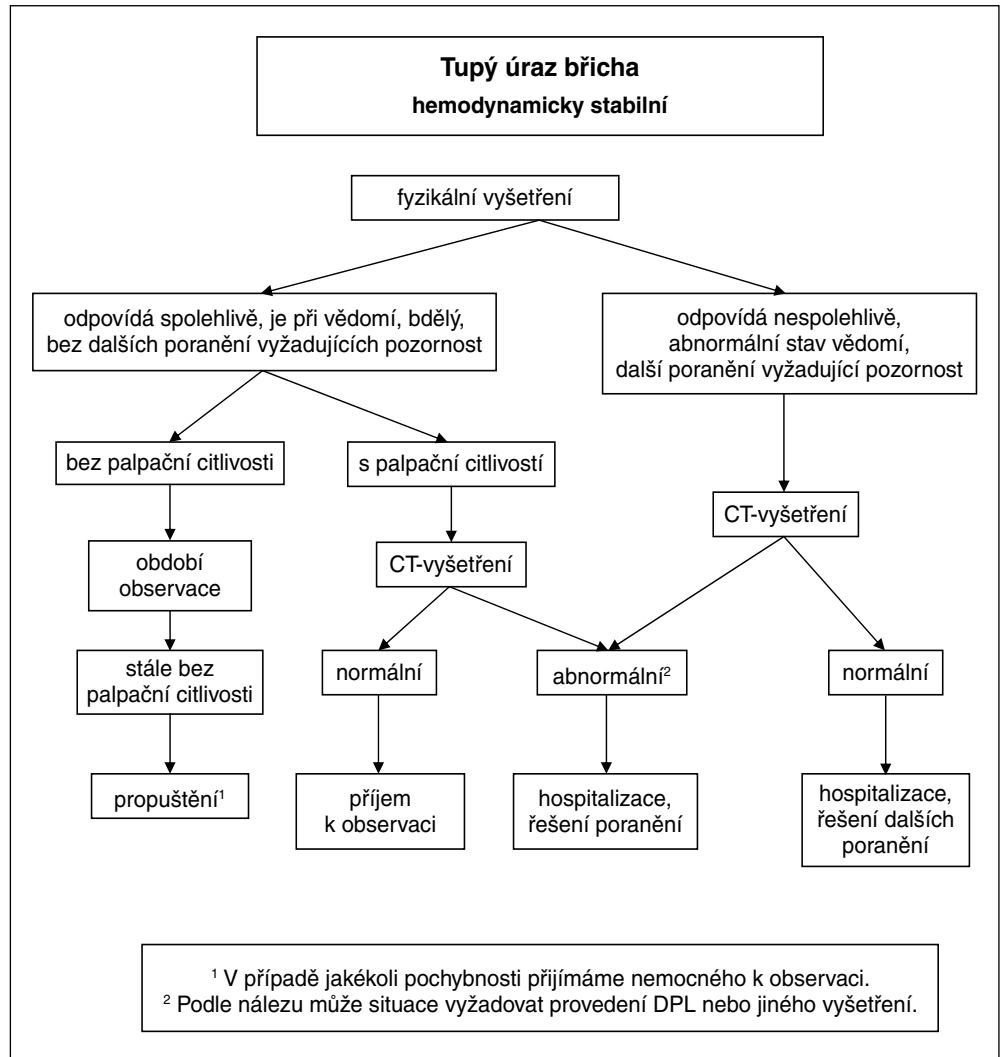
Poranění sleziny

Schéma léčby pacientů s poraněními sleziny se vyvinulo směrem k NOM. Takto je dnes léčeno 60–80 % nemocných, přičemž úspěšnost zmíněného postupu se blíží hodnotě 95 %. Společnost American Association for the Surgery of Trauma (AAST) vypracovala stupnici pro hodnocení závažnosti

orgánových poranění [11]. Léčba tak může vycházet z informace o stupni poranění (u poranění vyššího stupně je menší pravděpodobnost úspěšného uplatnění NOM) a uvedená stupnice navíc umožňuje smysluplně porovnávat mezi různými zdravotnickými zařízeními. Neoperační léčby lze využít u všech pěti stupňů poranění sleziny podle kritérií AAST. Mezi předpovědní ukazatele selhání tohoto postupu patří přítomnost velkého objemu krve v peritoneální dutině, poranění IV. a V. stupně a věk nad 55 let, nicméně význam uvedených parametrů je relativní [7,12].

V literatuře se nedávno objevily rozpory ohledně rozšíření populace kandidátů NOM na osoby s přechodnou odpovědí na resuscitaci a na pacienty, kteří k udržení dostatečného krevního tlaku vyžadují setrvalou resuscitaci včetně selektivní angioembolizace během časné fáze léčebného algoritmu [13,14]. Tento úkol splnili Hagiwara a spol. [13], avšak jejich výsledky je třeba interpretovat s rezervou, neboť ve většině center pro léčbu úrazů chybí zázemí umožňující neodkladné provedení angioembolizace a pokračující krvácení se rychle řeší splenektomií. Angioembolizace má v léčbě tupého poranění sleziny jednoznačný význam, neboť u hemodynamicky stabilních pacientů zvyšuje pravděpodobnost záchranu tohoto orgánu. Představuje též účinnou

Obrázek 2 Léčebný algoritmus pro hemodynamicky stabilní pacienty po tupém úrazu břicha



CT (computed tomography) – počítačová tomografie; DPL – diagnostická peritoneální laváž

metodu léčby nemocných s intraparenchymovými pseudoaneurysmaty (PSA) a arteriovenózními píštělemi [8,12,15,16]. Mimo uvedené indikace je třeba SAE používat obezřetně, protože u nemocných s chirurgicky řešitelným poraněním se může její neúspěšnost zvyšovat [4,6**].

Různé publikace byly též věnovány diskusím o vhodnosti rutinního používání zobrazovacích metod během sledování pacientů. Mnozí autoři neshledali rutinní provádění těchto vyšetření klinicky přínosným [17–20]. Jak vyplývá z údajů získaných v našem zařízení, byla PSA prokázána pomocí CT-vyšetření prováděného 24 hodin po úrazu u 23 pacientů (74% PSA) a 48 hodin po úrazu u 11 pacientů (44% PSA) [12,16,20]. CT-vyšetření by tedy měla být považována za doplňkový způsob vyhledávání kandidátů SAE, díky němuž lze snížit neúspěšnost NOM [12,16,20].

Počáteční hemodynamická nestabilita nebo neúspěšnost NOM je – přinejmenším u dospělých pacientů – jasným důvodem k operační revizi a provedení splenektomie. Pokusy o záchranu sleziny bývají u pacientů, u nichž NOM selhala, většinou marné, neboť tito nemocní jsou téměř vždy hemodynamicky nestabilní. Zatímco u dětí jsou obavy z výskytu závažných infekcí po splenektomii na místě, u dospělých je jejich incidence poměrně nízká [21].

Poranění jater

Současná léčba poranění jater se taktéž posouvá směrem k NOM, a to s úspěšností 85–98% [22–25]. Kritéria pro provádění NOM u poranění jater opět zahrnují hemodynamickou stabilitu a nepřítomnost přidruženého poranění vyžadujícího laparotomii. Je-li pacient hemodynamicky stabilní, lze neoperačně řešit poranění jater všech pěti stupňů podle AAST. Poranění vyššího stupně (III., IV. a V.) se vyznačují větší neúspěšností a vyšším výskytem komplikací [22–25]. NOM u poranění jater je spojena s vyšší nemocností než NOM u poranění sleziny, čehož si zkušený lékař musí být vědom. Mezi známé komplikace poranění jater patří opožděné krvácení, absces jater, bilom a hemobilie. Angioembolizace nachází v rámci NOM u poranění jater jednoznačné uplatnění v situaci, kdy CT-vyšetření prokazuje extravazaci kontrastní látky, a při hemobilii probíhající pod klinickým obrazem krvácení do horní části trávicího ústrojí. Christmas a spol. [26] provedli SAE u 12 pacientů podstupujících NOM, přičemž u 11 z nich byli úspěšní. Hagiwara a spol. [14] – podobně jako v případě poranění sleziny – popsali provedení SAE u hemodynamicky nestabilních pacientů s tupým poraněním jater. Angioembolizace byla pro-

vedena u 19 pacientů s izolovanými poraněními solidních orgánů nebo s kombinovanými poraněními pánve, solidních orgánů, popřípadě i se zlomeninami obličejového skeletu. Dva z uvedených 19 pacientů po provedení SAE zemřeli – jeden v důsledku traumatického poškození mozku a druhý na krvácení v oblasti pánve a břišní kompartmentový syndrom [14]. Tyto výsledky jsou chvályhodné, nicméně nadšení z nich musí být mírněno skutečností, že ve většině center pro léčbu úrazů nejsou vytvořeny podmínky umožňující neodkladné provádění SAE. Navíc je SAE sama o sobě spojena s řadou možných komplikací [27]. V platnosti tak zůstává výrok, že nestabilní pacienti s poraněním solidních orgánů patří na operační sál.

Kozar a spol. [28] popsali soubor nemocných s komplexními poraněními jater léčených pomocí NOM, přičemž četnost komplikací v tomto souboru dosahovala hodnoty 11 % a většina komplikací byla zvládnutelná minimálně invazivními metodami – extravazace kontrastní látky angiembolizací, jaterní abscesy a bilomy drenáží navigovanou prostřednictvím CT, biliární peritonitida laparoskopickým výkonem a přetrvávající únik žluči endoskopickou retrográdní cholangiopankreatikografií (ERCP). Kozar a spol. [29**] navíc v multicentrické studii definovali výskyt komplikací NOM prováděné při poranění jater podle stupně daného poranění. Komplikace související s játry se vyskytly celkem u 14 % pacientů. Jejich incidence u nemocných s poraněním III. stupně činila 5 %, při poranění IV. stupně 22 % a při poranění V. stupně 52 %. U 34 % pacientů bylo nutno komplikace řešit operačním výkonem, ostatní byli léčeni minimálně invazivními metodami [29**]. Centra pro léčbu úrazů, v nichž jsou řešena komplexní poranění jater, by měla být dobře vybavena pro minimálně invazivní výkony, jimiž lze u zmíněných poranění optimalizovat NOM a omezit nemocnost.

Předmětem diskusí bylo a je rovněž rutinní provádění zobrazovacích vyšetření během sledování nemocných po úrazech jater. Původní léčebná schémata pro NOM tupého poranění jater zahrnovala rutinní zobrazovací vyšetření s cílem sledovat stav poranění a případný rozvoj komplikací. Mnozí autoři ve svých pracích tuto představu odmítli s poukazem na jeho omezený přínos a zvýšené náklady s ním spojené [19,24,30–32]. Cox a spol. [24] ve své nedávno zveřejněné studii posuzovali CT-snímky získané během sledování 456 pacientů. Na 86 % snímků nebyla patrna žádná změna ani zlepšení, 12 % prokázalo úplné vymizení traumatických změn a 1,88 % svědčilo pro zhoršení nálezu. Všichni nemocní, u nichž bylo na snímcích patrné zhoršení, vykazovali rovněž klinické příznaky stavu, pro který bylo nutno CT-vyšetření provést. Pokud tedy při poranění jater chybějí klinické známky a příznaky komplikací, neměla by být zobrazovací vyšetření rutinní součástí sledování nemocného.

K operačnímu řešení tupého poranění jater je třeba přistoupit u hemodynamicky nestabilních pacientů. Vysoká úspěšnost NOM u poranění jater vedla k posunu v para-

digmatu léčby těchto úrazů a k poklesu úmrtnosti. Pacienti, u nichž je třeba poranění jater řešit operačně, patří zpravidla k těm závažněji postiženým. Strategie operační léčby se v posledních 20 letech posunuly v tom smyslu, že provádění resekce a debridement byly nahrazeny snahou o minimalizaci poškození založenou převážně na hemostatických metodách. Mezi zmíněné metody patří perihepatická tamponáda rouškami s doplňkovou SAE a kontrastní vyšetření duté žíly s případným stentingem poškození dolní duté žíly v retrohepatálním průběhu nebo jaterní žíly [22,33–35]. Drobná poranění lze zvládnout prostou elektrokauterizací, koagulací argonovým paprskem, lokální aplikací hemostatik a přímou suturou jater. Byly popsány provedení anatomické resekce, totální izolace jaterních cév, atriokaválních zkratů a dokonce autotransplantace či ortotopické transplantace; tyto postupy by ovšem měly být vyhrazeny pro nejtěžší poranění, protože při složitějších výkonech dochází k nárůstu úmrtnosti [22,34–37]. Operační úmrtnost díky metodám minimalizujícím poškození klesá, avšak vzhledem k hodnotám v rozmezí 20–43 % zůstává nezanedbatelná, takže u této populace nemocných existuje i nadále prostor pro zlepšení.

Poranění pankreatu

Poranění pankreatu jsou vzácná, přičemž jejich četnost u pacientů s tupými úrazy je uváděna v rozmezí od 0,21 % do 1,28 % [38,39,40,41]. Při penetrujících úrazech břicha jejich četnost stoupá a blíží se hodnotě 12 % [42]. Retroperitoneální umístění poskytuje pankreatu určitou ochranu, nicméně také komplikuje diagnostiku jeho poškození. Těsný vztah pankreatu k velkým cévám a k duodenu navíc vede k významnému nárůstu nemocnosti spojené s jeho nerozpoznaným poraněním. Většina tupých poranění pankreatu se diagnostikuje pomocí CT. Malá část těchto poranění je rozpoznána po laparotomii provedené u nestabilních pacientů kvůli přidruženým poraněním. Algoritmy pro léčbu poranění pankreatu se odvíjejí od podezření na poškození hlavního pankreatického vývodu (main pancreatic duct, MPD). Mezi radiografické známky podporující uvedené podezření na CT-snímcích patří lacerace více než 50 % či přerušení těla pankreatu [41]. U pacientů s podezřením na poškození MPD je nutno provést laparotomii. Jednoduché léčebné schéma popsané Pattonem a spol. [42] zahrnuje resekci a drenáž v závislosti na lokalizaci poranění v rámci žlázy. Nachází-li se poranění nalevo od mezenterických cév a existuje-li výrazné podezření na poranění MPD, měla by být provedena distální pankreatektomie s drenáží. Při méně výrazném podezření na poranění MPD postačí samotná drenáž. V případě poranění napravo od mezenterických cév pak drenáž sama o sobě odvrátí nutnost rozsáhlých resekce a operačních rekonstrukcí. Mezi peroperační ukazatele poškození MPD patří přímá vizualizace poranění, úplné přerušení pankreatu, příčná lacerace v rozsahu větším než 50 %, centrální perforace a závažná macerace pankreatu. Toto léčebné schéma vykazuje nemocnost 31 % a úmrtnost související-

cí s pankreatem 2% [42]. Časná ERCP je nezbytná jen tehdy, panuje-li značná nejistota ohledně přítomnosti poranění MPD. Lin a spol. [39*] provedli časnou ERCP a stenting u šesti pacientů s poškozením MPD. Jeden nemocný zemřel v důsledku sepse. U čtyř ze zbývajících pěti pacientů došlo k rozvoji striktury MPD, pro kterou bylo následně nutno opakovaně provést ERCP s výměnou stentu.

Ačkoli představa NOM u poranění pankreatu je velmi zajímavá, v současné době brání nemocnost a potenciální úmrtnost s ním spojené jejímu uplatnění. Poranění pankreatu se i nadále vyznačují vysokou nemocností související s komplikacemi, jako jsou absces, píštěl, pankreatitida či pseudocysta. Významnými doplňky v léčbě poranění pankreatu jsou minimálně invazivní metody, jako je ERCP, endoskopická drenáž pseudocyst, drenáž abscesů navigovaná pomocí CT a SAE pro souběžně se vyskytující krvácení. Klíčový význam má rychlá diagnostika tohoto nebezpečného poranění, neboť prodlevy v jeho rozpoznání významně zvyšují nemocnost a úmrtnost s ním spojené [41,42].

Závěr

Diagnostika a léčba tupých poranění solidních orgánů se v posledních 20 letech změnila, k čemuž přispěl pokrok v zobrazovacích metodách a vývoj NOM tupých poranění solidních orgánů s výjimkou pankreatu. Díky uplatnění minimálně invazivních metod bylo možno do kohort NOM zařazovat více nemocných a byla zajištěna účinnější léčba komplikací zmíněných poranění. Pacienty pro NOM je však nutno vybírat podle vhodných měřítek [43,44]. Není pochyb o tom, že NOM vedla ke zlepšení výsledného stavu vybraných pacientů po tupých úrazech břicha, nicméně hemodynamicky nestabilní pacienti podle názoru autora patří vzhledem k nutnosti zastavit krvácení na operační sál. Rozdíly mezi operačním sálem, boxem na jednotce intenzivní péče a angiografickým sálkem se v budoucnu budou výrazněji stírat a na všestrannou léčbu pacienta s vícečetnými poraněními zajišťovanou multidisciplinárním týmem bude dohlížet chirurg zaměřený na akutní péči.

Odkazy a doporučená literatura

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

- = významné,
- = mimořádně významné.

