

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče

Anna Vrabcová

**Vazopresory u traumatického šoku z pohledu
zdravotnického záchranáře**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Tomáš Bortl, DiS.

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne 29.4.2022

Podpis

Mé poděkování patří Mgr. Tomáši Bortlovi, DiS. za odborné vedení a cenné rady, které mi v průběhu zpracování bakalářské práce věnoval. Také děkuji svým blízkým za podporu po dobu celého studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Farmakoterapie z pohledu zdravotnického záchranáře

Název práce v ČJ: Vazopresory u traumatického šoku z pohledu zdravotnického záchranáře

Název práce v AJ: Vasopressors in traumatic shock from the point of view of a paramedic

Datum zadání: 2021-11-30

Datum odevzdání: 2022-04-29

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta Zdravotnických věd

Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče

Autor: Vrabcová Anna

Vedoucí: Mgr. Tomáš Bort, DiS.

Oponent:

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou užití vazopresorů v přednemocniční a časně nemocniční péči z pohledu zdravotnického záchranáře. Poznatky byly dohledány v databázích: EBSCO, WEB OF SCIENCE, PROQUEST, PUBMED, GOOGLE SCHOLAR.

Abstrakt v AJ: This survey is about difficulties in use of vasopressors in pre-hospital and early-hospital care, from the point of view of a paramedic. The findings were derived from the following databases: EBSCO, WEB OF SCIENCE, PROQUEST, PUBMED, GOOGLE SCHOLAR.

Klíčová slova v ČJ: vazopresory, traumatický hemoragický šok, přednemocniční péče, zdravotnický záchranář

Klíčová slova v AJ: vasopressors, traumatic hemorrhagic shock, pre-hospital care, paramedic

Rozsah práce: 37 stran/ 0 příloh

Obsah

Úvod	6
1 Popis rešeršní činnosti	8
2 Přehled publikovaných poznatků o vazopresorech u traumatického šoku.....	10
2.1 Podávání vazopresorů v přednemocniční a časné nemocniční péči.....	12
2.2 Vliv podání vazopresorů na systolický tlak a nemocniční mortalitu pacientů ..	19
2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků.....	29
Závěr	30
Referenční seznam	32
Seznam zkratk.....	36

Úvod

Traumata jsou hlavní příčinou úmrtí u dospělých do 40 let. Nekontrolovaná ztráta krve jako taková je nejčastější příčinou smrti, které lze předejít. Traumatický hemoragický šok je každoročně zodpovědný odhadem za 49 000 úmrtí ve Spojených státech a za úmrtí 1 milionu pacientů na celém světě. Podle definice je šok neadekvátní dodání kyslíku, nezbytného k udržení vhodné fyziologické funkce orgánů. (Richards, 2021, s. 68-79)

Traumatický šok patří do skupiny šoků způsobených nedostatečnou náplní cévního řečiště, jejíž příčinou je u tohoto druhu šoku úrazové vnitřní nebo vnější krvácení. Šok je akutní nebo subakutní změna mikro- a makro-cirkulace projevující se snížením prokrvení orgánů, hypoxií buněk a hromaděním toxických produktů metabolismu v organismu. Nastává porucha funkce buněk a bez léčby může vést k ireverzibilnímu poškození orgánů (Dobiáš, 2021, s. 154-155). Mezi známky šoku patří alterace vědomí, chladná, bledá a opocená kůže, prodloužený kapilární návrat, tachykardie a hypotenze (Knor, 2019, s. 45-48). Spojení šoku s traumatem je známo již od 18. století. Traumatický šok je charakterizován vážným poškozením tkáně, jako jsou mnohočetné zlomeniny, těžké pohmožděniny nebo popáleniny. Jeho léčba je neuspokojivá a úmrtnost vysoká, i když je objem krve doplněn do normálu a zranění ošetřeno. U traumatického šoku se také obvykle vyskytuje hypovolemie a hypotenze, které musí být korigovány (Hardaway, 2006, s. 278). Použití vazopresorických léků k léčbě hemoragického šoku je kontroverzní a dokáže být i škodlivé (Fisher, 2020, s. 1-11).

V souvislosti s výše uvedenými skutečnostmi si můžeme položit otázku: Jaké jsou aktuální validní dohledané publikované poznatky o podávání vazopresorů pacientům s traumatickým šokem?

Cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální dohledané poznatky o vlivu vazopresorů u traumatického šoku. Cíl bakalářské práce je specifikován ve dvou dílčích cílech:

1. Předložit aktuální dohledané publikované poznatky o podání vazopresorů v přednemocniční a časné nemocniční péči.
2. Předložit aktuální dohledané poznatky o vlivu včasného podání vazopresorů na změnu systolického tlaku pacienta a na nemocniční mortalitu.

Seznam vstupní literatury:

DOBIÁŠ, doc. MUDr. PhD. Viliam, 2021. *Urgentná medicína*. 3. doplnené a prepracované vydanie. Turany: Vydavateľstvo Osveta s.r.o. Martin, 2021. ISBN 978-80-8063-499-5.

KNOR, Jiří a Jiří MÁLEK, [2019]. *Farmakoterapie urgentních stavů*. 3. doplněné a rozšířené vydání. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN isbn:978-80-7345-595-8.

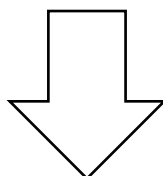
ŠEBLOVÁ, Jana a Jiří KNOR, 2018. *Urgentní medicína v klinické praxi lékaře*. 2., doplněné a aktualizované vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN isbn:978-80-271-0596-0.

1 Popis rešeršní činnosti

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

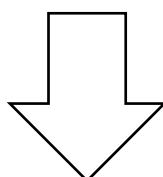
VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

- klíčová slova v ČJ: traumatický šok, vazopresory, přednemocniční péče, zdravotnický záchranář
- klíčová slova v AJ: traumatic shock, vasopressors, prehospital care, paramedic
- jazyky: český, anglický
- vyhledávací období 2010-2021
- další kritéria: dostupnost plnotextů, recenzovaná periodika, články



DATABÁZE:

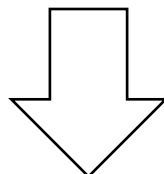
EBSCO, Proquest, Pubmed, Google Scholar, Web of science



Nalezeno 151 zahraničních článků.

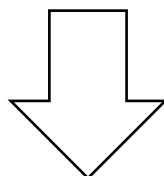
VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

- duplicitní články
- kvalifikační práce
- články netýkající se dané problematiky



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:

- EBSCO – 3 zahraniční články
- Proquest – 10 zahraničních článků
- Google Scholar – 14 zahraničních článků
- Web of science – 2 zahraniční články
- PubMed – 1 zahraniční článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 30 dohledaných článků.

Pro tvorbu bakalářské práce byly dále použity 3 knižní publikace.

2 Přehled publikovaných poznatků o vazopresorech u traumatického šoku

Prognóza pacientů s těžkým traumatem je dána schopností zdravotnického systému poskytovat vysoce intenzivní terapeutickou léčbu v terénu a co nejrychleji transportovat pacienty do zařízení, které nejlépe zvládne management jejich stavu (Tazarourte, 2013, s. 477-482). Například v roce 2010 celosvětově způsobila traumatická zranění 5,1 milionu úmrtí, což je číslo, které převyšuje úmrtnost na malárii, HIV-AIDS a tuberkulózu dohromady. Očekává se, že toto číslo vzroste do roku 2020 na 8 milionů. Úsilí zaměřené na snížení morbidit a mortality po traumatickém poranění je včasné a oprávněné. Včasná léčba pacientů s traumatem je rozhodující pro ovlivnění výsledku. Hlavními příčinami úmrtí po traumatu jsou poranění centrálního nervového systému a krvácení. Cílem časně resuscitace je tedy zachování mozkové perfuze a kontrola krvácení. Sladit tyto dva cíle představuje výzvu, protože úsilí o obnovení tkáňové perfuze může zhoršit krvácení (Hylands, 2017b, s. 1-12). Směřováním přímo do specializovaného centra neboli traumacentra, se snižuje mortalitu nejtěžších traumat o jeden rok a 30 dní. Převezení do všeobecné nemocnice je velkým rizikem ztráty šance na přežití a je třeba se mu vyhnout. (Tazarourte, 2013, s. 477-482)

Mechanismus traumatického poranění spolu s přenosem a rozptylem energie je spojen s modely poškození tkáně a vzniku zánětu. Například pacienti s traumatem způsobeným vysokoenergetickým tupým mechanismem často trpí multisystémovým poraněním, včetně traumatického poranění mozku, zlomenin pánve nebo zlomenin dlouhých kostí. Stupeň poranění měkkých tkání je spojen se systémovým zánětem a orgánovou dysfunkcí. Systémové a mikrocirkulační účinky těžkého klinického šoku jsou však pravděpodobně odlišné především kvůli základnímu mechanismu poranění. Nedávné důkazy z prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií prokazují přínos cílené přednemocniční resuscitační terapie u pacientů s tupým traumatem, zatímco u pacientů s penetrujícím poraněním nebyl pozorován významný rozdíl v mortalitě. Možné vysvětlení tohoto rozdílu může být souvislost se základními charakteristikami poraněné populace a povahou poranění. Kromě toho literatura naznačuje, že tupé mechanismy zranění, ke kterým dochází po srážkách motorových vozidel a motocyklů, jsou spojeny s celkově delšími přednemocničními transportními

