

Univerzita Palackého v Olomouci

Lékařská fakulta



**Vliv mírné terapeutické hypotermie
na výsledný neurologický stav nemocných
po kardiopulmonální resuscitaci**

Disertační práce

MUDr. Hynek Fiala

Školitel: MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.

Olomouc 2011

Prohlašuji, že jsem disertační práci zpracoval samostatně pod odborným vedením
MUDr. Tomáše Gabrhelíka, Ph.D., a uvedl všechny použité zdroje.

V Olomouci 20. března 2011

MUDr. Hynek Fiala

Poděkování

Děkuji svému školiteli MUDr. Tomáši Gabrhelíkovi, Ph.D., za odborné vedení, cenné rady a vytvoření podmínek ke studiu a výzkumu.

Děkuji rovněž doc. MUDr. Táně Grosmanové, CSc., své školitelce v začátcích doktorského studia.

Můj dík patří i MUDr. Emilu Bertovi, Ph.D., za pregnantní překlady do angličtiny a MUDr. Petru Šafránkovi za spolupráci na grantovém projektu a při výzkumu. Manželce Martině a dětem Veronice a Jakubovi děkuji za psychickou podporu a trpělivost v době přípravy výzkumu, sbírání dat a psaní disertační práce.

Obsah

1. Namísto úvodu niekoľik literárných reflexí	7
2. Smrt a zmrtvýchvstání (mors/letum et resurrectio)	12
3. Historie kardiopulmonární resuscitace	14
4. Kardiopulmonální resuscitace dospělých	19
4.1. Základní neodkladná resuscitace	19
4.2. Rozšířená neodkladná resuscitace	20
4.2.1 Novinky v medikamentózní terapii NZO	21
4.2.2 Novinky v zajištění dýchacích cest a ventilační strategii	21
4.2.3 Novinky v defibrilaci	21
5. Prognóza kardiopulmonální resuscitace	22
6. Poresuscitační syndrom, strategie terapie	24
6.1. Poresuscitační syndrom	25
6.1.1. Strategie léčby poresuscitačního syndromu	26
6.1.1.1. Časná hemodynamická optimalizace	26
6.1.1.2. Ventilační strategie	28
6.1.1.3. Optimalizace glykémie	28
6.1.1.4. Neuroprotektivní strategie	29
6.1.1.5. Analgosedace a kontrola křečí	29
7. Výsledky terapie nemocných po KPR	30
7.1. Vegetativní stav (apalický syndrom)	30
7.1.1 Diagnostika vegetativního stavu	31
7.1.2. Terapie vegetativního stavu	31
7.1.3. Prognóza vegetativního stavu	32
8. Mírná terapeutická hypotermie	33
8.1. Definice	33
8.2. Historie	33
8.3. Neuroprotektivní účinky mírné hypotermie	35
8.4. Praktické provedení hypotermie	37
8.4.1. Koho chladit?	37
8.4.2. Kdy začít ochlazovat?	37
8.4.3. Jak zchladit nemocného a udržet jej v hypotermii?	38
8.4.4. Na jakou teplotu chladit a jak dlouho?	39
8.4.5. Podpurná terapie	40
8.4.5.1. Analgosedace	40

8.4.5.2. Svalová relaxace	40
8.4.5.3. Podpora oběhu	40
8.4.5.4. Antikoagulace a antiagregace	40
8.4.5.5. Neuroprotektivní léčiva	41
8.5. Kontraindikace MTH	41
8.6. Komplikace a nežádoucí účinky MTH	41
9. Cíle práce a formulace hypotézy	44
9.1. Cíle práce	44
9.2. Hypotézy	44
9.2.1. Hypotéza H ₁	44
9.2.2. Hypotéza H ₂	44
9.2.3. Hypotéza H ₃	45
10. Metodika práce	46
10.1. Charakteristika souboru	46
10.2. Metoda zhodnocení	48
10.3. Statistické zpracování	49
11. Výsledky	50
11.1. Mimonemocniční KPR pro fibrilaci komor/komorovou tachykardii	50
11.2. Mimonemocniční KPR pro nedefibrilovatelný rytmus	51
11.3. Nemocniční KPR pro fibrilaci komor/komorovou tachykardii	53
11.4. Nemocniční KPR pro nedefibrilovatelný rytmus	55
12. Diskuze	57
13. Dodatek: Úskalí implementace terapeutického protokolu MTH do praxe	64
13.1. Soubor a metoda	64
13.2. Výsledky	65
13.3. Interpretace výsledků	68
14. Závěr	71
15. Použitá literatura	72
16. Seznam grafů	77
17. Seznam tabulek	77
18. Seznam schémat	77
19. Seznam obrázků	77
21. Seznam příloh	78
22. Seznam zkratk	78
23. Anotace disertační práce	80
24. Přílohy	82

1. Namísto úvodu několik literárních reflexí

Kardiopulmonální resuscitace náleží k základním úkonům intenzivní medicíny. Vzato obecně je resuscitace¹ prostředkem k návratu do života méně či více ohroženého v další existenci, tudíž k jeho prodloužení. V rámci lidské kulturní historie náleží resuscitace k archetypálnímu toposu, doloženému v různých obměnách jak v kulturách předkřesťanských, tak v křesťanství – v tomto kontextu připomeňme „resuscitační“ zákroky Ježíše Krista (vzkříšení zemřelé dcery představeného² a Lazara z Betánie čtvrtý den po jeho úmrtí³), jakož i Kristovo vlastní zmrtvýchvstání (lat. *resurrectio*), vyličené ve čtyřech evangeliích a v apokryfickém evangeliu Petrově, a konečně i vzkříšení těl všech lidských bytostí při Posledním soudu na konci světa.⁴ K apokryfickému podání Ježíšových činů přispěl i Karel Čapek ve své *Knize apokryfů* (19) apokryfem Lazar – Lazarova sestra Marta zjišťuje, že Lazar „je takový divný od té doby – od té doby, co byl vzkříšen z mrtvých“; jít se sestrou Marií na pomoc uvězněnému Kristu Lazar odmítá se slzami v očích slovy: „Já bych šel tak rád s sebou, Marto, kdybych se jen tak nebál... ještě jednou umřít!“⁵

K toposu „vzkříšení“ se ovšem pojí rovněž archetypální topoi „nesmrtelnost“ a „dlouhověkost“. Jejich problematičnost se stala námětem pro literární a dramatická díla, jejichž četba může být pro lékaře zajímavější se o etické důsledky prodlužování lidského života velice užitečná. Zatímco pro irského dramatika Georga Bernarda Shawa se dlouhověkost Nietzscheho „nadčlověka“, umožňující vyřešení sociálních problémů,

¹ Rejzek, R. Český etymologický slovník, Voznice 2001, s. 538: „**resuscitace** ‘obnova základních životních funkcí’, *resuscitací*. Ze střlat. *Resuscitatio* ‘oživení, opětné probuzení’ od *resuscitare* z *re-* a lat. *suscitare* ‘budit, podněcovat, zvedat’ ze *sub-* a *citare* ‘hýbat, dělat živým, vyvolávat’. Srov. *excitace*, *citovat*.“

² Mat. 9, 18, 23–25, cit. český ekumenický překlad [online, cit. 20. 3. 2011], dostupné z WWW: http://www.bible.net.cz/app/bible/Matt/chapter/9?__fsk=-302673015: „Zatímco k nim takto [Ježíš] mluvil, přišel jeden z představených, klaněl se před ním a řekl: „Má dcera právě skonala; ale pojď, vlož na ni svou ruku, a bude žít!“ [...] Když Ježíš vstoupil do domu toho představeného a uviděl hučící zástup, řekl: „Jděte odtud! Ta dívka neumřela, ale spí.“ Oni se mu posmívali. když byl zástup vyhnán, vešel Ježíš dovnitř, vzal dívku za ruku a ona vstala.“

³ Jan 11, 41–44, cit. český ekumenický překlad [online, cit. 20. 3. 2011], dostupné z WWW: http://www.bible.net.cz/app/bible/John/chapter/11?__fsk=1174846585: „Zvedli tedy kámen. Ježíš pohlédl vzhůru a řekl: ‚Otče, děkuji ti, žeš mě vyslyšel. Věděl jsem sice, že mě vždycky slyšíš, ale řekl jsem to kvůli zástupu, který stojí kolem, aby uvěřili, že ty jsi mě poslal.‘ Když to řekl, zvolal mocným hlasem: ‚Lazare, pojď ven!‘ Zemřelý vyšel, měl plátnem svázaný ruce i nohy a tvář zahalenou šátkem. Ježíš jim řekl: ‚Rozvažte ho a nechte odejít!‘“

⁴ Topoi „konec světa“ a „Poslední soud“ se ovšem vyskytují i v jiných civilizacích a náboženstvích nežli křesťanských. Viz např. Last Judgment [online, cit. 17. 3. 2011], dostupné z WWW: http://en.wikipedia.org/wiki/Last_Judgment.

⁵ Cit. podle Čapek, K. *Knihy apokryfů*, Praha 1983, s. 103 a 105.

stala základnou pro výstavbu pětice utopických dramát *Zpět k Metuzalémovi – Metabiologický pentateuch* (*Back to Methuselah – A Metabiological Pentateuch*, 1918–1920, tiskem 1921, prem. New York 1922), Shawův předchůdce Jonathan Swift, rovněž Ir a neméně proslulý satirik, v románu *Gulliverovy cesty* (1726, rozšířeno 1735) popsal nesmrtelné „strulbragy“, kteří se ale stávají nesmrtelnými až ve svých osmdesáti letech, jsou trápeni chorobami, melancholií a senilitou, a poněvadž jsou oficiálně pokládáni za mrtvé, jsou zbaveni veškerého majetku a odsouzeni k žebrotě.⁶ Podotkněme v té souvislosti, že Lemuel Gulliver je povoláním ranhojič (v orig. surgeon) a vydává se na moře zprvu jako loďní lékař a posléze jako kapitán.

Podobně skepticky nahlíží na dlouhověkost a nesmrtelnost Karel Čapek v dramatu *Věc Makropulos* (1922), ztvárňující topos „elixír mládí“ – díky tomuto elixíru, působícímu 300 let, nezestárnuvší hrdinka hry, Elina Makropulos, žije již 337 let, je životem znužena a propadla cynismu. Přesto usiluje o znovunabytí elixíru, jenž objevil její otec, osobní lékař císaře Rudolfa II., neboť se děsí smrti (Čapkovu dramatu přispělo ke světové proslulosti stejnojmenné operní ztvárnění Leoše Janáčka vzniklé v letech 1923–1925).

Pro literární reflexi tématu naší disertace je ale nejvíce adekvátní povídka Jana Nerudy *Doktor Kazisvět* ze souboru *Povídky malostranské* (1877), jednoho z nejvýznamnějších děl české literatury.⁷ Titulní postavou povídky je lékař dr. Heribert – syn doktora Heriberta, svého času velmi oblíbeného malostranského lékaře. Praxi však Heribert junior neprovozuje. Následuje pak výčet znaků Heribertova podivínství, jež zřejmě má základ v jeho fyzickém vzhledu a odtud plynoucím komplexu méněcennosti, tou dobou ovšem ještě neobjeveného. Poněvadž nikoho nezdravil, ani pozdrav neopětoval a žil jako starý mládenec ve zděděném domku a jakékoli lékařské působení odmítal, jeho okolí ho začalo považovat za „zkaženého studenta“ a vyjadřovali se o něm posměšně: „Ah doktor, ano — ani kočku bych mu nesvěřil!“ Horší soud o lékařských dovednostech zřejmě v tehdejší češtině nebyl k mání, třebaže by se dnešní veterináři, zabývající se především léčením domácích zvířat na rozdíl od zvěrolékařů doby Nerudovy, mohli cítit takovým výrokem uraženi.

⁶ Viz Jonathan Swift. *Gulliver's Travels into several remote nations of the world* [online, cit. 18. 3. 2011], dostupné z WWW: <http://www.gutenberg.org/files/829/829-0.txt>, PART III. A VOYAGE TO LAPUTA, BALNIBARBI, LUGGNAGG, GLUBBDUBDRIB, AND JAPAN, CHAPTER X.

⁷ Cit. dále podle Jan Neruda. *Doktor Kazisvět* [online: cit. 17. 3. 2011], dostupné z WWW: <http://users.ox.ac.uk/~tayl0010/kazisvet.html>.

Událostí, jež byť jen nakrátko změnila pohrdavý postoj Malostranáků k doktoru Heribertovi, byl pohřeb rady zemské účtárny Schepelera, odbývajícím se za překrásného červnového dne. Až na jednoho účastníka pohřebního průvodu byla na všech ostatních, mladou vdovu nevyjímaje, patrně uspokojení – ze smrti pana rady jim totiž plynul jistý prospěch. Hlavně byl spokojen řemenář Ostrohradský, nejbližší příbuzný pána rady, jenž měl v jeho závěti přičteno pět tisíc zlatých (tj. desetinásobek ročního platu vyššího státního úředníka). Nerudova čtenáře-lékaře jistě zaujme, že spokojen byl i doktor Link, který po osmidenní nemoci zesnulého pana rady obdržel od jeho vdovy dvacet dukátů honoráře. Jedině sládek pan Kejřík, starý mládenec a nejlepší přítel zesnulého, těžce nesl radovu smrt, poněvadž mladá vdova se netajila očekáváním, že „se jí teď patřičně odmění za to, že mu už za živobytí svého manžela byla – tak věrna“.

Zvrat v průběhu pohřbu způsobila náhoda: po vykrojení rakve před Újezdskou branou a jejím opětovném nakládání na pohřební povoz rakev spadla na zem a její víko s rachotem odskočilo. Mrtvola sice zůstala v rakvi, ale radova pravá ruka se vymrštila přes okraj rakve, právě když se u pohřebního povozu zastavil dr. Heribert, který se vracel z procházky. Co následuje, je popis dobového resuscitačního zákroku, provázeného otázkou „Cui bono?“ – komu je vlastně Heribertova nebývalá medicínská aktivita k prospěchu a komu nikoli; příznačná je též reakce doktora Linka, jenž posléze z místa děje nenápadně zmizí. Doktor Heribert totiž uchopil radovu ruku, aby ji vrátil do rakve, ale podržel ji ve své ruce, a když pak rozevřel víčko radova pravého oka, vykřikl, že rada není mrtev, pouze ztrnulý. K radosti sládka Kejříka a k nesmírnému rozhořčení řemenáře Ostrohradského, jenž nazval Heriberta doktorem Kazisvětem, se doktoru Heribertovi v blízkém hostinci podařilo radu Schepelera opět přivést k životu.

Doktor Heribert tedy diagnostikoval u zdánlivě mrtvého rady Schepelera ztrnulost, nazývanou též katalepsie.⁸ Heribertova diagnóza je ovšem víc literární nadsázkou než skutečnou nozologickou jednotkou. Dnes bychom stav pana rady označili za hluboké kóma s povrchním dýcháním a nehmatným pulzem na periférii (jinak by se doktor Link tragicky nemýlil). Zcela jistě by to znamenalo hypotenzi a (zvláště po uzavření těla v rakvi) respirační insuficienci s hypoxií, jež by se podepsala na pacientově mozku. A to zcela pomíjíme, příčinu podobné poruchy vědomí, nejspíše závažné onemocnění. Z toho by se pan rada tak lehce nevykřesal. To, co učinil doktor Heribert, nebyla ani tak

⁸ Srov. Catalepsy [online: cit. 17. 3. 2011], dostupné z WWW: <http://en.wikipedia.org/wiki/Catalepsy>; zde i odkazy na zobrazení katalepsie v literatuře, filmu a televizi. V novodobé české literatuře nalezneme na toto téma pasáž v povídce Bohumila Hrabala *Bambini di Praga 1947* ze souboru *Pábitelé* (1964).

resuscitace jako terapie bezvědomí. Neruda ovšem nesděljuje, jak se Heribertovi s tehdejšími medicínskými možnostmi podařilo radu Schepelera oživit, ba dokonce posléze dosáhnout úplného radova uzdravení.

Pověst doktora Heriberta se po úspěšném zákroku změnila k lepšímu, jak dokládá též Nerudou užitá lidové rčení „Ten umí víc, než co stojí v latinské kuchyni!“, současně se ale šířila jeho hanlivá přezdívka „doktor Kazisvět“. Jenže i lékař zázračně oživující zdánlivě mrtvé je sám smrtelný – to je smysl závěru Nerudovy povídky: „Již jsem ho neviděl přes deset let; ani nevím, žije-li. Jeho malý domek na Oujezdě stojí posud nedotknut. Musím se jednou poptat.“

Také folklorní próza obsahuje reflexe toposu „znovuoživení“ či „zmrtvýchvstání“. Pomineme-li pohádku o Červené karkulce, v níž lidské oběti hltavého vlka zůstanou ve vlkově břichu zachovány při životě a jsou „operativně“ vysvobozeny díky statečnému myslivci,⁹ jedná se o pohádkové látky Šípková Růženka a Sněhurka, u nichž – neméně jako u Červené karkulky – objevuje srovnávací folkloristika pozoruhodné interetnické souvislosti a symbolické významy.¹⁰ Ponecháme však interpretační nuance pohádek odborníkům na tuto problematiku a dovolíme si uvést tři „resuscitace“ a „anestézie“ z jiného, v současné době nejproduktivnějšího folklorního žánru – anekdoty. Zmíněné pohádkové příběhy jsou nicméně v těchto anekdotách travestovány, mj. pohádka o Sněhurce:

V lese na palouce stojí skleněná rakev, v ní spočívá mrtvá Sněhurka a kolem stojí sedm trpaslíků. Prófa potřásá hlavou a konstatuje: „No, hoši, princ nejede a nejede – tak já tu umělou plicní ventilaci vypnu!“

Svatý Petr sedí v bráně nebeské, podřimuje, klimbá. Vtom se ozve bušení na bránu, svatý Petr se zvedne a otevře, vidí duši a najednou duše zmizí. Svatý Petr zavře bránu, usedne, už už usíná a znovu – mohutné bušení. A tak se zvedne, otevře – a zase nic. Když se to opakuje potřetí a duše chvíli dlí na prahu nebeském, už to nebeský klíčnick nevydrží a vybuchne: „Tady je nebe, to není holubník, aby si tu kdekdo bušil a pak mizel.“ Duše omluvně odvětlí: „Svatý Petře, já za to nemohu. Tam dole na zemi mě resuscitují.“

⁹ Srov. Little Red Riding Hood [online: cit. 17. 3. 2011], dostupné z WWW: http://en.wikipedia.org/wiki/Little_Red_Riding_Hood.

¹⁰ Srov. Snow White [online: cit. 17. 3. 2011], dostupné z WWW: http://en.wikipedia.org/wiki/Snow_White; Sleeping Beauty [online: cit. 17. 3. 2011], dostupné z WWW: http://en.wikipedia.org/wiki/Sleeping_Beauty.

Telefon: „Haló – to je ARO?“

„Ano.“

„Přivezli k vám Nováka?“

„Ano.“

„Žije?“

„Ještě ne.“

1. Smrt a zmrtvýchvstání (mors/letum et resurrectio)

Smrti se zabývaly generace filozofů a teologů, a jak je patrné z úvodu, také literátů, ale v podstatě si s fenoménem smrti neví lidstvo rady dodnes. Z medicínského pohledu byl pojem smrt dlouho zcela jasný. Jednalo se o zástavu oběhu (srdeční činnosti) a dýchání následovanou rozpadem těla. Překonání oběhové zástavy masáží srdce bylo dokumentováno až v 19. století a do stejné doby lze datovat i první prokazatelné úspěchy v náhradě plicní ventilace. Do té doby bylo vzkříšení vnímáno pouze duchovně, jako akt, jímž Ježíš Kristus překonal ďábla – smrt a lidem umožnil věčný život.

Zlom v nazírání medicíny na smrt nastal s rozšířením postupů neodkladné kardiopulmonální resuscitace a s rozvojem intenzivní a transplantační medicíny v šedesátých letech minulého století. Možnost přežití zástavy oběhu a dýchání a naopak zachování funkce oběhového systému při odumření mozku si vynutila změnu definice a zavedení nových pojmů. V roce 1968 změnil kritéria smrti výbor Harvardovy univerzity. Biologická smrt jedince je od té doby definována jako smrt mozkového kmene následovaná ireverzibilním kómatem s nezvratnou ztrátou schopnosti dýchat.

Definice umožnila oddělit smrt člověka od funkcí kardiiovaskulárního systému. Při náhradě dýchání umělou plicní ventilací je po určitou dobu možné udržet krevní oběh a umožnit odběr dosud funkčních orgánů k transplantaci. Opačný stav – zástava srdeční činnosti a oběhu s dosud funkčním centrálním nervovým systémem – byl nazván klinickou smrtí.

Ve fázi klinické smrti, dokud není postižen mozek, máme možnost pokusit se o náhradu a obnovení životních funkcí – srdeční činnosti a dýchání – umožnit takto postiženému přežití své smrti, jakousi nedokonalou podobu dočasného zmrtvýchvstání. Ne vždy se to zdaří, přežití resuscitace se udává kolem 10–20 %. Pravděpodobnost, že po resuscitaci nebudou mozek a především mozková kůra trvale postiženy hypoxií, je ještě menší. Proto velká část nemocných, pokud resuscitaci přežije, trpí větším či menším neurologickým deficitem. I přes počáteční úspěšnou obnovu spontánní cirkulace bývá postižení mozku do té míry nevratné, že někteří pacienti zmirají krátce po příjmu na oddělení resuscitační péče nebo zůstávají ve stavu korové smrti, někdy označované i jako sociální smrt (perzistentním či permanentním vegetativním stavu), provázené trvalou ztrátou uvědomování si sebe sama a okolí.

O tom, jak závažné bude neurologické postižení, rozhoduje řada okolností – od předchorobí přes okolnosti zástavy oběhu a resuscitace po následnou péči o úspěšně resuscitovaného. Donedávna byla péče po resuscitaci omezena na obecné principy intenzivní podpůrné terapie: udržení normoventilace, normovolémie, stability oběhu a vnitřního prostředí. K nim se připojily postupy invazivní kardiologie umožňující zprůchodnění koronárních artérií a řešení akutního koronárního syndromu, nejčastější příčiny náhlé zástavy oběhu. Žádný z postupů podpůrné terapie však neměl přímý vliv na výsledný neurologický stav. Až před deseti lety svitla naděje, že byla objevena neuroprotektivní metoda, která prokazatelně ovlivňuje úmrtnost i morbiditu – **mírná terapeutická hypotermie**. Této poměrně nové metodě se věnujeme v naší disertační práci.

3. Historie kardiopulmonární resuscitace¹¹

O oživovacích pokusech v prehistorické době nemáme žádné zprávy, jen se můžeme domnívat, že k nim docházelo. Jaké to byly postupy a zda byly korunovány úspěchem, se při nedostatku písemných pramenů zjistit nepodaří. Vodítkem by mohly být praktiky provozované šamany přírodních národů. S medicínou v našem pojetí je ale nemá smysl porovnávat. Evropské lékařství se vyvíjí již tisíce let a jen malý zlomek z tohoto času představuje (z dnešního pohledu) racionální věda a léčba. Nelze nezpomenout několik osobností starověku a středověku, které významněji přispěly k (byť pomalému) pokroku v oživování zdánlivě mrtvých.

Snahy o oživování utonulých se dají s poměrně velkou dávkou fantazie vyčíst z některých staroegyptských reliéfů a papyrů, přímé důkazy však postrádáme. Umění provést tracheostomii a umožnit dýchání dusícím se osobám pravděpodobně Egypťané ovládali, stejně jako řečtí lékaři (kolem roku 100 př. Kr. tento zákrok údajně popsal Asklepiades z Bithynie).

K pokroku ve snaze o resuscitaci přispěli středověcí učenci. Ibn Sinna (latinsky Avicenna, 980–1037) popsal endotracheální intubaci. Al Zahrawi (Abucalsis, 930–1013) a Ibn Zuhr (Avenzoar, 1091–1162) se opět zabývali tracheostomií jako sice drsnou, ale účinnou možností záchrany života při dušení. Paracelsus (1493–1541) zmínil použití dýchacího měchu k oživení zdánlivě zemřelých. Lékař a anatom Vesalius (1514/15–1564) v experimentu na zvířatech jako první zaznamenal techniku resuscitace dýchání vdechováním vzduchu do tracheotomií do průdušnice, mimoto popsal i fibrilaci komor. Slavnými se stali lékaři Petty a Willis. V polovině 17. století se jim podařilo oživit ženu předtím odsouzenou a popravenou oběšením. Fyziolog William Harvey (1578–1657), jenž v roce 1628 zveřejnil své poznatky o krevním oběhu, experimentoval též s umělým dýcháním.

Vývoj poznání anatomie a fyziologie se odrazil i v přístupu k oživování. Byly zavedeny nové metody oživování s cyklickým tlakem na hrudník, ať už s pomocí koně, který byl uveden do klusu s postiženým na hřbetě, nebo válením postiženého na sudu.

¹¹ Údaje jsme čerpali z publikací V. Rogozova Historie resuscitace I–III (Rogozov, V. Historie resuscitace I, *Anest intenziv Med*, 2003; 14, s. 37–48, Rogozov, V. Historie resuscitace II, část 1, *Anest intenziv Med*, 2003; 14, 135–139, Rogozov, V. Historie resuscitace II, část 2 *Anest intenziv Med* 2003; 14, 196–206, Rogozov, V. Historie resuscitace III, *Anest intenziv Med*, 2004; 15, s. 152–159.)

V polovině 18. století se zkoušela ventilace přerušovaným přetlakem pomocí měchu, praxe později nadlouho z obavy z komplikací (barotraumatů) opuštěná. V roce 1744 byla s pozitivním ohlasem popsána úspěšná resuscitace pomocí dýchání z úst do úst.

Resuscitační pokusy se tehdy uskutečňovaly ponejvíce na osobách tonoucích a zdánlivě utonulých. Společnosti zabývající se záchranou tonoucích vydávaly svá první doporučení obsahující kromě pouštění žilou, odstraňování spolykané a vdechnuté vody, fumigace (vhánění tabákového kouře do rekta odmítnuté až na počátku 19. století) i resuscitaci dýchání použitím měchů nebo dýchání z úst do úst. Diskutovalo se o možnostech endotracheální intubace, výhodách aplikace kyslíku při resuscitaci, použití elektřiny při oživovacích pokusech (ovšem bez poznání skutečného efektu na komorovou fibrilaci).

V 19. století urychlil technický pokrok a nové objevy v oblasti medicíny a přírodních věd poznání procesů zástavy oběhu a dýchání. Byl to především objev celkové anestézie éterem a chloroformem, s nímž byla spojena potřeba nových postupů v podpoře oběhu a ventilace. Zástava dechu obturací dýchacích cest byla tehdy řešitelná poměrně snadno otevřením úst s vytažením jazyka a umělým dýcháním vnější manuální technikou.

