2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY

FN MOTOL

Základy intenzivní medicíny

učební texty pro studenty 5. ročníku předmětu Anesteziologie a intenzivní medicína 2. LF UK Praha
pouze elektronická verze
18032020

MUDr. Martin Filaun, CSc
doc. MUDr. Tomáš Vymazal, PhD, MHA
a kolektiv

KARIM 2. LF UK a FN Motol, Praha

Praha 2019

Úvod

Předkládaný učební text navazuje jako druhá část na učební text základy anesteziologie pro potřebu výuky předmětu Anesteziologie a intenzivní medicína na 2.LF UK. Text pokrývá základní problematiku intenzivní medicíny na úrovni vyžadované pro studenty 2.LF, tedy nevyčerpává detailně jednotlivou problematiku intenzivní medicíny. Rovněž spektrum výběru jednotlivých kapitol nepokrývá veškerou problematiku intenzivní medicíny. Text je koncipován tak, aby koreloval s požadavky na znalosti studenta při zkoušce. Tyto skripta jsou k dispozici pouze v elektronické verzi, což umožňuje další úpravy a doplňování textu. Obsah informací v textu koreluje se současnou klinickou praxí.

Věříme, že tento učební text bude užitečnou pomůckou ve studiu předmětu AIM na 2.LF UK. Za autorký kolektiv

MUDr. Martin Filaun, CSc

Autorský kolektiv

MUDr. Martin Filaun, CSc editor
doc. MUDr. Tomáš Vymazal, PhD, MHA editor
MUDr. J.Lejsek
MUDr. František Mošna
doc. MUDr. Miroslav Durila, Ph.D.
MUDr. Martina Vrabcová

Obsah

	strana
1 Oběhová nedostatečnost	4
2 Arytmie	28
3 Monitorování oběhu	38
4 Vstupy do žilního řečiště	52
5 Respiračního selhání a jeho terapie	58
6 Edém mozku, bezvědomí, terapie, smrt mozku	80
7 Hemostáza a její poruchy u dětí a dospělých	107
8 Základní poznámky k mimotělním technikám podpory oběhu v intenzivní péči	122
9 Tekutiny v a intenzivní péči – základní poznámky	128
10 Intoxikace	136
11 Popáleniny	155
12 Sepse	163
13 Výživa v intenzivní medicíne	173
14 Renální selhání v intenzivní medicíne	185
15 Acidobazická rovnováha	196
16 Polytrauma v intenzivní medicíně	206
17 Chronická obstrukční plicnínemoc (CHOPN)	211

1 Oběhová nedostatečnost M.Filaun

1.1 Vybrané fyziologické a patofyziologické děje a závislosti

Za fyziologických podmínek se v každém srdečním oddílu střídá **fáze systoly a diastoly,** přičemž systola trvá přibližně 1/3 cyklu a diastola 2/3 jeho celkového trvání. Doba trvání systoly je při růstu srdeční frekvence relativně konstantní. Proto se při zvýšení srdeční frekvence odpovídajícím způsobem zkracuje trvání diastoly.

Systolou nazýváme časový úsek, v němž dochází ke vzniku kontrakce a napětí. Začíná v okamžiku před uzavřením mitrální chlopně a končí ihned po uzavření chlopně aortální.

V průběhu systoly rozlišujeme **dvě fáze**, fázi izovolemické kontrakce a fázi ejekční.

a) **izovolemická kontrakce.**

Dochází k ní, když tlak v levé komoře přesáhne tlak v levé síni, přitom je ale nižší, než tlak v aortě.

Na začátku stahu je tlak v levé komoře o něco nižší než tlak v levé síni. Tlak v levé komoře rychle roste a překonání tlaku v levé síni způsobuje uzavření mitrální chlopně. Tlak v levé síni se dále rychle zvyšuje, ale komorový objem se nemění pokud tlak v levé komoře nepřesáhne tlak v aortě (AoP).

b) ejekce.

Dochází k ní, když tlak v levé komoře přesáhne tlak v aortě a způsobí otevření aortální chlopně. Po periodě rychlé ejekce během níž jsou vytlačeny dvě třetiny tepového objemu, následuje delší, pomalá fáze.

Diastola je komplexní jev chemický a mechanický. Relaxace myokardu komor vyžaduje výdej energie při zpětném vychytání cytoplazmatického kalcia v sarkoplazmatickém retikulu. Během diastoly se komory plní krví a připravuje se další systola.

a) **izovolemická relaxace** začíná, když tlak v levé komoře klesne pod hodnotu tlaku v aortě (AoP) a aortální chlopeň se uzavře. Končí v okamžiku, kdy tlak v levé komoře (LVP) klesne pod tlak v levé síni (LAP) a mitrální chlopeň se otevírá (obvykle 50 – 60 ms po uzavření aortální chlopně). Během této doby se komorový objem nemění.

b) **rychlé plnění** začíná otevřením mitrální chlopně, které umožní rychlý přítok krve z levé síně. Předpokládá se, že rychlé uvolnění komorové stěny může způsobit, že se komorový tlak stane negativním a tím napomáhá plnění komory.

pasivní plnění neboli diastáza probíhá během období redukovaného transmitrálního toku, kdy se tlak v levé komoře blíží tlaku v pravé síni.

Ejekční frakce (EF)

Je část end-diastolického objemu (EDV) vypuzená během jednoho srdečního cyklu. Ejekční frakce, podobně jako všechny ostatní, patří mezi parametry hodnotící srdce jako pumpu. Je ovlivněna preloadem (náplní komory) i afterloadem (výtokovou impendancí). Hodnota ejekční frakce vyjadřuje mechanickou výkonnost komory a lze ji používat při prognostickém hodnocení pacienta. Jako všechny ukazatele je nutné její srovnání s dalšími parametry. Např. vysoká hodnota EF sice ukazuje na dobře výkonný myokard, může ovšem bez dalších hodnocení zastřít stavy s hyperkinetickou cirkulací nebo nízké plnění srdce při periferním selhání.

Normální hodnota EF se pohybuje mezi 55-70%. Hodnoty ejekční frakce 45 – 55% jsou interpretovány jako její mírné snížení. Jako významné snížení se udávávají hodnoty pod 35%. Ejekční frakce se snižuje s deplecí end-diastolického objemu, mění se změnou kontraktility. Dojde li ke zhoršení kontraktility, ejekční frakce rychle klesá. Je- li kontraktilita normální, zvýšení afterload způsobí jen její minimální změny.

Determinanty srdeční činnosti :

kontraktilita,
poddajnost,
elastance,
předtížení,
dotížení,
systémová vaskulární resistence,
plicní vaskulární resistence.

Kontraktilita

Kontraktilita je vniřní síla srdečního svalu. Dá se těžko určit, protože většina klinicky dostupných měření je silně ovlivněna počátečním napětím (preload) a dotížením (afterload). **Poměr tlaku a objemu na konci systoly je indexem, který u pokusných zvířat není závislý na zátěži a vykazuje lineární vztah vůči kontraktilitě.** Ačkoliv korelace mezi kontraktilitou a poměrem tlaku a objemu na konci systoly není u lidí s intaktními vegetativní nerovou soustavou přesně lineární, slouží přesto jako model pro analýzu srdeční činnosti. **Sklon linie poměru objemu a tlaku na konci systoly** (end- systolic pressure- volume relationship – ESPVR) **se stává strmějším, když vzrůstá kontraktilita**. Pokud preload a afterload zůstává konstatní, stoupá tepový objem. **Deprese myokardu způsobuje posun poměru objemu a tlaku na konci systoly směrem dolů a doprava**. Klinicky se vyvíjejí znaky a symptomy systolického selhání.

Poddajnost (compliance)

Je poměrem změny objemu vůči změně tlaku.

Vztah mezi tlakem a objemem je při normálních úrovních komorového tlaku relativně plochý. I u normálního srdce se však komora, když se rozšiřuje, stává tužší. Poddajnost klesá a sklon poměru tlaku a objemu na konci diastoly se stává zcela strmý. Podmínky spojené s poklesem poddajnosti souvisí s posunem poměru tlaku a objemu směrem nahoru a doleva. Vzrůst poddajnosti, např. při nedomykavosti chlopní, je spojen s posunem nahoru a doprava. Ve většině případů ke změnám poddajnosti nedochází náhle, ale v průběhu určitého času.

Pružnost (elastance) je opakem poddajnosti. Je to poměr změny tlaku vůči změně objemu. Srdeční cyklus, počínaje plněním komory a konče aortální ejekcí, můžeme popisovat i jako období postupně vzrůstající elastance a klesající poddajnosti. Během diastoly se komora plní a její elastance se pasivně zvyšuje s prodlužováním vláken myokardu. Elastance pak rychle během fáze kontrakce přerůstá v aktivní děj. Nakonec, během izovolemické relaxace, elastance před dalším cyklem klesá a stoupá poddajnost

Ventrikulární preload (počáteční komorové napětí)

Je lépe definován jako end - diastolický objem (EDV) tj. objem určující srdeční svalovině počáteční pasivní napětí před aktivní kontrakcí. **Klinicky se v důsledku relativně snadného měření užívá namísto end- diastolického objemu hodnot tlakových, tedy end-diastolického tlaku (EDP) nebo jejich korelátu t j. diastolického tlaku a. pulmonalis.**

Základem pro pochopení předtížení (preload) a dotížení (afterload) byly studie izolovaného srdečního svalu. Na základě těchto studií bylo komorové předtížení vztaženo k délce vláken srdečních v okamžiku zahájení kontrakce. Protože změna délky svalu byla provázena změnami v délce sarkomery, byla tato považována za základní jednotku vymezující kontrakci. Sarkomera je tedy základem Frank - Starlingova zákona.

Vyvinutá síla kontrakce je funkcí počáteční délky svalových vláken.

Při prodloužení svalu stoupá síla vyvinutá po podráždění až k maximu, při dalším prodlužování svalu síla klesá. Mechanická energie uvolněná od fáze klidu k napjatému stavu závisí na ploše chemicky aktivního povrchu, tj. na délce svalového vlákna.

Žilní návrat je primární determinantou předtížení a tepového objemu. Pravá komora může přečerpávat pouze ten objem, který do ní přivádí dutá žíla a to bez ohledu na kontraktilitu. Stejně tak levá komora, bez ohledu na ejekční frakci, může vypudit pouze ten objem krve, který se do ní vrací z plicního řečiště. Objem levé a pravé komory musí být stále stejný.

Afterload(dotížení, následné napětí)

Dotížení je zátěž, kterou musí srdeční sval překonat během kontrakce. Je ovlivňován zejména arteriálním tlakem. Je základním faktorem, který určuje objem krve vypuzené během ejekce. Afterload má úzký vztah k impedanci aorty (poměr tlaku a průtoku). Impedance je závislá na viskozitě krve, průměru aorty, elasticitě aortální stěny a systémové cévní rezistenci. Pokud je impedance aorty zvýšena, spotřebovává se více energie komorového stahu na vytvoření potřebného tlaku a méně potom zbývá na zkrácení vláken myokardu.

Afterload je určen periferní cévní rezistencí a objemem krve v tepenném řečišti na začátku systoly.

Intaktní srdce reaguje na zvýšení následného napětí stahu a průvodní zvýšení objemu na konci systoly mírným zvýšením preloadu. Pravá komora dále čerpá svůj obvyklý objem a v levé komoře se stabilizuje nová úroveň počátečního napětí. Tepový objem se udrží za cenu určité rezervy předtížení.

Ke špatné koordinaci afterloadu dochází, když se dotížení zvýší k bodu, kdy je rezerva preloadu vyčerpána a end- diastolický objem a tepový objem se již nemůže zvýšit.

Při narušené inotropii myokardu se zvyšuje vliv dotížení na srdeční výdej. Za této situace snížení dotížení vede ke zlepšení práce komory. Snížení předtížení práci komory naopak zhorší.

Systémová vaskulární rezistence (SVR)

Je ovlivněna preloadem, kontraktilitou a srdeční frekvencí. Je v mnoha případech v korelaci se skutečnou arteriální rezistencí.

Systémová vaskulární rezistence často sleduje změny krevního tlaku. Neplatí to, pokud dochází ke změnám minutového srdečního výdeje ve stejném směru, nahoru nebo dolů. .

Plicní vaskulární rezistence (PVR)

Pravá komora musí vyvinout určitý tlak k překonání odporu kladeného plicním řečištěm a odporu v levé síni. Ten odráží velikost plnícího tlaku levé komory. Hodnotu plicní cévní rezistence získáme odečtením odporu daného působením tlakových poměrů v levé síni, resp. v levé komoře, od celkové plicní rezistence.

Komorová dysfunkce

Kontraktilita je definována jako vnitřní schopnost vlákna myokardu se zkrátit. Čerpací schopnost srdce a její kriteria jsou závislá nejen na kontraktilitě, ale ve značné míře na preloadu a afterloadu. Dsyfunkce může systolická nebo diastolická.

a/ Systolická dysfunkce

Porucha kontraktility vede ke zvýšení endsystolického objemu (ESV) s průvodním snížením tepového objemu (SV). Pokud pravá komora funguje normálně, obvyklý tepový objem pravé komory se přidává ke zvýšenému ESV levé komory. Tak dochází k rozšíření levé komory. Toto vede k zachování tepového objemu (v korelaci s Frank-Starlingovým zákonem). Tyto změny provázejí navýšení středního tlaku v plicnici, ev. se známkami plicního selhání při městnání krve v plicní cirkulaci. Stane- li se tepový objem neadekvátní, objevují se příznaky dysfunkce periferních orgánů.

b/ Diastolická dysfunkce

Příznaky plicního městnání podobné těm, které jsou popsány u systolické dysfunkce, se mohou projevit i při absenci změn kontraktilní dysfunkce. U diastolické dysfunkce stoupá poměr enddiastolického tlaku a objemu . Enddiastolický objem levé komory zvýšen není, end-diastolický tlak se však zvyšuje. Vše je výsledkem nižší poddajnosti srdečních komor. Podobně se zvyšují tlaky v plicnici.

Determinanty efektivní tkáňové perfuze je možné řadit do třech hlavních kategorií. Jsou to veličiny ovlivňující výkonnost kardiovaskulární, faktory ovlivňují distribuci cirkulujícího objemu krve a faktory ovlivňující využitelnost kyslíku na úrovni buněčné. Uvádíme je v následujícím přehledu.

1. **funkce myokardu**
2. **venózní návrat**

¨ tlak v pravé síni (závislý na srdečním výdeji)
střední systémový tlak (dle Guytona)
objem krve podílející se na tlakových změnách
(tzv . stressed vascular volume)
cévní poddajnost

venózní rezistence
distribuce krevního proudu

3. **distribuce srdečního výdeje**

vnitřní lokální - tkáňové faktory
zevní regulační systémy (sympatoadrenální systém)
cévní onemocnění vyvolávající anatomické změny
exogenní vazoaktivní látky

4. **Funkce mikrocirkulace**
funkce prekapilárního a postkapilárního sfinkteru
integrita kapilárního endothelu
obstrukce v mikrocirkulaci

5. **Lokální poruchy vazby a difuze kyslíku**

Afinita oxihemoglobinu
erytrocyty, 2, 3 difosfoglycerát
pH krve

teplota

6. **Buněčná produkce energie a její využitelnost**

funkce Krebsova cyklu

oxidativní fosforylace

metabolické cesty spojené s produkcí energie

Z celkového přehledu je třeba komentovat veličinu tzv. středního systémového tlaku. Tato veličina je dána tlakem krve v cévním systému při zástavě cirkulace. Tento tlak je vytvořen tzv. nestlačitelným objemem a objemem stlačitelným

Orgánová perfuze

Orgánová perfuze je udržována energií proudění krve a vaskulární rezistencí**.** Za normální situace je přítomný dostatečný tlakový gradient a vazomotorická kontrola reguluje individuální orgánovou perfuzi podle metabolické potřeby. Za klidových podmínek je otevřena jenom část cévního systému. Vznik šokového syndromu je vázán na pokles tlaku a selhávání orgánová perfuze při současné dilataci cév. Stejně tak i v případech, kdy dochází k poruše regulace cévního tonu a poruchám perfuze takového stupně, že tkáně nemohou být dostatečně zásobeny kyslíkem a energetickými substráty.

Závažnost šokového stavu určuje primárně hloubka poruchy tkáňové perfuze. Rozhodujícím parametrem určujícím perfuzi regionální je krevní proud generující dynamický krevní tlak. Dle Poiseuillova zákonna je

Q = / Pin - Pout / R .

Q - srdeční výdej, průtok, Pin - vstupní tlak, Pout - výstupní tlak, R -rezistence je určena průměrem trubice, její délkou , je závislá na čtvrté mocnině poloměru a hodnotě viskozity proudící tekutiny .

Regionální perfuze je tedy určena krevním tlakem a regionální resistencí. Resistence různých oblastí systémového oběhu a minutový srdeční výdej určuje hodnotu systémového arteriálnho tlaku. Lokální faktory kontrolující regionální perfuzi mohou mít jiné účinky, než kontrolní mechanismy regulující systémový arteriální tlak. Například hypoxie vede k vazokonstrikci aktivací centrálních baroreceptorů, na periferii však dochází k vazodilataci. Pokud budeme negovat položku P out , což je atriální tlak , který v porovnování s hodnotou arteriálního tlaku je malý, dostaneme rovnici :

Pa = Q x SVR.

Pa – arteriální tlak, Q – minutový srdeční výdej, SVR – systémová vaskulární rezistence.

1.2 Šokové stavy

Klasifikace šoku je řadou autorů vnímána různě. Mnohdy pouze popisuje vlastní příčinu šokového stavu tj. krvácení, trauma , sepsi atd. Tuto terminologii vázanou na vyvolávající příčinu je pochopitelně možné akceptovat. Pomocí vytypovaných kriterií je však možné určit šokové stavy 4 hlavních kategorií a rozlišit :

šok hypovolemický

šok distribuční

šok obstrukční

šok kardiogenní

V klinickém obraze však většinou rozlišujeme **šok smíšený.** Ten je kombinací dvou, někdy i tří základních typů. Jeden typ v tomto smíšeném obraze zpravidla převažuje.

Pokud dochází k hypotenzi, je to výsledkem nízkého minutového srdečního výdeje nebo nízké vaskulární rezistence. V závislosti na tomto dělení je možné šokový stav dělit pouze do dvou základních kategoriií **:**

šok s nízkým minutovým srdečním výdejem a

šok s nízkou systémovou vaskulární rezistencí.

Z pohledu diagnostiky syndromu šokového stavu je parametr **efektivity perfuze** s následnými projevy orgánové dysfunkce zásadní. Ke klinické symptomatologii patří **tachykardie, tachypnoe, nízký střední systémový tlak, špatně perfundovaná kůže a akra končetin,, porucha vědomí, oligurie, zástava peristaltiky střevní, zvracení.**

1.2.1 Šok hypovolemický

Přehled příčin

hemoragie

trauma

deplece tekutin

externí

dehydratace

zvracení

průjem

polyurie

redistribuce objemu do mezibuněčného prostoru

poranění tepelnou energií

trauma

anafylaxe

Primární hypovolemický šok se rozvíjí během rozsáhlého krvácení nebo při velkých ztrátách objemu tekutin při popálení, zvracení, průjmu, hypoproteinemii a polytraumatu.

V průběhu šokového stavu dochází v důsledku poruch perfuze k postižení funkcí CNS s projevy poruchy vědomí různého stupně, k porušení funkce zažívacího traktu včetně narušení permeability gastrointestinální bariery. Dochází k postižení funkce jater, ev. pankreatu, rozvíjí se koagulační porucha, je snížena glomerulární filtrace. Hyperpnoe, která provází šokový stav, je příčinou nárůstu dechové práce. Dochází k indikaci zavedení umělé plicní ventilace. Při nejasné diagnóze hypovolemického šoku, je možné použít algoritmu tzv. objemové výzvy k určení reaktivity některých parametrů oběhu na doplnění intravaskulárního objemu.

Objemová výzva je diferenciálně diagnostický postup s **c**ílem **diferenciální diagnostiky** příčiny hypotenze**.** Základem tohoto postupu je podání dostatečně velkého objemu krystaloidů v krátkém časovém úseku tj. objemu 200 - 500 ml během 20 minut. Pokud objemová výzva způsobí pouze malý, tranzientní vzestup plnícího tlaku, který je spojený se vzestupem srdečnho výdeje a středního arteriálního tlaku, další doplnění objemu je žádoucí. Při výrazném vzestupu hodnoty centrálnío žilního tlaku a přetrvávající hypotenzi je zřejmé, že příčinou stavu je srdeční selhání. Titraci náplně v konečné fázi řešíme v podmínkách invazivního monitorování tlaků- centrálního žilního tlaku, ev. tlaku v zaklínění a pulmonalis.

Hemodynamický model hypovolemického šoku

Fáze	*ABP*	*SVR*	*PVR*	*CVP*	*PAP*	*PAOP*	*CI*	*SV*	*SvO_2*
kompenzace	=	↑	=	=↓	↓	↓	=↓	=↓	↓
dekompenzace	↓	↑	↑	↓	↑=↓	↓	↓	↓	↓

1.2.2 Distribuční šok

Přehled příčin

toxický šok
anafylaktický šok
neurogenní šok (spinální)
z endokrinologických příčin
adrenální krize
hyperfunkce štítnice
toxický (předávkování některými léky např. nitroprusid sodný)
traumatický

První fáze distribučního šoku (typicky šok septický) je charakterizována periferní vazodilatací, otevřením arteriovenózních zkratů a sekvestrací krve do kapacitních žil. Tato maldistribuce krevního průtoku vede k **relativní hypovolémii**. Organismus na to reaguje tachykardií s vysokým srdečním výdejem (hyperdynamická cirkulace). Selektivní arteriolární dilatace u šokových stavů způsobuje přímé celulární poškození se zvýšenou permeabilitou a

následnou druhou fází s masivní transudací tekutin do extracelulárního prostoru. Tedy v další fázi se relativní hypovolemie mění do **hypovolemie absolutní.** V dalším průběhu se hyperdynamická cirkulace může v důsledku vyčerpání myokardu a působením kardiodepresivních mediátorů měnit. Srdečníé výdej pak klesá. Klinicky lze jen obtíženě rozlišit, ve které fázi distribučního šoku se nacházíme. Dominujím příznakem je hypotenze. A proto se v této situaci bez měření hemodynamiky neobejdeme.

Standardní kombinací současných farmakologických schémat je noradrenalin a dobutamin po korekci hypovolemie. Jak tuto terapii nastavit mám usnadňuje získání parametrů o oběhu (např. SVRI, CI, SV, PCWP). Pro monitorování hemodynamiky se v současné době používá nejčastěji tzv. PICCO systém. Použití plovoucího katetru dle Swan Ganze je v současné méně časté z důvodů velké invazivity systému. Tento systém je ale přesnější. Po získání změřených hemodynamických parametrů pak nastupuje fáze interpretace hodnot a užití náležité terapeutické strategie (objemová terapie, betamimetika, alfamimetika).

Traumatický šok je obecně řazen k šoku hypovolemickému., protože je spojen a také vnímán v souvislosti s hemoragií. V případě, že by k této hemoragii nedošlo a jeho obraz by byl ovlivněn pouze uvolněním tkáňových mediátorů , mohl by být řazen k šoku distribučnímu.

Anafylaktický šok je akutní reakcí na cizorodou látku, s níž se již nemocný v průběhu života setkal. V klinické praxi ji nelze odlišit od reakce anafylaktoidní, která nemá imunologický mechanizmus. Latence bývá krátká, závislá na vstupu noxy do organizmu (zpravidla do 30 minut). Dochází k vazodilataci s hypotenzí a kompenzační tachykardií. Na hypotenzi se podílí i zvýšená kapilární permeabilita. Ve výsledku dochází ke snížení komorových plnících tlaků a srdečního výdeje. Může být přítomna i dysfunkce myokardu. Typicky se spolu s hemodynamickými projevy objevují i projevy kožní – zarudnutí v obličeji, generalizovaná urtika, angioedém, konjunktivální injekce, event. bledost a cyanóza. Únik tekutiny z krevního řečiště se projeví vznikem otoků, z nichž nezávažnější je edém laryngu. Dále se objevuje bronchospazmus, kašel, plicní edém, rýma, nauzea, zvracení, křeče v břiše, průjem, parestézie a bolesti kloubů, kvalitativní i kvantitativní poruchy vědomí a křeče a poruchy krevní srážlivosti.

Lékem volby je adrenalin (0,5-1,0mg s.c.) při špatné perfúzi při šoku pak 0,1-0,5 mg je možno pomalu i.v. (frakcionovaně, po dobu cca 5 min.). Cave podání celého 1 mg i.v. jednorázově, není to zástava oběhu. Dále rychlé intravenózní doplnění objemu (balancované krystaloidy, ev. koloidy), uvolnění dýchacích cest, podávání kyslíku, event. zajištění dýchacích cest tracheální intubací a umělá plicní ventilace. Dalšími léčivy užívanými k terapii

anafylaktického šoku je aminophyllin k ovlivnění bronchospazmu, noradrenalin ke korekci vazoparalýzy, kortikosteroidy, antihistaminika a kalcium.

Hemodynamický model distribučního šoku

	ABP	*SVR*	*PVR*	*CVP*	*PAP*	*PAOP*	*CI*	*SV*	*SvO2*
Septický hyperdynamický	↓	↓	=↑	=↓	↑=↓	=↓	↑	↑	=↑
Septický hypodynamický	↓	=↓	↑	↑=↓	↑=↓	↑=↓	↓	↓	↑=↓
Anafylaktický	↓	↓	=↑	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Neurogenní	↓	↓	=	↓	↓	↓	=↓	=↓	↓

1.2.3 Šok obstrukční

Přehled příčin

Extrakardiální obstruktivní šok

postižení diastolického plnění (snížený preload)
venózní obstrukce
intrathorakální tumory
zvýšení intrathorakálního tlaku (snížení transmurálního gradientu)
tenzní pneumothorax
umělá plicní ventilace
asthma

Kardiogenní obstruktivní šok

snížení srdeční poddajnosti
konstriktivní perikarditida

tamponáda

akutní

ruptura stěny komory po infarktu

traumatická

hemoragická (při antikoagulační léčbě)

chronická

maligní

uremická

idiopatická

postižení systolické kontrakce (zvýšení ventrikulárního dotížení)

pravá komora

plicní embolizace

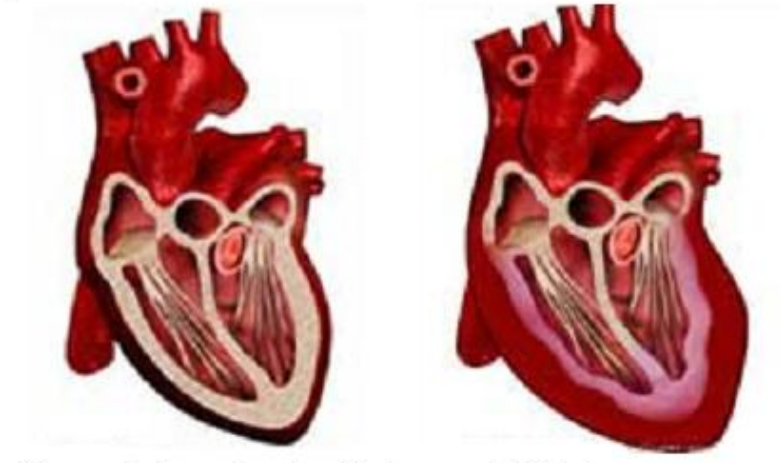
akutní plicní hypertenze

levá komora

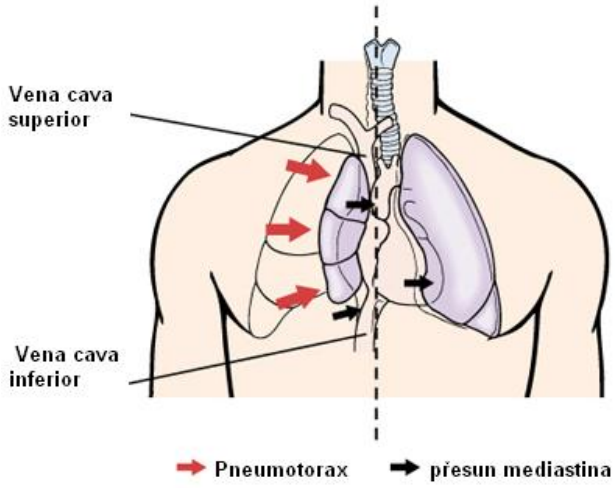
saddle embolus

aortální dissekce

S obstrukčním šokem v resuscitační péče se nejčastěji setkáváme při pneumothoraxu, embolizaci a. pulmonalis, nebo astmatu. Z intrakardiálních příčin vzniká nejčastěji obstrukční šok při tamponádě srdeční . Základem terapie je odstranění primární příčiny jako je např. drenáž pneumothoraxu, punkce perikardu.



Tamponáda perikardu s útlakem srdečních komor



Tenzní pneumotorax

Hemodynamický model obstrukčního šoku

	ABP	*CVP*	*PAP*	*PAOP*	*CO*	*Jiné*
Plicní embolie * dPA> PCWP o 5 mmHg a více	Norm/↓	↑		dPA> PAOP*	Norm/↓	↑↑PVR, ↓RVSW
Plicní hypertenze		↑	↑	dPa> PAOP		
Tamponáda srdeční	↓	↑	↑	↑	↓	

1.2.4 Kardiogenní šok

Přehled příčin

Myopathie

infarkt myokardu s postižením

levé komory

pravé komory

kontuze myokardu

myokarditis

kardiomyopatie

deprese funkce vyvolaná sepsí

farmakologická deprese

např. blokátory kalciových kanálů, anestetika

Mechanické postižení myokardu

selhání funkce chlopní

hypertrofická kardiomyopatie

defekt mezikomorového septa

Arytmie

bradykardie

sinusová

atrioventrikulární bloky

tachykardie

supraventrikulární

ventrikulární

Nejvýznamnější diagnostickou metodou resuscitační péče, která pomůže správně diagnostikovat závažnost kardiogenního selhání je echokardiografie a pochopitelně elektrokardigrafické vyšetření, nejlépe dvanáctisvodové. Na základě uvedených vyšetření je možné stanovit optimální terapii a podmínky dalšího monitorování. K nim patří i rozhodnutí o indikaci zavedení invazivního monitorování minutového srdečního výdeje, sledování oxigenačních parametrů, tlaků v plicním rečišti. Stabilizace oběhové situace je i klíčovým předpokladem úspěšné terapie základního onemocnění v případě, že kardiogenní selhání je jeho komplikací. Primární postižení funkce myokardu je doménou kardiologů myokardu. V podmínkách resuscitační péče je kardiogenní šokový stav nejčastěji podmíněn vznikem tachyarytmií, nejčastěji při septických komplikacích.

Při tachyarytmiích je vždy třeba uvažovat o včasné kardioverzi farmakologické či kardioverzi elektrickým výbojem. Základní podmínkou úpravy funkce myokardu je i péče o vnitřní prostředí pacienta, zvláště acidobazickou rovnováhu, krevní plyny a rovnováhu elektrolytovou se zaměřením na prevenci poruch hladin kalia, kalcia a hořčíku. Terapie inodilatátory a inokonstriktory musí být vždy vedena titračně a flexibilně**.** Dostatečnost srdečního výdeje je veličinou relativní a musí být vždy vztažena ke konkrétní metabolické situaci a typu onemocnění. Je třeba pamatovat na to, že i při sinusovém rytmu ,existují hranice tolerance tachykardie.

1.3 Terapie šokových stavů

1.3.1 Volumoterapie

Pro léčbu hypovolemie (objemovou terapii) se v současné době používají tyto typy roztoků:
Elekrolytové roztoky

nebalancované

balancované

Koloidní roztoky syntetické

roztoky na bázi hydroxyetylyškrobu

roztoky na bázi gelatiny

Krevní deriváty

Čerstvě zmrazená lidská plasma

Albumin

Erytrocytové koncentráty

Elektrolytové roztoky

Podání elektrolytových roztoků vede k jejich rychlé redistribuci v celém extracelulárním prostoru. Bylo zjištěno, že podání 1500-2000 ml krystaloidů nahradí akutní krevní ztrátu 450 ml. Za půl hodiny však zůstane v cirkulaci pouze cca 16%. Pokud tedy hradíme krevní ztrátu krystaloidy, je třeba je aplikovat v množství 3 x – 4 x větším, než je krevní ztráta. V praxi lze ale obtížně určit množtví krevní ztráty.

Dále je třeba brát v úvahu při terapii iontovou nálož a osmolalitu užitých elektrolytových roztoků. Dáváme obecně přednost tzv. balancovaným roztokům , které se svým složením přibližují plasmě. Tyto ale nejsou ideální např. u pacientů s edémem mozku pro nízký obsah natria. Fyziologický roztok se používá v zásadě jen na ředění medikamentů. Lze ho, ale použít u těchto pacientů s edémem mozku, jak bývá zvykem na některých pracovištích.

Složení komerčně dostupných nebalancovaných krystaloidů

Parametr	**ECT**	**NaCl 0,9%**	**Ringer**	**Hartmann**
Na+ (mmol/l)	**135**	154	147	130
K+ (mmol/l)	**5**		4	5
Ca2+ (mmol/l)	**1,2**		2,025	1
Mg2+ (mmol/l)	**1,2**		1	1
Cl- (mmol/l)	**110**	154	156	125
Lactate (mmol/l)	**do 2**	0	0	27
Acetate (mmol/l)		0	0	0
Malate (mmol/l)		0	0	0
pH	**7,4 ± 0,4**	5,3	6,0	6,0
Osmolarity (mmol/l)	**290**	308	309	276
BE pot (mmol/l)		-24	-24	3

Složení komerčně dostupných balancovaných krystaloidů

Parametr	**ECT**	**Ringerfundin**	**Isolyte**	**Plasmalyte**
Na+ (mmol/l)	**135**	140	137	140
K+ (mmol/l)	**4**	4	4	5
Ca2+ (mmol/l)	**1,2**	2,5		
Mg2+ (mmol/l)	**1,2**	1	1,5	1,5
Cl- (mmol/l)	**115**	127	110	98
Laktat (mmol/l)				
Acetat (mmol/l)		24	34	27
Malat (mmol/l)		5		
Glukonat (mmol/l)				23
Osmo (mmol/l)	**290**	304	286	296
BE pot (mmol/l)		0	8	26

Při neuváženém podávání fyziologického roztoku vystavujeme pacienty riziku iatrogenní **hyperchloremické acidózy**, Tato komplikace patří mezi život ohrožující stavy. Potřeba NaCl představuje u zdravého dospělého člověka 4-5g / den. Přes to, že se 0,9% roztok NaCl nazývá fyziologický, ve skutečnosti fyziologický v tomto smyslu příliš není.

Roztoky koloidní

Koloidní roztoky vytvářejí onkotický tlak, jelikož nemohou volně pronikat membránami.

Z koloidních roztoků syntetických se v současné používají jen dva roztoky a to **hydroxyetylovaný škrob (HES)** a **roztoky želatiny**. Přitom používání roztoků typu HES má svá omezení. Roztoky HAES se můžou složením a koncentrací lišit a lze je podle toho rozdělit na plasmasubstituenty a plasmaexpandry. V současné době roztoky fungující jako plasmaexpandery se již v praxi neužívájí a je jen jediný komerčně používaný 6% HES 130/0,4/9.

Oba tyto roztoky (HAES, želatina) mají obecně stejné vedlejší účinky a to ovlivnění koagulací ve smyslu minus, poškození ledvin a alergické reakce. Intenzita se ale liší. U **HES** je hlavním problémem negativní vedlejší účinek na ledviny, který může způsobit renálněí selhání. Z toho důvodu byly jeho indikace omezeny. Akceptuje se pro rychlou náhradu objemu v důsledku akutní ztráty krve v nejnižší učinné dávce po nejkratší dobu, když krystaloidy samotné nepostačují. U sepse a u pacientů s ledvinou patologií je kontraindikován. Připouští se jeho užití u náhlé ztráty cirkulujího objemu. HES je obecně cizorodá látka, kterou lze v lidském organismu prokázat.

Současné **roztoky galatiny** sukcionovaného typu mají stejné vedlejší účinky, dominuje účinek alergický.

Parametry pro srovnání

Koncentrace elektrolytů (mmol/l)	**Plasma**	**Gelaspan 4%**	**Gelofusine®**
Sodík	142	**151**	**154**
Chloridy	103	**103**	**120**
Draslík	4,5	**4**	
Kalcium (ionizované)	1	**1**	
Magnesium (ionizované)	1	**1**	
Bikarbonát	24		
Acetát		**24**	
Koloid	Albumin	**4% Želatina**	**4% Želatina**
Koloidně onkotický tlak	25-28 mm Hg	**33 mmHg**	**33 mm Hg**
Teor. osmolarita (mosmol/l)	280-300	**284**	**2**

Čerstvě zmrazená plasma

Jako objemovou náhradu lze plasmu použít v případě, že pacient má signifikantní koagulopatii a současně krvácí. Používá se skupinově kompatibilní plazma, z vitální indikace při neznalosti krevní skupiny příjemce lze použít plazmu skupiny AB.