časy, ve srovnání s penetrujícími zraněními, která se obvykle vyskytují v městském prostředí. Při akutních masivních krváceních, dochází ke snížení venózního návratu, následnému snížení srdečního výdeje, ztrátě koronárního perfuzního tlaku, a nakonec může dojít až k přednemocniční srdeční zástavě. Přetrvávající a dlouhotrvající šok se závažným poškozením tkáně a uvolněním prozánětlivých mediátorů také zhoršuje vazodilataci a vyžaduje podávání vazopresorů i po definitivní kontrole krvácení. (Richards, 2021, s. 68-79)

Cílem přednemocniční péče je omezení krevních ztrát, prevence nebo náprava poruch koagulace, udržení úrovně kritického tkáňového perfuzního tlaku a co nejrychlejší převoz pacienta do vhodného zdravotnického zařízení k definitivní kontrole krvácení. Včasná kontrola krvácení z jakéhokoli zdroje, je nezbytná. Řešení krvácení za pomoci končetinového turniketu, přímé komprese krvácející rány s hemostatickým obvazem, nebo bez něj. Pokud dojde, byť pouze k pojetí podezření na poranění pánve, je nezbytné správné naložení pánevního pásu. (Tazarourte, 2013, s. 477-482)

Mezinárodní směrnice doporučují u penetrujících poranění, udržovat před chirurgickou nebo radiologickou hemostázou léze, tzv. permissivní hypotenzi přibližně na 60 mm Hg středního arteriálního tlaku nebo systolický krevní tlak kolem 90 mm Hg. (Tazarourte, 2013, s. 477-482) Resuscitace s permissivní hypotenzí je již dlouho součástí časně resuscitace hemoragického šoku. Cílem této strategie je udržovat nižší arteriální krevní tlak, aby se minimalizovala další ztráta krve z poraněného místa. Velké množství randomizovaných studií a metaanalýz obhajuje permissivní hypotenzi a prokazuje její souvislost se sníženou úmrtností. Existuje však řada metodologických problémů. Navíc většina studií rovněž vylučovala pacienty s TBI. Role permissivní hypotenze v éře resuscitace s použitím krevních derivátů je rovněž neprozkoumaná a období orgánové hypoperfuze může přispět k následnému MODS. Prodloužená období arteriální hypotenze a hypoperfuze při neúrazové chirurgii jsou spojena se zvýšeným výskytem poškození myokardu, akutním poškozením ledvin a těžkou koagulopatií. Přehled literatury zdánlivě obhajuje permissivní hypotenzi u krvácivého traumatu. Ačkoli vyhýbání se vazopresorům u pacientů s traumatem za účelem dosažení permissivní hypotenze, představuje významnou mezeru v klinických znalostech a v praxi. (Ritchards, 2021, s.68-79) Zdá se ale logické, že nižší intravaskulární tlak má za následek snížení průtoku krvácejícím poraněním, a to může

představovat pro pacienta signifikantní benefit ve fázi před definitivním ošetření krvácení. (Tazarourte, 2013, s. 477-482).

2.1 Podávání vazopresorů v přednemocniční a časné nemocniční péči

V přednemocničním prostředí je těžké přesně odhadnout velikost krevních ztrát, proto je kompenzace hypotenze intravenózními tekutinami nutná. Riziko infuzí navozené hemodiluce a koagulopatie je však významné. Z těchto důvodů přichází po neúspěšné tekutinové resuscitaci na řadu rychlé zahájení vazokonstrikce pomocí vazopresorů, jako je například norepinefrin. Experimentální data ukazují, že podávání norepinefrinu v obvyklých dávkách (0,5 až 2 mg/h) zlepšuje prognózu a snižuje potřebu intravaskulárních tekutin. Výběr intravenózní tekutiny se zjednodušil. Ukázalo se, že koloidy představují značné riziko morbidit a mortality, jako tekutiny volby se podávají krystaloidy. Použití hypertonického fyziologického roztoku během hemoragického šoku nemá žádný vliv na prognózu, a proto není doporučováno. Podání kyseliny tranexamové se stalo standardem péče od studie CRASH-2. V této studii Roberts a kol. (2013), popisují 10 000 pacientů s těžkým traumatem, přítomným známým nebo suspektním krvácením a SBP nižším než 90 mm Hg. Snížení úmrtnosti bylo největší u pacientů, kteří dostali lék do hodiny po traumatu (snížení o 16 %) (Tazarourte, 2013, s. 477-482).

Vazopresory jsou heterogenní třída léků se silnými a okamžitými hemodynamickými účinky (Fisher, 2020). Používají se k udržení tkáňových perfuzních tlaků zejména v situacích, kdy těžká hypotenze přetrvává i přes tekutinovou resuscitaci, ale také ke snížení rizika vzniku infuzí a navozené hemodiluce (David, 2013, 497-503). Používají se tedy jako tekutiny šetřící doplněk resuscitace, mohou doplňovat resuscitační opatření tím, že upravují hypotenzi, aniž by ředily koagulační faktory nebo zvyšovaly riziko edému tkáně (Hylands, 2017b, s. 1-12). Z patofyziologického hlediska odpůrci zdůrazňují zvýšenou spotřebu kyslíku, zvýšenou srdeční zátěž a potenciálně škodlivý účinek na regionální perfuzi jako argumenty proti vazopresorické terapii. Zastánci poukazují na to, že vazopresory napodobují počáteční reakci na ztrátu krve, zlepšení žilního návratu, koronární perfuze a kontraktility myokardu. Dále kompenzují vazodilataci navozenou sedací a nekontrolovanou

vazoplegii po vyčerpání mechanismů fyziologické odpovědi. (Gauss, 2018, s. 1237-1244)

Pacientům s hypotenzním traumatem jsou často podávány krevní deriváty k obnovení hemostázy a krevního objemu a ke korekci kyslíkového dluhu. Těmto pacientům jsou příležitostně podávána sympatomimetika, běžně známá jako vazopresory, na podporu krevního tlaku. Vasopresor může být také nezbytný k léčbě pacientů s hypotenzním traumatem, když není k dispozici krev pro udržení adekvátního krevního tlaku pro perfuzi kritických orgánových systémů. Podávání vazopresorů však může být i velmi škodlivé. Dokáže způsobit zvýšenou srdeční zátěž a afterload, zvyšuje spotřebu kyslíku, a dokonce způsobuje i sníženou perfuzi tkání. Dále existuje možnost krvácení poraněním prostřednictvím zvýšené perfuze, bez přechodí definitivní kontroly krvácení. Stále se potýkáme s relativním nedostatkem kontrolovaných, prospektivních, randomizovaných studií a publikovaných údajů o použití vazopresorů při hemoragickém šoku v přednemocničním prostředí. Výrazný přínos transfuze krevního derivátu v přednemocniční péči zpochybňuje použití vazopresorů. Stále však existuje otázka, jak léčit pacienta s hypotenzním traumatem, když nejsou krevní deriváty dostupné. Armádní MEDEVAC, Critical Care Flight Paramedic a Standardní lékařské operační směrnice (SMOG) zahrnují norepinefrin při léčbě hypotenze související s traumatem jako poslední možnost. To zdůrazňuje preferenci kontroly krvácení a pokračování resuscitace s použitím krevních derivátů, nebo hemostatických látek před vazopresory. V rámci logistického systému je k dispozici řada vazopresorů, včetně norepinefrinu, epinefrinu, fenylefrinu a vasopresinu. Evropské směrnice pro civilní přednemocniční klinickou praxi rovněž podporují zvážení vazopresorů u pacientů s hypotenzním traumatem (Fisher, 2020, s. 1-11).