Nedokonale říditelné dávkování obou látek však mnohdy mívalo za následek intoxikaci se zástavou oběhu. Narůstající počet úmrtí spojených s celkovou anestézií si vynutil studium patofyziologických dějů v průběhu anestézie a hledání způsobů jejich prevence i terapie. Profesor fyziologie ve Florencii Moritz Schiff popsal intoxikaci chloroformem včetně srdeční zástavy a možnosti jejího překlenutí přímou masáží srdce. První, kdo publikoval úspěšné klinické užití kompresí hrudníku při nehmatném pulzu, byl Franz König, profesor chirurgie v Göttingen. Přesto se více pozornosti věnovalo přímé srdeční masáži, jež byla opakovaně na přelomu 19. a 20. století prosazována jako řešení „chloroformové synkopy“. Pravděpodobně první, kdo přímou srdeční masáž úspěšně použil, byl Kristian Igelsrud roku 1901 v nemocnici v Tromsø v Norsku, a to při zástavě oběhu v průběhu celkové anestézie pro hysterektomii.¹²

Vývoj techniky umělé plicní ventilace poznamenala obava z možných fatálních komplikací přetlaku v dýchacích cestách ústících do přetlakového pneumothoraxu, které doložil v roce 1827 Leroy d'Etoile. Mimo to d'Etoille, podpořený i autoritou francouzské Akademie věd, odmítl jako škodlivé dýchání z úst do úst, do té doby, ale i poté praktikované porodními bábami při resuscitaci asfyktických novorozenců. Techniky

¹² Strømskag, K. E. Kristian Igelsrud and the first successful direct heart compression. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2002 Dec 10; 122(30), s. 2863–5.

s použitím přerušovaného přetlaku nebyly doporučovány, rozvíjely se manuální techniky s cyklickou kompresí hrudníku a pasivním inspiřiem (asi nejznámější metoda nepřímého umělého dýchání podle Silvestra-Brosche) nebo působením gravitace na bránici. Jejich definitivním koncem bylo až uveřejnění prací Petera Safara a jejich spolupracovníků o sto let později.

Výkony v hrudní chirurgii provázely na konci 19. století tzv. pneumothoraxový problém. Udržet rozepjatou plíci po otevření hrudníku bylo možno pouze ventilací přerušovaným přetlakem (IPPV) nebo vytvořením podtlaku kolem pacientova hrudníku. Obě metody byly používány paralelně. Byly sestrojeny různé přístroje pro ventilaci přerušovaným podtlakem – železné plíce, kyrysový respirátor, pneumatická vesta a jiné. Použití našly především na polio-ventilačních jednotkách. Ventilace přerušovaným přetlakem byla považována za příliš složitou, zatíženou možnými komplikacemi při zavedení laryngeální kanyly (od roku 1910 i tracheální kanyly s obturačním balonkem) nebo tracheostomické rourky. Přes počáteční nedůvěru se nakonec ukázala (po poměrně dlouhé době) lepším, jednodušším a levnějším řešením umělé plicní ventilace. IPPV se posléze prosadila i jako technika resuscitace dýchání.

Po 2. světové válce, v polovině 20. století byla stále za nejlepší metodu umělé plicní ventilace považována nepřímá ventilace; nepřímá srdeční masáž se sice v některých příručkách první pomoci doporučovala, nebyla však všeobecně užívána – standardem byla přímá srdeční masáž po otevření hrudníku. Jistý posun zaznamenala umělá plicní ventilace: rozšířila se technika tracheální intubace i přístroje schopné relativně bezpečně zajišťovat IPPV.

Zlom nastal s uveřejněním prací Petera Safara¹³ a jeho spolupracovníků. Safar již dříve popsal, prověřil a odůvodnil techniku trojitého manévru k udržení průchodnosti dýchacích cest. Spolu s Jamesem Elamem (jenž si povšiml možnosti udržení oxygenace vydechaným vzduchem) oprášil zapomenutou metodu dýchání z úst do úst. Na skupině dobrovolníků (které pouze bazálně sedoval pethidinem) po podání svalové relaxace

¹³ Peter Safar (12. 4. 1924 – 3. 8. 2003) se narodil ve Vídni v české rodině původně pocházející z Lukavic ve východních Čechách. Oba jeho rodiče byli lékaři. On sám vystudoval medicínu za éry nacismu, po promoci začal pracovat jako chirurg. Oženil se v roce 1950 s vídeňskou Češkou Evou Kyzivátovou. V téže roce se vystěhoval do Spojených států amerických. V Americe se začal věnovat anesteziologii. Založil anesteziologické oddělení v Limě v Peru, krátce je také vedl. V roce 1953 začal pracovat v Baltimoru, kde provedl své první – poněkud odvážné – výzkumy. Od roku 1961 do roku 1978 řídil anesteziologické oddělení v Pittsburgu. Dále se věnoval výzkumu a popularizaci resuscitace, procestoval několikrát svět, vyjadřoval se i k politickým otázkám. Viz Pokorný, J. In memoriam Profesor Peter Safar, MD, „Otec neodkladné resuscitace“, inovátor, badatel, učitel a humanista zemřel dne 3. srpna 2003 v Pittsburgu, USA. *Anest intenziv Med*, 2003; 14, s. 298–300.

demonstroval, že před dýcháním má přednost udržení nebo obnovení průchodnosti dýchacích cest a že dýchání z úst do úst má lepší vliv na periferní saturaci krve kyslíkem než dosud ožívané techniky nepřímého umělého dýchání (podle Silvestra-Brosche nebo Hoger-Nielsen).

Peter Safar spojil výsledky svého výzkumu se závěry Kouwenhovena, Juda a Knickerbockera, kteří se zabývali výzkumem nepřímé srdeční masáže a defibrilace. Poté formuloval principy základní a rozšířené neodkladné kardiopulmonální resuscitace. Intenzivní osvětovou činností dosáhl celosvětového rozšíření metody. Věnoval se nejen teoretické výuce, ale i praktickému výcviku. Spojil se s Norem Asmundem Laerdalem a vytvořil první resuscitační tréninkový model Resusci Anne.

Od časů Petra Safara zůstávají základní principy neodkladné resuscitace v podstatě neměnné jako tzv. Safarova abeceda – ABC, DEF, GHI:

A (Airway), **B** (Breathing), **C** (Circulation) – základní neodkladná resuscitace (bez pomůcek)

D (drugs and fluids), **E** (E. K. G.), **F** (fibrillation treatment) – rozšířená neodkladná resuscitace (s pomůckami, přístroji a léky)

G (gauging), **H** (human mentation, dnes i hypothermia), **I** (intensive care) – resuscitační péče (v nemocnici)

Mění se jen detaily postupů, případně jejich pořadí v určitých specifických situacích. Doporučení o správně prováděné neodkladné resuscitaci vydává Mezinárodní spojený výbor pro resuscitaci (International Liaison Committee on Resuscitation – ILCOR), založený v roce 1992 s cílem sjednotit postupy v resuscitaci. Sjednocuje zástupce americké American Heart Association (AHA), evropské European Resuscitation Council (ERC), kanadské Heart and Stroke Foundation of Canada (HSFC), australské Australian and New Zealand Committee on Resuscitation, jihoafrické Resuscitation Councils of Southern Africa (RCSA), asijské Resuscitation Councils of Asia (RCA) a Inter American Heart Foundation (IAHF). Poslední změna doporučení AHA i ERC proběhla v roce 2010.

Změny v doporučení ERC nebyly revoluční. Očekávalo se, že bude z postupů laické první pomoci zcela odstraněno dýchání z úst do úst, ale nestalo se tak úplně, doporučení zůstalo, povinné pro ty, kdo tuto techniku ovládají, a v případě zástavy oběhu na podkladě globální hypoxie a při resuscitaci dětí. Postup laické první pomoci byl zaměřen na jednoduchou diagnostiku zástavy oběhu (nedýchá nebo nedýchá normálně –

zahájit zevní srdeční masáž) a co nejkvalitnější nepřerušované provádění kompresí hrudníku včetně vedení školeným odborníkem po telefonu.



Obr. 1 Rozšířená resuscitace v terénu (foto archiv M. Brázdila, použito s jeho laskavým svolením)

4. Kardiopulmonální resuscitace dospělých¹⁴

Terapie nemocných stížených náhlou zástavou oběhu je zahájena již adekvátní kardiopulmonální resuscitací. Proto považujeme za nutné se o ní alespoň ve stručnosti zmínit.

Kardiopulmonální resuscitace (KPR) je souhrn jednoduchých postupů vedoucích k udržení minimální dodávky kyslíku k životně důležitým orgánovým systémům, tedy mozku, srdci a plicím při náhlé zástavě oběhu.

Po zástavě srdce je nutno KPR zahájit co nejdříve, nejlépe ihned. Z toho důvodu byly vytvořeny postupy KPR pro laickou veřejnost, jež může užít každý, kdo je svědkem takové příhody. Tento postup byl nazván základní neodkladnou resuscitací (basic life support – BLS). Na ni navazuje již profesionální rozšířená neodkladná resuscitace (advanced life support – ALS). ALS v terénu provádějí náležitě vybavené týmy zdravotnické záchranné služby, v nemocnicích ji zahajuje personál oddělení. Doporučuje se vytvářet i v nemocnicích zvláštní resuscitační týmy, které převzmou aktivitu zahájenou na nemocničním oddělení.

4.1. Základní neodkladná resuscitace

Postup je zaměřen na několik jednoduchých kroků:

Svědék kolapsu po zjištění stavu vědomí postižené osoby provede kontrolu dýchání pohledem na hrudník. Jestliže neregistruje dýchací pohyby, uvolní dýchací cesty záklonem hlavy (pokud je poučen a procvičen trojitým manévrem). Pokud ani poté nevidí pohyby hrudníku postiženého, zahájí resuscitaci kompresemi hrudníku (ve středu hrudní kosti na spojnici prsních bradavek do hloubky 5 cm, popř. $\frac{1}{3}$ hrudníku frekvencí 100/min.).

V případě, že je svědek kolapsu vyškolen a je si jist znalostí techniky, zahájí dýchání z úst do úst. Po záklonu hlavy utěsní prsty levé ruky nos a do otevřených úst vydechne

¹⁴ Podle Deakin, C. D., Nolan, J. P., Soar, J., Sunde, K., Koster, R. W., Smith, G. B., Perlina, G. D. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*, 2010 Oct; 81(10), s. 1305–52. Dostupné také z WWW: <http://www.erc.edu/index.php/doclibrary/en/209/1.html>.

přiměřený objem vzduchu. Kompresie hrudníku a vdechy opakuje v poměru 30:2 do obnovení oběhu, příjezdu posádky záchranné služby či vlastního vyčerpání. Poměr nezáleží na počtu zachránců. Hyperventilace není žádoucí. Důraz by měl klást na co nejkratší přerušování kompresí hrudníku.

Novinkou v guidelines ERC z roku 2010 je, že dýchání z úst do úst není nezbytnou součástí BLS. Stále je doporučeno, nicméně striktně je mají užívat pouze ti, kdo je ovládají a jsou ochotni je provádět. Ostatní se mají soustředit na nepřerušované komprese hrudníku.

Doporučení ohledně dýchání z úst do úst bylo změněno na základě empirické zkušenosti, že pouhá masáž bez dýchání má stejnou účinnost. Odpovídá to i fyziologii. Pokud se postižený nenachází ve stavu globální hypoxie, může být oxygenace jeho krve při pouhé srdeční masáži přijatelná 6–8 min od zástavy oběhu. Dále se zjistilo, že při přerušování kompresí je myokard rychle dilatován krví přitékající z žil. Defibrilace dilatovaného myokardu má pak prokazatelně menší šanci na úspěch. Mimo tato a další fakta je všeobecně známá malá ochota k dýchání z úst do úst bez pomůcek související s obavou z přenosu infekce a obecně z nechuti k blízkému kontaktu s neznámým člověkem. Zahájení pouhých kompresí je mnohdy přijatelnější. Pokud však byla zástava oběhu způsobena hypoxií (aspirace, tonutí, trauma hrudníku...) a u dětí, trvá doporučení dýchat z úst do úst nadále.

S rozvojem techniky se do laických rukou dostal i defibrilátor. Automatický externí defibrilátor je přístroj schopný detekovat srdeční rytmus, pomocí v paměti uložených křivek jej zhodnotit a popřípadě doporučit defibrilační výboj. Ovládat přístroj může však jen poučený neprofesionál. AED defibrilátory se začaly prosazovat i v nemocnicích. Časná defibrilace provedená krátce po zástavě oběhu má významně lepší prognózu.

4.2. Rozšířená neodkladná resuscitace

Mimo základní resuscitaci mají profesionálové k dispozici další prostředky a strategie. Jedná se o rozšíření podpory života s použitím medikamentů, pomůcek k zajištění dýchacích cest a umělé plicní ventilace a přístrojů k provádění nepřímé srdeční masáže, defibrilace (obr. 1). V naší práci se dále krátce věnujeme novinkám v doporučení ERC vydaném v loňském roce.

4.2.1 Novinky v medikamentózní terapii NZO

V nových guidelines ERC zůstalo i přes určité kontroverzní diskuze o jeho účelnosti podání epinefrinu/adrenalinu v rámci resuscitace nedefibrilovatelné zástavy oběhu. Tento prostředek se nadále doporučuje i během KPR pro fibrilaci komor, a to po třetím defibrilačním výboji, dále každých 3–5 minut v dávce 1 mg. Nadále se doporučuje podání amiodaronu po třetím defibrilačním výboji, trvá též doporučení užít mesocain/lidocain v případě nedostupnosti amiodaronu. Z doporučení zcela vymizelo rutinní užití atropinu, jenž byl dříve indikován při terapii asystolie/PEA. Jako neúčelné bylo zjištěno podání léků intratracheálně, naopak při nemožnosti zajistit intravenózní vstup se nyní jeví jako vhodné intraoseální podání.

4.2.2 Novinky v zajištění dýchacích cest a ventilační strategii

ERC se odklání od rutinního užití endotracheální intubace jako standardu zajištění dýchacích cest směrem k aplikaci ostatních pomůcek pro zajištění ventilace. Endotracheální intubaci vyhrazuje pro zkušené zdravotníky, ostatním doporučuje užití kanyl zaváděných do hypofaryngu – laryngeálních masek různého provedení, laryngeálního tubusu, případně kombitubusu. Důvodem tohoto postoje je co nejkratší přerušování kompresí hrudníku.

Kapnografie se zdůrazňuje jako metoda vhodná ke kontrole adekvátní ventilace, kvality KPR i k časně diagnostice návratu spontánního rytmu. Po úspěšné resuscitaci by měla být titrována inspirační frakce kyslíku podle aktuální SpO_2 tak, aby nedocházelo k hyperoxémii.

4.2.3 Novinky v defibrilaci

Loňské doporučení ERC nepřineslo významné změny. Trvá důraz na nepřerušovaných kompresích hrudníku a časně defibrilaci. Stále se podporuje šíření a užití automatických externích defibrilátorů. Profesionálům již není doporučeno zahájit komprese hrudníku a 2–3 minuty v nich pokračovat, nežli provedou první analýzu rytmu a defibrilací.

5. Prognóza kardiopulmonální resuscitace

Kardiopulmonální resuscitace má být provedena jako život zachraňující výkon vždy, pokud nejsou známy její kontraindikace. Kontraindikace KPR je založena na etických principech – na neprodlužování utrpení, nepokračování v marné léčbě a na respektování svobodné vůle jedince. KPR by se tudíž neměla zahajovat u nemocných zmirajících v konečné fázi nevyléčitelné choroby a u nemocných, kteří prokazatelně resuscitaci odmítli. Rozhodnutí o zahajování, nebo nezahajování resuscitace by se mělo na základě uvedených zásad činit dle průběhu nemoci u všech nemocných přijímaných v závažném nebo kritickém stavu do nemocničního zařízení. K podobnému kroku však není prozatím žádný zákonný podklad a jediným závazným dokumentem alespoň částečně řešícím tuto problematiku je Doporučení představenstva České lékařské komory č. 1/2010 k postupu při rozhodování o změně léčby intenzivní na léčbu paliativní u pacientů v terminálním stavu, kteří nejsou schopni vyjádřit svou vůli.¹⁵

Prognóza náhlé zástavy oběhu s následnou KPR je stále nedobrá. Udává se, že do propuštění z nemocnice přežívá 10 % postižených osob resuscitovaných v terénu. Přežití defibrilovatelného rytmu je lepší (okolo 22 %) než přežití asystolie/PEA (8,5 %). Pouze u asi 25–30 % postižených osob je jako první diagnostikovaný rytmus zachycena komorová fibrilace/tachykardie. Přitom se předpokládá, že přinejmenším u 60–65 % nemocných byl původní rytmus defibrilovatelný a až časem degradoval v asystolii. Z jednoduchého výpočtu plyne, že by se prognóza měla zlepšit se zkrácením času od NZO k defibrilaci. Odrazem této hypotézy v praxi je koncepce časné defibrilace a „předsunutí“ automatických externích defibrilátorů do sféry laické první pomoci. Prognóza se zhoršuje u NZO beze svědků, při dlouhé pauze mezi NZO a zahájením KPR, při protrahované nebo opakované resuscitaci a mimo to i s věkem a přidruženými onemocněními. Zástava oběhu následkem krátkého tonutí má výhled příznivější, pokud je rychle poskytnuta adekvátní pomoc, naopak NZO komplikující trauma je prognosticky velmi nepříznivá.

Přežití resuscitace v nemocnici je pravděpodobnější. Asi 20 % všech postižených se dožije propuštění. Z postižených fibrilací komor/KT je to 37 %, asystolii do propuštění

¹⁵ Srov. **Doporučení představenstva ČLK č. 1/2010** k postupu při rozhodování o změně léčby intenzivní na léčbu paliativní u pacientů v terminálním stavu, kteří nejsou schopni vyjádřit svou vůli. [online: cit. 18. 3. 2011], dostupné z WWW: [http://www.lkcr.cz/dokumenty.php?item.id=92308&do\[load\]=1&filterCategory.id=9.html](http://www.lkcr.cz/dokumenty.php?item.id=92308&do[load]=1&filterCategory.id=9.html).

přežívá jen 11,5 % nemocných. Prognóza se vždy zhoršuje s vyšším věkem, polymorbiditou a délkou resuscitace.

Uvedená čísla neřeší kvalitu života propuštěných po KPR. Podle různých pramenů 25–55 % osob přijatých pro NZO umírá před propuštěním z nemocnice, ostatní přežijí, značná část z nich bez významného postižení. Zhruba čtvrtina pacientů přeživších defibrilaci je propuštěna s minimálním nebo žádným neurologickým deficitem, ostatní zemřou či jsou odkázáni na pobyt v léčebných ústavech ve vegetativním stavu nebo s těžkým neurologickým postižením, přičemž nemocní ve vegetativním stavu zmírají ve většině do šesti měsíců od překlady na ošetrovatelské lůžko. Po asystolii/BPA jsou vyhlídky horší, poměr mezi dobrým a špatným výsledným neurologickým stavem se posouvá k 15 % přežívajících v dobrém stavu.

Krátce po obnovení spontánního rytmu a přijetí na jednotku resuscitační péče nejsme schopni určit, který z nemocných má jakou prognózu. Dvě třetiny přijatých z terénu a jedna čtvrtina po nemocniční zástavě oběhu umírá na hypoxické postižení CNS. Přesto zobrazovací vyšetření mozku nic prognostického nesdělí. Anoxické postižení mozku je sice magnetickou rezonancí (difúzně vážené zobrazení, FLAIR zobrazení) či vyšetření počítačovou tomografií (nález mozkového edému, lokální či globální ischemie) detekovatelné krátce po příhodě, o prognóze však dostatečné informace neposkytují stejně jako biochemická vyšetření (protein S-100, neuron specifická enoláza). Výskyt přetrvávající pupilární areflexie, posthypoxického status epilepticus nebo lokalizovaných křečí je sice prognosticky závažný, nelze jej však spojit zcela jistě s nepříznivou prognózou.

V prvních 24 hodinách se k prognóze nelze vyjádřit, pro odhad neurologického výsledku je rozhodující období po 72 hodinách od příhody. Prognóza by měla být formulována na základě syntézy výsledků z několika vyšetření.¹⁶ Špatnou prognózu naznačuje absence zornicového, korneálního reflexu, motorické odpovědi na bolest (maximálně extenze) při neurologickém vyšetření, rozvoj myoklonického status epilepticus. EEG je pro stanovení prognózy nedostatečné, určitým vodítkem může být absence bilaterální N20 komponenty somatosenzorického evokovaného potenciálu při stimulaci nervus medianus. Mírná terapeutická hypotermie (mj. s nutností hluboké sedace a relaxace) dále zhoršuje prognostické tápání, prognostikace by měla být posunuta až na šestý den od zástavy oběhu.

¹⁶ Young, G. B. Clinical practice. Neurologic prognosis after cardiac arrest. 2009. *N Engl J Med*, 361: 6; s. 605–11.

6. Poresuscitační syndrom, strategie terapie

Úspěšnou kardiopulmonální resuscitací vedoucí k obnovení spontánního oběhu veškerý proces terapie nemocného stíženého náhlou zástavou oběhu teprve začíná. Již na místě příhody musí být ROSC následován intenzivní podporou orgánových funkcí. Až na výjimky, kdy se postižený budí do plného vědomí s obnovenou spontánní ventilací, je nutná umělá plicní ventilace. Bezprostředně po KPR bývá nutná podpora oběhu vazopresory. Již během transportu je vhodná analgosedace, popřípadě svalová relaxace. Mírnou terapeutickou hypotermií lze zahájit již přednemocničně (nejméně podáním bolusu ochlazených krystaloidů). Samozřejmě by měla být monitorace EKG (včetně záznamu dvanáctivodového EKG), pletysmografie s pulzní oxymetrií, neinvazivního tlaku krve. Kapnografie pomůže v nastavení parametrů umělé plicní ventilace a zabrání nežádoucí hyper- nebo hypoventilaci.

Nemocný by měl být transportován do nejbližšího zdravotnického zařízení schopného poskytnout poresuscitační péči. Podezření na akutní koronární syndrom (AKS) jako příčinu zástavy oběhu je indikací k transportu pozemní nebo vzdušnou cestou do kardiocentra schopného provést akutní selektivní koronarografii následovanou případnou perkutánní koronární intervencí.

Péče na příjmové ambulanci nemocnice směřuje k zabezpečení životních funkcí, stabilizaci oběhu a diagnostice. Podle našich zkušeností je již v této fázi vhodné zajištění invazivní monitorace. Co nejdříve by měla být iniciována terapeutická hypotermie, pokud již nebyla zahájena v terénu.

V rámci vyšetření je nutno se zaměřit na potvrzení akutního koronárního syndromu. Pole různých údajů je diagnostikován u 40–85 % nemocných přežívajících KPR. Velmi rychlá je diagnostika pomocí echokardiografie. Na EKG nemusí být známky ischemie myokardu vždy přítomné. Stále nemáme k dispozici jistou a rychlou laboratorní metodu. Hladina troponinu T (byť vyšetřená pomocí metody s vysokou citlivostí) stanovená krátce po příhodě nemusí být signifikantní. U části nemocných je elevována sekundárně následkem ischemie při zástavě oběhu, u jiných naopak nenarůstá do signifikantních hodnot (ideální odstup vyšetření od příhody je šest hodin). Po potvrzení AKS následuje selektivní koronarografie eventuálně následovaná koronární intervencí nebo urgentním chirurgickou reperfúzí myokardu.

Po diagnostice a ošetření jsou pacienti přijímáni na jednotku intenzivní resuscitační péče, kde pokračuje terapie poresuscitačního syndromu.

6.1. Poresuscitační syndrom¹⁷

Soubor řady patofyziologických dějů spuštěných globální ischemií při náhlé zástavě oběhu následované reperfúzí provázející návrat spontánní cirkulace je znám jako poresuscitační syndrom (post-resuscitation syndrome). V terminologii není úplná shoda, komise ILCOR a autoři guidelines ERC používají výhradně názvu post-cardiac arrest syndrome (pozástavový syndrom), Rus Něgovskij zavedl a od roku 1972 propagoval pojem poresuscitační nemoc (post-resuscitation disease) s podobným obsahem.¹⁸ V české odborné literatuře se setkáme s překlady všech pojmů, nejčastěji je užíván termín poresuscitační či postresuscitační syndrom, což je z etymologického pohledu pravděpodobně nejvhodnější.

Při zástavě oběhu postihne ischemie a reperfúze všechny orgánové systémy. Reakce různých tkání na hypoxii je různá stejně jako jejich odolnost odolat ischemii. Obzvláště mozek se vyznačuje nízkou tolerancí ischemie a specifickou reakcí na reperfúzi.¹⁹ Další na ischemii vysoce citlivou tkání je myokard. Mimo to vede aktivace koagulace a imunologického systému ke generalizované zánětové odpovědi a multiorgánovému selhávání. Rozvíjí sepsis podobný (sepsis-like syndrome) stav s intravaskulární deplecí objemu a vazodilatací.²⁰

¹⁷ Nolan, J. P., Neumar, R. W. et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation*. 2008 Dec; 79(3): s. 350–79. Dostupné také z WWW: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T19-4TSSYKR- &_user=2925126&_coverDate=12%2F31%2F2008&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=gateway&_origin=gateway&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000049942&_version=1&_urlVersion=0&_userid=2925126&md5=b88952ceddf71ab53f81293b3fd867f2&searchtype=a#secx9.html [online: cit. 18. 3. 2011].

¹⁸ Negovsky, V. A., Gurvitch, A. M. Post-resuscitation disease – a new nosological entity. Its reality and significance. *Resuscitation*, 1995 Aug; 30(1): s. 23–7., Negovsky, V. A. Postresuscitation disease. *Crit Care Med*. 1988 Oct; 16(10): s. 942–6., Negovsky, V. A. The second step in resuscitation – the treatment of the “post-resuscitation disease”. *Resuscitation*, 1972 Mar; 1(1), s. 1–7.

¹⁹ O ischemii CNS viz zde s. 37

²⁰ Adrie, C., Adib-Conquy, M., Laurent, I. et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a “sepsis-like” syndrome. *Circulation*, 2002; 106, s. 562–8. Adrie, C., Laurent, I., Monchi, M., Cariou, A., Dhainaou, J. F., Spaulding, C. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Curr Opin Crit Care*, 2004; 10, s. 208–12.

V průběhu času se poresuscitační syndrom vyvíjí v několika fázích. V bezprostřední (20 min od NZO) a časné (do 12 hodin od NZO) fázi máme nejlepší šanci ovlivnit neurologický výsledek. Následuje střední fáze (do 72 hodin od NZO), na jejímž konci je čas vhodný pro stanovení prognózy, fáze zotavení a následné rehabilitace.