Plasma je součástí protokolu pro masivní krvácení - Massive Transfusion Protocol (MTP). Podává se spolu erytrocytovým koncentrátem a destičkovým koncventrátem ve stanovém poměru. Nejčastěji v poměru krev (EBR) : plasma : trmbocyty - 1:1:1 (PRBC : FFP : PLT – 1 :1 :1). Tuto problematiku pokrývá společnost ČSARIM v doporučení pro životohrožující krvácení (ŽOK)

Albumin

Lidský abumin je polypeptid o molekulární velikosti 65-69 kDa. Podílí se cca 80% na onkotickém tlaku. K dispozici je v koncentraci 5% a 20%. Jako objemová náhrada je vhodnější v 5% koncentraci. Pro korekci hypovelemie není roztokem první volby.

Specifickou kategorii roztoků představují tzv. **roztoky hypertonické.**

Obsahují hypertonický roztok NaCl (7,5%), který navozuje přechodný vzestup intravaskulárního objemu. Je vhodný především pro užití v **přednemocniční neodkladné péči.**

Léčebný postup je nazýván jako tzv. nízkoobjemová resuscitace cirkulujícího objemu (4 ml/kg t.hm.). Infuze hypertonické soli zvyšuje srdeční frekvenci, kontraktilitu a snižuje systémovou vaskulární rezistenci. Může tedy zlepšit perfuzní podmínky v oblasti kapilárního řečiště. Výhodná je i kombinace hypertonického roztoku soli s roztokem koloidním, dextranem (např. přípravek Tensiton).

Diskutovaným postupem v léčbě hypovolemického hemoragického šoku u traumat je tzv. **permisivní hypotenze** do doby chirurgické intervence spojené se zástavou krvácení. Teprve poté je cirkulující objem plně uhrazen a normalizovány perfúzní parametry. Tento postup však není obecně přijat. Je možné jej však individuálně zvolit.

1.3.2 Inotropní a vasoaktivní látky

Dělíme je na látky inokonstrikční (noradrenalin, adrenalin, dopamin), látky inodilatační (dobutamin, izoproterenol). Dále sem patří: blokátory fosfodiesterázy III (PDE III), levosimendan (Simdax), který je označován jako kalciový senzitizér a vasopresin. Tyto látky se používají se zasadně intravenozně, kontinuálně za použití lineárního dávkovače. Jejich přívod do systémového řečiště by měl být zcela oddělen od látek ostatních (víceluminové centrální žilní katétry). Podání do periferních žil způsobuje brzy reaktivní zánět. Dávkování se provádí titračním způsobem, dle klinického účinku. Katecholaminy systémově podanné jsou degradovány monoaminoxidázou nebo katechol -O- methyl transferázou. Nejčastějšími katecholaminy používanými v resuscitačné péči při oběhovém selhání v současné době je kombinace dobutaminu s noradrenalinem.

Základním cílem podání těchto látek je zvýšit tkáňovou perfuzi a udržet perfuzní gradienty. Předpokladem jejich účinku je však dostatečná náplň cévního řečiště. Podání látek inodilatačních u hypovolemického pacienta může způsobit závažné komplikace vzniklou hypotenzí či tachyarytmií. Podání látek inokonstrikčních není naopak v běžných dávkách v takových případech účinné. Normální reaktivitu myokardu i cévního systému zajistíme i tím, že udržujeme normální acidobazické poměry a hladiny elektrolytů, zvláště kalia, magnezia a kalcia.

Mechanismy účinku

Adrenergní receptory představují více genových subtypů, z praktického hlediska však rozlišujeme alfa$_1$, alfa $_2$, beta$_1$, beta$_2$ a DA$_1$ a DA$_2$ receptory.

Alfa receptory nacházíme především v hladké svalovině cév, kde způsobují vazokonstrikci. Alfa $_1$ receptory nalézáme však i ve svalovině myokardu. Jejich podráždění nemá vliv na srdeční frekvenci. Alfa receptory byly původně diferencované s ohledem na jejich umístění na nervových zakončeních. Postsynaptický receptor byl označen jako alfa$_1$ a presynaptický receptor jako alfa$_2$. Stimulace alfa$_1$ receptoru vede ke kontrakci hladké svaloviny, kdežto stimualce alfa$_2$ receptoru inhibuje uvolňování noradrenalinu z presynaptických granulí, podporuje tedy vazodilataci .

Beta$_1$ i beta$_2$ receptory jsou umístěny ve svalovině komorového myokardu a svalovině síní (beta$_2$ v zastoupení 14 – 40 procent ve svalovině komor, v atriální svalovině 20 – 55 %). Beta$_2$ receptory jsou navíc umístěny na presynaptických zakončeních sympatických nervů a stimulují uvolnění neuromediátorů. V hladké svalovině cév vede aktivace beta$_2$ receptorů se vznikem cAMP k vazodilataci. Beta$_1$ stimulací myokardu se zvyšuje pouze inotropie (síla kontrakce), různým stupněm chronotropie (zvýšení srdeční frekvence), dromotropie (zvýšení rychlosti převodu) a bathmotropie (zvýšení dráždivosti).

Dopaminergní receptory jsou rozděleny stejně jako ostatní na postsynaptické DA$_1$ a presynaptické DA$_2$. DA$_1$ receptory stimulují cyklickou adenylcyklázu propojením s Gs proteinem a jsou umístěny v hladké svalovině cév renálních, splanchnických, koronárních a cerebrálních. Jejich aktivace vede ke zvýšení hladiny cAMP a vazodilataci. DA$_2$ receptory, stejně jako alfa$_2$ adrenoreceptory jsou propojeny s Gi proteinem, který snižují aktivitu adenylcyklázy a inhibují uvolňování noradrenalinu ze sympatických zakončení.

Jsou popsány také poruchy funkce receptorů, snížením jejich funkce tedy ubývání odpovědi v čase i přes trvalou stimulaci. Tento jev se nazývá desenzitizace. Ta zahrnuje: odpojení (uncoupling), sekvestraci (internalizace) a down-regulation (zničení receptoru).

Mechanismus účinku **blokátorů fosfodiesterázy** je následující. Normálně je cAMP inaktivován fosfodiesterázou, která způsobuje jeho konverzi na AMP. Inhibice fosfodisterázy zvyšuje koncentraci cAMP a zvyšuje aktivitu zprostředkovanou beta receptory. Rozlišujeme podskpiny fosfodiesterázy (PDE) : PDE I inaktivuje cyklický guanosin monofosfát, PDEII inaktivuje cyklická guanosin monofosfát a cyklický adenosinmonofosfát a PDE III inaktivuje cyklický adenosin monosfosfát.

Kalciový senzitizér levosimendan (Simdax) vede ke zvýšení citlivosti kontraktilních proteinů myokardu k vápníku.

Vazopresin je peptidový hormon syntetizovaný v hypothalamu a následně transportovaný a ukládaný v hypofýze. Vazopresin cestou V_1- receptorů vede ke konstrikci cévní svaloviny a současně zvyšuje citlivost cév na katecholaminy. Vysoké dávky mohou snížit perfuzi splanchniku a vést k nežádoucí redistribuci krevního průtoku.

Látka	*Aktivace receptorů*			
	α_1	*β_1*	*β_2*	*DA*
Adrenalin	+++	+++	++	0
Noradrenalin	+++	++	0	0
Dopamin	+++	++	0	+++
Dobutamin	0	+++	+++	0
Izoprenalin	0	+++	+++	+
Milrinon	0	+	+++	0

Jednotlivá farmaka

Adrenalin

Je přímo působící látka s kombinací účinků alfa$_1$ a beta$_{1,2}$. Alfa$_1$ účinkem působí vazokonstrikci arteriol a žil v kůži, splanchniku a v plicní cirkulaci, beta$_1$ účinkem na myokard, beta$_2$ účinkem působí vazodilataci cév ve svalstvu a bronchodilataci. Dávkování : 0.02 – 0,2 ug/ kg/min. Ve vysokých dávkách dominuje alfa$_1$ aktivita. Primární použití je u zástavy oběhu jako bolus. Dále pak jako terapie anafylatického šoku bolus i.m, s.c. ev. frakcionovaně i.v. (cave předávkování)

Noradrenalin

Je inotropní látka s převahou účinku alfa. Má nízký účinek beta$_1$, nemá žádný beta$_2$ agonistický efekt. Dávkování: 0,02 do 0,4 ug/ kg/ min.

Vasopresin

Používá se v nízkých koncentrcích v kombinacích s noradrenalinem v terapii refrakterního septického šoku. Vysoké dávky mají negativní vliv na prokrvení splanchniku

Dobutamin

Je syntetický analog dopaminu, racemická směs D a L izomeru. Nemá žádnou dopaminergní aktivitu. Má inotropní účinek $beta_1$ a $beta_2$ účinek s vazodilatační aktivitou postihující arteriolární a venózní řečiště. Snižuje i plicní vaskulární rezistenci. Používá se v dávkách od 1 do 25 ug/kg/min.

Milrinon (Asicord)

Je indikován při nízkém srdečním výdeji jako lék druhého sledu po Dobutaminu

Levosimendan (Simdax)

Je indikován při nízkém srdečním výdeji jako lék třetího sledu po Milrinonu

Dopamin

Je prekurzor noradrenalinu, má účinky $alfa_1$, $beta_1$ a účinky dopaminergní (DA_1, DA_2) . Jeho typ účinku je různý v závislosti na podávané dávce. Při dávkování pod 5 ug/kg/min převažují převážně účinky způsobené podrážděním dopaminergních receptorů. $Beta_1$ účinek má v dávkách do 10 ug/kg/min. Zvyšování dávky vede ke zvětšení $alfa_1$ účinků. Padesát procent jeho aktivity je nepřímé a způsobené jeho transformací na noradrenalin. V dospělé intenzivní medicíne se používá vyjíměčně.

Isoprenalin

Je syntetický analog dopaminu. Je potentním agonistou $beta_1$ a $beta_2$ receptoru. Má extrémní chronotropní a bathmotropní aktivitu. Hlavní indikací je terapie kritické bradykardie.

Vasodilatační léčba

Vasodilatancia mají význam u těch nemocných v šoku, u nichž přetrvává vasokonstrikce. Podávají se zásadně v podmínkách invazivního monitorování oběhových parametrů. Nejčastěji se používají 2 látky a to nitroprusid sodný a nitroglycerin.

Nitroprusid sodný (Nitrioprusiat) dilatuje arterioly i kapacitní žíly a plicní cévy. Snižuje afterload i preload obou komor a zlepšuje srdeční výdej u srdečního selhání i poměr dodávky a spotřeby kyslíku v myokardu. Nelze však vyloučit vznik ischemie myokardu tzv. steal fenomenem. Zvýšený srdeční výdej je distribuován především do muskuloskeletárních oblastí. Dojde-li k poklesu krevního tlaku, průtok játry a ledvinami se nemění. Při nezměněném krevním tlaku se průtok splanchnickou oblastí lehce zvyšuje. Účinek nitroprusidu nastupuje rychle a odeznívá do několika minut po přerušení infúze. Výrazné předávkování může vést k otravě kyanidy s histotoxickou hypoxií. Podává se v dávce do 4ug/kg/min. Celková dávka by neměla překročit 70 mg/kg v průběhu 2 týdnů. Při infúzi déle než 3 dny by se měla sledovat hladina thiokyanatanu, zejména u nemocných s renální insuficiencí. Nitroprusid se rozkládá světlem, proto je nutné infúzní roztok před světlem chránit (alu folie, černý infúzní set).

Nitroglycerin (glycerol trinitrát, Perlinganit, Nitro Pohl)) způsobuje především dilataci žil. a vyvolává tak zvýšení kapacity žilního systému a snížení žilního návratu (výrazně snižuje preload). Nitráty jsou vhodné u nemocných se srdečním selháním, u nichž snížením preloadu snižuje napětí stěny komor a zlepšuje koronární perfúzi. Dále snižují plicní cévní resistenci.

2 Arytmie M. Filaun

2.1 Fyziologické poznámky

Z hlediska elektrofyziologie je možné rozdělit podráždění do pěti fází.

Fáze 0

Začíná aktivací myokardiální buňky v okamžiku, kdy k ní dorazí impuls ze sinusového uzlu. Otevírají se rychlé Na- kanály a pomalé Ca-kanály. To dovoluje vstup pozitivně nabitých iontů do buňky a dochází k depolarizaci. Kaliové ionty opouštějí buňku podle koncentračního gradientu. Membránový potenciál stoupá k hodnotě prahového potenciálu (asi - 60mV) a

vzniká potenciál akční. Rychle probíhající depolarizace stěn komory se na EKG projeví jako QRS komplex.

Fáze 1

Rychlé obnovení nové rovnováhy (steady – state).

Fáze 2

V této fázi jsou Na i Ca kanály otevřeny a udržují relativně dlouhé plateau (asi 100 ms). Tato fáze se nazývá „ steady state plateau“ a na EKG odpovídá ST segmentu.

Fáze 3

Je charakterizována rychlým vznikem negativního transmembránového potenciálu. Otevírají se rychlé K- kanály a jsou vypuzovány pozitivně nabité Na – ionty z buňky. Pumpa funguje tak, že za jeden K-iont vstupující do buňky jsou vypuzeny dva Na-ionty. Proto je konečný klidový potenciál záporný.

Fáze 4

Klidový membránový potenciál je udržovaný energeticky závislými Na-K iontovými pumpami. Na EKG odpovídá úseku mezi T vlnou a následným QRS komplexem. Myokard síní a komor má obvykle stabilní membránový potenciál. Naopak buňky odpovědné za vznik impulsu mají pomalu se zvyšující klidový potenciál způsobený větší propustností buněčné membrány pro Na-ionty.

Od počátku fáze 0 do poloviny fáze rychlé repolarizace nemůže dojít k depolarizaci. Toto období se nazývá **absolutní refrakterní fází**. Dosáhne-li hodnota membránového potenciálu hodnoty –60 mV **tzv. prahového potenciálu** obnovuje se schopnost reagovat na podněty vznikem akčního potenciálu. Tzv**. supranormální fáze** je období těsně kolem dosažení hodnoty klidového membránového potenciálu. V této fázi k vybavení akčního potenciálu stačí podnět nižší intenzity než normálně. **Vulnerabilní interval myokardu síní a komor** souvisí se supranormální fází a spadá před konec vlny T. Pokud v této fázi působí na na myokard síní nebo komor jakýkoliv nadprahový impuls, je pravděpobnost vzniku fibrilace komor téměř 100%, vznik fibrilace síní 80%. **Relativní refrakterní fáze** je období mezi koncem absolutní refrakterní fáze a začátkem fáze supranormální.

. Za normálních podmínek je rychlost růstu membránového potenciálu ve 4. fázi elektrofyziologického cyklu nejrychlejší v sinusovém uzlu (SA). Proto funguje jako srdeční pacemaker. Za určitých podmínek může vznikat zrychlení spontánní diastolické depolarizace i v jiných buňkách srdce. Pak tato oblast předběhne SA uzel a působí ektopické stahy.

Poruchy tvorby vzruchu jsou ovlivněny změnami depolarizace, prahového potenciálu, klidového potenciálu a dobou trvání akčního potenciálu. Automatické srdeční arytrmie vznikají pak zvýšením automaticity, tj. poruchou strmosti 4. fáze depolarizace srdečního akčního potenciálu určitého místa myokardu, které je schopné vyvolávat opakovaně spontánní depolarizaci podobně jako sinusový uzel. Strmost depolarizace zvyšuje hypoxemie, hyperkapnie, sympatomimetika, hypokalemie, hypertermie a hypertenze. Naopak se snižuje vagovou stimulací, pozitivním nitrohrudním tlakem, hyperkalemií a hypotermií.

Na vznik arytmií z poruchy vedení impulsu mohou působit farmakologické nebo fyziologické vlivy. Srdeční vodivost závisí na amplitudě akčního potenciálu a rychlosti depolarizace. To může být ovlivněno arteriální hypoxemií, elektrolytovou dysbalancí, acidobazickou nerovnováhou, pozměněnou aktivitou autonomního nervového systému, zvýšeným napětím vláken myokardu, ischemií myokardu, vlivem farmak a výskytem přidružených onemocnění (syndrom preexcitace, syndrom prodlouženého QT intervalu). Arytmie v průběhu intenzivníí péče mohou významně ovlivnit snížením minutového výdeje orgánovou perfuzi .

Arytmie (veškeré srdeční rytmy odlišné od rytmu sinusového) lze rozdělit podle frekvence na **brady**- (pod 60/min) a **tachyarytmie** (nad 100/min), podle míst vzniku na **supraventrikulární** a **komorové**. **Maligní arytmie** jsou takové poruchy srdečního rytmu, které vedou rychle k rozvoji šokového stavu, plicního edému, ztrátě vědomí (Adam-Stokesův syndrom) nebo náhlé smrti. Řadíme k nim především komorovou tachykardii a fibrilaci, asystolii, AV-blokádu II. st. Mobitz II, která může vyústit v úplnou AV-blokádu (III. st.) s kardiogenní synkopou a závažné bradyarytmie.

Z **etiologického hlediska** lze příčiny arytmií rozdělit do dvou skupin: a) **kardiální** (akutní i chronická forma ischemické nemoci srdeční, kardiomyopatie, záněty endo- myo- a perikardu, vrozené a získané srdeční vady, syndrom chorého sinu, SA- i AV-blokády, syndrom brady- a tachyarytmie, asystolie) a b) **extrakardiální**: plicní onemocnění s výraznou hypoxémií (CHOPN, cor pulmonale, embolie plicní), poruchy acidobazické rovnováhy a minerálového hospodářství (draslík, vápník, hořčík), léky (antiarytmika, digitális, sympatomimetika, tricyklická antidepresiva aj.), intoxikace (alkohol, nikotin, kofein, excitační drogy), změny vegetativní rovnováhy (aktivace sympatiku), endokrinní onemocnění (hypo- a hypertyreózy, feochromocytom).

K obecným zásadám léčby arytmií patří **odstranění příčiny** tam, kde je to možné: léčba ischémie myokardu, srdečního selhání, hypoxie, úprava acidobazické rovnováhy a minerálového hospodářství (K^+, Mg^{2+}), úprava tělesné teploty aj.

V léčbě arytmií můžeme uplatnit tzv. **vagové manévry** – masáž karotického sinu (SV tachykardie, diferenciální diagnostika synkop), tlak na oční bulbus (obojí vždy jednostranně!) a Valsalvův manévr.

2.2 Jednotlivé arytmie

V následujícím přehledu uvádíme nejčastější arytmie, s kterými se setkáváme v intenzivní péči.

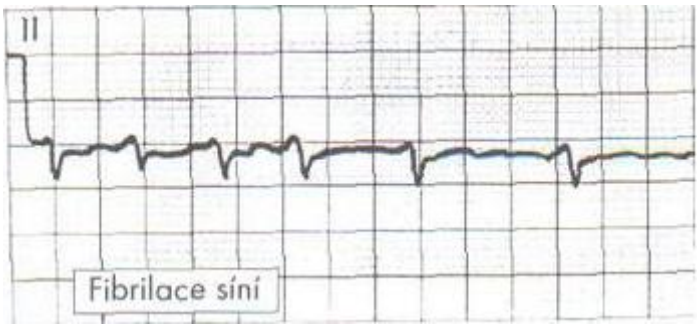
1. Bradykardie

Algorytmus terapie hemodynamicky významné bradykardie je součástí **algorytmu CPR guidelines**. V terapii je lékem první volby **atropin** (0,5mg pro dosi, lze opakovat do maximální dávky 3 mg), v případě neúspěchu **isoprenalin** (v i.v. infúzi). Třetím lékem v řadě je **adrenalin** (v i.v infuzi). Alternativní medikací je **dobutamin** (v i.v. infúzi). Při tomto neúspěchu je indikována dočasná kardiostimulace. Při **jícnové kardiostimulaci** se elektroda zavádí cca 40 cm od řezáků, stimulační proud má intenzitu 20-25 mA, šíři impulzu 10 ms a frekvenci dle typu arytmie. K **nitrosrdeční kardiostimulaci** zavádíme elektrodu do pravé síně či komory cestou centrálního žilního katetru (resp. zavaděče instalovaného cestou v. jugularis interna nebo v. subclavia), intenzita proudu je 6-10 mA a šíře impulzů 1ms. Senzor citlivosti detekce vlastního QRS komplexu je nastaven tak, aby nedocházelo k inhibici stimulace vlnou P nebo T. Lze užít i **transtorakální kardiostimulace.**

2. Fibrilace síní

Nejčastější poruchou srdečního rytmu v intenzivní medicíne je **fibrilace síní**. Bývá způsobena dilatací síní při neadekvátní objemové léčbě, hypoxií, hyperkapnií, hypokalémií, hypomagnezenémií, hypotermií, acidózou nebo přímým mechanickým drážděním. Vždy pátráme po vyvolávající příčině a neprodleně se jí snažíme odstranit. K terapii máme dva základní postupy, které volíme podle hemodynamické závažnosti stavu.

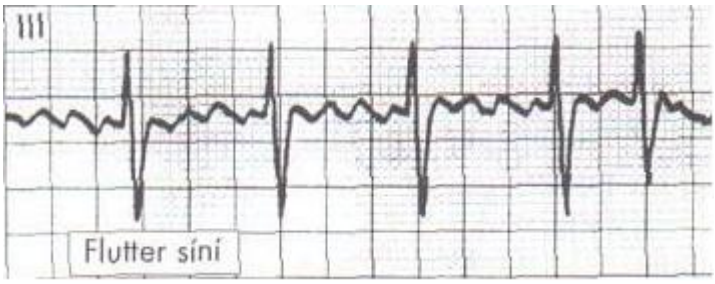
Jedná-li se hemodynamicky významnou fibrilami síní s rychlým převodem, kdy příliš krátká diastola anebo absence síňové komponenty diastolického plnění nezajistí dostatečný tepový objem (a následně adekvátní minutový srdeční výdej), které se projeví hypotenzí, volíme elektrickou kardioverzi se synchronním výbojem o bifázické energii 100–150 J.



V případě, že fibrilace síní nemá vliv na srdeční výdej, začínáme farmakologickou kardioverzi. Využíváme k tomu iontů kália a magnézia (Cardilan) a bolusového podání nebo infuze antiarymika III třídy **amiodaronu**, v dávce 150-300mg i.v.. Při neúspěchu lze použít **betablokátor** v kontinuální infuzi.

K aplikaci plánované kardioverze v podmínkách mimo resuscitační oddělení (interní odd.) je nutná krátkodobá celková anestézie. Je to u chronické fibrilace síní. Součástí je adekvátní antikoagulační léčba.

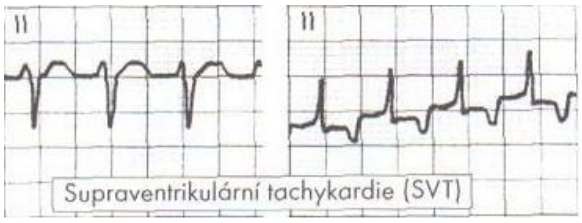
3. Flutter síní



Ve většině případů bývá nejúčinnější léčbou **síňového flutteru** elektrická kardioverze synchronním výbojem o bifázické energii 150-200 J . Při flutteru síní nebo supraventrikulární (SV) tachy-kardii lze použít tzv. overdriving: elektrostimulace v oblasti pravé síně s frekvencí o 30-50 vyšší (až 500/min) než je rekvence síní. Z farmakoterapie se uplatňuje nitrožilně podaný ibutilid nebo amiodaron (tř. III).

4. Tachykardie a extrasystoly

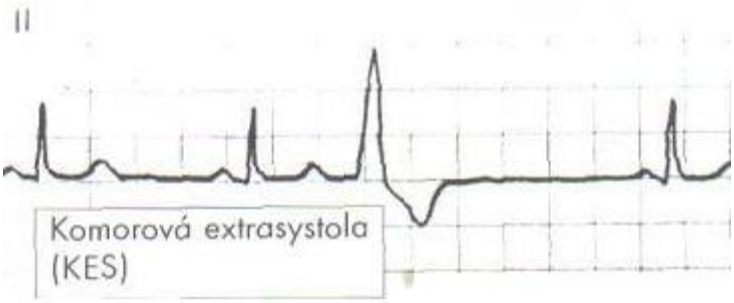
V léčbě **supraventrikulárních tachykardií** lze užít vagových manévrů, elektrické kardioverze nebo overdrivingu (jako v případě síňového flutteru), z antiarytmik potom verapamil (tř. IV), betablokátory (metoprolol, tř. II) a propafenon



(tř. Ic) a digoxin v případě selhání levé komory srdeční. Adenosin vyvoláním úplné AV-blokády může být účinný u AV uzlové reentry tachykardie. Supraventrikulární arytmie se vyznačují zachovanou fyziologickou morfologií QRS komplexu.

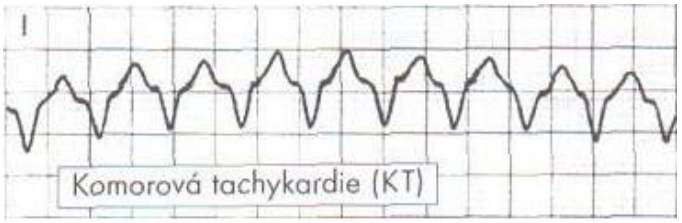
Síňokomorová reentry tachykardie (**WPW syndrom**) může být ovlivněna amiodaronem (tř. III), propafenonem (tř. Ic) nebo ajmalinem (tř. Ia). Rozhodující význam pro terapii tohoto typu tachykardie má ablace aberantní dráhy. Digoxin je u WPW syndromu kontraindikován!

Komorové extrasystoly (KES) vznikají v ektopických centrech komorového (pracovního) myokardu nebo Purkyňových vláken. Z hlediska morfologie QRS (vždy deformován) je můžeme roz-dělit na mono- nebo polytopní (podle předpokládaného počtu ektopických center) a nebo, zda přicházejí izolovaně (sporadické, interponované), nakupeně (v salvách) nebo vázaně (bi-, trigeminie). Komplex QRS je rozšířen (nad 0,11 s), přichází-li extrasystola z pravé komory, mívá tvar bloku pravého Tawarova raménka, z levé komory tvar bloku levého raménka Tawarova. Závažné jsou KES jsou-li častější než 5/min, přicházejí-li v salvách, jsou-li polytopní a časné ve vztahu k předcházejícímu podráždění myokardu („R na T“). Ojedinělé komorvé extrasystoly



lze léčit podáním betablokátorů, klinicky závažné KES jsou indikací k použití amiodaronu (150-300 mg v krátkodobé nitrožilní infúzi v průběhu cca 30 min. event. s následnou kontinuální infúzí 0,6-1,2g po dobu 24 hod.), nebo trimekainu při výskytu komorových extrasystol při akutní ischémii myokardu (100 mg i.v. s následnou aplikací nitrožilní infúze o rychlosti 2-4 mg/min. s případnou redukcí dávky při toxické reakci).

Závažné **komorové tachykardie** (KT) komplikující nebo vyvolávající závažný šokový stav nebo u nemocných v bezvědomí jsou indikovány k okamžité elektrické kardioverzi výbojem o energii 360 J (monofázicky), farmakologicky lze použít antiarytmika třídy Ia, Ib, Ic a III. Nejčastěji se používá **amiodaron** jako lék volby a **trimekain**. Za komorovou tachykardii považujeme i 3 a více po sobě následující KES (salvy). Frekvence KT se obvykle

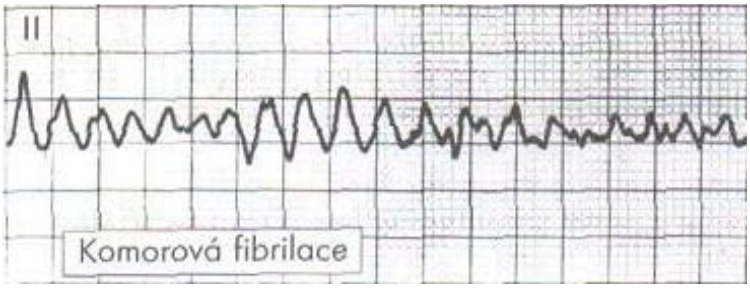


pohybuje v rozpětí 140-220/min, QRS komplex je vždy aberantní. P vlny mohou být skryty v QRS komplexexh. V rozpacích o povaze tachykardie je účelné považovat tachykardii za komorovou a takto ji léčit. V terapii polymorfní komorové tachykardie typu **torsade de pointes** se uplatňuje magnéziumsulfát (2 g i.v., lze event. s odstupem opakovat), součástí léčby je i vysazení léčiv prodlužujících QT interval (chinidin, amiodaron, tricyklická antidepresiva, prokinetika – cisaprid aj.).

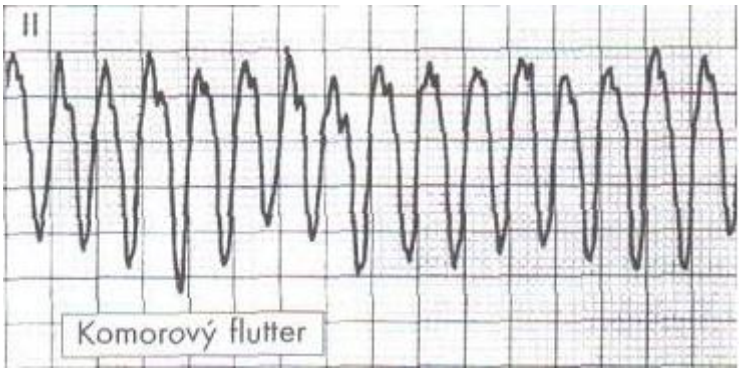
Arytmie vyvolané předávkováním **kardioglykosidy** (digitalis): KES a KT - trimekain, betablokátory (pozor na AV-blokádu!), lze užít fenytoin, event. antidotum digitalisu.

5. Fibrilace komor a bezpulzová komorová tachykardie

Terapie fibrilace komor a bezpulsové komorová tachykardie je součástí **algorytmu CPR guideline**s. V těchto případech se zahajuje kardiopulmonální resuscitace



-



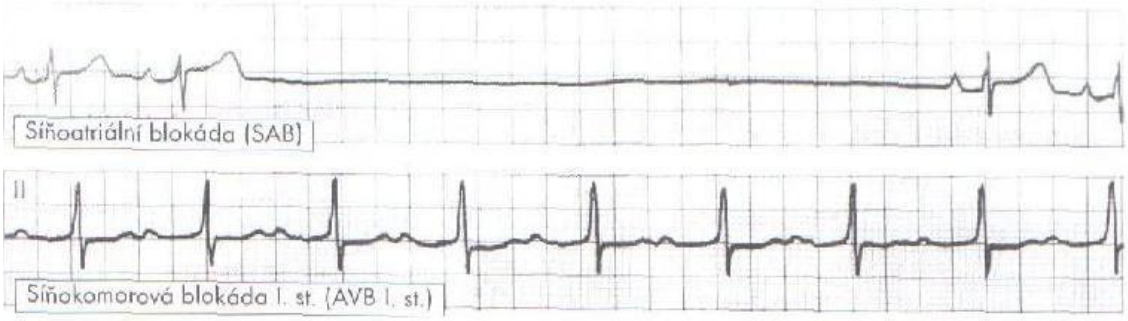
6. Asystolie a **PEA**

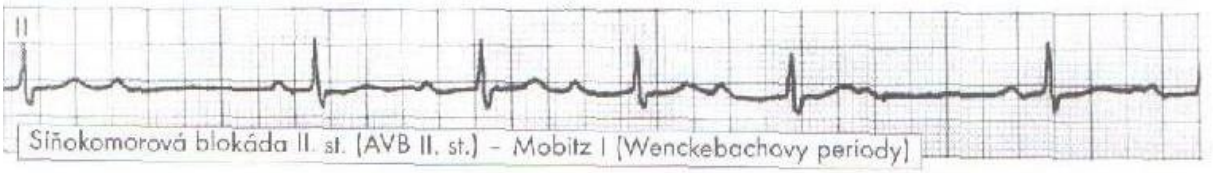
Asystolie a **elektromechanické disociace** (PEA) je je součástí **algorytmu CRP guidelines**. V těchto případech se zahajuje kardiopulmonální resuscitace.

7. A-V blokády

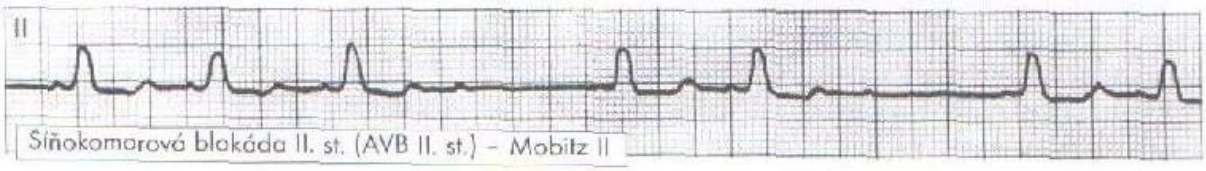
Mezi další potenciálně klinicky nebezpečné arytmie patří blokády Hissova svazku (viz obrázky), tzv A-B blokády I-III stupně. Nejvýznamnější je AVB III, pří které dochází k úplné disociaci pravidelného síňového a pravidelného komorového rytmu. Kritická bývá závažná bradykardie 25-40 /minutu s nízkým srdečním výdejem. Terapie spadá pod **algorytmus CPR guidelines** terapie bradykardie.

EKG obraz A-V blokád

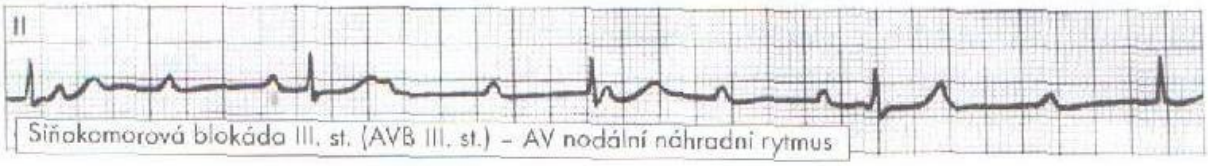




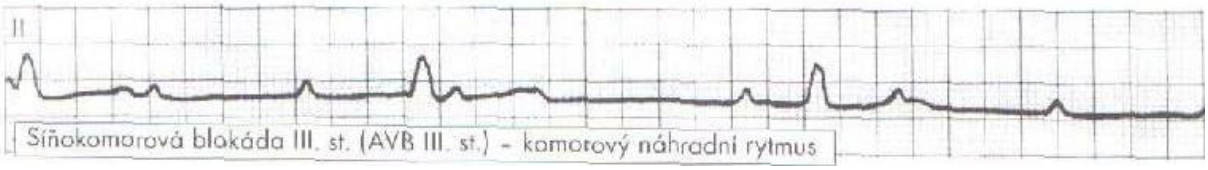
Síňokomorová blokáda II. st. (AVB II. st.) – Mobitz I (Wenckebachovy periody)



Síňokomorová blokáda II. st. (AVB II. st.) – Mobitz II



Síňokomorová blokáda III. st. (AVB III. st.) – AV nodální náhradní rytmus



Síňokomorová blokáda III. st. (AVB III. st.) – komorový náhradní rytmus

2.3 Antiarytmika

Třída I

Jsou inhibitory rychlého sodíkového kanálu. Tato skupina se dělí na tří podskupiny:

Ia – tato skupina je již obsolentní
Ib – blokují i tato antiarytmika Na^+ kanál, ale neovlivňují rychlost (strmost) nárůstu akčního potenciálu. Po jejich aplikaci dochází ke zkrácení trvání AP vč. refrakterní fáze. Jejich zástupcem je **trimecain.** Užívá se u maligních komorových arytmií a k ovlivnění KES.
Ic – Působí rovněž prostřednictvím blokády Na^+ kanálu, zpomalují rychlost nárůstu (strmost) AP. Primárně zpomalují vedení vzruchu. V klinické praxi se používá pouze **propafenon** (Rytmonorm). Indikací je fibrilace síní, flutter síní. Ten však může mít i významný proarytmogenní účinek.

Třída II

Do této skupiny antiarytmik patří **β-blokátory**. V léčbě arytmií se užívá jejich negativně chronotropního a negativně dromotropního účinku a membrány stabilizujícího efektu. Používají se zejm. v případech, kdy arytmie je spuštěna aktivací sympatiku, Blokáda β_2 receptorů v bronších může vyvolat bronchospazmus (CAVE: astma bronchiale, CHOPN). Nejčastěji užívaným je **metoprolol** (Betaloc, 5 mg pomalu i.v., lze event. 2x opakovat v odstupu 10 minut, nežádoucí účinky: hypotenze, bradykardie, akutní srdeční selhání, bronchospazmus).