Použití vazopresorů u pacientů s těžkým poraněním se nedoporučuje kvůli obavám, že vazokonstrikce zhorší perfuzi orgánů a povede ke zvýšené mortalitě a orgánovému selhání u pacientů s hypotenzním traumatem. Hypotenzní resuscitace je doporučována na základě omezených údajů o tom, že snížení systolického krevního tlaku a středního arteriálního tlaku povede ke snížení mortality. Běžně se uvádí, že hypotenze a hypovolemie při traumatu jsou spojeny s periferní vazokonstrikcí. Patofyziologie traumatického šoku je však složitá a zahrnuje mnohočetné neurohormonální interakce, které se nakonec projeví počáteční sympato-excitační

fázi, která se pokouší kompenzovat akutní ztrátu krve a je charakterizována vazokonstrikcí, tachykardií a zachovaným středním arteriálním krevním tlakem. Následná hypotenze pozorovaná při hemoragickém šoku odráží sympato-inhibiční vazodilatační fázi. Cílem hemodynamické resuscitace, u pacientů s hypotenzním traumatem, je obnovení adekvátního intravaskulárního objemu s vyváženým poměrem krevních částic, korekce patologické koagulopatie a udržení orgánové perfuze. Přetrvávající hypotenze a hypoperfuze jsou spojeny se závažnější koagulopatií a poruchou funkce orgánů. Praxe hypotenzní resuscitace se zdá být v rozporu s cíli resuscitace traumatického šoku a není podporována konzistentními klinickými údaji. Nadměrná objemová resuscitace je navíc spojena s nepříznivými klinickými výsledky. Proto je při resuscitaci traumatického šoku nutné zajistit vhodnou rovnováhu mezi doplňováním intravaskulárního objemu a upravováním cévního tonu. Zdá se logické, že vazopresory mohou být užitečné při resuscitaci po traumatickém šoku k potlačení vazodilatace při krvácení. Dále mohou být užitečné i u jiných klinických stavů, jako je traumatické poranění mozku, poranění míchy, syndrom vícečetné orgánové dysfunkce (MODS) a také k potlačení účinků intravenózních a inhalačních anestetik, které otupují fyziologickou, sympatickou vazokonstrikční odpověď a dále zesilují vazodilataci. Strategie permissivní hypotenze a obavy z nežádoucích účinků odrazovali od používání vazopresorů jako součásti resuscitační strategie. Použití vazopresorů u pacientů, kteří utrpěli traumatická poranění, bylo považováno za škodlivé a mělo se za to, že zhoršuje klinické výsledky. Použití vazopresorů je v současnosti vyhrazeno pro postresuscitační období u vybraných patologií, jako je udržování mozkového perfuzního tlaku (CPP) u pacientů s poraněnou centrální nervovou soustavou, s poraněním vaskulárního systému, nebo u pacientů v septickém šoku. Podávání těchto léků pacientům v hemoragickém šoku je zahrnuto v nedávných evropských doporučeních, to však není běžně doporučováno ve Spojeném království a Spojených státech. (Richards, 2021, s. 68-79)

Cílem review autorů Beloncle a kol. (2013) bylo odpovědět na otázku, zda jsou vazopresory užitečné v časně fázi hemoragického šoku. Data byla převzata z publikovaných experimentálních studií a klinických studií. Identifikovali 15 experimentálních studií, které porovnávaly hemoragický šok resuscitovaný s vazopresory, nebo bez nich, tři retrospektivní klinické studie a jednu kontrolovanou studii. Pro podávání vazopresorické podpory u těžkého hemoragického šoku existuje

výrazný důvod. Ten by však měl být zmírněn rizikem nadměrné vazokonstrikce během hypovolemického stavu. Navzdory četným teoretickým argumentům ve prospěch relativně časného použití vazopresorů ve spojení s infuzí tekutin při léčbě hemoragického šoku, stále neexistuje dostatek klinických důkazů pro potvrzení této strategie. Dosud dostupné experimentální údaje jasně ukazují, že podporu vazopresory nelze nahradit plněním tekutiny. Doporučované použití norepinefrinu se zdá rozumné, ale je třeba mít na paměti, že toto doporučení je zcela založeno na názorech odborníků. Po shrnutí výsledků je podání tekutin stále prvním krokem, který je potřeba vzít v úvahu při léčbě traumatického hemoragického šoku. (Beloncle, 2013, s. 1-6)

Navzdory kontroverzím jsou vazopresory stále globálně podávány některým pacientům s traumatem v těžkém šoku k udržení minimálního perfuzního tlaku, zejména pro mozek, nebo se někdy používají jako tekutinu šetřící doplněk resuscitace bez zředění koagulačních faktorů. Ačkoli mnoho zpráv nedoporučuje použití vazopresorů k resuscitaci pacientů s traumatem, některé zprávy a pokyny se zavázaly k dočasnému použití vazopresorů při život ohrožujícím hemoragickém šoku, aby se minimalizoval objem podávané tekutiny a udržoval se odpovídající systémová perfuze. Dokonce i v traumatologických centrech 1. úrovně, kde jsou vždy dostupné jakékoli chirurgické nebo intervenční radiografické postupy pro okamžitou kontrolu krvácení a časnou aktivaci protokolu masivní transfuze (MTP), jsou účinky a rizika podávání vasopresorů u těžkých hemoragických šoků po traumatu nejasné. (Uchida, 2020, s. 1-7)

Páté vydání Evropských guidelines v případě život ohrožující hypotenze doporučuje k udržení cílového arteriálního tlaku kromě podávání tekutin, podávat i vazopresory. Strategie DCR (Damage control resuscitation) využívající koncept omezené substituce tekutin, jejímž cílem je dosáhnout nižšího než normálního systolického krevního tlaku (80–90 mm Hg) u pacientů bez TBI a/nebo poranění páteře. Silné důkazy z dostatečně robustních randomizovaných kontrolních studií však chybí. Vazopresory mohou být také přechodně nutné v případech, kdy expanze tekutin probíhá, ale ještě nebyla upravena hypovolemie, aby byly zachovány životně důležité funkce a udržela se tkáňová perfuze v přítomnosti život ohrožující hypotenze. Norepinefrin se běžně používá k obnovení arteriálního tlaku při septickém a hemoragickém šoku a nyní je považován za látku volby pro tyto účely. Kromě svého

arteriálního vazokonstrikčního účinku totiž norepinefrin vyvolává venokonstrikci zejména na úrovni splanchnické cirkulace, což zvyšuje tlak v kapacitních cévách a aktivně přesouvá splanchnickou krev do objemu systémové cirkulace, čímž naplní krevní cévy bez vytváření intravaskulárního tlaku. Kromě toho stimulace β 2-adrenergických receptorů snižuje žilní rezistenci a zvyšuje žilní návrat. Studie nekontrolovatelného krvácení na zvířatech naznačily, že podání norepinefrinu snižuje množství tekutinové resuscitace potřebné k dosažení daného cíle arteriálního tlaku spojeného s nižší ztrátou krve a lepší úrovní přežití. Účinky vazopresorů nebyly dosud u lidí během hemoragického šoku důsledně zkoumány a prospektivní studie, které by definovaly účinky vazopresorů na pacienty během hemoragického šoku stále chybí. Současné důkazy naznačují, že vazopresory mohou být užitečné, pokud se použijí přechodně k udržení arteriálního tlaku a udržení perfuze tkání tváří v tvář život ohrožující hypotenzi. Pokud se však použije, je nezbytné respektovat doporučené cíle pro systolický arteriální tlak (80–90 mm Hg) u pacientů bez TIB. (Spahn, 2020, s. 18-20)

Z traumatologického registru v období roků 2011–2015, byly retrospektivně získány údaje o srdeční frekvenci, systolickém krevním tlaku, objemu podaných tekutin a množství noradrenalinu v přednemocniční péči. Průměrný věk pacientů zahrnutých do studie se pohyboval okolo 39 let, jednalo se v 75 % o muže a nejčastěji utrpěli tupé poranění. 250 pacientů (51 %) bylo poraněno během havárie motorového vozidla, následoval pád z výšky u 122 pacientů (25 %), poranění během chůze u 58 pacientů (12 %), trauma penetračním mechanismem včetně střelných a bodných poranění u 32 pacientů (7 %) a jiný tupý mechanismus se vyskytl u 23 pacientů (5 %). Mezi 485 zkoumanými pacienty se rozvinula trauma indukovaná koagulopatie (TIC) u 112 pacientů (23 %) a u 22 pacientů (5 %) došlo k podávání masivní transfuze (MT). Pro popis intenzity přednemocniční péče se získaly informace o objemu podaných tekutin a také o podání noradrenalinu a kyseliny tranexamové. Noradrenalin v přednemocniční fázi obdrželo 115 pacientů, u 70 z nich se rozvinula TIC a u 19 došlo k zahájení MT. Studie došla k zjištění, že podání vazopresorů, vysoká hodnota ISS a šokového indexu byli nezávislými prediktory TIC a MT. Zatímco objem podaných tekutin v přednemocniční péči byl nezávislým prediktorem TIC, ale nikoli MT. Přednemocniční parametry včetně tekutinové a vazopresorické resuscitace mohou

pomoci lépe identifikovat závažnost krvácení u pacientů po traumatu a potřebu podání krevního produktu při příjmu (David, 2017, s. 557-566).

Jednocentrická retrospektivní kohortová studie v Kanadském regionálním traumatologickém centru popsala všechny dospělé pacienty léčené pro traumatické poranění v roce 2013, kteří zemřeli do 24 hodin od přijetí, nebo byli převezeni na jednotku intenzivní péče. Hemodynamickou nestabilitu definoval ve studii systolický krevní tlak <90 mm Hg, střední arteriální tlak <60 mm Hg, použití vazopresorů, nebo podání 2 a více litrů intravenózních tekutin. Hlavním výsledným měřítkem bylo použití intravenózních tekutin a vazopresorů v přednemocniční nebo časně nemocniční péči, především tedy před chirurgickým nebo endovaskulárním ošetřením krvácení. Cílem této studie bylo popsat časný hemodynamický management u pacientů s traumatem mimo hustě osídlená městská centra, zejména s ohledem na podávání tekutin a použití vazopresorů. Ze 111 vhodných pacientů 60 (95 %) utrpělo tupé poranění a 22 (35 %) mělo souběžné těžké traumatické poranění mozku. 63 (57 %) poraněných splnilo během časně resuscitace kritéria hemodynamické nestability. Podskupina pacientů odeslaných z primární, nebo sekundární nemocnice (20 z 63, 32 %) měla signifikantně delší dobu transportu. Hemodynamicky nestabilní pacienti byli v průměru ve věku 49,4 let a 76 % to byli muži. Tupý mechanismus poranění byl u 60 z 63 pacientů (95 %). Těžká traumatická poranění mozku byla přítomna ve 22 (35 %) případech. Vazopresory použité u 26 pacientů (41 %), byly nezávisle spojeny s těžkým traumatickým poraněním mozku. Tato studie byla předčasně zastavena kvůli nízkému náboru pacientů a neschopnosti zachytit vliv na úmrtnost (Hylands, 2017b, s. 1-12).