1. Upadhyaya P, Simpson JS. Splenic trauma in children. *Surg Gynecol Obstet* 1968;126:781–790.
2. Cadeddu M, Garnett A, Al-Anezi K, *et al.* Management of spleen injuries in the adult trauma population: A ten year experience. *Can J Surg* 2006;49:386–390.
3. Cogbill TH, Moore EE, Jurkovich GJ, *et al.* Nonoperative management of blunt splenic trauma: A multicenter experience. *J Trauma* 1989;29:1312–1317.
4. Cooney R, Ku J, Cherry R, *et al.* Limitations of splenic angioembolization in treating blunt splenic injury. *J Trauma* 2005;59:926–932.

5. Rajani RR, Claridge JA, Yowler CJ, *et al.* Improved outcome of adult blunt splenic injury: a cohort analysis. *Surgery* 2006;140:625–635.
 - Rozsáhlá studie prováděná na jediném pracovišti je dokladem postupného zlepšování výsledného stavu po NOM u poranění sleziny.
6. Smith HE, Biffi WL, Majercik SD, *et al.* Splenic artery embolization: Have we gone too far? *J Trauma* 2006;61:541–546.
- Ve významné studii je zdůrazněno, že nezbytnou podmínkou zlepšení výsledného stavu je vhodný výběr nemocných pro NOM.
7. McIntyre LK, Schiff M, Jurkovich GJ. Failure of nonoperative management of splenic injuries. Causes and consequences. *Arch Surg* 2005;140:563–569.
8. Haan JM, Bochicchio GV, Kramer N, *et al.* Nonoperative management of blunt splenic injury: A 5-year experience. *J Trauma* 2005;58:492–498.
9. Acker JE, Ali J, Aprahamian C, *et al.* Advanced trauma life support for doctors. Student course manual. 7th ed. Chicago: American College of Surgeons; 2004.
10. Rozycki GS. Surgeon-performed ultrasound: Its use in clinical practice. *Ann Surg* 1998;228:16–28.
11. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, *et al.* Organ injury scaling: Spleen and liver (1994 revision). *J Trauma* 1995;38:323–334.
12. Bee TK, Croce MA, Miller PR, *et al.* Failures of splenic nonoperative management: Is the glass half empty or half full? *J Trauma* 2001;50:230–236.
13. Hagiwara A, Fukushima H, Murata A, *et al.* Blunt splenic injury: Usefulness of transcatheter arterial embolization in patients with a transient response to fluid resuscitation. *Radiology* 2005;235:57–64.
14. Hagiwara A, Murata A, Matsuda T, *et al.* The usefulness of transcatheter arterial embolization with blunt polytrauma showing transient response to fluid resuscitation. *J Trauma* 2004;57:271–277.
15. Schurr MJ, Fabian TC, Gavant M, *et al.* Management of blunt splenic trauma: Computed tomographic contrast blush predicts failure of nonoperative management. *J Trauma* 1995;39:507–513.
16. Davis KA, Fabian TC, Croce MA, *et al.* Improved success in nonoperative management of blunt splenic injuries: Embolization of splenic artery pseudoaneurysms. *J Trauma* 1998;44:1008–1015.
17. Lyass S, Sela T, Lebensart PD, *et al.* Follow-up imaging studies of blunt splenic injury: Do they influence management? *Isr Med Assoc J* 2001;3:731–733.
18. Thaeert BC, Cogbill TC, Lambert PJ. Nonoperative management of splenic injury: Are follow-up computed tomographic scans of any value? *J Trauma* 1997;43:748–751.
19. Allins A, Ho T, Nguyen TH, *et al.* Limited value of routine follow-up CT scans in nonoperative management of blunt liver and spleen injuries. *Am Surg* 1996;62:883–886.
20. Weinberg JA, Magnotti LJ, Croce MA, *et al.* The utility of serial computed tomography imaging of blunt splenic injury: Still worth a second look? *J Trauma* (v tisku).
21. Galvan DA, Peitzman AB. Failure of nonoperative management of abdominal solid organ injuries. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:590–594.
22. Velmahos GC, Toutouzas KG, Radin R, *et al.* High success with nonoperative management of blunt hepatic trauma. The liver is a sturdy organ. *Arch Surg* 2003;138:475–481.
23. Croce MA, Fabian TC, Menke PG, *et al.* Nonoperative management of blunt hepatic trauma is the treatment of choice for hemodynamically stable patients: Results of a prospective trial. *Ann Surg* 1995;221:744–755.
24. Cox JC, Fabian TC, Maish GO, *et al.* Routine follow-up imaging is unnecessary in the management of blunt hepatic injury. *J Trauma* 2005;59:1175–1180.
25. Malhotra AK, Fabian TC, Croce MA, *et al.* Blunt hepatic injury: A paradigm shift from operative to nonoperative in the 1990s. *Ann Surg* 2000;231:804–813.
26. Christmas AB, Wilson AK, Manning B, *et al.* Selective management of blunt hepatic injuries including nonoperative management is a safe and effective strategy. *Surgery* 2005;138:606–611.
27. Mohr AM, Lavery RF, Barone A, *et al.* Angiographic embolization for liver injuries: Low mortality, high morbidity. *J Trauma* 2003;55:1077–1082.
28. Kozar RA, Moore JB, Niles SE, *et al.* Complications of nonoperative management of high-grade blunt hepatic injuries. *J Trauma* 2005;59:1066–1071.
29. Kozar RA, Moore FA, Cothren CC, *et al.* Risk factors for hepatic morbidity following nonoperative management. *Arch Surg* 2006;141:451–459.
 - Ve studii byla prokázána existence vztahu mezi poraněními jater vyššího stupně a rozvojem komplikací souvisejících s játry a byly navrženy některé postupy umožňující jejich časnější rozpoznání.
30. Cuff RF, Cogbill TH, Lambert PJ. Nonoperative management of blunt liver trauma: The value of follow-up abdominal computed tomography scans. *Am Surg* 2000;66:332–336.
31. Sharma OP, Oswanski MF, Singer D. Role of repeat computerized tomography in nonoperative management of solid organ trauma. *Am Surg* 2005;71:244–249.
32. Davis KA, Brody JM, Cioffi WG. Computed tomography in hepatic trauma. *Arch Surg* 1996;131:255–260.
33. Sriussadaporn S, Pak-art R, Tharavej C, *et al.* A multidisciplinary approach in the management of hepatic injuries. *Injury* 2002;33:309–315.
34. Asensio JA, Roldan G, Petrone P, *et al.* Operative management and outcomes in 103 AAST-OIS grades IV and V complex hepatic injuries: Trauma surgeons still need to operate, but angioembolization helps. *J Trauma* 2003;54:647–654.
35. Liu PP, Chen CL, Cheng YF, *et al.* Use of a refined operative strategy in combination with the multidisciplinary approach to manage blunt juxtahepatic venous injuries. *J Trauma* 2005;59:940–945.
36. Cogbill TH, Moore EE, Jurkovich GJ, *et al.* Severe hepatic trauma: A multicenter experience with 1335 liver injuries. *J Trauma* 1988;28:1433–1438.
37. Boggi U, Vistoli A, Chiaro MD, *et al.* Extracorporeal repair and liver autotransplantation after total avulsion of hepatic veins and retrohepatic in-

- ferior vena cava injury secondary to blunt abdominal trauma. *J Trauma* 2006;60:405–406.
38. Buccimazza I, Thomson SR, Anderson F, *et al.* Isolated main pancreatic duct injuries. Spectrum and management. *Am J Surg* 2006;191:448–452.
 39. Lin BC, Liu NJ, Fang JF, Kao YC. Long-term results of endoscopic stent in the management of blunt major pancreatic duct injury. *Surg Endosc* 2006;21:1551–1555.
 - U malého souboru jsou popsány dlouhodobé komplikace týkající se pankreatu, jež jsou spojeny s NOM tupých poranění tohoto orgánu.
 40. Scollay JM, Yip VS, Garden OJ, *et al.* A population-based study of pancreatic trauma in Scotland. *World J Surg* 2006;30:2136–2141.
 41. Lin BC, Chen RJ, Fang JF, *et al.* Management of blunt major pancreatic injury. *J Trauma* 2004;56:774–778.
 42. Patton JH, Lyden SP, Croce MA, *et al.* Pancreatic trauma: A simplified management guideline. *J Trauma* 1997;43:234–241.
 43. Trunkey DD. Hepatic trauma: Contemporary management. *Surg Clin North Am* 2004;84:437–450.
 44. Richardson JD. Changes in the management of injuries to the liver and spleen. *J Am Coll Surg* 2005;200:648–669.

Hyperoxie při poranění mozku – pomáhá, nebo škodí?

Michael N. Diringer

Neurology/Neurosurgery Intensive Care Unit,
Departments of Neurology and Neurological
Surgery, Washington University School of
Medicine, St. Louis, Missouri, USA

Adresa pro korespondenci: Michael Diringer, MD,
Washington University, Department of Neurology,
Campus Box 8111, 660 S Euclid Ave,
St Louis, MO 63110 USA
E-mail: diringer@neuro.wustl.edu

Hyperoxia: good or bad for the injured brain?
Curr Opin Crit Care 2008;14:167–171
© 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott
Williams & Wilkins

Účel přehledu

Po dlouhá desetiletí se předpokládalo, že jednou z hlavních příčin sekundárního traumatického poškození mozku je ischemie mozku. Léčba tohoto stavu byla proto zaměřena na zlepšení perfuze mozku a průtoku krve mozdem. Poté, co bylo zjištěno, že při traumatickém poškození mozku dochází k dysfunkci mitochondrií, a co bylo zavedeno rutinní sledování tenze kyslíku v mozkové tkáni ($P_{br}O_2$), se výzkum v poslední době zaměřil na využití hyperoxie při omezování rozsahu traumatického poškození mozku.

Nové poznatky

Dříve publikované práce používaly při hodnocení výsledků léčby nepřímé parametry metabolismu kyslíku v mozku (nitrolební tlak, tenze kyslíku v mozku a mikrodialýza) při normobarické hyperoxii. Interpretace těchto parametrů je však problematická a stanovení účinku hyperoxie na jejich základě je poměrně obtížné. Nedávno provedená studie, v níž byla ke stanovení účinku hyperoxie u pacientů s akutním závažným traumatickým poškozením mozku použita pozitronová emisní tomografie, však neprokázala, že by hyperoxie zlepšovala metabolismus kyslíku v mozkové tkáni.

Souhrn

Přes velmi přesvědčivé údaje získané ve studiích s mozkovou mikrodialýzou neprokázalo přímé měření zvýšenou schopnost mozku využívat kyslík při hyperoxii. Uvážíme-li navíc reálné nebezpečí kyslíkové toxicity, není rutinní klinické využití hyperoxie v současné době považováno za vhodné a před jejím širším zavedením je nutno provést další prospektivní studie.

Klíčová slova

hyperoxie, kyslík, metabolismus mozku, poranění hlavy

Úvod

Při výzkumu traumatického poškození mozku (traumatic brain injury, TBI) se většinou předpokládalo (i když tento názor nesdíleli všichni odborníci), že jednou z hlavních příčin přispívajících k jeho poškození je mozková ischemie. Léčba byla proto tradičně zaměřena na postupy vedoucí ke zvýšení perfuze a průtoku krve mozdem. Poté, co bylo zjištěno, že při TBI dochází k dysfunkci mitochondrií, a co bylo zavedeno rutinní sledování tenze kyslíku v mozkové tkáni ($P_{br}O_2$), se výzkum v poslední době zaměřil na využití hyperoxie při omezování rozsahu TBI.

Vdechováním 100% kyslíku se u pacientů s TBI zvýší hodnota $P_{br}O_2$ a při experimentálně vyvolaném TBI vede ke zmenšení rozsahu mozkové nekrózy. Studie s mikrodialýzou přinesly rozdílné závěry a interpretace jejich výsledků nebyla vůbec jednoznačná. Nejnovější studie s pozitronovou emisní tomografií (PET) naznačují, že hyperoxie využití kyslíku v mozkové tkáni nezlepšuje.

Metabolismus mozku

Mozek má nesmírně intenzivní metabolismus a s výjimkou srdce potřebuje více kyslíku než všechny ostatní orgány v těle. Přestože je tento orgán poměrně malý (činí 2% celkové tělesné hmotnosti), využívá přibližně 20% minutového srdečního objemu a jeho spotřeba kyslíku činí okolo 20% z množství kyslíku spotřebovaného celým organismem. Energie pro metabolismus mozku se získává z glykolýzy, která probíhá v cytosolu. K následné oxidaci produktů glykolýzy (pyruvátu a laktátu) dochází v mitochondriích. Glykolýzou jedné molekuly glukózy vznikají dvě molekuly vysokoenergetického fosfátu (ATP). Oxidací produktů glykolýzy však dochází ke vzniku dalších 34 molekul ATP. Protože mozek nemá žádné zásoby metabolických substrátů, potřebuje ke svému metabolismu neustálý přísun glukózy a kyslíku.

Jak kyslík, tak i glukózu přivádí do mozku krevní oběh. Způsob, jímž tyto látky do mozku vstupují, se však značně

liší. Zatímco glukózu přes hematoencefalickou bariéru přenáší dlouhá, přísně koordinovaná řada přenašečů, kyslík proniká pasivně difuzí podle koncentračního gradientu z krve do mitochondrií. Množství glukózy v krvi mnohonásobně převyšuje množství vychytávané mozkem, což zajišťuje značnou rezervu chránící mozek před případnou hypoperfuzí. Na druhé straně obsah kyslíku v krvi převyšuje jeho spotřebu pouze 2–3násobně, takže dodávka kyslíku při hypoperfuzi nemusí být dostatečná.

Dodávka kyslíku do mozku

Dodávka kyslíku do mozku závisí na množství kyslíku v tepenné krvi a na průtoku krve mozkem (cerebral blood flow, CBF). Množství kyslíku v tepenné krvi (C_aO_2) je dáno celkovým množstvím kyslíku vázaného na hemoglobin ($Hgb \times \text{nasyčení } O_2$) a množstvím kyslíku rozpuštěným v plazmě [(tlak kyslíku v tepenné krvi (P_aO_2) \times 0,003)]. Při fyziologických hodnotách hematokritu a tlaku kyslíku P_aO_2 činí toto množství přibližně 14 objemových procent. Při fyziologickém tlaku kyslíku je množství kyslíku rozpuštěného v plazmě zanedbatelné; při normobarické hyperoxii se však může zvýšit o 0,5–1,0 objemových % a při hyperbarické oxygenaci ještě podstatně více. Z disociační křivky pro hemoglobin navíc vyplývá, že hemoglobin je při hodnotě parciálního tlaku kyslíku P_aO_2 přibližně 80 mmHg saturován 100% kyslíkem. Při fyziologické oxygenaci jsou proto pro dodávku kyslíku do mozku rozhodující koncentrace hemoglobinu a CBF, tedy průtok krve mozkem.

Cerebrovaskulární změny při poranění hlavy

Jedním z nejčastějších sekčních nálezů na mozku pacientů, kteří zemřeli v důsledku TBI, je ischemické poškození neuronů [1]. Tyto nálezy je však třeba interpretovat s rezervou. Kohorta pacientů zařazených do těchto studií je totiž zkreslena tím, že zahrnuje pouze pacienty, kteří zemřeli v důsledku poranění hlavy. Sekční nálezy mohou být navíc ovlivněny sníženým mozkovým perfuzním tlakem při zvýšeném nitrolebním tlaku (intracranial pressure, ICP) nebo systémovou hypotenzí. Mohou být ale způsobeny i iatrogeně, příliš razantní hyperventilací.

K rozpoznání mozkové ischemie, která se rozvíjí již několik hodin po poranění mozku, se používá několik postupů. Bouma a spol. [2,3] definovali ischemii jako pokles CBF pod hodnotu 18 ml/100 g/min. Mozkovou ischemii prokázali během šesti hodin po úrazu přibližně u třetiny pacientů. Takto snížený CBF však může být způsoben sekundárním snížením metabolických nároků mozku daných vlastním úrazem nebo podáním sedativ. Obrist a spol. [4] sice u pacientů se sníženým CBF po dobu jednoho až dvou dnů po úrazu zjistili snížené metabolické nároky na kyslík pro mozek (cerebral metabolic rate for oxygen, $CMRO_2$), avšak fyziologickou extrakční frakci kyslíku (oxygen extraction fraction, OEF). To svědčí pro primární snížení metabolických náro-

ků mozku, nikoli pro mozkovou ischemii. Z těchto měření vyplývá, že samotné stanovení hodnoty CBF bez současné znalosti metabolických nároků mozku na kyslík ($CMRO_2$) a hodnoty OEF k prokázání či popření mozkové ischemie u TBI nestačí.

Sahuquillo a spol. [5] měřili u 28 pacientů se závažným TBI množství kyslíku a koncentraci laktátu v tepenné a žilní krvi (z v. jugularis). Na základě vzestupu indexu laktát/kyslík zjistili, že během prvních 24 hodin po úrazu dochází u 46 % pacientů ke změnám odpovídajícím ischemii mozku [6]. Zatím však ještě nelze činit žádné jednoznačné závěry, protože změny koncentrace laktátu v jugulární krvi nemusejí nutně odrážet změny metabolismu mozku, jelikož je ovlivňována řadou dalších okolností (viz dále).