Třída III

Tato antiarytmika mají nejširší oblast použití. Primárně účinkují blokádou K+ kanálu – prodlužují repolarizaci. Základním léčivem této skupiny je **amiodaron** (Cordarone, Sedacoron), antiarytmikum s nejširším spektrem účinku, které svými indikacemi vytlačuje z klinické praxe mnohá dříve používaná antiarytmika. Používá se k terapii i profylaxi život ohrožujících komorových arytmií, paroxysmálních supraventrikulárních tachykardií vč. WPW syndromu, fibrilace a flutteru síní. Kontraindikace: přecitlivělost na amiodaron nebo jód, sinusová bradykardie, SA-blok, AV-blok vyššího stupně není-li nemocný zajištěn kardiostimulací, těžká hypotenze, šok (není-li způsoben nebo akutně zhoršován arytmií), bronchiální astma a poruchy funkce štítné žlázy. Z nežádoucích účinků přichází mj. deprese SA- i AV-uzlu, bradykardie, hypotenze, poruchy funkce štítnice, nauzea, vzestup jaterních enzymů, vzáceně pneumonitida až fibróza plic. Nitrožilně se podává 5mg/kg během 3 minut,

lépe 150-300 mg v krátké nitrožilní infúzi (20-30 min.) podle potřeby následované nitrožilní infúzí 0,6-1,2 g během 24 hodin.

Třída IV

Kalciové blokátory. Blokují pomalé kalciové kanály, ale mají malý vliv na rychlé Na – kanály. Sinoatriální a atrioventrikulární uzel obsahují pomalu reagující vlákna aktivovaná Ca-kanály. Proto jsou tyto látky účinné pro zpomalení rychlosti vedení přes AV uzel a tím prodlužují jeho refrakterní periodu. Zpomalují tedy převod supraventrikulárních impulsů na komory. Nejužívanější je **Verapamil** (Isoptin).

Ostatní antiarytmika

Adenozin (Adenocor) aplikovaný rychlou nitrižilní injekcí **zpomaluje** (až zcela blokuje) **vedení v AV-uzlu**. Má **extrémně krátký poločas** (několik vteřin), další výhodou je extrémně rychlý nástup účinku. Využívá se k přerušení reentry okruhu v AV-uzlu nebo k diagnostice supraventrikulární tachykardie (sinusová tachykardie vs. flutter síní). Dávka 3mg aplikovaná rychlou (2 s) nitrožilní injekcí může být opakována (6 mg), nedostaví-li se účinek do 2 minut. V případě potřeby lze ještě jedenkrát opakovat (12 mg). Vybavení pro kontinuální monitoraci, KPR a event. kardiostimulaci je nutnou podmínkou.

Kardiotonika (**Digoxin**) mají dvojí mechanizmus účinku: a) přímý, spočívající v inhibici Na^+/K^+-ATPázy s primárním vzestupem intracelulární koncentrace Na^+ a sekundárním ($3Na^+/Ca^{2+}$ výměník) zvýšením intracelulární koncentrace Ca^{2+} a b) nepřímý zprostředkovaný vegetativním nervstvem – zvyšují citlivost převodního systému na cholinergní vlivy a snižují odpověď na podněty sympatiku. **Digoxin** je využíván ke kontrole frekvence (nikoli rytmu) u supraventrikulárních tachyarytmií s příznaky srdečního selhání. Podává se 0,25 – 0,5 mg i.v. a dále se léčba titruje podle plazmatických hladin digoxinu. Pro nebezpečí vzniku maligních komorových rytmů jsou kardiotonika kontraindikována u WPW syndromu.

Magnesium sulphuricum se používá u hrozivých komorových tachykardií typu torsade de pointes v dávce 2g i.v. během 2 minut. Nedostaví-li se účinek, lze dávku po 10 min. opakovat. K léčbě závažných bradykardií se používá **atropin** v dávce 0,5 mg i.v., event. opakovaně do celkvé dávky 3mg. **Izoprenalin** (Isuprel) se podává výhradně v nitrožilní infúzi v dávkách 0,5-10 μg/kg/min podle odezvy. K nežádoucím účinkům patří tachykardie zvyšující metabolické nároky myokardu s možnou ischémií a poškozením myokardu.

3 Monitorování oběhu

J.Lejsek

Monitorování obecně

Sledování fyziologických funkcí tvoří integrální součást intenzivní medicíny. Přestože není léčebným postupem, stoupá jeho význam s používáním agresivních a vysoce invazivních terapeutických postupůurčených k překlenutí období reverzibilního orgánového selhání. Monitorování v intenzivní péči lze definovat jako opakované či trvalé sledování fyziologických funkcí pacienta a činnosti přístrojů sloužících k podpoře nebo náhradě těchto funkcí s cílem včasné detekce výchylek mimo fyziologická rozmezí, usnadnění terapeutické rozvahy a intervence a zhodnocení účinnosti léčby.

Při neinvazivním monitorování nedochází k porušení integrity kůže nemocného, v případě invazivního monitoringu je porušen kožní kryt, dochází ke kontaktu s tělními tekutinami či vydechovanými plyny pacienta.

Požadavky na monitoring by měly být vždy hodnoceny individuálně s přihlédnutím k přínosu v rámci léčby a možnému ovlivnění terapeutických postupů, možným rizikům pro nemocného, obtížnosti získání požadovaných údajů, významu sledovaných parametrů s ohledem na prognózu a v neposlední řadě i k nákladům spojeným s daným typem monitorování.

Základní součástí monitorování nemocných nejen v intenzivní péči je klinické sledování nemocného, přístrojové sledování, pravidelné hodnocení parametrů, jejich dokumentace a sledování jejich trendů a pravidelné hodnocení přínosu sledovaných parametrů s ohledem na vývoj onemocnění, diagnostický a léčebný postup a prognózu nemocného.

Pojmem hemodynamika vyjádřujeme hydrodynamiku průtoku krve v uzavřeném cévním řečišti včetně měřených a matematicky odvozených parametrů funkce čerpadla – srdce i dynamické vlastností celého cévního systému a jeho náplně – krve. Základní funkcí hemodynamiky je transport energetických médií, působků, produktů metabolizmu apod. ale i odpadových produktů metabolizmu. Z hlediska hydrodynamiky se systém chová podle Ohmova zákona (U=RxI), kde napětí (U) je tlakový gradiend mezi vstupním a výstupním středním tlakem, odporem (R) rozumíme odpor kapilárního řečiště a proud (I) je zde průtok jednotlivými čerpadly (srdce jako dvě sériově zapojená čerpadla – nízko- a vysokotlaké).

Udržení orgánové perfúze (resp. adekvátní dodávky kyslíku tkáním a tím zachování aerobního metabolismu) je klíčový úkol terapie šokových stavů. Ke splnění tohoto požadavku

napomáhá i monitorovnání hemodynamiky, které v tomto kontextu znamená zejména dohled nad dostatečným srdečním výdejem jako základní determinantou adekvátní tkáňové perúze. Dodávka kyslíku tkáním je součinem obsahu kyslíku v krvi a srdečního výdeje. V oblasti prvního činitele této rovnice jsou možnosti terapeutické intervence relativně omezené, s pomalou odezvou (hemoglobin a jeho afinita ke kyslíku, stav respirace atd.) V oblasti srdečního výdeje je k dispozici značně potentní paleta terapeutických intervencí s relativně pohotovou odpovědí na podanou léčbu (inotropika, chronotropika, vazodilatancia , zvýšení náplně oběhu aj.) Monitoring, hodnocení a léčebné intervence v oblasti mikrohemodynamiky jsou podstatně složitější a méně dostupné, v posledních letech se však začínají v klinické praxi uplatňovat metody sledování regionální perfúze a metabolického sledování v oblasti mezibuněčného prostoru.

Základní obraz o stavu hemodynamiky podává preload, kontraktilita, afterload a srdeční frekvence. Některé hodnoty získané měřením hemodynamických parametrů lze vztáhnout na tělesný povrch, hovoříme pak o indexovaných hodnotách (srdeční výdej vs. srdeční index apod.)

Předtížení neboli **preload** (tedy délka vláken myokardu komor na konci diastoly vyjádřená jako end-diastolický objem, EDV) je determinováno kapacitou a náplní cévního řečiště, poddajností komor a afterloadem. Ukazateli preloadu jsou ve smyslu monitorování hemodynamiky a) **parametry tlakové** (centrální žilní tlak, CVP pro pravou komoru a tlak v zaklínění arteria pulmonalis, PAOP, pulmonary artery occlusion presure, pro komoru levou), b) **parametry objemové** (globální end-diastolický objem, GEDV jako ekvivalent předtížení celého srdce a objem krve v celém hrudníku, ITBV, intrathoracic blood volume), c) **dynamické parametry** (variace tepového objemu, SVV, stroke volum variation, viz. dále), ke klinickému hodnocení preloadu lze užít i d) algorytmus **objemové výzvy**.

Vlastní inotropní aktivita myokardu nezávislá na předtížení a dotížení – **kontraktilita**, je ovlivněna ionizovaným kalciem, poddajností a dodávkou energetických substrátů myokardu. Ukazatelem kontraktility je schopnost vyvinout tlak za časovou jednotku, v praxi se užívá a) hodnot **tepové práce** levé resp. pravé komory: LVSW resp. RVSW (left/right ventriculus stroke work) - LVSW = 0,0136 x SV x (MAP – PAOP), RVSW = 0,0136 x SV x (MPAP-CVP); b) **globální ejekční frakce** (GEF) a **indexu srdeční funkce** (CFI, cardiac function index) odvozených z parametrů měřených systémem PiCCO; úroveň kontraktility myokardu lze též odhadnout c) ze **strmosti vzestupu pulzové křivky** během přímého měření arteriálního tlaku.

Afterload (dotížení) je síla, kterou musí myokard překonat, aby mohl zahájit ejekci komor (odpovídá izovolumické kontrakci). Je ovlivňován objemem a silou stěny komory, vaskulární rezistencí a poddajností aorty. V praxi jako determinantu afterloadu vyhodnocejeme jeho hlavní komponentu - **vaskulární rezistenci** uplatněním Ohmova zákona: SVR = 79,96 x (MAP-CVP) / CO, kde SVR je systémová vaskulární rezistence, MAP je střední arteriální tlak, CVP centrální žilní tlak a CO srdeční výdej. Stejně tak platí pro plicní vaskulární rezistenci (PVR): PVR = 79,96 x (MPAP – PAOP) / CO, kde MPAP je střední tlak v a. pulmonalis a PAOP je tlak v zaklínění a. pulmonalis. Na základě těchto vztahů je tedy možné snížením vaskulární rezistence zvýšit srdeční výdej, zároveň z toho vyplývá, že dobrý krevní tlak nemusí značit dobrý srdeční výdej – vaskulární rezistence může stoupat při současně klesajícím srdečním výdeji!

Zvyšováním **srdeční frekvence** (HR) do cca 160/min. dochází ke zvyšování srdečního výdeje (CO = SV x HR), překročení této hranice limituje plnění komor a nedochází již ke zvyšování srdečního výdeje.

Základ monitorování kardiovaskulárních funkcí, se kterými se lze setkat na většině pracovišť intenzivní péče tvoří vedle klinického sledování nemocných (pohled – vzhled kůže, periferní prokrvení, palpace tepu – frekvence, rytmus, amplituda, auskultace srdečních ozev – frekvence, rytmus, hlasitost, šelesty) monitorace EKG křivky, invazivní a neinvazivní měření arteriálního tlaku, měření centrálního žilního tlaku a tlaků v plicním řečišti a měření srdečního výdeje.

Monitorování EKG křivky

Kontinuální sledování EKG křivky představuje jednu ze základních monitorovacích technik, jde o jednoduchou neinvazivní metodu. Základně se užívá tří- nebo pětisvodové EKG, na monitoru volíme nejčastěji záznam II. Svodu resp. toho svodu, který nejlépe zobrazuje vlnu P. EKG se užívá zejména pro detekci **poruch srdeční frekvence a rytmu**, odhalování **ischemických změn**, sledování **účinku léčby**, v rámci diferenciální **diagnostiky náhlé zástavy oběhu** (fibrilace komor/bezpulzová komorová tachykardie, asystolie, elektromechanická disociace) a ke sledování funkce kardiostimulátoru. Moderní systémy monitorace jsou vybaveny schopností analýzy ST úseku a identifikace typu a počtu arytmií. Jedenkrát denně je pak vhodné doplnit dvanáctisvodový záznam EKG, v odůvodněných případech častěji.

Monitorování arteriálního tlaku

Krevní tlak lze měřit neinvazivním nebo invazivním způsobem. Hodnota středního arteriálního tlaku (MPAP) **informuje orientačně o perfúzi orgánů**, nikoli však o její kvalitě – při klesajícím srdečním výdeji se současně vzrůstající systémovou vaskulární rezistencí se mohou hodnoty MPAP pohybovat ve fyziologických rozmezích!

K **neinvazivnímu měření** arteriálního tlaku využíváme principů **oscilometrie**, **detekce turbulence** arteriálního krevního proudu pod manžetou, **ultrazvuku** (detekce změn frekvence vln odražených od pohybujících se červených krvinek, Dopplerův jev) nebo metody **fotopletyzmografie**. Neinvazivní měření krevního tlaku není vhodné u pacientů s arytmiemi a pacientů v šoku. Nezbytným předpokladem dosažení přijatelné přesnosti měření je u všech metod (mimo pletyzmografie) volba odpovídající velikosti manžety (2/3 délky paže, úzké manžety jsou příčinou falešně vysokých hodnot krevního tlaku).

Invazivní způsob měření arteriálního krevního tlaku vyžaduje kanylaci arteriálního řečiště. Je indikován u **oběhově nestabilních** nemocných (šokové stavy) nebo tam, kde vyvstává nutnost **opakovaného odběru arteriální krve** za účelem analýzy krevních plynů a parametrů acidobazické rovnováhy. Mezi hlavní přednosti přímého měření krevního tlaku patří možnost nepřetržitého sledování pulzové křivky, přesnost, okamžitá detekce poruch, možnost odhadu tepového objemu a úrovně kontraktility myokardu (z rychlosti vzestupu tlakové křivky), umožnění opakovaných odběrů arteriální krve.

Měření tlaků na různých místech oběhového systému či tlaků, kde přenos tlaku je zajišťován sloupcem fyziologického roztoku, je zajišťováno zpravidla sety na jedno použití. V resuscitační péči zpravidla monitorujeme centrální žilní tlak a arteriální tlak, v případě užití plicnicového katetru i tlak v a. pulmonalis. Vlastní systém se skládá z plastikového vaku naplněného proplachovacím roztokem (zpravidla fyziologický roztok s přídavkem 0,5 – 1 j. heparinu na 1 ml roztoku) umístěného ve vysokotlaké manžetě. Tím je v měřícím systému udržován přetlak kolem 200 - 300 mmHg. Distálně je umístěn proplachovací systém opatřený ventilem zajišťující trvalý průtok celým systémem o velikosti cca 3 – 4 ml/hod. Proplachovací systém je integrován s vlastním tlakovým senzorem a pro svou vysokou rezistenci prakticky neovlivňuje hodnoty měřeného tlaku. Napojení systému na arteriální kanylu či centrální žilní katetru je zajištěno nízkoobjemovou vysokotlakou linkou s minimální poddajností.

Dřívější tlakové senzory byly vyráběny na principu Wheatstoneova můstku. Tzv. tahové senzory mění elektrický odpor podle toho, jestli je senzor z kterékoliv strany pod vlivem tlaku či tahu. Modernější koncepce je založena na leptaných silikonových plátcích. Silikon mění svůj odpor cca 60 – 65x více než kov při stejné změně délky v tloušťku či naopak. Malá objemová

změna vede ke vzniku měřitelného signálu, který je dál zesilován, elektronicky filtrován a konvertován do digitální formy (tlakové převodníky).

K měření artertiálního tlaku **d**áváme přednost distálním tepnám zásobujícím region s kolaterálním cévním zásobením. K zavedení arteriálního katetru se nejčastěji používá a. **radialis** nebo a. ulnaris (Allenův test!), **a. brachialis**, **a. femoralis**, a. dorsalis pedis a a. axillaris. Arteriální katetry nejsou určeny pro podávání léků. Nejčastějšími komplikacemi arteriální kanylace jsou: hematom v místě punkce, trombóza arterie, distální ischemie, vznik pseudoaneuryzmatu a infekce; riziko infekce je nižší, je-li arterie kanylována punkční technikou, nikoli preparací. Kontraindikací k zavedení arteriálního katetru je infekce nebo trauma v dané oblasti, relativní kontraindikací je pak závažná koagulopatie.

Ke kanylaci arterie je možné použít kanylu pro arteriální kanylaci či běžnou nitrožilní plastikovou kanylu s jehlou (metoda zavedení katetru přes jehlu), stejně tak i set umožňující klasickou metodu Seldingerovu (punkce arterie jehlou, přes níž se zavádí vodící drát a po něm následně arteriální kanyla). Při první metodě je možné použít techniky přímé punkce či metodu transvaskulární. U této pronikáme přes arteriální lumen a jehlu následně povytáhneme. Při opatrném zpětném povysunutí kanyly zavádíme kanylu do lumen v okamžiku, kdy se objeví v lumen kanyly pulsující krev. Seldingerovu metodu volíme tam, kde úspěšnost výkonu může být nejistá a tam, kde zvlášť důležitým aspektem je snaha o minimální poranění tkání. Výkon provádíme v lokální anestezii za aseptických kautel, u dětí v anestezii celkové. V případě kanylace a. radialis je důležitá fixace ruky v mírné dorsální flexi. V případě jakýchkoliv známek poruchy prokrvení po zavedení kanyly je třeba kanylu vytáhnout**.** Všechny arteriální linky je třeba jasně označit, abychom zabránili náhodné aplikaci léků do arterie.

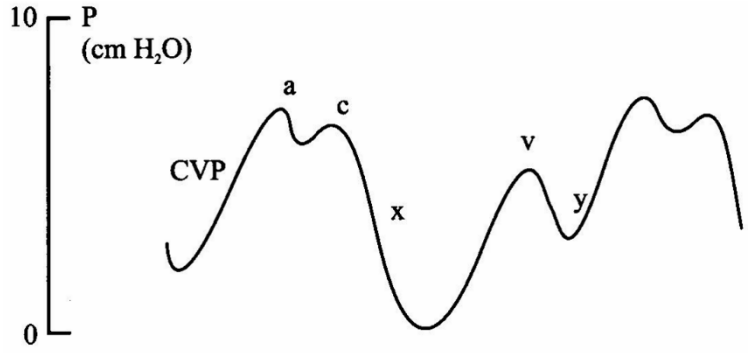
Při opakované neúspěšné punkci je možné volit preparační techniku**.** Nejvhodnější arterií pro preparaci je a. radialis, ev. a. dorsalis pedis. Jsou spolehlivě hmatné, čímž je také určeno místo incize. V lokální anestezii incidujeme kůži příčně nad arterií, tupě rozpreparujeme podkoží a arterii uvolníme od okolního vaziva a podebereme zahnutým peánem. Tento posléze vyměníme za anatomickou pinzetu. Proximálně i distálně podvlečeme pod cévu ligatury. Arterii příčně nastříhneme a otvor rozšíříme podélně. Pří zavádění katetru odklopíme jemnou chirurgickou pinzetou cíp cévní stěny vzniklý z příčného a podélného nástřihu. Připraveným otvorem zavádíme katetr proximálním směrem. Po jeho zavedení provedeme distálně i proximálně ligaturu, podvaz na proximální straně tepny by měl být dvojitý. Katetr fixujeme ke kůži stehy po sutuře řezné rány. Při pozitivním Allenově test u dospělých bychom měli od preparace upustit.

Monitorování centrálního žilního tlaku

Pomocí centrálního žilního katetru (CŽK) zavedeného zpravidla do oblasti horní duté žíly lze měřit centrální žilní tlak (CVP, central venous pressure), což je tlak působící na stěnu horní duté žíly v oblasti jejího ústí do pravé síně. Odpovídá hodnotě tlaku v pravé síni a není-li přítomna stenóza či nedomykavost trikuspidální chlopně, odráží end-diastolický tlak v pravé komoře (RVEDP) resp. předtížení (preload) pravé komory. Normální hodnota CVP se pohybuje mezi 2-8 mmHg (3-10 cmH_2O). Hodnota CVP je pochopitelně ovlivňována hodnotou nitrohrudního tlaku a ten je v korelaci s užitým ventilačním režimem a modulací řízeného dechu.

V jednoduché variantě (vodní sloupec s měřítkem) nevyžaduje měření CVP speciální vybavení, v současnosti využíváme tlakových převodníků.

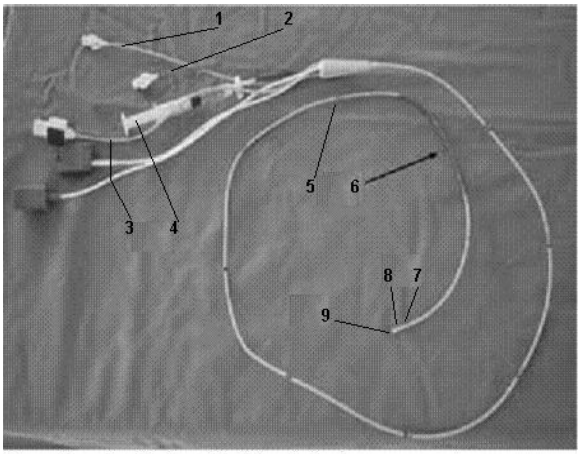
Mezi indikace k zavedení měření centrálního žilního tlaku patří určení náplně oběhové systému při hypovolémii a sepsi a detekce dysfunkcí pravé komory srdeční při plicních onemocněních, ischémii pravé komory srdeční, srdeční tamponádě aj. Se sníženými hodnotami CVP se setkáváme u hypovolemických nemocných a při léčbě vazodilatátory, ke zvýšení hodnot dochází při přetížení oběhu tekutinami (hypervolémie), nedostatečnosti pravé komory srdeční, při plicní embolii (trombem, vzduchem, tukem), obstrukci horní duté žíly, u tamponády perikardu a při léčbě vazopresorickými látkami.



Na oscilometru lze sledovat jednotlivé vlny CVP v průběhu srdečního cyklu: pozitivní vlna *a* odpovídá kontrakci síní (je zvýšena při trikuspidální stenóze a zvýšení afterloadu, maximál-ních hodnot dosahuje při působení kontrakce síní proti kontrakci komor u rytmových poruch, chybí u fibrilace síní). Vlna *c* je odrazem vyklenutí uzavřené trikuspidální chlopně směrem do pravé síně při kontrakci pravé komory, následný pokles tlaku (vlna *x*) je odrazem relaxace síní a posunu ventilové roviny pravé komory během její systoly směrem dolů. Pozitivní vlna *v* odpovídá nárůstu tlaku při plnění pravé síně do okamžiku otevření trikuspidální chlopně a negativní vlna *y* je odrazem vyprazdňování síně do komory až do okamžiku kontrakce síní (vlna *a*).

Monitorování serdečního výdeje

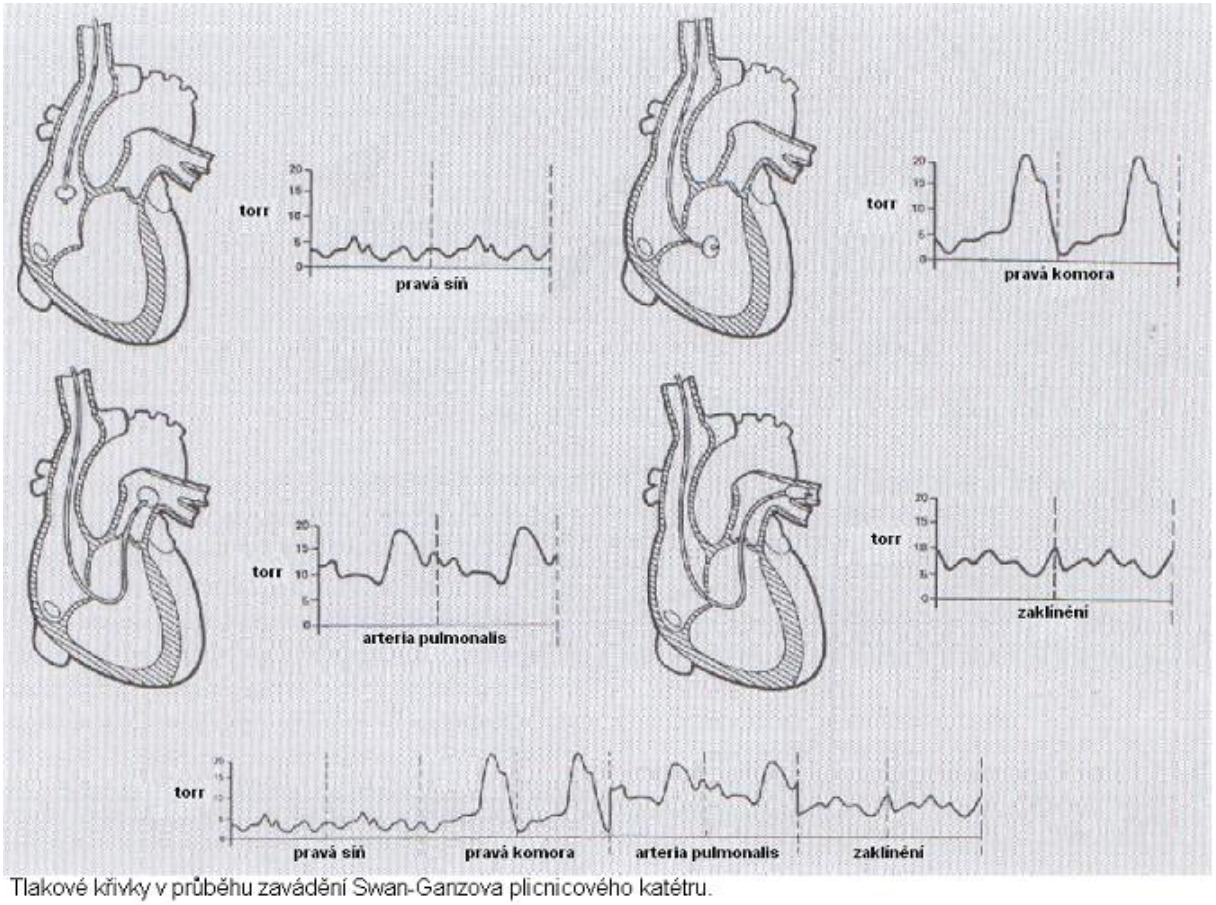
1. Klasickou metodou je **plicní katetr – Swan Ganz**.



Swan-Ganzův plicnicový katétr s balonkem
1-distální vstup, 2-proximální vstup, 3-výstupy na přístroj měření CO, 4-vstup pro naplnění balonku s nasazenou stříkačkou, 5-proximální výstup (pravá síň), 6-tepelný zdroj pro kontinuální měření CO, 7-čidlo termistoru, 8-balonek, 9-distální výstup (plicnice)

Tuto pravostarnnou katetrizaci zavádíme za účelem upřesnění hemodynamické situace kriticky oběhově postižených (nutnost velkoobjemových náhrad u hypovolemického, popáleninového nebo hyperdynamického-septického šoku, komplikace akutního infarktu myokardu – srdeční selhání rezistentní ke konvenční terapii, ruptura mezikomorové přepážky a papilárního svalu mitrální chlopně s akutní mitrální insuficiencí, ifarkt pravé komory, syndrom akutní dechové tísně – ARDS, multiorgánové selhání aj.)

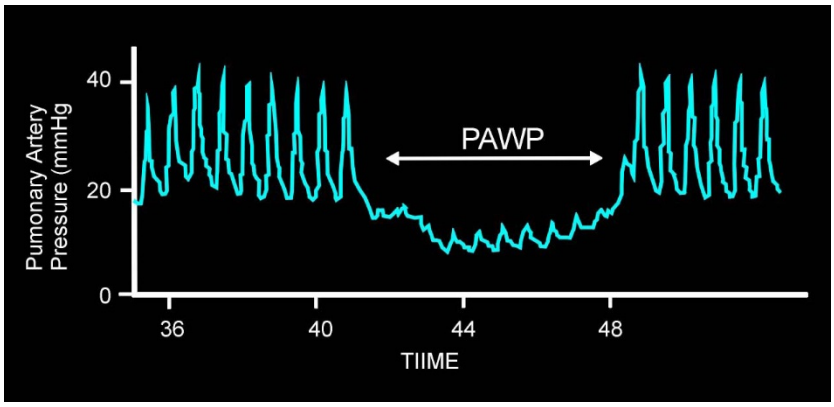
Plovoucí Swan-Ganzův balonkový katetr umožňuje měření tlaků v pravé síni resp. CVP, tlaku v a. pulmonalis, nepřímo pak přes tlak v zaklínění (PAOP) plnící tlak levého srdce, intermitentní měření srdečního výdeje termodiluční metodou, nadstandardně pak kontinuální měření srdečního výdeje a saturace venózní krve kyslíkem, ejekční frakci a end-diastolický objem pravé komory (REF, RVEDV). Další parametry lze z naměřených hodnot doplněných o další měření (MAP, HR) získat výpočtem (L/RVSW, S/PVR, SV). Zavádí se zpravidla přes zavaděč instalovaný nejč. cestou pravé vnitřní jugulární vény, která skýtá nejsnadnější zavedení a nejméně punkčních komplikací. Trvalým sledováním tlakové křivky snímané z distálního konce katetru se informujeme o jeho aktuální pozici:



Tlakové křivky v průběhu zavádění Swan-Ganzova plicnicového katétru.

Zprvu sledujeme na tlakové křivce monitoru CVP (1-10mmHg), při zavedení katetru na 20cm naplňujeme balónek předepsaným objemem vzduchu (1,5 ccm), ten je dále unášen krví ve směru krevního proudu. **Tlak v pravé síni** (RAP) je u ležícího pacienta shodný s **CVP**, po průchodu trikuspidální chlopní sledujeme tlakovou křivku snímanou z **pravé komory** (RVP, systola 15-28, diastola 0-8 mmHg). **Tlak v a. pulmonalis** (PAP, systola jako RVP, diastola 5-16 mmHg) snímáme po průchodu distálního konce katétru pulmonální chlopní (zhruba ve 30 cm). Při délce zavedení distálního konce katétru 35-40 cm dochází k oploštění tlakové křivky na 5-16 mmHg – **zaklínění** průsvitu větve a.pulmonalis nafouknutým balónkem, PAOP. Tlak je v tuto chvíli snímán z distálního konce katétru umístěného za balónkem okludujícím větev a. pulmonalis a dík kontinuálnímu sloupci krve spojujícímu a. pulmonalis – plicní arterioly - plicní kapiláry – plicní žíly a levou síň můžeme takto přeneseně měřit tlak v levé síni. Podmínkou je **kontinuální sloupec tekutiny** – krve, proto intravaskulární tlak v jakémkoli místě plicního cévního řečiště musí převyšovat tlak extravaskulární (alveolární), jinak dochází k přerušení toho sloupce tlakem působícím zevně na

cévy (tzv. třetí Westova zóna plicní). Tlak v zaklínění a. pulmonalis (PAOP, PCWP) odráží tlak v levé síni (LAP) a plnící (diastolický) tlak v levé komoře (LVEDP). Určité omezení tohoto vztahu nastává u mitrální stenózy nebo insuficience, u tumorů levé síně nebo při ventilaci s vysokým end-exspiračním tlakem.



PAOP nepředstavuje spolehlivý ukazatel objemu krve, protože se v čase tonus plicních i systémových cév (žil) přizpůsobuje nedostatku nebo přebytku objemu. S měnící se poddajností LK se mění i poměr mezi tlakem a objemem a tak identické tlaky mohou vést k různým end-diastolickým objemům levé komory (LVEDV). V případě absence zvýšeného kapilárního úniku a hypoproteinemie dochází k rozvoji plicního edemu při PAOP cca nad 24 torr.

Je nutné zdůraznit, že měření tlaku v zaklínění a. pulmonalis musí být intermitentní, nikoli trvalé – trvalou okluzí průsvitu pulmonální arterie by došlo ke vzniku plicního infarktu. Vzhledem k tomu je nutné, neprobíhá-li právě měření PAOP, balonek vypustit a na monitoru trvale sledovat tlakovou křivku a. pulmonalis (okamžitá detekce spontánního zaklínění např. posunem distálního konce katetru dále do periferie).

Vzhledem k tomu, že plicnicové katetry se užívají v léčbě stavů v bezprostředním ohrožení života, absolutní kontraindikace neexistuje. Relativní kontraindikací může být závažná koagulopatie, implantovaný kardiostimulátor, primání plicní hypertenze a některé vrozené či získané srdeční anomalie. Při zavádění plicnicového katetru je třeba mít vždy přípravený vedle lůžka defibrilátor v pohotovostním nastavení pro nebezpečí vzniku arytmií srdečních. Další rizika zavádění plicnicového katétru: arytmie, ruptura plicnice, spontánní zaklínění katetru, plicní embolie, plicní infarkt, sepse.

Srdeční výdej (CO, cardiac output) představuje jednu ze základních determinant dodávky kyslíku v organismu, jeho přesná znalost umožňuje výpočet hemodynamického profilu a usnadní stanovení správné léčebné strategie. Je dán součinem tepového objemu (SV) a srdeční frekvence (HR). Lze jej měřit inavzívně nebo neinvazívně, intermitentně nebo

kontinuálně. Z invazívních technik je nejpoužívanější metoda termodiluce, z neinvazivních pak echokardiografie s doplerovským měřením (hrudní či jícnová) nebo měření bioimpedanční.

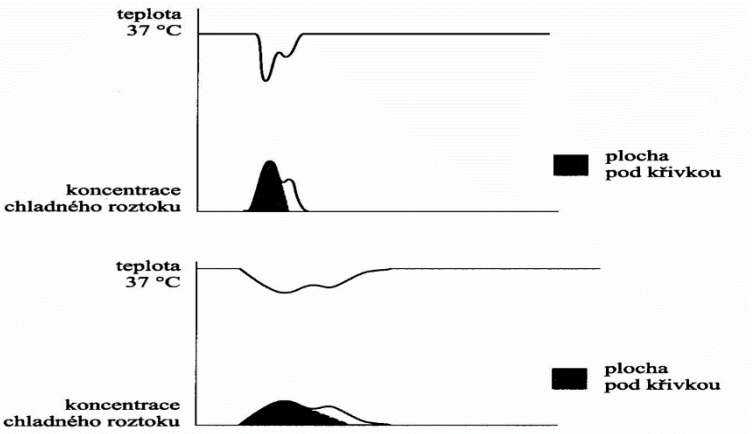
Termodiluční metoda měření CO resp. SV je založena na rovnici Q = dV/dt (průtok je podílem změny objemu za časovou jednotku). Do centrálního žilního katetru resp. pravé síně srdeční injikujeme rychle předem definované množství (zpravidla 10ml) roztoku o známé teplotě. Termistor umístěný blízko distálního ústí plicnicového katétru snímá teplotní změny krve, která jej omývá, v průběhu času. Dostaneme tzv. termodiluční křivku, ze které je možno výpočtem určit srdeční výdej.

$$CO = \frac{V_I\,(T_B - T_I)\,K_1\,K_2}{T_B\,(t)\,dt}$$

V_I-objem injektátu, T_B-teplota krve, T_I-teplota injektátu, K_1 - poměr hustoty injektátu a krve, K_2-početní konstanta dle typu katetru, $T_B(t)dt$ -změna teploty krve jako funkce času

(plocha pod teplotní křivkou).

Provádíme 3-5 měření, která by se neměla lišit o víc jak 10%. Z nich počítáme průměr. Jsou dostupné katetry s vlastním tepelným zdrojem pro kontinuální měření bez zevních aplikací. Na obdobném principu je založena i metoda barvičková (diluce indicyanové zeleně).



Fickova metoda měření srdečního výdeje využívá znalosti minutové spotřeby kyslíku (kalorimetrie) a obsahu kyslíku v arteriální a venózní krvi resp. jejich rozdílu (arteriovenózní diference), z něhož odvodíme, kolik každý zvolený objem krve přijal kyslíku při průchodu plícemi. Známe-li celkovou spotřebu kyslíku za časovou jednotku, vypočteme CO:

$$CO = \frac{VO_2}{CaO_2\text{-}CvO_2} \times 10$$

VO_2-spotřeba kyslíku v l/min, CaO_2-obsah kyslíku v ml/100ml arteriální krve, CvO_2-obsah kyslíku v ml/100ml venózní krve.

Obsah kyslíku v arteriální (a obdobným způsobem i venózní) krvi stanovíme ze vzorce: CaO2 [ml/l] = Hgb x SaO2 x 1,39 + PaO2 [kPa] x 0,0225 resp. Hgb x SaO2 x 1,39 + PaO2 [mmHg] x 0,003.

Modifikovaná Fickova metoda využívá k měření CO částečného zpětného vdechování CO_2. Vychází ze znalosti produkce oxidu uhličitého a jeho obsahu v arteriální a venózní krvi.