Dále tuto problematiku rozebíral přehledový článek, jehož účelem bylo diskutovat o kontroverznosti vazopresorů u pacientů s hypotenzním traumatem a obhajovat odlišný přístup k podávání vazopresorů při resuscitaci traumatického šoku. Vasopresory jsou jednak spojeny s vyšším MAP a CPP, ale také se zvýšeným rizikem komplikací. Přestože vazodilatace představuje poslední společnou a sjednocující cestu různých forem šoku, po traumatickém poranění klinické studie prokázaly výrazné nevýhody vazokonstrikčních látek. Optimální cílový arteriální krevní tlak pro resuscitaci pacientů s hemoragickým šokem není znám. Dlouhodobá hypotenze a hypoperfuze jsou spojeny se zvýšeným rizikem orgánového selhání a smrti. Údaje z registru naznačují souvislost mezi arteriálním krevním tlakem <110 mm Hg a mortalitou. Toto zjištění však nutně neznamená, že normalizace arteriálního krevního tlaku zlepšuje

výsledky nebo orgánovou perfuzi. Klinickým problémem je hlášené poškození při podávání vazopresorů s cílem zvýšit krevní tlak. V traumatických klinických situacích se přimlouváme za vazopresorickou terapii norepinefrinem, nebo arginin vazopresinem. To je v souladu s evropskými směrnici o zvládnání krevních ztrát po traumatickém poranění. Podání vazopresorů u pacientů s krvácejícím traumatem však musí být prováděno opatrně a v souladu s vhodnou intravaskulární resuscitací (tj. časnou transfuzí krevního produktu). Další práce jsou nezbytné ke stanovení optimálních cílů krevního tlaku a markerů orgánové perfuze u specifických traumatických populací, jako jsou tupé mechanismy poranění a TBI, a dále u pacientů resuscitovaných krevními deriváty. Na základě současné literatury došli autoři této review k závěru, že zkoumaná otázka bude vyřešena pouze adekvátně výkonnými, multicentrickými, prospektivně randomizovanými studiemi (Ritchards, 2021, s.).

KOMPETENCE ZDRAVOTNICKÉHO ZÁCHRANÁŘE

Zdravotnický záchranář může zahájit vazopresorickou terapii na základě indikace lékaře, popřípadě i po telefonické konzultaci a podávat tyto přípravky bez odborného dohledu. Podle České legislativy, vyhlášky č. 55/2011 novelizované v roce 2019 může zdravotnický záchranář samostatně, bez indikace lékaře stavět krvácení, zahájit oxygenoterapii a tekutinovou resuscitaci, monitorovat a vyhodnocovat vitální funkce, používat imobilizační pomůcky, zajistit vstup do cévního řečiště a v případě potřeby provádět kardiopulmonální resuscitaci. Zdravotnický záchranář má dále dle vyhlášky kompetence k tomu, aby využil všech dostupných pomůcek, například k zajištění dýchacích cest, na základě indikace lékaře (Vyhláška č. 55/2011, §17).

Dle vnitřního předpisu Záchrané služby Olomouckého kraje může zdravotnický záchranář, jako vedoucí týmu RZP, rozhodnout o podání vazopresoru, konkrétně Adrenalinu, sám ve dvou pevně daných situacích. Při zástavě oběhu s nedefibrilovatelným rytmem (asystolie, PEA) ihned po zajištění cévního vstupu (i.v., i.o.), při zástavě oběhu s defibrilovatelným rytmem (komorová fibrilace, komorová tachykardie bez pulzu) po třetím neúspěšném výboji. (Standard, 4/2018, s. 1-6) Při KPR se podává u dospělých 1 mg Adrenalinu i.v., nebo i.o. (Knor, 2019, s.42-46). Druhou indikací je anafylaktický šok, kdy zdravotnický záchranář může dospělému pacientovi podat 0,5 mg Adrenalinu i.m. (Standard, 8/2018, s. 1-3). Adrenalin je dále v urgentní medicíně indikován pro podání při refrakterním astmatickém záchvatu.

Další možný způsob je inhalační podání, které se používá především při edému horních cest dýchacích. (Knor, 2019, s. 42-46)

2.2 Vliv podání vazopresorů na systolický tlak a nemocniční mortalitu pacientů

Fisher a kol. (2020) procházeli registr traumata Ministerstva obrany v období od ledna 2007 do srpna 2016. Srovnávali mortalitu mezi hypotenzními pacienty s příjmem vazopresorické medikace oproti pacientům, kteří vazopresory nedostávali. Pro kontrolu potenciálních matoucích faktorů byla srovnání sestrojena pomocí multivariabilního logistického regresního modelu zahrnujícího několik faktorů, jako například kategorii pacienta, mechanismus poranění, ISS, celkové množství krevních derivátů, přednemocniční srdeční frekvenci a přednemocniční systolický tlak. Míra přežití byla porovnáвана mezi skupinami pomocí propensity-score matching. Vyhledávací strategie poskytla 28 222 pacientů, z nichž 124 (0,4 %) dostávalo přednemocniční vazopresory. Bylo zdokumentováno použití následujících vazopresorů (poškození mohli dostat i více než jeden) – norepinefrin (50), adrenalin (24), fenylefrin (23), vasopresin (5) a vazopresor jinak nspecifikovaný (31). Oběti, které dostávaly vazopresory, byly nejčastěji zraněny výbušninami nebo střelnými zbraněmi, měly americkou vojenskou příslušnost a nacházely se v Afghánistánu. Vasopresorická kohorta měla horší skóre závažnosti poranění ve srovnání s kontrolní skupinou a také nižší podíl přežívajících až do propuštění z nemocnice. Při analýze bylo použití vazopresorů spojeno s nižší pravděpodobností přežití. Přežití ve skupině s vazopresorem bylo 71,3 %, ve srovnání s kohortou s odpovídajícím propensity-score bez užití vazopresorické podpory, kde se přežití vyšplhalo na 94,3 %. V tomto souboru dat bylo přednemocniční použití vazopresorů spojeno s nižší pravděpodobností přežití. Tyto data představují první popis použití přednemocničního vazopresoru v bojovém prostředí. (Fisher, 2020, s. 1-11).

Autoři Pluad a kol. (2011) si vyžádali databáze všech dospělých pacientů přijatých na jednotky intenzivní péče během let 2001-2008, kteří přežili prvních 24 hodin. Pacienti s poraněním míchy a těžkým traumatickým poraněním mozku byli vyloučeni. První skupina Vaso zahrnovala pacienty, kteří obdrželi vazopresory (dopamin, adrenalin, fenylefrin, noradrenalin, arginin vasopresin) do 24 hodin od

přijetí. Pro zařazení do druhé skupiny s názvem Hypovolémie byl požadován vstupní centrální žilní tlak nižší než 8 mm Hg. Z 1 349 způsobilých pacientů splnilo 26 % (351 pacientů) kritéria do skupiny Vaso a 612 pacientů do skupiny Hypovolémie. Úroveň mortality se výrazně lišila mezi skupinami, ve skupině Vaso se úmrtnost vyšplhala na 43,6 % (153 pacientů) a ve skupiny Hypovolémie na 12 % (74 pacientů). Autoři došli k závěru, že expozice vazopresory časně po kritickém poranění je nezávisle spojena se smrtí. Mortalita se s podanými vazopresory zvyšovala bez ohledu na množství podaných tekutin. Přestože je podání vazopresorické podpory nutné při hrozícím kardiovaskulárním kolapsu, k jakémukoli použití vazopresoru během probíhající resuscitace by se mělo přistupovat s extrémní opatrností. Dále autoři došli k zjištění, že vícenásobné použití vazopresorů také výrazně zvyšovalo mortalitu pacientů. Například arginin vasopresin (AVP) vzbudil velký zájem, protože v souvislosti s hemoragickým šokem má být přinejmenším méně škodlivý než jiné látky. Je obtížné určit, zda je užívání vazopresorů skutečně škodlivé pro výsledky pro pacienty v hemoragickém šoku způsobeným traumatem, nebo zda jde pouze o marker zvýšeného fyziologického poškození. Akutní kardiovaskulární podpora při hemoragickém šoku zůstává kontroverzní, ačkoli nadměrné podávání krystaloidů kriticky zraněným predisponuje k plicní dysfunkci, Kompartment syndromu, poruchám koagulace, zánětlivým profilům, a dokonce i úmrtím. Předpokládá se však, že skupina pacientů, kteří dostávají adekvátní tekutinovou resuscitaci, může získat z vazopresorů relativní přínos (Pluad, 2011, s. 565-572). Pacienti, kteří dostávali VP během tohoto studijního období, byli častěji hypovolemičtí, jak je definováno centrálním žilním tlakem nižším než 8 mm Hg, dostávali významně vyšší objemy krevních produktů a jiných intravenózních tekutin. Tato studie však zahrnovala populaci pacientů, kteří byli většinou přijati před zavedením masivního transfuzního protokolu. Využívali centrální žilní tlak jako marker hypovolemie, u něhož bylo dříve prokázáno, že slabě koreluje se stavem objemu. V této nové éře resuscitace s dostupností MTP jsou VP i nadále běžně využívány u pacientů s traumatem s masivní transfuzí a navzdory změnám v resuscitačních postupech zůstávají prediktivní pro mortalitu, nezávisle na podání objemu a dalších markerech hypoperfuze. To naznačuje, že mohou existovat další faktory přispívající k hypotenzi. Jak je uvedeno ve výsledcích studie Patterns of Vasopressor Utilization During the Resuscitation of Massively Transfused Trauma Patients, pacienti dostávající VP měli významně vyšší pravděpodobnost, že budou mít