Další postup sloužící k diagnostice mozkové ischemie je založen na průkazu změny množství kyslíku v tepenné a žilní krvi (a-v DO_2). Tento parametr stanoví, do jaké míry odpovídá průtok CBF metabolickým nárokům mozku na kyslík ($CMRO_2$) – dojde-li ke snížení CBF bez snížení hodnoty $CMRO_2$, rozdíl a-v DO_2 se zvětší. Přesné stanovení hodnot svědčících pro ischemii je však obtížné. Fyziologická hodnota rozdílu a-v DO_2 je přibližně 4,5–9 objemových % [7]. Přestože zvětšení rozdílu a-v DO_2 svědčí pro nedostatečný CBF, vzhledem k jeho metabolickým nárokům to ještě nutně neznamená nedostatečnou dodávku kyslíku do mozku.

Souhrnně řečeno, během prvních 12 hodin po TBI se snižuje průtok krve mozkem. Při fyziologickém metabolismu mozku je tento pokles tak velký, že ukazuje na ischemii. Měření celkových metabolických nároků mozku však prokázala, že vlivem úrazu většinou dochází k jejich snížení.

Důvody pro použití hyperoxie

Díky dnes již hojně používanému kontinuálnímu měření regionálního parciálního tlaku kyslíku v mozkové tkáni ($P_{br}O_2$) bylo prokázáno, že hyperoxie (vdechování 100% kyslíku) vede ke zvýšení $P_{br}O_2$ [8–10]. Tato pozorování vedla k úvahám, že zvýšení frakce kyslíku ve vdechovaném vzduchu (F_iO_2) může být pro pacienty s poraněním hlavy přínosné. Touto možností se již zabývala řada studií. Jejich výsledky vyvolaly množství diskusí a polemik [11,12]. Byly také formulovány dvě hypotézy možného pozitivního ovlivnění metabolismu mozku hyperoxií.

První z nich předpokládá, že dodávka kyslíku není dostatečná, a dokazuje, že hyperoxií navozené zvýšení $P_{br}O_2$ [13] je právě důsledkem zlepšení jeho dodávky. Tato teorie má však několik nedostatků. První z nich, jak již bylo uvedeno výše, spočívá v tom, že u většiny pacientů s TBI je dodávka kyslíku patrně dostatečná. Dalším nedostatkem je to, že při normobarické hyperoxii dochází jen k velmi malému zvýšení množství kyslíku v tepenné krvi a tím také pouze k velmi malému zvýšení jeho dodávky do mozkové tkáně. A konečně také zvýšení $P_{br}O_2$ kopíruje zvýšení parciálního tlaku kyslíku, nikoli jeho celkové množství. Z uvedeného tedy vyplývá, že zvýšení $P_{br}O_2$, ke kterému dochází při

hyperoxii, nemusí nutně znamenat také zvýšení dodávky kyslíku do mozkové tkáně.

Hyperoxie může popřípadě zlepšit hodnotu $CMRO_2$ zvýšením schopnosti mozku využít dodávaný kyslík. V současné době je známo, že u pacientů s poraněním hlavy dochází, stejně jako při nitrolebním krvácení, ke zhoršení funkce mitochondrií [14]. Při hyperoxii dochází ke zvýšení parciálního tlaku kyslíku v mozkové tkáni, což může teoreticky zlepšit funkci mitochondrií a tím i využití kyslíku.

Navíc množství kyslíku, který difuzí proniká do mozkové tkáně, je přímo úměrné tlakovému gradientu mezi cévami a mitochondriemi, průchodnosti mozkové tkáně a době difuze [15]. Otok endotelu a perivaskulární edém, které TBI provázejí, způsobují, že kyslík musí urazit k mitochondriím delší vzdálenost. Zvýšení parciálního tlaku kyslíku tedy může usnadnit difuzi kyslíku edematózními tkáněmi na cestě mezi cévou a mitochondrií.

Možné poškození

Škodlivé účinky hyperoxie jsou známy již desítky let. Ventilace plic s vysokou frakcí vdechovaného kyslíku je spojena s poškozením očních čoček, plic, srdce, mozku a trávicího ústrojí [16]. Je známo, že hyperbarická oxygenace způsobuje záchvaty křečí [17]. Na začátku 50. let 20. století bylo zjištěno, že vysoká frakce vdechovaného kyslíku vede k rozvoji retrolentární fibroplazie. Toxický vliv na plicní parenchym se projevuje rozvojem alveolárního, epitelálního a kapilárního edému, který ve svých důsledcích vede k poruše výměny plynů v plicích a k rozsáhlé zánětlivé infiltraci, která může končit smrtelně [18]. Většina škodlivých účinků se připisovala volným kyslíkovým radikálům (vysoce reaktivním kyslíkovým částicím). Nicméně jedna studie s modelem subdurálního hematomu u krys neprokázala zvýšený výskyt volných kyslíkových radikálů při hyperoxii [19].

Volné kyslíkové radikály vznikající při vdechování 100% kyslíku navíc způsobují mozkovou vazokonstrikci [20,21], která snižuje perfuzi.

Studie s normobarickou hyperoxií u traumatického poškození mozku

Vliv hyperoxie na výsledky léčby u poranění hlavy byl dosud zkoumán v mnoha experimentálních modelech. V modelu kontuze mozku vzniklé působením negativního tlaku na mozkovou kůru bylo zjištěno, že normobarická a hyperbarická hyperoxie zmenšuje rozsah poškození perifokální mozkové tkáně [22].

Vliv normobarické hyperoxie na TBI zkoumala řada studií. V původních studiích, které k hodnocení metabolické odpovědi mozku na traumatické poškození využívaly mikrodialýzu, byla popsána snížená koncentrace laktátu [23–25]. Tyto výsledky byly chápány jako důsledek poklesu tvorby laktátu při změně metabolismu z anaerobního na aerobní. Změna koncentrace laktátu však představuje mnohem

složitější pochod, který je ovlivňován řadou faktorů. CBF je určující pro množství odstraněného laktátu bez ohledu na vytvořené množství. Jinými slovy, pokud by se hodnota CBF zvýšila a tvorba laktátu zůstala nezměněná, jeho koncentrace by klesla.

Laktát produkují i bílé krvinky. U TBI byla pozorována infiltrace zánětlivými elementy [26], a koncentrace laktátu proto může být ovlivněna i jejich migrací do mozku a ven z něho. Laktát také slouží jako „palivo“ pro nervové buňky [27,28], což ještě více znesnadňuje interpretaci změn jeho koncentrace v intersticiu.

Stanovení poměru mezi koncentrací laktátu a koncentrací pyruvátu ukazuje na oxidoredukční stav mozku [29,30]. Předpokládá se, že zvýšená hodnota tohoto poměru ukazuje na ischemii [31,32]. Použití normobarické hyperoxie u pacientů s TBI však přineslo nesourodé výsledky, kdy poměr laktát/pyruvát buď zůstával nezměněn, nebo klesal [23,33]. I tento parametr však stále postihuje pouze dva prvky z nesmírně složitých metabolických dějů mozku.

Schopnost normobarické hyperoxie zlepšit metabolismus mozku byla nejdříve zkoumána pomocí nepřímých fyziologických parametrů, jejichž interpretace zůstává sporná. V poslední době byla u malé skupiny pacientů se závažným TBI použita k hodnocení metabolismu mozku metoda pozitronové emisní tomografie (PET) [34**]. Průtok krve mozkem (CBF), celkové množství krve a metabolické nároky mozku na kyslík ($CMRO_2$) byly měřeny při standardní ventilaci s frakcí vdechovaného kyslíku 40% a ještě jednou po jedné hodině ventilace s frakcí kyslíku 100%. Hodnota $CMRO_2$ se při hyperoxii nezměnila. To znamená, že zvýšená hodnota P_{iO_2} ani nižší poměr laktát/pyruvát neprokázuje lepší využití kyslíku v mozkové tkáni.

Nedávno provedená studie [33] porovnávala účinek vdechování 100% kyslíku po dobu 24 hodin u 52 pacientů se závažným TBI a u kontrolní skupiny. Pacienti byli srovnatelní z hlediska věku, pohlaví, hodnoty GCS (Glasgow Coma Scale) po resuscitaci a hodnot nitrolebního tlaku (ICP) během prvních 12 hodin po úrazu. Obě skupiny byly sledovány pomocí mikrodialýzy a čidel měřících množství kyslíku v mozkové tkáni. Získané výsledky odpovídaly výsledkům již dříve provedených studií. Při aplikaci hyperoxie byly naměřeny nižší hodnoty ICP, vyšší koncentrace glukózy v dialyzátu, nižší koncentrace laktátu a pokles poměru laktát/pyruvát. Rozdíl v hodnotách ICP nebyl ve většině případů klinicky významný (12 mmHg oproti 15 mmHg) a význam či důsledky biochemických změn nejsou známy. U žádného z pacientů s normoxémií však tyto změny nebyly pozorovány. Průměrná hodnota Glasgow Outcome Scale naměřená šest měsíců po úrazu byla u pacientů vystavených hyperoxii vyšší než u kontrolní skupiny (3,2 oproti 2,8), tyto rozdíly však nebyly statisticky významné.

Údaje o vlivu normobarické hyperoxie na TBI tak vycházejí většinou z nepřímých parametrů kyslíkového metabolismu mozku. Jejich výklad není jednotný a závisí na úhlu pohledu toho, kdo získané hodnoty interpretuje. Napros-

to stejnými hodnotami lze účinek hyperoxie na metabolismus mozku potvrdit i odmítnout jako neúčinný [12]. Objevil se návrh, že uvedený spor by bylo možno vyřešit přímým měřením kyslíkového metabolismu mozku pomocí PET nebo stanovením koncentrací vysokoenergetických fosfátů (ATP) pomocí magnetické rezonance. Díky nové studii využívající metodu PET jsou již dnes výsledky takových měření k dispozici [34**]. V této studii byli po dobu 24 hodin zkoumáni pacienti se závažným TBI. Byly u nich udržovány stabilní mozkový perfuzní tlak, koncentrace hemoglobinu a parciální tlak oxidu uhličitého v tepenné krvi. I přes malý počet takto vyšetřených pacientů jsou výsledky studie jednoznačné – hodnoty CMRO₂ se při vdechování kyslíku v koncentracích od 40% do 100% po dobu jedné hodiny neměnily. Z toho vyplývá, že hyperoxie nemá požadovaný účinek – nezlepšuje využití kyslíku mozkovou tkání. Ze získaných výsledků dále vyplývá, že nepřímé parametry kyslíkového metabolismu je nutno brát s rezervou a že na jejich základě nelze předpovídat změny CMRO₂.

Studie s hyperbarickou hyperoxií u traumatického poškození mozku

Hyperbarická hyperoxie tlumí zánětlivou odpověď [35] a v experimentálních modelech poranění hlavy zlepšuje léčebné výsledky. Ve vodním perkusním modelu u kryš [36] byly popsány vyšší koncentrace ATP v mozkové tkáni a lepší kognitivní výkon v Morrisově vodním bludišti. Podobně byly pozorovány lepší výsledky v Morrisově vodním bludišti po opakované aplikaci hyperbarické hyperoxie v modelu chronického poranění hlavy [37].

Dvě studie týchž autorů zkoumaly možnosti použití hyperbarické hyperoxie u pacientů se závažným TBI. V první z nich [38] bylo 84 pacientů léčeno vdechováním 100% kyslíku při 1,5 ATA po dobu 60 minut každých osm hodin po dobu 14 dnů. U těchto pacientů byla pozorována nižší úmrtnost než v kontrolní skupině. Funkční výsledky však byly u obou skupin stejné. V podskupině, v níž pacienti navíc podstoupili chirurgický dekompresní výkon, byly funkční výsledky lepší. V následné studii [39] bylo 34 pacientů rozděleno do skupin se sníženým, normálním nebo zvýšeným CBF. Ve skupině se sníženým CBF se hodnoty CBF a CMRO₂ po jedné a šesti hodinách zvýšily. Ve skupině s normální výchozí hodnotou CBF však aplikace hyperbarické hyperoxie vedla ke zvýšení CBF a CMRO₂ po jedné hodině, ne však po šesti hodinách. Ačkoli poznatky z obou studií jsou velice zajímavé, jejich uspořádání a výsledky analýz podskupin neumožňují spolehlivou interpretaci získaných údajů.

Závěr

Normobarická hyperoxie představuje jednoduchý a lákavý způsob léčby pacientů s TBI. Počáteční nadšení, které její používání provázelo, vycházelo z představy, že hyperoxie

může zvýšit parciální tlak kyslíku v mozkové tkáni a že tento účinek lze v klinické praxi trvale sledovat. Další studie, které již měřily parametry více odpovídající metabolismu kyslíku v mozkové tkáni, však přinesly rozporuplné výsledky. Pozdější přímá měření CMRO₂ u pacientů s TBI však neprokázala žádný přínos. Tato zjištění by spolu s možnými toxickými důsledky hyperoxie měla zabránit širšímu klinickému používání hyperoxie, alespoň do té doby, než bude její pozitivní účinek prokázán v prospektivních randomizovaných kontrolovaných klinických studiích. Přestože několik málo studií naznačilo po aplikaci hyperbarické hyperoxie možné zlepšení metabolismu mozku, je třeba ještě provést další kvalitní studie; tento úkol je ale velmi náročný a mohou jen splnit pouze pracoviště s hyperbarickou komorou.

Poděkování

Podpořeno grantem NIH (NINDS) číslo NS035966.

Odkazy a doporučená literatura

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

- = významné,
 - = mimořádně významné.
1. Graham DI, Adams JH, Doyle D. Ischaemic brain damage in fatal non-missile head injuries. *J Neurol Sci* 1978;39 (2–3):213–234.
 2. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC, *et al.* Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. *J Neurosurg* 1991;75:685–693.
 3. Bouma GJ, Muizelaar JP. Cerebral blood flow, cerebral blood volume, and cerebrovascular reactivity after severe head injury. *J Neurotrauma* 1992;9 (Suppl 1):S333–S348.
 4. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, *et al.* Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1984;61:241–253.
 5. Sahuquillo J, Poca MA, Garnacho A, *et al.* Early ischaemia after severe head injury. Preliminary results in patients with diffuse brain injuries. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;122 (3–4):204–214.
 6. Robertson CS, Narayan RK, Gokaslan ZL, *et al.* Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients. *J Neurosurg* 1989;70:222–230.
 7. Kety SS, Schmidt CF. The effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. *J Clin Invest* 1948;27:484–492.
 8. Longhi L, Valeriani V, Rossi S, *et al.* Effects of hyperoxia on brain tissue oxygen tension in cerebral focal lesions. *Acta Neurochir Suppl* 2002;81:315–317.
 9. Rossi S, Longhi L, Balestreri M, *et al.* Brain oxygen tension during hyperoxia in a swine model of cerebral ischaemia. *Acta Neurochir Suppl* 2000;76:243–245.
 10. Menzel M, Doppenberg EM, Zauner A, *et al.* Increased inspired oxygen concentration as a factor in improved brain tissue oxygenation and tissue lactate levels after severe human head injury. *J Neurosurg* 1999;91:1–10.
 11. Longhi L, Stocchetti N. Hyperoxia in head injury: therapeutic tool? *Curr Opin Crit Care* 2004;10:105–109.
 12. Bullock MR. Hyperoxia: good or bad? *J Neurosurg* 2003;98:943–944.
 13. van den Brink WA, van Santbrink H, Steyerberg EW, *et al.* Brain oxygen tension in severe head injury. *Neurosurgery* 2000;46:868–876.
 14. Verweij BH, Muizelaar JP, Vinas FC, *et al.* Impaired cerebral mitochondrial function after traumatic brain injury in humans. *J Neurosurg* 2000;93:815–820.
 15. Adamides AA, Winter CD, Lewis PM, *et al.* Current controversies in the management of patients with severe traumatic brain injury. *ANZ J Surg* 2006;76:163–174.
 16. Bostek CC. Oxygen toxicity: an introduction. *AANA J* 1989;57:231–237.
 17. Bitterman N. CNS oxygen toxicity. *Undersea Hyperb Med* 2004;31:63–72.
 18. Demchenko IT, Welty-Wolf KE, Allen BW, Piantadosi CA. Similar but not the same: normobaric and hyperbaric pulmonary oxygen toxicity, the role of nitric oxide. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007;293:L229–L238.
- Práce je souhrnnou diskusí o toxickém vlivu hyperoxie na plicní tkáň a CNS.