2. **Systém PiCCO** – pulse contour cardiac output je oproti Swan-Ganzovu plicnicovému katétru je metodou méně invazívní – ke stanovení srdečního výdeje vyžaduje zavedení centrálního žilního katétru a termodilučního arteriálního katetru (zavedeného cestou a.axillaris resp. radialis nebo častěji a. femoralis), bez nutnosti katetrizace pulmonální artérie. Pomocí tohoto systému lze vedle srdečního výdeje stanovit i objemové parametry preloadu a kvantifikovat plicní edém.

Srdeční výdej je intermitentně měřen transpulmonální termodilucí a kontinuálně analýzou tepové křivky. Během tří bolusových termodilučních měření dochází k analýze a kalibraci tvaru tepové křivky, trvalým porovnáváním těchto „kalibrovaných" křivek a několika po sobě jdoucích tepových křivek je potom kontinuálně monitorován srdeční výdej. Vzhledem k tomu je nutný pravidelný srdeční rytmus, systém selhává v přítomnosti arytmií (např. fibrilace síní). Při náhlých výkyvech v hemodynamice je nutné znovu kalibrovat pomocí termodiluce (standardně se kalibrace provádí minimálně po 6ti hodinách).

Užití tlakových parametrů (CVP, PAOP) k hodnocení preloadu může být ovlivněno řadou faktorů (viz výše v textu). Systém PiCCO užívá analýzu termodiluční křivky a znalost jednotlivých **objemů** (end-diastolické objemy komor i síní) z termodilučních měření mezi místem aplikace a detekce indikátoru (roztok o známé teplotě). Lze tedy vypočítat **globální end-diastolický objem** (GEDV), který je ekvivalentem předtížení celého srdce nebo objem krve v celém hrudníku (intra- i extravaskulární, intathoracic blood volume, ITBV).

Z objemů určených termodilučními technikami mezi místem aplikace a detekce lze dále vypočítat „extravaskulární plicní tekutinu" (extravaskular lung water, EVLW) ke **kvantifikaci plicního edému**. Jde o rozdíl mezi celkovým obsahem tekutiny v plicích (pulmonary thermal volume, PTV) a intravaskulární plicní tekutinou (pulmonary blood volume, PBV). Hodnoty EVLW nad 13 ml/kg jsou negativním prognostickým ukazatelem.

Variantou tohoto systému je systém využívající místo termodiluce diluci chloridu lithia (**LiDCO**): Kalibrace se provádí detekcí přítomnosti LiCl v periferní arteriální krvi (a. radialis)

po jeho bolusovém podání do venózní části cévního řečiště. Následným porovnáváním tepových křivek je kontinuálně monitorován srdeční výdej.

3. Neinvazivní metody stanovení srdečního výdeje jsou založeny na doplerovském ultrazvukovém měření rychlosti krevního proudu ve vzestupné nebo sestupné části aorty. Vysílač ultrazvukových vln je umístěn v jícnu, snímač na hrudníku. Průměr aorty je odečítán z nomogramu nebo měřen M-modem ultrazvuku. Ve spojení s elektrokardiogramem umožní měřit i dobu ejekční periody a zrychlení krevního proudu a je tak možné podat přehled o kontraktilitě levé komory. Je třeba vzít v úvahu, že tok krve v sestupné části aorty představuje jen část srdečního výdeje.

K intermitentnímu strukturálnímu vyšetření srdce, funkce a anatomii chlopní, sledování krevního proudu a měření srdečního výdeje slouží **transesofageální echokardiografie**. V jednodušší variantě – **transesofageální doplerovská sonografie** - lze měřit rychlost toku krve v sestupné aortě, nepodává však přehled o strukturách srdce.

Srdeční výdej resp. změny impedance hrudníku v závislosti na změnách obsahu vody v hrudníku, která nastává ejekcí elektricky vysoce vodivé krve během každé systoly, lze určit **bioimpedančními technikami.** S narůstajícím obsahem tekutiny v tkáních klesá jejich odpor. Elektrody přilepené na hrudník vydávají střídavý proud o nízké intenzitě 0,2-0,4 mA a frekvenci 40-100 kHz a vytvářejí tak elelktrické pole napříč hrudníkem. Jsou sledovány změny odporu průchodu proudu mezi nimi navzájem. Změny průtoku aortou korelují se změnami impedance. Na základě průběhu změn odporu během jednotlivých fází srdeční revoluce (sledované na EKG) lze odvodit objemové změny dané srdeční činností. Lze změřit SV, charakterizovat kontraktilitu LK a popsat poměr trvání izometrické i izotonické kontrakce. CO se vypočítá. Ve spojení s NIBP lze dopočítat SVR. Jde o metodu minimálně invazivní, někdy je srovnávána její přesnost s termodilucí.

Elektromagnetické techniky stanovení srdečního výdeje jsou založeny na principu pohybu vodiče v elektromagnetickém poli. Svoje využití nacházejí v kardiochirurgii – cirkulární elektromagnet je nutné umístit na obnaženou cévu

4.Některé parametry hemodynamiky

	Zkratka:	*Rozměr:*	*Norma:*
Aretriální krevní tlak (**ABP**) - systolický	TK_S, SAP	mmHg	100-140
- diastolický	TKd,DAP	mmHg	60-90

- střední	**MAP**	mmHg	70-105
Srdeční frekvence	TF, **HR**	1/min	60-90
Tepový (systolický) objem (CO/HR)	TO,**SV**	ml	50-100 (>70)
Tepový index (SV/BSA)	TI, **SVI**	ml/m^2	35-50 (>35)
Centrální žilní tlak	CŽT, **CVP**	mmHg	2-8
Střední tlak v pravé síni	RAP	mmHg	2-8
Tlak v pravé komoře	RVP	mmHg	20-25/2-8
Tlak v a. pulmonalis (systolický a diastolický)	PAP	mmHg	16-25/8-12
Tlak v a. pulmonalis (střední)	**MPAP**	mmHg	9-16(20)
Střední plicnicový kapilární tlak v zaklínění	PAOP, PCWP	mmHg	(5)8-12(15)
Minutový srdeční výdej	MV, CO	l/min	(3,5)4-6(7,5)
Srdeční index	SI, CI	$l/min/m^2$	2,5-3,5
Systémová vaskulární rezistence = 80 x (MAP-CVP)/CO	SCR, **SVR**	$dyn*s*cm^{-5}$	800-1200 (1600)
SVR indexovaná na tělesný povrch	**SVRI**	$dyn*s*cm^{-5}/m^2$	1400-1800
Plicní vaskulárnírezistance = 80 x (MPAP-PCWP)/CO	PCR, **PVR**	$dyn*s*cm^{-5}$	(80)120-200
PVR indexovaná na tělesný povrch	**PVRI**	$dyn*s*cm^{-5}/m^2$	45-290
Index tepové práce levé komory = SVI x (MAP-CVP) x 0,0136	**LVSWI**	$g*m^{-1}m^{-2}$	40-75
Index tepové práce pravé komory = SVI x (MPAP-PCWP) x 0,0136	**RVSW**I	$g*m^{-1}m^{-2}$	4-9 (nebo>10)
Saturace smíšené žilní krve kyslíkem	**SvO_2**	%	(60)70-75(80)
Dodávka O_2: DO_2[ml/min]=CO[l/min]xCaO2[ml/l]	**DO_2**	ml/min	640-1400
Dodávka kyslíku indexovaná na BSA	**DO_2I**	$ml/m^2/min$	520-720
Spotřeba kyslíku: VO_2 [ml/min]=CO[l/min]x(CaO_2-CvO_2[ml/l]	**VO_2**	ml/min	180-280
Spotřeba kyslíku indexovaná na BSA	**VO_2I**	$ml/m^2/min$	110-180
Plicní zkrat – část CO, která obchází plicní kapilární řečiště	Qs/Qt	% CO	3-5

Pozn.: 1 kPa = 0,133mmHg = 10,2 cmH_2O; 1mmHg = torr = 7,5kPa = 1,36 cmH_2O; BSA = H 0,425 x V 0,725 x 0,007184 [m2], kde H = hmotnost v kg a V = výška v cm.

Hemodynamické modely

	TK	*CVP*	*PAP*	*PAOP*	*CO*	*Jiné*
Hypovolémie	↓↓	↓↓	↓	↓↓	↓	↑SVR, (↓LVSW)
Hypervolémie	↑/norm	↑	↑/norm	↑	↑	↓/norm SVR
Hyperdynamický stav (septický šok)	↓/norm	norm/↓		norm/↓	↑↑	↓SVR, ↑LVSW
Selhání levé komory	↓	norm/↑	↑	↑	↓	↑SVR, ↓LVSW
Selhání pravé komory	norm/↓	↑	norm	norm	norm/↓	↑PVR, ↓RVSW
Oboustranné selhání	↓	↑		↑	↓	↑SVR
Kardiogenní šok	↓↓	↑		↑↑	↓↓	↑SVR, ↓LVSW
Plicní embolie * o 5 a více mmHg	norm/↓	↑		dPA> PCWP *	norm/↓	↑↑PVR, ↓RVSW
Plicní hypertenze		↑	norm	dPa> PCWP		
Tamponáda srdeční	↓	↑	↑	↑	↓	

4 Vstupy do žilního řečiště J.Lejsek

Zajištění přístupu do centrální žíly je v systému péče o šokové stavy velmi častým výkonem. Mezi indikace k zavedení centrálního žilního katetru (CŽK) patří: infúze roztoků (zejm. potřeba veloobjemových náhrad) a přípravků parenterální výživy, infúze vazoaktivních léků a léků iritujících žilní stěnu, nutnost invazivního hemodynamického monitorování (měření centrálního žilního tlaku), zavedení eliminačních technik včetně hemodialýzy a hemodiafiltrace, zavedení plicnicového katetru (Swan-Ganzova katetru), zavedení interní stimulace myokardu, aspirace vzduchu ze srdce při vzduchové embolii,selhání punkce periferníiho žilního systému. Neschopnost řešit akutní komplikace vzniklé kanylací centrální žíly, nedostupnost celkové anestezie u dětí, neznalost techniky kanylace a nesplnění technických podmínek (rtg kontrola polohy katetru s možností nástřiku katetru kontrastní látkou) a neschopnost dodržet hygienicko – epidemiologický režim při zavádění a péči o CŽK patří mezi základní kontrindikace punkce a katetrizace centrálních žil. K nim dále patří i závažné koagulopatie, nedrénovaný pneumothorax na protilehlé straně, infekční ložisko nebo závažné poranění v místě vpichu a nesouhlas pacienta.

V rámci technik kanylace centrálních žil rozlišujeme metodu dle Seldingera a dle Desillet Hoffmana.

Seldingerova metoda: punkce centrální žíly jehlou, přes jejíž lumen zavádíme kovový vodič (nejlépe se zakončením tvaru J). Jakékoli užití vyššího tlaku nebo síly k překonání odporu při zavádění vodiče nebo katetru je nepřípustné. Po odstranění kovové jehly a vodiči ponechaném in situ dilatujeme punkční kanál (zavedením a následným odstraněním dilatátoru) a následně zavedení katetru po vodiči do centrálního žilního systému. Nakonec dochází k odstranění vodícího drátu a fixaci kanyly stehy ke kůži. Výhodou využití této techniky je malá traumatizace tkání a žíly, jistou nevýhodou je relativní omezení užití umetody z hlediska velikosti průměru katetru. Zavedení katetru bez přechozího vytvoření kanálu dilatátorem může způsobit selhání pokusu o kanylaci - měkké a pružné katetry tak v podstatě nelze zavést.

Metoda dle Desillet Hoffmana využívá speciálního zaváděcího setu obsahujícího vodič, dilatátor a zaváděcí pochvu. Vlastní katetr je zaváděn kanálem pochvy. Po incizi a dilataci podkoží punktujeme centrální žílu a zavádíme kovový vodič. Incize kůže je potřebná k zajištění průchodu katetru po vodiči či průchodu dilatátoru a pochvy, mnohdy pomůže i dilatace podkoží drobným peánem. Při vodícím drátu ponechaném in situ odstraňujeme punkční jehlu a po zavaděči instalujeme dilatátor, na nějž je nasazena zaváděcí pochva. V dalším průběhu

odstraňujeme dilatátor s vodícím drátem a průsvitem tunelu pochvy zavádíme vlastní katetr. Následuje odstranění nebo povytažení zaváděcí pochvy. Jde o metodou volby všude tam, kde centrální katetr nesmí přijít do přímého kontaktu s kůží nebo infikovanou ranou plochou (např. u popálených nemocných).

Zavedení centrálního katetru z periferní žíly je možností volby tam, kde se obáváme akutních komplikací pří punkci centrálních žil (závažná koagulopatie). K zavedení se využívá speciálních katetrů cestou v. basilica, v. cephalica, v. axilaris a v. jugularis externa. Po punkci periferní žíly vysouváme katetr vybavený v lumen jemným vodičem přes ústí punkční kanyly do centrálního žilního systému. Při překonávání ohbí na úrovni sulcus deltoideopectoralis je vhodné horní končetinu abdukovat. Podmínkou provedení tohoto postupu je dostatečně široký žilní kmen.

V současné době jsou k dispozici katetry s více (2-5) luminy různých profilů, čímž je umožněno paralelní podávání více léků bez rizika projevů chemické inkompatibility, event. komplikací vyvolaných bolusovým podáním léků do katetru. Využívají se ke kontinuální i bolusové terapii a k monitorování centrálního žilního tlaku. Zvláštní kategorií jsou vysokoprůtokové katetry, umožňující rychlou dodávku větších objemů infuzních roztoků i transfuzí a katetry k zajištění eliminačních metod – hemodialýzy a kontinuální venovenozní hemo(dia)filtrace, hemoperfúze a plazmaferézy. Speciální katetry pro dlouhodobé zavedení jsou opatřeny povrchem s antibakteriálním působením. V současné době jsou všechny katetry radiokontrastní.

Nejčastější přístupy do centrálního žilního systému vedou cestou v. jugularis interna, v. subclavia a v. femoralis.

Pro kanylaci **v. subclavia** je možno rozlišovat dva hlavní přístupy – infra- a supraklavikulární. Kanylace pravé v.subclavia z přístupu pod klíční kostí (**infraklavikulární přístup**) je v resuscitační péči snad nejčastější přes vyšší riziko poškození plicního parenchymu (s rozvojem pneumotoraxu) a častějšího výskytu nevhodného uložení katetru. Výhodou je však relativně jasná identifikace orientačních bodů, relativní komfort pacienta pokud je při vědomí a jednoduché ošetřování při dlouhodobém použití. Kanylace v. subclavia je metodou volby při hypovolemii (je fixována fibrozními pruhy ke klíčku, proto při hypovolemii nekolabuje), u pacientů s edémem mozku (kanylace v. jugularis může ztěžovat odtok žilní krve z oblasti hlavy) a pacientů indikovaných k totální parenterální výživě. Podklíčková žíla je přímým pokračováním žíly axilární a začíná od laterálního okraje prvního žebra, probíhá u dospělých 3 – 4 cm pod klíční kostí a spojením s interní žílou jugulární dává vznik žíle brachiocefalické v oblasti sternoklávikulárního skloubení. Ventrálně od žíly leží m. subclavius, klíček, lig.

costoclaviculare, svaly prsní a kůže. Dorsálně běží m. scalenus anterior kryjící dorsálně uloženou a. subclavia a plexus brachialis. V mediální částí průběhu probíhá dorsálně od. v. subclavia n.phrenicus a a. mammaria interna. Kaudálně je žíla uložena na prvním žebru, fascii a kupule pleury (asi 0.5 cm za žílou) a plicním hrotem. Při vlastní punkci je výhodou uložení pacienta do mírné Trendelenburgovy polohy (asi 15 stupňů) s podélným (sagitálním) podložením interskapulární oblasti. Trendelenburgova poloha je kontraindikována u pacientů s edémem mozku zejm. v případě, kdy nemáme možnost při zavádění katetru měřit nitrolební tlak. Hlava je stočena kontralaterálně, horní končetiny jsou uloženy podél těla. Místa pro orientaci : klíček, sternální a klávikulární úpon m. sternocleidomastoideus, jamka jugulární a místo skloubení s manubriem sterni. Nejčastějším místem punkce při infraklávikulární přístupu je bod daný hranicí mezi vnitřní a střední třetinou klíční kosti. Skutečné místo punkce je však u dospělého pacienta cca 2 cm pod stanovenou hranicí a 2 cm laterálně. Jehla je směrována do oblasti jugulární jamky. Iniciálně by úhel vstupu neměl přesáhnout 30%, aby nedošlo k poškození pleury. Nejprve je vhodné volit směr punkce do oblasti klíčku a po jeho dosažení směrovat jehlu na oblast jugulární jamky suprasternálně. K punkci žíly dochází tedy za podmínek, kdy je jehla vedena mediálně a mírně kraniálně pod sternální konec klíčku (v předozadním pohledu). V případě, že je pokus neúspěšný, je třeba jehlu vytáhnout a opětovně si ověřit orientační body. V některých případech pomůže směrování více kraniálně nebo i mírně kaudálně. Vhodné je při opakované punkci požádat asistující personál o stažení stejnostranné horní končetiny směrem kaudálním.

Orientačními body pro **supraklavikulární přístup** jsou clavikulární úpon m. sternocleidomastoideus a sternoklávikulární skloubení. Místem punkce je úhel mezi uvedeným úponem a klíčkem, těsně nad klíčkem, ale laterálně od úponu. Lékař v tomto případě stojí za hlavou pacienta a vpich vede kaudálně na kontralaterální prsní bradavku. To odpovídá zhruba 45 stupňovému úhlu v rovině sagitální, v rovině horizontální probíhá vpich cca pod úhlem 10 – 15 stupňů. Žilní kmen je zasažen zpravidla po 1 – 4 centimetrech.

V podmínkách umělé plicní ventilace je vhodné při punkci vena subclavia krátkodobé přerušení řízených dechů (nebo snížení jejich objemů) včetně minimalizace endexspiračního přetlaku (2 – 3 dechy).

Přístupy k punkci **v. jugularis interna** lze dělit na přístup ventrální, centrální a dorsální. Po průchodu foramen ovale leží v.jugularis interna dorsolaterálně od krkavice a pod m. sternocleidomastoideus. Žíla je umístěna mediálně od předního okraje tohoto svalu v horní části, dále potom probíhá v trojúhelníku tvořeným sternální a klávikulárním úponem m. sternocleidomastoideus . Tedy v jeho mediální části a před spojením s v. subclavia blízko

mediální části m.scalenus anterior pod sternálním okrajem klíčku. A. carotis je umístěna mediálně od žíly, vzácně však může být i dorsálně. Za a.carotis leží ganglion stellatum a truncus sympaticus cervicalis. Kupula pleury, která je výše na straně levé, je umístěna kaudálně od spojení v. jugularis interna a v. subclavia. Dorsálně je možno najít n. phrenicus a nervus vagus. Ductus thoracicus probíhá za levou vena jugularis interna . Pravý ductus thoracicus má stejnou anatomickou dispozici. Je však mnohem menší. K významnému úniku lymfy proto dochází pouze při levostranných kanylacích.

Při vlastní punkci je pacient uložen do Trendelenburgovy polohy (15 stupňů), hlava je stočena kontralaterálně. Orientačními útvary je úhel dolní čelisti, dvě hlavy m. sternocleidomastoideus a klíček. U **centrálního přístupu** punktujeme kůži v hrotu trojúhelníku vymezeného dvěma hlavami m.sternocleidomastoideus a klíčkem. Pulsace a. carotis je v této oblasti znatelná asi 1 – 2 cm mediálně. Vpich jehly probíhá z hrotu trojúhelníku kaudálně pod úhlem 30-45 stupňů ve frontální rovině tak, aby jehla směřovala ke stejnostranné prsní bradavce. Žíla je zpravidla zasažena po 3 – 5 cm. Hlubší punkce se nedoporučuje. Pro **přední přístup** jsou důležitými orientačními body střed sternální hlavy m.sternocleidomastoideus. V tomto bodě je možné a. carotis identifikovat palpací 1 cm vnitřně od laterálního okraje sternální hlavy kývače. Jehla je zavedena cca 0.5 – 1 cm laterálně od pulsace pod 30 – 45 stupňovým úhlem ve frontální rovině a je vedena paralelně s arteriií proti stejnostranné prsní bradavce. Žíla je zpravidla zasažena po 2 – 4 cm. **Dorsální přístup** je určen průběhem v. jugulris externa. Vpich probíhá 1 cm dorsálně od místa, kde v. jugularis externa křižuje dorsální okraj m. sternocleidomastoideus nebo 5 cm od klíčku (měřeno v průběhu klávikulární hlavy m. sternocleidomastoideus). Jehla je vedena kaudálně a ventrálně proti jugulární jamce pod úhlem 45 stupňů v sagitální rovině a v patnáctistupňovém úhlu na rovinu frontální, tedy ventrálně. Žíly je zpravidla zasažena po 5 – 7 cm.

Vena femoralis je přímým pokračováním v. poplitea a přechází ve v. iliaca externa na úrovni tříselného vazu. Na úrovni tohoto vazu leží také nejpovrchněji, pouze několik centimetrů pod povrchem kožním. Vena femoralis zde leží mediálně od arterie. N. genitofemoralis probíhá laterálně od arterie femoralis. Při punkci v. femoralis je pacient uložen na zádech s nataženou dolní končetinou, která je rotována zevně a mírně abdukována. V. femoralis leží u dospělého cca 1.5 cm od a. femoralis. V případě, že puls na a. femoralis není hmatný, je možné v. femoralis najít následovně: spojnici mezi spina iliaca anterior a pubickým výběžkem rozdělíme na třetiny. A. femoralis leží na úrovní laterálního konce mediální třetiny, v. femoralis potom punktujeme 1,5 cm mediálněji. Sklon jehly k rovině frontální je od 45 do 60 stupňů.

Při jakýchkoliv známkách svědčící pro punkci tepny je třeba již na úrovni prvního kroku jehlu vytáhnout a pokusit se o punkci z jiného přístupu. Vhodné je napojení jehly na spojovací hadičku předplněnou infuzním roztokem s možností zjistit tlak v systému proti tlaku atmosferickému při vertikálním uložení hadičky. Při jejím rychlém naplnění krví a pulsačním charakteru vytékající krve je podezření na punkci arterie potvrzeno. Zbarvení krve není rozhodující pro potvrzení úspěšné punkce žilního systému. V případě arteriální punkce jehlu odstraníme a místo punkce stlačíme k minimalizaci podkožního hematomu. V pokusu můžeme pokračovat z jiného přístupu. V některých komplikovaných případech je možné kanylovat centrální žilní systém pod skiaskopickou kontrolou.

Po zavedení kovového vodiče (u dospělého 15 – 20 cm) je možné jehlu vytáhnout a pokračovat dále dle Seldingerovy metody či některou technikou modifikovanou, nejčastěji s použitím dilatátoru k vytvoření potřebného kanálu . Po odstranění dilatátoru je vytvořeným kanálem zaveden centrální katetr. Délku zavedení je třeba předem určit. Užití větší síly a tlaku při zavádění dilatátoru je velmi nebezpečné. Často vede k deformitám kovového zavaděče s následnými velmi nebezpečnými komplikacemi včetně roztržení žilního kmene.

Po zavedení katetru ověřujeme nejprve jeho polohu aspirací krve. Po standardní fixaci katetru je bezpodmínečně nutné ověřit jeho uložení rentgenovým snímkem (katetry jsou rentgen-kontrastní, jinak použijeme nástřik kateru kontrastní látkou). Pokud není nebezpečí z prodlení, infuzní linku napojíme na katetr až po vyhodnocení rentgenologické dokumentace. Hrot katetru by měl být uložen v horní či dolní duté žíle před jejím vyústěním do pravé síně. Nežádoucí poloha katetru zejm. při přístupu cestou v. subclavia je častá. Katetr může být zaveden do druhostranné podklíčkové žíly, stejně tak do v. jugularis interna. Polohu je možné upravit nejlépe pod přímou skiaskopickou kontrolou.

Ke komplikacím kanylace v. subclavia patří pneumothorax (1,4-6%) a krvácení do mediastina, punkce a. subclavia (1-3%), hemo- a chylothorax (2%). Ke vzduchové embolii může dojít v případě, kdy tlak ve vena subclavia je subatmosferický v době, kdy je odstraněna stříkačka z konusu jehly nebo z konusu pochvy při modifikovaných metodách. Ke komplikacím kanylací cestou v. jugularis patří punkce a.carotis (4-7%). Hemoragie může být život bezprostředně ohrožující především obstrukcí dýchacích cest. Pokud dojde ke krvácení při koagulační poruše, katetr nikdy neodstraňujeme. Při dobrém uložení jej ponecháváme in situ. Stlačíme pouze okolí kožního vstupu nebo založíme kolem vstupu kožní steh. Pneumothorax je méně častý (0,3%). Při užití laterálního přístupu je možné poranit průdušnici a dokonce i propíchnout manžetu endotracheální rourky. K dalším možným komplikacím patří poranění nervů a nervových pletení uložených za v. jugularis interna, poranění ductus

thoracicus při pokusu o kanylaci vlevo a vzduchová embolie. Komplikace se vztahem ke katetru mohou být následující: eroze cévního stěny nebo pravé síně (proležení) vedoucí k hemothoraxu nebo srdeční tamponádě. Prevencí tento vážné komplikace je mělké zavedení (ne více než 20 cm) a výběr katetru. Použitím relativně tužších víceluminových katetrů může býr perforace pravděpodobnější. Je pozoruhodné, že k perforaci dochází velmi brzy a to zpravidla do jednoho dne po zavedení. Je třeba pamatovat na to, že katetr může být zdrojem infekce již mezi 2. – 4. dnem od zavedení (2-4%). Při podezření na katetrovou sepsi je třeba všechny katetry odstranit a jejich hroty zaslat k mikrobiologickému vyšetření. Další možnou komplikací zavedeného CŽK je tromboza centrálních žil po dlouhodobé kanylaci.

U dětí, zvláště v nižších věkových kategoriích, je centrální žilní kanylace delikátním výkonem. Provádí se zásadně v celkové anestezii při zajištění dýchacích cest intubací. Pro úspěšnost punkce je zásadní polohování dítěte a jeho zajištění. Centrální katetr je možné zavést v nejnižších váhových kategoriích i preparačním způsobem po obnažení v. jugularis interna. Komplikace jsou stejné jako u dospělých, zvlášť nebezpečná je punkce arterií v oblasti třísla, která může při poranění tepny vést k závažným problémům . Zvláště v dětské problematice je třeba zdůraznit to, že kanylaci je možné provádět pouze tam, kde je možné řešit i její komplikace.

5 Respiračního selhání a jeho terapie M.Filaun

5.1 Respirační selhání dělení

Respirační selhání (respirační insuficience) je patologický stav vyvolaný závažnou plicní **poruchou transportu kyslíku**, která nezajišťuje dostatečnou dodávku kyslíku do tkání a dostatečnou **eliminaci oxidu uhličitého.** V klinické praxi je hyperkapnické selhání provázené i selháním oxygenace. Proto hovoříme o respiračním selhání globálním, globální respirační insuficienci či o selháním hypoxicko – hyperkapnickém. Respirační selhání je provázeno narůstající energetickou potřebou vyvolanou postupným nárůstem dechové práce. Respirační selhání je doprovázeno změnamy v acidobasické rovnováze. Obecně je však možné vždy rozlišit dva fenomény: selhání oxygenace a selhání ventilace.

Respirační selhání můžeme dělit na:
respirační selhání hypoxické (parciální respirační insuficience, Typ I)
hypoxicko - hyperkapnické (globální respirační insuficience,smíšené, hyperkapnické, Typ II)

Z hlediska trvání poruchy je možné je dělit na:
akutní respirační insuficienci
chronická respirační insuficienci
chronickou respirační insuficienci akutně dekompenzovanou

Diagnozu respirační insuficience stanovíme na základě klinických příznaků a hodnotách krevních plynů.

Klinické příznaky: cyanoza, tachypnoe, dyspnoe, ortopnoická poloha, zapnuté auxiliární svalstvo, alterace vědomí

Nález v krevních plynech :
Za **hypoxemii** považujeme pokles parciálního tlaku kyslíku (PaO_2) **pod 60 torrů (8,0 kPa)**

Za **hypoventilaci** považujeme vzestup parciálního tlaku oxidu uhličitého ($PaCO_2$) **nad 50 torrů (6, 0 kPa)**
Tyto hodnoty nelze však brát absolutně. Při stanovení diagnózy je nutno vždy dávat do korelace klinický nález, hodnoty krevních plynů a jejich trend.

Diagnozu lze dále opřít o hodnotu **pulsní oxymetrie** měřenou neinvazivně na periferii. Hraniční hodnoty saturace krve kyslíkem jsou v hodnotách $Sp0_2$ 90 -92 %.

Důsledkem neadekvátní výměny krevních plynů jsou pak posuny v acidobazické rovnováze. Jsou to tyto změny :
Akutní respirační acidóza (nekompenzovaná): pokles pH, vzestup $PaCO_2$, BE bez posunu
Akutní smíšená acidoza (nekompenzovaná**):** pokles pH, vzestup $PaCO_2$, BE v minusových hodnotách
Chronická respirační acidoza (kompenzovaná): pH návrat do normy, $PaCO_2$ zvýšené, BE v plusových hodnotách.

Hodnota $PaCO_2$ určuje respirační složku poruchy, hodnoty BE určují metabolickou složku. Posun BE je známkou buď laktátové acidozy při hypoxii, nebo značí metabolický kompenzační mechanismus při respirační poruše.

5.2 Selhání oxygenace

Arteriální hypoxemie může být způsobena:
a) nízkou koncentrací kyslíku v inspirované směsi (FiO_2)
b) hypoventilací
c) poruchou difuze kyslíku
d) poruchou ventilačně - perfuzní
e) zkratem
f) desaturací smíšené žilní krve

Při hypoventilaci dochází k poklesu parciální tenze kyslíku v alveolární směsi plynů. Množství kyslíku procházejícího přes alveolokapilární membránu je větší, než jeho množství

dopravené do alveolů v inspirované směsi. Alveolární tenze kyslíku je nejdůležitějším určujícím faktorem oxigenace desaturované krve v plicních kapilárách.
Parciální tenze v alveolární směsi plynů (PAO_2) je určena parciální tenzí kyslíku v inspirované směsi (PiO_2), parciální tenzí oxidu uhličitého v arteriální krvi a respiračním kvocientem (RQ).

$$PAO_2 = PiO_2 - PaCO_2 / RQ$$

Porucha difuze může být způsobena postižením alveolokapilární membrány, zrychlením průtoku v alveolokapilární oblasti, snížením alveoloarteriálního gradientu ($AaDO_2 = PAO_2 - PaO_2$)

Ventilačně perfuzní nepoměr (V/Q mismatch)

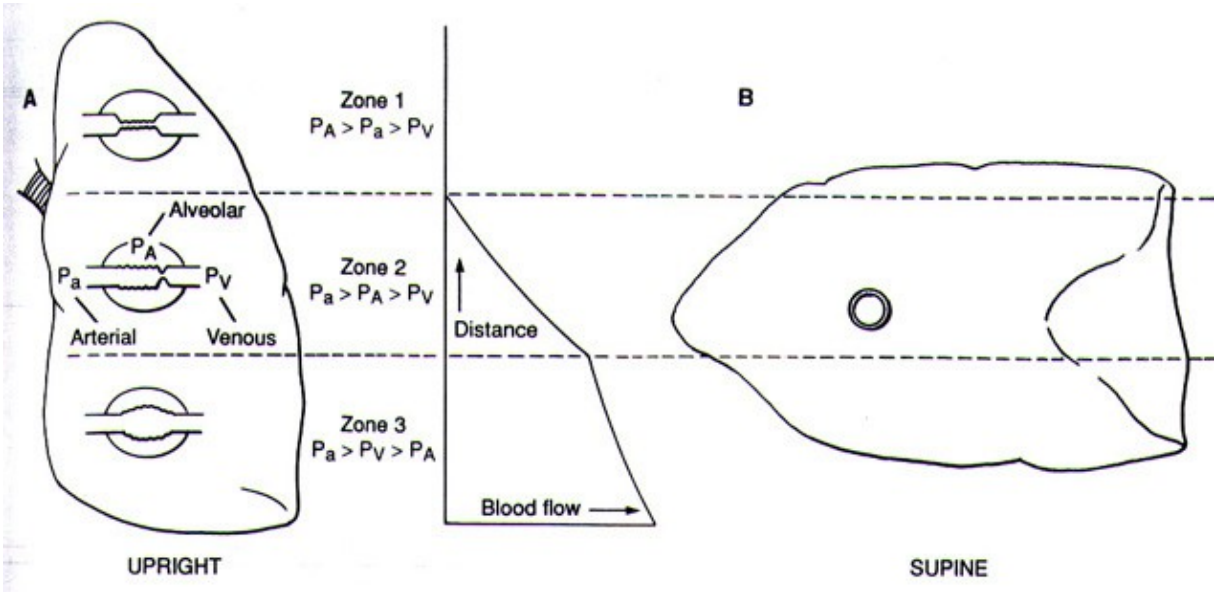
Výměna plynů mezi alveolárním prostorem a plicní kapilární krví závisí na absolutních hodnotách ventilace a perfuze, difuze, jejich regionální distribuci a vzájemném poměru. Ventilace i perfuze je významně ovlivněna gravitačními silami. Je zjištěno, že gravitace způsobuje zvýšení intrapleurálního tlaku o 0. 25 mbar na 1 cm (průměrná hodnota je – 4 až - 6 mbar). Ventilace a perfuze je menší v plicních hrotech než bazálně. Alveolární ventilace dosahuje normálně 4 -5 l/min, minutový srdeční výdej 5 l. Normální hodnota V/Q je tedy 0,8.
Regionálně může však dojít k poruchám , kdy V/ Q je rovno nekonečnu (plicní embolizace) nebo naopak při atelektáze je rovno nule.
Distribuci perfuze v plicích určuje krevní tlak . Nízkotlaký oběh v plicním řečišti a tlak v alveolech určuje průsvit plicních kapilár. Gravitace způsobuje, že perfuze je větší v bazálních oblastech plic. Distribuci ovlivněnou gravitačními silami vysvětluje tzv. Westův model plic, model 3 zón.

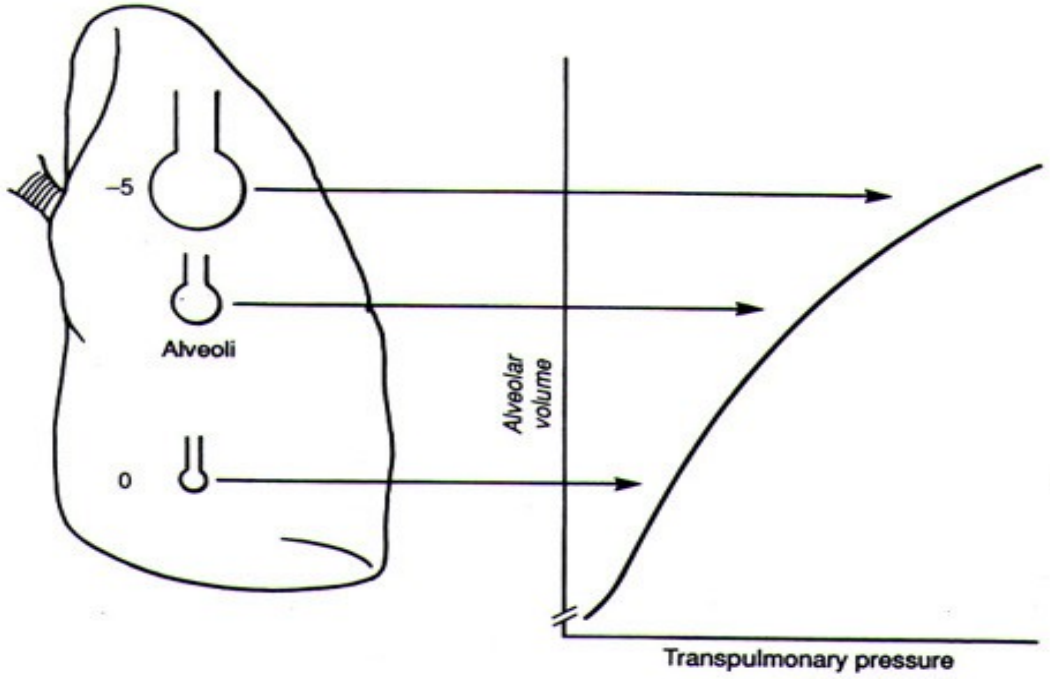
I. zóna PA je větší než Ppa je větší než Ppv

II. zóna Ppa je větší než PA je větší než Ppv

III. zóna Ppa je větší než Ppv větší PA

PA alveolární tlak, Ppa – tlak v arteriální části kapiláry, Ppv – tlak na venózním konci kapiláry.