Poškození mozku se projevuje jako bezvědomí, v iniciální fázi jako kóma různé hloubky s různým vývojem. Vývoj je dán mírou ischemického infarktu a různou citlivostí jednotlivých oblastí CNS. V reperfúzní fázi v průběhu hodin až dní může být mozek postižen sekundárně následkem hypoxémie a hypotenze s hypoperfúzí při narušené autoregulaci. K sekundárnímu infarktu mohou vést i febrilie, křeče a hyperglykémie. Globální mozková ischemie vede až ke smrti mozku, jindy bezvědomí přechází do perzistujícího vegetativního stavu, v ideálním případě se naopak změlčuje k návratu vědomí. Mohou přetrvávat různé formy kognitivní dysfunkce, poruchy paměti, afázie, psychické změny, popisovány jsou parézy až plegie, korová slepota či hluchota. Stav po resuscitaci může provázet edém mozku, není to však pravidlem. Bývá přechodný, diagnostikován je především po zástavě oběhu pro asfyxii. Mozkový edém se málokdy klinicky projeví zvýšením intrakraniálního tlaku. Pokud ano, bývá zvýšení patrné po 12 až 24 hodinách od obnovení oběhu, vrcholí po 24 až 120 hodinách.

Jiným projevem mozkové ischemie jsou posthypoxické křeče. Mohou být pozorovány myoklony, fascikulace obličejového svalstva nebo generalizované tonicko-klonické záškuby. Výjimkou není status epilepticus. Křeče jsou terapeuticky špatně ovlivnitelné, přesto bychom se o jejich tlumení měli pokusit. Přes popisované ojedinělé případy plného uzdravení i při výskytu křečí jsou křeče známkou špatné prognózy.

Záhy po obnovení spontánního oběhu se začne projevovat dysfunkce myokardu. Krevní tlak po KPR bývá variabilní, často jsou nemocní hypotenzní, není výjimkou normotenze a po podání katecholaminů v rámci ALS může být pozorovatelná i hypertenze. Přitom je echokardiograficky prokazatelná (při normálním koronárním průtoku) systolicko-diastolická dysfunkce myokardu s poklesem ejekční frakce o více než 50 %. Na dvojnásobek stoupá enddiastolický tlak v levé komoře (LVEDP). Stav je označován jako omráčení (stunning) myokardu, klinicky se projevuje jako pokles srdečního výdeje v prvních hodinách po resuscitaci. Myokardiální dysfunkce bývá přechodná, po 24 hodinách by se měla pomalu upravovat, po 72 hodinách normalizovat. Do normy se dysfunkce zlepšuje v řádu týdnů až měsíců.

Mechanismus generalizované ischemie/reperfúze spolu s kyslíkovým dluhem vede ke generalizované sepsi podobné aktivaci endotelu, koagulačních a imunologických

kaskád. Do tří hodin od inzultu roste koncentrace proinflatorních cytokinů, solubilních receptorů a endotoxinu v krvi. Jejich aktivace vede k aktivaci leukocytů a endotelovému traumatu. Cirkulující leukocyty jsou přitom méně citlivé na endotoxin, což sice vede k omezení prozánětlivých dějů, ale zároveň se může cirkulace leukocytů podílet na vyšší citlivosti k nozokomiálním infekcím. Aktivace koagulační kaskády s tvorbou mikrotrombů omezujících mikrocirkulaci vede k vyčerpání protisrážlivých faktorů.

Klinické projevy generalizované odpovědi na ischemii/reperfúzi (deplece intravaskulárního objemu, vazoparalýza, porucha dodávky a a utilizace kyslíku, vyšší citlivost k infekci) jsou plně reverzibilní. Nejlepších výsledků lze dosáhnout při časném zahájení terapeutických postupů podobně jako u nemocných v sepsi a septickém šoku.

Poresuscitační stav mohou komplikovat perzistující základní patologie. Ischemická choroba srdeční a akutní koronární syndrom jako nejčastější příčina zástavy oběhu znesnadňuje terapii poresuscitačního syndromu. Podobně embolie do arteria pulmonalis s náhlou zástavou oběhu je obtížně terapeuticky zvládnutelná.

Úspěšně resuscitovaná náhlá zástava oběhu nemocných s chronickými plicními onemocněními (obstrukční choroba bronchopulmonální, astma, pneumonie) vede k jejich zhoršení. Obecně můžeme říci, že náhlé příhody vedoucí k hypoxické zástavě oběhu zhoršují prognózu takto postižených.

6.1.1. Strategie léčby poresuscitačního syndromu

Strategii léčby lze shrnout do několika kroků: časná optimalizace hemodynamiky, adekvátní ventilační strategie, terapie perzistujících patologií (především AKS), neuroprotektivní léčba, optimalizace glykémie, kontrola křečí, analgosedace, terapie infekce, terapie renálního selhání. Níže se stručně věnujeme některým z nich.

6.1.1.1. Časná hemodynamická optimalizace

Cílem hemodynamické optimalizace je obnovení a udržení rovnováhy mezi dodávkou a potřebou kyslíku. Úspěšná může hemodynamická optimalizace být jen při včasném zahájení a při snaze o rychlé dosažení vytčených cílů. Těmi jsou optimalizace preloadu, afterloadu, kontraktility, oxémie a kyslíkové utilizace. Číselně se uvedené cíle dají vyjádřit takto: CVP 8–12 mm Hg, MAP 65–90, přičemž nižší tlak je výhodnější u nemocných s těžkou dysfunkcí myokardu, $ScvO_2 > 70\%$, hematokrit $\geq 30\%$, normální nebo klesající hladina laktátu, diuréza mezi 0,5–1 ml/kg.hod⁻¹.

K udržení stabilního oběhu je nutno v první řadě optimalizovat plicní tlak pravé komory adekvátní objemovou náloží, což je i v souladu s iniciací hypotermie bolusem krystaloidů. Průvodním jevem je pozitivní bilance tekutin v prvních 24 hodinách. Pokud není dosaženo přijatelného systémového tlaku úpravou preloadu, je nutno nasadit adekvátní dávku vazopresorů a pozitivně inotropně působících látek. Na volbě konkrétní látky nezáleží. Účinek na cirkulaci je vhodné monitorovat, nejlépe kontinuální monitorací hemodynamických parametrů. Není-li k monitoraci k dispozici, jsou vodítka systémový tlak, srdeční frekvence, diuréza. Nevede-li léčba k úspěchu, je indikováno zahájení mechanické podpory oběhu intraaortální balónkovou kontrapulzací, případně extrakorporální membránovou oxygenací či perkutánním kardiopulmonálním bypassem.

Terapie akutního koronárního syndromu spočívá v jeho časné diagnostice a následném řešení perkutánní koronární intervencí. V indikaci selektivní koronarografie nepanuje úplná shoda. Jisté je, že by měla být provedena u všech nemocných s elevací ST na EKG, zvážit by se měla a raději indikovat v případě podezření na AKS. Diskutuje se o přínosu SKG u všech stavů po resuscitaci.

6.1.1.2. Ventilační strategie

Ventilace nemocných po KPR nemá odlišnosti proti ostatním. Snad jen lze zaznamenat pozitivní vývoj od ventilace s vysokou frakcí kyslíku, která vedla k hyperoxii se všemi důsledky. Cílem strategie je optimalizace oxémie do normálních hodnot vyjádřených periferní saturací v rozmezí 94–96 %, podle které se volí i inspirační frakce kyslíku (fiO_2).

Cílem ventilace je dosažení normokapie. Hyperkapnie a hypokapie vedou ke změnám průtoku krve mozky, které při narušené autoregulaci mohou způsobit sekundární poškození mozku. Orientační hodnotou je dechový objem VT 6 ml/kg a inspirační plateau tlak ≤ 30 cm H₂O.

6.1.1.3. Optimalizace glykémie

Hyperglykémie je prokazatelně spojená se zhoršením outcome nemocných po NZO. O ideální hladině glykémie se stále vedou spory. Jisté je, že udržení normoglykémie by bylo optimální. Reálně však při snaze o dosažení glykémie v rozsahu 3,3–5,6 mmol/l významně stoupá incidence s odstupem poznaných epizod hypoglykémie, která má rovněž negativní vliv. Při striktním dodržování normoglykémie je nutná její opakovaná

kontrola následovaná úpravou dávky kontinuálně podávaného inzulínu. Za přijatelnou horní mez glykémie se v současnosti považuje 8–10 mmol/l.

6.1.1.4. Neuroprotektivní strategie

O mírné terapeutické hypotermii pojednáváme v samostatné kapitole. O účinku medikamentů s neuroprotektivním efektem (anestetika, barbituráty, imunosupresiva, GABA agonisté, růstové faktory a další) nemáme jediný důkaz. MTH tak zůstává jediným postupem s prokazatelně pozitivním účinkem.

6.1.1.5. Analgoedace a kontrola křečí

Analgoedace (opiát + benzodiazepin, příp. propofol) musí být nasazena všem nemocným, kterým se neobnoví plné vědomí do 5 až 10 minut po NZO). O strategii analgoedace podrobněji pojednáváme v této práci v kapitole 8. Mírná terapeutická hypotermie, podkapitole 8.4.5.1 Podpůrná terapie (s. 40).

Preventivní podávání antikonvulziv není indikováno. Při rozvoji křečové aktivity je naopak plně indikováno jejich nasazení, neboť prolongované křeče vedou k sekundárnímu mozkovému infarktu. V případě myoklonů je lékem volby clonazepam, jsou však ovlivnitelné jen obtížně. Valproát, benzodiazepiny, fenytoin, barbituráty, propofol jsou indikovány v případě generalizované křečové aktivity.

7. Výsledky terapie nemocných po KPR

Z výše uvedených konstatování plyne, že proces záchranu života osoby stížené náhlou zástavou oběhu, který je zahájen kardiopulmonální resuscitací následovanou intenzivní terapií poresuscitačního syndromu, případně akutního koronárního syndromu, často nevede k návratu do plného zdraví.

Malá část nemocných se vrací do života bez neurologického postižení. I oni mohou trpět poruchami paměti (často přechodnými), logopedickými problémy, dyslexií, dysgrafií. Částečně se daří zlepšit tyto poruchy intenzivní rehabilitací. Postižen může být i intelekt, výjimkou nejsou psychické změny. Ostatní nemocní jsou stíženi větším či menším neurologickým deficitem, jsou více nebo méně odkázáni na pomoc jiných.

Ve velké většině však nemocní po náhlé zástavě oběhu zmírají, ať již během resuscitace, nebo v poresuscitačním období. Přes pokrok dosažený v poznání patofyziologických dějů a zavedení některých slibných terapeutických strategií se úmrtnost snižuje a výsledný neurologický stav zlepšuje jen pomalu. K zemřelým lze přiřadit i nemocné, u nichž se nepodařilo obnovit všechny funkce mozku a kteří jsou odsouzeni k životu ve *vegetativním stavu*.

7.1. Vegetativní stav (apalický syndrom)

Stav, kdy si postižený neuvědomuje sebe sama ani okolí, má zachovanou funkci mozkového kmene a hypothalamu, *vegetativní stav (VS)*, může být výsledkem traumatických či netraumatických postižení mozku. Jako první jej popsal Gerstenbrand v roce 1967. Ve střední Evropě často užívaný termín apalický syndrom (a-; pallium = bez kůry) poprvé použil v roce 1940 Ketschmer. Byly zavedeny také termíny, které odlišují časové trvání. *Perzistentní vegetativní stav (PVS)* trvá déle než měsíc po postižení mozku, vývoj směrem u uzdravení je ještě možný. *Permanentní vegetativní stav (PMVS)* trvá bez známek úpravy po tři měsíce a déle od vzniku netraumatického poškození, případně dvanáct a více měsíců po traumatu. U těchto pacientů se považuje úzdrava za velmi nepravděpodobnou.

7.1.1. Diagnostika vegetativního stavu

Po určení etiologické diagnózy (obvykle hypoxicko-anoxické postižení, trauma, CMP případně metabolické, infekční postižení CNS) s nutným vyloučením vlivu anestetik, sedativ a svalových relaxancií je diagnostika založena na klinických kritériích. Pacient nevykazuje žádné známky uvědomování si sebe sama a okolí, chybí interakce s okolím, chybí jakákoliv účelná, záměrná a reprodukovatelná behaviorální odpověď na vizuální, sluchové, taktilní nebo bolestivé podněty, chybí jakákoliv slovní produkce, nejsou známky porozumění, v rámci přítomného abnormního cyklu spánek-bdění se vyskytuje intermitentní bdělost, alespoň částečná přetrvávající funkce hypothalamu a mozkového kmene umožňuje přežití s ošetrovatelskou péčí, pacient je inkontinentní, variabilní je výbavnost míšních reflexů a reflexů v oblasti hlavových nervů.²¹

Zobrazovací metody nejsou přínosné v diagnostice ani ve stanovení prognózy. Naopak funkční vyšetření jako funkční magnetická rezonance (fMRI), případně pozitronová emisní tomografie ($H_2^{15}O$ PET), může zobjektivizovat různé specifické fyziologické odpovědi spojené s určitými kognitivními procesy i v případě absence jakýchkoli zjevných odpovědí (motorických nebo verbálních) pacienta. Využitelné jsou spíše v experimentální oblasti než v běžné praxi.

7.1.2. Terapie vegetativního stavu

Medikamentózně nelze rozvoj a pozdější vývoj vegetativního stavu ovlivnit. Terapie je proto zaměřena na komplikující onemocnění. Rozhodující úlohu má ošetrovatelská péče, rehabilitace (udržení pasivní hybnosti končetin, předcházení kontrakturám...) a psychologická podpora rozhovorem, kontaktem s nejbližší rodinou.

Sami jsme zaznamenali ojedinělý případ návratu plného vědomí po dva měsíce trvajícím PVS u muže středního věku po resuscitaci pro fibrilaci komor v terénu, který minimálně 10 minut do příjezdu záchranné služby nebyl nijak resuscitován. K tomuto nemocnému denně chodila matka a četla mu jeho oblíbené knihy. Po týdenní hospitalizaci byl s provedenou tracheostomií spontánně ventilující, ale nekontaktní se střídáním fází spánku a bdění přeložen na standardní oddělení. Matka jej vytrvale navštěvovala a po 2 týdnech stimulace známým hlasem byly patrné první změny vědomí.

²¹ Doležil, D., Carbolová, K. Vegetativní stav (apalický syndrom) *Neurol. pro praxi*, 2007; 1, s. 27–31.

Další měsíc trvala rehabilitace. Po dvou měsících zvládal základní sebeobsluhu, chodil, díky logopedické péči s omezenou slovní zásobou srozumitelně mluvil.

Na principu opakovaného kontaktu se známými vůněmi, hlasy, hudbou, doteky je založen ošetrovatelský koncept péče o nemocné v bezvědomí, tzv. bazální stimulace.

7.1.3. Prognóza vegetativního stavu

Nejdůležitějším faktorem je etiologie a stupeň vegetativního stavu. Nejpříznivější je tedy prognóza u prostého vegetativního stavu (do jednoho měsíce po inzultu), permanentní vegetativní stav se oproti tomu považuje za ireverzibilní. Lepší prognózu mají mladší nemocní při obecně lepší schopnosti obnovy funkcí mozku. Tvrdí se, že i vyšší premorbidní úroveň vzdělání je určitým prediktivním faktorem schopnosti obnovy funkcí mozku. Obnovení vědomí u nemocných ve VS po traumatické příhodě je pravděpodobnější než po příhodě netraumatické, kde je již po třech měsících nepravděpodobné. Navzdory zachovalé funkce hypothalamu a mozkového kmene během jednoho roku od traumatického poškození způsobujícího vegetativní stav zemře 33 % dospělých. V případě jakéhokoliv netraumatického poškození zemře v prvním roce 53 % dospělých, do tří let 83 % a jen 5 % přežívá déle než pět let. Pravděpodobnost ročního přežití VS po zástavě oběhu postihující především nemocné ve vyšších věkových kategoriích s více komorbiditami je velmi nízká.

8. Mírná terapeutická hypotermie

8.1. Definice

Mírná terapeutická hypotermie (MTH) je artificiální zchlazení nemocného na teplotu mezi 32 °C a 34 °C. Pod tímto teplotním pásmem se nachází pásmo střední hypotermie (30–32 °C) a hlubokého podchlazení (pod 30 °C). V terminologii však není úplně jasno. Někteří autoři preferují jiné rozdělení teplot, jiní propagují termín moderate hypothermia a myslí tím teplotu 32–33 °C.

8.2. Historie

Myšlenka použít podchlazení k terapii různých patologických stavů není nová. Traduje se, že již Hippokrates doporučoval podchlazení jako metodu omezující krvácení. Tradiční medicína sibiřských národů užívá lokální podchlazení k odstranění bolesti nebo jako metodu k anestezii při drobných chirurgických výkonech. V 18. století bylo doporučováno obložit raněné sněhem a ledem na základě pozorování francouzského vojenského lékaře a chirurga Dominiquea Jeana Larreye, osobního lékaře Napoleona Bonaparta.²² Zatímco kryoanestézie je užívána (byť okrajově) dodnes, chlazení traumatizovaných osob se ukázalo jako nevhodné. Naopak se snažíme polytraumatizované osoby ohřívat do normotermie.

Příznivý vliv podchlazení na CNS a na metabolismus neuronů (snížení metabolismu, spotřeby kyslíku a reakce na ischemii vedoucí k prodloužení bezpečné délky hypoperfúze mozku) byl od čtyřicátých let minulého století využíván při operacích na mozkových cévách. Od 80. let je hypotermie ze stejných důvodů součástí operační strategie v kardiouchirurgii.

Podchlazení nemocných po kardiopulmonální resuscitaci bylo založeno na poznání, že má větší šanci na úspěch u podchlazených osob a že například po tonutí ve studené vodě se prodlužuje čas, kdy je možná úplná obnova mozkových funkcí. První pokusy

²² Viz Dominique Jean Larrey [online: cit. 20. 3. 2011], dostupné z WWW: http://cs.wikipedia.org/wiki/Dominique_Jean_Larrey.

chladit úspěšně resuscitované se datují do přelomu padesátých a šedesátých let minulého století, tedy do doby, kdy Peter Safar s Jamesem Elamem a Williamem B.

Kouwenhovenem pracoval na metodice základní a rozšířené neodkladné resuscitace.

Tehdejší pokusy byly úspěšné, výsledky byly podobné jako ve studiích z roku 2002, byly údajně zaznamenány četnější komplikace při podchlazení na nižší teplotu. K dispozici je publikace G. Williamse vydaná v roce 1958 v *Annals of Surgery*. Autor předložil čtyři kazuistiky nemocných resuscitovaných v nemocnici. Pacienty byli dva dospělí, dvě děti, všichni barevní („colored“, dnes by Williams ovšem uvedl, že se jednalo

o Afroameričany); příčinou bylo dvakrát penetrující poranění hrudníku, jednou anafylaxe a jednou kritické astma. Pokaždé byla po kolapsu bez hmatného pulzu provedena endotracheální intubace a otevřená masáž srdce s ROSC do 15 min. Velmi rychle byli nemocní na různě dlouhou dobu uvedeni do hypotermie mezi 30–34°C. Po krátké době byli všichni probuzeni k vědomí s malým nebo žádným neurologickým deficitem.²³

Výsledky jednotlivých autorů nebyly konzistentní a užití hypotermie v poresuscitační péči upadlo v zapomnění.²⁴

Éra uvádění resuscitovaných do mírné hypotermie začala koncem 90. let minulého století experimenty na zvířecích modelech. Úspěch pak zaznamenaly dvě studie publikované v roce 2002. Australan Stephen Bernard chladil nemocné po mimonemocniční zástavě oběhu pro fibrilaci komor po dobu 12 hodin na 33 °C.

V evropské multicentrické studii byli nemocní podchlazeni na 24 hodin na cílovou teplotu 32–34 °C. V obou studiích bylo dosaženo statisticky významného zlepšení mortality a neurologického stavu ve po uvedení do hypotermie.²⁵ Na jejich základě doporučila již v roce 2002 MTH jako vhodný postup u nemocných po mimonemocniční zástavě oběhu s defibrilovatelným vstupním rytmem společnost International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Od roku 1995 je hypotermie součástí doporučení ERC. Postupně bylo doporučení rozšířeno na všechny komatozní dospělé nemocné po náhlé zástavě oběhu. V Guidelines ERC 2010 není věková hranice. Do hypotermie se

²³ Williams, G. R. Jr, Spencer, F. C. The clinical use of hypothermia following cardiac arrest. *Ann Surg* 1959; 148, s. 462–8, dostupné také z WWW: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/13571922/?tool=pubmed.html>.

²⁴ Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.*, 2002 Feb 21; 346(8), s. 549–56. Dostupné také z WWW: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012689#t=articleTop.html>.

²⁵ Bernard, S., A., Gray, T., W., Buist, M. D. et al. Treatment of Comatose Survivors of Out-of hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, s. 557–563., Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.*, 2002 Feb 21; 346(8), s. 549–56. Dostupné také z WWW: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012689#t=articleTop.html>.

uvádějí i novorozenci narození po 36. gestačním týdnu ohrožení encefalopatií pro perinatální asfyxii (doporučeno je chlazení na 33,5 až 34,5 °C v délce 72 hodin). V experimentech i klinických studiích je zkoumán vliv hypotermie na výsledný neurologický stav po jiných než hypoxických inzultech CNS.

8.3. Neuroprotektivní účinky mírné hypotermie

Po náhlé zástavě oběhu dochází k zastavení průtoku krve mozkiem a tím i k zastavení dodávky kyslíku. Po zahájení KPR se sice průtok krve obnoví, avšak na minimální úrovni bránící smrti. Aerobní glykolýza se rychle vyčerpá, vzápětí přestanou následkem nedostatku makroergních fosfátů fungovat transportní mechanismy, což vede k iontovým přesunům na buněčné membráně a její depolarizaci. Uvolní se glutamát a další excitační mediátory. Ty způsobí presynaptickou a postsynaptickou depolarizaci a spuštění biochemické kaskády končící nekrotózou nebo apoptózou buněk.

Po obnovení oběhu, průtoku krve a dodávky kyslíku imigrují do postižené tkáně polymorfonukleární leukocyty, spustí se produkce volných kyslíkových radikálů, akcelerují nekrotické procesy, narůstá cytotoxický edém, přes narušenou hematoencefalickou bariéru uniká tekutina do intersticia, rozvíjí se vazogenní edém a opětovná ischemie.²⁶

Neuroprotektivní účinek hluboké hypotermie je znám již od padesátých let minulého století, ale až Busto v 80. letech dokázal, že podobný efekt má i mírné podchlazení.²⁷ Přesný mechanismus neuroprotektivního působení MTH je stále předmětem výzkumu. Již dnes je jasné, že se nejedná o jeden mechanismus, ale o ovlivnění řady patofyziologických dějů.

Podchlazení zpomaluje metabolismus mozku i dalších orgánů. U zdravých redukuje snížení teploty o 1 °C průměrnou kyslíkovou spotřebu mozkiem (CMRO₂) asi o 6 %. Má se za to, že na rozdíl od barbiturátů (vykazujících rovněž neuroprotektivní účinek, pro něž se podávají v rámci terapie mozkového edému) redukuje především bazální

²⁶ Kalina, M. Mechanizmy sekundárního cerebrálního poškození. *Neurol. pro praxi*, 2007; 1, s. 10–12.

²⁷ Busto, R., Dietrich, W. D, Globus, M. Y., Valdes, I., Scheinberg, P., Ginsberg, M. D. Small differences in intraischemic brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury. *J Cereb Blood Flow Metab.*, 1987; 7(6), s. 729–38.

metabolické procesy, tzn. procesy udržující buněčnou integritu a membránový potenciál neuronů (Na^+ - K^+ pumpu).²⁸ Spolu s poklesem metabolismu klesá i průtok krve mozkiem.

Hypotermie inhibuje presynaptické uvolňování glutamátu a dalších excitačních neurotransmiterů, k němuž dochází následkem ischemie, a brání tím excitotoxické smrti buněk. Glutamát je hlavní excitační neurotransmitter v mozkové kůře. Jeho vysoké koncentrace se udržují v synaptické štěrbině, v mozkomíšním moku je jeho koncentrace řádově nižší. Astrocyty v okolí synaptických štěrbin glutamát intenzivně vychytávají, a tím brání nárůstu jeho koncentrace nad toxickou mez. Glutamát působí na dva typy receptorů: metabotropní (aktivující intracelulární G-proteiny) a inotropní (ty jsou vázány na iontové kanály): NMDA (N-methyl-d-aspartát) receptory, AMPA (alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionát) receptory a kainátové receptory. Nadměrná koncentrace glutamátu vede k otevření iontového kanálu, influxu vody a iontů (Ca^+ , Na^+) do neuronu a následně k buněčné smrti. Na NMDA receptoru působí i další aminokyseliny: glycin a jeho „antagonista“ D-serin. Nízké koncentrace glycinu jsou nutné k aktivaci NMDA receptoru glutamátem. Jedna z hypotéz vysvětluje neuroprotektivní působení hypotermie zablokováním vzestupu koncentrace glycinu, ke které ischemie vede.²⁹ Podchlazení ovlivňuje i influx calcia do buněk po ischemickém inzultu. Za masivní pronikání vápníku do cytosolu neuronů je zčásti zodpovědná excitotoxicita (AMPA receptory), vede ke spuštění řady kaskád (např. destrukci cytoskeletu a jádra aktivací proteázy calpainu).³⁰ Dalším protektivním mechanismem hypotermie může být snížení intenzity syntézy abnormálních proteinů vedoucích k buněčné smrti, pokles teploty mozku zvýšené redukcí průtoku krve mozkiem, ovlivnění permeability hematoencefalické bariéry. V experimentu snižuje míru destrukce cytoskeletu axonů. Stále je nejasné, zda neuroprotektivně působí omezení migrace polymorfonukleárních leukocytů a snížení koncentrací prozánětlivých cytokinů IL-6, IL-10 a TNF alfa následkem podchlazení.³¹ Po ischemickém inzultu je patrná jak nekróza buněk, tak jejich apoptóza, což je aktivní proces vyžadující energii a

²⁸ Nemoto E. M., Klementavicius R., Yonas H. Effects of Hypothermia on Cerebral Metabolic Rate for Oxygen. *J Neurosurg Anesthesiol.*, 1994; 6, s. 220–1.

²⁹ Baker A. J., Zornow M. H., Grafe M. R., Scheller M. S., Skilling S. R., Smullin D. H. et al. Hypothermia prevents ischemia-induced increases in hippocampal glycine concentrations in rabbits. *Stroke*, 1991; 22(5), s. 666–73.

³⁰ Liebetrau M., Burggraf D., Martens H. K., Pichler M., Hamann G. F. Delayed moderate hypothermia reduces calpain activity and breakdown of its substrate in experimental focal cerebral ischemia in rats. *Neurosci Lett* 2004; 357(1), s. 17–20.