traumatické poranění mozku. Přítomnost poranění mozku může samo o sobě přispívat k hemodynamické nestabilitě a vyžadovat použití těchto látek k udržení perfuzního krevního tlaku (Barnparas, 2017, s. 8-14).

Observační studie T. Gause a kolektivu (2018) hodnotila vliv časného podání noradrenalinu na 24hodinovou mortalitu pacientů s traumatem v hemoragickém šoku (HS) pomocí analýzy propensity-score. Hemoragický šok byl definován jako transfuze 4 jednotek koncentrátu erytrocytů během prvních 6 hodin. Byli vyloučeni pacienti se skóre Glasgow coma scale (GCS) 3, nebo s přednemocniční srdeční zástavou a také pacienti mladší 16 let. Noradrenalin měl být použit pouze poté, co tekutinová resuscitace, přibližně 1000 až 1500 ml krystaloidu (fyziologický roztok, nebo Ringerův roztok, výjimečně i koloidní roztoky), nedokázala obnovit cílový arteriální tlak podle typu poranění (tupé vs. penetrující) dle národních pokynů. V registru se během sledovaného období objevilo 518 pacientů s traumatem v HS, u 201 z nich došlo k časně aplikaci noradrenalinu a u 317 pacientů k aplikaci nedošlo. Výsledky této studie naznačují, že užívání noradrenalinu v časně fázi traumatické HS zřejmě neovlivňuje nepříznivě mortalitu. Toto pozorování prospektivní studie vychází ve prospěch použití vazopresorů u HS po traumatu. V původním vzorku měli pacienti, kteří dostávali noradrenalin, závažnější kompromitaci oběhové insuficience a vyžadovali agresivnější terapii, ve srovnání s pacienty, kteří noradrenalin nedostávali. Pacienti s noradrenalinem dostávali také více i.v. tekutin, což naznačuje podání noradrenalinu, k dosažení cíleného perfuzního tlaku, až po selhání expanze tekutin. Podávání noradrenalinu nevyvolalo nadměrnou korekci systolického arteriálního krevního tlaku. Systolický arteriální krevní tlak zůstal pod 85 mm Hg u 40 % pacientů v obou skupinách. Do skupin odpovídajících propensity-score (PS) bylo zahrnuto celkem 200 pacientů (100 v každé skupině). Po porovnání PS byly všechny hlavní rozdíly mezi skupinami vhodně vyváženy. Před shodou PS bylo podávání noradrenalinu spojeno se zvýšenou mortalitou. Po shodě PS byl Hazard Ratio (úroveň ohrožení) pro hospitalizační mortalitu 0,95 (95 %). Přežití po shodě PS neukazuje žádný významný rozdíl mezi skupinami v populaci s odpovídajícími PS. Tato studie je první, která ve velkém klinickém souboru naznačuje, že užívání noradrenalinu v počáteční fázi traumatické HS není spojeno se zvýšenou mortalitou. Po úpravě s ohledem na alokaci léčby a klinické faktory nebylo možné pozorovat žádný významný rozdíl v mortalitě u pacientů s přednemocničním podáváním noradrenalinu oproti pacientům bez něj.

Počáteční experimentální studie podávaly noradrenalin, nebo jiné vazopresory bez současné expanze tekutin, na rozdíl od klinické praxe v této studii. V modelech, které podávaly vazopresory jako noradrenalin postupně, nebo současně s tekutinami, se tato strategie jevila jako přínosná, včetně zvýšeného přežití. Jedním z vysvětlení příznivého vlivu noradrenalinu v těchto modelech je považovat ho za efektor komplexní neurohormonální odpovědi, která podporuje a napodobuje přetíženou fyziologickou adaptaci na šok. Kombinace rozumné expanze tekutin následovaná časným podáním noradrenalinu odpovídá použití noradrenalinu v této studii. Pacienti s traumatem dostávali noradrenalinovou podporu až poté, co se významnou expanzí tekutiny nepodařilo obnovit požadovanou úroveň perfuzního tlaku (Gauss, 2018, s. 1237-1244).

Multicentrická prospektivní kohortová studie kolektivu autora Sperryho byla navržena k vyhodnocení účinků vazopresorů (levophed, fenylefrin, dopamin, vasopresin) a agresivní tekutinové resuscitace pomocí krystaloidů, na mortalitu poraněných dospělých pacientů v hemoragickém šoku. Z 1 036 pacientů zařazených do kohorty traumatu přežilo 921 z nich déle než 48 hodin od poranění a tvořili studovanou skupinu. Celková úmrtnost v této kohortě dosahovala hodnoty 12,3 %. Pacienti byli výrazně zraněni, což dokazuje to, že přes 45 % z nich dostalo 6 a více jednotek krevní transfuze během prvních 12 hodin po poranění a 52 % ze studované skupiny vyžadovalo časnou průzkumnou laparotomii, nebo hrudní chirurgickou intervenci do 38 hodin po úrazu. Jak studie očekávala, pacienti, kteří podstoupili terapii vazopresory během prvních 12 hodin po poranění, byli starší, vážněji zraněni, měli horší parametry počátečního šoku a vyžadovali mohutnější posttraumatickou resuscitaci. Také vyžadovali delší hospitalizaci na jednotce intenzivní péče, dlouhodobou plicní ventilaci a podstupovali agresivní tekutinovou resuscitaci. Důležité je, že hrubá míra úmrtnosti u těch, kteří podstoupili terapii vazopresory (mortalita 34,5 %), byla významně vyšší než u těch, kteří ji nepodstoupili (mortalita 8,9 %). Během 24 hodin od okamžiku poranění bylo použití vazopresotické podpory spojeno s více než dvojnásobně vyšším rizikem úmrtnosti. Nezávisle na množství krystaloidní resuscitace, kterou pacient podstoupil, bylo použití vazopresorů spojeno s vyšší mortalitou. Nezávisle na použití vazopresorů, bylo zjištěno, že agresivní krystaloidní resuscitace měla ochranný účinek. Zajímavé je, že agresivní tekutinová resuscitace krystaloidy v prvních 12 hodinách byla spojena s významným ochranným účinkem u mladší věkové skupiny

(do 55 let), takový účinek nebyl pozorován u osob ve vyšší věkové skupině. Výsledek této analýzy ukázal, že po kontrole důležitých zkreslujících faktorů, bylo použití vazopresorů nezávisle spojeno s vyšším rizikem úmrtnosti, a to nález byl konzistentní u všech analyzovaných vazopresorových podtypů. Dále časné použití agresivní tekutinové resuscitace krystaloidy, až 16 l za 12 hodin po poranění, bylo významným nezávislým prediktorem přežití. Tyto nálezy poskytují důkaz, že časné použití vazopresorů pro hemodynamickou podporu může být škodlivé, mělo by být používáno opatrně, a ne místo agresivní krystaloidní resuscitace po závažném poranění. Avšak pacienti, kteří zůstávají hypotenzní i přes agresivní tekutinovou resuscitaci, mohou vyžadovat vazopresorickou podporu k udržení orgánové perfuze i po traumatickém hemoragickém šoku. (Sperry, 2008, 9-14) Většina těchto pacientů dostala 10 a více litrů krystaloidů za 12, nebo 24 hodin od přijetí. Od této praxe agresivní tekutinové resuscitace však bylo opuštěno, protože byla v mnoha následných studiích byla spojována se zvýšenou morbiditou a mortalitou, což vedlo k doporučení minimalizovat intravenózní podávání tekutin a místo toho se pokusit o resuscitaci krevními produkty (Barmparas, 2017, s. 8-14).