19. Doppenberg EM, Rice MR, Di X, *et al.* Increased free radical production due to subdural hematoma in the rat: effect of increased inspired oxygen fraction. *J Neurotrauma* 1998;15:337–347.
20. Rossi S, Stocchetti N, Longhi L, *et al.* Brain oxygen tension, oxygen supply, and oxygen consumption during arterial hyperoxia in a model of progressive cerebral ischemia. *J Neurotrauma* 2001;18:163–174.
21. Bulte DP, Chiarelli PA, Wise RG, Jezard P. Cerebral perfusion response to hyperoxia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007;27:69–75.
22. Palzur E, Vlodaysky E, Mulla H, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for reduction of secondary brain damage in head injury: an animal model of brain contusion. *J Neurotrauma* 2004;21:41–48.
23. Magnoni S, Ghisoni L, Locatelli M, *et al.* Lack of improvement in cerebral metabolism after hyperoxia in severe head injury: a microdialysis study. *J Neurosurg* 2003;98:952–958.
24. Reinert M, Schaller B, Widmer HR, *et al.* Influence of oxygen therapy on glucose-lactate metabolism after diffuse brain injury. *J Neurosurg* 2004;101:323–329.
25. Reinert M, Barth A, Rothen HU, *et al.* Effects of cerebral perfusion pressure and increased fraction of inspired oxygen on brain tissue oxygen, lactate and glucose in patients with severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 2003;145:341–349.
26. McIntosh TK. Neurochemical sequelae of traumatic brain injury: therapeutic implications. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1994;6:109–162.
27. Fillenz M. The role of lactate in brain metabolism. *Neurochem Int* 2005;47:413–417.
28. Pellerin L. How astrocytes feed hungry neurons. *Mol Neurobiol* 2005;32:59–72.
29. Valadka AB, Gopinath SP, Contant CF, *et al.* Relationship of brain tissue PO₂ to outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 1998;26:1576–1581.
30. Johnston AJ, Gupta AK. Advanced monitoring in the neurology intensive care unit: microdialysis. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:121–127.
31. Persson L, Valtysson J, Enblad P, *et al.* Neurochemical monitoring using intracerebral microdialysis in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1996;84:606–616.
32. Bellander BM, Cantais E, Enblad P, *et al.* Consensus meeting on microdialysis in neurointensive care. *Intensive Care Med* 2004;30:2166–2169.
33. Toliás CM, Reinert M, Seiler R, *et al.* Normobaric hyperoxia-induced improvement in cerebral metabolism and reduction in intracranial pressure in patients with severe head injury: a prospective historical cohort-matched study. *J Neurosurg* 2004;101:435–444.
34. Diringer MN, Aiyagari V, Zazulia AR, *et al.* Effect of hyperoxia on cerebral metabolic rate for oxygen measured using positron emission tomography in patients with acute severe head injury. *J Neurosurg* 2007;106:526–529.
- Práce popisuje jedinou studii, ve které se přímým měřením zkontrolovalo, zda hyperoxie ovlivňuje metabolismus mozku. Neovlivňuje.
35. Vlodaysky E, Palzur E, Soustiel JF. Hyperbaric oxygen therapy reduces neuroinflammation and expression of matrix metalloproteinase-9 in the rat model of traumatic brain injury. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2006;32:40–50.
36. Zhou Z, Daugherty WP, Sun D, *et al.* Protection of mitochondrial function and improvement in cognitive recovery in rats treated with hyperbaric oxygen following lateral fluid-percussion injury. *J Neurosurg* 2007;106:687–694.
37. Harch PG, Kriedt C, Van Meter KW, Sutherland RJ. Hyperbaric oxygen therapy improves spatial learning and memory in a rat model of chronic traumatic brain injury. *Brain Res* 2007;1174:120–129.
38. Rockswold GL, Ford SE, Anderson DC, *et al.* Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen. *J Neurosurg* 1992;76:929–934.
39. Rockswold SB, Rockswold GL, Vargo JM, *et al.* Effects of hyperbaric oxygenation therapy on cerebral metabolism and intracranial pressure in severely brain injured patients. *J Neurosurg* 2001;94:403–411.

Zástava oběhu v průběhu anestezie

Mathias Zuercher a Wolfgang Ummerhofer

Department of Anaesthesia and Intensive Care,
University Hospital Basel, Basilej, Švýcarsko

Adresa pro korespondenci: Wolfgang
Ummerhofer, MD, Department of Anaesthesia
and Intensive Care, University Hospital Basel,
CH-4031 Basel, Switzerland

Cardiac arrest during anesthesia
Curr Opin Crit Care 2008;14:269–274
© 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott
Williams & Wilkins

Účel přehledu

Zástava oběhu u pacientů v anestezii byla hnací silou rozvoje oboru anesteziologie. Používáním bezpečnějších postupů, nových anestetik a zlepšením přístrojů, jako jsou monitory a ventilátory, se peroperační mortalita úspěšně snížila. Samotná moderní technika však rovněž vede ke vzniku vlastních rizik a příčin zástav oběhu v souvislosti s anestezii. Diagnostika a léčba těchto případů se značně liší od situací, k nimž dochází jinde.

Nové poznatky

K zástavě oběhu, jejíž příčinu lze přičíst anestezii, dochází s frekvencí 0,5–1,0 případu na 10 000 anestezii. U dětí je incidence vyšší (1,4–4,6 na 10 000 anestezii). Se zvyšujícím se věkem pacientů, s přidruženými onemocněními nebo poraněními a s novými chirurgickými výkony však zástava oběhu představuje i nadále zdroj obav. Faktory prostředí nabývají na stále větším významu v porovnání se zdokonalováním postupů a vybavení, přičemž cílem edukace je vytvořit bezpečnější prostředí zohledněním lidského faktoru, jako je účinná komunikace, vnímavost, kultura chyb, využití personálních zdrojů a připravenost k účinnějšímu zvládnutí krizí.

Souhrn

Bezpečnost prostředí při anestezii se v porovnání s dobou před 50 lety značně zvýšila. K úspěšnému zvládnutí zástavy oběhu v průběhu operačních výkonů je třeba při vzdělávání, výchově i v každodenní praxi v oboru anesteziologie využívat nejenom jednotlivé znalosti a dovednosti, ale i kulturu bezpečnosti ve zdravotnickém zařízení.

Klíčová slova

komplikace při anestezii, nežádoucí příhody, resuscitace, riziko anestezie, zástava oběhu

Úvod

Nebýt rizika zástavy oběhu v souvislosti s anestezii, nevyvinula by se anesteziologie jako uznávaná a svébytná lékařská specializace. Jen několik let po úspěšném veřejném zavedení éteru a chloroformu do praxe jako anestetik k bezbolestnému operování uveřejnil John Snow přehled 50 případů podání chloroformu s fatálním koncem u většinou mladých, jinak zdravých jednotlivců podstupujících banální chirurgické výkony [1].

Zpočátku se zdálo, že zástava oběhu souvisí jen s podáváním celkové anestezie. Se stoupajícím využíváním regionální anestezie však byl fatální konec spojen rovněž s fyziologickými příčinami, například v důsledku ztráty sympatických reflexů, toxicity léků, křečí a časně nebo pozdní hypoxie.

V několika posledních letech bylo publikováno několik velkých studií zabývajících se zástavou oběhu ve spojení s anestezii. Tyto studie zahrnovaly více než čtyři miliony anesteziologických výkonů provedených ve všech věkových skupinách pacientů ve čtyřech světadílech [2^{••},3,4,5^{••},6[•],7–11].

Úsilí o snížení výskytu fatálních nežádoucích příhod se mnoho let soustřeďovalo na anesteziologické postupy, po-

užívané léky, přístroje a sledování anesteziologické péče. Ve většině průmyslově vyspělých zemí tak byly respirační příhody nahrazeny chybami při podávání léků jako hlavní příčinou zástavy oběhu v souvislosti s anestezii. Později se ukázalo, že mortalitu pacientů podstupujících anestezii ovlivňují při provádění anestezie i organizační a lidské faktory, jako jsou přítomnost, zkušenosti a pečlivost nemocničního personálu [12]. Stoupající poptávka po anesteziologickém zabezpečení u nepříjemných diagnostických a intervenčních výkonů mimo operační sály vytváří nová rizika v méně kontrolovaném a sledovaném prostředí v porovnání s tradičně dobře vybaveným i personálně obsazeným operačním sálem [13–15].

Definice a problémy

Přesnější poznatky o incidenci a okolnostech perioperační zástavy oběhu přináší analýzy údajů z multicentrických registrů nebo z databází jednotlivých zařízení. Četné zprávy podrobně popisují množství kategorií pacientů a výkonů v zeměpisně rozdílných oblastech. Porovnávání těchto studií však přináší značné problémy, takže získání skutečné představy o rizikových faktorech spojených s pacienty, chi-

rurgickými výkony a dalšími okolnostmi může být obtížné. Za prvé, neexistuje jednotně přijatá definice zástavy oběhu v souvislosti s anestezií. Za druhé, časový rámec se pohybuje v rozmezí od „podání léku k premedikaci až do doby 30 dnů po operaci“, přes „úvod do anestezie“ až do „pobytku na operačním sále“. Za třetí, existuje značná různorodost v souborech pacientů týkající se nejen hodnocených věkových skupin nebo přidružených onemocnění pacientů, ale i operačních výkonů. Některé studie jsou mimoto založeny na registrech s dobrovolným hlášením, jiné na souborech údajů z jednoho zařízení jdoucích o sobě, přičemž oba způsoby mají své přednosti i nedostatky [16].

Incidence

Incidence zástavy oběhu v souvislosti s anestezií u pacientů podstupujících nekardiologické výkony se dnes v průmyslově vyspělých zemích uvádí v rozmezí 0,2–1,1 na 10 000 dospělých [3,8,10,11] a 1,4–2,9 na 10 000 dětí [5**,9].

Uváděná incidence případů zástavy oběhu v souvislosti s anestezií klesla z hodnoty 1,3–6,0 na 10 000 anestezií v období let 1980–1990 na 0,2–1,1 na 10 000 anestezií v období let 1995–2005. Spornou otázkou zůstává, zda během této doby došlo ke skutečnému poklesu výskytu zástavy oběhu v průběhu anestezie [17]. Flick a spol. v nedávno provedené studii [5**] působivě dokumentují význam definice a potřebu oddělené analýzy podskupin s rizikem. Za rozdíly pozorované v čase odpovídají možná jen nevýznamné rozdíly v souborech zahrnutých pacientů nebo v použitých vstupních kritériích. Za posledních 25 let naopak došlo k radikální změně chirurgické populace – dnešní pacienti jsou starší, mají četnější a závažnější přidružená onemocnění a samotné chirurgické výkony jsou složitější [18].

Rizikové faktory

Perioperační zástava oběhu, jejíž vznik má většinou více příčin, je výsledkem souběhu faktorů, jako jsou špatný stav pacienta před operací, nepřiměřený odhad rizika, nevhodný postup při anestezií a lidská chyba nebo mylný úsudek.

Incidence perioperační zástavy oběhu je vyšší u dětí, zvláště u novorozenců a kojenců. V nejobsáhlejších registru případů perioperační zástavy oběhu u dětí POCA (Pediatric Perioperative Cardiac Arrest) tvoří kojenci téměř 50 % všech případů zástavy oběhu u dětí, s nejvyšší incidencí ve věkové skupině 1–5 měsíců [9,19] a s mortalitou 27 % po dobu existence registru. Frekvence zástavy oběhu v souvislosti s anestezií u pacientů podstupujících operaci srdce je vyšší [5**,20*].

Ve třech studiích [3,4,21] byl jako rizikový faktor zjištěn věk nad 80 let. Pouze v jedné studii s použitím vícečetného regresního modelu nebylo zjištěno, že věk sám o sobě je nezávislým rizikovým faktorem [11].

Klasifikace tělesného stavu podle společnosti American Society of Anesthesiology (ASA) posuzuje v kategoriích 1–5 rizikové faktory, jako přidružená onemocnění a faktory zvy-

šující riziko pacienta (tzn. morbidní obezita). Existuje korelace mezi vyšší kategorií podle ASA a zvýšeným rizikem zástavy oběhu. U pacientů v kategorii ASA 3 nebo vyšší dojde ke 44–75 % všech případů zástavy oběhu v souvislosti s anestezií [4,11]. Podobná korelace byla zjištěna i v dětské populaci [2**,5**,7].

Zástava oběhu při neuraxiální anestezii je méně častá než při anestezií celkové (incidence 0,04–1,8 na 10 000 anestezií) [3,22–24]. Cílem tohoto přehledu není pojednávat o rozdílech v lokálních anestetických nebo v použitých metodách. Případy zástavy oběhu jsou publikovány dokonce i při použití nejmodernějších a minimálně kardiodepresivních lokálních anestetik, jako je levobupivacain. V těchto vzácných případech by se mohl použít léčebný postup [25,26] a doporučuje se razantní resuscitační úsilí.

Příčiny zástavy oběhu

Zástava oběhu v průběhu anestezie je dnes obvykle doprovodným, nikoli příčinným faktorem. Velkou většinu případů zástavy oběhu je nutné připsat stavu pacienta před anestezií, zejména onemocnění srdce a cév, nebo závažnému poranění. Další důležitou příčinou fatálního výsledku jsou chirurgické faktory, jejichž význam se však v několika posledních desetiletích významně snížil. Jako hlavní příčina přispívající k úmrtí se jejich podíl například ve Finsku snížil v období let 1975–1986 přibližně na jednu třetinu a podíl anestezie na méně než desetinu [27]. Příčiny fatálních nehod byly ve velkém japonském průzkumu důsledně rozděleny do čtyř kategorií: nehody vyplývající z předoperačních komplikací (65 %), z chirurgických výkonů (24 %) a z perioperačních patologických příhod (9 %) a nehody, které lze přičíst anesteziologickému postupu (2 %) [28]. Sedmdesát procent případů úmrtí v souvislosti s operačním výkonem bylo způsobeno nadměrným chirurgickým krvácením, zatímco hlavními příčinami perioperačních patologických příhod byly ischemie myokardu, plicní embolie a závažné poruchy srdečního rytmu. Polovina všech příhod souvisejících s anesteziologickým postupem byla vyvolána problémy se zajištěním průchodnosti dýchacích cest nebo ventilace, dále následovaly chyby při podávání léků a komplikace při infuzní a transfuzní léčbě. Ve velkém americkém průzkumu v terciárním zdravotnickém zařízení mělo 35 % případů zástavy oběhu souvislost s krvácením, 44 % mělo kardiální příčinu a 21 % souviselo s dalšími příčinami [11].

Příčiny mortality v souvislosti s anestezií se zkoumaly v mnoha epidemiologických studiích [21,27,29–31], což následně umožnilo navrhnout preventivní opatření. Ke spolehlivému zjištění příčinných faktorů však bohužel často nelze retrospektivně získat dostatek informací. Nežádoucí příhody mají navíc obecně více příčin a zejména zástava oběhu je často vyvrcholením různých důvodů [10,17,32], přičemž jedním z nich by jistě mohly být anesteziologické zásahy, popřípadě jejich neprovedení [11]. Tento multifaktoriální aspekt se odráží i v australské studii AIMS (Australian Incident Monitoring Study) [33**]: z prvních 4 000 zpráv

o nešťastných událostech bylo 129 případů zástavy oběhu spojeno s anestézií. Zjištěné etiologické faktory byly seskupeny do pěti kategorií: a) technika anestezie (11 případů výlučně v této kategorii, 32 v této a v jedné nebo více dalších kategoriích, což představuje 25 % všech 129 případů zástavy oběhu); b) souvislost s léky (16; 32, tj. 25 %); c) spojitost s chirurgickým výkonem (9; 29, tj. 22 %); d) spojitost s již přítomným interním nebo chirurgickým onemocněním (30; 82, tj. 64 %); e) neznámé (8; 14, tj. 11 %).

K většině případů zástavy oběhu v souvislosti s anestézií v několika posledních desetiletích nepochybně přispěly nešťastné události při zajišťování průchodnosti dýchacích cest a ventilace [11,21,29,34]. Podle studie z brazilské fakultní nemocnice (55,5 % respiračních příhod) to stále platí [4]. Výskyt případů zástavy oběhu způsobených nezajištěním průchodnosti dýchacích cest se však zřejmě snížil [35] v důsledku dokonalejšího monitorování metodami, jako jsou pulsní oxymetrie, kapnografie, měření koncentrace inhalovaných anestetik ve vydechané směsi, užívání alarmů rozpojení dýchacího systému a překročení tlaků a zavedení nových pomůcek k zajištění průchodnosti dýchacích cest a k resuscitaci. Nejdůležitější je však lepší povědomí o tomto problému, které se projevilo v doporučeních (guidelines) a algoritmech pro zajišťování průchodnosti problematických dýchacích cest [36]. Newland a spol. [10] připisali pouze 20 % případů zástavy oběhu problémům se zajištěním průchodnosti dýchacích cest. Podobně z 24 případů v dánském registru uzavřených pojistných událostí (Danish Closed Claim Registry) souvisely čtyři případy se zajištěním průchodnosti dýchacích cest a dva se zajištěním ventilace [37]. Podle nedávno provedené analýzy uzavřených pojistných událostí ASA klesl výskyt případů úmrtí nebo poškození mozku spojených s úvodem do anestezie z 62 % v období let 1985–1992 na 35 % v období let 1993–1999 [38]. Je zajímavé, že výskyt případů úmrtí nebo poškození mozku v průběhu dalších fází anestezie (udržování, probouzení nebo zotavení z anestezie) se naopak významně nezměnil, což ukazuje, že zdokonalení postupu bylo zaměřeno výhradně na období úvodu do anestezie.