³¹ Sahuquillo, J., Vilalta, A. Cooling the injured brain: how does moderate hypothermia influence the pathophysiology of traumatic brain injury. *Curr. Pharm. Des.*, 2007; 13 (22), s. 2310–22.

naprogramovaný již v genomu (buňka je aktivně zničena a bez negativního vlivu na bezprostřední okolí, nakonec je fagocytována). Vliv hypotermie na apoptózu není dosud zcela jasný, pravděpodobně ji omezuje.³²

8.4. Praktické provedení hypotermie³³

8.4.1. Koho chladit?

Terapeutická hypotermie je indikována u všech nemocných úspěšně resuscitovaných po náhlé zástavě oběhu v terénu či v nemocnici. Podmínkou je přetrvávající porucha vědomí s GCS < 13 a čas mezi zástavou oběhu a zahájením KPR kratší než 15 minut. Dále ji lze užít u všech nemocných s postižením CNS na podkladě hypoxie či hypoperfúze. V těchto případech však není dostatek důkazů pro její účinek. Je nutno zvážit její potenciální přínos a riziko, které přináší. V případech, kdy je celkové podchlazení kontraindikováno, je možné aplikovat lokální chlazení hlavy.

8.4.2. Kdy začít ochlazovat?

Po NZO by mělo být ochlazování zahájeno co nejdříve. Doporučení ERC však není jednoznačné, neboť vliv rychlého podchlazení na neurologický výsledek byl prokazatelný pouze ve studiích na zvířatech, v humánních studiích dosud prokázán nebyl.³⁴ Jisté je, že zahajovat hypotermii po více čtyřech hodinách od NZO nemá smysl.

Na našem pracovišti jsme v počátku hypotermii iniciovali až po příjmu na oddělení, nyní je zahajována již na Oddělení urgentního příjmu po převzetí nemocného od posádky ZZS. V některých regionech ČR je hypotermie započata již v přednemocniční péči podle protokolu uvedeného v příloze ke Konsenzuálnímu stanovisku k použití terapeutické hypotermie, vydanému mj. i Společností urgentní medicíny. V PNP je nejvhodnější a nej dostupnější a nejlevnější použít chlazenou infúzi, popřípadě užít přístrojového

³² Sahuquillo, J., Vilalta, A. Cooling the injured brain: how does moderate hypothermia influence the pathophysiology of traumatic brain injury. *Curr. Pharm. Des.*, 2007; 13 (22), s. 2310–22.

³³ Viz příloha 2 Konsenzuální stanovisko k použití terapeutické hypotermie.

³⁴ Kuboyama, K., Safar P. et al. Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. *Crit. Care Med.*, 1993 Sep; 21(9), s. 1348–58.

chlazení. Přestože to není doporučeno (není zaručen dostatečný účinek), v nouzi lze i improvizovat zevní chlazení sáčky se sněhem nebo ledem z domácí mrazničky.

8.4.3. Jak zchladit nemocného a udržet jej v hypotermii?

Nejnovější guidelines ERC doporučují zahájit MTH rychlým podáním infúze krystaloidů o teplotě 4 °C v dávce 30 ml/kg tělesné hmotnosti (vede ke snížení tělesné teploty asi o 1,5 °C), v chlazení pak pokračovat různými (v konečném neurologickém výsledku srovnatelnými) metodami.

Běžné je ochlazování tělesného povrchu pokrytím balíčky s ledem či zmrzlým gelem. Osvědčilo se i použití proudu studeného vzduchu nejlépe nad zvlhčený povrch nemocného. Vhodné je i ochlazování evaporací transnazálním proudem ochlazeného vzduchu.

Mimo jednoduché metody se rozšířily metody chlazení pomocí různě sofistikovaných přístrojů. Použitelný je kardiopulmonální bypass, ale vhodnější jsou jednoúčelové přístroje – výměníky tepla, které fungují na principu zevního či intravenózního ochlazování prouděním chladicího média. Bývají ovládány manuálně nebo jsou vybaveny termistorem snímajícím tělesnou teplotu a procesorem, který na základě principu zpětné vazby upravuje podle poměru aktuální a cílové teploty teplotu chladicího média.

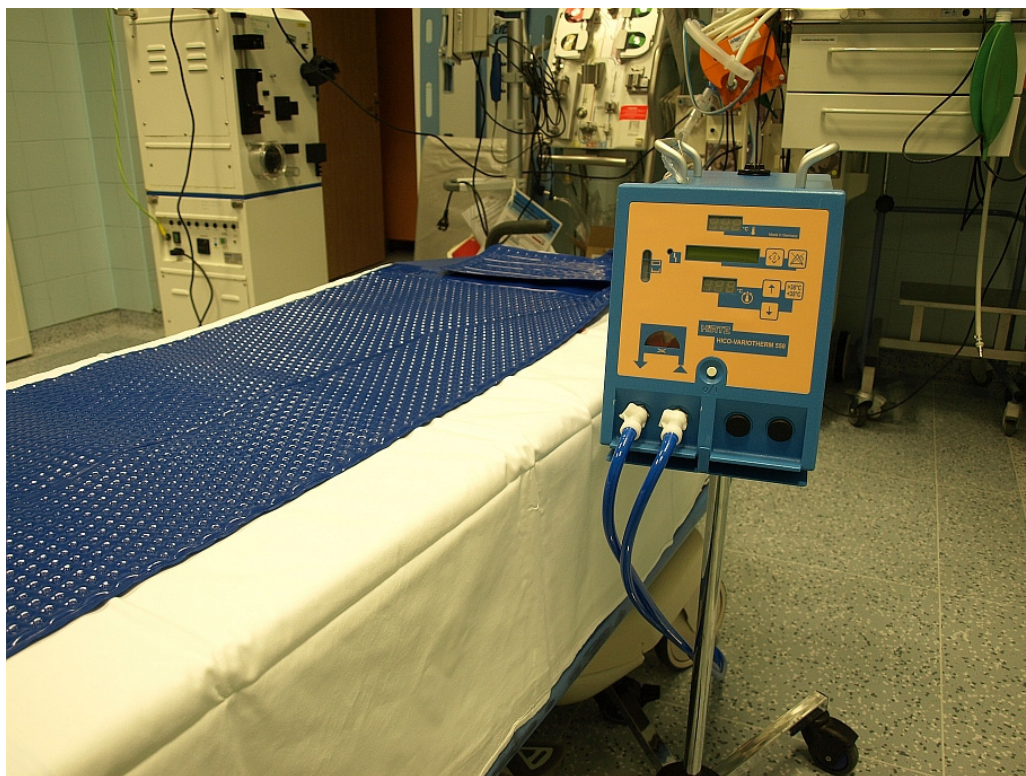


Obr. 2 Thermogard XPTM firmy Zoll Medical Corp. v provozu (foto autor)

Metody povrchového chlazení jsou stejně účinné jako metody intravenózní. Výhodu intravenózních metod lze spatřovat v menší náročnosti na ošetřující personál a jejich

zcela automatický provoz. Nevýhodou je vysoká cena spotřebního materiálu i samých přístrojů. Další invazivní vstup může být další vstupní bránou infekce. V literatuře je popisována vyšší incidence katetrových sepsí. Na našem pracovišti jsme zvýšenou incidenci sepsí následkem infekcí krevního řečiště nepozorovali (obr. 2, obr. 4).

Přístroje ochlazující povrch nemocného jsou většinou zkonstruovány na principu proudění chladicího media mezi matrací podkládanou pod tělo pacienta (popřípadě kombinovanou s pokrývkou těla a přilbou nebo pokrývkou hlavy) a výměníkem tepla. Nevyžadují spotřební materiál, chladicím médiem je voda, nejsou nutné invaze. Ochlazování pomocí těchto přístrojů (především typů s manuálním ovládáním) však může trvat déle a tělesná teplota pacienta může kolísat v příliš velkém rozmezí (obr. 3).



*Obr. 3 Přístroj HICO-Variotherm 550 (výrobce Hirtz & Co. KG Hospitalwerk)
(foto autor)*

8.4.4. Na jakou teplotu chladit a jak dlouho?

Doporučena je mírná hypotermie, tj. cílová teplota 32–34 °C. Udržovat by se měla po dobu 24 hodin. Poté by se měl nechat nemocný spontánně nebo pomalu řízeně zahřát. O rychlosti není shoda, guidelines ERC doporučují 0,25–0,5 °C/hod. Česká společnost

anesteziologie a intenzivní medicíny upřednostňuje ve svém doporučeném postupu pomalejší ohřev o 0,1–0,2 °C/hod (viz přílohu 2). V případě příliš rychlého ohřevu hrozí rebound fenomén s febrilií až hyperpyrexii a relativní hypovolemie při rychlém snížení periferní vaskulární rezistence.

8.4.5. Podpůrná terapie

8.4.5.1. Analgesedace

Při provádění MTH je nutností analgesedace. Zabraňuje stresu při podchlazení, svalovému třesu a generaci svalového tepla. Při eventuálním návratu vědomí omezuje dráždění ET kanylou a umožňuje bezproblémovou umělou plicní ventilaci. Mimoto sama o sobě snižuje nitrolební tlak a nároky mozkové tkáně na kyslík.

Běžně je užívána kombinace opiátu a benzodiazepinu, popřípadě propofolu či Thiopentalu. Thiopental je indikován při posthypoxickém status epilepticus nebo lokalizovaných křečích. Nejběžněji užívané kombinace jsou sufentanil/midazolam, morphin/midazolam, sufentanil/propofol. Některá pracoviště dávají z opioidů přednost fentanylu.

8.4.5.2. Svalová relaxace

Svalová relaxace je vhodná jako prevence chladového třesu, neměla by však podávána paušálně s ohledem na její nežádoucí účinky v intenzivní péči. S ohledem na dobu trvání hypotermie jsou vhodná střednědobě působící svalová relaxancia (rocuronium, vecuronium, pipecuronium, cisatracurium) v bolusovém nebo kontinuálním podání. Při výskytu svalového třesu s tvorbou velkého množství tepla není možno bez svalové relaxace docílit hypotermie. Je vhodné nejdříve podat magnézium sulfát. V případě neúspěchu je i bez ohledu na možný rozvoj myopatie kriticky nemocných jednoznačně indikována svalová relaxace.

8.4.5.3. Podpora oběhu

Hypotermie podporuje pokles srdečního výdeje, který je následkem resuscitace. Vždy je nutná volumexpanze (pozitivní efekt má už podání bolusu krystaloidů během úvodu do hypotermie). Optimální centrální venózní tlak se pohybuje mezi 3–6 mmHg. Pokles srdečního výdeje spojený případně s bradykardií se koriguje nasazením inotropní

podpory. Bradykardie následkem chladu reaguje špatně na Atropin, v takovém případě je indikována dočasná stimulace.

8.4.5.4. Antikoagulace a antiagregace

Zavedení MTH není kontraindikací podání acetylsalicylové kyseliny ani clopidogrelu v rámci terapie akutního koronárního syndromu. Periferní vazokonstrikce může vést k nestandardnímu vstřebávání subkutánně podávaných nízkomolekulárních heparinů (LMWH). Jejich podávání je vhodné monitorovat pomocí vyšetření anti Xa aktivity.

8.4.5.5. Neuroprotektivní léčiva

Podávání tzv. neuroprotektivních léčiv (glukokortikoidů, koenzymu Q10, diazepam, piracetam, thiopentalu a jiných) nevede ke zlepšení neurologického stavu. Účinek cerebrolysinu je předmětem výzkumu i diskuzí, jednoznačné důkazy o jeho pozitivním vlivu nejsou.

8.5. Kontraindikace MTH

Přínos metody natolik převažuje její rizika, že její kontraindikace byly omezeny pouze na probíhající těžkou systémovou infekci, multiorgánové selhání a známou koagulopatii. Ani tyto kontraindikace nejsou zcela absolutní. Například polytraumatizovaní nemocní jsou ve velké většině podchlazeni, což má za následek koagulopatii. Je žádoucí předcházet chladové koagulopatii udržením normotermie. V případě náhlé zástavy oběhu či jako prevenci sekundárního infarktu při nitrolebním poranění je možné chladit lokálně pouze hlavu.

8.6. Komplikace a nežádoucí účinky MTH

Výskyt fatálních komplikací při pečlivém provádění mírné terapeutické hypotermie je vzácný, ostatní jsou terapeuticky ovlivnitelné. Při větším poklesu centrální teploty jsou

nežádoucí účinky výraznější, proto je studována možnost chlazení na vyšší teplotu³⁵ i různá délka podchlazení.

Hypotermie narušuje koagulaci, což může vést k významným krvácivým komplikacím.³⁶ Krvácení bývá spojeno především s duální antiagregací a antikoagulací po akutní perkutánní koronární intervenci (PCI). Podle Nielsena je výskyt krvácení málo častý – 6 % – a není spojen s vyšší mortalitou. Z naší vlastní empirické zkušenosti se jedná často o krvácení kolem invazivních vstupů, o krvácení do plic, výjimečně o krvácení do gastro-intestinálního traktu. Souvisí více s antiagregací a hypotermie na ně nemá rozhodující vliv.³⁷ Hypotermie negativně ovlivňuje imunitní systém supresí leukocytární migrace a fagocytózy. Nepodařilo se prokázat, že by byla asociována s významně vyšším výskytem pneumonií. Zavedení invazivních vstupů – intravaskulárních kanyl včetně zařízení k intravaskulárnímu chlazení – je spojeno s větším výskytem katetrových sepsí. Ani jedna ze zmíněných infekčních komplikací není spojena s vyšší mortalitou.³⁸ Hypotermie zvyšuje glykémii snížením produkce inzulinu a zvýšením inzulinorezistence. Hyperglykémie však může být i známkou závažnosti primárního infarktu – hypoxemie. V Nielsenově recentní práci³⁹ byla hyperglykémie vyšší než 8 mmol/l a trvající déle než čtyři hodiny spojena s vyšší mortalitou. Cílová glykémie při terapii poresuscitační nemoci je stále předmětem diskusí. Příliš striktní udržování normoglykémie není spojeno s nižší mortalitou, neboť bývá spojeno s výskytem epizod hypoglykémie, která rovněž negativně ovlivňuje outcome. V současnosti se doporučuje udržovat glykémii v rozmezí 5–8 mmol/l.

Hypotermie stimuluje diurézu, což vede k hyponatrémii, hypofosfatémii a hypokalcémií, ale tyto změny lze snadno terapeuticky ovlivnit a nemají vliv na mortalitu.

Hypotermie se silnou závislostí na míře podchlazení negativně ovlivňuje spontánní depolarizaci, prodlužuje akční potenciál buněk v sinoatriálním uzlu, zpomaluje síňové i nitrokomorové vedení vzruchu. Může proto vyvolávat nejrůznější arytmie. Prodlužuje QT interval, časté jsou AV blokády nejrůznějších stupňů, supraventrikulární arytmie

³⁵ Gál, R., Slezák, M., Zimová, I., Čundrle, I., Ondrášková, H., Seidlová, D. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest with the target temperature 34–35 °C. *Bratislava Medical Journal – Bratislavské lekárske listy*, 2009, 110, 4, s. 222–225.

³⁶ Nielsen, N., Hovdenes, J., Nilsson, F. et al: Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53. s. 926–934.

³⁷ Nielsen, N., Sunde, K., Hovdenes, J. et al. Adverse events and their relation to mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Crit Care Med* 2011; 39, s. 57–64.

³⁸ Nielsen, N., Sunde, K., Hovdenes, J., et al: Adverse events and their relation to mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Crit Care Med* 2011; 39, s. 57–64.

³⁹ Nielsen, N., Sunde, K., Hovdenes, J. et al: Adverse events and their relation to mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Crit Care Med* 2011; 39, s. 57–64.

(fibrilace síní) i závažné komorové tachykardie či komorová fibrilace nebo asystolie. Komorová fibrilace bývá obtížně defibrilovatelná. Bradyarytmie špatně reagují na terapii Atropinem, mohou si vynutit zavedení dočasné stimulace se svými specifickými komplikacemi a s ohledem na výše uvedené zvýšením rizika septických komplikací. Vždy je metodou první volby zvýšení tělesné teploty o 1 °C, jež mnohdy samo o sobě vede ke spontánní verzi arytmií. Při nedostatečné reakci následuje podání medikamentů, až při jeho neúspěchu je nutno hypotermii ukončit.

Hypotermie zpomaluje metabolismus sedativ, svalových relaxancií a některých dalších léčiv.⁴⁰ Chladový třes, který musí být pro úspěšné podchlazení odstraněn, si může vynutit podání svalových relaxancií. Kombinace svalových relaxancií se sedativy, kritickým stavem a popřípadě kortikoidy vede k myopatii kriticky nemocných. Klinicky se projevuje svalovou slabostí, těžkou amyotrofií s výrazným úbytkem svalové hmoty. Myopatie významně prodlužuje pobyt na jednotce intenzivní péče, zvyšuje mortalitu, vede k potížím v diagnostice, kdy imituje centrální léze. Její prognóza je však poměrně dobrá, při včasné rehabilitaci se hybnost vrací v horizontu týdnů. Jen nejtěžší formy zanechávají závažné poruchy hybnosti.⁴¹

⁴⁰ Tortorici, M. A., Kochanek, P. M., Poloyac, S. M. Effects of hypothermia on drug disposition, metabolism, and response: a focus of hypothermia-mediated alterations on the cytochrome P450 enzyme system. *Crit. Care Med.*, 2007; 35, s. 2196–204.

⁴¹ Visser, L. H. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *European Journal of Neurology*, 2006, 13, s. 1203–1212.

9. Cíle práce a formulace hypotézy

9.1. Cíle práce

Za prokázaný je považován pozitivní vliv mírné terapeutické hypotermie na neurologický stav nemocných po komorové fibrilaci/tachykardii. Vliv MTH na neurologický stav nemocných po KPR pro asystolii či bezpulzovou srdeční aktivitu není jednoznačně prokázán.

Hlavním cílem naší práce je ověřit vliv mírné terapeutické hypotermie na nedefibrilovatelné rytmy.

Při KPR v nemocnici by měla být náhlá zástava oběhu dříve diagnostikována vyškoleným personálem, měla by být rychleji dostupná rozšířená KPR. Poté může rychle následovat zahájení MTH.

Vedlejším cílem naší práce je

1. zjistit, má-li MTH po KPR v nemocnici (to znamená dříve zahájená MTH s rychlejším dosažením cílové teploty) rozdílný vliv na neurologický stav nemocných než MTH po mimonemocniční náhlé zástavě oběhu;

2. ověřit účinek zavedení terapeutického protokolu (léčebného standardu) provádění MTH na výsledný neurologický stav nemocných po kardiopulmonální resuscitaci.

9.2. Hypotézy

9.2.1. Hypotéza H₁

Mírná terapeutická hypotermie má pozitivní vliv na výsledný neurologický stav nemocných po kardiopulmonální resuscitaci pro defibrilovatelné i nedefibrilovatelné první diagnostikované rytmy.

9.2.2. Hypotéza H₂

Po kardiopulmonální resuscitaci v nemocnici je neurologický výsledný stav nemocných uvedených do mírné terapeutické hypotermie ve srovnání s mimonemocniční KPR lepší.

9.2.3. Hypotéza H₃

Zavedení léčebného standardu zlepší techniku provádění MTH, a tím pozitivně ovlivní neurologický výsledek.

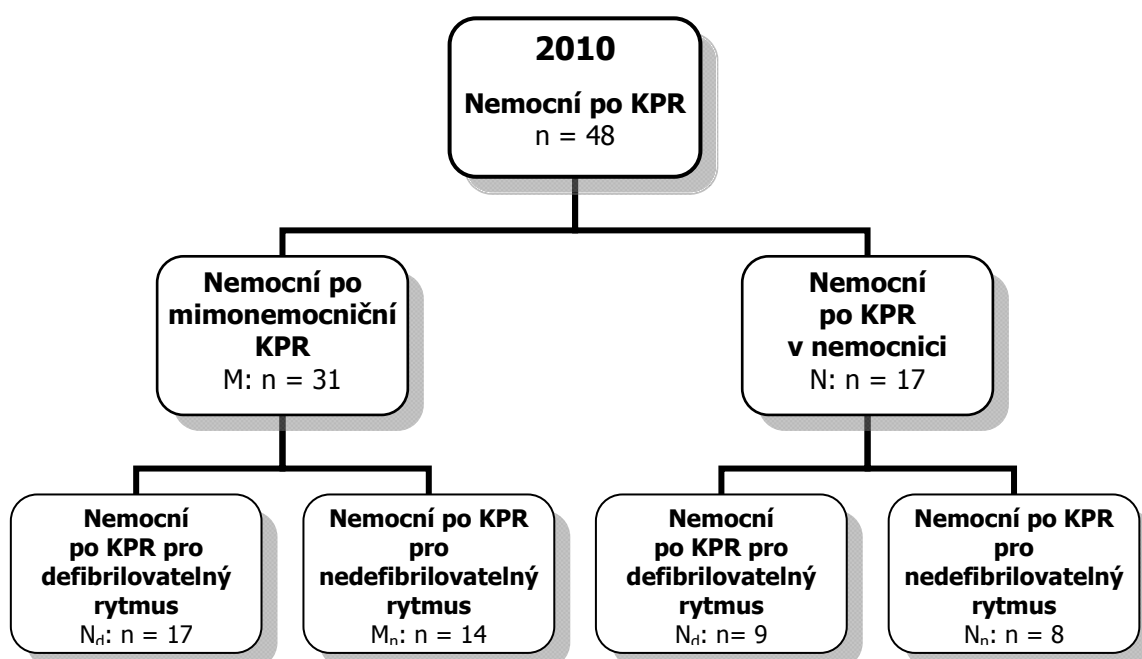
10. Metodika práce

10.1. Charakteristika souboru

Do studie jsme zařadili nemocné přijaté na jednotku intenzivní péče (JIRP) Kliniky anesteziologie a resuscitace Fakultní nemocnice Olomouc v roce 2010. Vyloučili jsme nemocné, u nichž byla zástava oběhu vyústěním jiného děje, tj. traumatu, hemoragického nebo septického šoku, dále nemocné, kteří nebyli z různých důvodů chlazení (multiorganové selhání, koagulopatie, návrat vědomí nad GCS 11, čas do zahájení KPR delší než 15 minut) a nemocné zmrávající do 12 hodin od příjmu na JIRP.

Celkem bylo přijato 75 nemocných, vyřazeno muselo být 27, zařazeno bylo 48 probandů. Skupinu jsme rozdělili do dvou souborů: mimonemocniční KPR (soubor M, $n = 31$) a nemocniční KPR (soubor N, $n = 17$). Soubory jsme dále rozdělili do dalších podsouborů podle prvního diagnostikovaného rytmu: po mimonemocniční KF/KT (podsoubor M_d , $n = 17$), po mimonemocniční asystolii/PEA (podsoubor M_n , $n = 14$), po KF/KT v nemocnici (podsoubor N_d , $n = 9$) a po asystolii/PEA v nemocnici (podsoubor N_n , $n = 8$). Rozdělení je přehledně uvedeno ve schématu 1.

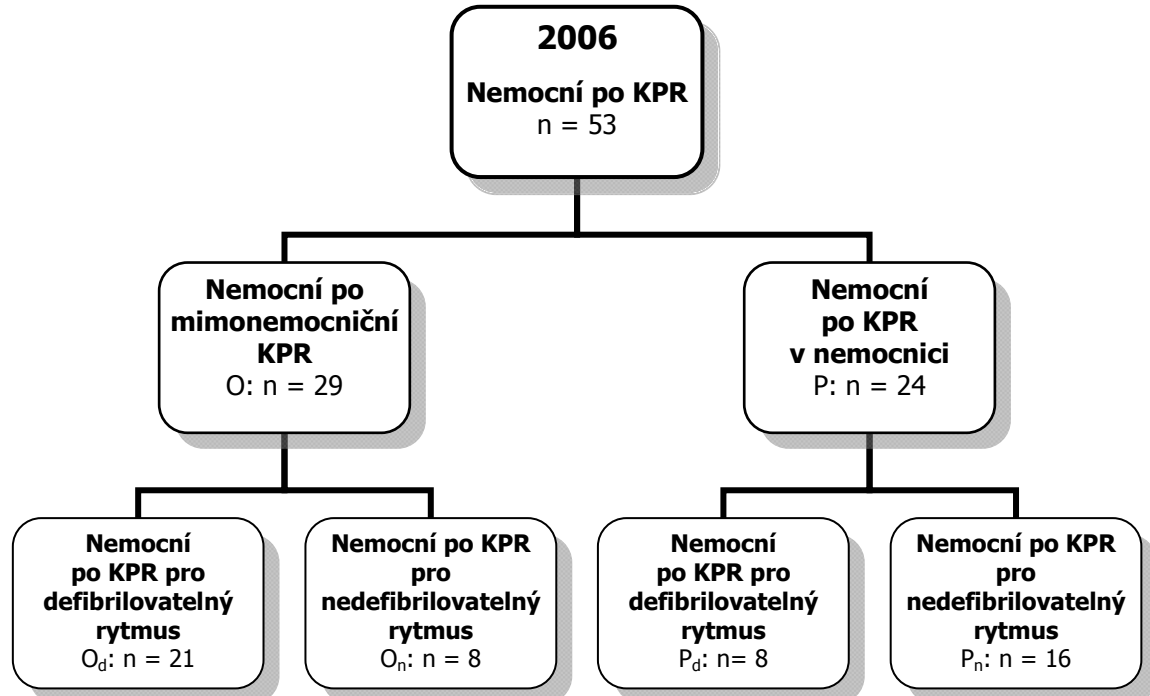
Schéma 1 Rozdělení sledovaného souboru



Jako kontrolní skupinu jsme zvolili historickou skupinu nemocných přijatých po kardiopulmonální resuscitaci na JIRP KARIM v roce 2006, kteří nebyli uvedeni do mírné terapeutické hypotermie (32–34°C). Z 69 nemocných jsme vyřadili 16 probandů, takže jich pro účel naší studie zůstalo 53. Vyřazovací kritéria byla obdobná jako ve sledované skupině: čas do zahájení KPR delší než 15 minut, zástava oběhu coby vyústění jiného děje, tj. traumatu, hemoragického nebo septického šoku a úmrtí do 12 hodin od příjmu na JIRP. Rozdělení do souborů a podsouborů bylo stejné: mimonemocniční KPR (soubor O, n = 29) a nemocniční KPR (soubor P, n = 24). Soubory jsme rozdělili do dalších podsouborů podle prvního diagnostikovaného rytmu: po mimonemocniční KF/KT (podsoubor O_d, n = 21), po mimonemocniční asystolii/PEA (podsoubor O_n, n = 8), po nemocniční KF/KT (podsoubor P_d, n = 8) a po nemocniční asystolii/PEA (podsoubor P_n, n = 16).

Přehledně je tato diferenciacce uvedena ve schématu 2.

Schéma 2 Rozdělení kontrolního souboru



10.2. Metoda zhodnocení

Všechny čtyři podsoubory jsme vzhledem k předpokládanému různému konečnému neurologickému stavu (v souvislosti s prvním diagnostikovaným rytmem a místem náhlé zástavy oběhu) posuzovali odděleně, vždy sledovaný vs kontrolní historický podsoubor.