Barmparas a kolektiv ve své studii popisují během 5letého období skupinu 120 pacientů s traumatem, u kterých byl aktivován masivní transfuzní protokol s minimálně 3 jednotkami EBR během 1. hodiny od přijetí. Z nich 70 (58,3 %) dostalo vazopresorickou nebo inotropní podporu (skupina Vaso +) během MTP a zbývajících 50 (41,7 %) ji nedostalo (skupina Vaso -). Celkově byl střední věk pacientů 39 let, přičemž 76,7 % byli muži a 40,8 % utrpělo penetrující poranění. Pacienti ve skupině Vaso +, byli seřazeni tak, aby byli podobní těm ve skupině Vaso -, pokud jde o věk, pohlaví, vstupní systolický krevní tlak (SBP), vstupní srdeční frekvenci (HR), ISS a regionální AIS pro hrudník, břicho/pánev a končetiny. U Vaso + pacientů však byla pravděpodobnější nižší vstupní hodnota GCS a měli výrazně vyšší hladinu laktátu v krvi. Když pacientův stav vyžadoval vazopresorickou podporu, k jejímu zahájení došlo převážně v 64,3 % až na operačním sále. Ve skupině Vaso + 78,6 % pacientů dostávalo norepinefrin, 61,4 % adrenalin, 40,0 % vasopresin, 35,7 % fenylefrin, 7,1 % dopamin a 1,4 % dobutamin. Celková mortalita zkoumané skupiny byla 49,2 %, významně vyšší ve skupině Vaso +, kde mortalita dosahovala 60,0 %, oproti tomu ve skupině Vaso -, mortalita dosáhla úrovně 34,0 %. V 61,9 % úmrtí skupiny Vaso + došlo u pacientů na JIP, zatímco k úmrtím ve skupině Vaso - došlo v 76,5 % na operačním

sále. Mortalita se postupně zvyšovala se zvyšujícím se počtem použitých vazopresorů, počínaje 34,0% mortalitou u pacientů, kteří nedostali žádnou podporu, na mortalitu 77,8 % u pacientů, kteří dostali 3 vazopresory a až na 100,0 % u pacientů, kteří dostávali 5 nebo více vazopresorů. Načasování úmrtí bylo dále zkoumáno a bylo zaznamenáno, že 88,2% úmrtí ve skupině Vaso – nastala během prvního dne přijetí. U Vaso + skupiny se 57,1 % úmrtí vyskytlo během prvního dne a zbývajících 42,9 % se vyskytlo později: 21,4 % druhý den, 11,9 % třetí den, 4,8 % v den čtvrtý a 4,8 % v den pátý, nebo později. Použití vazopresorů bylo tedy spojeno se signifikantně zvýšeným rizikem mortality, ačkoli úmrtí v této skupině pacientů nastala v pozdějším časovém intervalu od přijetí, ve srovnání s pacienty, kteří vazopresory nedostali. Zda samotné použití vazopresorů zvyšuje mortalitu, nebo zda je jejich potřeba markerem špatného výsledku, nelze touto studií určit. Druhá možnost může být pravděpodobnější, vzhledem k tomu, že resuscitační úsilí bylo maximalizováno, protože pacienti dostávající tuto podporu měli také tendenci dostávat větší objemy krystaloidů a krevních produktů (Barmparas, 2017, s. 8-14).

Stejnou výzkumnou strategií zaujala i retrospektivní kohortová studie z Japonska. Porovnávala pacienty s traumatickým hemoragickým šokem, registrovaných v 260 pohotovostních nemocnicích Japonska během období mezi lety 2004–2015. Z 236 698 pacientů s traumatem bylo do studie zařazeno 3 551 pacientů s traumatickým hemoragickým šokem, kteří měli systolickou hypotenzi (<90 mm Hg) při příjezdu na pohotovost a během prvních 24 hodin dostali krevní transfuzi. Z 3 551 pacientů bylo 459 pacientů léčeno vazopresory (skupina Vaso +), zatímco zbývajících 3 092 pacientů vazopresory nedostávalo (skupina Vaso –). Střední věk pacientů byl 59 let (39–73 let) a většinu pacientů tvořili muži (64 %). Nejčastějším typem traumatu bylo tupé poranění (85 %). Pokud jde o vitální funkce při příjezdu na urgentní příjem, hodnota GCS a systolický krevní tlak byly signifikantně nižší ve skupině Vaso + než ve skupině Vaso –. Srdeční a dechové frekvence poskytovaly významně vyšší hodnoty ve skupině Vaso + oproti skupině Vaso –. Hodnota Injury Severity Score (ISS) ve skupině Vaso + ukazovala výrazně vyšší míru poškození. Nemocniční mortalita se vyšplhala ve skupině Vaso + k hodnotě 43 % (198 z 459 pacientů), kdežto ve skupině Vaso – k 16 % (481 z 3092 pacientů). Po srovnání pacientů odpovídající prosperity-score se ukázal výrazný rozdíl, ve skupině Vaso + dosáhla u pacientů hospitalizační mortalita hodnoty 35 % (103 z 298 pacientů) a u kohorty Vaso – hodnoty 22 % (65 z

298 pacientů). Po srovnání PS bylo tedy použití vazopresorů spojeno s vyšší mortalitou. Úmrtí na oddělení urgentního příjmu před srovnání PS postihlo 6,8 % pacientů (31 z 458) skupiny Vaso + a 2,5 % pacientů (77 z 3080) skupiny Vaso -. Mortalita na urgentním příjmu po srovnání PS byla 3,4 % (10 z 298 pacientů) u pacientů Vaso + a 5,7 % (17 z 298 pacientů) u kohorty Vaso -. Srovnání zohlednilo věk, pohlaví, rok hospitalizace, příčinu poranění, mechanismus poranění, vitální funkce na pohotovosti, ISS, použití IV tekutin v přednemocniční péči a objem krevní transfuze během prvních 24 hodin. Výsledkem studie se stal závěr, že použití vazopresorů bylo spojeno s hospitalizační mortalitou, ale nebylo spojeno s časným úmrtím na oddělení urgentního příjmu. (Makoto, 2018, s. 1145-1151).

Tématem vazopresorů a traumatického šoku se zabýval i systematický přehled autora Hylandse a kol. Tento přehled byl složený z randomizovaných kontrolovaných studií a kontrolovaných pozorovacích studií, které porovnávaly časné použití vazopresorů u trauma-pozitivních pacientů. Resuscitace těchto pacientů mohla, nebo nemusela zahrnovat vazopresorickou terapii. K zahájení VP podpory došlo primárně u pacientů nereagujících na intravenózní tekutinovou resuscitaci. Z 8001 citací bylo získáno 18 plnotextových článků a zahrnuto 6 studií (1 randomizovaná kontrolovaná studie a 5 observačních studií), včetně 2 publikovaných výhradně v abstraktní formě. Napříč observačními studii bylo užívání vazopresorů spojeno se zvýšenou krátkodobou mortalitou do 90 dnů. Riziko zkreslení však bylo v těchto observačních studiích považováno za vysoké, protože pacienti, kteří dostávali vazopresory, byli systematicky nemocnější než pacienti léčení bez vazopresorů. Údaje z pozorování ukazují, že vazopresory jsou součástí obvyklé péče během resuscitace po traumatech. Ve všech dohledaných observačních studiích bylo časné užívání vazopresorů spojeno se statisticky významným zvýšeným rizikem krátkodobé mortality (Hylands, 2017a, s. 1-11).

V jednocentrické retrospektivní studii Uchida a kolektiv zhodnotili záznamy pacientů s traumatickým šokem způsobeným tupým poraněním. Při resuscitaci pacientů s hemoragickým šokem po traumatu je kladen důraz na omezení objemu tekutin a permissivní hypotenzi před kontrolou krvácení, s dobrým výsledkem zejména u pacientů s penetrujícím traumatem. Důkazy, že by se tyto koncepty dobře vztahovaly k léčbě tupého traumatu, však chybí a jejich použití u tupého traumatu zůstává kontroverzní. Cílem této studie bylo zhodnotit dopad použití vazopresorů u pacientů s