Registr POCA vznikl v roce 1994. Mezi jeho první zjištění patřila skutečnost, že kardiovaskulární depresivní účinky spojené s halotanem patří k nejčastějším příčinám zástavy oběhu a že se často vyskytují u dětí mladších jednoho roku zařazených do kategorie 1–2 podle klasifikace ASA [9]. Výskyt případů zástavy oběhu spojené s podáváním léků klesl ze 37 % (1994–1997) na 18 % (1998–2004), což bylo přičteno častějšímu užívání sevofluranu s menším kardiodepresivním účinkem [2**]. Jak však Davis zdůrazňuje ve svém úvodníku, retrospektivní analýza databáze umožňuje poznat trendy, ale neumožňuje poznat příčiny. Spolu s méně častým podáváním halotanu se změnil i postup při zajišťování průchodnosti dýchacích cest, s častějším zaváděním laryngeální masky u kojenců a malých dětí a s častějším využíváním spontánní ventilace [16]. Předpokládaný pokles výskytu případů zástavy oběhu související s podáváním léků by pro-

to mohl být zčásti vysvětlen rozdílnými výkony bez ohledu na použítá anestetika.

Nejčastějšími příčinami zástavy oběhu byly příčiny kardiovaskulární, které se podílely na 41 % všech případů, přičemž nejčastějšími zjištěnými konkrétními příčinami byly hypovolémie v důsledku krevní ztráty a hyperkalémie vyvolaná transfuzí skladované krve. Z respiračních příčin (27 %) byla nejčastější obstrukce dýchacích cest v důsledku laryngospasmu. Jak ukazují podané žádosti o odškodnění v důsledku chybného postupu při anestezii u dětí, klesal podíl respiračních příhod jako hlavní příčiny zástavy oběhu průběžně z 51 % v 70. letech 20. století na 41 % v 80. letech a na 23 % v letech 1990–2000. Kardiovaskulární příhody se tak přidaly k respiračním příčinám jako hlavní důvody nárokování odškodnění v 90. letech 20. století [7].

V podskupině porodnické anestezie odráží obsáhlou historii 50 let hlášení o jednotlivých příčinách úmrtí průzkum CEMACH (Confidential Enquiries into Maternal and Child Health) [39]. Převaha úmrtí v souvislosti s anestézií klesla z třetí nejčastější příčiny v 60. letech 20. století na málo častou příhodu v 90. letech. Předpokládá se, že významné faktory při dosažení tohoto stupně bezpečnosti představují lepší obsazení personálem, zdokonalené školení a zejména častější používání regionální anestezie, protože 19 z 25 fatálních příhod souvisejících s anestézií v roce 2000 bylo spojeno s celkovou anestézií [40**]. Jako významné příčiny úmrtí 37 těhotných žen, které zemřely v minulých třech dokumentovaných letech 2003–2005, byly uvedeny obezita, nezajištění průchodnosti dýchacích cest a ventilace, chyba při podávání léků, špatná klinická léčba krvácení, sepse a preeklampsie. Šest žen zemřelo z přímé anesteziologické příčiny a dalších 31 z důvodu potenciálně špatného perioperačního postupu.

Perioperační postup velmi záleží na prostředí a na organizačních a pracovních podmínkách, které ovlivňují úroveň bezpečnosti pacienta [41]. Lagasse [17] definoval různé typy chyb: systémové chyby (technické poruchy, selhání vybavení, chyby v komunikaci, omezení léčebných nebo diagnostických standardů a omezení dostupných zdrojů nebo dostatečného dohledu) a lidský faktor (nevhodná technika, chybné použití vybavení, nevěnování pozornosti dostupným údajům, nevyhledání příslušných údajů a nedostatečné znalosti).

Ve skupině chyb označených jako „nevhodný postup“ patří k nejčastějším problémům u dětských [2**,7,9] i dospělých [11,35,37] pacientů nebo v obou věkových skupinách [42] komplikace spojené s centrálním žilním přístupem.

Ve skupině chyb označených jako „lidský faktor“ jsou dalšími nejčastějšími příčinami fatálních komplikací chyby při podávání léků, jako je předávkování nebo „záměna stříkaček“, tedy volba stříkačky s jiným lékem [2**,7,37,43–49]. Chyby při podávání léků v anestezii a intenzivní péči se publikují a analyzují stále častěji, přičemž byly navrženy definice, příčiny a strategie ke snížení jejich výskytu [50]. Stojí za zmínku, že systémové a lidské chyby často nelze jasně oddě-

lit. K chybám vybavení může patřit nejen selhání samotného vybavení, ale i několik dalších chyb, k nimž dochází, když se personál setkává s novým, neznámým nebo nestandardním vybavením [35].

Neodkladné výkony jsou v porovnání s plánovanou anestezii spojeny ve starších studiích s vyšší mortalitou [29,51–54], zatímco novější studie toto spojení nezbytně nepodporují, alespoň ne u zástavy oběhu, kterou lze přičíst anestezii [5[•],10,11,23].

Důležitost „lidského faktoru při anestezii“ pro bezpečnost pacienta byla prokázána v nizozemské studii typu „případ–kontrola“ [12]. Perioperační mortalitu významně snížilo respektování jednoduchých principů, jako je přímá dostupnost dalšího anesteziologa v případě potřeby pomoci nebo odstranění problémů, využívání členů anesteziologického týmu pracujících na plný (místo na částečný) úvazek a přítomnost dvou osob z anesteziologického týmu při probouzení z anestezie.

Prevence

Značný podíl případů zástavy oběhu v souvislosti s anestezii je způsoben lidskou chybou nebo snad konkrétněji selháním organizace, struktury, znalostí nebo pracoviště: 53 % případů zástavy oběhu v japonské studii [8], 83 % případů úmrtí v souvislosti s anestezii v dánské studii [6[•]] a všechny případy zástavy oběhu ve francouzské studii [3]. Všechny tyto případy zástavy oběhu byly považovány za odvrátitelné. Bylo již dávno zjištěno, že hlavním faktorem vedoucím k zástavě oběhu v souvislosti s anestezii je lidská chyba [21,29], ale složitá struktura kombinace opakovaně se vyskytujících lidských chyb, dříve nazývaná „řetězec vývoje nešťastné události“ [55], zpochybňuje úspěšné strategie. Zdá se však, že se povědomí o tomto problému a uvědomování si chyb a lidského faktoru zvyšují. Definují se tak anesteziologovy „měkké“ základní dovednosti, jako je chování a učení se od jiných a s jinými [55], a s použitím simulovaných scénářů se měří klinická výkonnost [56]. Nedávno byla ověřena platnost systému behaviorálních ukazatelů hodnotícího netechnické dovednosti anesteziologů [57].

K vyšší bezpečnosti anestezie přispěly zdokonalené monitorování, jako je použití pulsní oxymetrie a kapnografie, a zlepšení organizace ve zdravotnických zařízeních, například přiměřeného pooperačního dohledu na jednotkách péče po anestezii. Mnoho národních společností vypracovalo standardy pro praxi, doporučení a/nebo směrnice zahrnující rovněž standardy minimální bezpečnosti [58,59]. Další úsilí je třeba zaměřit na lepší předoperační vyšetření pacientů [3]. Bylo prokázáno, že opakované pokusy o laryngoskopický výkon zvyšují výskyt případů zástavy oběhu z 0,7 % na 11 % [60], a proto by v případě celkové anestezie měly být stále prioritou předpověď obtížné intubace, použití doporučení ASA nebo jiných srovnatelných doporučení k zajištění průchodnosti dýchacích cest a v případě potřeby využití technik intubace trachey při vědomí. Pro prevenci chyb při

podávání léků byla pro účely anestezie [47] upravena doporučení ze seznamu National Health System [61] a propagují se doporučení pro bezpečnější podávání léků podložená systematickými přehledy [62]. Dávky léků pro úvod do anestezie by se měly u všech pacientů kategorie ASA 3 a 4 titrovat [3]. Wheeler a Wheeler [50] přezkoumali chyby při podávání léků v anestezii a intenzivní péči a podporují investice do auditu a systémů detekce a hlášení. Podporují spíše systém než jednotlivé přístupy a volají po jednoduchých řešeních zmenšujících složitost.

Další rezervy jsou při zavádění centrálních žilních katétrů. Využití ultrazvuku při punkci, punkce žily tenkou jehlou předcházející zavedení katétru a standardizované pracovní procesy podle „zásady bezpečnosti 101“ [63] pomohou vytvořit nezávislé kontroly klíčových kroků a zlepšit poučení se z vlastních chyb. Kontrolní seznamy (checklist) se často považují za nepotřebné a časově náročné [64]. Pokud ale člověk spoléhá pouze na svou paměť, často dochází k situacím, kdy se opomene zkontrolovat něco velmi důležitého. Bylo prokázáno, že použití kontrolních seznamů zlepšuje výkon [65].

Léčba zástavy oběhu v průběhu anestezie

K zástavě oběhu při anestezii dochází i v podmínkách ideálních pro resuscitaci optimální kvality. Zástavy oběhu jsou vždy pozorovány, pacienti jsou sledováni, nitrožilní přístupy jsou zavedeny a kyslík, léky k neodkladnému podání a defibrilátor jsou okamžitě dostupné. Jednotliví praktičtí lékaři se však jen zřídka setkávají se zástavou oběhu, takže se rychlost, s níž se stanoví diagnóza, a důslednost vhodné léčby velmi liší. Runciman a spol. [33^{••}] upravili a rozšířili současná doporučení vzhledem ke konkrétním potřebám poskytovatele anesteziologické péče.

Kdykoli se předpokládá potenciálně zvrtná příčina zástavy oběhu, je třeba zvážit razantní a děletrvající resuscitační úsilí. Ve vybraných případech by mohlo být alternativou použití přístroje k mechanické kompresi hrudníku [66,67] nebo dokonce mimotělní podpory jako jistého „překlenutí doby ke korekci“ [68]. Celkově je perioperační zástava oběhu naštěstí vzácnou příhodou, přičemž zástava oběhu v souvislosti s anestezii je spojena s příznivým konečným výsledkem (asi 80 %) [2^{••},11,20[•],33^{••}].

Závěr

Anesteziologové po léta usilovali o snížení výskytu katastrofálních výsledků výkonů [32]. Zástava oběhu v průběhu anestezie má své příčiny a jedinečné rysy mimo rámec současných resuscitačních doporučení. Anesteziologové si proto musí vytvořit a udržovat povědomí a schopnosti zvládnout tuto situaci.

Milovníky koček by mohl zajímat rozsáhlý průzkum (téměř 80 000 výkonů) úmrtí v souvislosti s anestezii u koček provedený v období let 2002–2004 [69]. Mortalita se sice

oproti mortalitě v 80. letech 20. století mírně snížila, ale stále je až desetkrát vyšší než mortalita ve studiích u lidí. Některé z faktorů spojených s úmrtím byly podle očekávání stejně časté jako v anesteziologické praxi u lidí – špatný zdravotní stav, extrémní tělesné hmotnosti a zvyšující se naléhavost a složitost výkonu. Bezpečnost výkonů se zvýšila se zavedením monitorování; za zmínku stojí, že neexistovala souvislost s některým lékem, což je zjištění, které hovoří ve prospěch teorie, že „nezáleží na tom, co děláte, ale jak to děláte“ [39].

Odkazy a doporučená literatura

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

- = významné,
 - = mimořádně významné.
1. Snow J. On asphyxia and on the resuscitation of stillborn children. *Lond Med Gaz* 1841;29:222–227.
 2. Bhananker SM, Ramamoorthy C, Geiduschek JM, *et al.* Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry. *Anesth Analg* 2007;105:344–350.
 - Registr případů perioperační zástavy oběhu POCA (Perioperative Cardiac Arrest) nabízí nejobsáhlejší přehled o souboru dětí. Výhodou tohoto multicentrického registru s dobrovolným hlášením je, že poskytuje popisná spojení velmi vzácných příhod, což je vyváženo absencí přesných hodnot incidence a neschopností vyvodit závěry o příčině.
 3. Biboulet P, Aubas P, Dubourdieu J, *et al.* Fatal and non fatal cardiac arrests related to anesthesia. *Can J Anaesth* 2001;48:326–332.
 4. Braz LG, Modolo NS, do Nascimento P Jr, *et al.* Perioperative cardiac arrest: a study of 53718 anaesthetics over 9 yr from a Brazilian teaching hospital. *Br J Anaesth* 2006;96:569–575.
 5. Flick RP, Sprung J, Harrison TE, *et al.* Perioperative cardiac arrests in children between 1988 and 2005 at a tertiary referral center: a study of 92 881 patients. *Anesthesiology* 2007;106:226–237.
 - Analýza více než 92 000 případů anestezie u dětí v jediném zdravotnickém zařízení umožňuje dokonale pochopit složitost této problematiky a dokládá význam použití jednoznačných definic a analýzy podskupin.
 6. Hove LD, Steinmetz J, Christoffersen JK, *et al.* Analysis of deaths related to anesthesia in the period 1996–2004 from closed claims registered by the Danish Patient Insurance Association. *Anesthesiology* 2007;106:675–680.
 - Největším přínosem této studie je zjištění konkrétních rizik zástavy oběhu v souvislosti s anestezii. Jedná se o studii požadavků na odškodnění, takže z těchto údajů nelze vypočítat hodnoty incidence.
 7. Jimenez N, Posner KL, Cheney FW, *et al.* An update on pediatric anesthesia liability: a closed claims analysis. *Anesth Analg* 2007;104:147–153.
 8. Kawashima Y, Takahashi S, Suzuki M, *et al.* Anesthesia-related mortality and morbidity over a 5-year period in 2363038 patients in Japan. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:809–817.
 9. Morray JP, Geiduschek JM, Ramamoorthy C, *et al.* Anesthesia-related cardiac arrest in children: initial findings of the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest (POCA) Registry. *Anesthesiology* 2000;93:6–14.
 10. Newland MC, Ellis SJ, Lydiatt CA, *et al.* Anesthetic-related cardiac arrest and its mortality: a report covering 72 959 anesthetics over 10 years from a US teaching hospital. *Anesthesiology* 2002;97:108–115.
 11. Sprung J, Warner ME, Contreras MG, *et al.* Predictors of survival following cardiac arrest in patients undergoing noncardiac surgery: a study of 518294 patients at a tertiary referral center. *Anesthesiology* 2003;99:259–269.
 12. Arbous MS, Meursing AE, van Kleef JW, *et al.* Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology* 2005;102:257–268.
 13. Cravero JP, Blike GT, Beach M, *et al.* Incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia for procedures outside the operating room: report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Pediatrics* 2006;118:1087–1096.
 14. Melloni C. Morbidity and mortality related to anesthesia outside the operating room. *Minerva Anesthesiol* 2005;71:325–334.
 15. Sprung J, Ritter MJ, Rihal CS, *et al.* Outcomes of cardiopulmonary resuscitation and predictors of survival in patients undergoing coronary angiography including percutaneous coronary interventions. *Anesth Analg* 2006;102:217–224.
 16. Davis PJ. When assessing what we know we don't know is not enough: another perspective on pediatric outcomes. *Anesth Analg* 2007;105:301–303.
 17. Laqasse RS. Anesthesia safety: model or myth? A review of the published literature and analysis of current original data. *Anesthesiology* 2002;97:1609–1617.
 18. Clergue F, Auroy Y, Pequignot F, *et al.* French survey of anesthesia in 1996. *Anesthesiology* 1999;91:1509–1520.