Porovnali jsme demografická data, zjištěné příčiny NZO, délku KPR do obnovení spontánního oběhu (return of spontaneous circulation, ROSC), vstupní hladinu laktátu (míra anaerobního metabolismu během KPR, prediktor outcome).⁴²

Dále jsme zhodnotili provedení MTH ve sledované skupině (čas ROSC – zahájení MTH, čas do dosažení cílové teploty, kolísání teploty – hodnoty minimální a maximální teploty v průběhu chlazení) a tělesnou teplotu nemocných v kontrolní skupině. Tělesná teplota byla měřena kontinuálně termistorem zavedeným v močovém měchýři se záznamem do dokumentace každých 60 minut. Nakonec jsme porovnali v jednotlivých podsouborech konečný neurologický stav nemocných po propuštění z nemocnice nebo překladi na ošetrovatelské lůžko. Ke srovnání neurologického stavu jsme použili Glasgow outcome scale (GOS, viz tab. 1),⁴³ hodnocení jsme zjednodušili na tři stupně: úmrtí (GOS 1), těžké neurologické postižení – perzistentní vegetativní stav nebo závažná disabilita se závislostí na pomoci okolí (GOS 2+3), žádné nebo lehké neurologické postižení (GOS 3+4).

	Smrt	Perzistující vegetativní stav	Těžká bezmocnost, při vědomí, ale odkázán na ošetrovatelskou péči	Lehká bezmocnost, při vědomí, schopen sebeobsluhy s pomocí	Dobré zotavení, bez omezení v běžném životě
		Není patrna činnost mozkové kůry	Pacient je denně závislý na péči okolí z důvodu mentální nebo fyzické disability	Pacient je nazávislý na okolí, mohou být patrné: dysatrie, parézy, ataxie, intelektuální a osobnostní změny	Zotavení umožňující běžné aktivity
GOS	1	2	3	4	5

Tab. 1 Glasgow outcome scale (volně podle Jennetta)

⁴² Shinozaki, K., Oda, S., Sadahiro, T. et al. Blood ammonia and lactate levels on hospital arrival as a predictive biomarker in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2011 Jan 10. Dostupné také z WWW:

<http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572%2810%2901061-0/fulltext.html>.

⁴³ Jennett, B., Bond, M. Assessment of outcome after severe brain damage: A Practical Scale, *Lancet*, 1975, s. 480–484.

10.3. Statistické zpracování

Získaná data byla statisticky zhodnocena pomocí softwaru SPSS for Windows verze 15 (SPSS Inc., USA, www.spss.com). Kategoriální data byla zhodnocena Fisherovým přesným testem, numerická data Mann-Whitney U testem.

Za statisticky významnou jsme považovali hodnotu $p \leq 0,05$.



Obr. 4 Nemocný chlazený přístrojem Thermogard XP™ (foto autor)

11. Výsledky

11.1. Mimonemocniční KPR pro fibrilaci komor/komorovou tachykardii

Při srovnání parametrů charakterizujících soubor demograficky (věk, pohlaví) a po stránce kvality provedené KPR (délka KPR do ROSC, přítomnost laické resuscitace a vstupní hladina laktátu) nebyly zjištěny statisticky významné odchylky (viz tab. 2). V podsouboru M_d byli nemocní uvedeni do terapeutické hypotermie s průměrnou dosaženou teplotou 32,8 °C, průměrná minimální teplota nemocných v kontrolním podsouboru O_d v prvních 24 hodinách od příjmu na JIRP byla 35,0 °C. Maximální průměrná teplota v podskupině M_d byla 34,9 °C, v kontrolní skupině O_d byla teplota v prvních 24 hodinách hospitalizace na JIRP 36,1 °C. Rozdíl byl statisticky významný ($p = 0,00001$, resp. $p = 0,005$ pro maximální teplotu). Průměrný čas do zahájení terapeutické hypotermie od ROSC byl v roce 2010 113 minut (max. 390 minut, minim. 10 minut – dvakrát byla terapeutická hypotermie zahájena v terénu obložením sněhem a ledem), cílové teploty bylo dosaženo v průměru po 293 minutách od zahájení terapeutické hypotermie (minim. 60 minut, max. 1060 minut, dvakrát byla úspěšná hypotermie již v terénu).

Ve skupině M_d v roce 2010 zemřelo šest nemocných (35,3 % s GOS 1).

V kontrolním podsouboru O_d v roce 2006 to bylo pět nemocných (14,3 % s GOS 1).

S GOS 2 a 3 bylo z nemocnice propuštěno šest nemocných, tzn. 29,4 % z podsouboru bylo propuštěno s těžkým neurologickým deficitem. V kontrolním podsouboru to bylo sedm nemocných (33,3 %).

S lehkým neurologickým deficitem GOS 4 a 5 bylo z nemocnice propuštěno šest nemocných (35,3 % podsouboru). V kontrolním podsouboru to bylo 11 nemocných (52,4 %). Rozdíly nebyly statisticky významné ($p = 0,213$). Viz tab. 2.

Tab. 2 Nemocní po KPR mimo nemocnici pro KT/KT

	2010	2006	P
Celkový počet	17	21	
Demografické charakteristiky:			
Pohlaví			1,0*
Muži	14	19	
Ženy	2	2	
Věk			
průměr	60,59	65,29	0,207**
Příčina VF/VT			
Neznámá – maligní arytmie	7	10	
Akutní koronární sy.	9	11	
Hypokalemie	1	0	
KPR			
Laická KPR	8	11	1,0*
Čas do ROSC			
průměr	30	23,9	0,232**
max.	45	40	
min.	5	10	
Hladina laktátu při příjmu (mmol/l)			
průměr	7,57	6,63	0,386**
median	7,5	7,3	
max.	14,4	10,2	
min.	1,6	0,9	
MTH			
Min. TT 24 hod			
od příjmu (průměr, °C)	33	35,0	0,00001**
Max. TT 24 hod			
od příjmu (průměr °C)	34,9	36,1	0,005**
Čas ROSC			
- zahájení MTH (průměr, min)	125		
Čas do dosažení cílové teploty			
(průměr, min)	293		
Outcome při propuštění z nemocnice			
GOS 1	6	3	0,213*
GOS 2+3	5	7	
GOS 4+5	6	11	

*Fisherův přesný test ** Mann-Whitney U test

11.2. Mimonemocniční KPR pro nedefibrilovatelný rytmus

Při srovnání parametrů charakterizujících soubor demograficky (věk, pohlaví) a po stránce kvality provedené KPR (délka KPR do ROSC, přítomnost laické resuscitace a vstupní hladina laktátu) nebyly zjištěny statisticky významné odchylky (viz tab. 3).

V podsouboru M_n byli nemocní uvedeni do terapeutické hypotermie s průměrnou dosaženou teplotou 33,2 °C, průměrná minimální teplota nemocných v kontrolním podsouboru O_n v prvních 24 hodinách od příjmu na JIRP byla 36,2 °C. Maximální

průměrná teplota v souboru M_n byla 34,9 °C, v kontrolním souboru O_n pak byla teplota v prvních 24 hodinách hospitalizace na JIRP 37,2 °C. Rozdíl byl statisticky významný (p = 0,0002). Průměrný čas do zahájení terapeutické hypotermie od ROSC byl v roce 2010 123 minut (max. 380 minut, min. 10 minut – jednou byla terapeutická hypotermie zahájena v terénu), cílové teploty bylo dosaženo v průměru po 267 minutách od zahájení terapeutické hypotermie (min. 10 minut, max. 1020 minut, dvakrát nebylo při chlazení dosaženo cílové teploty).

V podsouboru M_n v roce 2010 zemřelo celkem 10 nemocných (71,4 % s GOS 1). V kontrolním podsouboru O_n v roce 2006 před propuštěním zemřel jeden nemocný (12,5 %).

S GOS 2 a 3 byli v roce 2010 propuštěni dva nemocní (14,3 % z podsouboru bylo propuštěno s těžkým neurologickým deficitem). V kontrolním podsouboru bylo z nemocnice propuštěno pět pacientů (62,5 % podsouboru).

S lehkým neurologickým deficitem GOS 4 a 5 byli z nemocnice propuštěni dva nemocní (14,3 % podsouboru). V kontrolním podsouboru byli z nemocnice propuštěni dva nemocní (25 %) v dobrém neurologickém stavu. Tyto rozdíly byly vyhodnoceny jako statisticky signifikantní (p = 0,026 – viz tab. 3).

Tab. 3 KPR mimo nemocnici pro asystolii/PEA

	2010	2006	P
Celkový počet	14	8	
Demografické charakteristiky:			
Pohlaví			0,273*
Muži	11	8	
Ženy	3	0	
Věk			0,172**
průměr	72,1	65,1	
Příčina asystolie/PEA			
Neznámá	4	2	
Akutní koronární sy.	4	5	
Blokády, poruchy vedení	1	1	
EAP	4	0	
Kardiomyopatie	1	0	

	2010	2006	P
KPR			
Laická KPR	6	3	0,193*
Čas do ROSC			
průměr	36,21	20,63	0,129**
max.	150	30	
min.	10	10	
Hladina laktátu při příjmu (mmol/l)			
průměr	9,42	9,14	0,837**
median	9,05	7,95	
max.	15,0	17,4	
min.	3,3	5,6	
MTH			
Min. TT 24 hod			
od příjmu (průměr, °C)	33,18	36,2	0,016**
Max. TT 24 hod			
od příjmu (průměr °C)	34,64	37,2	0,0002**
Čas ROSC			
- zahájení MTH (průměr, min)	122		
Čas do dosažení cílové teploty			
(průměr, min)	268		
Outcome při propuštění z nemocnice			0,021*
GOS 1	10	1	
GOS 2+3	2	5	
GOS 4+5	2	2	

*Fisherův přesný test ** Mann-Whitney U test

11.3. Nemocniční KPR pro fibrilaci komor/komorovou tachykardií

Při srovnání parametrů charakterizujících soubor demograficky (věk, pohlaví) a po stránce kvality provedené KPR (délka KPR do ROSC a vstupní hladina laktátu) nebyly zjištěny statisticky významné odchylky podobně jako v předchozích podsouborech (viz tab. 4). V podsouboru N_d byli nemocní uvedeni do terapeutické hypotermie s průměrnou dosaženou teplotou 33,5 °C, průměrná minimální teplota nemocných v kontrolním podsouboru P_d v prvních 24 hodinách od příjmu na JIRP byla 34,8 °C. Maximální průměrná teplota v podsouboru N_d byla 35,2 °C, v kontrolním podsouboru P_d pak byla teplota v prvních 24 hodinách hospitalizace na JIRP 36,5 °C. Rozdíl byl statisticky významný ($p = 0,016$). Průměrný čas do zahájení terapeutické hypotermie od ROSC byl v roce 2010 122 minut (max. 390 minut, min. 5 minut), cílové teploty bylo dosaženo v průměru po 241. minutě od zahájení terapeutické hypotermie (minim. 10 minut, max. 780 minut, dvakrát nebylo při chlazení dosaženo cílové teploty).

V podsouboru N_d v roce 2010 zemřelo na JIRP pět pacientů (55,6 % s GOS 1).

V kontrolním podsouboru P_d v roce 2006 před propuštěním zemřel jeden nemocný (12,5 %).

S GOS 2 a 3 byli v roce 2010 s těžkým neurologickým deficitem nebyl propuštěn nikdo. V kontrolním podsouboru byli z nemocnice s GOS 2 a 3 propuštěni dva nemocní (25 % podsouboru).

S lehkým neurologickým deficitem GOS 4 a 5 byli z nemocnice propuštěni čtyři nemocní (44,4 % podsouboru). V kontrolním podsouboru bylo z JIRP přeloženo s minimálním deficitem 5 nemocných (62,5 % – viz tab. 4). Rozdíly nebyly statisticky signifikantní ($p = 0,112$). Viz tab. 4.

Tab. 4 Nemocní po KPR v nemocnici pro KT

	2010	2006	P
Celkový počet	9	8	
Demografické charakteristiky:			
Pohlaví			0,124*
Muži	6	8	
Ženy	3	0	
Věk			0,147**
průměr	71,2	65,8	
Příčina VF/VT			
Neznámá, maligní arytmie	7	1	
Akutní koronární sy.	2	7	
KPR			
Čas do ROSC			0,457**
průměr	18	16,25	
max.	30	30	
min.	5	5	
Hladina laktátu při příjmu (mmol/l)			0,178**
průměr	5,29	7,36	
median	2,9	6,45	
max.	14,8	16,0	
min.	1,1	1,5	
MTH			
Min. TT 24 hod			0,016**
od příjmu (průměr, °C)	33,5	34,8	
Max. TT 24 hod			0,016**
od příjmu (průměr °C)	35,2	36,5	
Čas ROSC			
- zahájení MTH (průměr, min)	122		
Čas do dosažení cílové teploty			
(průměr, min)	241		
Outcome při propuštění z nemocnice			0,112*
GOS 1	5	1	
GOS 2+3	0	2	
GOS 4+5	4	5	

*Fisherův přesný test ** Mann-Whitney U test

11.4. Nemocniční KPR pro nedefibrilovatelný rytmus

Při srovnání parametrů charakterizujících soubor demograficky (věk, pohlaví) a po stránce kvality provedené KPR (délka KPR do ROSC a vstupní hladina laktátu) nebyly zjištěny statisticky významné odchylky (Viz tab. 5). V podsouboru N_n byli nemocní uvedeni do terapeutické hypotermie s průměrnou dosaženou teplotou 32,8 °C, průměrná minimální teplota nemocných v kontrolním podsouboru P_n v prvních 24 hodinách od příjmu na JIRP byla 35,6 °C. Maximální průměrná teplota v podsouboru N_n byla 34,8 °C, v kontrolním podsouboru P_n pak byla teplota v prvních 24 hodinách hospitalizace na JIRP 36,9 °C. Rozdíl byl statisticky významný ($p = 0,001$). Průměrný čas do zahájení terapeutické hypotermie od ROSC byl v roce 2010 40 minut (max. 60 minut, minim. 25 minut), cílové teploty bylo dosaženo v průměru po 224 minutách od zahájení terapeutické hypotermie (minim. 20 minut, max. 960 minut, jednou nebylo při chlazení dosaženo cílové teploty).

V podsouboru N_n v roce 2010 zemřeli všichni nemocní před propuštěním (100 % s GOS 1). V kontrolním podsouboru P_n v roce 2006 na JIRP jich zemřelo 10 (62,5 %).

S GOS 2 a 3 byli v roce 2010 s těžkým neurologickým deficitem nebyl propuštěn nikdo. V kontrolním podsouboru byli s těžkým deficitem propuštěni tři nemocní (18,75 % podsouboru).

S lehkým neurologickým deficitem GOS 4 a 5 nebyl z nemocnice přeložen nikdo. V kontrolním podsouboru byli propuštěni v dobrém stavu tři nemocní (18,75 %). Rozdíly nebyly statisticky signifikantní ($p = 0,152$). Viz tab. 5.

Tab. 5 Nemocní po KPR v nemocnici pro asystolii/PEA

	2010	2006	P
Celkový počet	8	16	
Demografické charakteristiky:			
Pohlaví			1,0*
Muži	4	9	
Ženy	4	7	
Věk			0,736**
průměr	71	71	
Příčina asystolie/PEA			
Neznámá	1	1	
Akutní koronární sy.	2	4	
Respirační insuficience	3	8	
EAP	1	2	
Hyperkalémie	1	1	
KPR			
Čas do ROSC			
průměr	12,5	11,88	0,357**
max.	20	35	
min.	5	5	
Hladina laktátu při příjmu (mmol/l)			
průměr	7,11	10,07	0,302**
median	6,9	7	
max.	13,3	23,20	
min.	0,9	2,8	
MTH			
Min. TT 24 hod			
od příjmu (průměr, °C)	32,8	35,7	0,001**
Max. TT 24 hod			
od příjmu (průměr °C)	34,8	36,9	0,001**
Čas ROSC			
- zahájení MTH (průměr, min)	40		
Čas do dosažení cílové teploty	224		
(průměr, min)			
Outcome při propuštění z nemocnice			0,152*
GOS 1	8	10	
GOS 2+3	0	3	
GOS 4+5	0	3	

*Fisherův přesný test ** Mann-Whitney U test

12. Diskuze

Terapeutická hypotermie u nemocných po kardiopulmonální resuscitaci se doporučuje a uskutečňuje na základě výsledků dnes již „historických“ studií Australana Stephena Bernarda.⁴⁴ Obě multicentrické studie navázaly na experimenty na zvířecích modelech realizované v devadesátých letech 20. století a pokusy o uvedení nemocných po KPR do hypotermie prováděné na přelomu padesátých a šedesátých let minulého století. Prokázaly pozitivní vliv mírné terapeutické hypotermie uskutečňované po dobu 12–24 hodin na neurologický stav a mortalitu především po mimonemocniční zástavě oběhu pro defibrilovatelný rytmus. Následovala řada studií, ať už randomizovaných, či srovnávacích, s historickou kontrolní skupinou s podobnými závěry. Belliard et al. srovnali neurologický outcome resuscitovaných před zavedením terapeutické hypotermie na jednom pracovišti a po něm.⁴⁵ Zatímco důkazy o efektu terapeutické hypotermie po komorové fibrilaci či tachykardii je možno považovat za jednoznačné, po jiných než defibrilovatelných vstupních rytmech tomu tak není. Přesto je tato metoda doporučována i po asystolii či resuscitaci pro významnou bradykardii nebo bezpulpovou srdeční aktivitu, neboť její benefit může vyvážit či převážit případná rizika.⁴⁶ Stephen Bernard ji doporučuje používat po zvážení možných rizik pro všechny nemocné po hypoxickém infarktu CNS bez ohledu na jeho příčinu, neboť prognóza těchto nemocných je velmi špatná a možnosti ji ovlivnit omezené⁴⁷

Rovněž my jsme se pokusili zjistit, které skupině nemocných prospívá terapeutická hypotermie, případně je-li v jejím vlivu rozdíl. Jako metodu jsme zvolili srovnání souboru nemocných po zavedení terapeutického protokolu s historickou kontrolní skupinou z období, kdy nebyla většina nemocných chlazená.

⁴⁴ Bernard, S. A., Gray, T. W., Buist, M. D. et al. Treatment of Comatose Survivors of Out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, s. 557–563, Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.*, 2002 Feb 21; 346(8), s. 549–56. Dostupné také z WWW: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012689#t=articleTop.html>.

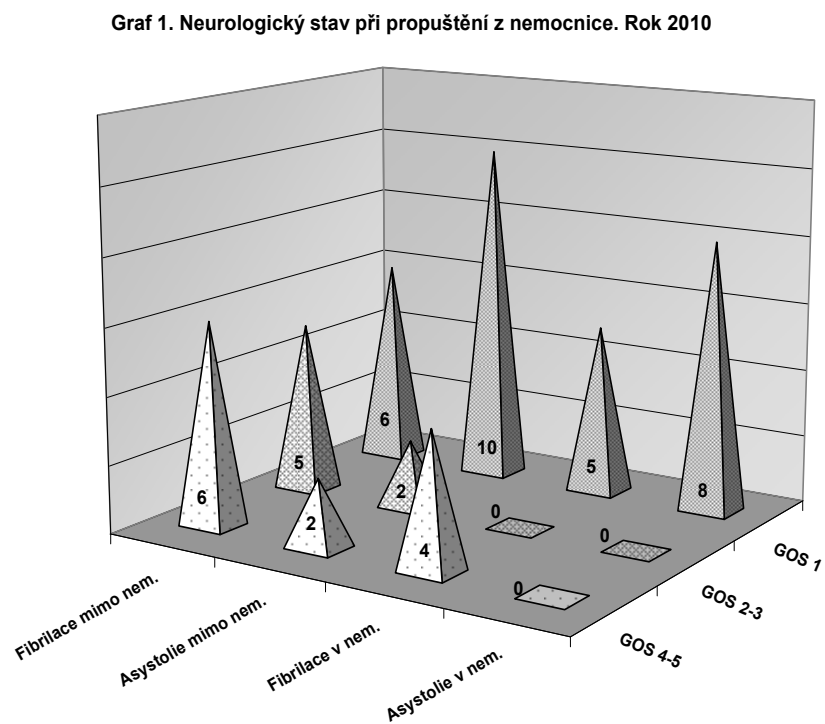
⁴⁵ Belliard, G., Catez, E., Charron, C. et al. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation*, 2007 Nov; 75(2), s. 252–9., Arrich, J. Hypothermia After Cardiac Arrest Registry Study Group. Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit. Care Med.*, 2007 Apr; 35(4), s. 1041–7.

⁴⁶ Don, C. W., Longstreth, W. T. Jr, Maynard, C. et al.: Active surface cooling protocol to induce mild therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective before-and-after comparison in a single hospital. *Crit. Care Med.*, 2009 Dec; 37(12), s. 3062–9.

⁴⁷ Bernard, S. Hypothermia after cardiac arrest: expanding the therapeutic scope. *Crit. Care Med.*, 2009 Jul; 37(7 Suppl), s. 227–33.

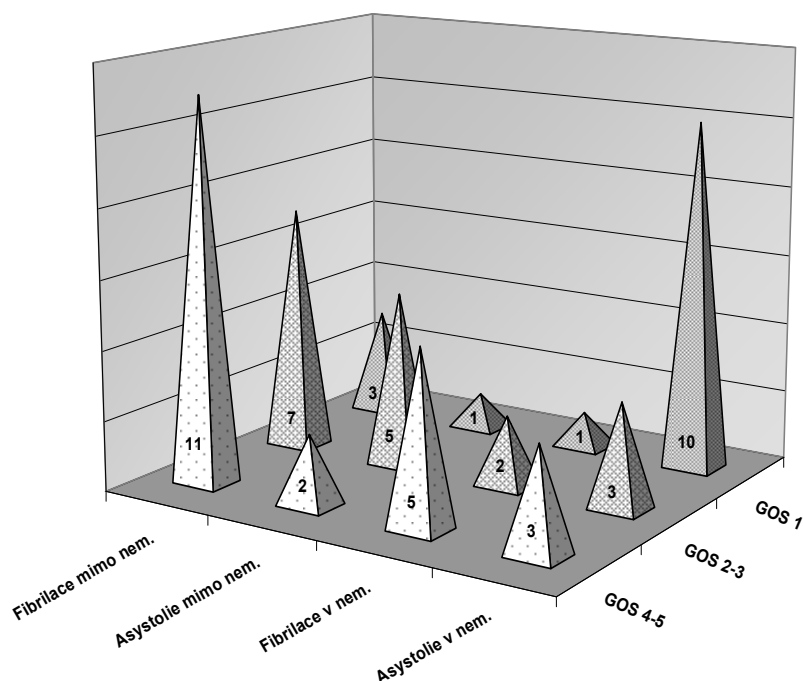
Domníváme se, že v současné době, kdy je příznivý vliv terapeutické hypotermie na výsledný neurologický stav považován za prokázaný (alespoň po defibrilovatelném rytmu), by nebylo únosné vytvářet kontrolní skupinu pacientů, kterým bychom podchlazení odepřeli. Výsledky zjištěné srovnáním jednotlivých podsouborů však přinesly zklamání. Ve všech podsouborech jsme zaznamenal zhoršení neurologického stavu při překladi z JIRP i při propuštění z nemocnice. Přehledně to zobrazují grafy 1 a 2.

Graf 1 Neurologický stav při propuštění z nemocnice. Rok 2010



Graf 2 Neurologický stav při propuštění z nemocnice. Rok 2006

Graf 2. Neurologický stav při propuštění z nemocnice. Rok 2006



V podsouboru zahrnujícím nemocné po mimonemocniční KPR pro defibrilovatelný rytmus, kde jsme předpokládali dobrý efekt terapeutické hypotermie, bylo v roce 2010 v dobrém či uspokojivém stavu propuštěno o 17,1 % méně nemocných než v kontrolním podsouboru. V podsouboru mimonemocniční KPR pro nedefibrilovatelný rytmus to bylo 10,7 %. Srovnání úmrtnosti dopadlo ještě hůře, došlo ke vzestupu o 21 %, resp. o 51,9 %.

O 18,1 % klesl počet pacientů propuštěných v dobrém neurologickém stavu po nemocniční KPR pro KT/KT, kde jsme očekávali nejlepší efekt. Úmrtnost vzrostla o 41,3 %. V roce 2010 zemřeli všichni nemocní resuscitovaní v nemocnici pro asystolii, v roce 2006 zemřelo „jen“ 62,5 %, ale v dobrém stavu jich bylo propuštěno 18,75 %.

Znamená to, že terapeutická hypotermie není účinná, nebo že dokonce škodí?

Úspěch kardiopulmonální resuscitace, což je propuštění nemocného po náhlé zástavě oběhu v dobrém neurologickém stavu, je závislý na mnoha okolnostech. Je to především zdravotní stav před zástavou oběhu a okolnosti provázející NZO. Zástava oběhu beze svědků, nepřítomnost laické KPR, příliš dlouhá dojezdová doba posádky zdravotnické záchranné služby, dlouhá KPR do obnovení účinného spontánního oběhu (ROSC), recidivující poruchy rytmu, oběhová nestabilita po ROSC významně ovlivňují míru hypoxického poškození CNS, a tím i prognózu. Při veškerém vývoji techniky a postupů při NZO se přežití mimonemocniční zástavy oběhu pohybuje trvale okolo 10 %. O přežití

i neurologickém stavu se rozhoduje především v okamžicích těsně po zástavě oběhu. To je období, kdy můžeme získat nebo ztratit vše. Všechny ostatní postupy, k nimž patří i terapeutická hypotermie, nemohou nic zlepšit, pokud se řádně neprovádí základní a rozšířená kardiopulmonální resuscitace v terénu i v nemocnici.

Přestože je mezi sledovanými skupinami rozdíl čtyř let, nedošlo k žádnému posunu k lepšímu. Ochota a schopnost svědků zástavy oběhu pomoci se nezměnila ani po zavedení metodiky telefonicky asistované neodkladné resuscitace na dispečincích zdravotnické záchranné služby. Z úspěšně resuscitovaných v roce 2006 bylo laicky resuscitovaných 41 %, v roce 2010 45 %. Přestože byly v naší spádové oblasti rozmístěny tři automatické externí defibrilátory, nebyly u žádného z nemocných zařazených do sledovaného souboru použity. Ve sledovaném období se v terénu nezkrátila délka KPR do ROSC, naopak se, byť nesignifikantně, prodloužila (KT/KT: 2006 24 minut, 2010 27 minut; asystolie: 2006 21 minut, 2010 36 minut, tento průměrný čas byl ovlivněn úspěšnou resuscitací mladé ženy resuscitované celkem 150 minut pro asystolii při embolii do arterie pulmonalis, která zemřela až během hospitalizace).