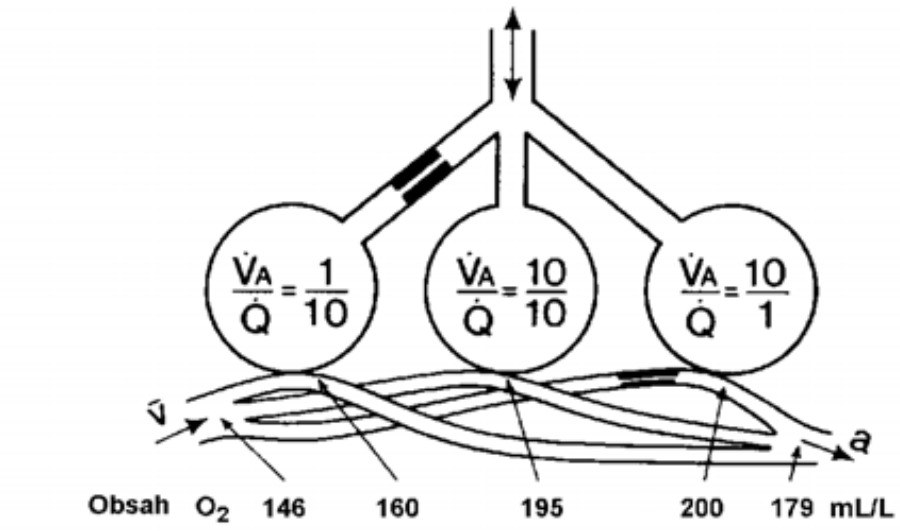


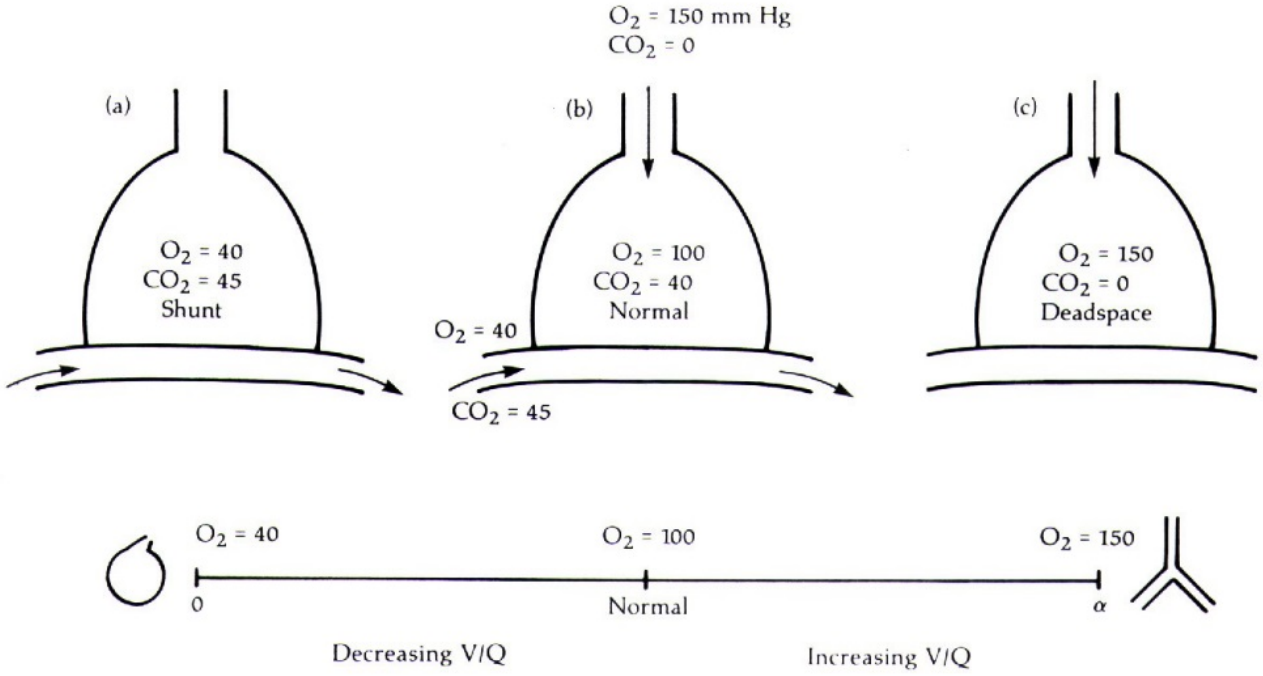


Sklípky s vysokým ventilačně perfuzním poměrem představují **funkční mrtvý prostor**, jsou nevyužitelné pro odvětrávání CO2 a mají tendenci vyvolávat hyperkapnii. Tyto sklípky nevyvolávají hypoxemii. Sklípky s nízkým ventilačně perfuzním poměrem představují **funkční zkrat** a vedou proto k hypoxemii. **Hyperkapnie** vzniká na základě čisté hypoventilace, ventilačně perfuzní nerovnováhy a zvýšené dechové práce. Ventilačně perfuzní nerovnováha je nejdůležitějším patofyziologickým mechanizmem poruch výměny plynů v plicích vytvářející funkční mrtvý prostor a funkční zkrat. V klinické diagnostice však nemáme k dispozici přímý

kvantitativní ukazatel ventilačně perfuzní nerovnováhy a usuzujeme na ni z ostatních parametrů plynové výměny.

Ventilačně perfuzní nepoměr je regulován mechanismem tzv. **hypoxické plicní vazokonstrikce**, která reguluje prokrvení alveolů. Receptory v alveolech reagují na pokles pO_2 a vedou ke konstrikce přívodných cév. Podstatou je omezení neefektivní perfuze ve špatně nebo vůbec neventilovaných alveolech, kdy je krev přednostně vedena do normálně fungujících oblastí.





Zkrat (Qs / Qt) lze definovat jako procentuální zastoupení venozní krve v celkového systémového průtoku, které nepřichází do kontaktu s funkční alveolokapilární membránou. Navýšení frakce vdechovaného kyslíku má pouze malý vliv na PaO_2 v případě, že hodnota zkratu přesáhne hodnotu 30 procent. Jeho nejčastější příčinou je perfuze neventilovaných částí plic. Normální hodnota nitroplicního zkratu je 3 -5 procent.

Anatomický zkrat je dán fyziologickým průtokem bronchiálními vénami, vénami pleurálními, Thebesianskými vénami a nitrosrdečním zkratem .

$$Qs/Qt = AaDO_2 \times 0.0031 \; / \; AaDO_2 \times 0.0031 + (CaO_2 - CvO_2)$$

Qs – průtok zkratem

Qt - celkový průtok

$AaDO_2$ – alveoloarteriální diference kyslíku

0. 0031 - objemová procenta kyslíku rozpuštěného v plazmě při daném PaO_2

CaO_2 - obsah kyslíku v arteriální krvi

CvO_2 - obsah kyslíku ve venózní krvi

Určení velikosti zkratu je možné při nabídce čistého kyslíku tak, že alveoloarteriální diferenci parciální tenze kyslíku dělíme dvaceti.

$$670 - PaO_2 / 20$$

V každodenní klinické praxi se používá pro kvantifikaci zkratů a tím k posouzení funkční alterace plic poměr PaO_2/FiO_2 (tzv. **hypoxemický index, Horowitzův index**), který za normálních poměrů přesahuje hodnotu 400. Hodnoty pod 200 obvykle vedou k nutnosti zavedení umělé plicní ventilace.

Abnormální desaturace venózní krve v systémové cirkulaci

Příměs desaturované venózní krve je důležitý mechanismus, který přispívá k hypoxemii u pacientů s postižením výměny plynů v plicích a sníženým minutovém srdečním výdejem.

$$SvO_2 = SaO_2 - (VO_2/Hb \times Q)$$

VO_2 spotřeba kyslíku, Q – minutový srdeční výdej, průtok , SaO_2 – saturace arteriální krve kyslíkeum, SvO_2 – saturace venózní krve kyslíkem.

5.3 Selhání ventilace

Ventilační selhání je charakterizováno nedostatečnou eliminací CO_2 takové závažnosti, že není možné udržet normální hodnoty pH bez potřeby ventilační asistence, vzniku svalové únavy nebo dyspnoe. Ventilační selhání mohou způsobit či k němu přispět následující hlavní mechanismy : poruchy centrálního řídící mechanismu dýchání, málo účinné svalové kontrakce a nadměrná pracovní zátěž.

Příčiny ventilačního selhání je možno dělit z různých hledisek na**:**

a) Centrální (dysfunkce respiračního centra, krční či hrudní míšní léze)

b) Periferní příčiny (periferní neuromuskulární poruchy, poruchy mechaniky dýchání

c) Obstrukce proudění plynů (horních dýchacích cest, dolních dýchacích cest - asthma, chronická obstrukční choroba bronchopulmonální)

d) Svalová slabost (postižení kosterního svalstva, paralýza bránice, funkční porucha

e) Postižení účinné funkce dýchacích svalů (konfigurce hrudníku, kyphoskoliosa, vlající hrudník, pneumothorax, fluidothorax

f) Neadekvátní řídící mechanismus ventilace (kongenitální, pokročilý věk, endokrinní poruchy, sedativa, opiáty, spánková deprivace, metabolická alkalóza)

V klinické praxi nejvíce používané dělení respiračního selhání:

Plicní patologie

Obstrukční choroby

Horní dýchací cesty (Laryngitis, Epiglotitis)

Dolní dýchací cesty (Astma bronchiale, COPD,)

Restrikční choroby (ARDS, pneumonie, cystická fibrosa, emfyzem)

Trauma (Kontuze, pneumothorax, fluidothorax, hemothorax)

Mimoplicní příčiny

Selhání centrální (intoxikace sedativy, opiáty, krvácení do mozku, trauma)

Postižení mozkového kmene a míchy (tetanus, trauma, onemocnění postihující motorické neurony)

Nervosvalová postižení (syndrom Guillain – Barré, polyneuropatie)

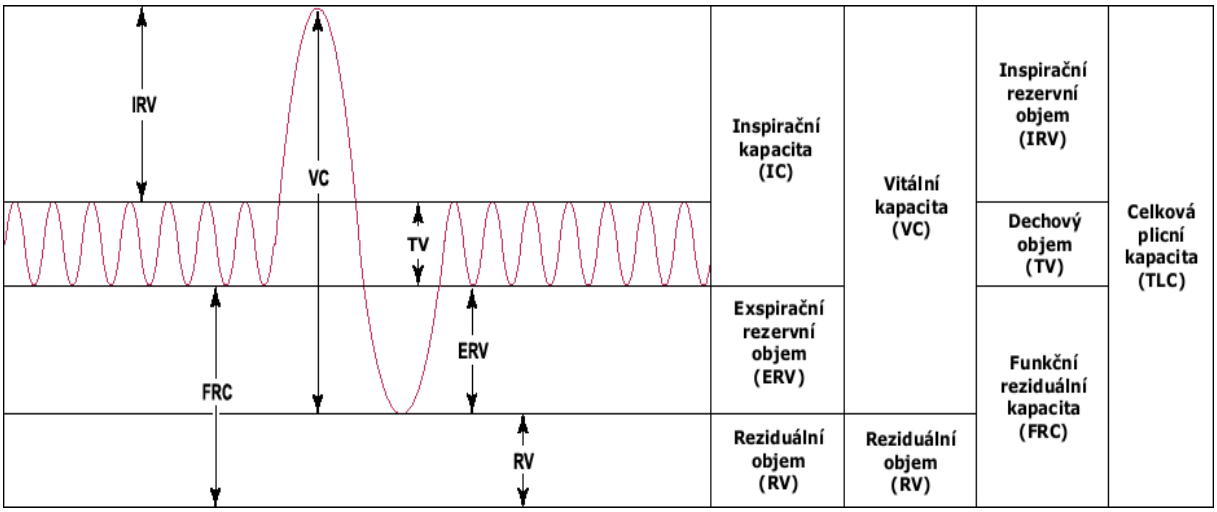
Postižení hrudní stěny a její svaloviny (vlající hrudník, nervosvalové blokátory)

Postižení oběhu (plicní embolie, srdeční selhání)

5.4 Vybrané pojmy a vztahy spojené s respiračním selháním a jeho terapií

Fyziologické plicní objemy a kapacity .

Uvádíme v přehledu : celková plicní kapacita (TLC), dechový objem (tidal volume), inspirační rezervní objem, exspirační rezervní objem a reziduální objem, inspirační kapacita, funkční reziduální kapacita Zastoupení jednotlivých objemů či kapacit je zobrazeno níže



Resistence je odporem, který kladou dýchací cesty proudění plynů. Jde o **parametr dynamický** . Lze ji definovat jako tlakovou diferenci mezi začátkem a koncem trubice při průtoku definovaného objemu plynů. Intubace obecně navyšuje resistenci .

Rezistence v dýchacích cestách se může výrazně měnit v závislosti na charakteru proudění, lineárním či turbulentním. Laminární i turbulenntní proudění se řídí Poiseuilleovým zákonem, kdy odpor kladený proudění je přímo úměrný délce trubice a nepřímo úměrný čtvrté mocnině poloměru.

Poddajnost (C- compliance)

Poddajnost je **parametr statický** . Je definována vztahem mezi změnou objemu vyvolávající jednotkovou změnu intraalveolárního tlaku.

Tlakově objemová křivka dává obraz o statické poddajnosti plic a hrudníku. Konkrétnímu objemu v plicích odpovídá určitý tlak. Křivka má " S „ charakteristiku.

Plochá, dolní část křivky vzniká v případě, že dojde při exspiriu ke kolapsu distálních dýchacích cest a alveolů. Během inspiria dochází opět k jejich otevření .

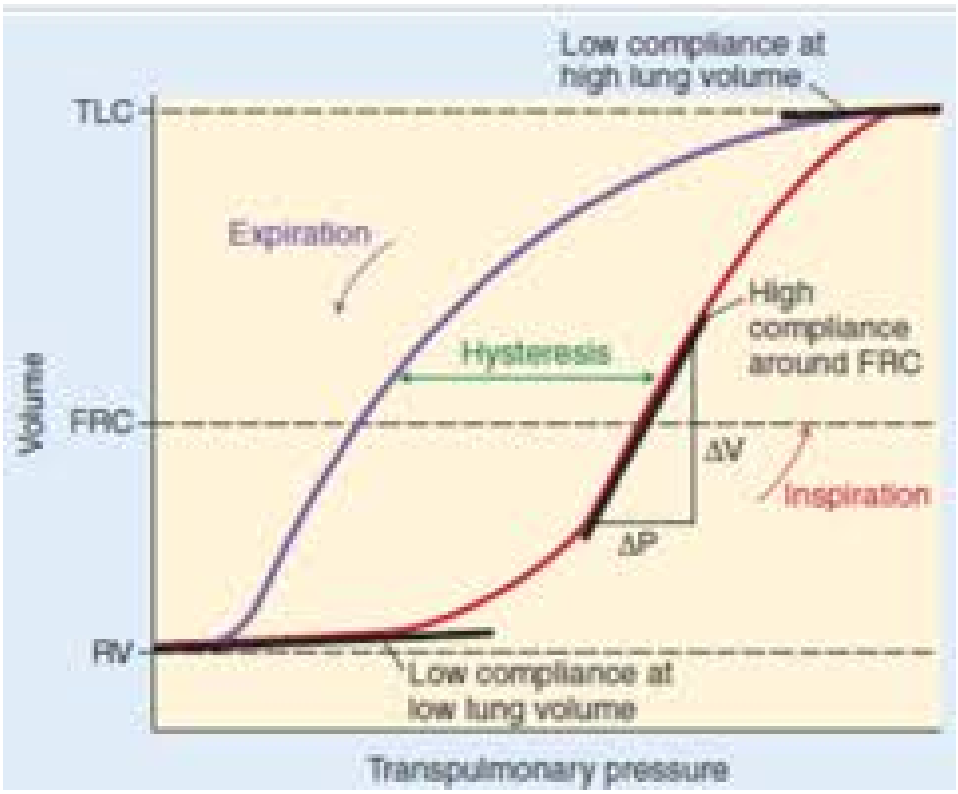
Toto je provázené vyšším nárůstem tlaku na jednotku objemu (alveolární otvírací tlak - alveolar opening pressure). Tento tlak je vždy vyšší než tlak, při kterém dochází k alveolárnímu kolapsu a je fenoménem plicní hysterézy.

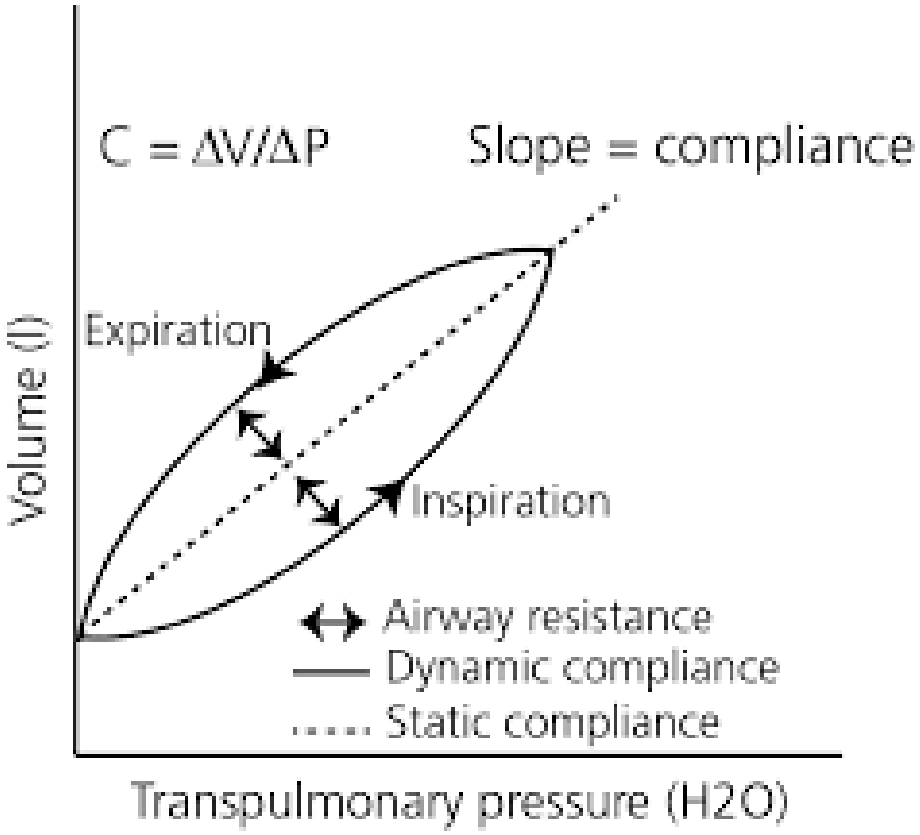
Hysteréza je obecným jevem, kdy sledovaný vzestupný průběh děje v trendu od nejmenší hodnoty do hodnoty největší

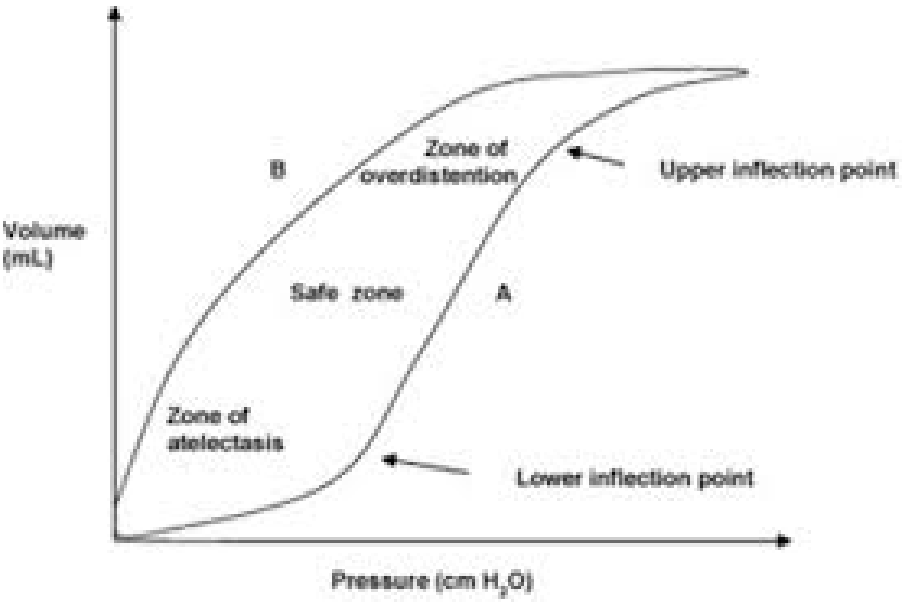
Střední, linerární část křivky představuje část charakterizovanou nejvyšší poddajností s lineární závislostí tlaku na objemu. Z praktického hlediska je třeba vždy řízený dech uložit do této části tlakově - objemové charakteristiky.

Plochá, horní část křivky, je výrazem maximální alveolární elasticity. Navýšení tlaku již nevede k zvětšení objemu. Přepětí alveolárních sept může vyvolat strukturální poranění alveolů a snížit perfuzi v oblasti alveolokapilární membrány.

Místa , kde dochází ke změně charakteristiky křivky se popisují jako **dolní inflekční bod a horní inflekční bod.**




C = ΔV/ΔP
Slope = compliance
Volume (l)
Expiration
Inspiration
Airway resistance
Dynamic compliance
Static compliance
Transpulmonary pressure (H2O)


B
Zone of overdistention
Upper inflection point
Volume (mL)
Safe zone
A
Zone of atelectasis
Lower inflection point
Pressure (cm H2O)

Časová konstanta - τ (tau)

Hodnota je mírou rychlosti vyprázdění plic. Je násobkem hodnoty resistence a poddajnosti plic jako celku či jednotlivých oddílů.

Přetlak na konci exspiria (PEEP - positive endexpiratory pressure).

Endexspirační přetlak je důležitým parametrem ventilace a uplatňuje se i u spontánně dýchajících nemocných (grunting novorozenců a dětí nedonošených, výdech proti odporu vyvolaným přívřením rtů u pacientů s chronickou respirační nedostatečností).

Endexspirační přetlak zlepšuje oxigenaci. K nežádoucím účinkům patří zvýšené riziko barotraumatu, snížení žilního návratu či nárůst nitrolebního tlaku u pacientů s edémem mozku.

Vnitřní endexspirační přetlak (intrinsic PEEP , PEEPi , dynamický PEEP, auto PEEP).

U nemocných s obstrukcí dýchacích cest s vysokými požadavky na minutovou ventilaci dochází k situacím, kdy inspirium začne v době, kdy exspirační proudění neskončilo.

Za normální situace dojde k aktivnímu urychlení výdechu nebo k hyperinflaci a nastolí se nová tlakově – oběmová rovnováha. U pacientů, kteří na konci exspiria zadrží určitý objem plynů, vzniká na konci výdechu přetlak v alveolech a malých dýchacích cestách. Přitom tlak ve velkých dýchacích cestách zůstává na stejné hodnotě. Dochází k nárustu dechové práce. Zavedení externího přetlaku (PEEPext) může stav podstatně zlepšit. Jeho titrační nastavení zabraňuje kolapsu distálních dýchacích cest a tím snižuje hodnotu dynamického přetlaku resp. zadrženého objemu**. Příčinou** vnitřního přetlaku může být abnormální respirační mechanika, navýšení resistence dýchacích cest nebo vlastní typ ventilace (velký dechový objem - Vt, vysoká dechová frekvence, krátké doba výdechu –Te)

Dechová práce

Práce je definovaná jako síla působící po určité dráze.

$$W = F \times d$$

W – práce, F – síla , d - vzdálenost

Tlak je možné definovat jako sílu působící na určitou plochu. Z toho lze potom odvodit dechovou práci : tlak na plochu (síla F) násobena vzdáleností (přitom plocha násobená vzdáleností odpovídá objemu). **Dechová práce je tedy představována tlakem** (sílou F) **a objemem**. Je možné ji diferencovat na práci potřebnou na překonání elastických sil a práci potřebnou k překonání odporu dýchacích cest .

Trigger

(Spouštěč, tlakový nebo proudový) je zařízení (funkce) , které zajišťuje synchronizaci spontánního dechu pacienta a řízeného vdechu ventilátoru, zabraňuje tím interferenci a umožňuje tak fungování režimů se spontánní dechovou aktivitou. Tato funkce je označována v praxi malým písmenem **s (synchronized).** Trigger může být tlakový nebo proudový. Detekuje spontánní dech pacienta.

FiO_2

Inspirační frakce O_2 je odborný termím úžívaný pro koncentaci kyslíku v inspirační směsi. Některé přístroje uvádějí koncentraci přímo v %.

Kapnometrie a kapnografie

Kapnometrie je měření koncentrace oxidu uhličitého a kapnografie je grafické znázornění této hodnoty. Za normálních okolností je gradient mezi arteriální tenzí CO_2 ($PaCO_2$) a tenzí CO_2 na konci výdechu – end-tidal CO_2 ($ETCO_2$) - 2 až 5 torr a odráží velikost mrtvého prostoru a poměr velikosti dechového objemu a mrtvého prostoru. Kapnometrie je další metoda pro monitorování respiračního systému.

Toxicita kyslíku.

Vyšší obsahu kyslíku v inspirované směsi plynů (FiO_2 nad 0, 6) po dobu delší než 48 hodin může vyústit v řadu komplikací. Vysoké koncentrace kyslíku indukují plicní změny již za 6 hodin (FiO_2 =1). Vysoké koncentrace kyslíku ovlivňují efektivitu mukociliárního eskalátoru, snižují aktivitu makrofágů, snižují vitální kapacitu, dochází k postižení endoteliálních buněk a k absorpčním atelektázám. Vysoká koncentrace kyslíku snižuje produkci surfaktantu, plicní poddajnost, difúzní plicní kapacitu. Dochází také ke zvýšení agregace destiček v plicní cirkulaci

5.5 Kyslíkové terapie

Kyslíkové terapie (oxygenoterapie) je indikována při selhání oxigenace. Aplikace kyslíku je zajišťována systémy lišící se schopností zajistit konstatní hodnotu inspirační frakce kyslíku.

Vysokoprůtokové systémy pracují na Venturiho principu a koncentraci kyslíku je možno nastavit. Nastavená koncentrace je konstatní a nemění se při změně minutové ventilace pacienta. Venturiho trubice zárověň zajištuje zvlhčení směsi.

Nízkoprůtokové systémy jsou systémy, které umožňují pacientovi přivdechovat vzduch z okolního prostředí. Jejich inspirační frakce kyslíku závisí na průtoku a míře zpětného vdechování. Tyto systémy jsou reprezentovány tzv. nosními brýlemi, kyslíkovu maskou nebo maskou s rezervoarem.

Kromě zajištění náležité **inspirační frakce kyslíku** je třeba při oxygenoterapii zajistit **zvlhčení** a **ohřátí** dýchací směsi.

Zvlhčení lze rozlišit na dva hlavní principy zajišťující zvlhčení inspirované směsi: zvlhčovače a tzv. nebulizátory či zmlžovače. Tedy pod pojmem zvlhčení se rozumí 2 rozdílné principy. Vlastní **zvlhčení (humidifikace)** je přestavováno systémem tvořící nasycené vodní páry. Používá se pro intubované pacienty se zavedenou umělou plicní ventilací. Pro oxygenoterapii u neintubovaného, netracheostomovaného spontánně dýchajícího pacienta je používána **nebulizace (česky zmlžení)**. Nebulizace je tvořena partikulemi vody. Nebulizátory jsou generátory aerosolů pracují většinou na principu Venturiho trubice. Účinnost nebulizace závisí na velikosti těchto kapének. Obecně lze říci, že čím menší velikost, tím je lepší průnik hlouběji do tracheobronchiálního stromu. Optimální je ovšem aby zařízení dodávalo spektrum různých velikostí kapének k pokrytí všech etáží tracheobronchiálního stromu.

Nebulizace se zároveň využívá k aplikaci léků do tracheobronchiálního stromu. Jsou to sekretolytika, bronchodilatancia a kortikoidy. Používá se u intubovaného pacienta se zavedenou umělou plicní ventilací. Používá se jen na omezenou dobu např. několikrát denně po dobu cca 10 – 15 minut. (Dlouhodobá nebulizace by vedla k přísunu významného množství vody do plic).

Ohřátí dýchací směsi má důvod k zajištění fyziologického prostředí. Jediný důvod, kdy je akceptováno podávání studené oxygenoterapie je stav bezprostředně po extubaci. Cílem je chladová dekongesce sliznice. V pediatrii je podávánní studené směsi indikováno při akutní laryngitidě.

5.6 Umělá plicní ventilace

Umělá plicní ventilace (UPV) zajišťuje kromě oxygenoterapie také druhou komponentu respiračního selhání a to eliminaci CO_2. Rozhodnutí zahájit UPV je, s výjimkou neodkladných situací, založeno na zhodnocení klinického stavu nemocého, charakteru základního onemocnění a odpovědí na dosavadní konzervativní postup. Nejčastější indikace k umělé plicní ventilaci jsou následující :

nedostatečná ventilace vedoucí k posunu pH
nedostatečná oxigenace
excesivní respirační práce
městnavé srdeční selhání
terapie edému mozku
polytrauma

Předpoklady k zavedení UPV. Prvním předpokladem je zajištění dýchacích cest intubací nebo tracheostomií. Pro intubaci se používají identické postupy jako při úvodu do celkové anestezie (stejná technika, stejná medikace). Po zavedení tracheální rourky (po intubaci) nastává následujáící situace. Intubací vyřazujeme horní dýchací cesty (lze říci provádíme bypass) a tím vyřazujeme fyziologickou **funkci zvlhčení a ohřátí** a **funkci eliminace sekretů**. To je zajištěno zapojením zvlhčovače a eliminaci sekretů zajištuje ošetřující personál odsáváním z tracheální rourky. Třetím bodem je zajistit toleranci tracheální rourky pacientem náležitou medikací. Standardním postupem je nasazení **analgosedace** (propofol, midazolam, sufentanyl). Relaxace není primárně užita, použije se za okolností, kdy stavající analgosedace nevyhovuje nebo nestačí zajistit náležitý průběh UPV.

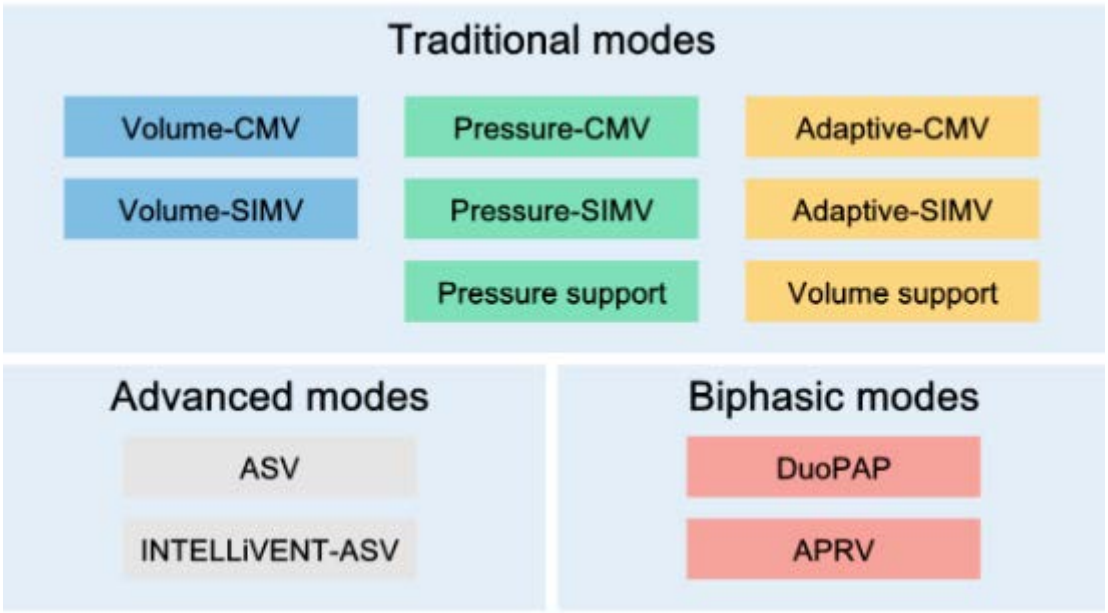
Umělá plicní ventilace je jednou ze základních metod resuscitační péče, která prošla v posledních letech výjimečným rozvojem. Základní rozdělení typů ventilace a českou terminologii u nás zavedl v sedmdesátých letech minulého století Prof. J. Pokorný, který dělil ventilační režimy na režimy ventilace řízené a ventilace prohlubované (ventilaci zástupovou, pomocnou a podpůrnou). Z té doby také pochází klasické dělení typů ventilátorů. Od té doby se technika vyvíjela a současné ventilátory pracující na bázi mikroelekroniky a klasické dělení je již jen historií.

Rozdělení typů ventilace ale platí dodnes, i když v běžné praxi se toto klasické názvosloví používá již méně, je v současnosti zvykem spíše používat anglickou terminologii, která je ale hovorově někdy ze zvyku výslovnostně deformována.
V následujícím textu uvádíme základní ventilační režimy , které jsou běžně užívány. Tedy není naším cílem pokrýt problematiku veškerých ventilačních režimů.

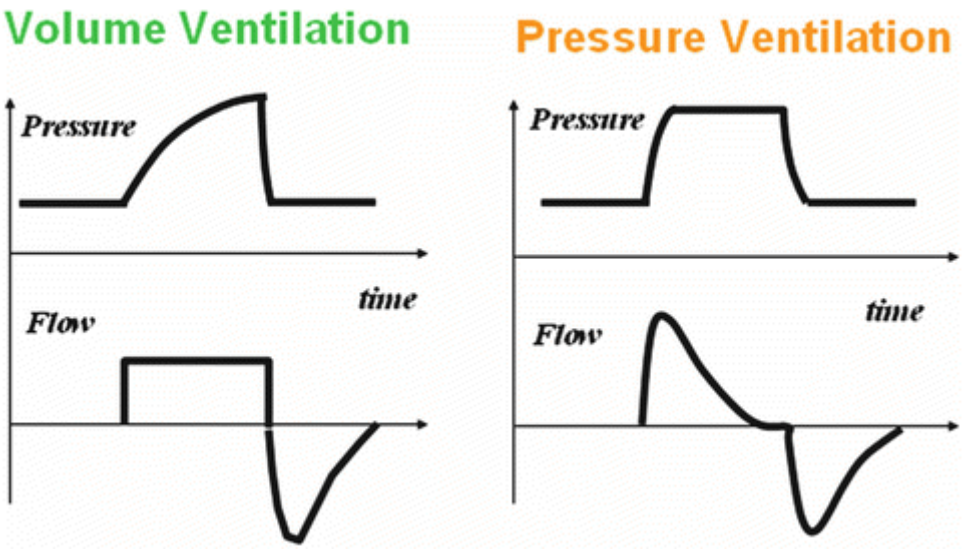
Základní rozdělení umělé plicní ventilace obsahuje 2 základní přístupy. Za prvé **dýchání přerušovaným podtlakem**, představovaný tzv**. železnými plícemi.** Toto je doba padesátých let minulého století související s tehdejší epidemií polymyelitidy. Druhý přístup, současný, je **dýchání přerušovaným přetlakem (IPPV, intermitent positive presure ventilation**). Princip je zjednodušeně následují. Přístroj podle nastavených parametrů provádí insuflaci plic, výdech je pak pasivní záležitostí závisející na vlastnostech plic a hrudníku. Toto v podstatě platí pro všechny současné ventilační režimy.

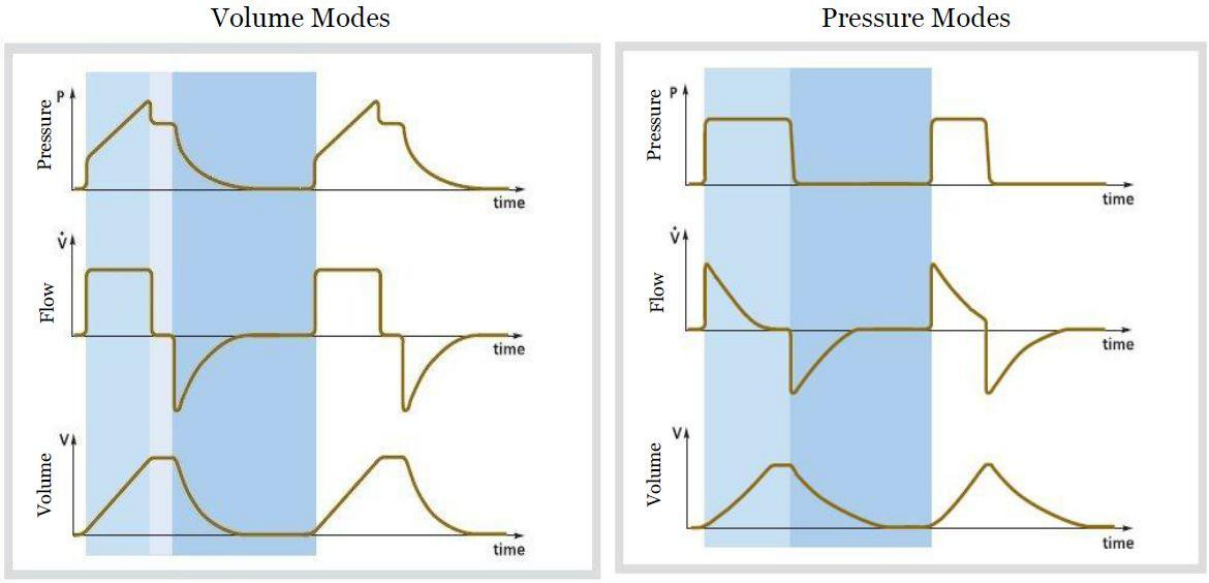
Současné ventilační režimy lze v podstatě rozdělit zase na 2 skupiny:
1. plná ventilační podpora (plně řízená ventilace,)
2. částečná ventilační podpora.