tupým traumatem v těžkém hemoragickém šoku. Mezi přeživšími a nepřeživšími byly porovnány vitální funkce při příjezdu na urgentní příjem, množství podstoupených vyšetření, doprovodná poranění a jejich závažnost, použití a dávka vazopresorů a také objemy krystaloidních roztoků a krevních derivátů. Celkem bylo během období studie přijato 318 pacientů v hemoragickém šoku po traumatickém poranění trupu a vyžadovali okamžitou intervenci ke kontrole krvácení. Devadesát dva pacientů bylo vyloučeno z důvodu kardiopulmonální zástavy při příjezdu, nebo úmrtí v prvních 24 hodinách hospitalizace, stejně jako 52 pacientů s penetrujícím poraněním. Nakonec bylo zahrnuto 40 pacientů s tupým traumatem, jejichž klinické výsledky byly porovnány v této studii. Střední věk přeživších vs. nepřeživší byl 58 (42–68) vs. 62 (45–73) let. Téměř 60 % pacientů byli muži v obou skupinách. Mezi oběma skupinami nebyly v mechanismu poranění žádné významné rozdíly. V objemu podaných tekutin na resuscitačním sále nebyly před podáním krevní transfuze signifikantní rozdíly. Množství podaných krevních derivátů do 24 hodin od přijetí bylo signifikantně vyšší u přeživších, konkrétně 8430 ml oproti 6540 ml. Podání vazopresorů pacientům do jedné hodiny od přijetí, indikovalo v této studii významně vyšší riziko úmrtí. Výhody a nevýhody podávání vazopresorů nebo kontinuální objemové resuscitace ke zlepšení výsledků u těchto ohrožených pacientů se šokem po tupém traumatu jsou stále nejasné. V této jednocentrické retrospektivní observační studii se hodnotili účinky podávání vazopresorů zejména na resuscitaci pacientů s těžkým tupým traumatem. Pro přesné výsledky o používání vazopresorů, byli zahrnuti pacienti bez výrazných rozdílů v původu a závažnosti poranění. Na základě těchto úvah studie zjistila, že časné podávání vazopresorů a jejich vysoké dávky při resuscitaci pacientů s těžkým tupým traumatem má určitý potenciální vztah k vyšší mortalitě. Přestože u přeživších pacientů bylo podáno výrazně více krevních produktů, tento výsledek potenciálně zdůrazňuje význam včasného podání krevních produktů. Celosvětově je doporučení podávat vazopresory stále dost nejisté. Evropští poskytovatelé traumatologické péče dospěli k závěru, že ačkoli jsou vazopresory často používány, úroveň jejich doporučení je stále kontroverzní. Navíc zatím nejsou žádné zprávy o výsledcích dlouhodobé neurologické funkce nebo kvality života. Pro resuscitaci pacientů s těžkým hemoragickým šokem po traumatu je první prioritou okamžitá kontrola krvácení. Velmi důležité je však také to, jak udržet nebo zlepšit systémovou perfuzi zejména pro cerebrální oběh. V současné době je permissivní hypotenze doporučována zejména u

penetrujícího traumatu, dopad permissivní hypotenze by mohl být méně přínosný nebo dokonce způsobit poškození u pacientů s tupým traumatem. I když se obecně snažíme minimalizovat použití tekutinové resuscitace, abychom se vyhnuli diluční koagulopatii, existují pacienti, u kterých máme potíže s udržení krevního tlaku při provádění kontroly krvácení. U pacientů s hemoragickým šokem po traumatu tedy omezuje podávaný objem intravenózních tekutin na <1000 ml (Uchida, 2020, s. 1-7).

Studie Van Harena retrospektivně přezkoumávala a stratifikovala záznamy od 746 pacientů, vyžadujících urgentní operační intervenci od července 2009 do března 2013. Rozdělila pacienty na základě toho, zda jim byly podány vazopresory (epinefrin, fenylefrin, efedrin, norepinefrin, dobutamin, vazopresin). Většinu z postižených tvořili muži (84 %) a častější mechanismus úrazu byl penetrující (69 %). Nejčastější indikací k operaci byla ve 49 % hemodynamická nestabilita. Vazopresory byly podávány 225 pacientům (30 %) během urgentní operační intervence, 59 pacientů (8 %) dostalo více než jeden vazopresor. Průměrná doba do prvního podání vazopresoru byla 18 minut po začátku urgentní operace. Ve 41 % případů byl první vazopresor podán do 10 minut od zahájení operace. Pacienti, kteří dostávali vazopresory, byli starší, vážněji zranění a při přijetí měli nižší systolický krevní tlak. Vykazovali horší vitální funkce během operace, vyžadovali také více tekutinové resuscitace a jejich celková mortalita byla výrazně vyšší. Epinefrin byl nezávisle spojen s vyšší mortalitou. Pokud by byli vyloučeni pacienti, kteří dostávali epinefrin, nebyl by žádný rozdíl v úmrtnosti mezi těmi, kteří dostávali vazopresory ať už samostatně nebo v kombinaci, a těmi, kteří je neobdrželi vůbec, ačkoli mnohočetné markery závažnosti poranění byly horší. Autoři došli k závěru, že použití vazopresorů je relativně běžné u nejvážněji zraněných pacientů vyžadujících urgentní operaci a je spojeno s mortalitou. Epinefrin se nejčastěji používá při srdeční zástavě, zatímco jiné vazopresory se používají pro své vazokonstrikční vlastnosti. To naznačuje, že s výjimkou adrenalinu nejsou vazopresory během urgentních operací nezávisle spojeny s mortalitou. Zůstává však obtížné určit, zda je použití vazopresorů škodlivé, nebo pouze ukazatelem závažnosti poranění (Van Haren, 2019, s. 472-478).

Studie z Texasu v USA se snažila o charakterizování mimo-nemocniční šokové péče pro dospělé v kohortě národních záchranných lékařských služeb. Použila data z roku 2018 z 1289 agentur národních záchranných služeb. Zahrnula dospělé (věk ≥18 let) pacienty bez srdeční zástavy, v šoku definovaném, jako počáteční systolický krevní

tlak ≤ 80 mm Hg. Porovnávala demografické údaje pacientů, klinické charakteristiky a odpověď, definovanou jako zvýšení systolického krevního tlaku, mezi pacienty se šokem. Byly sledovány především trendy systolického krevního tlaku během prvních 90 minut péče. Během sledovaného období došlo k 7 574 879 setkání pacientů se záchrannou službou, z toho 62 867 (1 %) z nich vykazovalo známky šoku. Použití vazopresoru se vyskytlo u méně než 2 % pacientů. 5 978 (10 %) pacientů vykazovalo známky traumatického šoku a u 35 z nich došlo k podání vazopresorické terapie. U traumatického šoku se systolický krevní tlak zvýšil v 90,4 % a snížil nebo nezměnil v 9,6 %. V této národní sérii 1 ze 100 výjezdů záchranné služby zahrnoval šok. (George, 2020, 432-439)

2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků

Problematika vazopresorů u traumatického šoku je velmi diskutované téma. Z výsledků dohledaných studií je zřejmé, že závažná traumata jsou nejčastější příčinou smrti u mladých dospělých na světě. Z pohledu přednemocniční a časné nemocniční péče jsem se dozvěděla mnoho užitečných informací pro svou praxi zdravotnického záchranáře a o vhodných metodách udržení minimálního perfuzního tlaku u pacientů s traumatickým šokem, ať už za použití vazopresorů nebo bez něj.

Nejvíce validních informací bylo získáno ze zahraničních studií, především z civilního prostředí, použita však byla i jedna armádní studie. V České republice není tato problematika příliš rozšířená, to dokazuje i fakt, že nebyly nalezeny žádné studie z tohoto prostředí. Z výsledků je zřejmé, že využití vazopresorů je velice kontroverzní, avšak i přes tuto skutečnost jsou vazopresory stále běžně podávány. Bohužel se nepodařilo dohledat větší množství validních studií o vlivu vazopresorů na změnu systolického tlaku pacientů.

Validita použitých studií je však ovlivněna několika faktory. Většina z nich pracuje s relativně malým vzorkem pacientů. Data byla shromažďována z prostředí PNP nebo traumatologických center a nemusela být vždy validní nebo úplná. Naprostá většina studií byla retrospektivního charakteru, tudíž mohlo dojít ke zkreslení studie z hlediska zpětného výběru osob, nebo pochybení lidské paměti, což je nevýhodou oproti prospektivním studiím. Další limitací je, že žádná ze studií se nezabývala neurologickým výsledkem a kvalitou života u přeživších. Proto je nutné provést v této problematice další kvalitní zkoumání. Dohledané poznatky by se mohly stát základem pro realizaci dalších výzkumů.

Závěr

Přehledová bakalářská práce shrnuje aktuální dohledané publikované poznatky zabývající se problematikou vazopresorů u pacientů v traumatickém šoku z pohledu zdravotnického záchranáře. Konkrétně pojednává o jejich užívání v přednemocniční a časné nemocniční péči, dále se zabývá jejich vlivem na změnu systolického tlaku a na úroveň mortality pacientů v nemocničním prostředí. Jak bylo již výše konstatováno, jedná se o velice kontroverzní a rozebírané téma.

V prvním dílčím cíli byly dohledány informace o podávání vazopresorů pacientům v traumatickém šoku. Vzhledem k rizikům, které podání vazopresorů má, by se vazopresory měli používat k udržení perfuzního tlaku pouze dočasně a jenom v případě neúspěšné tekutinové resuscitace. Používají se tedy jako tekutiny šetřící prostředky, k předejití komplikací po podání velkého množství tekutin, jako je například infuzí navozená koagulopatie nebo hemodiluce. V přednemocniční péči jsou vazopresory podávány ze stejného důvodu, zde je však potřeba jejich podání prohloubena nedostupností krevních derivátů. U penetrujících traumat se před nemocniční hemostázou doporučuje udržování tzv. permissivní hypotenze, aby se minimalizovala další krevní ztráta. V PNP je u traumatického šoku kladen důraz především na zastavení vnějšího krvácení a rychlý transport do zdravotnického zařízení, kde dojde k definitivnímu ošetření pacienta, tedy primárně do traumacentra. V časné nemocniční péči by se těmto pacientům měly podávat především krevní deriváty, případně potřeby v kombinaci s dobře uváženým množstvím vazopresorů, k udržení perfuzního tlaku. Zároveň by mělo dojít k časnému definitivnímu zastavení krvácení.