Uvedené skutečnosti umožnily srovnání dvou skupin nemocných, mezi nimiž byl časový rozdíl. Přestože statisticky nebyly nalezeny významné odchylky v parametrech charakterizujících okolnosti náhlé zástavy oběhu, jsou patrné některé rozdíly. Vzestup průměrné vstupní laktátemie nemocných přijatých po mimonemocniční KPR souvisí mj. i s delším časem do ROSC (KT/KT: v roce 2006 6,63 mmol/l, v roce 2010 7,58 mmol/l; asystolie 2006 9,14 mmol/l, 2010 9,42 mmol/l). Míra hypoxického inzultu CNS se na výsledném neurologickém stavu podílí nejvyšší měrou, avšak při takto malém rozdílu mezi skupinami se na zhoršení výsledků v roce 2010 podílela minimálně.

Při analýze příčin zhoršení neurologického stavu jsme narazili na problém kvality provádění terapeutické hypotermie. Zjistili jsme, že pokud není zahájena v terénu (jen u třech nemocných v souboru), prodlužuje se neúměrně čas do dosažení cílové teploty. Ačkoli by terapeutická hypotermie měla být podle protokolu zahajována již na Oddělení urgentního příjmu, nebylo tomu tak vždy. Zahájena byla v průměru po 120 minutách od ROSC a cílové teploty bylo dosaženo v průměru až po 293 minutách (KT/KT), resp. po 268 minutách (asystolie/PEA) od zahájení ochlazování. Vliv rychlosti započítání chlazení na outcome je prokázán ve studiích na zvířecím modelu.⁴⁸ Dodnes sice nebyl tento fakt

⁴⁸ Kuboyama, K., Safar P. et al. Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. *Crit. Care Med.*, 1993 Sep; 21(9), s. 1348–58.

prokázán v humánních studiích, přesto se domníváme, že čas do zahájení a do dosažení cílové teploty byl příliš dlouhý. Cílové teploty se docilovalo rovněž s velkým odstupem od zahájení hypotermie. Obě skutečnosti mohly neurologický výsledek ovlivnit. Použití přístroje úvod do MTH významně zkracuje, avšak za cenu významného růstu nákladů. Ideální rychlost dosažení MTH dosud není dosud s jistotou stanovena, není jistý ani význam případného výskytu komplikací při rychlém zchlazení pacienta.

Jako problematické se ukázalo úsilí dosáhnout stabilní tělesné teploty v průběhu terapeutické hypotermie. U mnohých nemocných jsme nebyli schopni udržet vyrovnanou teplotu v rozmezí 32–34 °C, někdy tělesná teplota stoupala i do pásma normotermie.

Část nemocných byla ochlazována pomocí proudu studeného vzduchu, zchlazenými gelovými polštářky a podáváním studených roztoků, další část nemocných byla ochlazována přístrojem pro zevní chlazení bez zpětnovazebního řízení aktuální tělesnou teplotou s manuálním ovládáním (HICO-Variotherm 550, výrobce Hirtz & Co. KG Hospitalwerk, SRN). Jen dva nemocní byli podchlazeni zapůjčeným přístrojem s intravenózním chlazením s plnou automatikou (Thermogard XP™, výrobce Zoll Medical Corporation, Massachusetts, USA). Největší rozptyl teplot byl zaznamenán u nemocných chlazených bez přístroje, ale ani použití přístroje bez zpětné vazby nebylo prosto výkyvů tělesné teploty do normotermie. Přístroj s automatikou pracoval bez komplikací a zásahů obsluhy, udržoval teplotu na nastavené hodnotě s minimálním kolísáním. Navíc oba nemocní byli propuštěni ve velmi dobrém stavu. O vlivu kolísání teploty během hypotermie na neurologický výsledek a ideální rozmezí teplot se v současnosti intenzivně diskutuje. Stále však chybí velká randomizovaná studie, stávající doporučení jsou opřena o studie observační.⁴⁹ Na našem souboru se ukázalo, že automatické přístroje jsou vhodnější, neboť další činností nezatěžují ošetřující personál, který je stále více rozptylován narůstajícím množstvím mnohdy ryze administrativních úkonů. Pokud není automatický přístroj k dispozici, je vhodné klást dostatečný důraz na promptní reakci na zvýšení tělesné teploty a na zamezení jejího kolísání, nejlépe zavést přesný terapeutický i ošetřovatelský protokol a trvat na jejich dodržování. Způsob chlazení, pokud je dodržována cílová teplota, nemá na neurologický výsledek vliv.⁵⁰ Nemocniční KPR měla ve sledovaném souboru nejmenší úspěšnost.

⁴⁹ Nolan, J. P., Soar J. Mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest: Keep on chilling. *Crit. Care Med.*, 2011 39(1), s. 206–207.

⁵⁰ Hoedemaekers, C. W. et al. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit. Care*, 2007; 11 (4): R91.

Ve sledované skupině byla po nemocniční KPR vyšší úmrtnost, nebyl rozdíl v počtu nemocných propuštěných v dobrém neurologickém stavu.

KPR v nemocnici odlišují od mimonemocniční KPR tyto okolnosti: reakce na NZO je rychlejší, zpravidla je svědkem školený zdravotnický pracovník, i základní resuscitace se provádí odborně a je rychle následována rozšířenou resuscitací. V naší studii se to projevilo v kratším průměrném čase do ROSC (KT/KT v roce 2006 16 min, 2010 18 min; asystolie 2006 12 min, 2010 13 min) a ve vyšším procentu přežívajících KPR pro KT/KT ve sledovaném i kontrolním souboru ve srovnání s mimonemocniční KPR (62 % vs. 52,4 % v roce 2006 resp. 44,4 % vs. 35,3 % v roce 2010). I v tomto podsouboru jsme zaznamenali zhoršení výsledného neurologického stavu ve sledované skupině. Na neúspěchu se mohl rovněž podílet nedostatečný důraz na kvalitu provedení terapeutické hypotermie i rozdílná převažující příčina NZO.

Nejhorší byly výsledky nemocniční KPR pro asystolii/PEA. Pravděpodobnost úspěšné resuscitace je sice vyšší než u mimonemocniční asystolie, ale prognóza nemocných je podobně špatná. Při předpokladu, že asystolii často předchází různou dobu trvající komorová fibrilace, je její nezachycení známkou pozdní diagnostiky náhlé zástavy oběhu.⁵¹ V nemocnici to znamená nedostatečný dohled na standardním oddělení nebo insuficientní monitoraci na JIP.

Příčinou asystolie/PEA v souboru byla z poloviny respirační insuficience po aspiraci, při plicním edému, CHOPN, následovaná podceněním situace a nedostatečně agresivní terapií. Druhá polovina měla souvislost s akutním koronárním syndromem. Akutní stavy ústící do asystolie mají samy o sobě velmi špatnou prognózu.

Výsledek KPR hospitalizovaných nemocných ovlivňují ve velké míře i přidružená onemocnění, jimiž je jejich prognóza rovněž ovlivněna. To dokládá nejen vysoká úmrtnost (v roce 2010 100 %, v roce 2006 62,5 %), ale i nízký počet nemocných do podskupiny zařazených, a naopak vysoký počet vyřazených (především pro časné úmrtí). Vysvětlit se tím dá i i nejhorší výsledný neurologický stav ze všech sledovaných podsouborů, který byl ve skupině se zavedenou MTH ve srovnání s kontrolní ještě více beznadějný.

Výsledky byly neočekávané, je možné, že byly ovlivněné chybou při malých počtech nemocných zařazených do jednotlivých podsouborů. Až na jednu výjimku nebyly rozdíly statisticky významné. Dále je možné, že stav nemocných v souboru z roku 2006 byl

⁵¹ Nolan, J. P. et al.: European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*, 2010 Oct; 81(10), s. 1222. Dostupný také z WWW: <http://www.erc.edu/index.php/doclibrary/en/209/1>.

pouze náhodně lepší než v ostatní roky. Valentin ve studii zahrnující 253 pacientů resuscitovaných v nemocnici (publikované v roce 1995, dlouho před zavedením terapeutické hypotermie), uvádí, že pouze 20 % přežije resuscitaci v nemocnici, z úspěšně resuscitovaných zemře 64 %.⁵² V letos publikované práci Florence Dumasové bylo v dobrém stavu propuštěno 39 % nemocných přijatých po resuscitaci pro defibrilovatelný rytmus a jen 16 % pro nedefibrilovatelný.⁵³ V našem sledovaném souboru byla úmrtnost KPR pro defibrilovatelný rytmus 42 %, v dobrém stavu bylo propuštěno 38 % nemocných. Úmrtnost nemocných po KPR pro nedefibrilovatelný rytmus byla 82 %, v dobrém stavu bylo propuštěno 9 %. V kontrolním souboru byly výsledky lepší: po defibrilaci bylo propuštěno v dobrém stavu 55 % pacientů a 14 % zemřelo, po nedefibrilovatelném rytmu zemřelo 46 % a 21 % opustilo nemocnici s minimálním neurologickým deficitem.

Vedlejším nálezem, neméně překvapivým, byl laxní přístup k provedení terapeutické hypotermie s mnoha chybami a především nedostatečnou kontrolou dosažení a udržení doporučené cílové teploty. Zavedení léčebného standardu sice vneslo do chaotického používání MTH řád – s větší jistotou se dosahovalo cílové teploty, byla standardizována dokumentace – přesto nebyl prokázán zlepšený neurologický výsledek po jeho zavedení. Sledování průběhu tělesné teploty ukázalo potřebu doplnit standard ošetřovatelským protokolem nebo používat přístroj odstraňující lidský faktor.

Netroufáme si na základě výsledků malé komparativní studie vyslovit závěr, že terapeutická hypotermie zhoršuje neurologický výsledek a úmrtnost nemocných po KPR pro defibrilovatelný rytmus. Byl by v kontradikci s výsledky studií s většími soubory a odporoval by i současnému doporučení ERC.

Prokázat pozitivní vliv terapeutické hypotermie na neurologický stav nemocných po KPR pro nedefibrilované rytmy se nepodařilo podobně jako v práci Dumasové a kolektivu.⁵⁴ Po zavedení MTH do klinické praxe naopak došlo ke snížení (v případě mimonemocniční asystolie/PEA statisticky signifikantnímu) počtu nemocných propuštěných v dobrém neurologickém stavu a zhoršení úmrtnosti. Nedokonalé provedení hypotermie se na tom může podílet neméně jako možné rozdíly v závažnosti přidružených onemocnění ve sledované a kontrolní skupině.

⁵² Valentin, A. et al.: Outcome of cardiopulmonary resuscitation in hospitalized patients. *Resuscitation*, 1995 30, s. 2170–221..

⁵³ Dumas, F., Grimaldi, D., Zuber et al. Is Hypothermia After Cardiac Arrest Effective in Both Shockable and Nonshockable Patients?: Insights From a Large Registry. *Circulation*, 2011 Mar 1; 123(8), s. 877–86.

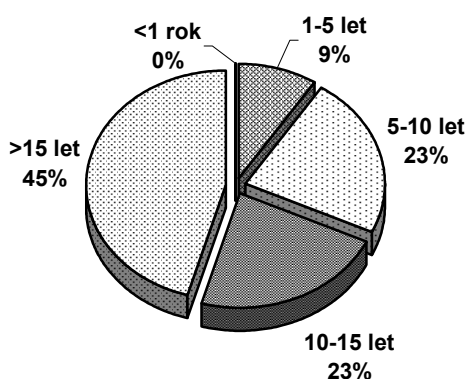
⁵⁴ Dumas, F., Grimaldi, D., Zuber et al. Is Hypothermia After Cardiac Arrest Effective in Both Shockable and Nonshockable Patients?: Insights From a Large Registry. *Circulation*, 2011 Mar 1; 123(8), s. 877–86.

13. Dodatek: Úskalí implementace terapeutického protokolu MTH do praxe

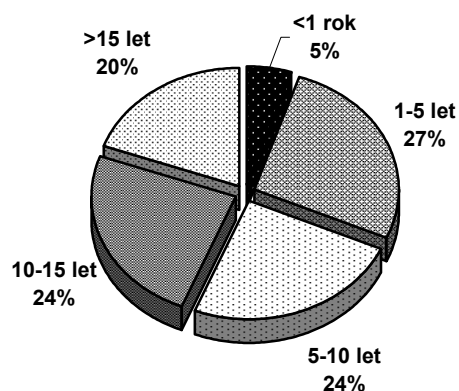
Šest let od zavedení hypotermie mezi doporučené postupy poresuscitační péče vyprchalo nadšení z této metody a přístup k její aplikaci není nyní optimální. Výše uvedené výsledky byly z velké části ovlivněny chybami při provádění hypotermie. Doplnili jsme proto náš výzkum o dotazníkovou studii mezi zaměstnanci Fakultní nemocnice Olomouc pečujícími o nemocné po resuscitaci.

13.1. Soubor a metoda

Oslovili jsme všechny lékaře a sestry Oddělení urgentního příjmu (OUP) a Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (KARIM) Fakultní nemocnice Olomouc, kteří pečují o pacienty po KPR. Mezi lékařským i sesterským personálem převažují zkušení zdravotníci s praxí v intenzivní nebo urgentní medicíně více než pět let, přičemž 68 % lékařů a 44 % sester pracuje v oboru více než 10 let (viz graf 3 a 4).



Graf 3 Délka praxe – lékaři



Graf 4 Délka praxe – sestry

Sestry jsou rozděleny, pracují pouze na jednom z uvedených oddělení. Na emergency room OUP FNOL pracují i externisté a někteří lékaři KARIM. Celkem bylo doručeno 22 dotazníků lékařům a 45 dotazníků sestrám. Správně a úplně vyplněné byly vráceny

všechny dotazníky lékařské a 41 dotazníků sesterských, čtyři sesterské dotazníky byly vytištěny s tiskovou chybou, která znemožnila hodnotit všechny odpovědi, a proto byly tyto dotazníky vyřazeny.

Dotazník byl anonymní. Respondenti byli výslovně požádáni, aby jej vyplnili samostatně bez vzájemných konzultací nebo nahlížení do literatury. S cílem odpovědi tázaným zjednodušit jsme většinou volili uzavřené nebo polouzavřené výběrové otázky. Mimo demografická data a ověření názoru na přínos hypotermie obsahoval dotazník výčtové otázky zaměřené na překážky v provádění hypotermie. Lékařský dotazník byl doplněn o část týkající se kontraindikací, důvodů k nezahájení hypotermie, indikace svalové relaxace a ukončení hypotermie. Do tohoto dotazníku byly vloženy i projektivní otázky ověřující povědomí o terapeutickém protokolu a správném postupu. Na závěr měl každý respondent vyjádřit škálou svůj názor na míru vlivu různých faktorů na kvalitu provedení hypotermie a na míru vlivu jednotlivých opatření navrhovaných k usnadnění její realizace. Odpovědi sester a lékařů byly zpracovány odděleně.

13.2. Výsledky

Všichni oslovení zdravotníci jsou přesvědčeni o smysluplnosti a pozitivním vlivu terapeutické hypotermie. Téměř všichni lékaři odpověděli, že ji indikují vždy, pokud nejsou přítomny kontraindikace, pouze jediný respondent se přiznal, že ne vždy si na tuto metodu vzpomene. 70 % lékařů nahlíží do terapeutického protokolu, 15 % má vše zažité a 15 % provádí hypotermii podle vlastního postupu. Protokol považuje za dobře zpracovaný 80 % oslovených, jeden respondent v něm shledává závažné nedostatky a jeden by přivítal jeho aktualizaci. 10 % lékařů se k protokolu nevyjádřilo. Z toho, že terapeutický protokol je určen primárně pro lékaře, plyne skutečnost, že 34 % sester neví, že je tento protokol vypracován, 40 % z nich se řídí jen podle rozhodnutí lékaře, pouze 26 % sester do protokolu nahlíží. 50 % sester je nicméně přesvědčeno, že je protokol dobře zpracován.

V kvalitním provádění hypotermie brání 15 % lékařů nedostatek času, 15 % nedostatečné technické vybavení, 20 % chybí ošetrovatelský protokol, 30 % samostatný záznam o provádění hypotermie. Syndrom vyhoření nebo špatnou komunikaci s kolegy či sestrami neuvědli nikdo. Sestrám brání nejčastěji nedostupnost přístroje, nedostatek pomůcek a neexistence ošetrovatelského protokolu. Práci ve velké míře ztěžuje i

nedostatek času, chyby sestry nalézají i v komunikaci s lékaři, v jejich nepřesné ordinaci a neschopnosti řešit problémy. Na složité ovládání stávajícího přístroje k chlazení (práce neměla za cíl hodnotit kvalitu přístrojové techniky, proto neuvádíme typ a výrobce) si stěžovala pouze jedna sestra. Sestry nepokládají za potřebné ani zavedení přesného manuálu k přístroji. Problémy nevidí v komunikaci s kolegy (kolegyněmi), složitosti protokolu nebo v syndromu vyhoření.

Naprostá většina lékařů (70 %) a téměř polovina sester (45 %) uvedla, že některé nemocné nelze i při nejlepší snaze zchladit z jim nejasných důvodů.

Na dotazy o kontraindikacích chlazení jsme zaznamenali rozporné odpovědi. Za důvod pro nezahájení chlazení nepovažuje nikdo délku KPR více než 40 minut, nepřítomnost laické KPR, zástavu oběhu beze svědků nebo čas do zahájení KPR delší než 15 minut. Naopak důvodem pro nezahájení chlazení je obecná „tendence k buzení“ pro 23 % dotázaných, pro 50 % Glasgow coma score (GCS) nad 13, 9 % oslovených lékařů by chlazení nezahájilo již při přítomnosti spontánní dechové aktivity, 18 % ponechalo tuto otázku bez odpovědi. Oběhová nestabilita bránící zahájení nebo pokračování hypotermie je pro 40 % oslovených vyjádřena dávkou Noradrenalinu $> 0,6$ ug/kg.min, pro 30 % 0,4 ug/kg.min a pro jednoho respondenta větší než 0,8 ug/kg.min. 25 % lékařů na tuto otázku neodpovědělo. Jeden z lékařů by hypotermii kontraindikoval již při srdeční frekvenci pod 60/min, většina (55 %) by ji nezavedla při frekvenci nižší než 40/min. Pro 20 % lékařů není bradykardie kontraindikací, vyřešili by ji zavedením dočasné stimulace. Svalovou relaxaci indikuje vždy 40 % respondentů, 60 % jen při chladovém třesu.

Přibližně 30 % lékařů chlazení ukončí vždy až po 24 hodinách, třetina při obecném nekonkretizovaném „buzení“ a 30 % při GCS nemocného nad 13.

Odlišný je pohled sester a lékařů na vliv různých okolností na chlazení. Lékaři považují za nejdůležitější podmínku úspěšného provádění terapeutické hypotermie dostupnost chladicího přístroje, podle sester je nejdůležitější správná indikace a přesná ordinace lékaře (viz tab. 6, 7).

Přestože je úvodní bolus chladných tekutin řazen mezi nejdůležitějšími faktory chlazení, pouze jedna sestra ze všech oslovených věděla, jak rychle se má podat.

Podle oslovených lékařů a sester bude mít významný pozitivní vliv pořízení přístroje s automatickou regulací teploty, popřípadě pořízení většího množství přístrojů, vypracování ošetřovatelského protokolu a zlepšení vzájemné komunikace. Samostatný

záznam o provádění terapeutické hypotermie za účelný nepovažuje více než polovina respondentů.

Tab. 6 Pořadí významu podmínek pro úspěšné chlazení podle lékařů (pořadí uvedenému v dotazníku byly přiděleny body, jejich součet určil konečné pořadí)

	Pořadí	1.	2.	3.	4.	5.	6.	Celkem
	Body	6	5	4	3	2	1	
1.	Přístroj s aut. regulací	13	4		1	2		105
		78	20		3	4		
2.	Úvodní bolus tekutin	9	4		1	2		81
		54	20		3	4		
3.	Dostatečná analgosedace		4	7	5	4		71
			20	28	15	8		
4.	Vzdělané a schopné sestry	1	4	5	1	3	3	58
		6	20	20	3	6	3	
5.	Dostatečná relaxace			5	5	4		43
				20	15	8		
6.	Způsob ventilace				1	2	11	18
					3	4	11	

Tab. 7 Pořadí významu podmínek pro úspěšné chlazení podle sester (pořadí uvedenému v dotazníku byly přiděleny body, jejich součet určil konečné pořadí)

	Pořadí	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	Celkem
	Body	7	6	5	4	3	2	1	
1.	Přesná indikace a ordinace lékařem	14	4	4	4	2	2	5	173
		98	24	20	16	6	4	5	
2.	Přístrojové vybavení	9	5	5	3	4	7	2	158
		63	30	25	12	12	14	2	
3.	Bolus tekutin	7	5	5	7	6	3	2	157
		49	30	25	28	18	5	2	
4.	Pomůcky	3	8	9	2	8	4	1	155
		21	48	45	8	24	8	1	
5.	Hloubka analgosedace	2	6	5	15	4	3	0	147
		14	30	25	60	12	6	0	
6.	Dostatečná relaxace	2	4	6	3	10	7	3	127
		14	24	30	12	30	14	3	
7.	Způsob ventilace	1	1	0	3	2	6	22	65
		7	6	0	12	6	12	22	

13.3. Interpretace výsledků

Všichni námi oslovení lékaři poskytující poresuscitační péči jsou přesvědčeni o účelnosti hypotermie a zároveň jsou si jisti, že ji poskytují správně. V anonymním dotazníku málokdo přiznal, že si někdy neví rady. Jistotu jim dodává písemný terapeutický protokol, který údajně pravidelně používají. Vidí jej nekriticky, podle jejich mínění je dobrý. Jen dva z dotázaných lékařů by jej zrevidovali. Po pěti letech od vytvoření protokol vskutku revizi potřebuje. V kontraindikacích, byť nejsou absolutní, nevládně shoda. Všichni respondentni by zahájili hypotermii i u nemocného, kterému jen těžko může přinést užitek – po dlouhodobé resuscitaci, zástavě oběhu beze svědků a s dlouhým časovým odstupem do zahájení resuscitace. To nelze považovat za chybu. Mírná terapeutická hypotermie, byť není prosta komplikací, je obecně považována za bezpečnou metodu. Doporučení k jejímu užití bylo i proto rozšířeno na nemocné po KPR pro nedefibrilovatelný rytmus, přestože o její účinnosti nejsou jednoznačné důkazy. Naopak, a to již za chybu považovat lze, čtvrtina oslovených lékařů by hypotermii nezahájila u nemocného, který vykazuje pouze obecnou „tendenci k buzení“. Dvěma respondentům by dokonce stačila pouhá přítomnost spontánní dechové aktivity.

Zajímavá je i nejednoznačnost pojmu oběhová nestabilita. Čtvrtina oslovených nebyla schopna se vyjádřit, kde je jejich osobní hranice dávky vazopresorů, většina považuje dávku Noradrenalinu 0,6 µg/kg.min za hranici bezpečnosti hypotermie. Bradykardie pod 40/min by odradila nadpoloviční většinu respondentů. Pokud je dočasná stimulace dostupná, řeší případnou bradykardii sice invazivně, ale velmi účinně. Přesto by ji volila jen malá část lékařů a raději by hypotermii nezahájila.

Dřívější obavy z podání velkého objemu tekutin v úvodu chlazení se nepotvrdily^{55 56}. Ukazuje se, že pozitivní vodní bilance v prvních dnech po úspěšné resuscitaci je spojena s lepším přežitím. Pravděpodobně je to vlivem doplnění cirkulujícího objemu

⁵⁵ Larsson, I. M., Wallin, E., Rubertsson, S. Cold saline infusion and ice packs alone are effective in inducing and maintaining therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010 Jan;81(1), s. 15–9.

⁵⁶ Jacobshagen, C., Pax, A., Unsöld, B. W., Seidler, T., Schmidt-Schweda, S., Hasenfuss, G., Maier, L. S. Effects of large volume, ice-cold intravenous fluid infusion on respiratory function in cardiac arrest survivors. *Resuscitation*. 2009 Nov;80(11), s. 1223–8.

⁵⁷ Nordmark, J., Johansson, J., Sandberg, D., Granstam, S. O., Huzevka, T., Covaciu, L., Mörtberg, E., Rubertsson, S. Assessment of intravascular volume by transthoracic echocardiography during therapeutic hypothermia and rewarming in cardiac arrest survivors. *Resuscitation*. 2009 Nov;80(11), s. 1234–9.

ztraceného v důsledku capillary leak syndromu podobně jako v průběhu těžké sepse⁵⁸. Bolus vychlazených roztoků nyní považuje většina z oslovených za jednu z nejdůležitějších podmínek pro úspěšně prováděnou hypotermii. Přesto nebyl korektně podán u 70 % nemocných procházejících po KPR Oddělení urgentního příjmu FNOL. Zde se projevila komunikační bariéra v kombinaci s neúplnými znalostmi sester. V časové tísní, kdy se udělovaly sestřím zjednodušené příkazy bez důrazu na rychlost a objem podávaného roztoku, nejspíše docházelo k tomu, že se aplikovalo příliš pomalu příliš malé množství už ne příliš chladných roztoků. Vytvoření ošetrovatelského protokolu by podle respondentů komunikaci zjednodušilo a tento problém odstranilo.

Celých 70 % respondentů uvedlo, že některé nemocné nelze z neznámých důvodů zchladit. U části pacientů to vskutku není vyloučeno. Vyhodnocení odpovědí však naznačuje, že by příčinou tohoto jevu mohly být vedle nedostatečného úvodního bolusu chladných roztoků a nedostatečně hluboká analgosedace (2/3 lékařů uvedly, že hypotermii ukončí dříve než po 24 hodinách při „probouzení“) a relaxace. V případě užití přístroje s manuálním ovládáním bez zpětné vazby (jak tomu je v našem případě) mohla mít negativní vliv příliš složitá ruční titrace chlazení a ohřívání, jež způsobila neúměrnou fluktuaci teploty mnohdy vybočující z cílového rozmezí daného terapeutickým protokolem. Respondenti však nepovažují tento úkaz za významný problém.

Sestry rovněž pokládají terapeutickou hypotermii za přínosnou. Většina z nich se řídí podle ordinací lékařů, samostatně pochopitelně nezasahují do indikace a zaměřují se na její praktické provádění. V tom jim nejvíce brání nedostupnost přístroje, který by jim práci ulehčil, a nedostatek pomůcek. Zde se nabízí srovnání se stavem v Dolním Rakousku, kde je nejčastěji uváděným důvodem k nezavedení terapeutické hypotermie do praxe oddělení nedostatek personálu⁵⁹. Část sester naráží i na nepřesnou ordinaci lékařem.

Pro sestry jsou stále tím nejdůležitějším a rozhodujícím faktorem v péči o nemocné po resuscitaci lékaři. Jejich správná indikace a přesná ordinace odsunula přístrojovou techniku až na druhé místo. Proti tomu v technokratickém myšlení lékařů jsou sestry až na čtvrtém místě po přístrojové technice, bolusu tekutin a dostatečné analgosedaci (což asi komentář nevyžaduje).