Plná ventilační podpora (plně řízená ventilace) předpokládá situaci, kdy není žádná spontánní dechová aktivita pacienta. Příkladem je relaxovaný pacient během celkové anestezie při operace. V intenzivní medicině tento režim není automaticky užíván jako primární.
Ventilační režimy s **částečnou ventilační podporou** umožňují kombinaci spontánní dechové aktivity pacienta s řízeným dechy ventilátoru. Přitom ale pokrývají situaci od minimální do plné podpory. Pak mají stejný efekt jako plně řízená ventilace. Současnou úkolem všech ventilačních režimů je co nejvíce zachovat spontánní dechovou aktivitu pacienta. Tedy maximálně omezit nečinost dýchacích svalů (zjednoduše řečeno). Tyto režimy pak následovně slouží k převádění pacientů na spontánní ventilaci s cílem včasné extubace. Následující obr. ukazuje přehled současně používaných ventilačních režimů:

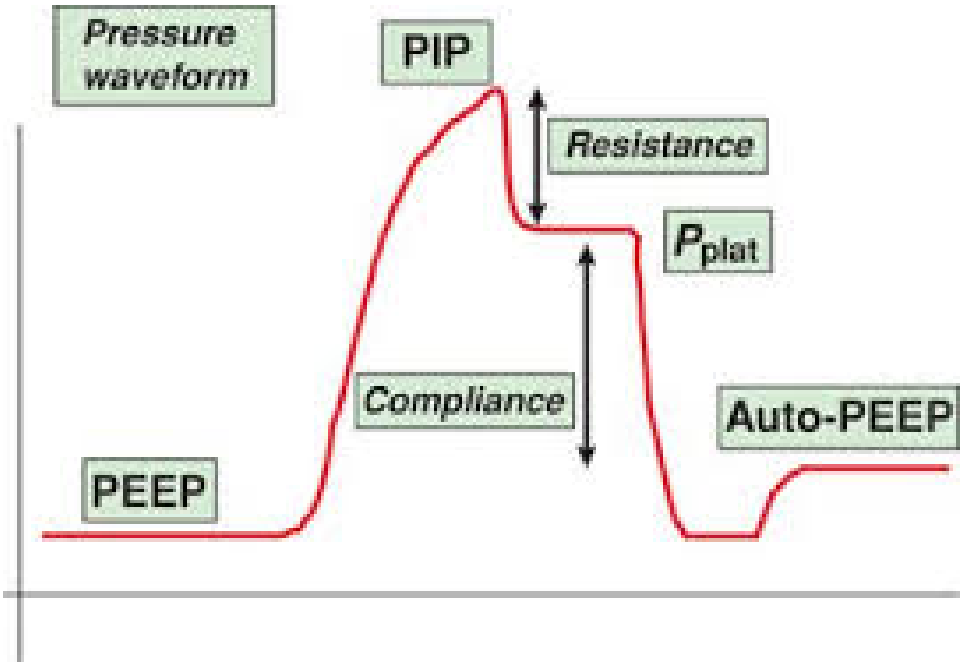


Ventilační režimy pak dále z hlediska nastavení základních parametrů dělíme na **tlakově řízenou ventilaci** (PCV, pressure controlled ventilation) a **objemově řízenou ventilaci** (VCV,. Volum controlled ventilation). Primárně nastavujeme buď inspirační tlak nebo inpirační objem. Třetím základním parametrem je dechová frekvence. Toto rozdělení definuje parametr distribuce plynu v plicích. Následující 2 obr. graficky znázorňují rozdíly obecně a u jednotlivých režimů:





Tento obr. graficky znázorňuje detail průběhu jednotlivého dechu VCV včetně hodnoty endexpiračního přetlaku (PEEP) :



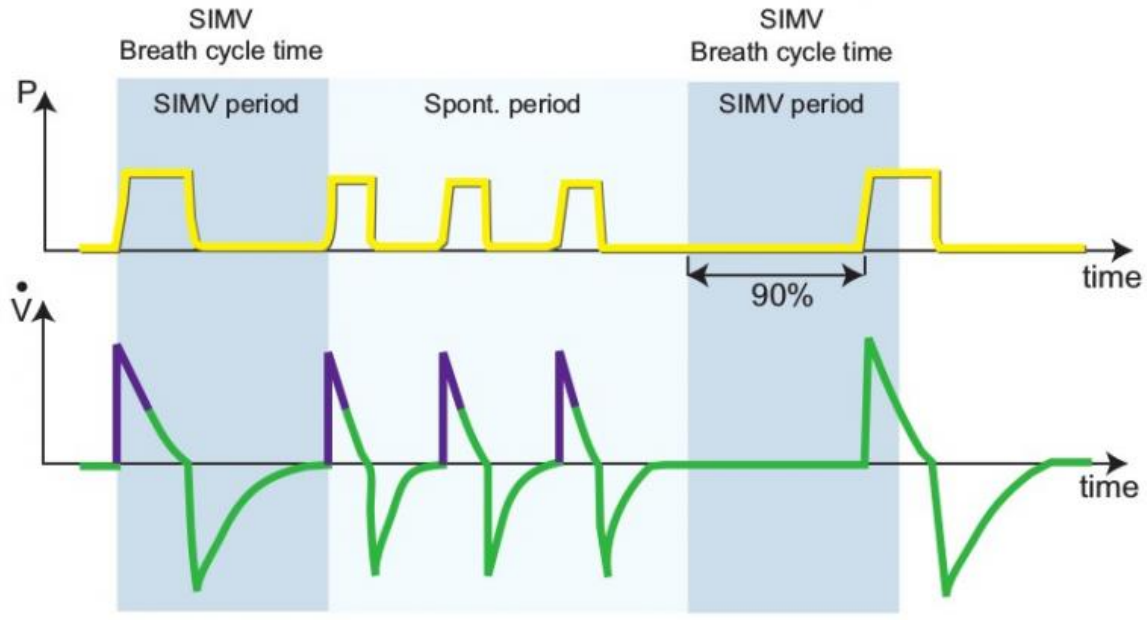
Následující text bude popisovat nejčasteji používané režimy z denní praxe

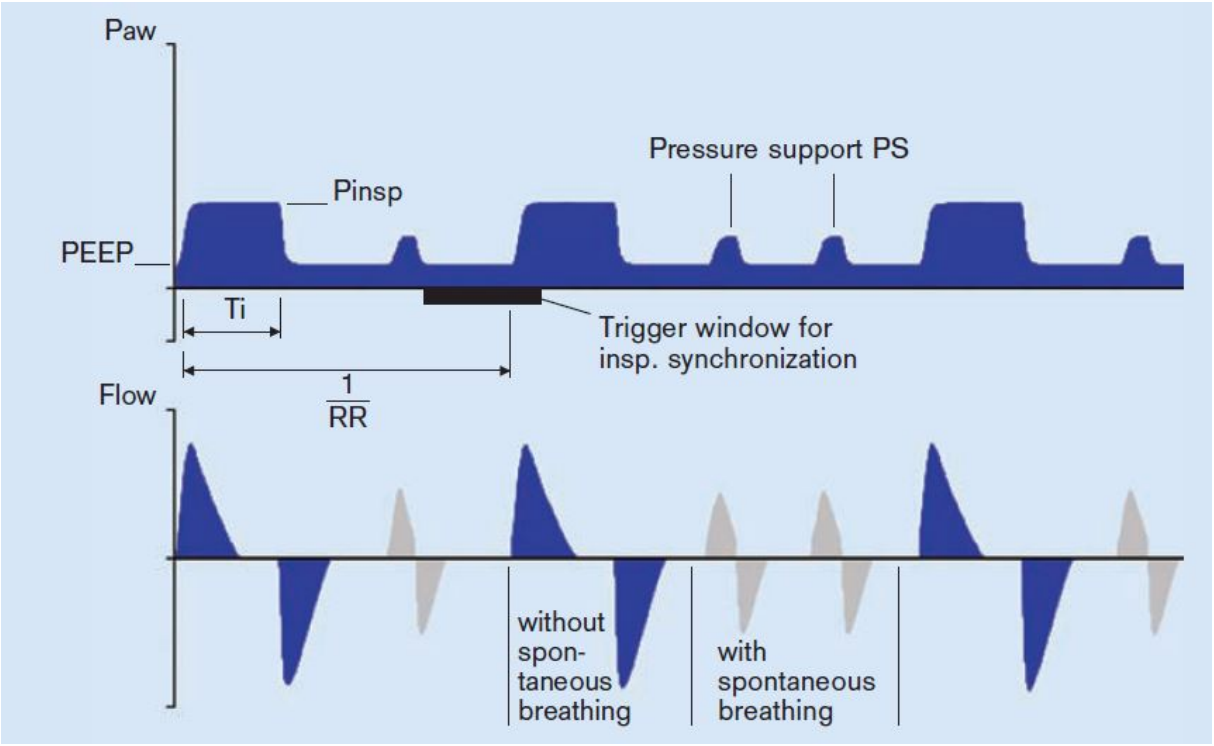
Nejčastěji používaný režim je sIMV spolu s PS (PSV) :

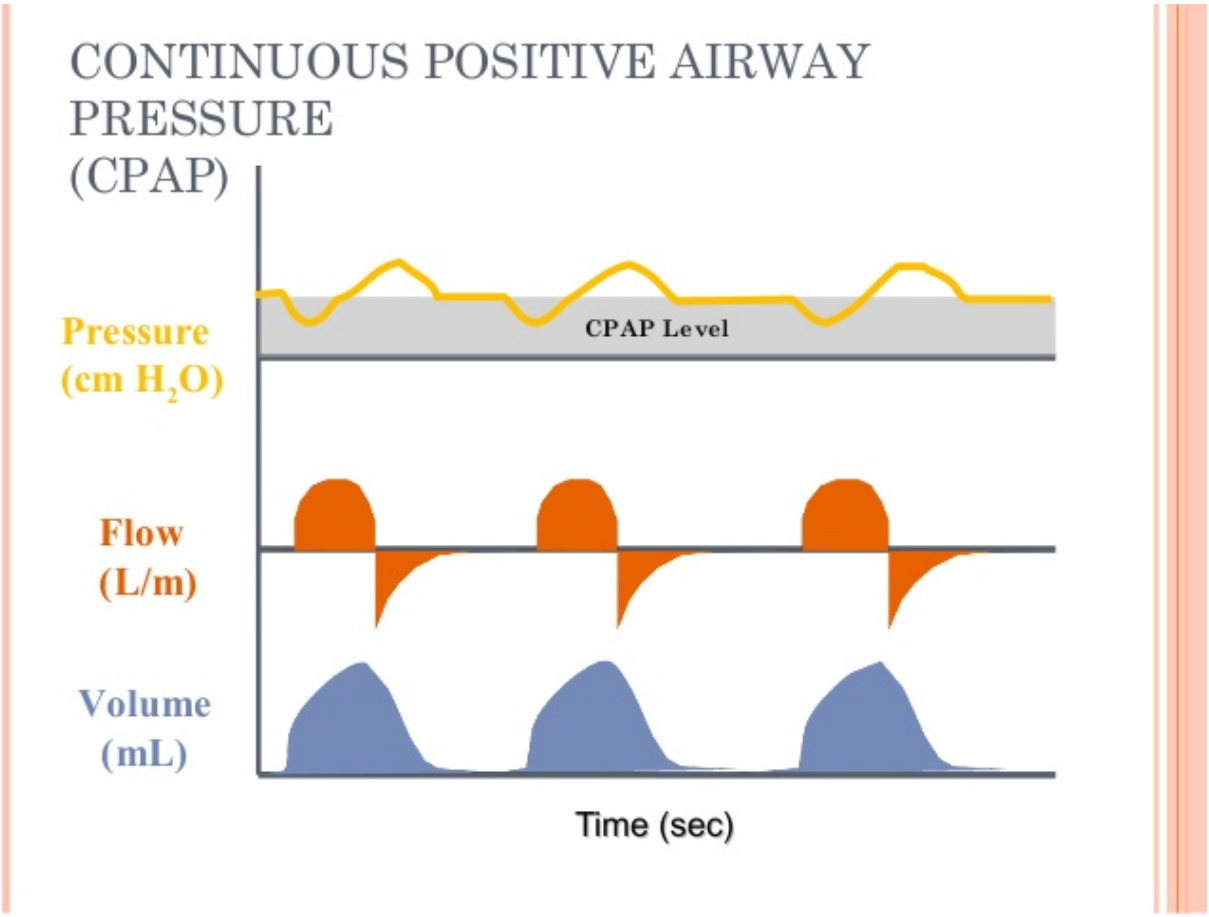
sIMV (synchronized intermitend mandatoty ventilation)

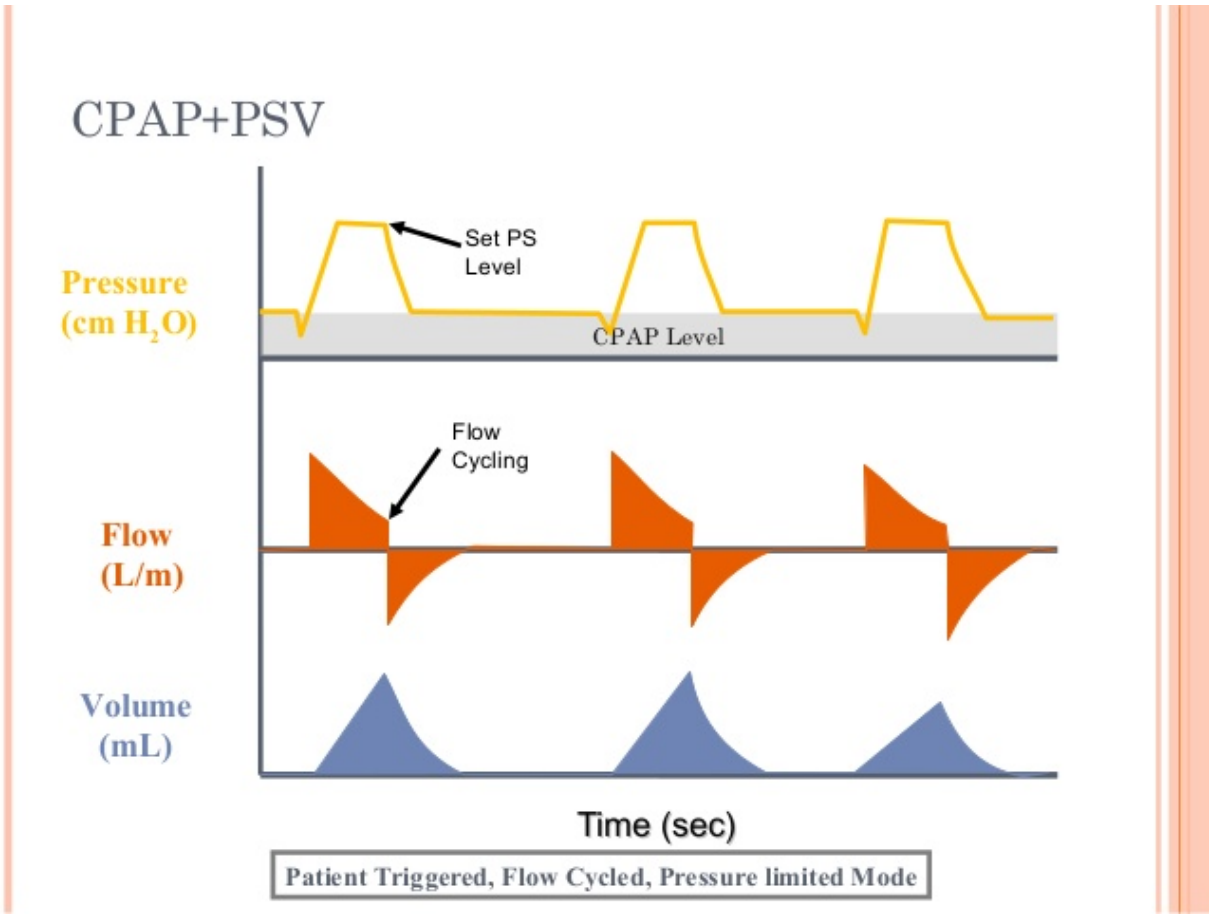
PsIMV (pressure synchromized intermitend mandatory ventilation)
VsIMV (volume synchromized intermitend mandatory ventilation)
PS/PSV (pressure support/ pressure support ventilation – označuje totéž)
CPAP (continuous positive airway presure
CMV (controled mandatory ventilation)

Režim **sIMV** funguje následovně. Na ventilátoru se nastaví počet řízených vdechů a jejich velikost. Podle frekvence nastavených dechů pak lze pokrýt situaci od plné podpory až do minimální. Synchronizaci spontánních dechů s řízenými zajišťuje **trigger.** Z hlediska základního parametru může být režim objemově (VsIMV) nebo tlakově řízený (PsIMV).
Režim **PS, tlaková podpora** (někteří výrobci užívají zkratku PSV pro totéž) je režim spontánní ventilace, kdy přístroj dodává po dobu inspiria předem nastavený tlakový spád. Je to podmíněno spontánním dechem. Když pacient nemá spontánní dech tak přístroj nepracuje. Používá se v poslední fázi při převádění pacienta na spontánní ventilaci. Režim PS se skoro vždy kombinuje s režimem sIMV (jako sIMV/PS) Zrovna tak samotný režim PS se nepoužívá, ale vždy s režimem **CPAP.** CPAP zajišťuje distenzi sklípků analogicky jako PEEP. Tedy oboje (PEEP i CPAP) zajišťují stejný fenomén, který má jiný název za řízené a jiný název za spontánní ventilace. CPAP se v současnosti jako samostatný režim v dospělé intenzivní péči nepoužívá, ale vždy v kombinaci s tlakovou podporou tedy PS/CPAP. Toto v praxi vede často ke zmatkům v užívání termínů pro UPV. Následují 4 obr. dokumentují tento text.




Paw
Pressure support PS
Pinsp
PEEP
Ti
Trigger window for
insp. synchronization
1
RR
Flow
without
spon-
taneous
breathing
with
spontaneous
breathing


CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY
PRESSURE
(CPAP)
Pressure
(cm H2O)
CPAP Level
Flow
(L/m)
Volume
(mL)
Time (sec)



Jako poslední režim uvádíme **CMV** (controlled mandatory ventilatuion). Je to opět jiný termín pro plně řízenou ventilaci. Setkáváme se s ním jako záložní režim pro režim spontánní ventilace, kdy pacient přestane dýchat. Ventilátor situaci podle nastavených parametrů vyhodnotí a zapojí plnou ventilační podporu.

1.7 Ukončování UPV

V literatuře je nejčastěji pro ukončování umělé plicní ventilace a odpojování od ventilátoru používán termín weaning – odvykání, odpojování, který vyjadřuje stupňovitou a postupnou povahu procesu.

Obecně lze říci, že ukončení ventilační podpory je možné, pokud pomine indikce, která vedla k zahájení UPV a celková stav pacienta je stabilizován. Nemocní jsou obvykle převedení na některý ze synchronních ventilačních režimů (PSV/CPAP). Předpokladem je snížení až vysazení analgosedace. Proces končí úspěšnou extubací. U tracheostomovaných bývá posledním stupněm před dekanylací spontánní ventilace přes tzv. T – spojku. Pro proces odvykání od ventilátorů existují definovaná kriteria.

Při nemožnosti časného odpojení a extubace je nutné zvážit zajištění dýchacích cest tracheostomií. Tracheostomie se provádí obecně u pacientů, u kterých je předpoklad déletrvající UPV. Provádí se obvykle asi do 7 – 10 dnů po zahájení UPV. Výhodou založené tracheostomie je možnost snažšího odsávání z dýchacích cest, pacient nemusí být analgosedován, je při vědomí a může normálně přijímat stravu, může být mobilizován a rehabilitován. Tracheostomie se provádí jako chirurgický výkon nebo tzv. punkční technikou. Převádění na spontánní ventilaci ale u pacientů s chronickou chorobou (např. CHOPN) nemusí být úspěšné. Může se stát, že pacient je tzv. neodpojitelný a je závislý na UPV natrvalo. Na to je třeba myslet u indikace zahájení UPV.

6 Edém mozku, bezvědomí, terapie, smrt mozku M.Filaun

6.1 Patofyziologie CNS

I. Mozek

Mozek zaujímající asi 2 procenta celkové hmoty lidského těla dostává 20 % srdečního výdeje. Intrakraniální objem krve je 100 – 150 ml . Přes toto luxusní zásobení krví je mozek extrémně citlivý na ischémii. Normální hodnoty průtoku krve mozkem (CBF) je 50 ml/100g/min. Přitom šedá hmota je prokrvena 4 krát více. Práh pro ischemii s dočasným neurologickým výpadkem byl popsán jako hodnota 20 ml/100g/min, při 15 ml/min/100g ustávají veškeré neuronální funkce. Irreverzibilní mozkové změny se zánikem mozkové buňky se objevují u hodnoty 8-10 ml/100g/min. Toto je třeba chápat jako průměrné hodnoty.

Spotřeba kyslíku u normální mozkové tkáně je asi 3 ml/100g/min. Plně saturovaný hemoglobin obsahuje cca 20 ml O_2 na 100 ml krve. Spotřba kyslíku je dána extrakcí kyslíku a hodnotou arteriovenozního rozdílu. Extrakce kyslíku mozkem je tedy indikátorem rovnováhy mezi průtokem krve mozkem a jeho metabolismem. Mozková spotřeba kyslíku se označuje jako $CMRO_2$, arteriovenozní diference jako AVDO2. Výpočet spotřeby kyslíku je dán vzorcem $CMRO_2$ = CBF x $AVDO_2$ = 3 -3,5 ml/min/100g = 1,3 -1,6 umol/min/100g. Metabolismus je úzce spjat s mozkovou aktivitou. Mozek nedisponuje zásobou kyslíku. Při úplném přerušení dodávky následuje bezvědomí během 10 - 15s.

Hlavní substrát pro energetické zásobení mozku je glukoza. Potřeba glukózy se udává jako hodnota 5mg/min/100g. Mozek, stejně jako srdce, může metabolizovat i laktát a ketony, nikoliv ovšem AMK a volné mastné kyseliny.

II. Nitrolební tlak

Nitrolebním tlakem (ICP) rozumíne tlak likvoru v postranních komorách nebo v subarachnoidálním prostoru supratentoriálně v supinní poloze. Podle Monro - Kellieho doktriny, která byla formulována již koncem 19. století, je objem dutiny lebeční vyplněn mozkem z 80-85 %, objemem krve v mozku (CBV) 6-8% a množstvím mozkomíšního moku

(CSF) 8-10%. Intrakraniální tlak (ICP) závisí na interakci objemu těchto tří součástí s objemem dutiny lební. Dutina lebeční je po uzávěru velké fontanely a švů neměnná. Za normálních okolností tvoří lebeční obsah tři nestlačitelné složky, jmenovitě mozkomíšní mok, krev a mozková tkáň, tvořená buňkami glie, neurony a extracelulární tekutinou. Změna objemu jedné složky vede ke změně kompenzačního objemu složek ostatních.

Podle této teorie je nitrolební prostor, vyjma u dětí s neuzavřenou fontanelou, rigidním, částečně uzavřeným prostorem. Pokud je velká fontanela otevřena, fibrózní tkáň ji překlenující zabraňuje rychlé expanzi krytu lebečního.

Hodnota nitrolebního tlaku je dána součtem tlaků tvořených mozkomíšním mokem, krví, mozkovou tkání ev. jinou přítomnou složkou. Každý z těchto objemů se neustále mění, takže nitrolební tlak je hodnota dynamická, měnící se podle okamžitých objemových změn zúčastněných složek. Jestliže dojde ke zvětšení objemu jedné z vyjmenovaných složek, nebo je přítomna další patologická (např. hematom, nádor), děje se tak na úkor ostatních. Nejdříve se z dutiny lební přesouvá mozkomíšní mok a žilní krev, kompenzující tím vzrůst některého z vyjmenovaných objemů. Jestliže se objem některé ze složek dále zvětšuje a další kompenzace přesunem mozkomíšního moku a venózní krve není již možná, dochází k vzestupu nitrolebního tlaku. Křivka stoupajícího nitrolebního tlaku má typický průběh. Tatáž změna nitrolebního objemu způsobí různý vzrůst tlaku v závislosti na výchozím tlaku. Vzestup tlaku je vyšší, dojde-li k objemové změně již při zvýšených hodnotách nitrolebního tlaku.

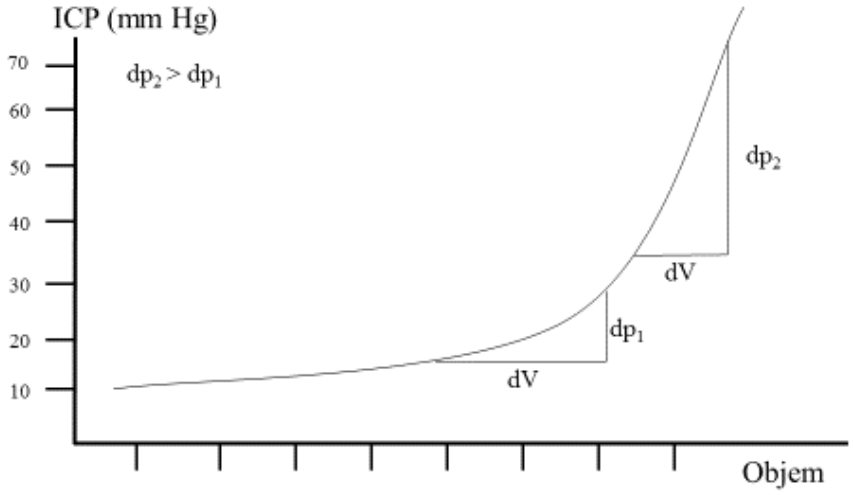
V první fázi při zvýšení nitrolebního objemu např. hematomem podle křivky P / V se obejvuje tento kompenzační mechanismus, který je tvořen přesunem krve a mozkomíšního moku mimo nitrolební prostor, neboť mozek je relativně nestlačitelný. ICP zůstává v mormálních hodnotách. Při dalším zvyšování nitrolebního objemu se tento kompenzační mechanismus vyčerpá (další přesun CBF a krve není možný), což má za následek zvýšení nitrolebního tlaku. Je důležité si uvědomit, že jakmile se tento stav objeví, tak i jakékoliv malé změny v těchto různých nitrolebních kompartmentech povedou k velkým změnách ICP.

Dále si je třeba uvědomit, že při normálních hodnotách ICP nevíme v jaké části tlakově objemové křivky se momentálně nacházíme, a jak je ještě funkční kompenzační mechanismus.

Vztah mezi změnami objemu a tlaku mozkomíšního moku je nazýván elastancí. Je vyjadřován vztahem delta V/delta P. Změny tlaku a objemu v nádobě s ideálními elastickými vlastnostmi jsou lineární. V případě prostoru mozkomíšního moku je mezi

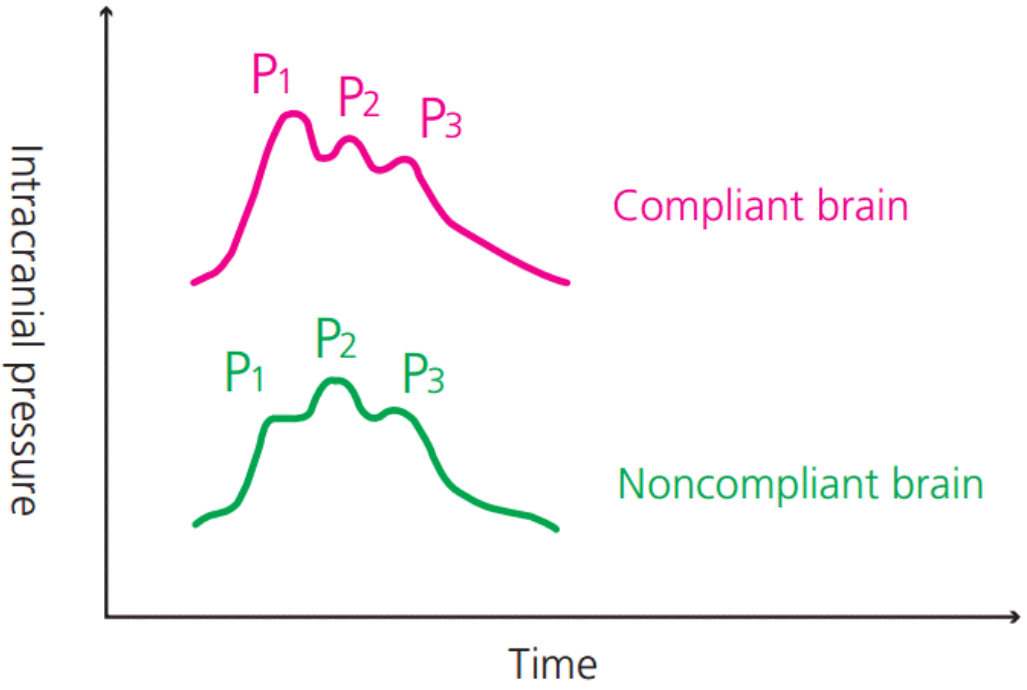
objemem a tlakem vztah exponenciální. S narůstajícím nitrolebním tlakem se elastance (nebo relativní rigidita intrakraniálního prostoru) zvyšuje.

Křivka vyjadřující změny nitrolebního tlaku v závislosti na změnách nitrolebního objemu má exponenciální průběh. Při nízkém počátečním nitrolebním tlaku je zvětšení nitrolebního objemu doprovázeno relativně malým vzestupem nitrolebního tlaku. Ale při vysokém počátečním tlaku tatáž objemová změna vyvolá výraznější zvýšení nitrolebního tlaku. Počáteční úsek křivky odpovídá ještě dostatečné kapacitě objemového nárazníku, kdy zvýšení nitrolebního objemu je dobře kompenzováno. Tento průběh je zobrazen na následujícím grafu :



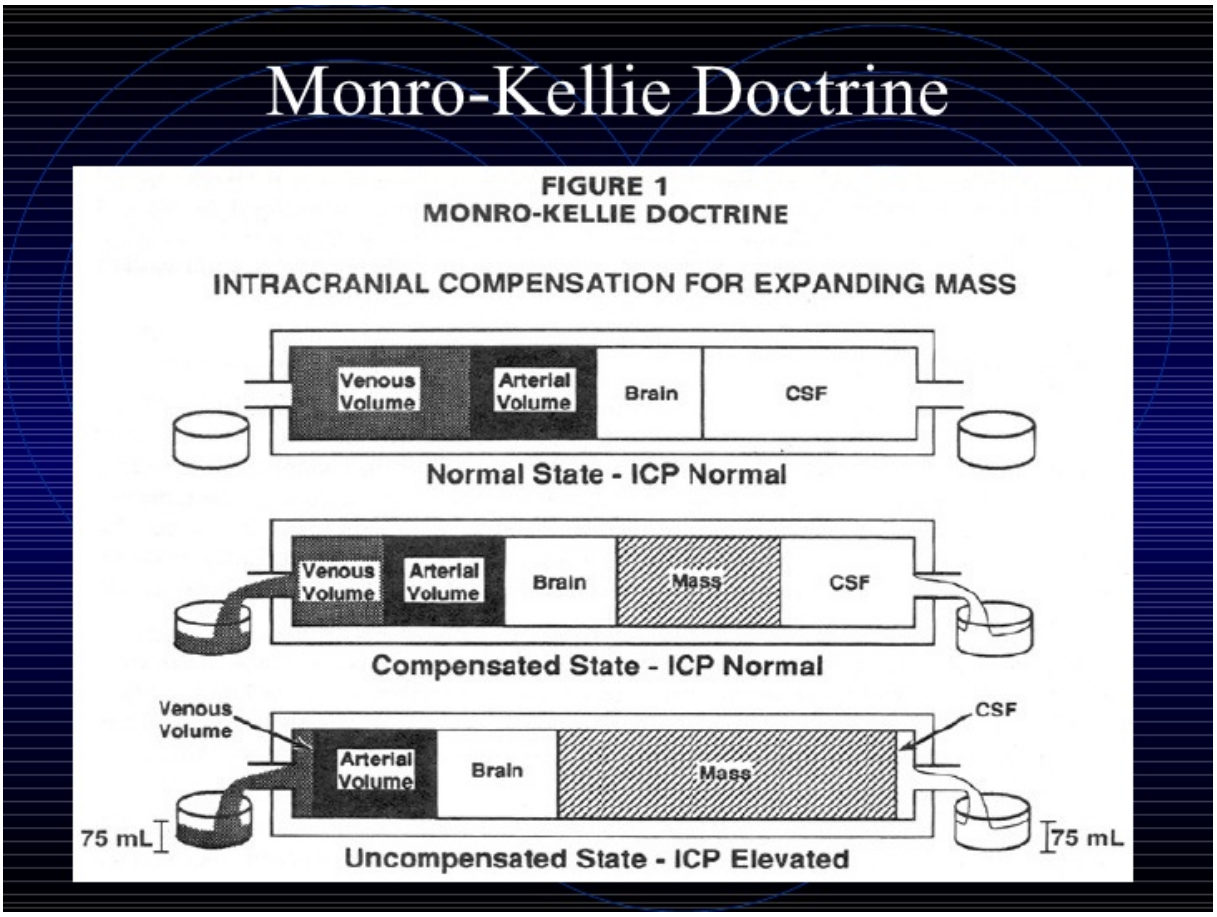
- křivka tlak/objem, představuje nitrolební poddajnost (compliance)

Určitou kvalitativní představu o elastanci a stavu objemového nárazníku lze získat z grafického záznamu křivky nitrolebního tlaku.V průběhu každé systoly dochází ke spontánnímu zvýšení objemu krve v mozku. Tyto oscilace nitrolebního objemu jsou provázeny obdobnými oscilacemi nitrolebního tlaku. Výška oscilací je ovlivňována nitrolební elastancí. Amplitudy křivek nitrolebního tlaku jsou tedy odrazem nitrolební elastance. Viz následující obr.:



Další kvalitativní informaci lze získat pozorováním změn nitrolebního tlaku, ke kterým dochází při spontánním zvýšení objemu žilní krve v nitrolebním prostoru při spontánním kašli nemocného, při kašli způsobeném odsávaním sekretu z dýchacích cest, nebo při jiné manipulaci s nemocným. Přechodný vzestup nitrolebního tlaku svědčí pro počáteční objemovou dekompenzaci, a představuje potenciálně nebezpečnou situaci i když nitrolební tlak záhy klesá na přijatelnou hodnotu.

Následují obrázek graficky shrnuje průběh kompenzačního mechanismu při mozkové expanzi patologickou strukturou :



Souhrn: výška nitrolebního tlaku je tedy dána souhrnem tlaků vytvářených mozkomíšním mokem, krví, mozkovou tkání ev. jinou patologickou složkou nitrolebního objemu. Hodnota nitrolebního tlaku se dynamicky mění podle objemových změn zúčastněných složek. Tyto procesy se týkají prostoru nad tentoriem.

Nitrolební tlak a chronické změny

Jak už bylo uvedeno výše, mozek je uložen v uzavřeném prostoru, který je více či méně neměnný s výjimkou novorozenců a kojenců do uzavření fontanely a švů. Každá náhlá změna objemu tkání uvnitř lebky vede k nitrolební hypertenzi a z toho resultující klinický nález. Ale když tyto změny probíhají v delším časovém úseku tzn. chronicky, má mozek určité kompenzační mechanismy, které dalo by se říci jsou větší než u změn rychlých. A tyto změny nemusí vždycky vést k výraznému klinickému obrazu nitrolební hypertenze. Jako příklad lze uvést chronický hydrocefalus. Toto ale plně nespadá pod oblast akutní medicíny. Je to jenom doplněk obecné patofyziologie.

III. Mozkomíšní mok

Mozkomíšní mok zaujímá asi 10% intrakraniálního objemu. 70% mozkomíšního moku je produkováno v plexus choroideus, ostatní množství pak na několika dalších místech. Objem mozkomíšního moku je asi 90 ml u dětí mezi 4. a 13. rokem a asi 150 ml u dospělých. Produkce u dospělého je pak cca 0,35 ml / min nebo 500 ml za jedem den. Produkce moku je v podstatě konstantní, klesá ale při zvýšeném tlaku mozkomíšního moku. Je to způsobeno sníženou perfúzí choroidálního plexu.

Rovnováhu při tvoření a vstřebávání mozkomíšního moku může rovněž ovlivnit těžké poranění mozku, mozkový edém, krvácení do komor, nebo komprese mokových cest. Až 70 % nitrolební objemové kompenzace (objemového nárazníku) je zajišťováno objemem mozkomíšního moku.