Druhý dílčí cíl se zabýval vlivem vazopresorů na změnu systolického tlaku a na mortalitu pacientů. Většina dohledaných studií až na jednu se změnou systolického tlaku zabývala pouze okrajově, proto nedošlo k získání dostatku validních informací k tomuto tématu. Výsledky studií o vlivu vazopresorů na mortalitu se lišily. Hlavním důvodem rozdílů bylo porovnání pacientů pomocí PS. Pacienti, kterým byly podány vazopresory, byly všeobecně více zranění a měli vstupně nestabilnější vitální funkce než pacienti, jejichž stav VZ podporu nevyžadoval. Toto mohlo mít za následek výrazné zkreslení u studií, které PS srovnání neprovedly. Studie, které PS porovnání pacientů nepopisovaly, publikovaly výrazně negativní efekt vazopresorů na přežití, u těchto studií bylo však vysoké riziko zkreslení kvůli vyšším hodnotám ISS ve Vaso+

skupinách. Obě studie, které PS porovnání provedly, však publikovaly opačný výsledek a to, že použití vazopresorů není spojeno se zvýšenou mortalitou pacientů. Všechny studie se však shodly na tom, že použití vazopresorů je nutné při hrozícím kardiopulmonálním kolapsu, a to však s extrémní opatrností.

Závěrem lze říci, že navzdory kontroverzím jsou vazopresory stále globálně podávány některým pacientům s traumatem v těžkém šoku k udržení minimálního perfuzního tlaku pro důležité orgány. Jejich vliv na mortalitu je stále nedostatečně prozkoumán.

Referenční seznam

BARMPARAS, G., D. NAVPREET a et al., 2017. Patterns of Vasopressor Utilization During the Resuscitation of Massively Transfused Trauma Patients. *Injury, Int. J. Care Injured* [online]. 49(1), 8-14 [cit. 2022-02-22]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.09.021>

BELONCLE, F. a et. al, 2013. Does vasopressor therapy have an indication in hemorrhagic shock?. *Annals of Intensive Care* [online]. 3(1), 1-6 [cit. 2022-04-03]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-13>

ČESKÁ REPUBLIKA, 2011. *Vyhláška č. 55 z roku 2011 o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, ve znění pozdějších předpisů, § 17*. In: Sbíрка zákonů České republiky, 2011, s. 482-543. ISSN 1211-1244

DAVID, J.S., E.J. VOIGLIO a et al., 2017. Prehospital parameters can help to predict coagulopathy and massive transfusion in trauma patients. *Vox Sanguinis, International Society of Blood Transfusion* [online]. 112(6), 557-566 [cit. 2022-02-24]. Dostupné z: doi:DOI: 10.1111/vox.12545

DAVID, J.-S., C. SPANN, G. MARCOTTE, B. REYNAUD, O. FONTAINE, M. LEFÈVRE, V. PIRIOU a et al., 2013. Haemorrhagic shock, therapeutic management. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* [online]. 32(7-8), 497-503 [cit. 2022-01-27]. ISSN ISSN 0750-7658. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.annfar.2013.07.008>.

FISHER, Andrew D a et al., 2020. Prehospital vasopressor use is associated with worse mortality in combat wounded. *Prehospital Emergency Care* [online]. 25(2), 1-11 [cit. 2022-02-01]. ISSN 1545-0066. Dostupné z: doi:DOI: 10.1080/10903127.2020.1737280

GAUSS, T., E. GAYAT, A. HARROIS, and The TraumaBase Group, June 2018. Effect of early use of noradrenaline on in-hospital mortality in haemorrhagic shock after major

trauma: a propensity-score analysis. *British Journal of Anaesthesia* [online]. 120(6), 1237-1244 [cit. 2022-01-27]. Dostupné z: doi:0.1016/j.bja.2018.02.032)

GEORGE, T. P. a et al., 2020. Clinical characteristics and course of out-of-hospital shock in a national emergency medical services cohort. *JACEP Open* [online]. 1(-), 432-439 [cit. 2022-03-16]. Dostupné z: doi:DOI: 10.1002/emp2.12090

HARDAWAY, Rober M. a ez al., 2006. Traumatic shock. *Military Medicine*; [online]. 171(4), 278 [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: doi:10.7205/milmed.171.4.278

HYLANDS, M., A. Toma a N. Beaudoin a et al., 2017a. Early vasopressor use following traumatic injury: a systematic review. *Emergency medicine* [online]. 7(.), 1-11 [cit. 2022-02-22]. Dostupné z: doi:doi: 10.1136/bmjopen-2017-017559

HYLANDS, M., M-P GODBOUT, SK MAYER, A VANASSE, WD FRASER, M-A LECLAIR a et al., 2017b. Vasopressor use following traumatic injury – A single center retrospective study. *PLOS ONE* [online]. 12(4), 1-12 [cit. 2022-01-28]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176587

MAKOTO, A., A. TOSHIKAZU, D. SAITOH a et al., 2018. Use of Vasopressor Increases the Risk of Mortality in Traumatic Hemorrhagic Shock. *Critical Care Medicine* [online]. 46(12), 1145-1151 [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: doi:DOI: 10.1097/CCM.0000000000003428

PLURAD, D.S., P. TALVING, L. LAM a et al, 2011. Early Vasopressor Use in Critical Injury Is Associated With Mortality Independent From Volume Status. *The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care* [online]. 71(3), 565-572 [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: doi:doi:10.1097/ta.0b013e3182213d52

RITCHARDS, J. E. a et al., 2021. Vasopressors in Trauma: A Never Event?. *Anesthesia a Analgesia* [online]. 133(1), 68-79 [cit. 2022-03-20]. ISSN www.anesthesia-analgesia.org. Dostupné z: doi:DOI: 10.1213/ANE.0000000000005552

SPERRY, J. L., J. P. MINEI a et al., 2008. Early Use of Vasopressors After Injury: Caution Before Constriction. *The Journal of TRAUMA Injury, Infection, and Critical Care* [online]. 64(1), 9-14 [cit. 2022-02-22]. Dostupné z: doi:DOI: 10.1097/TA.0b013e31815dd029

Standard 4/2018, 2018. In: Olomouc: Zdravotnická záchranná služba Olomouckého kraje, příspěvková organizace, ročník 2018, číslo 1.

Standard 8/2018, 2018. In: Olomouc: Zdravotnická záchranná služba Olomouckého kraje, příspěvková organizace, ročník 2018, číslo 1.

TAZAROURTE, K., E. CESARE´ O a et al., 2013. Update on prehospital emergency care of severe trauma patients. *SFAR - Société française d'anesthésie et de réanimation* [online]. Paris, 32, 477-482 [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2013.07.005

UCHIDA, K., NISHIMURA, T., HAGAWA, N. a et al., 2020. The impact of early administration of vasopressor agents for the resuscitation of severe hemorrhagic shock following blunt trauma. *BMC Emergency Medicine* [online]. 20(26), 1-7 [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1186/s12873-020-00322-1

UCHIDA, Kenichiro, Tetsuro NISHIMURA a et al., 2020. The impact of early administration of vasopressor agents for the resuscitation of severe hemorrhagic shock following blunt trauma. *BMC Emergency Medicine* [online]. 20(1),1-7 [cit. 2022-02-24]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1186/s12873-020-00322-1

VAN HAREN, R.M., C.M. THORSON a et al., 2014. Vasopressor Use during Emergency Trauma Surgery. *The American Surgeon*[online]. 80(5), 472-478 [cit. 2022-02-24]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1177/000313481408000518>

Seznam zkratek

AIS	Abbreviated injury score
AVP	Arginin vasopresin
CPP	Cerebral perfusion pressure (Perfuzní tlak mozku)
DCR	Damage control resuscitation
EBR	Erythrocyty bez buffy-coatu resuspendované
HS	Hemoragický šok
i.m.	Intramuskulární
i.o.	Intraoseální
ISS	Injury severity score
i.v.	Intravenózní
JIP	Jednotka intenzivní péče
KPR	Kardiopulmonální resuscitace
L	Litr
MAP	Mean arterial pressure (střední arteriální tlak)
MEDEVAC	Vládní zdravotně humanitární program
Mg	Miligram
ml	Mililitr
mm Hg	Milimetr rtuťového sloupce
MODS	Multiple organ dysfunction syndrom (Syndrom multiorgánového selhání)
MT	Masivní transfuze
MTP	Masivní transfuzní protokol
PEA	Bezpulzová elektrická aktivita
PNP	Přednemocniční péče
PS	Prosperity score (Skóre prosperity)
RZP	Rychlá zdravotnická pomoc
SBP	Systolic blood pressure (systolický krevní tlak)
SCI	Spinal cord injury (poranění míchy)
SMOG	Standardní lékařské operační směrnice
TBI	Traumatic brain injury (traumatické poranění mozku)
TIC	Trauma indukovaná koagulopatie
Tj.	To je
Tzv.	Takzvané

VP

Vazopresor