⁵⁸ Soar, J., Foster, J., Breitzkreutz, R. Fluid infusion during CPR and after ROSC – is it safe? *Resuscitation*. 2009 Nov;80(11), s. 1221–2.

⁵⁹ Kliegel, A., Gamper, G., Mayr, H. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest in Lower Austria – a cross-sectional survey. *Eur. J. Emerg. Med.* 2011 Apr;18(2), s. 105–7.

Cesta k nápravě podle námi oslovených lékařů a sester spočívá především v pořízení přístroje se zpětnou vazbou a automatickou regulací teploty. Částečně se tím odstraní lidský faktor, ošetrovatelská péče o nemocného se zjednoduší a v neposlední řadě se splní podmínka kvalitního chlazení uvedená v konsenzuálním stanovisku ČSARIM a Společnosti urgentní medicíny. S pořízením přístroje souvisí i dostupnost pomůcek, především gelových polštářků, na jejichž na KARIM nedostatek anketa upozornila.

Na lékařích zůstane odpověď na otázky zmíněné v úvodu: koho, kdy, jak rychle a jak dlouho chladit? Měli by se vyhnout kompromisům při hraniční oběhové nestabilitě, nenasazení nebo předčasnému ukončení hypotermie následkem přílišného optimismu při hodnocení neurologického stavu pacienta, dále by měli častěji kontrolovat postup sester, dbát na dodržení objemu a rychlosti podání bolusu studeného krystaloidu v počátku chlazení.

Další navrhované opatření – vypracování ošetrovatelského protokolu – částečně překoná nedostatky v komunikaci mezi lékaři a sestrami. Sestry podle protokolu pak mohou zahájit nebo udržovat hypotermii pouze na základě jednoduchého pokynu lékaře. Protokol však nemůže ústní komunikaci zcela nahradit, poněvadž už tak markantní odosobnění medicíny by se tím dále prohloubilo. Sestry by neměly být slepými a hluchými vykonavatelkami příkazů lékařů, nebo dokonce „stroji“ na přenášení písemně vypracovaných protokolů do praxe. Pravidelné prohlubování jejich znalostí by mělo rovněž významný vliv na kvalitu provádění hypotermie.

Přestože zavedení zvláštního záznamu o provádění hypotermie bezpochyby zpřehlední proces provádění terapeutické hypotermie a zjednoduší zpětnou kontrolu, nezískalo mezi oslovenými zdravotníky podporu. Je to pochopitelné v době, kdy zdravotnická dokumentace značně nabývá na objemu. U personálu, který zpracovává stále větší množství dokumentů, o nichž není přesvědčen, že je bude někdo někdy číst, se zákonitě projevuje značná nechuť k dalšímu rozšiřování administrativy.

14. Závěr

1. Pozitivní vliv mírné terapeutické hypotermie na průběh poresuscitační nemoci pacientů po KPR pro nedefibrilovatelný rytmus nebyl prokázán. Outcome ve sledované skupině se zhoršil bez ohledu na místo náhlé zástavy oběhu. Tento výsledek je v souladu s některými publikovanými pracemi. Je možné, že byl ovlivněn nedokonale provedenou technikou hypotermie. Není vyloučeno, že podchlazení outcome opravdu zhoršuje. V takovém případě by bylo nutno přehodnotit dosavadní doporučení a k tomu by měl směřovat další výzkum.

2. Po zavedení protokolu terapeutické hypotermie se zhoršil i outcome nemocných po KPR pro defibrilovatelný rytmus. Ani v tomto případě nezáleželo na místě NZO. Pravděpodobnou příčinou rozdílnosti výsledků po KPR pro defibrilovatelný rytmus ve srovnání s pracemi jiných autorů je nedostatečný vliv na ischemicko-reperfuční poškození CNS při opožděném zahájení terapeutické hypotermie a pozdní dosažení cílové teploty. Vliv kolísání teploty v průběhu hypotermie je potřeba dále studovat.

3. Zavedení terapeutického protokolu nevedlo k odstranění všech nedostatků v aplikaci terapeutické hypotermie. Podle oslovených zdravotníků většinu nedostatků v realizaci MTH odstraní používání přístroje s automatickou regulací teploty pacienta. I finančně méně náročný postup – zevní chlazení pomocí gelových polštářků a proudu studeného vzduchu – nelze realizovat bez dostatečného množství pomůcek. Mimo to vyžaduje i zavedení ošetrovatelského protokolu a důslednou kontrolu celého procesu. Jako nezbytná se ukázala stálá a intenzivní osvěta mezi lékaři a sestrami.

Po zdokonalení techniky provádění terapeutické hypotermie by bylo vhodné studii zopakovat a ověřit, bude-li mít odstranění nedostatků v provedení vliv na neurologický stav nemocných po KPR.

15. Použitá literatura

- Adrie, C., Adib-Conquy, M., Laurent, I., et al. **Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a „sepsis-like“ syndrome.** *Circulation* 2002; 106, s. 562–8.
- Adrie C, Laurent, I., Monchi, M., Cariou, A., Dhainaou, J. F., Spaulding, C. **Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome?** *Curr Opin Crit Care* 2004; 10, s. 208–12.
- Arrich, J., Hypothermia After Cardiac Arrest Registry Study Group. **Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest.** *Crit. Care Med.*, 2007 Apr; 35(4), s. 1041–7.
- Baker, A. J., Zornow, M. H., Grafe, M. R., Scheller, M. S., Skilling, S. R., Smullin, D. H. et al. **Hypothermia prevents ischemia-induced increases in hippocampal glycine concentrations in rabbits.** *Stroke* 1991; 22(5), s. 666–73.
- Belliard, G., Catez, E., Charron, C. et al. **Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation.** *Resuscitation*, 2007 Nov; 75(2), s. 252–9.
- Bernard, S. A., Gray, T.W., Buist, M. D. et al. **Treatment of Comatose Survivors of Out-of hospital cardiac arrest with induced hypothermia.** *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, s. 557–563.
- Bernard, S. **Hypothermia after cardiac arrest: expanding the therapeutic scope.** *Crit. Care Med.*, 2009 Jul; 37(7 Suppl), s. 227–33.
- Busto, R., Dietrich, W. D., Globus, M. Y., Valdes, I., Scheinberg, P., Ginsberg, M. D. **Small differences in inraischemic brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury.** *J Cereb Blood Flow Metab* 1987; 7(6), s. 729–38.
- Čapek, K. **Knihapokryfů.** Praha 1983, s. 103 a 105.
- Čapek, K. **Věc Makropulos.** Praha 2006.
- Deakin, C. D., Nolan, J. P., Soar, J., Sunde, K., Koster, R. W., Smith, G. B., Perlina, G. D. **European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support.** *Resuscitation*, 2010 Oct; 81(10), s. 1305–52. Dostupný také z WWW: <http://www.erc.edu/index.php/doclibrary/en/209/1.html>.

- Doležil, D., Carbolová, K. **Vegetativní stav (apalický syndrom)**. *Neurol. pro praxi*, 2007; 1: s. 27–31.
- Don, C. W., Longstreth, W. T. Jr, Maynard, C. et al.: **Active surface cooling protocol to induce mild therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective before-and-after comparison in a single hospital**. *Crit. Care Med.*, 2009 Dec; 37(12), s. 3062–9.
- Doporučení představenstva ČLK č. 1/2010 k postupu při rozhodování o změně léčby intenzivní na léčbu paliativní u pacientů v terminálním stavu, kteří nejsou schopni vyjádřit svou vůli**. Dostupné z WWW:
[http://www.lkcr.cz/dokumenty.php?item.id=92308&do\[load\]=1&filterCategory.id=9.html](http://www.lkcr.cz/dokumenty.php?item.id=92308&do[load]=1&filterCategory.id=9.html).
- Dumas, F., Grimaldi, D., Zuber et al. **Is Hypothermia After Cardiac Arrest Effective in Both Shockable and Nonshockable Patients? Insights From a Large Registry**. *Circulation*, 2011 Mar 1; 123(8), s. 877–86.
- Gál, R., Slezák, M., Zimová, I., Čundrle, I., Ondrášková, H., Seidlová, D. **Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest with the target temperature 34–35 °C**. *Bratislava Medical Journal – Bratislavské lekárske listy*, 2009, 110, 4, s. 222–225.
- Hoedemaekers, C. W. et al. **Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study**. *Crit. Care*, 2007; 11 (4): R91.
- Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. **Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest**. *N. Engl. J. Med.*, 2002 Feb 21; 346(8), s. 549–56. Dostupné také z WWW:
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012689#t=articleTop.html>.
- Jacobshagen, C. et al. **Effects of large volume, ice-cold intravenous fluid infusion on respiratory function in cardiac arrest survivors**. *Resuscitation*. 2009 Nov;80(11), s. 1223–8.
- Jennett, B., Bond, M. **Assesment of outcome after severe brain damage: A Practical Scale**. *Lancet*, 1975, s. 480–484
- Kalina, M. **Mechanismy sekundárního cerebrálního poškození**. *Neurol. pro praxi*, 2007; 1, s. 10–12.
- Kliegel, A., Gamper, G., Mayr, H. **Therapeutic hypothermia after cardiac arrest in Lower Austria – a cross-sectional survey**. *Eur. J. Emerg. Med.* 2011, 18, s. 105–7.

- Kuboyama, K., Safar, P. et al. **Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study.** *Crit. Care Med.*, 1993 Sep; 21(9), s. 1348–58.
- Larsson, I. M., Wallin, E., Rubertsson, S. **Cold saline infusion and ice packs alone are effective in inducing and maintaining therapeutic hypothermia after cardiac arrest.** *Resuscitation*. 2010 Jan;81(1), s. 15–9.
- Last Judgment.** Dostupné z WWW: http://en.wikipedia.org/wiki/Last_Judgment.html.
- Liebetrau, M., Burggraf, D., Martens, H. K., Pichler, M., Hamann, G. F. **Delayed moderate hypothermia reduces calpain activity and breakdown of its substrate in experimental focal cerebral ischemia in rats.** *Neurosci Lett* 2004; 357(1), s. 17–20.
- Negovsky, V. A., Gurvitch, AM. **Post-resuscitation disease – a new nosological entity. Its reality and significance.** *Resuscitation*. 1995 Aug; 30(1): s. 23–7.
- Negovsky, V. A. **Postresuscitation disease.** *Crit Care Med*. 1988 Oct; 16(10): s. 942–6.
- Negovsky, V. A. **The second step in resuscitation – the treatment of the „post-resuscitation disease“.** *Resuscitation*. 1972 Mar; 1(1), s. 1–7.
- Nemoto, E. M., Klementavicius, R., Yonas, H. **Effects of Hypothermia on Cerebral Metabolic Rate for Oxygen.** *J Neurosurg Anesthesiol* 1994; 6, s. 220–1.
- Neruda J. **Doktor Kazisvět.** Dostupné z WWW: <http://users.ox.ac.uk/~tayl0010/kazisvet.html>.
- Nielsen, N., Hovdenes, J., Nilsson, F. et al. **Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest.** *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53. s. 926–934.
- Nielsen, N, Sunde, K., Hovdenes, J. et al. **Adverse events and their relation to mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia.** *Crit Care Med* 2011; 39. s. 57–64.
- Nolan, J. P. et al. **European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary.** *Resuscitation*, 2010 Oct; 81(10), s. 1222. Dostupný také z WWW: <http://www.erc.edu/index.php/doclibrary/en/209/1>.
- Nolan, J. P., Neumar, R. W. et al. **Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary,**

- Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke.** *Resuscitation*. 2008 Dec; 79(3): s. 350–79.
- Nolan, J. P., Soar J. **Mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest: Keep on chilling.** *Crit. Care Med.*, 2011 39(1), s. 206–207.
- Nordmark, J. et al. **Assessment of intravascular volume by transthoracic echocardiography during therapeutic hypothermia and rewarming in cardiac arrest survivors.** *Resuscitation*. 2009 Nov;80(11), s. 1234–9.
- Nový zákon. Český ekumenický překlad.** Dostupné z WWW:
http://www.biblenet.cz/app/bible/Matt/chapter/9?__fsk=-302673015.html.
- Pokorný, J. **In memoriam Profesor Peter Safar, MD. „Otec neodkladné resuscitace“, inovátor, badatel, učitel a humanista zemřel dne 3. srpna 2003 v Pittsburgu, USA.** *Anest intenziv Med.* 2003; 14, s. 298–300.
- Rejzek, R. **Český etymologický slovník.** Voznice 2001, s. 538.
- Rogozov, V. **Historie resuscitace I.** *Anest intenziv Med.* 2003; 14, s. 37–48.
- Rogozov, V. **Historie resuscitace II část 1.** *Anest intenziv Med.* 2003; 14, 135–139.
- Rogozov, V. **Historie resuscitace II část 2.** *Anest intenziv Med.* 2003; 14, 196–206.
- Rogozov, V. **Historie resuscitace III.** *Anest intenziv Med.* 2004; 15, s. 152–159.
- Sahuquillo, J., Vilalta, A. **Cooling the injured brain: how does moderate hypothermia influence the pathophysiology of traumatic brain injury.** *Curr. Pharm. Des.*, 2007; 13 (22), s. 2310–22.
- Shinozaki, K., Oda, S., Sadahiro, T. et al. **Blood ammonia and lactate levels on hospital arrival as a predictive biomarker in patients with out-of-hospital cardiac arrest.** *Resuscitation*, 2011 Jan 10. Dostupný také z WWW:
<http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572%2810%2901061-0/fulltext.html>.
- Soar, J., Foster, J., Breitenkreutz, R. **Fluid infusion during CPR and after ROSC – is it safe?** *Resuscitation*. 2009 Nov;80(11), s. 1221–2.
- Strømskag, K. E. **Kristian Igelsrud and the first successful direct heart compression.** *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2002 Dec 10; 122(30), s. 2863–5.
- Swift, J. **Gulliver’s Travels into several remote nations of the world.** Dostupné z WWW: <http://www.gutenberg.org/files/829/829-0.txt>, PART III. A VOYAGE TO LAPUTA, BALNIBARBI, LUGGNAGG, GLUBBDUBDRIB, AND JAPAN, CHAPTER X.
- Tortorici, M. A., Kochanek, P. M., Poloyac, S. M. **Effects of hypothermia on drug disposition, metabolism, and response: a focus of hypothermia-mediated**

alterations on the cytochrome P450 enzyme system. *Crit. Care Med.*, 2007; 35, s. 2196–204.

Valentin, A. et al.: **Outcome of cardiopulmonary resuscitation in hospitalized patients.** *Resuscitation*, 1995 30, s. 2170–221.

Visser, L. H. **Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis.** *European Journal of Neurology*, 2006, 13, s. 1203–1212.

Williams, G. R., Spencer, F. C. **The clinical use of hypothermia following cardiac arrest.** *Ann Surg* 1959; 148, s. 462–8, dostupný také z WWW:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/13571922/?tool=pubmed.html>.

Young, G. B. **Clinical practice. Neurologic prognosis after cardiac arrest.** *N Engl J Med.* 2009, 361: 6; s. 605–11.

16. Seznam grafů

Graf 1. Neurologický stav při propuštění z nemocnice. Rok 2010

Graf 2. Neurologický stav při propuštění z nemocnice. Rok 2006

Graf 3 Délka praxe – lékaři

Graf 4 Délka praxe – sestry

17. Seznam tabulek

Tab. 1 Glasgow outcome scale (volně podle Jennetta)

Tab. 2 Nemocní po KPR mimo nemocnici pro KT/KT

Tab. 3 KPR mimo nemocnici pro asystolii/PEA

Tab. 4 Nemocní po KPR v nemocnici pro KT

Tab. 5 Nemocní po KPR v nemocnici pro asystolii/PEA

Tab. 6 Pořadí významu podmínek pro úspěšné chlazení podle lékařů

Tab. 7 Pořadí významu podmínek pro úspěšné chlazení podle sester

18. Seznam schémat

Schéma 1 Rozdělení sledovaného souboru

Schéma 2 Rozdělení kontrolního souboru

19. Seznam obrázků

Obr. 1 Rozšířená resuscitace v terénu

Obr. 2 Thermogard XP™ firmy Zoll Medical Corp. v provozu

Obr. 3 Přístroj HICO-Variotherm 550 (výrobce Hirtz & Co. KG Hospitalwerk)

Obr. 4 Nemocný chlazený přístrojem Thermogard XP™

20. Seznam příloh

Příloha 1. Terapeutický protokol provedení mírné terapeutické hypotermie na JIRP

Příloha 2. Konsenzuální stanovisko k použití terapeutické hypotermie ČSARIM, ČSIM,
Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof

Příloha 3 Úskalí implementace protokolu terapeutické hypotermie ve FN Olomouc,
dotazník lékaři

Příloha 4 Úskalí implementace protokolu terapeutické hypotermie ve FN Olomouc,
dotazník sestry

Příloha 5 Publikace autora disertační práce k dané problematice

21. Seznam zkratk

AED	Automatický externí defibrilátor
AHA	American Heart Association
AKS	Akutní koronární syndrom
ALS	Rozšířená neodkladná resuscitace (advanced life support)
BLS	Základní neodkladná resuscitace (basic life support)
CMP	Cévní mozková příhoda
CNS	Centrální nervový systém
CVP	Centrální žilní tlak
EEG	Elektroencefalografie
EKG	Elektrokardiografie
ERC	European Resuscitation Council
GABA	Kyselina 3-aminobutanová
GOS	Glasgow outcome scale
HSFC	Heart and Stroke Foundation of Canada
IAHF	Inter American Heart Foundation
ILCOR	International Liaison Committee on Resuscitation
IPPV	Ventilace přerušovaným přetlakem (intermittent positive pressure ventilation)
JIRP	Jednotka intenzivní resuscitační péče
KARIM	Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Olomouc

KT	Komorová tachykardie
KF	Komorová fibrilace
KPR	Kardiopulmonální resuscitace
LVEDP	Enddiastolický tlak v levé komoře
MAP	Střední arteriální tlak
MTH	Mírná terapeutická hypotermie
NZO	Náhlá zástava oběhu
OUP	Oddělení urgentního příjmu
PCI	Perkutánní koronární intervence
PEA	Bezpulzová elektrická aktivita (Pulseless Electric Activity)
PMVS	Permanentní vegetativní stav
PVS	Perzistentní vegetativní stav
RCA	Resuscitation Councils of Asia
RCSA	Resuscitation Councils of Southern Africa
ROSC	Obnovení spontánního oběhu (Return of Spontaneous Circulation)
VS	Vegetativní stav

22. Anotace disertační práce

Název práce: Vliv mírné terapeutické hypotermie na výsledný neurologický stav nemocných po kardiopulmonální resuscitaci

Title: Influence of Mild Therapeutic Hypothermia on Neurologic Outcome in Patients Following Cardiopulmonary Resuscitation

Autor: MUDr. Hynek Fiala

Vedoucí práce: MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.

Instituce: Lékařská fakulta Univerzity Palackého
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Počet stran: 95

Počet příloh: 5

Rok obhajoby: 2011

Klíčová slova: kardiopulmonální resuscitace, defibrilovatelný rytmus, nedefibrilovatelný rytmus, terapeutická hypotermie, tělesná teplota, neurologický výsledek

Key words: cardiopulmonary resuscitation, shockable rhythm, non-shockable rhythm, therapeutic hypothermia, body temperature, neurological outcome

Souhrn:

V disertační práci jsme se zabývali vlivem mírné terapeutické hypotermie na výsledný neurologický stav nemocných po kardiopulmonální resuscitaci. S cílem ověřit účelnost tohoto postupu u nemocných resuscitovaných pro různý diagnostikovaný rytmus jsme srovnali dvě skupiny nemocných: skupinu pacientů přijatých po kardiopulmonální resuscitaci na JIRP v roce 2010 a skupinu nemocných z roku 2006. Skupiny jsme rozdělili do dvou souborů: po mimonemocniční resuscitaci a po resuscitaci v nemocnici. Soubory do dvou podsouborů: po resuscitaci pro defibrilovatelný a nedefibrilovatelný rytmus. Jednotlivé podsoubory jsme porovnali. V každém podsouboru jsme sledovali demografická data, čas do obnovení spontánního oběhu a laktátemii při příjmu. Srovnali jsme výsledný neurologický stav nemocných při překladi z jednotky pomocí Glasgow outcome scale. Při analýze výsledků jsme se zaměřili rovněž na kvalitu provedení

terapeutické hypotermie. Posoudili jsme rychlost dosažení cílové teploty a kolísání teploty v průběhu terapeutické hypotermie.

Ve srovnání s rokem 2006 došlo v roce 2010 ve všech podsouborech ke zvýšení úmrtnosti a snížení počtu nemocných propuštěných z nemocnice do domácího ošetřování nebo přeložených na ošetřovatelské lůžko v dobrém neurologickém stavu.

Nepodařilo se prokázat pozitivní vliv mírné terapeutické hypotermie na neurologický stav nemocných po resuscitaci pro defibrilovatelný ani pro nedefibrilovatelný rytmus. U skupiny po resuscitaci pro asystolii mimo nemocnici jejich stav mírná terapeutická hypotermie signifikantně zhoršila. Je možné, že výsledky ve sledované skupině byly ovlivněny chybami při provádění terapeutické hypotermie.

Summary:

In our thesis, we analyzed the influence of therapeutic hypothermia on neurologic outcome following CPR. In order to evaluate the effectiveness of this method in patients with different initial rhythms, we compared two groups: a group of patients admitted to the ICU following cardiopulmonary resuscitation in 2010 with a group of patients treated in 2006. We divided both groups into two subgroups: following resuscitation due to shockable or unshockable rhythms. Subgroups were compared with regard to demographic data, time to return of spontaneous circulation, lactate concentration in plasma on admission to the hospital and neurological outcome at the discharge from the ICU using Glasgow Outcome Scale. We also focused on the quality of therapeutic hypothermia. We evaluated how fast the target temperature was reached as well as temperature fluctuations during therapeutic hypothermia.

In all subgroups in 2010, we found increased mortality together with decreased number of patients discharged with good neurologic outcome from both the ICU and the hospital compared to 2006.

We could not show any positive influence of therapeutic hypothermia on neurologic outcome in resuscitated patients with either shockable or unshockable rhythms. Moreover, therapeutic hypothermia significantly worsened the outcome in the subgroup of patients resuscitated due to out-of-hospital asystole. However, it is possible that these results were affected by imprecise execution of therapeutic hypothermia.

22. Přílohy

Příloha 1. Terapeutický protokol provedení mírné terapeutické hypotermie na JIRP

Terapeutická hypotermie, standardní postup na JIRP KAR FN Olomouc

Terapeutická hypotermie je zchlazení pacienta po KPR na 33 (32–34) °C co nejdříve od zástavy oběhu nejpozději 4 hod od příhody

Terapeutická hypotermie se udržuje po dobu 24 hod, ohřátí pacienta probíhá pasivně

Indikace

Pacient s přetrvávající poruchou vědomí po KPR bez ohledu na vstupní rytmus při zástavě (fibrilace komor, asystolie), bez ohledu na místo zástavy (mimonemocničně, nemocničně), indikován je každý pac. s kardiální příčinou zástavy oběhu.

Antiagregační terapie při PCI ani trombolýza nejsou kontraindikacemi metody.

Kontraindikace

1. těžká oběhová instabilita, s nemožností dosažení normotenze, manifestní edém plic, manifestní kardiogenní šok
2. těžká klinicky manifestní porucha koagulace (DIC, těžká trombocytopenie)
3. terapeuticky neovlivnitelná bradykardie (před ochlazením je nutno zavést dočasnou stimulaci)
4. polytrauma, kraniotrauma, intoxikace

Metodika

Iniciace: Bolus FR o teplotě 4 °C v dávce 30 ml/kg během 30 min. do periferní žilní linky
Fyzikální chlazení ledovými vaky na hlavu, krk, podpaží a třísla

Udržování hypotermie:

Chlazení proudem vzduchu (Warm touch v režimu chlazení) s pokrytím těla mokřým prostěradlem
Obložení hlavy a třísel gelovými polštářky

Přístrojové chlazení:

přístroj HICO-Variotherm 550, chlazení vodní, gumová podložka pod pacienta a na hlavu. Nutná manuální obsluha.

Veškeré infuze podle rozpisu lékaře a aktuální teploty chlazené

Při poklesu teploty pod 32 °C riziko komplikací, přerušit chlazení při TT 32,2 °C, při poklesu pod 32 °C ohřev, při vzestupu teploty na 34 °C zintenzivnit chlazení.

Analgesedace: indikována je hluboká analgesedace kombinací midazolam + sufentanil, při svalovém třesu bolus MgSO₄, při nezvládnutelném svalovém třesu myorelaxace (podle indikace lékaře)

Monitorace tělesné teploty: centrální teplota, teplotní čidlo zavedené do močového měchýře, případně do jícnu ke kontinuálnímu monitorování teploty jádra. Zápis teploty do dekurzu co 1 hod.

Indikace k přerušení hypotermie

1. těžké krvácivé komplikace
2. významné terapeuticky obtížně ovlivnitelné prohloubení oběhové instability, rozvoj edému plic či kardiogenního šoku
3. těžká refrakterní bradykardie (indikováno zavedení dočasné stimulace)
4. probuzení nemocného do kontaktu – vyhoví jednoduché výzvě

Vždy nejprve zkoušet pacienta ohřát o 1 °C na 34 °C a dle vývoje stavu zvážit pokračování v hypotermii! V případě oběhové nestability konzilium kardiologa stran indikace zavedení IABK.

Ostatní monitorace a vyšetření:

dle ordinace lékaře

vždy vstupní EKG, EKG po dosažení teploty 33 °C, EKG po obnovení normotermie

Vstupně vždy aPTT, Quick, TT, KO s trombocyty

Kontrola koagulace Quick, aPTT co 24 hod

CRP vstupně, po 24 a 48 hodinách, po 48 hod. kontrolní RTG S+P

Příloha 2 Konsenzuální stanovisko k použití terapeutické hypotermie ČSARIM, ČSIM, Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
Česká společnost intenzivní medicíny
Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof

KONSENZUÁLNÍ STANOVISKO K POUŽITÍ TERAPEUTICKÉ HYPOTERMIE

1. Základní východiska

- Terapeutická hypotermie prokazatelně zlepšuje klinický neurologický výsledek nemocných po kardiopulmonální resuscitaci pro netraumatickou zástavu oběhu s nálezem komorové fibrilace jako vstupního rytmu.
- Terapeutická hypotermie je považována za standardní součást tzv. poresuscitační péče u nemocných po kardiopulmonální resuscitaci pro netraumatickou zástavu oběhu s nálezem komorové fibrilace jako vstupního rytmu. Použití terapeutické hypotermie lze zvážit i u nemocných po kardiopulmonální resuscitaci pro netraumatickou zástavu oběhu s jiným vstupním rytmem než komorová fibrilace.
- Profylaktické použití terapeutické hypotermie nevede ke snížení smrtelnosti nemocných s kraniocerebrálním poraněním, ale její dlouhodobé použití (> 48 h) je u vybraných skupin nemocných spojeno s příznivým ovlivněním klinického neurologického výsledku.
- Použití terapeutické hypotermie u nemocných s nitrolební hypertenzí při akutním selhání jater umožňuje kontrolovat nitrolební hypertenzi, údaje o vlivu na klinický výsledek nejsou k dispozici. Použití terapeutické hypotermie je doporučeno zvážit u nemocných s nitrolební hypertenzí při potenciálně reverzibilním selháním jater nebo jako přemostění do transplantace jater.