Objem a tlak mozkomíšního moku je závislý na rovnováze mezi jeho tvorbou a resorpcí, na proudění z místa jeho tvorby do míst jeho resorbce. Tvorba mozkomíšního moku je v širokém tlakovém rozmezí konstatní. Se zvyšujícím se nitrolebním tlakem, při neporušených mokových cestách, je mozkomíšní mok přesunován z nitrolebního do spinálního prostoru, kde dochází ke kompenzační distenzi spinálních mening, jeho absorpce ve villi arachnoidales se zvyšuje. Dojde - li k poruše absorbce mozkomíšního moku např. pro subarachnoidálním krvácení nebo poruchou proudění při stenóze aquaeduktu při jizvách v bazální oblasti, při meningitidě nebo uzávěru mokových cest narůstajícím nádorem, nitrolební tlak stoupá. Vzestup pokračuje do té doby, než je vytvořena nová rovnováha mezi absorbcí a tvorbou mozkomíšního moku. Tlak, při kterém je dosaženo nové rovnovány, je nazýván ekvilibračním tlakem mozkomíšního moku. Obvyklá terapie u těchto stavů je zevní komorová drenáž nebo následné založení VP zkratu a tím odstranění nadměrného množství moku z nitrolebního prostoru.

IV. Objem krve a mozkový průtok

Krev představuje asi 10% celkového intrakraniálního objemu. Je třeba rozlišit CBV (objem krve v mozku) od CBF (průtoku krve mozkem), neboť pro vlastní terapii

představují rozdílný výchozí bod. CBV se primárně podílí na inrakraniálním objemu a tlaku, zatímco CBF primárně neovlivňuje ICP. CBV je objem krve uvnitř cév v mozku a je primárně určen průsvitem arteriol a vén. Zvýšením CBV a tím i ICP, dojde ke snížení CBF. Obecně při zvýšení CBV tlakový gradient v mozku se změní pro neměnný uzavřený prostor kalvy a tím pádem se CBF sníží.

Asi 70-75% krevního objemu mozku proudí mozkovými sinusy a mozkovými žilami. Při zvýšeném nitrolebním tlaku může docházet k okamžitému přesunu krve z tohoto nízkotlakého kapacitivního řečiště do extrakraniální žilní cirkulace, což představuje další část objemového nárazníku. Objem krve v mozkovém cévním řečišti závisí na řadě faktorů, především na : 1. průtoku krve mozkem, 2. průsvitu mozkových cév, 3. na odtoku krve z nitrolebního prostoru.

Průtok krve mozkem (CBF) je obecně množství krve protékající mozkem a je ovlivňováno množstvím faktorů jako je: MAP, ICP, viskozita krve a průsvit arterií a arteriol. K zajištění homeostázy potřebuje mozek konstatní dodávku krve a tím kyslíku. Metabolismus mozku je vždy aerobní, a proto zásoby energie jsou velice omezené. Anaerobní metabolismus může produkovat různé metabolity s nepříznivými účinky, jako volné radikály a pod. Normální CBF u dospělého je 50 ml / 100g / min. U dětí je obecně vyšší. CBF je regulován několika mechanismy.

Tlaková autoregulace průtoku krve mozkem

Problematika průtoku cévním řečištěm je dosti složitá. Základním principen je princip autoregulace mozkových cév. Je to chopnost udržovat konstaní průtok krve mozkem při změnách systémového krevního tlaku. Průtok krve mozkem je ovlivňován průtokovým odporem (odporem mozkových cév) závislým na průsvitu mozkových arteriol. Dochází - li k dilataci arteriol, cévní odpor klesá, průtok krve mozkem se zvyšuje. Naopak, se stoupající vasokonstrikcí, stoupá odpor mozkových cév a průtok krve mozkem klesá.

Průtok krve mozkem (CBF) vykazuje stálou hodnotu v rozmezí středního arteriálního tlaku (MAP) od 60 do 150 torrů. Mozkové cévy jsou maximálně dilatovány při 60 torrech a další snížování MAP by vedlo ke kolapsu arteriol s hrozící následnou ischemií. Hypertenze může překonat vasokonstrikční odpověď cév s následným zvýšením CBF a poškozením hematoencefalické bariéry.

Horní hranice autoregulace se projeví při vzestupu CPP přibližně na hodnoty 150 torr. Nad tímto horním prahem autoregulace nestačí již vasokonstrikce mozkových cév

zabránit zvýšenému průtoku krve mozkem. Krev je vpravována do kapilár pod hodnotami systémového arteriálního tlaku, což může vyvolat narušením hematoencefalické bariery a vasogenní edém mozku.

Mozkový perfúzní tlak (CPP) je tlak, pod nímž krev proudí mozkem. Z hlediska klinických potřeb je zjednodušeně vyjadřován rozdílem mezi středním arteriálním tlakem (MAP) a nitrolebním tlakem (ICP).

$$CPP = MAP - ICP$$

Není - li autoregulace narušena, pak při perfúzním tlaku v rozmezí 60 - 150 torr výkyvy arteriálního tlaku neovlivňují průtok krve mozkem. Autoregulace má tedy horní a dolní práh. Autoregulace je tedy schopnost udržovat konstatní průtok krve mozkem při změnách systémového krevního tlaku.

U zdravých jedinců mimo prahové hodnoty MAP (pod 60 torr a nad 150 torr) dochází ke změnám průtoku krve mozkem lineárně s perfúzním tlakem mozkovým. Za patologických stavů je autoregulace narušena nebo zcela zaniká. V těchto situacích změny CPP přímo ovlivňují pasívní mozkové cévní řečiště. Při vzestupu systémového arteriálního tlaku průtok krve mozkem stoupá, objem mozku se zvyšuje. Při poklesu sytémového tlaku se průtok krve mozkem snižuje, za současného poklesu objemu krve v mozku. Změny objemu krve v mozku ovlivnují hodnotu nitrolebního tlaku.

Autoregulace má latenci 30 - 120 sekund. Podle některých autorů dochází po náhlé změně perfúzního tlaku mozku ke kompenzačním změnám v odporu cév v 10 - 15 sekundách. Postupné změny jsou snášeny lépe než náhlé o téže nebo nižší amplitudě.

Chemická autoregulace

Výrazný a léčebně využitelný vliv na průtok krve mozkem a objem krve v mozkovém řečišti má parciální tlak kysličníku uhličitého v arteriální krvi $PaCO_2$. Vztah mezi základním konečným produktem mozkového metabolismu a průtoku krve mozkem slouží k udržení homeostázy mozkového pH. Hyperkapnie vyvolává vasodilataci mozkových cév a tím zvyšuje průtok krve mozkem a objem krve v mozku. Hypokapnie má opačný účinek, vyvolá tedy vasokostrikci mozkových cév, sníží průtok krve mozkem a tím objem krve v mozku. Hypokapnie tedy v konečném efektu může snížit nitrolební tlak.

Průtok krve mozkem se obvykle mění o 2 - 4 % na 1 torr PaCO2 v rozmezí 20 - 80 torr. Pokud se při léčbě zvýšeného nitrolebního tlaku za umělé plicní ventilace použije léčebně řízená hypokapnie, je nezbytné znát hodnotu PaCO2, při níž je vasokonstrice natolik výrazná, že sama o sobě způsobuje ischemizaci mozkové tkáně. Klesne-li PaCO2 na hodnotu 20 torr, je cévní řečiště maximálně kontrahováno. Při této hodnotě je dosaženo ischemického prahu, při němž je ještě zachována normální funkce neuronů. Vzhledem k tomu, že při poklesu PaC02 z 25 na 20 torr dochází pouze k malému zmenšení nitrolebního objemu, což bylo v experimentu prokázáno, doporučuje se neklesat pod hodnotu 25 torr. Toto doporučení platí jak pro dospělé tak pro děti.

Vliv PaCO2 na vasomotory je zprostředkován změnami koncentrace vodíkových iontů (H+) v extracelulární tekutině. Snížení objemu krve v mozku navozenou hypokapnií je časově omezeno nárazníkovým systémem bikarbonát - kysličník uhličitý. Účinnost tohoto nárazníkového systému je tak velká, že během hyperventilace nemocného se pH extracelulární tekutiny vrací k normálu během několika hodin. Náhlá normalizace arteriálního pCO2 po několikahodinové hypokapnii může vyvolat přechodnou acidózu extracelulární tekutiny a vasodilataci.

Změny parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi (PaO2) rovněž ovlivňují průtok krve mozkem a objem krve v mozku. Při poklesu PaO2 pod 50 torr dochází k progresivní dilataci mozkových arteriol. Průtok krve mozkem se může při poklesu PaO2 na 15 - 20 torr zvýšit oproti normě 4- 5 krát. Při hodnotách PaO2 nad 50 torr změny PaO2 nemají vliv na průtok krve mozkem, pokud není použito hyperbaroxie. Ta způsobuje vasokonstrikci mozkových cév a tím snížení průtoku krve mozkem a objem krve v mozku. U nemocných vyžadujících resuscitační péči toto není z této indikace využíváno, protože podobný léčebný účinek může být zajištěn snadněji indukovanou hypokapnií.

Neurogenní regulace

Arterie povrchu mozku a větší arterioly v mozkové tkáni jsou zásobovány sítí sympatických a parasymapatických vláken probíhajích ve stejných nervových svazcích. Symaptická vlákna vycházejí ze ganglion cervicale superior, parasympatická z n. facialis. Maximálním podrážděním sympatiku dochází ke snížení průtoku krve mozkem o 5-10 %. Maximální stimulace parasympatiku vyvolá vzestup průtoku krve mozkem v témže rozsahu. Neurogenní stimulace je nevýrazná, odpovídá změně PaCO2 v rozsahu 1-2 torr a nemá tudíž na průtok krve mozkem podstatný vliv. Stimulace sympatiku vyvolá posun autoregulační křivky průtoku krve mozkem doprava. Sympatické podráždění způsobí při snížení

systémového arteriálního tlaku proti autoregulační odpovědi mozkových cév. Horní část autoregulační křivky je při stimulaci sympatiku rovněž posunuta doprava. To znamená, že náhlá systémová hypertenze je za současného dráždění sympatiku lépe snášena. Proximální limitní hodnoty, při kterých je přemožen autoregulační stah mozkových arterií a arteriol, je posunut doprava jako při chronické hypertenzi.

Silná stimulace sympatiku je spojena se zvýšením systémového arteriálního tlaku. Sympatické nervy zvyšují arteriální a arteriolární napětí, například při probuzení, zvýšeném svalovém výkonu, strachu a tím umožňují mozku snášet zvýšený systémový arteriální tlak bez nepříznivých následků (arteriolární přepětí, zvýšení propustnosti hematoencefalické bariéry a přestupu tekutiny do intersticia, edém).

Přesto, že vegetativním nervstvem ovlivněný kardiovaskulární systém může udržovat za určitých patologických podmínek průtok krve mozkem změnou perfúzního mozkového tlaku (např. při presorické odpovědi na nebezpečně zvýšený nitrolební tlak), je průtok krve mozkem určován především změnami průtokového odporu mozkových cév, udržujícími jej konstatní v rozsahu hodnot středního arteriálního tlaku 60 - 150 torr.

Metabolická regulace

S úrovní metabolického stavu mozku je CBF rovněž velice úzce spojen. Metabolická spotřeba kyslíku mozkem ($CMRO_2$) je dána rovnicí $CMRO_2 = CBF \times AVDO_2$. $AVDO_2$ je mozková arteriovenózní diference. Klinické situace se zvýšenou metabolickou aktivitou jako např. křeče nebo horečka se projeví ve zvýšení CBF. Z tohoto předpokladu vychází pak závěry pro možnosti léčení, tzn. snížení úrovně metabolismu mozku sedací, antipyretiky, antiepileptiky aby byla zajištěna rovnováha mezi metabolickou potřebou kyslíku a CBF. Toto je toretický podklad pro tzv. léčebné barbiturátové koma.

Příkladem metabolické regulace je výrazné zvýšení průtoku krve mozkem vyvolané bolestivým podnětem, nebo strachem v důsledku zvýšené hladiny endogenních katecholaminů. Tyto změny byly prokázány i u nemocných s poraněním mozku a dochází k nim i u komatózních pacientů reagujících na zevní podněty. Jakékoliv zvýšení objemu krve v mozku v situacích, kdy objemová kompenzace je do zančné míry vyčerpána, vede ke zvýšení nitrolebního tlaku. Tímto mechanismem může docházet u nemocného v komatu k závažnému zhoršení stavu. Proto k zamezení nepříznivých důsledků algických podnětů jsou podávána i komatózním nemocným analgetika. V této souvislosti je třeba varovat před vyvoláváním bolestivých podnětů k ověření poruchy vědomí u nemocných v komatu např. při kraniocerebrálním poranění, nádoru mozku, nitrolebním krvácením a pod. Bolestivým

podnětem zvýšený průtok krve mozkem a zvýšený nitrolební tlak může způsobit např. herniaci mozku s projevy decerebrační rigidity.

Nitrolební tlak a odtok krve z nitrolebního prostoru

Vzestup žilního tlaku v nitrolebním prostoru zvyšuje tlak nitrolební. Odtok žilní krve může být narušen nesprávným uložením hlavy komatózního nemocného. Extrémní otočení hlavy do strany může způsobit kompresi jugulární žíly. K té může dojít i při přílišném předklonu hlavy, nebo je-li hlava uložena níže než tělo. Nevhodná je v tomto směru i Trendelenburgova poloha na operačním stole. Nitrolební tlak může být zvýšen při vzestupu nitrohrudního tlaku. Neklid nemocného, kašel, interference s ventilátorem, vysoký PEEP v průběhu umělé plicní ventilace tomu napomáhají. Podobně jako v podmínkách lůžkové resuscitační stanice, je třeba dbát o správnou polohu nemocného i v průběhu transportu.

V. Objem mozkového parenchymu

Mozek za normálních okolností představuje 80% intrakraniálních prostoru. U dospělých 60% tohoto objemu představuje voda. Mozkobvá tkáň se skládá ze šedé a bílé hmoty. Šedá mozková hmota se skládá z nervových buněk, s omezenou compliancí. Bílá hmota je daleko volnější sít tkání, která může zvýšit obsah vody až o 10% a více. Extracelulární kompartment se skládá z tenké vrstvy tekutiny podobné mozkomíšnímu moku, a zaujímá 15 až 20 % objemu mozku.

Mozek je považován za tkáň, která je nestlačitelná a tím pádem má konstatní objem. Toto předpokládá, že intrakraniální objem se může zvětšit krví, tumorem nebo edémem při vyloučení možných kompenzačních mechanismů, jako je přesun mozkomíšního moku a krve. Konečným výsledkem pak je úbytek tkáně nebo herniace mozku.

Za normálníchj okolností hematoencefalická bariéra dovoluje jen minimální změnu objemu mozku. Hematoencefalická bariera se skládá z pevného endoteliálního spojení, které je relativně nepropustné pro proteiny a elektrolyty. Tekutina, která je filtrována kapilární

membránou do intersticia je reabsorbována osmotickým gradientem mezi plasmou a intersticiem.

Za patologiké situace jako je např. hypertonická dehydratace se mozek chová odlišně. Aktivní příjem a výdej Na+, K+ , CL- dovoluje mozku, aby zmenšil svůj objem. Terapeuticky osmoticky aktivní látky neučinkují na objem buněk, ale jejich účinek je způsoben redukcí mozkové extracelulární tekutiny.

Objem mozku je vytvářen neurony, gliovými buňkami a extracelulární tekutinou a nepodléhá za normálních okolností objemovým změnám. Za určitých patologických podmínek však může ke změnám jeho objemu docházet. Nejzávažnějším je edém mozku, definovaný jako zvýšený objem vody v mozkové tkáni. Může být způsoben buď zvýšením vody v extracelulárním prostoru, nebo zvýšeným obsahem intracelulární vody v edematózních neuronnech a buňkách glií, nebo kombinací obou těchto typů nazývaných jednak vasogenní a cytotoxický. Ke třetímu typu tzv. intersticiálního edému dochází při hydrocefalu. Všechny typy otoku mozku vyvolávají zvětšení objemu mozku a tím i ovlivňují i nitrolební tlak.

1. Vasogenní edém mozku

Vasogenní edém mozku je způsoben zvýšenou permeabilitou mozkového kapilárního endotelu. Typicky tento typ vídáme kolaterální edém u mozkových expanzí např. u tumorů, abscesů, intracerebrálních hematomů a u zánětu jako např. meningitis. Podstatné je, že u vasogenního edému mozku nejsou mozkové buňky (neurony) primárně poškozeny a edém tedy není výsledkem neuronálního poškození. Vyvolávajícím momentech je vlastně fyzikální tlak.

Přednostní šíření vasogenního mozkového edému bílou hmotou je způsobeno její anatomickou skladbou. Zatímco šedá hmota představuje značně hustou spleť buněčných struktur, bílá hmota, sestávající se spíše z podélně uspořádaných extracelulárních kanálků, klade edémové tekutině menší odpor.Vasogenní otok může ustupovat přesunem vody do mozkomíšního moku, krve nebo lymfatických cest.

Vasogenní edém mozku se vyskytuje v počáteční fázi mozkového traumatu. Ten přechází postupně v edém smíšený s cytotoxickým. Tento proces se nazývá sekundární mozkové poškození (Secondary brain injury). Rozvíjí se v odstupu hodin až dnů po primárním úraze. Je to poměrně složitý metabolickyý proces a je charakterizován vznikem různě velké šedé zóny tzv. penumbry.

2. Cytotoxický edém mozku

Cytotoxický edém mozku je primárně způsoben poškozením mozkové buňky se sekundárním zduřením. Je způsoben poškozením na ATP závislé sodíkové pumpě a postihuje všechny buňky v mozku jako jsou neurony, astrocyty a oligodendroglie. Ne často se setkáváme s cytotoxickým edémem , který je reversibilní např. intoxikace vodou. Často je projevem smrti buněk, kterou terapie již nemůže změnit. Tato smrt buněk dále může vést k dalšímu poškození. Tato situace je velice komplexní, neboť cytotoxický edém mozku a zvětšení objemu mozku v určité jeho oblasti může způsobit ovlivněnění arteriálního zásobení krve do jiných oblastí.

Při čisté formě cytotoxického edému hematoencefalická bariera není narušena. Přesun vody do tkání se děje osmotickým gradientem při poruše buněčné osmolality.

V počátečním stadiu mozkové ischemie převládá intracelulární hromadění vody v mozkových buňkách v důsleku výrazného snížení hladiny glukózy a kyslíku. Buněčná osmoregulace je narušena poruchou funkce Na - K pumpy, závislé na energii dodávané ATP. Při celkové ischemii s úplnou zástavou oběhu a před recirkulací k objemovému zbytnění tkání nedochází, protože ischemickému zduření elementů odpovídá toliko přesun vody z extra do intracelulárního prostoru, protože pouze systémová cirkulace může poskytnout vodu, která by měla vliv na zvýšení celkového objemu mozku.

Obecně je vulnerabilita mozkové tkáně na ischemii vztahována k narušené rovnováze mezi energetickou potřebou a dodávkou. Šedá hmota je na tyto změny citlivější než bílá, cytotoxický edém je výraznější v šedé hmotě než v bílé hmotě.

Práh cytotoxity souvisí se snížením průtoku krve mozkem (pod 20 ml / min / 100g). Cytotoxické prahové hodnoty za ischemie se v jednotlivých oblastech mozku různí. Při stejných hodnotách sníženého průtoku krve mozkem jsou určité oblasti postiženy, jiné nikoliv. Cytotoxicita je ovlivňována i věkem. Typickým a nejčastějším příkladem je hypoxické poškození po zástavě oběhu s následnou resuscitací.

3. Intersticiální edém mozku

Intersticiální edém mozku vzniká zvýšeným hydrostatickým tlakem mozkomíšního moku. Je vídán při obstrukčním hydrocefalu, ale může být přítomen i jindy. Intersticiální edém a hydrocefalus se také vyvine např. při poklesu absorpce mozkomíšního moku ve vili arachnoidales. Terapie u tohoto edému je směřována k ovlivnění a odstranění primární příčiny hydrocefalu.

VI. Plod, novorozenci a děti do 2 let věku.

CBF

Průtok krve mozkem u plodu, novorozence, kojence a dětí do dvou let věku, není a ani nemůže být shodný s průtokem krve mozkem u dopělých osob a větších dětí, jak s ohledem na rozdílné hodnoty fyziologických parametrů, především hodnot PaCO2, perfuzního mozkového tlaku, tak i s ohledem na nezralost autonomního nervového systému.

PaO_2

I zcela zdraví novorozenci, zvláště nezralí, jsou ve srovnání s dospělými osobami a dětmi vyšších věkových kategorií relativně hypoxičtí. Normální hodnoty $Pa0_2$ u novorozenců se pohybují mezi 65 - 70 torr.

Nezávisle na PaO_2 je uvolňování kyslíku ve tkáních závislé na vazebné kapacitě hemoglobinu pro kyslík. I malé změny PaO2 vyvolávají u novorozence, zvláště nezralého, změny průtoku krve mozkem. Při studiu mozkové cirkulace plodu bylo zjištěno, že mozek plodu je perfundován krví pouze s PaO2 25 torr, a že mozková cirkulace plodu je závislá na PaO2.

$PaCO_2$

Je známo, že v důsledku nezralosti integrační funkce CNS, zvýšení PaCO2 nevyvolá v perinatální období změny dechové frekvence. Citlivost na vyšší koncetraci oxidu uhličitého ve vdechované směsi je snížena. Odpověď mozkových cév na PaCO2 jak je známa u dospělých, není za porodu ještě vyvinuta.

CPP

Z experimentálních prací i z klinického pozorování je známo, že k udržení adekvátního průtoku krve mozkem, při neporušené autoregulaci mozkových cév, je nezbytný mozkový perfúzní tlak přibližněš 60 torr.Tato závislost platí při normálních hodnotách nitrolebního tlaku a systémového arteriálního tlaku nebo dochází-li současně k jejich zvýšení. U novorozenců a kojenců je nemožné trvat na tomto požadavku, protože již samotný střední arteriální tlak v této věkové skupině pacientů je nižší než 60 torr. Systolický arteriální tlak se pohybuje v hodnotách 40 - 70 torr. Tlaky v aortě zjišťované přímým měřením prostřednictvím kanyla zavedené cestou umbilikální arterie dosahují hodnot 80/41 torr či dle jiných autorů 72/47 torr. Ani v jednom případě nedosáhnou hodnoty mozkového perfúzního tlaku 60 torr a to ani za předpokladu, že by nitrolební tlak dosahoval nulových hodnot. Střední arteriální tlak vyšší než 60 torr se obvykle objevuje před koncem prvého roku života. U nezralých novorozenců byly zjištěny hodnoty arteriálního tlaku 64/39 torr. Tyto hodnoty, pokud by bylo použito kriteria pro dospělé pacienty, jsou rovněž neslučitelné s adekvátním průtokem krve mozkem a s hodnotami uspokojivého perfúzního tlaku mozkového.Bylo prokázáno, že průtok krve mozkem plodu neklesá, pokud střední arteriální tlak neklesne pod 40 torr. Průtok krve mozkem je nezávislý na hodnotách systémového arteriálního tlaku v rozmezí 40 - 80 torr.

Kritický perfúzní mozkový tlak (dolní hraniční hodnota autoregulace) není jako u dospělých 60 torr ale pouze 40 torr. Průtok krve mozkem při dosažení mozkového perfúzního tlaku 60 torr sice začíná klesat, ale statisticky významných hodnot je dosaženo až při jeho poklesu pod 40 torr.

Zda horní hranice autoregulace mozkových cév jsou hodnoty arteriálního tlaku 150 - 170 torr stejné jako u dospělých, není známo.

U novorozenců s hypoxickou encefalopatií s narušenou autoregulací mozkových cév (hypoxie, hyperkanie, metabol. acidoza) zvláště při převodu krve nebo plasmy s následným zvýšením hodnot středního arteriálního tlaku, může být příčinou závažného krvácení do komorového systému. U dětí nezralých s narušenou autoregulací mozkových cév je hlavním patogenetickým faktorem nitrokomorového krvácení.

Sympatický nervový systém

Sympatický nervový systém není u novorozenců a kojenců ještě dostatečně vyvinut. Sympatická inervace srdce není ukončena a regulace kontraktility myokardu a frekvence srdeční sympatikem je u novorozenců a kojenců oproti dospělým odlišná. Po podání katecholaminů nitrožilně dochází k odlišné odpovědi sympatického nervového systému s ohledem na průtok krve mozkem.

6.2 Vědomí a jeho hodnocení

Selhání centrálního nervového systému následkem různé etiologie vede v konečné fázi k poruše vědomí (ke komatu, bezvědomí). Porucha vědomí je přitom základní klinický příznak.

Vědomí definujeme je stav, kdy si jedinec uvědomuje plně a správně sebe sama a i své okolí, jedná podle své vůle a adekvátně reaguje na vnitřní i vnější podněty. Vědomí je vázáno na správnou činnost mozkových fyziologický systémů (např. retikulární formace etc.). Vědomí má základní dvě modality a to vigilitu (bdělost) a luciditu (jasnost). Podle toho pak poruchy vědomí dělíme na poruchy kvalitativní a kvantitativní.

Kvalitativní poruchy vědomí mají bližší vztah spíše k psychiatrii.

Kvantitativní poruchy vědomí je to, čím se budeme převážně v dalším textu zabývat.

Poruchu vědomí hodnotíme primárně klinickým vyšetřením, v tomto případě neurologickým vyšetřením, tak jak jej běžne provádějí neurologové. V kritickým stavech toto vyšetření často probíhá velice rychle, takže může někdy vzniknout u neinformovaného dojem, že vlastně žádné neproběhlo. V kritických stavech (například trauma hlavy a mozku) jej

většinou provádí intenzivista a neurochirurg. Ale může se to lišit dle zvyklostí jednotlivých pracovišť. Tedy neurolog nemusí být vždy přítomen.

Základem tedy je neurologický nález s nějakým závěrem. V průběhu doby vyvstala potřeba ten neurologický nález nějakým standardním mechanismem kvantifikovat. To mají za úkol různé skórovací systémy. Nejvíce se rozšířila Glasgowská skórovací škála (GCS, Glasgow Coma Scale), která je známa po celém světě. GCS pochází z roku 1974 a bylo původně myšleno jako prognostické schéma u mozkových traumat. Je tedy ještě z doby, kdy neexistovalo CT. Jeho používání se postupně rozšířilo i na netraumatické stavy. Jeho hlavní výhodou je, že je známé po celém světě. Takže se bez jeho znalosti neobejdeme. Jeho hlavním problémem je, že je vázané na slovní projev, proto nemůže správně fungovat u nejmenších dětí. Toto je někdy obcházeno modifikací pro dětský věk, ale z principu tento problém plně neodstraňuje.

GCS má tři komponenty, v každé komponěntně je určitý počet bodů, které se sečtou. Maximální počet bodů je 15, minimální počet bodů jsou 3. Pacient, který má skóre 15 bodů je plně při vědomí, ten, který má skóre 3 body je v hlubokém bezvědomí, které označujeme jako klinický obraz smrti mozku.

Glasgow Coma Scale

Otevření očí		
	spontánní	4
	na zvuk, oslovení	3
	na bolestivý podnět	2
	nereaguje	1
Slovní odpověď		
	orientovaná	5
	zmatená, neklidná	4
	neadekvátní slova	3
	nesrozumitelné zvuky	2
	bez odpovědi	1
Nejlepší motorická odpověď		
	vyhoví výzvě	6
	adekvátní na bolestivý stimulus	5
	flekční, úhybná	4
	abnormální flexe	3
	extenze	2
	bez odpovědi	1

výsledný počet bodů :
min. 3
max. 15

Počet bodů 8 (score 8) a méně je považováno za hranici, kdy mluvíme o těžké poruše vědomí, nebo o těžkém mozkovém poranění. Osm bodů je také mimo jiné hranice, kdy se mění strategie terapie a od této hranice je obvykle indikováno invazivní monitorování nitrolebního tlaku. Z hlediska patofyziologického je to moment, kdy edém mozku přechází do nitrolební hypertenze. Zjednodušeně řečeno. Toto by měla být základní asociace s čím si spojit skóre 8 bodů.

Analogem hranice 6 bodů je neurologický nález, kdy na algický podnět se mění flekční reakce na extenční. Další progrese vede pak k rozvoji dekortikačního, dále decerebračního postavení a až k decerebračním křečím. Je to také obsaženo v motorickém hodnocení GCS.

Při vyšetřování pacienta v bezvědomí je třeba na paměti mít jednu skutečnost. Neurologicky lze pacienta vyšetřit, když není pod vlivem analgosedace či relaxace. A analgosedace je součástí terapie edému mozku. Monitorování nitrolebního tlaku pak nahradí neurologické vyšetření.

Pro úplnost zde uvádíme klasifikaci výsledků naší terapie. Název této škály je Glasgow Outcome Scale (GOS). Používá se pro hodnocení klinického stavu po skončení léčebného procesu. Hodnotí se s odstupem 3, 6 a 12 měsíců od úrazu. Setkáváme se s tímto hodnocením převážně u úrazů, na rozdíl od GCS, které se postupně začalo požívat i na netraumatické stavy.

Glasgow Outcome Scale (GOS)

5 přežití s dobrým výsledkem,
schopen nezávislého života s minimálním či žádným neurologickým postižením.

4 střední porucha mozkových funkcí
neurologické a intelektuální postižení s možností nezávislého života

3 těžká porucha mozkových funkcpři vědomí
ale zcela závislý na pomoci v denních aktivitách

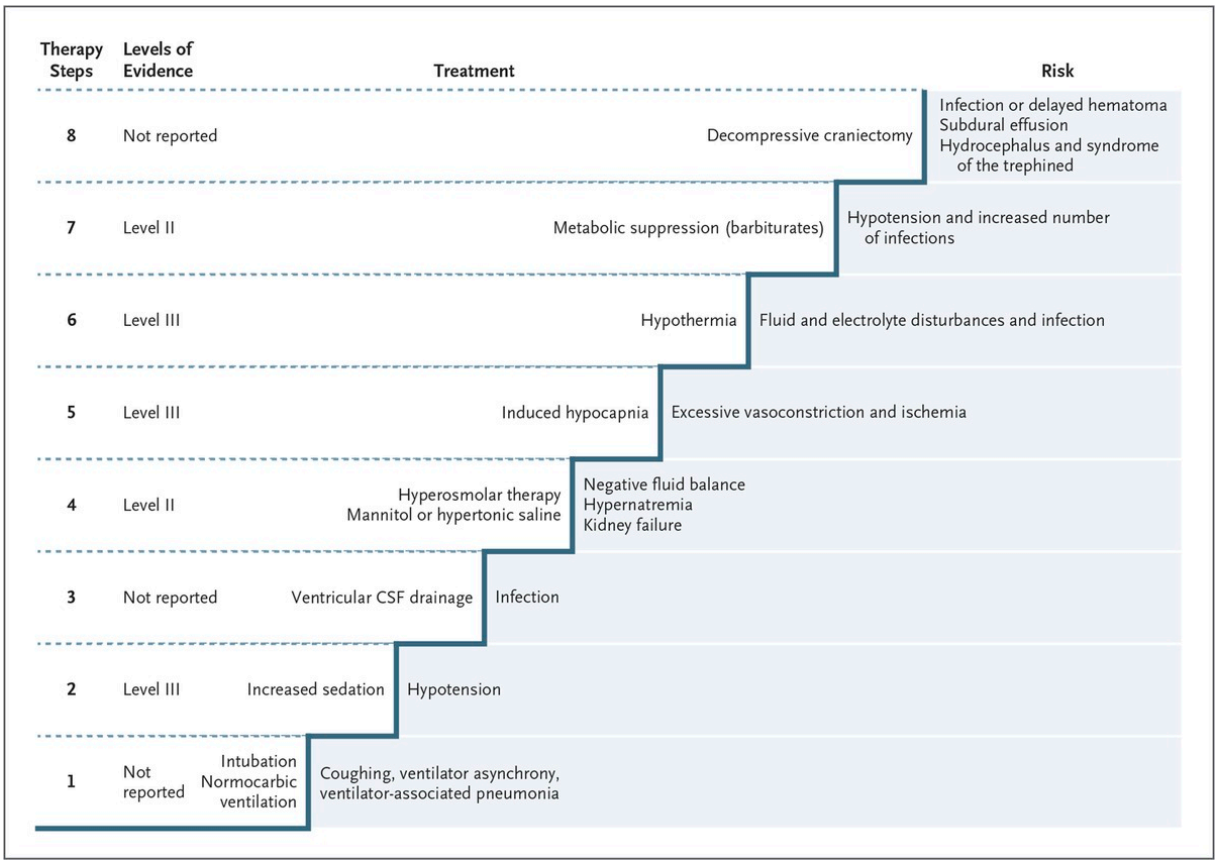
2 vegetativní stav

1 smrt

hodnotí se s časovým odstuperm (3, 6, 12 měsíců) po úraze
hodnotí další vývoj klinického stavu

6.3 Terapie kraniocerebrálního poranění

Terapeutický protokol edému mozku a následné nitrolební hypertenze prošel s dobou určitým vývojem. Užívanému léčebnému postupu se také říká stupňovitý protokol (tzv. staircase therapeutical protocol). Podstatou je postupné přidávání dalších terapeutických opatření spolu s vývojem klinického stavu. Následují obrazek ilustruje tradiční stupňovity (staircase) terapeutický přístup k léčení mozkového poranění vedoucí k nitrolební hypertenzi :



Sekundární poranění mozku

Poranění mozku se podle mechanismu vzniku rozděluje na primární a sekundární. Primární poranění vzniká přímým mechanickým poškozením v okamžiku úrazu, je trvalé a nelze ho léčbou nijak ovlivnit. Sekundární poranění se rozvíjí následně až v období po úrazu a je prokazatelné až u 91 % pacientů v intenzivní péči. To je způsobeno inicializací kaskády patofyziologických dějů, vedoucích v konečné fázi ke smrti mozkových buňek, které původně poškozeny nebyly. Etiologii sekundárních inzultů lze rozdělit do dvou skupin:

1.Intrakraniální příčiny: krvácení (itracerebrální, subdurální, epidurální), zduření mozku (kongesce, vasogenní turgescence), edém mozku, hydrocephalus, infekce, vasospasmy.

2.Extrakraniální příčiny (systémové insulty) : hypoxemie/hypoxie, hypotenze, anemie, hyperkapnie/hypokapnie, hypertermie (38ct.C +), hyper/hypoglykemie, minerální rozvrat (hypo-, hypernatremie), poruchy acidobazické rovnováhy.

Hlavním úkolem léčby traumatického poranění mozku je minimalizovat sekundární poranění. Proto je nutné včas rozpoznat události, které sekundární poranění spouštějí.

Současné léčená strategie je směřována k zajištění optimálního fyziologického prostředí s úkolem minimalizovat inzulty sekundární a podpořit vlastní regenerační procesy organismu.

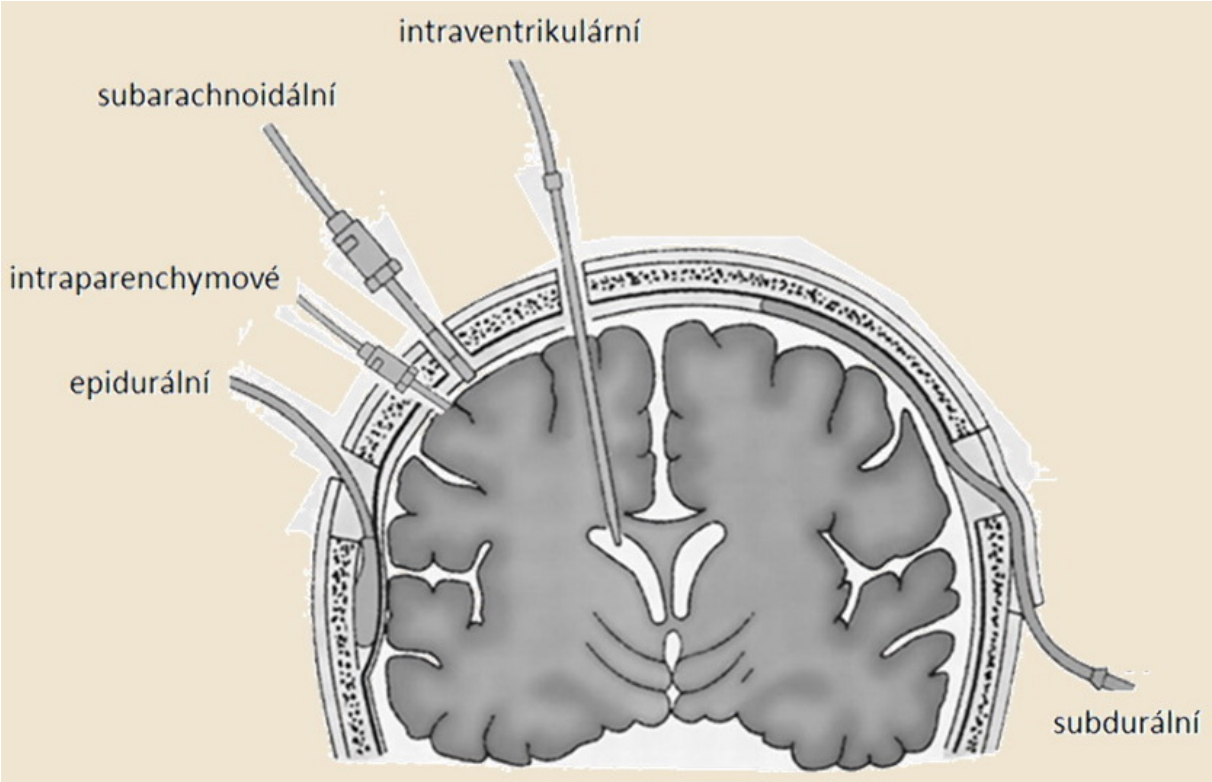
Vlastní terapie

Cílem terapie je zabránit nitrolební hypertenzi, zajistit náležitý mozkový perfuzní tlak a zachovat funkční autoregulaci. Normální hodnoty nitrolebního tlaku (ICP) jsou 0 – 15 torr, doporučovaný mozkový perfuzní tlak (CPP) je 60-70 torr. Minimální hodnot se udává 50 torr. Hladina nitrolební hypertenze vyžadující léčbu se uvádí v hodnotě 22 torr.