19. Bhananker SM, Posner KL, Cheney FW, *et al.* Injury and liability associated with monitored anesthesia care: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 2006;104:228–234.
20. Odegard KC, DiNardo JA, Kussman BD, *et al.* The frequency of anesthesia-related cardiac arrests in patients with congenital heart disease undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 2007;105:335–343.
- Studie podává přehled o souboru vysoce rizikových pacientů z jediného zdravotnického zařízení, kteří měli vrozenou srdeční vadu a podstoupili operaci srdce. V souboru více než 5000 případů anestezie došlo ke 41 případům zástavy oběhu. Pouze v 11 případech byla zástava oběhu posouzena jako zástava v souvislosti s anestezii. Všichni pacienti byli úspěšně resuscitováni a neměli dlouhodobé následky.
21. Olsson GL, Hallen B. Cardiac arrest during anaesthesia: a computer-aided study in 250543 anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32:653–664.
22. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, *et al.* Major complications of regional anesthesia in France: the SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002;97:1274–1280.
23. Kopp SL, Horlocker TT, Warner ME, *et al.* Cardiac arrest during neuraxial anesthesia: frequency and predisposing factors associated with survival. *Anesth Analg* 2005;100:855–865 [obsah].
24. Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2001;94:888–906.
25. Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, *et al.* Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. *Anesthesiology* 2006;105:217–218.
26. Weinberg G. Lipid infusion resuscitation for local anesthetic toxicity: proof of clinical efficacy. *Anesthesiology* 2006;105:7–8.
27. Tikkanen J, Hovi-Viander M. Death associated with anaesthesia and surgery in Finland in 1986 compared to 1975. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:262–267.
28. Irita K, Kawashima Y, Iwao Y, *et al.* Annual mortality and morbidity in operating rooms during 2002 and summary of morbidity and mortality between 1999 and 2002 in Japan: a brief review. *Masui* 2004;53:320–335.
29. Keenan RL, Boyan CP. Cardiac arrest due to anesthesia: a study of incidence and causes. *JAMA* 1985;253:2373–2377.
30. Lunn JN, Devlin HB. Lessons from the confidential enquiry into perioperative deaths in three NHS regions. *Lancet* 1987;2:1384–1386.
31. Tiret L, Desmots JM, Hatton F, Vour'h G. Complications associated with anaesthesia: a prospective survey in France. *Can Anaesth Soc J* 1986;33:336–344.
32. Cooper JB, Gaba D. No myth: anesthesia is a model for addressing patient safety. *Anesthesiology* 2002;97:1335–1337.
33. Runciman WB, Morris RW, Watterson LM, *et al.* Crisis management during anaesthesia: cardiac arrest. *Qual Saf Healthc* 2005;14:e14.
- Autor doprovázal studii AIMS (Australian Incident Monitoring Study) od samého začátku. Nejzáslušnější je to, že vypracoval konkrétní algoritmický postup pro léčbu zástavy oběhu, k níž došlo v souvislosti s anestezii.
34. Nagaro T, Yorozya T, Sotani M, *et al.* Survey of patients whose lungs could not be ventilated and whose trachea could not be intubated in university hospitals in Japan. *J Anesth* 2003;17:232–240.
35. Mavroforou A, Stamatou G, Koutsias S, *et al.* Malpractice issues in modern anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:903–911.
36. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 2003;98:1269–1277.
37. Hove LD, Steinmetz J. Medication error: a leading cause of anesthesia-related morbidity and mortality. *Anesthesiology* 2007;107:1034.
38. Peterson GN, Domino KB, Caplan RA, *et al.* Management of the difficult airway: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 2005;103:33–39.
39. Cooper GM. Confidential enquiries into anaesthetic deaths. Editorial II. *Br J Anaesth* 2007;99:606–608.
40. Cooper GM, McClure JH. Anaesthesia chapter from Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make pregnancy safer. *Br J Anaesth* 2008;100:17–22.
- Přínosem průzkumu Confidential Enquiries into Maternal Deaths je nepochybně změna klinické praxe a obrovské snížení výskytu úmrtí v souvislosti s anestezii. Zvláštní článek v časopise *British Journal of Anaesthesia* uvádí body k zapamatování pro konkrétní rizikové situace v porodnictví, jakými jsou krvácení, atonie dělohy, sepse a obezita.
41. Herff H, Paal P, von Goedecke A, *et al.* Fatal errors in nitrous oxide delivery. *Anaesthesia* 2007;62:1202–1206.
42. Domino KB, Bowdle TA, Posner KL, *et al.* Injuries and liability related to central vascular catheters: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 2004;100:1411–1418.
43. Abeysekera A, Bergman IJ, Kluger MT, Short TG. Drug error in anaesthetic practice: a review of 896 reports from the Australian Incident Monitoring Study database. *Anaesthesia* 2005;60:220–227.
44. Currie M, Mackay P, Morgan C, *et al.* The Australian Incident Monitoring Study. The "wrong drug" problem in anaesthesia: an analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intensive Care* 1993;21:596–601.
45. Fasting S, Gisvold SE. Adverse drug errors in anesthesia, and the impact of coloured syringe labels. *Can J Anaesth* 2000;47:1060–1067.
46. Haslam GM, Sims C, McIndoe AK, *et al.* High latent drug administration error rates associated with the introduction of the international colour coding syringe labelling system. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:165–168.
47. Orser BA, Byrick R. Anesthesia-related medication error: time to take action. *Can J Anaesth* 2004;51:756–760.
48. Webster CS, Merry AF, Larsson L, *et al.* The frequency and nature of drug administration error during anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2001;29:494–500.
49. Orser BA, Chen RJ, Yee DA. Medication errors in anesthetic practice: a survey of 687 practitioners. *Can J Anaesth* 2001;48:139–146.
50. Wheeler SJ, Wheeler DW. Medication errors in anaesthesia and critical care. *Anaesthesia* 2005;60:257–273.

51. Fowkes FG, Lunn JN, Farrow SC, *et al.* Epidemiology in anaesthesia. III: Mortality risk in patients with coexisting physical disease. *Br J Anaesth* 1982;54:819–825.
52. Marx GF, Mateo CV, Orkin LR. Computer analysis of postanesthetic deaths. *Anesthesiology* 1973;39:54–58.
53. Pottecher T, Tiret L, Desmonts JM, *et al.* Cardiac arrest related to anaesthesia: a prospective survey in France (1978–1982). *Eur J Anaesthesiol* 1984;1:305–318.
54. Vacanti CJ, VanHouten RJ, Hill RC. A statistical analysis of the relationship of physical status to postoperative mortality in 68388 cases. *Anesth Analg* 1970;49:564–566.
55. Gaba DM, Maxwell M, DeAnda A. Anesthetic mishaps: breaking the chain of accident evolution. *Anesthesiology* 1987;66:670–676.
56. Murray DJ, Boulet JR, Kras JF, *et al.* Acute care skills in anesthesia practice: a simulation-based resident performance assessment. *Anesthesiology* 2004;101:1084–1095.
57. Fletcher G, Flin R, McGeorge P, *et al.* Anaesthetists' non-technical skills (ANTS): evaluation of a behavioural marker system. *Br J Anaesth* 2003;90:580–588.
58. Gaba DM. Anaesthesiology as a model for patient safety in healthcare. *BMJ* 2000;320:785–788.
59. ASA. Available from: <http://www.asahq.org/publicationsServices.htm>.
60. Mort TC. Emergency tracheal intubation: complications associated with repeated laryngoscopic attempts. *Anesth Analg* 2004;99:607–613.
61. Building a safer NHS for patients: improving medication safety. A report by the Chief Pharmaceutical Officer. Smith J. (editor). The Crown 2004. Available from: <http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/07/15/07/04071507.pdf>.
62. Stabile M, Webster CS, Merry AF. Medication administration in anaesthesia – time for a paradigm shift. *APSF Newsletter* 2007; Fall:44–47.
63. Heitmiller E, Martinez E, Pronovost PJ. Identifying and learning from mistakes. *Anesthesiology* 2007;106:654–656.
64. Zorab JS. Anaesthetic machine checking practices. *Anaesthesia* 1993;48:267.
65. Hart EM, Owen H. Errors and omissions in anaesthesia: a pilot study using a pilot's checklist. *Anesth Analg* 2005;101:246–250 [obsah].
66. Azman KJ, Gorjup V, Noc M. Rescue percutaneous coronary intervention during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2004;61:231–236.
67. Groggaard H, Wik L, Eriksen M, *et al.* Continuous mechanical chest compressions during cardiac arrest to facilitate restoration of coronary circulation with percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1093–1094.
68. Megarbane B, Leprince P, Deye N, *et al.* Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2007;33:758–764.
69. Brodbelt DC, Pfeiffer DU, Young LE, Wood JL. Risk factors for anaesthetic-related death in cats: results from the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities (CEPSAF). *Br J Anaesth* 2007;99:617–623.

Trombolýza a další léky podávané při kardiopulmonální resuscitaci

Fabian Spöhr^a, Volker Wenzel^b a Bernd W. Böttiger^a

^a Department of Anaesthesiology and Postsurgical Intensive Care, University of Cologne, Kolín nad Rýnem, Německo;

^b Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Rakousko

Adresa pro korespondenci: Bernd W. Böttiger, MD, DEAA, Department of Anaesthesiology and Postsurgical Intensive Care, University of Cologne, Kerpener Straße 62, 50937 Cologne, Germany
E-mail: Bernd.Boettiger@uk-koeln.de

Thrombolysis and other drugs during cardiopulmonary resuscitation
Curr Opin Crit Care 2008;14:292–298
© 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

Účel přehledu

Zlepšit dlouhodobé přežití po srdeční zástavě zatím nedokázal žádný z doposud používaných způsobů léčby. Krátkodobé přežití zlepšuje pouze několik léků. Tato práce přináší přehled nejnovějších studií s léky používanými při kardiopulmonální resuscitaci.

Nové poznatky

Při kardiopulmonální resuscitaci je vazopresorem první volby adrenalin. U pacientů s asystolií může být účinnější použití argininu-vazopresinu, který lze u refrakterní srdeční zástavy použít jako vazopresor druhé volby. Bikarbonát sodný by se neměl při kardiopulmonální resuscitaci podávat „naslepo“, ale pouze na základě vyšetření krevních plynů v tepenné krvi nebo při dlouhotrvající neúspěšné resuscitaci. Amiodaron může zlepšit krátkodobé přežití. V případě, že předpokládanou příčinou srdeční zástavy je plicní embolie nebo akutní infarkt myokardu, může být v rámci kardiopulmonální resuscitace účinná i trombolytická léčba.

Souhrn

Při běžné kardiopulmonální resuscitaci je vazopresorem první volby adrenalin. U pacientů s asystolií nebo u těch, kteří nereagují na úvodní dávku adrenalinu, lze uvažovat o podání argininu-vazopresinu. Při fibrilaci komor nereagujících na elektrickou verzi by měl být podán amiodaron. Je-li předpokládanou příčinou zástavy oběhu plicní embolie nebo není-li klasická kardiopulmonální resuscitace úspěšná a předpokládá se tromboembolická příčina srdeční zástavy, lze uvažovat o zahájení trombolytické léčby, i když se pro rutinní použití nedoporučuje.

Klíčová slova

antiarytmikum, kardiopulmonální resuscitace, trombolýza, vazopresorická látka

Úvod

Základem rozšířené neodkladné resuscitace je podání farmak ve snaze zlepšit nepříznivou prognózu pacientů po srdeční zástavě. V experimentálních studiích sice vykazovaly některé léky, například glukokortikoidy, blokátory kalciových kanálů a barbituráty, slibné výsledky, nakonec se však ukázalo, že v klinické praxi nejsou účinná. Nový způsob léčby zaměřený na odstranění možné příčiny náhlé srdeční zástavy představuje podání trombolitik při kardiopulmonální resuscitaci (KPR). Na příznivý účinek vazopresorů podávaných během KPR bylo poprvé poukázáno již před více než 100 lety [1] a v algoritmu KPR vazopresory stále patří mezi resuscitační léky první volby [2]. V posledních několika letech se intenzivně zkoumá nonadrenergní vazopresor arginin-vazopresin (AVP). Při srdeční zástavě jsou často podávána antiarytmika a bikarbonát sodný. Pokud se týče síly důkazů pro podávání některých léků při KPR, existují v ní značné rozdíly. Tento článek uvádí důvody pro použití nejčastěji podávaných léků při KPR.

Trombolytická léčba při kardiopulmonální resuscitaci

Srdeční zástava bývá nejčastěji způsobena akutním infarktem myokardu nebo masivní plicní embolií plic. Tato dvě postižení jsou příčinou přibližně 70% všech případů srdečních zástavy [3,4]. Trombolýza je zavedeným a účinným způsobem léčby pacientů s akutním infarktem myokardu a masivní plicní embolií bez srdeční zástavy [5] a používá se také u nestabilních pacientů [6]. Kromě léčby základního onemocnění může existovat opodstatnění pro provádění trombolýzy i při KPR. U pacientů po srdeční zástavě byla prokázána výrazná aktivace koagulační kaskády bez odpovídajícího zvýšení fibrinolytické aktivity [7]. Předpokládá se, že trombolýza vzniklou nerovnováhu mezi koagulací a fibrinolýzou během KPR upravuje a zlepšuje tak reperfuzi v mikrocirkulaci, ke které dochází po srdeční zástavě. Tato skutečnost má zásadní význam nejen při reperfuzi mozkové tkáně [8], ale příznivě ovlivňuje rovněž reperfuzi ostatních tělesných orgánů. Hlavní nevýhodou aplikace trombo-

lýzy při KPR je obava ze vzniku život ohrožujících krvácivých komplikací.

V posledních více než 30 letech byla publikována řada kazuistik podávání trombolitik během KPR. Po neúspěšné a často dlouhotrvající klasické resuscitaci došlo u přeživších ve většině případů k překvapivé obnově spontánního krevního oběhu, s následným dobrým neurologickým nálezem. Podobně některé starší menší nekontrolované prospektivní studie prováděné v nemocnici naznačily, že podání trombolitik během KPR může mít u pacientů s masivní embolií plic [9] nebo akutním infarktem myokardu [10] příznivý vliv. Vzhledem k malé statistické síle průkaznosti těchto údajů však lze klinickou účinnost hodnotit jen velmi obtížně. Většina klinických studií zaměřených na podávání trombolitik při KPR byla retrospektivních [11–18]. Do dvou z těchto studií byli zařazeni pacienti z terénu [14,17], do všech ostatních pacienti hospitalizovaní v nemocnici. Trombolýza byla u nich zahájena až po potvrzení diagnózy akutního infarktu myokardu nebo masivní embolie plic. Všechny retrospektivní studie dospěly k závěru, že při srdeční zástavě byla trombolytická léčba lepší než standardně používané postupy. Tyto retrospektivně formulované závěry však měly jisté nedostatky. Za prvé, v řadě případů nebylo možno kvůli malému počtu zařazených pacientů prokázat statisticky významné rozdíly v dlouhodobějších hodnotách sledovaných parametrů. Za druhé, i krátkodobé hodnoty sledovaných parametrů se v těchto studiích vzájemně lišily. Pouze dvě retrospektivní studie se zaměřily na přežití [13] nebo na neurologické výsledky [16] v odstupu šesti měsíců. Za třetí, v retrospektivních studiích se nikdy nelze vyvarovat jistého zkreslení. Například v nedávném hodnocení jedné podskupiny ve studii s vazopresinem [17] existovala u pacientů, kterým byla během KPR podávána trombolytika, vyšší pravděpodobnost, že byli přijati do nemocnice živí, než u jedinců resuscitovaných standardními postupy (46 % oproti 33 %). Po korekci na zkreslující proměnné (pacienti, kterým byla podána fibrinolytika, byli mladší, měli častěji srdeční zástavu na podkladě fibrilace komor a doba do příjezdu záchranné služby byla kratší) však tyto rozdíly nebyly statisticky významné. V tabulce 1 jsou souhrnně uvedeny údaje z prospektivních studií zkoumajících vliv trombolýzy během KPR [19–22]. První kontrolovaná prospektivní studie porovnávala 40 pacientů po srdeční zástavě z terénu, kterým byla po 15 minutách neúspěšně klasické KPR podána altepláza (rt-PA), s 50 pacienty, kteří

byli resuscitováni standardními postupy [19]. U pacientů, kterým byla podána altepláza, docházelo častěji k obnově spontánního krevního oběhu (68 % oproti 44 %) a tito pacienti byli také častěji přivázeni do nemocnice živí (58 % oproti 30 %). Tito pacienti častěji vykazovali lepší hodnoty 24hodinového přežití a byli častěji následně propouštěni z nemocnice. Tato studie však neměla dostatečnou statistickou sílu prokázat statisticky významné rozdíly ve sledovaných parametrech. Nejnovější metaanalýza údajů získaných ze sedmi retrospektivních studií a již zmiňovaných prospektivních studií prokázala, že při podání trombolytické medikace při KPR dochází častěji k obnově spontánního krevního oběhu, jsou zde lepší hodnoty 24hodinového přežití, vyšší počet propuštěných z nemocnice a bývá dosaženo lepších neurologických výsledků [23]. V Austrálii byla provedena menší randomizovaná dvojité slepá studie, do které bylo zařazeno 35 pacientů přivezených do nemocnice z terénu po srdeční zástavě. Těmto pacientům byla po příjmu podána tenectepláza [20]. U těchto pacientů častěji docházelo k obnově spontánního krevního oběhu. Byli však i mladší a výchozím rytmem u nich byla častěji fibrilace komor. Tato studie také rovněž neměla dostatečnou statistickou sílu k tomu, aby její závěry byly statisticky významné. Do nedávno provedené observační studie bylo zařazeno 50 pacientů, u kterých došlo k srdeční zástavě v terénu (77 %) nebo v nemocnici (23 %) [21]. Tato studie prokázala, že u pacientů, kterým byla podána tenectepláza po standardní dlouhotrvající KPR (v průměru 30 minut), docházelo častěji k obnově spontánního krevního oběhu (26 % oproti 12 %) a tito nemocní byli také častěji přijímáni na jednotku intenzivní péče (JIP) (12 % oproti 0 %). Hodnotu této studie však snižuje několik okolností – poměrně malý počet pacientů, porovnání se starší skupinou pacientů, nepřítomnost přeživších v kontrolní skupině v době přijetí na JIP a základní informace o pacientech v obou skupinách (věk, prokázaná srdeční zástava, doba do přijetí do nemocnice), které se významně lišily. Jiná randomizovaná dvojité zaslepená placebem kontrolovaná studie, do které bylo zařazeno 233 pacientů z terénu s elektromechanickou disociací na EKG, však neprokázala pozitivní vliv trombolytické léčby na přežití pacientů [22]. Pacienti s elektromechanickou disociací však obecně mívají velmi špatnou prognózu. V minulosti již byla provedena jedna menší studie, která také neprokázala příznivý vliv podání trombolitik těmto pacientům [24]. V kontrolní skupi-

Tabulka 1 Prospektivní studie zabývající se podáním fibrinolytik při KPR při srdeční zástavě v terénu

	Uspořádání	Počet pacientů (trombolýza/kontrola)	Sledovaný parametr	Výsledky (trombolýza/kontrola)	Závažné krvácení po KPR (trombolýza/kontrola)
Böttiger a spol. [19]	historická kontrola	401/150	příjem na JIP	58 %/ 30 %	0/0
Fatovich a spol. [20]	dvojité slepá placebem kontrolovaná studie	19/16	obnova spontánního oběhu	42%/6%	nezaznamenáno
Bozeman a spol. [21]	historická kontrola	50/113	obnova spontánního oběhu	26%/12%	1/0
Abu-Laban a spol. [22]	dvojité slepá placebem kontrolovaná studie	117/116	propuštění domů	1/0	2/0

JIP – jednotka intenzivní péče; KPR – kardiopulmonální resuscitace

ně bylo 116 pacientů, z nichž žádný nepřežil. Studie však neměla dostatečnou statistickou sílu prokázat významné rozdíly ve výsledcích léčby. Trombolýza byla navíc zahájena pozdě – průměrně po 36 minutách KPR – a podávání dalších léků, například heparinu, nebylo jednotné. Vyhodnotit výsledky této studie [25] bylo proto velmi obtížné. Nebylo ani snadné odpovědět na otázku, zda je trombolýza účinná u pacientů, kteří mají na vstupním EKG jiný rytmus než elektromechanickou disociaci. Dosud nejrozsáhlejší studií hodnotící účinnost a bezpečnost podání trombolitik při KPR byla studie TROICA (Thrombolysis in Cardiac Arrest), zkoumající podávání trombolitik při srdeční zástavě. Tato studie byla randomizovaná, dvojité zaslepená a placebem kontrolovaná a bylo do ní zařazeno 1 050 pacientů se zástavou srdce mimo nemocniční zařízení s předpokládanou kardiální příčinou [26]. Primárním sledovaným parametrem bylo 30denní přežití při příjmu do nemocnice. Studie byla ukončena v roce 2006, protože neprokázala léčebný účinek u pacientů, kteří dostávali tenecteplázu. Průběžně hodnocené údaje ze studie neprokázaly léčebné rozdíly mezi skupinou s tenecteplázou a placebovou skupinou s ohledem na primární sledované parametry. Třicetidenní přežití bylo v obou skupinách pacientů neočekávaně vysoké. Podrobné výsledky studie TROICA budou publikovány v průběhu roku 2008.