2. Doporučení

- Nemocní po kardiopulmonální resuscitaci pro netraumatickou zástavu oběhu s nálezem komorové fibrilace jako vstupního rytmu mají být směrováni do zdravotnických zařízení s dostupností terapeutické hypotermie.
- Každé pracoviště poskytující poresuscitační péči má být vybaveno prostředky k provádění terapeutické hypotermie a má mít vlastní standardizovaný postup pro její provedení (indikace, kontraindikace, způsob monitorování a měření tělesné teploty, popis metody k dosažení hypotermie, cílová teplota, postup při ukončování hypotermie včetně rychlosti zahřívání apod.).
- Použití terapeutické hypotermie má být přiměřeným způsobem dokumentováno. Při existenci tzv. lokálního léčebného protokolu a zajištění kontinuity léčby ve zdravotnickém zařízení lze zvážit zahájení terapeutické hypotermie již v přednemocniční neodkladné péči.

Přílohy:

- 1) Návrh standardizovaného protokolu terapeutické hypotermie pro pracoviště intenzivní péče
- 2) Návrh standardizovaného protokolu terapeutické hypotermie pro přednemocniční péči

Vznik textu byl částečně podpořen MZO 00179906

Připravila pracovní skupina:
Pavel Dostál, Vladimír Černý, Karel Cvachovec, Pavel Ševčík,
Jana Šeblová, Anatolij Truhlář, Roman Škulec, Martin Prchlík
Schváleno výbory jednotlivých odborných společností ke dni 18. 5. 2009
Verze 1/2009

KONSENZUÁLNÍ STANOVISKO K POUŽITÍ TERAPEUTICKÉ HYPOTERMIE

Příloha č. 1

Návrh standardizovaného protokolu terapeutické hypotermie pro pracoviště intenzivní péče

I. Cíl standardu

Cílem standardu je snížení mortality a zlepšení neurologického klinického výsledku u nemocných po KPCR s rizikem hypoxického poškození mozku .

II. Určení standardu

Standard je určen lékařům i nelékařským pracovníkům a lékařům v průběhu stáže

III. Postup při provádění řízené hypotermie

1. Indikační kritéria

Řízená hypotermie je indikována u nemocných po kardiopulmonální resuscitaci nebo u nemocných s předpokladem závažné mozkové hypoperfuze, kteří splňují následující podmínky:

- Přetrvávající bezvědomí (GCS < 13)
- Doba mezi vznikem náhlého bezvědomí (časem zástavy) a zahájením neodkladné kardiopulmonální resuscitace (laické či odborné) není prokazatelně delší než 15 min

2. Vylučovací kritéria

- Terminální stav základního onemocnění
- Klinický stav, jehož závažnost s maximální pravděpodobností vylučuje přežití nemocného
- Refrakterní bradykardie se známkami nízkého srdečního výdeje
- Nemocní se známým imunodeficitem
- Refrakterní hypotenze
- Porucha koagulace s klinickými známkami závažného krvácení

3. Postup

- Nemocný splňující indikační kritéria pro zahájení indukované mírné hypotermie je při přijetí zajišťován dle standardu „Zajištění nemocného po KPCR“
- Při přijetí nemocného je základním cílem zajištění vitálních funkcí s dostatečnou tkáňovou perfuzí a vyloučení akutní koronární příhody
- Měření teploty
 - při přijetí nemocného je změřena vstupní axilární a jícnová teplota
 - kontinuální měření teploty je zajištěno pomocí jícnového teploměru
 - cílová hodnota jícnové teploty při řízené hypotermii je 32-34 °C
- Postupy k dosažení cílové řízené hypotermie:
 - při jícnové teplotě vyšší než 34 °C je okamžitě zahájeno aktivní chlazení nemocného a jsou podána svalová relaxancia
 - zevní chlazení je prováděno dvěma chladícími vodními matracemi (přístroj k zevnímu chlazení tekutým médiem) v automatickém režimu s nastavenou cílovou teplotou
 - infuze chladného roztoku F1/1 v dávce 30ml/kg iv. v průběhu 30-60 min
 - zevní chlazení hlavy dečkou (přístroj k zevnímu chlazení s tekutým médiem)
 - čas pro dosažení cílové teploty je max. 4 hodiny
 - hluboká analgosedace (cílové SAS 1)
- Při nemožnosti dosažení rychlého poklesu teploty k cílovým hodnotám v daném časovém intervalu (předpoklad poklesu teploty výše uvedeným způsobem je cca 1oC za hodinu) nebo při výskytu svalového třesu je indikováno:
 - prohloubení analgosedace opioidy a benzodiazepiny

KONSENZUÁLNÍ STANOVISKO K POUŽITÍ TERAPEUTICKÉ HYPOTERMIE

- podání svalových relaxancií, je preferováno použití relaxancií se střednědobým účinkem
- zvažování podání pethidinu (Dolsin 25mg iv.)
- kontinuální podávání myorelaxancií (nutná kontrola hloubky svalové relaxace)

CAVE: Výskyt svalových třesů zvyšuje produkci tepelné energie s rychlým vzestupem tělesné teploty. K dosažení či udržení řízené hypotermie je indikováno okamžité podání svalových relaxancií.

- Při vstupní teplotě pod 32 °C je nemocný aktivně ohříván na cílovou teplotu nad 32 °C, teplota je dále udržována v rozmezí 32-34 °C po dobu 24 hod
- Po dosažení cílové hodnoty je teplota udržována v daném rozmezí po dobu 24 hod

4. Postup při plánovaném ukončení hypotermie

- Po 24 hodinách plánované hypotermie je zahájeno *řízené ohřívání* nemocného
 - na přístroji přístroji k zevnímu chlazení s tekutým médiem je zvyšována cílová teplota nemocného o 0,1 °C za hodinu
 - v případě teploty nižší než 33 °C je zvyšována cílová teplota nemocného o 0,2 °C za hodinu do teploty 34 °C, dále o 0,1 °C za hodinu do cílového fyziologického rozmezí
 - cílové udržovací rozmezí tělesné teploty je 36-36,5 °C po dobu 72 hod od přijetí

5. Kritéria pro neplánované ukončení řízené hypotermie

- Přítomnost vylučovacích kritérií
- Opakovaná srdeční zástava
- Zlepšení neurologického nálezu – GCS > 13 bodů
- Arytmie nereagující na terapii a vedoucí ke zhoršení klinického stavu nemocného
- Významná oběhová nestabilita se známkami tkáňové hypoperfuze
- Život ohrožující koagulopatie a krvácivé projevy
- Nekorigovatelná porucha vnitřního prostředí

CAVE: V případě výše uvedené symptomatologie je prvním krokem zvýšení cílového pásma tělesné teploty o 1 °C, v případě neúspěchu postupu event. ukončení řízené hypotermie (cílová teplota 36 °C).

6. Monitorace nemocného

- standardní monitorace vitálních funkcí a mineralogramu dle ordinace
- glykémie dle protokolu
- Jícnová teplota je měřena kontinuálně od přijetí po dobu použití přístroje (přístroj k zevnímu chlazení s tekutým médiem), dále je teplota měřena ve standardních intervalech v axile po 1 hodině
- Při kontinuálním podávání myorelaxancií je monitorována hloubka svalové relaxace

(Návrh vychází ze standardu Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Fakultní nemocnice v Hradci Králové)

Připravila pracovní skupina:
Pavel Dostál, Vladimír Černý, Karel Cvachovec, Pavel Ševčík,
Jana Šeblová, Anatolij Truhlář, Roman Škulec, Martin Prehlík
Schváleno výbory jednotlivých odborných společností ke dni 18.5.2009
Verze 1/2009

KONSENZUÁLNÍ STANOVISKO K POUŽITÍ TERAPEUTICKÉ HYPOTERMIE

Příloha č. 2

Návrh standardizovaného protokolu terapeutické hypotermie pro přednemocniční péči

1. Východiska

ERC/AHA doporučují zahájení terapeutické hypotermie (TH) po úspěšné kardiopulmonální resuscitaci (KPR) pro náhlou zástavu oběhu (NZO) co nejdříve po obnovení spontánního oběhu (ROSC).

2. Indikace

Indukce TH v přednemocniční neodkladné péči (PNP) je indikována u dospělých pacientů s ROSC po úspěšné KPR pro mimonemocniční NZO s iniciálním defibrilovatelným (fibrilace komor/komorová tachykardie) nebo nedefibrilovatelným rytmem (asystolie/bezpulzová elektrická aktivita), s přetrvávajícím bezvědomím a nutností umělé plicní ventilace.

Indukce TH v PNP může být individuálně indikována také u dětí po splnění stejných indikačních kritérií.

3. Absolutní kontraindikace

- Pacient při vědomí po krátce trvající NZO.
- Známé závažné onemocnění v terminálním stádiu, klinicky významná neurologická dysfunkce, status neresuscitovat a/nebo neintubovat.
- NZO vzniklá následkem úrazu a/nebo krvácení.
- Známá primární koagulopatie, aktivní klinicky významné krvácení, zejména intrakraniální.
- Jiná příčina bezvědomí než NZO (intoxikace, cévní mozková příhoda, status epilepticus apod.).
- Těžký šok s hypotenzí nereagující na podání tekutin a/nebo katecholaminů.
- Plicní edém v případě plánovaného nitrožilního ochlazování chladným roztokem.
- Recidivující komorové tachyarytmie nereagující na terapii.
- Bradyarytmie vyžadující transkutánní kardiostimulaci.
- Náhodná hypotermie < 32 °C (nelze vyloučit etiologickou souvislost se vznikem NZO).

4. Relativní kontraindikace

- Gravidita.
- Klinicky závažná systémová infekce/sepse.

5. Poznámky k indikacím, kontraindikacím a organizaci péče o pacienta

- Indukce TH v průběhu KPR (před ROSC) není doporučena.
- Nekardiální příčiny NZO (např. utonutí, udušení, oběšení) nejsou kontraindikací TH pokud nejsou uvedeny v přehledu absolutních kontraindikací.
- Podmínkou indukce TH v PNP je existence lokálního léčebného protokolu zdravotnické záchranné služby pro použití TH v PNP.
- Podmínkou indukce TH v PNP je zajištění kontinuity léčby ve zdravotnickém zařízení a směřování nemocných výhradně do zdravotnických zařízení schopných pokračovat v léčbě TH.
- TH může být zahájena i v průběhu sekundárního transportu nemocného po NZO z nemocnice bez možnosti použití TH do vyššího centra.
- U nemocných po KPR s akutním infarktem myokardu a elevacemi ST úseku (STEMI) je nedílnou součástí léčby přímá perkutánní koronární intervence (d-PCI). U všech nemocných po ROSC je proto nutné již v PNP zaznamenat 12-ti svod. EKG. Primární transport nemocných k d-PCI nesmí být oddálen indukcí TH, ale není žádnou překážkou k použití metody v PNP.
- Podání standardní antiagregační, antikoagulační nebo trombolytické léčby ani pravděpodobnost následné nemocniční trombolytické léčby není kontraindikací TH v PNP.

6. Ochlazovací metoda

KONSENZUÁLNÍ STANOVISKO K POUŽITÍ TERAPEUTICKÉ HYPOTERMIE

Cílem použití TH je co nejdříve snížit teplotu tělesnou teplotu na 32–34 °C. Pro indukci TH v PNP byla dosud ověřena účinnost a bezpečnost následujících ochlazovacích metod:

- Rychlá intravenózní aplikace chladného krystaloidního roztoku (RIVA) je jednoduchá, bezpečná, účinná a levná metoda vhodná pro rychlé dosažení cílové teploty a je první volbou pro použití TH v PNP.
Nadstandardní vybavení: aktivní chladicí box s nepřetržitým napájením ze zástavby sanitního vozidla, min. 2500 ml Ringerova nebo fyziologického roztoku o teplotě 4 °C, sada periferních žilních kanyl vel. 14–18G.
Provedení: Po zajištění periferního žilního (příp. intraoseálního) vstupu do cévního řečiště s dostatečným průtokem je co nejrychleji aplikováno pomocí přetlakové manžety doporučené množství 5–30 ml/kg chladného krystaloidního roztoku (s ohledem na klinický stav nemocného). Obvyklé množství aplikovaného roztoku je 15–20 ml/kg.
- Povrchové ochlazování firemně vyráběnými systémy pro indukci TH je finančně nákladnější možnost indukce TH v PNP.
Provedení: Po úplném obnazení je nemocný pokryt pasivními ochlazovacími obklady.
- Povrchové ochlazování prostými ledovými obklady je metoda málo účinná a pro indukci TH v PNP není doporučena.
- Ostatní ochlazovací metody mohou být používány pouze v rámci klinických studií.

7. Monitorace vitálních funkcí a tělesné teploty

Monitorování nemocného v průběhu TH se neliší od standardní monitorace nemocných po NZO v PNP: kontinuálně EKG, tepová frekvence, SpO₂ a EtCO₂ (pokud je kapnometr ve vybavení vozidla), intermitentně krevní tlak. Tělesná teplota musí být změřena před zahájením a po ukončení ochlazování a/nebo při předání pacienta. Doporučeno je měření tympanické teploty (alternativně měření teploty nazofaryngeální, rektální nebo v močovém měchýři).

8. Další podpůrná léčba

Oběhová nestabilita se vyskytuje u většiny nemocných po ROSC. K zajištění dostatečné tkáňové perfúze a oxygenace je doporučena léčba objemovými náhradami a/nebo katecholaminy s cílem udržet střední arteriální tlak 65–100 mm Hg a tepovou frekvenci > 60 min⁻¹. Cílem umělé plicní ventilace je dosažení normoventilace (hyper- i hypoventilace je škodlivá) a SpO₂ 94–96%.

Během ochlazování je indikována:

- Hluboká analgosedace kombinací opioidních analgetik a benzodiazepinů se svalovou relaxací (potlačení svalového třesu, který zvyšuje spotřebu O₂ a zpomaluje ochlazování).
- Aplikace MgSO₄ v bolusové dávce 1 – 2 g (zvyšuje práh pro svalový třes, působí antiarytmicky a neuroprotektivně).
- Antiagregační, antikoagulační, příp. trombolytická léčba u akutních koronárních syndromů a plicní embolie je prováděna podle platných doporučení bez ohledu na použití TH.

9. Komplikace a nežádoucí účinky

Mezi nejčastější komplikace TH patří snížení srdečního výdeje, krevního tlaku a tepové frekvence, srdeční dysrytmie, imunosuprese, poruchy hemostázy a vnitřního prostředí. Při použití RIVA může dojít k rozvoji plicního edému, riziko je však velmi nízké. Při použití povrchových metod ochlazování nutná prevence vzniku omrzlin.

10. Indikace k předčasnému ukončení TH v PNP

- Recidivující srdeční zástava.
- Závažné dysrytmie nereagující na terapii.
- Klinicky významná oběhová nestabilita nereagující na terapii.

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
Česká společnost intenzivní medicíny
Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof

KONSENZUÁLNÍ STANOVISKO K POUŽITÍ TERAPEUTICKÉ HYPOTERMIE

- Rozvoj závažných krvácivých komplikací.
- Rozvoj plicního edému při použití RIVA.

28. února 2009, Jana Šeblová, Roman Škulec, Anatolij Truhlář (v abecedním pořadí)

Připravila pracovní skupina:
Pavel Dostál, Vladimír Černý, Karel Cvachovec, Pavel Ševčík,
Jana Šeblová, Anatolij Truhlář, Roman Škulec, Martin Prchlík
Schváleno výbory jednotlivých odborných společností ke dni 18.5.2009
Verze 1/2009

**Příloha 3 Úskalí implementace protokolu terapeutické hypotermie ve FN Olomouc,
dotazník lékaři**

Úskali implementace protokolu terapeutické hypotermie ve FN Olomouc

Vážené kolegyně a kolegové,
při zpětném hodnocení výsledků léčby nemocných po KPR přijatých přes Emergency OUP na KARIM FN jsme zjistili, že nebylo ve velké části případů postupováno v souladu s protokolem terapeutické hypotermie. Následkem bylo mj. pozdní dosažení či nedosažení doporučeného rozmezí tělesné teploty nemocných.

Cílem dotazníku jenž právě držíte v ruce je najít příčiny nedodržení postupu stanoveného protokolem. Zároveň chceme zjistit, kde se v implementaci postupu staly chyby a která opatření by, dle názoru Vás, kteří se bezprostředně podílíte na péči o tyto pacienty, umožnila protokol lépe dodržovat.

Víme, že podobných dotazníků vyplňujete mnoho, a že již trochu obtěžují, přesto prosíme o poctivé a především upřímné odpovědi na níže položené otázky. Jedná se nám o Váš aktuální názor a náhled na věc, ne o to co až nyní vyhledáte v literatuře. **Myslete na to, že pravdivé odpovědi přispějí k odstranění překážek ve Vaší práci.** Budou zpracovány anonymně.

Děkujeme za spolupráci

Za řešitelský tým

Hynek Fiala

Pracuji na:

- Emergency OUP
- KARIM

Délka praxe v intenzivní a urgentní medicíně

- do 1 roku
- 1 – 5 let
- 5 – 10 let
- 10 – 15 let
- více než 15 let

Pohlaví:

- muž
- žena

1. Mírná terapeutická hypotermie

- věřím, že má pro pacienta přínos
- nevěřím, že má pro pacienta přínos

2. Protokol MTH považuji za

- dobře a názorně zpracovaný
 - nevhodně a nesrozumitelně zpracovaný
- doporučuji změny:

3. Do protokolu MTH nahlížím:

- ano
- ne (vše mám zažité)
- ne (řídím se dle sebe)
- ne (nevím, že je vytvořen)

4. Dodržuji protokol MTH, při plnění vytčených cílů mi brání (můžete vybrat více možností):

- mám nedostatek času při péči o pacienta
- syndrom vyhoření (času mám dostatek, ale na výsledku péče mi příliš nezáleží)

- špatná komunikace se sestrami
- špatná komunikace s kolegy, kolegyněmi
- nesrozumitelnost protokolu
- neexistence ošetrovatelského (sesterského) protokolu
- neexistence samostatného záznamu o provádění hypotermie
- prostě jsou nemocní, které nemohu zchladit přes veškerou snahu
- jiné důvody (uveďte jaké):

1. MTH indikují:

- vždy (podle protokolu)
- pokud si vzpomenu
- neindikují (nemá smysl)

2. MTH neindikují:

- pokud je nemocný po KPR delší než 40 min
- pokud nebyla přítomna laická KPR
- pokud nebyla zástava oběhu před svědky
- pokud nebyla KPR zahájena do 15 min od zástavy oběhu
- pokud má nemocný tendenci k buzení
 - o GCS 13 a více
 - o spont. ventilace, pohyby končetin, dráždění ETK
- při oběhové nestabilitě (*pro jednoduchou představu v ml/hod, ug/kg.min stejně dopočítáváme až ex post*)
 - o dávka NOAD 5 mg/50 ml > 10 ml/hod
 - o dávka NOAD 5 mg/50 ml > 20 ml/hod
 - o dávka NOAD 5 mg/50 ml > 30 ml/hod
 - o dávka NOAD 5 mg/50 ml > 40 ml/hod
- při bradykardii
 - o < 60/min
 - o < 50/min
 - o < 40/min
 - o i při bradykardii, zavedu dočasnou stimulaci

3. Pro dobrý výsledek je ideální čas do dosažení hypotermie

- 60 minut
- 120 minut
- 180 minut
- více než 180 min
- nezáleží na čase

4. Provádění hypotermie kontrolují:

- co 1 hod
- co 4 hodiny
- co 12 hodin
- až zpětně

5. Jsem schopen sestram poradit při problémech s prováděním MTH:

- vždy
- jen někdy (sám nemám dostatek informací)
- po nahlédnutí do protokolu

6. V průběhu MTH indikují myorelaxaci

- automaticky vždy v celém průběhu
- nikdy
- jen při chladovém třesu

7. MTH ukončují:

- vždy až po 24 hodinách
- po 12 hodinách
- pokud se nem. probírá
 - GCS nad 13
 - otevření očí na oslovení, cílený pohyb končetin na bolest
 - spont. otevření očí, spont., pohyb končetin na výzvu

8. Za rozhodující pro úspěšné provedení MTH považují (sestavte pořadí dle důležitosti):

- přístrojové vybavení
- úvodní bolus tekutin
- hloubka analgosedace
- svalová relaxace
- způsob ventilace
- samostatně pracující sestry
- něco jiného (uved'te): _____

Opatření přispívající k tomu, aby bylo provádění MTH snazší a úspěšnější:

1. Přístroj s automatickou regulací teploty pacienta
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
2. Více přístrojů a pomůcek k provádění MTH
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
3. Lepší komunikace se sestrou
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
5. Sjednocení rozdílného přístupu sester k provádění MTH vytvořením ošetrovatelského protokolu MTH
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
6. Zavedení zvláštního záznamu o provádění MTH
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
7. Jiná opatření – uveďte jaká:

Příloha 4 Úskalí implementace protokolu terapeutické hypotermie ve FN Olomouc, dotazník lékaři

Úskalí implementace protokolu terapeutické hypotermie ve FN Olomouc

Vážené kolegyně a kolegové,
při zpětném hodnocení výsledků léčby nemocných po KPR přijatých přes Emergency OUP na KARIM FN jsme zjistili, že nebylo ve velké části případů postupováno v souladu s protokolem terapeutické hypotermie. Následkem bylo mj. pozdní dosažení či nedosažení doporučeného rozmezí tělesné teploty nemocných.

Cílem dotazníku jenž právě držíte v rukou je najít příčiny nedodržení postupu stanoveného protokolem. Zároveň chceme zjistit, kde se v implementaci postupu staly chyby a která opatření by, dle názoru Vás, kteří se bezprostředně podílíte na péči o tyto pacienty, umožnila protokol lépe dodržovat.

Víme, že podobných dotazníků vyplňujete mnoho, a že již trochu obtěžují, přesto prosíme o poctivé a především upřímné odpovědi na níže položené otázky. Jedná se nám o Váš aktuální názor a náhled na věc, ne o to co až nyní vyhledáte v literatuře. **Myslete na to, že pravdivé odpovědi přispějí k odstranění překážek ve Vaší práci.** Budou zpracovány anonymně.

Děkujeme za spolupráci
Za řešitelský tým
Hynek Fiala

Jsem zaměstnanec:

- Emergency OUP
- KARIM

Délka praxe v intenzivní a urgentní medicíně

- do 1 roku
- 1 – 5 let
- 5 – 10 let
- 10 – 15 let
- více než 15 let

1. Mírná terapeutická hypotermie

- věřím, že má pro pacienta přínos
- nevěřím že má pro pacienta přínos

2. Protokol MTH považuji za

- dobře a názorně zpracovaný
 - nevhodně a nesrozumitelně zpracovaný
- doporučuji změny:

3. Do terapeutického protokolu MTH nahlížím:

- ano
- ne (vše mám zažité)
- ne (řídím se dle sebe a lékaře)
- ne (nevím, že je vytvořen)

3. Dodržuji protokol MTH, při plnění vytčených cílů mi brání (můžete vybrat více možností):

- mám nedostatek času při péči o pacienta
- syndrom vyhoření (času mám dostatek, ale na výsledku péče mi příliš nezáleží)
- špatná komunikace s lékařem
- špatná komunikace s kolegy, kolegyněmi
- nepřesná ordinace ze strany lékaře

- nesrozumitelnost protokolu
- neexistence ošetrovatelského (sesterského) protokolu
- úvodní bolus tekutin nelze podat dostatečnou rychlostí (Jak rychle se podává?min hod)
- nedostupnost nezbytných pomůcek (chlazené roztoky, ledové gelové vaky, apod.)
- neschopnost lékaře řešit problémy s podchlazením (volit mezi relaxací, bolusy tekutin, zintenzivněním chlazení)
- nedostupnost přístroje pro terap. hypotermii (poruchy, málo přístrojů)
- příliš složité ovládání přístroje pro terap. hypotermii
- přílišná složitost přesné korekce teploty nemocného přístrojem bez zpětné vazby
- prostě jsou nemocní, které nemohu zchladit přes veškerou snahu
- jiné důvody (uved'te jaké):

Opatření přispívající k tomu, aby bylo provádění MTH snazší a úspěšnější:

1. Pořízení přístroje s automatickou regulací teploty pacienta
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
2. Více pomůcek k provádění MTH
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
3. Menší pracovní vytížení (více času na pacienta)
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
4. Lepší vysvětlení postupů obsažených v protokolu MTH a pravidelné proškolení
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
5. Objasnění přínosu terapeutické hypotermie pro pacienty po KPCR
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
6. Lepší komunikace s lékařem
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
- 7 Sjednocení rozdílného přístupu sester k provádění MTH vytvořením ošetrovatelského (sesterského) protokolu MTH
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos
8. Vypracování přesného návodu k chlazení pomocí stávajícího přístroje HICO ve smyslu: teplota nemocného xx°C -----> změnit teplotu na přístroji o xx°C (jen pro sestry na KARIM)
 - významný pozitivní vliv
 - malý přínos
 - žádný přínos

9. Zavedení zvláštního záznamu o provádění MTH

- významný pozitivní vliv
- malý přínos
- žádný přínos

10 Jiná opatření – uveďte jaká:

Za rozhodující pro úspěšné provedení MTH považují (sestavte pořadí dle důležitosti):

- přístrojové vybavení
- dostatek pomůcek (gelové vaky, chlazené inf. roztoky)
- úvodní bolus tekutin
- analgosedace
- svalová relaxace
- způsob ventilace
- přesná indikace lékaře
- něco jiného (uveďte): _____

Příloha 5 Publikace autora k dané problematice

1. Fiala, H., Berta, E., Gabrhelík, T., Šafránek, P.. **Chladí, nechladí? Vadí, nevadí? Úskalí zavedení léčebného protokolu terapeutické hypotermie** *Anest. intenziv. med.* Přijato k publikaci v čísle 6 časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína ročník 22 (2011)
2. Fiala, H., Berta, E., Gabrhelík, T., Šafránek, P. **Má mírná terapeutická hypotermie stejný vliv na výsledný neurologický stav nemocných po resuscitaci v nemocnici, mimo nemocnici pro defibrilovatelný a nedefibrilovatelný rytmus?** *Anest. intenziv. med.* Přijato k publikaci v čísle 4 časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína ročník 22 (2011)