Předpokládá se, že podávání trombolitik může být spojeno s vyšším rizikem výskytu krvácivých komplikací. Studie, jejichž výsledky jsou v současné době k dispozici, však neprokazují vyšší riziko závažného krvácení po podání trombolitik v porovnání s běžnými léčebnými postupy. V jedné retrospektivní studii, do níž bylo zařazeno 108 pacientů se srdeční zástavou mimo nemocnici, bylo v podskupině 45 pacientů po aplikované trombolýze pozorováno při sekci závažné krvácení u šesti pacientů. Z této skupiny nikdo nepřežil. V kontrolní skupině bylo závažné krvácení pozorováno v sedmi případech [14]. Analýzou souhrnných údajů získaných z celé řady studií zabývajících se bezpečností trombolýzy při KPR nebylo prokázáno, že by trombolýza významně zvyšovala výskyt závažného krvácení v porovnání s výskytem závažných krvácivých komplikací prokázaných při sekci u pacientů po KPR bez trombolýzy [27]. Předběžné výsledky studie TROICA neprokázaly zvýšený výskyt nitrolebního nebo jiného závažného krvácení ve skupině, v níž byla aplikována trombolytická léčba, oproti placebové skupině.

Podle současných pokynů k provádění KPR [2] by trombolýza tedy měla být použita u pacientů s podezřením na embolii plic nebo s jejím průkazem a u těch nemocných, u kterých není klasická KPR úspěšná a u kterých se předpokládá tromboembolická příčina srdeční zástavy. U těchto pacientů možný přínos trombolýzy pravděpodobně převáží riziko krvácení. Neexistují však jasné důkazy o tom, že by se trombolýza měla stát rutinní součástí KPR. Je-li během KPR trombolýza aplikována, mělo by se v KPR pokračovat ještě nejméně dalších 30 minut [2].

Vazopresory

Při srdeční zástavě dochází většinou k celkové ischemii, tkáňové hypoxii a acidóze. Podání vazopresorů má za cíl zlepšení prokrvení životně důležitých orgánů, především mozku a věnčitých tepen. Klíčovým mechanismem, jímž vazopresory přispívají k obnově spontánního krevního oběhu, je pravděpodobně zvýšení diastolického tlaku v aortě [28,29]. Ve studiích se zvířaty bylo prokázáno, že účinek vazopresorů podaných při KPR je zprostředkován jejich α_2 -adrenergním působením. Alfa₁-adrenergní stimulace a β -adrenergní stimulace může naopak zvětšit rozsah poresuscitačního poškození srdečního svalu zvýšením spotřeby kyslíku při fibrilaci komor a v období po resuscitaci. Při experimentálně navozené srdeční zástavě u psů vede blokáda β -receptorů před zástavou k významnému vzestupu krevního tlaku v aortě a tím i ke zvýšení koronárního perfuzního tlaku [30]. Ve zvířecím modelu navíc došlo po podání adrenalinu při KPR za současné blokády α_1 -receptorů a β -receptorů ke zlepšení funkce myokardu po resuscitaci a bylo dosaženo celkově lepších výsledků [31].

Adrenalin

Adrenalin je nejčastěji používaným vazopresorem při léčbě srdeční zástavy, přestože bylo prokázáno, že nezlepšuje dlouhodobé přežití pacientů po srdeční zástavě [32–34]. Adrenalin napomáhá obnově spontánního krevního oběhu zvýšením koronárního a mozkového perfuzního tlaku. Doporučená jednorázová dávka adrenalinu při KPR je 1 mg. Metaanalýza pěti klinických studií, do nichž bylo zařazeno celkem 6 339 pacientů, neprokázala po podání vysokých dávek adrenalinu ani vyšší hodnoty přežití, ani vyšší procento propuštění do domácího ošetření, ani zlepšení neurologických výsledků [35]. U většiny léků lze pozorovat účinek závislý na dávce. Je proto zajímavé, že rozsáhlá klinická studie porovnávající podávání vysokých dávek adrenalinu (0,02 oproti 0,2 mg/kg) neprokázala odlišné klinické výsledky [32]. Na základě některých důkazů lze při neúspěšné KPR a dlouhodobější srdeční zástavě očekávat lepší účinek vyšších dávek adrenalinu. Studie prokázaly, že při dlouhotrvající KPR lze dosáhnout zvýšení koronárního perfuzního tlaku pouze vysokými dávkami adrenalinu [36,37]. Ačkoli uvedené údaje naznačují, že při dlouhodobé resuscitaci nejsou standardní dávky adrenalinu dostatečné, neexistuje logický důvod pro rutinní podávání vyšší jednorázové dávky adrenalinu než 1 mg.

Panovaly jisté obavy z možného toxického působení adrenalinu při srdeční zástavě a po ní. Vzhledem k jeho neselektivnímu adrenergnímu účinku ve vysokých dávkách, při kterých nestimuluje pouze α_1 -adrenergní receptory a β -receptory, ale také α_2 -adrenergní receptory, může adrenalin zvýšit spotřebu kyslíku myokardem více než jeho dodávku [38]. Jeho β -adrenergní účinek může být příčinou poškození myokardu s následným ovlivněním jeho funkce v období po resuscitaci [39,40]. Nové experimentální údaje navíc ukazují,

že adrenalin v porovnání s vazopresinem významně narušuje mozkovou mikrocirkulaci [41**]. Možný toxický účinek adrenalinu je ale pravděpodobně převážen zlepšením perfuze [42]. Proto je adrenalin při srdeční zástavě stále vazopresorem první volby [2,43].

Arginin-vazopresin

Arginin-vazopresin (AVP) je nonadrenergní vazopresor. Ovlivňuje také osmoregulaci, hemostázu, termoregulaci a centrální nervový systém. V našem těle jsou tři typy vazopresinových receptorů (V_{1a} , V_{1b} , V_2), které zprostředkovávají periferní účinek. Receptor V_{1a} se nachází v hladké svalovinné tepenné stěně a je odpovědný za vazokonstrikci, především v cévách svalů, kůže a splachniku, která je silnější než po podání noradrenalinu nebo angiotensinu II. Paradoxně vazodilatační účinek závislý na dávce byl popsán v plicním, koronárním a vertebrobasilárním oběhu. Oproti katecholaminům má i AVP některé farmakologické vlastnosti, které se mohou uplatnit při KPR. Za prvé, poločas jeho účinku je delší (5–15 min); za druhé, AVP působí i při hypoxii a těžké acidóze.

Starší experimentální i klinické studie přinesly slibné výsledky. Při dlouhotrvající KPR ve zvířecím modelu přežila všechna prasata, kterým byl podáván AVP, navíc s dobrým neurologickým výsledkem. Všechna zvířata resuscitovaná adrenalinem nebo solným roztokem (placebem) uhynula [44]. Novější studie se zvířaty prokázala, že AVP ovlivňuje mozkovou mikroprefuzi významně méně než adrenalin [41**]. Při rozšířené resuscitaci po modelové srdeční zástavě trvající sedm minut naopak nemělo podávání AVP vliv na následné chování zvířat ani na histopatologický nálezn v mozkové tkáni v porovnání s podáváním adrenalinu nebo kombinace adrenalin + AVP [45**]. V malé prospektivní randomizované klinické studii, do níž bylo zařazeno 40 pacientů s komorovou fibrilací vzniklou mimo nemocniční zařízení a neodpovídající na kardioverzi, bylo zjištěno, že po podání AVP docházelo mnohem častěji k obnově spontánního krevního oběhu a ke 24hodinovému přežití v porovnání s těmi, kteří byli resuscitováni adrenalinem [46]. Pokud došlo k srdeční zástavě v nemocnici, bylo krátkodobé přežití pacientů resuscitovaných AVP stejné jako po podání adrenalinu [47]. Nejnovější observační prospektivní studie s 598 pacienty se srdeční zástavou mimo nemocniční zařízení prokázala u pacientů léčených AVP vyšší hodnotu parciálního tlaku oxidu uhličitého ve vydechovaném vzduchu a vyšší hodnotu středního arteriálního tlaku. Podání AVP bylo navíc spojeno s lepší obnovou spontánního krevního oběhu, lepším krátkodobým přežitím a lepšími neurologickými výsledky [48**].

Do jedné rozsáhlé randomizované mezinárodní multicentrické studie bylo zařazeno 1 219 pacientů se srdeční zástavou, ke které došlo mimo nemocniční zařízení. Pacientům byly podány buď až dvě dávky (40 IU) AVP, nebo až 2 mg adrenalinu [49]. Počet pacientů přijatých do nemocnice a propuštěných domů byl v případě komorové

fibrilace a elektromechanické disociace v obou skupinách podobný. Mezi pacienty s asystolií však bylo po podání AVP významně více pacientů přijatých do nemocnice (29 % oproti 20,3 %). Jak ukázala dodatečná (*post hoc*) analýza, více bylo i pacientů propuštěných domů (4,7 % oproti 1,5 %). V neurologických výsledcích nebyly mezi oběma skupinami významnější rozdíly. Výsledky této studie tak nepotvrdily závěry studie provedené se zvířaty, ze kterých vyplývalo, že u fibrilace komor a elektromechanické disociace jsou výsledky po podání AVP významně lepší než po podání adrenalinu [50,51]. Podobně jako velká studie s vazopresinem ani metaanalýza údajů 1 519 pacientů z pěti randomizovaných kontrolovaných studií porovnávajících vazopresin a adrenalin neprokázala u pacientů se srdeční zástavou jednoznačnější přednosti vazopresinu oproti adrenalinu [52]. Přestože AVP celkově nenabízí žádné přednosti oproti adrenalinu, zdá se, že u pacientů se srdeční zástavou, která nereaguje na jednu dávku adrenalinu, může být výhodnější jeho společné podání s AVP. Vyplývá to z rozsáhlé studie s vazopresinem [49] a z retrospektivní analýzy, která porovnávala podávání AVP po adrenalinu a samotné podávání adrenalinu u pacientů nereagujících na adrenalin po srdeční zástavě mimo nemocnici [53]. Nová observační kohortová studie prokázala lepší 24hodinové přežití u pacientů, kteří dostali po úvodní dávce adrenalinu dávku AVP [54]. Podle těchto údajů se tedy zdá být výhodné – pokud nedojde po jedné 1mg dávce adrenalinu k obnově spontánního krevního oběhu – podat až dvě dávky 40 IU AVP. Aby však tento postup mohl být rutinně používán, je zapotřebí provést ještě další studie. V jedné francouzské multicentrické studii bylo téměř 3 000 pacientů randomizováno k podávání samotného AVP a kombinace AVP + adrenalin. Výsledky této studie budou zveřejněny v průběhu roku 2008 (P. Y. Gueugniaud, osobní sdělení, 2007).

Další vazopresory

Noradrenalin stimuluje především α -adrenergní receptory. Jeho účinek na β -receptory je velmi slabý. Protože má pouze malý vliv na inotropii a chronotropii, jeho podání vede – v porovnání s adrenalinem – pouze k velmi malému ovlivnění spotřeby kyslíku myokardem [55]. Při KPR by se proto teoreticky mohl upřednostňovat noradrenalin. Zatím však byla provedena jen malá randomizovaná studie s 50 pacienty s fibrilací komor vzniklou mimo nemocnici; tato studie prokázala, že po podání noradrenalinu došlo k obnově spontánního krevního oběhu častěji než po podání adrenalinu [56]. Randomizovaná klinická studie, do které bylo zařazeno 816 pacientů [33], však na rozdíl od této studie neprokázala zásadní rozdíl v počtu pacientů propuštěných domů, kterým byl podáván noradrenalin ve vysokých dávkách (11 mg) nebo kteří byli léčeni adrenalinem ve vysokých dávkách (15 mg). Vzhledem k nedostatku údajů o použití noradrenalinu jako vazopresoru první volby u srdečního selhání nelze jeho podávání při KPR doporučit.

Vzhledem k podobným vlastnostem, jaké má noradrenalin – selektivité vůči α -adrenergním receptorům a krátkému poločasů účinku – je teoreticky vhodným lékem k resuscitaci také fenylefrin. Po podání fenylefrinu byla u zvířat po resuscitaci pozorována menší dysfunkce srdečního svalu a byly u nich zjištěny lepší hodnoty dlouhodobého přežití než po podání adrenalinu [39]. Fenylefrin však stimuluje α_1 -receptory přítomné v myokardu, což vede ke zvýšení spotřeby kyslíku a následně pak k dysfunkci levé srdeční komory [57]. S použitím fenylefrinu při KPR jsou však jen velmi malé zkušenosti. Fenylefrin v dávce 1 mg s adrenalinem v dávce 0,5 mg zatím porovnávala pouze jedna klinická studie. Do této studie [58] bylo zařazeno 65 pacientů, u kterých došlo k srdeční zástavě mimo nemocnici. Neprokázala však v obou skupinách pacientů žádné významné rozdíly v četnosti obnovy spontánního krevního oběhu. Nejúčinnější dávka podávaná během resuscitace není známa, jako úvodní bolus se však doporučuje 10 mg. K vyhodnocení účinku a ke stanovení dávkování fenylefrinu při KPR by bylo třeba provést ještě další výzkum. Jeho podávání při KPR není – stejně jako u noradrenalinu – v současné době doporučeno.

Adrenalin tedy i nadále zůstává při KPR vazopresorem první volby. Rutinní používání jiných vazopresorů včetně AVP se při KPR nedoporučuje. Vazopresin však lze podávat pacientům s asystolií nebo těm, kteří na úvodní dávku adrenalinu nereagují.

Atropin

Atropin v dávce 0,04 mg/kg způsobuje úplnou blokádu parasympatiku, a jeho podání se proto doporučuje jako lék druhé volby (po adrenalinu) v léčbě asystolie nebo elektromechanické disociace [2,43] k potlačení vlivu parasympatiku. K léčbě sinusové bradykardie je doporučena dávka 0,5–1,0 mg. Dávka nižší než 0,5 mg může mít paradoxně parasympatomimetický účinek. Přestože se atropin při srdeční zástavě hojně používá, nebyl doposud u pacientů s asystolií prokázán jeho pozitivní vliv na přežití. Zůstává navíc otázkou, zda by vůbec někdy byl takový účinek prokázán. K prokázání jakéhokoli léčebného účinku by byla potřeba velká skupina pacientů, kteří mají již primárně velmi špatnou prognózu [59].

Bikarbonát sodný

Při dlouhodobé srdeční zástavě velmi často vzniká metabolická acidóza. Bikarbonát sodný neutralizuje organické kyseliny za vzniku kyseliny uhličitě, která se dále rozkládá na vodu a oxid uhličitý. Oxid uhličitý je z těla odváděn plicemi. Vylučování oxidu uhličitého je také závislé na dostatečném krevním oběhu, který zajišťuje transport plynu do plic, a také na odpovídající ventilaci perfundovaných částí plic. Při srdeční zástavě proto může podání bikarbonátu sodného paradoxně intracelulární metabolickou acidózu ještě zhoršit. Během KPR je navíc srdeční výdej výrazně snížen (10–25 %

fyzilogických hodnot) a průtok krve plicemi je zkratován přes atelektatické (nevzdušné) a nedostatečně ventilované části plic. Oxid uhličitý se tak může hromadit v krvi a difundovat pronikat do buněk, což přispívá k dalšímu zhoršení nitro-buněčné acidózy, i když intravaskulárně může být naměřena alkalóza. Velká randomizovaná studie, do které byli zařazeni pacienti se srdeční zástavou vzniklou mimo nemocnici, prokázala, že podání směsi bikarbonátu sodného, trometamolů a fosfátu s vysokou pufovací kapacitou (500 mmol/l) nezlepšilo v porovnání s placebem léčebné výsledky [60]. Naproti tomu dodatečná analýza výsledků klinické studie Brain Resuscitation Clinical Trial III prokázala lepší krátkodobé i dlouhodobé výsledky v těch nemocnicích, ve kterých byl bikarbonát sodný použit ve více než polovině všech případů KPR, v porovnání s pracovišti, kde bikarbonát podali v méně než 50 % případů resuscitace [61]. Výsledky studie však byly zpochybněny, protože podle původního uspořádání se měly porovnávat vysoké dávky adrenalinu se standardními dávkami podávanými při KPR, a proto podávání bází nebylo ani kontrolováno, ani zaslepeno. Jak navíc poznamenal jeden úvodník [62] – protože analýza hodnotila spíše účastnická pracoviště než to, zda se pacientům podával nebo nepodával bikarbonát sodný, mohly být konečné výsledky studie ovlivněny některými jinými faktory než pouze podáním bikarbonátu sodného. Závěry této studie by však měly podnítit k uspořádání nové kontrolované klinické studie zkoumající účinky bikarbonátu sodného podávaného při KPR [62]. Vzhledem k malému zájmu ze strany farmaceutického průmyslu však taková studie nejspíše nikdy nebude provedena. Závěrem lze konstatovat, že podávání jakýchkoli pufovacích látek během KPR „naslepo“ je sporné. Bikarbonát sodný však lze podat při dlouhotrvající resuscitaci, při které nebyly standardní postupy úspěšné [2,43].

Antiarytmika

Amiodaron je silné antiarytmikum, které blokuje draselné, sodné a vápníkové kanály, působí nejen alfa-blokádu a beta-blokádu, ale prodlužuje i QT-interval. Jeho podání je účinné při léčbě supraventrikulárních a komorových tachyarytmií [63,64]. Účinnost amiodaronu podaného pacientům s komorovou fibrilací mimo nemocnici byla hodnocena ve dvou randomizovaných dvojité slepých studiích. První zjistila, že pacienti, kteří byli defibrilováni více než třikrát, byli po podání amiodaronu častěji přivezeni do nemocnice než pacienti, kterým bylo podáno placebo (44 % oproti 34 %) [65]. Druhá randomizovaná studie porovnávala lidocain a amiodaron podaný po třech neúspěšných defibrilacích, po předchozím podání adrenalinu a s pokračující komorovou fibrilací nebo s komorovou fibrilací opětovně vzniklou po již nastoleném pravidelném srdečním rytmu. Po podání amiodaronu se transportu do nemocnice dožilo více pacientů než po podání lidocainu (22,8 % oproti 12,0 %) [66]. Obě studie však neměly dostatečnou statistickou sílu k tomu, aby prokázaly rozdíly v dlouhodobém přežití. Bez ohledu na

tyto nedostatky je amiodaron jediným antiarytmikem, které prokazatelně zlepšuje krátkodobé přežití po srdeční zástavě, a jeho podávání se proto při KPR doporučuje [2,43].

Při léčbě komorových arytmií vzniklých na podkladě ischémie se však dává přednost podání lidocainu. U pacientů s akutním infarktem myokardu se tím může snížit nebezpečí vzniku fibrilace komor. Pozitivní účinek lidocainu na celkovou úmrtnost však nebyl prokázán [67]. Lidocain může také působit jako „zametač“ (scavenger) volných kyslíkových radikálů a zamezit tak poischemickému reperfuze poškození tkání [68]. Protože však jeho pozitivní účinek na fibrilaci komor nereagující na elektrickou defibrilaci nebyl prokázán, doporučení (guidelines) pro KPR nenavrhují jeho podání jako léčbu první volby. Lidocain lze podávat pouze v případě přetrvávající komorové fibrilace, pokud není k dispozici amiodaron [2, 43].

Závěr

Trombolytická léčba nepatří mezi standardně doporučené postupy KPR. Může však být aplikována v případech, že je srdeční zástava způsobena masivní embolií plic nebo že u pacientů s akutním infarktem myokardu není standardní KPR účinná.

Žádný vazopresor ani antiarytmikum nevykazuje u pacientů po srdeční zástavě vliv na jejich dlouhodobé přežití. Jako vazopresor první volby by se však přesto měl podat adrenalin a jako první antiarytmikum amiodaron. U pacientů s asystolií může být podání AVP účinnější než podání adrenalinu. Vazopresin lze podat také v případě, že po adrenalinu nedojde k obnově spontánního krevního oběhu. Bikarbonát sodný by neměl být podáván standardně, protože může způsobit závažné metabolické změny. Amiodaron je jediným antiarytmikem doporučeným k léčbě komorové fibrilace nereagující na elektrický výboj.

Prohlášení

Dr. Böttiger byl vedoucím a dr. Wenzel členem výkonné komise studie TROICA, která byla sponzorována firmou Boehringer Ingelheim Pharma, Biberach, Německo.

Odkazy a doporučená literatura

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

- = významné,
- = mimořádně významné.

1. Gottlieb R. Effects of adrenal gland extracts on heart and blood pressure [v němčině]. *Arch Exp Path Pharm* 1896;38:99–112.
2. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, *et al.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2005;67 (Suppl 1):S39–S86.
3. Silfvast T. Cause of death in unsuccessful prehospital resuscitation. *J Intern Med* 1991;229:331–335.
4. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, *et al.* Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336:1629–1633.

5. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet* 1994;343:311–322.
6. Arcasoy SM, Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a comprehensive review of current evidence. *Chest* 1999;115:1695–1707.
7. Böttiger BW, Motsch J, Böhrer H, *et al.* Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation* 1995;92:2572–2578.
8. Fischer M, Böttiger BW, Popov-Cenic S, Hossmann KA. Thrombolysis using plasminogen activator and heparin reduces cerebral no-reflow after resuscitation from cardiac arrest: an experimental study in the cat. *Intensive Care Med* 1996;22:1214–1223.
9. Köhle W, Pindur G, Stauch M, Rasche H. High dose streptokinase therapy in fulminant pulmonary embolism [v němčině]. *Anaesthesist* 1984;33:469.
10. Gramann J, Lange-Braun P, Bodemann T, Hochrein H. The role of thrombolysis during ultima ratio resuscitation in fighting cardiac arrest [v němčině]. *Intensiv und Notfallbehandlung* 1991;16:134–137.
11. Janata K, Holzer M, Kurkciyan I, *et al.* Major bleeding complications in cardiopulmonary resuscitation: the place of thrombolytic therapy in cardiac arrest due to massive pulmonary embolism. *Resuscitation* 2003;57:49–55.
12. Kurkciyan I, Meron G, Sterz F, *et al.* Pulmonary embolism as a cause of cardiac arrest: presentation and outcome. *Arch Intern Med* 2000;160:1529–1535.
13. Kurkciyan I, Meron G, Sterz F, *et al.* Major bleeding complications after cardiopulmonary resuscitation: impact of thrombolytic treatment. *J Intern Med* 2003;253:128–135.
14. Lederer W, Lichtenberger C, Pechlaner C, *et al.* Recombinant tissue plasminogen activator during cardiopulmonary resuscitation in 108 patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2001;50:71–76.
15. Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Serrano-Córcoles MC, *et al.* Efficacy of thrombolysis in patients with acute myocardial infarction requiring cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med* 2001;27:1050–1057.
16. Schreiber W, Gabriel D, Sterz F, *et al.* Thrombolytic therapy after cardiac arrest and its effect on neurological outcome. *Resuscitation* 2002;52:63–69.
17. Stadlbauer KH, Krismer AC, Arntz HR, *et al.* Effects of thrombolysis during out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Am J Cardiol* 2006;97:305–308.
18. van Campen LC, van Leeuwen GR, Verheugt FW. Safety and efficacy of thrombolysis for acute myocardial infarction in patients with prolonged out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Am J Cardiol* 1994;73:953–955.
19. Böttiger BW, Bode C, Kern S, *et al.* Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 2001;357:1583–1585.
20. Fatovich DM, Dobb GJ, Clugston RA. A pilot randomised trial of thrombolysis in cardiac arrest (The TICA trial). *Resuscitation* 2004;61:309–313.
21. Bozeman WP, Kleiner DM, Ferguson KL. Empiric tenecteplase is associated with increased return of spontaneous circulation and short term survival in cardiac arrest patients unresponsive to standard interventions. *Resuscitation* 2006;69:399–406.
22. Abu-Laban RB, Christenson JM, Innes GD, *et al.* Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *N Engl J Med* 2002;346:1522–1528.
23. Li X, Fu QL, Jing XL, *et al.* A meta-analysis of cardiopulmonary resuscitation with and without the administration of thrombolytic agents. *Resuscitation* 2006;70:31–36.
24. Klefisch F, Gareis R, Störk T, *et al.* Preclinical ultima ratio thrombolysis in therapeutic refractory cardiopulmonary resuscitation [v němčině]. *Intensivmedizin* 1995;32:155–162.
25. Böttiger BW, Padosch SA, Wenzel V, *et al.* Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *N Engl J Med* 2002;17:1281–1282.
26. Spöhr F, Arntz HR, Bluhmki E, *et al.* International multicentre trial protocol to assess the efficacy and safety of tenecteplase during cardiopulmonary resuscitation in patients with out-of-hospital cardiac arrest: the Thrombolysis in Cardiac Arrest (TROICA) Study. *Eur J Clin Invest* 2005;35:315–323.
27. Spöhr F, Böttiger BW. Safety of thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation. *Drug Saf* 2003;26:367–379.
28. Lindner KH, Ahnefeld FW, Bowdler IM. Comparison of different doses of epinephrine on myocardial perfusion and resuscitation success during cardiopulmonary resuscitation in a pig model. *Am J Emerg Med* 1991;9:27–31.
29. Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, *et al.* Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA* 1990;263:1106–1113.
30. Ditchey RV, Slinker BK. Phenylephrine plus propranolol improves the balance between myocardial oxygen supply and demand during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Am Heart J* 1994;127:324–330.
31. Huang L, Sun S, Fang X, *et al.* Simultaneous blockade of alpha1- and beta-actions of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2006;34:S483–S485.
32. Brown CG, Martin DR, Pepe PE, *et al.* A comparison of standard-dose and high-dose epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. The Multicenter High-Dose Epinephrine Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:1051–1055.
33. Callahan M, Madsen CD, Barton CW, *et al.* A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine vs standard-dose epinephrine in prehospital cardiac arrest. *JAMA* 1992;268:2667–2672.
34. Stiell IG, Hebert PC, Weitzman BN, *et al.* High-dose epinephrine in adult cardiac arrest. *N Engl J Med* 1992;327:1045–1050.
35. Vandycke C, Martens P. High dose versus standard dose epinephrine in cardiac arrest: a meta-analysis. *Resuscitation* 2000;45:161–166.

36. Gonzalez ER, Ornato JP, Garnett AR, *et al.* Dose-dependent vasopressor response to epinephrine during CPR in human beings. *Ann Emerg Med* 1989;18:920–926.
37. Paradis NA, Martin GB, Rosenberg J, *et al.* The effect of standard- and high-dose epinephrine on coronary perfusion pressure during prolonged cardiopulmonary resuscitation. *JAMA* 1991;265:1139–1144.
38. Ditchey RV, Lindenfeld J. Failure of epinephrine to improve the balance between myocardial oxygen supply and demand during closed-chest resuscitation in dogs. *Circulation* 1988;78:382–389.
39. Tang W, Weil MH, Sun S, *et al.* Epinephrine increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Circulation* 1995;92:3089–3093.
40. Waters LL, De S-NG. Lesions of the coronary arteries and great vessels of the dog following injection of adrenalin. Their prevention by dibenamine. *Science* 1950;111:634–635.
41. Ristagno G, Sun S, Tang W, *et al.* Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2007;35:2145–2149.
 - Zajímavá randomizovaná studie se zvířaty, která po podání vazopresinu oproti podání adrenalinu prokázala zlepšení mikrocirkulace po srdeční zástavě.
42. Paradis NA, Brown CG. High-dose adrenaline and cardiac arrest. *Lancet* 1988;2:749.
43. American Heart Association 2005 Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation. Part 4: Advanced Life Support. *Circulation* 2005;112:III-25–III-54.
44. Wenzel V, Lindner KH, Krismer AC, *et al.* Repeated administration of vasopressin but not epinephrine maintains coronary perfusion pressure after early and late administration during prolonged cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Circulation* 1999;99:1379–1384.
45. Popp E, Vogel P, Teschendorf P, Bottiger BW. Vasopressors are essential during cardiopulmonary resuscitation in rats: is vasopressin superior to adrenaline? *Resuscitation* 2007;72:137–144.
 - Studie se zvířaty, která neprokázala zlepšení v chování zvířat a v histopatologickém nálezu po podání vazopresinu v porovnání s adrenalinem.
46. Lindner KH, Dirks B, Strohmenger HU, *et al.* Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet* 1997;349:535–537.
47. Stiell IG, Hebert PC, Wells GA, *et al.* Vasopressin versus epinephrine for in-hospital cardiac arrest: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;358:105–109.
48. Mally S, Jelatancev A, Grmec S. Effects of epinephrine and vasopressin on end-tidal carbon dioxide tension and mean arterial blood pressure in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: an observational study. *Crit Care* 2007;11:R39.
 - Observační přednemocniční studie, která naznačila, že podání kombinace adrenalinu a vazopresinu po srdeční zástavě může v porovnání s podáním samotného adrenalinu zlepšit krátkodobé přežití.
49. Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, *et al.* A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2004;350:105–113.
50. Lindner KH, Prengel AW, Pfenninger EG, *et al.* Vasopressin improves vital organ blood flow during closed-chest cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Circulation* 1995;91:215–221.
51. Prengel AW, Lindner KH, Keller A, Lurie KG. Cardiovascular function during the postresuscitation phase after cardiac arrest in pigs: a comparison of epinephrine versus vasopressin. *Crit Care Med* 1996;24:2014–2019.
52. Aung K, Htay T. Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165:17–24.
53. Guyette FX, Guimond GE, Hostler D, Callaway CW. Vasopressin administered with epinephrine is associated with a return of a pulse in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;63:277–282.
54. Grmec S, Mally S. Vasopressin improves outcome in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation of ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia: a observational cohort study. *Crit Care* 2006;10:R13.
55. Lindner KH, Ahnefeld FW, Pfenninger EG, *et al.* Effects of epinephrine and norepinephrine on cerebral oxygen delivery and consumption during open-chest CPR. *Ann Emerg Med* 1990;19:249–254.
56. Lindner KH, Ahnefeld FW, Grunert A. Epinephrine versus norepinephrine in prehospital ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1991;67:427–428.
57. Grupp IL, Lorenz JN, Walsh RA, *et al.* Overexpression of alpha1B-adrenergic receptor induces left ventri. *Am J Physiol* 1998;275:H1338–H1350.
58. Siilvast T, Saarnivaara L, Kinnunen A, *et al.* Comparison of adrenaline and phenylephrine in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. A double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29:610–613.
59. Engdahl J, Bang A, Karlson BW, *et al.* Characteristics and outcome among patients suffering from out of hospital cardiac arrest of noncardiac aetiology. *Resuscitation* 2003;57:33–41.
60. Dybvik T, Strand T, Steen PA. Buffer therapy during out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1995;29:89–95.
61. Bar-Joseph G, Abramson NS, Kelsey SF, *et al.* Improved resuscitation outcome in emergency medical systems with increased usage of sodium bicarbonate during cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:6–15.
62. Steen PA. Posthoc analysis of sodium bicarbonate use or EMS systems? A caveat in resuscitation research. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1–3.
63. Clemons HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998;81:594–598.
64. Levine JH, Massumi A, Scheinman MM, *et al.* Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. Intravenous Amiodarone Multicenter Trial Group. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:67–75.
65. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, *et al.* Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1999;341:871–878.
66. Dorian P, Cass D, Schwartz B, *et al.* Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002;346:884–890.
67. Sadowski ZP, Alexander JH, Skrabucha B, *et al.* Multicenter randomized trial and a systematic overview of lidocaine in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999;137:792–798.
68. Cassutto BH, Gfeller RW. Use of intravenous lidocaine to prevent reperfusion injury and subsequent multiple organ dysfunction syndrome. *J Vet Emer Crit* 2003;13:137–148.