Následující text vychází z posledních doporučení pro terapii kraniocerebrálního poranění z (Brain Trauma Foundation: Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, 4th Edition, 2016)

V těchto doporučeních jsou jednotlivé léčebné postupy hodnoceny z hlediska EBM do 3 úrovní. Level I (Class I) jsou prospektivní, randomizované studie, vysoký stupeň klinické jistoty. Level II (Class II) jsou prospektivní, retrospektivní studie, střední stupeň jistoty. Level III (Class III) jsou klinicky nejisté.

Nedílnou součástí terapie je monitorování nitrolebního tlaku. Jako zlatý standard se stále považuje monitorování intraventrikulární. V průběhu doby se používaly další přístupy k monitorování. V současné době se používá prakticky jen monitorování intraparenchymové (kromě nitrokomorového). Při tomto typu je sensor zaveden po trepanaci přímo do mozkového parenchymu cca 2 cm hluboko. Rizikovost tohoto postupu je minimální při dodržení pravidel pro zavádění. Zavádí to většinou neurochirurg. Následující obrázek ukazuje možnosti ICP monitorování :



Indikace monitorování nitrolebního tlaku je porucha vědomí GCS 3 – 8, CT patologie, věk nad 40 let, hypotenze se systolou pod 90 torr. V praxi se indikuje obvykle dle neurologického nálezu při přechodu z flekční do extenční reakce na algický podnět. Při rozhodnutí o zavedení manitorování je vhodné také přihlédnout k specifice jednotlivého případu.

Systémový tlak a oxygenace

Jako nejpodstanější preventivní opatření bez nebezpečí vedlejších účinků lze v současné době považovat zajištění náležité **oxygenace** a zabránění systémové **hypotenze**. Tato opatření předpokládají obecné postupy zajištění adekvátního žílního přístupu, oxygenoterapii a zavedení umělé plicní ventilace.

Je třeba monitorovat oxygenaci pro zabránění hypoxie. Hodnoty PaO2 je třeba udržovat nad 60 torr a saturaci O2 nad 90%. Úroveň ventilace se doporučuje v hodnotách PaCO2 35 – 45 torr.

Systolický tlak nad 100 torr se doporučuje u pacientů s věkem mezi 50 a 69 roky. Systémový tlak nad 110 torr u pacientů mezi 15 až 49 roky a nad 70 let. Toto doporučení snižuje mortalitu a zlepšuje výsledky přežití. Toto doporučení nahrazuje předešlé doporučení (2007) udržovat systolicky tlak nad 90 torr.

Obecné zajištění

A. Poloha hlavy

Zvýšení polohy hlavy o 30 stupnů, hlava krk ve střední neutrální poloze. Dále je třeba zabránit zevním tlakům na krk, a tím ovlivnění odtoku krve z mozku.

C. Sedace, analgesie a relaxace

Ke standardnímu postupu patří užití látek se sedativním a hypnotickým účinkem jako je midazolam, propofol v kombinaci navíc s analgetiky jako je sufentanyl. Relaxace není indikována automaticky současně s analgosedací. Podává se např. při interferenci pacienta s ventilátorem. Jako relaxans jsou užívány obvyklé nedepolarizující relaxancia. Tyto lze podávat jako opakované bolusy, nebo lépe kontinuálně. Při použití kontinuálního podávání relaxancia je vhodné monitorovat úroveň neuromuskulární blokády stimulátorem. Minimalizuje se tím nebezpečí protrahované nervosvalové ochablosti.

B. Teplota

Zvýšení metabolických nároků při zvýšené teplotě vede ke zvýšení CBF, CBV a následně ke zvýšení ICP. Toto může vést ke zhoršení edému mozku vedoucímu k dalšímu snížení CBF a tím zásobení mozku kyslíkem. Proto je třeba při zvýšeném ICP zabránit zvýšování tělesné tepoloty. Rovněž třes může vést ke zvýšení nitrolebního tlaku. Zároveň je třeba zabránit podchlazení. Ideální je normotermie. Je proto vhodné zajistit kontinuální monitoriování tělesné teploty.

D. Protikřečová terapie

Křeče způsobují zvýšení úrovně metabolismu, stoupá CBF a spotřeba kyslíku. Tím se snižuje kapacita pro zachování normálního ICP. Hovoříme zde o akutních křečích. Indikován je diazepam, phenytoin nebo phenobarbital. Některé vzestupy ICP mohou mít příčinu v křečové aktivitě, která se nemanifestuje klinicky a je zřejmá na EEG záznamu.

E.Vniřní prostředí

Je třeba zajistit normální hodnoty volemie, iontogramu, glykemie a acidobazické rovnováhy, hemoglobinu a koagulačních parametrů.

Hyperventilace

Hyperventilací dochází k vasokonstrikci mozkových cév, konečný efekt je pak snížení objemu krve mozku a následné snížení ICP. Nežádoucí účinky hyperventilace je nebezpečí ischemie mozku pro nadměrnou vasokonstrikci ať už regionální či globální a krátkodobý efekt snížení pH mozkomíšního moku poklesem bikarbonátového nárazníku.

Nedoporučuje se preventivní prolongovaná ventilace pod 25 torr. Hyperventilace je indikovaná u zvýšeného nitrolebního tlaku. Předpokládá se současné monitorování ICP. Při hyperventilaci je doporučeno monitorování mozkové oxygenace jako je saturace kyslíku v jugulárním bulbu (SjO2), nebo monitorování parciálního tlaku kyslíku v mozkové tkáni (PbrO2).

Osmoterapie

Běžně užívanou osmoticky aktivní látkou je manitol. Snižuje ICP pomocí tří rozdílných mechanismů. Aplikováním manitolu dojde ke snížení viskozity krve, následuje přechodné zvýšení objemu krve v mozku (CBV), průtoku krve mozkem (CBF) a nitrolebního tlaku (ICP. Při neporušené autoregulaci dojde pak k vasokontrikci. Ke snížení ICP dojde v důsledku snížení objemu krve (CBV). Tento efekt ovlivněním viskozity krve je rychlý, ale přechodný (do 75 min).

Druhý mechanismus snižuje ICP osmotickým efektem. Ten natupuje pomaleji (15 – 20 min). Výsledek je přesun vody z mozkového parenchymu do systémové cirkulace. Efekt přetrvává až 6 hodin a předpokládá neporušenou hematoencefalickou barieru.

Třetí mechanismus je ovlivnění epitelu mozkových kapilár.

Kontraindikací je osmolarita nad 320 mosm/l. Preferují se spíše dávky nižší t.j. 0,25 g/ kg / 4 hod než dávky gramové, kdy negativní účinky jsou výraznější. Podává se v krátké infúzi. Doporučuje se spíše podávání v bolusech než kontinuální infúze. Dávka 0,25 g/kg se zdá stejně účinná jako dávka 1 g / kg.

Současně je třeba zabránit systémové hypotenzi se systolickým tlakem **pod 90 torr**. Manitol lze indikovat až po zavedení monitorování **ICP**.

Alternativou je použití hypertonického roztoku NaCl. Dávkování bývá různé. V soušasné době není dostatek dat k doporučení této terapie.

Zevní komorová drenáž

Ke snížení nitrolebního tlaku je možno použít zevní komorové drenáže zavedením katetru do postranní mozkové komory. Tato možnost je ke zvážení první 12 hod po traumatu.

Hypotermie

Hypotermie snižuje CMRO2 a tím ICP. Užívá se teplota do 32 - 33 st C. Nižší teploty vedou velice často k závažným oběhovým problémům. Používá se chladicí matrace a současně dostatečná sedace a relaxace k zabránění nežádoucího třesu. Hypotermie inhibuje

funkci neutrofilů a proto hypotermie je doprovázena zvýšením rizika infekce. Na toto je třeba pamatovat z hlediska mikrobiologického, neboť příznaky infekce mohou být zastřeny.

Jako preventivní opatření se nedoporučuje. Hypotermie se řadí do terapeutických opatření posledního třetího sledu. Účelnost tohoto opatření je nadále sporná.

Barbituráty

Podávání barbiturátů jako prevence ICP hypertenze za monitorování EEG se nedoporučuje.

Jako terapie posledního třetího sledu se podávají vysoké dávky barbiturátů pro ovlivnění ICP hypertenze refrakterní k dosavadní terapii. Při této terapii je třeba zajistit oběhovou stabilitu a monitorování EEG.

Dekompresní kraniektomie

Chirurgická dekompresní kranientomie se řadí do terapeutických opatření třetího tedy posledního sledu. Indikace jsou specificky neurochirurgické. Bifrontání kraniektomei není doporučena. Při nitrolební hypertenzi refrakterní na dosavadní terapii se doporučuje velká frontotemporoparietální kraniectomie s cílem snížit mortalitu a zlepšit výsledky terapie.

Ostatní terapeutická opatření

Lidocain je možno použít k ovlivnění zvýšeného ICP pozorovaného při intubaci. Výživu pacienta je nutné obnovit nejpozději 5 – 7 dne po úraze. Preventivní podávání antikonvulziv se nedoporučuje. Kortikoidy jsou u kraniocerebrálního poranění kontraindikovány.

Látky kontraindikované

Pro kompletizaci terapeutických opatření je třeba uvést látky mající nepříznivý efekt na ICP, nebo jsou přímo škodlivé. Jsou to obecně látky, které zvyšují CBV. Jsou to nitroglycerin a nitroprusid s jejich vasodilatačním účinkem. Jejich užití je potenciálně nebezpečné a je třeba zvážit jejich aplikaci i v indikacích kardiovaskulárních. Je diskutováno o ketaminu, když se předpokládá zvýšený nitrolební tlak. Dále je třeba opatrnost při aplikaci hypotonických roztoků při objemové terapii. Toto může vést k edému mozkové buňky a následným možným zvýšením ICP.

Ukončení monitorování nitrolebního tlaku

Při příznivém průběh terapie kraniocerebrálního poranění nastane doba, kdy ICP monitorování není již potřebné. Ukončit monitorování můžeme bezpečně za těchto kritérií : je ukončena terapie, pacient má obnovenou spontánní ventilaci za normálních hodnot pCO2, nitrolební tlak je v normálních hodnotách a je obnovena mozková autoregulace.

Terapie netraumatického poškození mozku

Mluvíme – li o terapii edému mozku a o terapeutickém protokolu edému mozku máme na mysli primárně mozková traumata. Patofyziologie vzniku nitrolební hypertenze u stavů netraumataických je obdobná. Patří sem např. netraumatická krvácení do mozku, krvácení z mozkového aneurysmatu a jiná neurochirugická onemocnění. Terapeutický přístup lze užít obdobně s ohledem na specifiku stavu. U mozkového traumatu je obecně lepší předpoklad na terapeutický úspěch, kdy je terapie zaměřena na prevenci a terapii sekundárního mozkového poškození. Na rozdíl od hypoxického poškození mozku např. po zástavě oběhu s následnou resuscitací jsou předpoklady terapie omezené v důsledku rozvoje irreversibilních buněčných změn. Zde vše vychází z intenzity primárního cytotoxického poškození.

6.4 Smrt mozku a péče o dárce

Podmínky pro stanovení smrti mozku definuje tzv. Transplantační zákon a příslušné vyhlášky:

Zákon o darování, odběrech a transplantacích tkání a orgánů a o změně některých zákonů č. 285/2002 Sb. (Transplantační zákon) ve znění zákona č. 44/2013 Sb. ze dne 29. dubna 2013, Vyhláška MZ ČR č. 115/2013 Sb. ze dne 29. dubna 2013 o stanovení specializované způsobilosti lékařů zjišťujících smrt a lékařů provádějících vyšetření potvrzující nevratnost smrti pro účely

odběrů tkání nebo orgánů určených pro transplantaci, Vyhláška MZ ČR č. 114/2013 ze dne 29. dubna 2013 o zdravotní způsobilosti dárce tkání a orgánů pro účely transplantací.

Vyhláška MZ ČR 115/2013, §2, odstavec 2: Pokud se zjišťuje smrt prokázáním smrti mozku možného dárce, kterým je dítě, musí mít alespoň jeden z lékařů zjišťujících smrt dítěte do ukončených 18 let věku specializovanou způsobilost v oboru anesteziologie a intenzivní medicína, nebo
a) jde-li o dítě do 27. dne života specializovanou způsobilost v oboru 1. dětské lékařství, nebo 2. zvláštní odbornou způsobilost v oboru neonatologie,
b) jde-li o dítě od 28. dne života do ukončených 18 let věku, 1. specializovanou způsobilost v oboru dětské lékařství, nebo 2. odbornou způsobilost v oboru neonatologie, zjišťuje-li se smrt dítěte, které je v lůžkové péči neonatologického pracoviště nemocnice.

Závazná kriteria pro stanovení smrti mozku byla stanovena pro potřeby dárcovství orgánů a transplantací. Většina orgánů v současné době pochází od dárců se smrtí mozku a bijícím srdcem. Pro dárce po smrti mozku v ČR platí princip předpokládaného souhlasu. Nesouhlas je evidován v národním registru osob nesouhlasících s posmrtným odběrem tkýání a orgánů. Zákon předepisuje povinnost ohlásit předpokládaný odběr u dospělého rodině. U dětí se postup liší. Transplantační centrum rozhoduje podle k tomu určených kriterií, zda je orgán vhodný na odběr a následnou transplantaci. Smrtí mozku se rozumí nezvratná ztráta funkce celého mozku včetně mozkového kmene. V praxi to jsou nejčastěji stavy po těžkém mozkovém traumatu, nebo např. po netraumatických krváceních do mozku vedoucích k irreversibilním změnám. Zákon předepisuje stanovení smrti mozku ve dvou po sobě jdoucích částech. První je klinická část. Dva lékaři s příslušnou specializační způsobností provádějí klinické vyšetření. Předpoklad je vyloučení intoxikace, působení tlunmivých a relaxačních látek, metabolický a endokrinní rozvrat. a podchlazení. Klinické známky smrti mozku :

Glasgow Coma Scale (GCS) (číselné skóre)
Fotoreakce – oboustranně výbavná (ano/ne)
Korneální reflex - oboustranně výbavný (ano/ne)
Vestibulookulární kalorický reflex – oboustranně výbavný (ano/ne)
Motorická reakce při algickém podráždění v oblasti inervace

trojklanného nervu – oboustranně výbavná (ano/ne)

Kašlací reflex výbavný tracheobronchiálním odsáváním (ano/ne)

Spontální dechový pohyb při apnoickém testu (ano/ne)

Jsou-li při vyšetření klinických známek smrti mozku všechny odpovědi „NE“ a skóre GCS nepřesahuje 4, lze provést jedno z následně uvedených vyšetření potvrzující nevratnost smrti mozku možného dárce :

Angiografie mozkových tepen. *Při angiografii mozkových tepen se cerebrální úseky mozkových tepen neplní.*

CT angiografie. *Při CT angiografii byla zjištěna absence náplně cerebrálních úseků mozkových cév.*

Mozková perfuzní scintigrafie. *Při mozkové perfuzní scintigrafii nedošlo k záchytu radiofarmaka v mozkové tkáni.*

Transkraniální dopplerovská sonografi. *Při transkraniální dopplerovská sonografii byla zjištěna zástava perfuze v mozkových tepnách.*

Vyšetření sluchových kmenových evokovaných potenciálů. *Vlny II – V kmenových sluchových evokovaných potenciálů (BAEP) jsou oboustranně vyhaslé.*

Lékař provádějící tato vyšetření musí mít patřičnou specializační způsobilost. Závěrečná diagnosza smrti mozku je pak potvrzena opět dvěma lékaři. Doba úmrtí je doba provedení tohoto vyšetření.

Následuje péče o dárce před vlastním odběrem. Smrt mozku vede k řadě patofyziologických změn v organismu. Dochází k instabilitě všech systémů. Úkolem je tyto systémy udržet pokud možno stabilní, než dojde k vlastnímu odběru. Je třeba zajistit náležitou perfuzí orgánů s cílem udržet jejich optimální funkčnost. Odběrem orgánů končí tato péče.

7 Hemostáza a její poruchy u dětí a dospělých

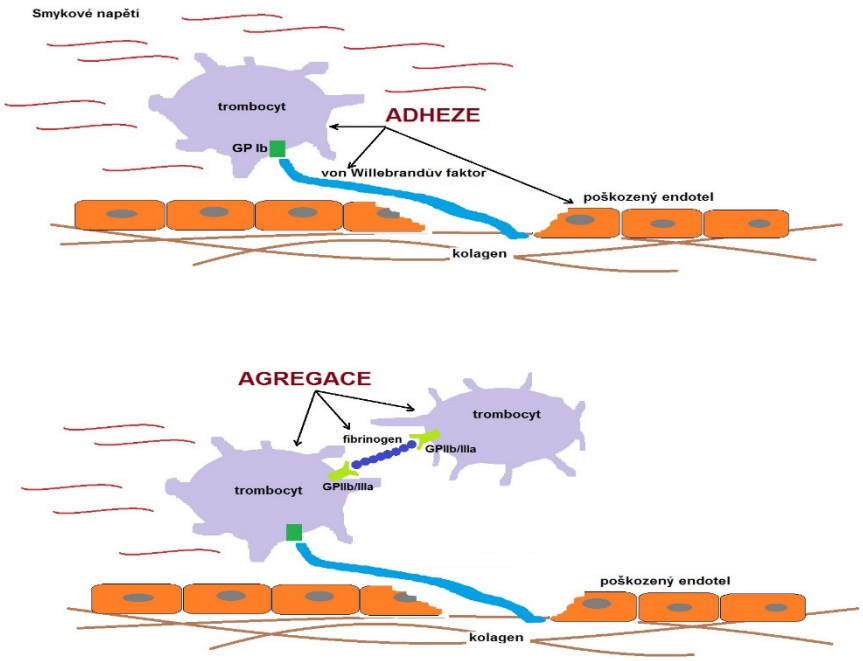
M.Durila

Hemostáza je proces, který za normálních okolností chrání pacienta před vykrvácením. V rámci procesu hemostázy musí ale existovat rovnováha mezi prokoagulačními a antikoagulačními systémy. Pokud se tato rovnováha poruší, dojde k hypokoagulačnímu stavu a pacient vykrvácí nebo naopak k hyperkoagulačnímu stavu a pacient zemře na tromboembolickou nemoc.

Hemostáza je v zásadě tvořena 3 fázemi:

1. Tvorba destičkového trombu – primární hemostáza
2. Tvorba fibrinového trombu – sekundární hemostáza
3. Rozpuštění trombu po zahojení porušené cévy – fibrinolýza

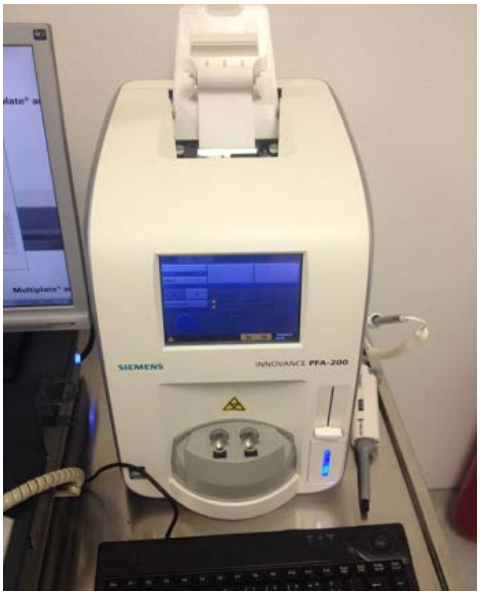
Primární hemostáza: její výsledkem je tvorba destičkového trombu a v principu je charakterizována vzájemnou interakcí komplexu trombocyt – von Willebrandův faktor (vWF) – endotel (kromě toho roli v tomto procesu hraje i vasokonstrikce): trombocyty adherují na povrch poškozeného endotelu prostřednictvím vWF (adheze) a v dalším kroku dochází k vzájemné interakci trombocytů prostřednictvím fibrinogenu (agregace), jejíž výsledkem je tvorba trombocytární zátky (Obr. 1).



Obr. č. 1 Tvorba trombocytární zátky – primárná hemostáza

Pokud je nějaká patologie na úrovni tohoto systému, např. porucha vasokonstrikce v místě zánětu či jiné příčiny (teleangiektázie...), deficit/nefunkčnost von Willebrandova faktoru (von Willebrandova nemoc - nejčastější vrozená krvácivá porucha), deficit/nefunkčnost trombocytů (různé typy trombocytopenií/trombocytopatií) nebo jsou trombocyty zablokovány antiagregační terapií (aspirin, clopidogrel, abciximab...), výsledkem je porucha tvorby trombocytární zátky, což se projevuje spíše difúzním krvácením ze sliznic nebo v místě porušené integrity kožního krytu (v místě zavedení drénů, cévních vstupů, kolem nazogastrické sondy, operační pole difúzně krvácející...).
Základní diagnostika tohoto stavu zahrnuje anamnézu difúzního krvácení a laboratorní test vyšetřující tvorbu trombocytární zátky z plné krve - PFA 200 (platelet function analyser) - měří adhezi a agregaci trombocytů v podmínkách vysokého smykového napětí (imituje arteriální a kapilární podmínky (Obr. 2). Jelikož jde o nespecifický (skríningový test), v případě prodloužené hodnoty PFA testu (porucha tvorby trombocytární zátky může být způsobena patologii vWF nebo trombocytopatii) , je nutné doplnit další vyšetření a to vyšetření agregometrie (Multiplate, diagnostický test) – měří agregaci trombocytů z plné krve (Obr. 3). Pomocí specifických testů, lze diagnostikovat specifický typ trombocytopatie (test ASPI - vyšetření aspirinových receptorů, test ADP - vyšetření ADP receptorů, test TRAP - vyšetření trombinových receptorů) nebo deficit von Willenbrandova faktoru (ristocetinový test - test pro vyšetření receptorů pro vWF).

Terapie spočívá v podávání Etamsylátu (Dicynone, vasokonstrikční efekt), Desmopressinu (zvýší uvolňování von Willebrandova faktoru z endotelu), substituci trombocytů nebo podáváním přípravků obsahujících von Willebrandův faktor – vše dle příčiny.



Obr. č. 2 PFA 200 (platelet function analyser)

Obr. č. 3 Multiplate (agregometr)

Po vytvoření trombocytární zátky céva přestane krvácet na kratší dobu, ale pokud nedojde k zpevnění tohoto destičkového trombu fibrinovou síťkou, dojde k destrukci zátky krevním

tokem a opětovnému krvácení. Tvorba fibrinu patří do dalšího kroku hemostázy (tzv. sekundární hemostáza).

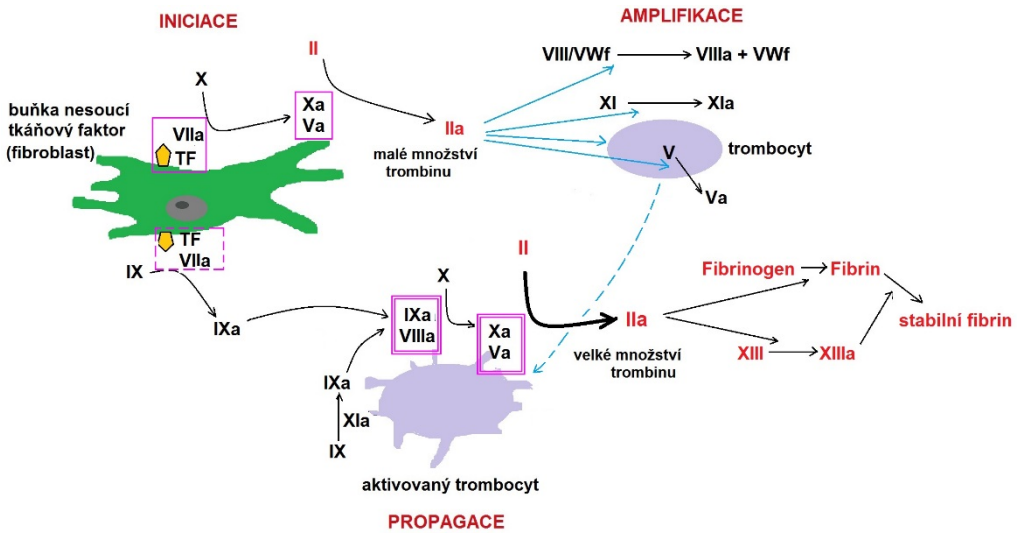
Sekundární hemostáza: její výsledkem je tvorba pevného fibrinového trombu, který je odolný vůči krevnímu toku a k jehož rozpuštění je nutné aktivování fibrinolytického systému. Dle starého „biochemického modelu“, který dobře funguje *in vitro*, je tvorba trombinu a následně tvorba fibrinu způsobená aktivací vnitřní cesty (přes FXII) nebo vnější cesty (přes FVII) srážení. Trombocyty nehrají v tomto modelu srážení žádnou roli. Nicméně tento „starý“ model nevysvětluje dostatečně situaci *in vivo*, a to z vícero důvodů:

a) jak lze vysvětlit, že při deficitu FXII (Hagemanův faktor) mají pacienti prodlouženou hodnotu aPTT, a přesto nekrvácejí, ale jsou spíše hyperkoagulační (pan Hageman zemřel na plicní embolii)?

b) jak lze vysvětlit, že u hemofilie A, B, C (deficit FVIII, FIX, FXI), kde je rovněž porucha vnitřní cesty a prodloužené aPTT, pacienti mají krvácivé projevy navzdory tomu, že vnější cesta je v pořádku?

c) proč mají pacienti s deficitem FVII a prodlouženou hodnotou PT krvácivé projevy navzdory normální vnitřní cestě?

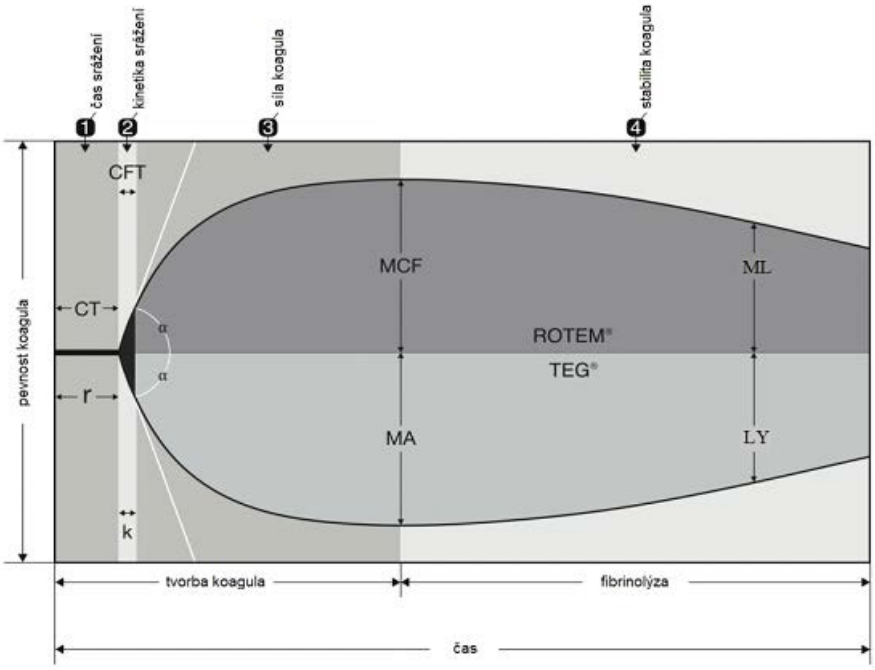
Z těchto důvodů se hledal jiný model hemokoagulace, který by lépe vysvětloval situaci *in vivo*. Nový„buněčný model“ hemokoagulace vysvětluje proces tvorby trombinu a potažmo fibrinu jako 3-fázový proces, kde trombocyty mají velice důležitou roli (Obr. 4).



Obr. č. 4 Tvorba fibrínové zátky – buněčný model – sekundární hemostáza

Dle buněčného modelu se proces srážení při krvácení začíná vnější cestou:
FVII, který se v krevním oběhu nachází v aktivní formě FVIIa asi v 1%, aktivně hledá tkáňový faktor (FIII), který je přítomný na povrchu různých typů buněk, především fibroblastů přítomných v subendoteliální vrstvě, která se odkryje při poškození endotelu. Vytvoří se komplex FVIIa/FIII, a ten pak další cestou vede k aktivaci FX (v menší míře se aktivuje i FIX na FIXa) a k tvorbě malého množství trombinu - **iniciační fáze srážení.**
Toto malé množství trombinu není dostatečné pro proměnu fibrinogenu na fibrin, ale vede k aktivaci trombocytů. Na povrchu aktivovaných trombocytů totiž dochází k aktivaci faktorů vnitřní cesty FVIII, FXI a FV – **amplifikační fáze srážení.** Faktory FVIII a FV principiálně fungují jako „kofaktory (amplifikatory)" hemokoagulace a s jejich pomocí dochází na povrchu trombocytů k robustní a rychlé aktivaci FX a následně k tvorbě velkého množství trombinu – **propagační fáze srážení**. Množství vytvořeného trombinu je již dostatečné pro proměnu fibrinogenu na fibrin (rovněž se aktivuje i FXIII, který fibrin stabilizuje)**.**
Tento model hemokoagulace nabízí odpověď na výše položené otázky a proces fyziologického srážení krve lze mírně zjednodušit následovným způsobem:
vnější cesta je důležitá k nastartování srážení krve (iniciální minimální tvorba trombinu) a vnitřní cesta je potřebná k amplifikaci a propagaci srážení (robustní tvorba trombinu).
Pacienti s deficitem FVII mají krvácivé projevy, jelikož je porušená iniciační fáze (chybí iniciální tvorba trombinu). Pacienti s hemofilií mají krvácivé projevy z důvodu porušené propagační fáze a tedy snížené tvorby velkého množství trombinu.
FXII nehraje roli v procesu „fyziologického srážení", nicméně **aktivace faktorů vnitřní cesty srážení tj. FXII, kininogen, prekalikrein hraje podstatnou roli v procesu trombózy.**
Název „buněčný model hemokoagulace" je odvozen z toho, že k procesu srážení krve jsou důležité i buňky (ne jenom faktory srážení), a to především buňky prezentující na svém povrchu tkáňový faktor a trombocyty, které jsou přítomné v plné krvi. Vyšetření srážení plné krve je z tohoto hlediska více opodstatněné oproti běžně používaným testům (aPTT/PT), které hodnotí tvorbu fibrinu čisté plazmy (po odstranění - centrifugaci buněčných složek včetně trombocytů).
Pro vyšetřování srážení plné krve se v praxi používá vyšetření rotační tromboelastometrie (ROTEM) (Obr. 5). Má velkou výhodu v tom, že ji lze použít u lůžka pacienta jako „POC - point of care" nebo „bed-side" metodu a to jak u těžkého krvácení, tak i u septických pacientů s laboratorní koagulopatii (u sepse bývá výsledek ROTEM často v normě i přes prodloužené hodnoty PT/INR). Dle ROTEM křivky lze hodnotit jednotlivé fáze tvorby koagula – iniciaci, propagaci, sílu koagula a fibrinolýzu (Obr. 6).

Obr. č. 5 Přístroj rotační tromboelastometrie – ROTEM



Obr. č. 6 ROTEM křivka s parametry v horní polovině obrázku (v dolní polovině jsou parametry klasického tromboelastografu (TEG), který se ve FN Motol již nepoužívá z praktických důvodů)
CT-clotting time, představuje iniciační fázi tvorby koagula, při její prodloužení je deficit srážecích faktorů; CFT-clot formation time, spolu s uhlem α představují propagační fázi tvorby koagula, při její patologii je porucha na straně trombocytů a v menší míře i na straně fibrinogenu; MCF- maximum clot firmness, představuje maximální sílu koagula a při nízké hodnotě jde o poruchu fibrnogenu a v menší míře o poruchu trombocytů; ML – maximum lysis- popisuje velikost fibrinolýzy

V případě život ohrožujícího krvácení (ŽOK) lze pomocí ROTEM křivky cíleně zasáhnout do poškozené fáze tvorby koagula – iniciace (podávaní srážecích faktorů ve formě faktorů protrombinového komplexu nebo ve formě mražené plazmy), propagace (podávaní

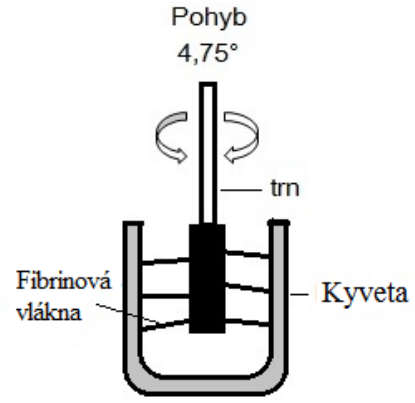
trombocytů), síly koagula (fibrinogen), fibrinolýzy (antifibrinolytiká např. tranexamová kyselina - Exacyl).

Na druhé straně u pacientů s prodlouženou hodnotu PT/INR nebo aPTT, nejčastěji u septických pacientů, není nutné před invazivním zákrokem podávat faktory nebo mraženou plazmu při normálním výsledku ROTEM. Používaní této viskoelastické metody, která hodnotí v principu mechanické vlastnosti koagula, vede k snížení podávání krevních transfuzí a mražené plazmy a snížení intenzity krvácení, což je spojeno se snížením morbidity a mortality pacientů.

V případě ŽOK ROTEM v zásadě nahrazuje běžné testy aPTT/PT, jelikož jeho výsledek je dostupný za 5 -10 minut, zatímco aPTT/PT jsou k dispozici až za 45 minut, kdy je situace u pacienta již úplně jiná.

Princip vyšetření ROTEM

Základní částí ROTEM je měřící jednotka t.j. kyveta s objemem krve 0,3 ml. Do ní je ponořen trn, který vykonává oscilační pohyb střídavě do obou stran (Obr. 7).

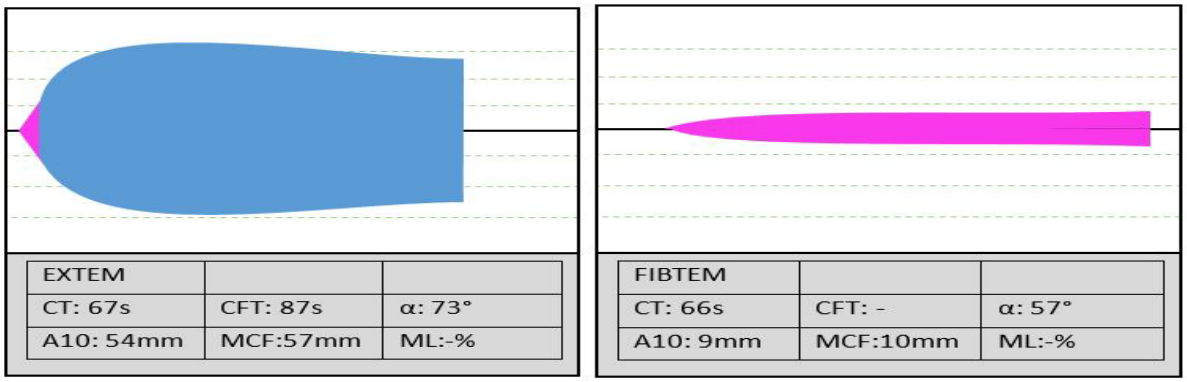


Obr. č. 7 Princip ROTEM

Jakmile se začnou vytvářet v kyvetě fibrinová vlákna mezi kyvetou a trnem, dochází k brzdění pohybu trnu (zvyšuje se odpor proti fibrinovým vláknům) a tyto změny pohybu trnu - amplitudy jsou přes optický systém transformovány do elektrického signálu a přenášeny na počítačovou obrazovku ve formě tromboelastometrické křivky. Obdobně nicméně opačně je tomu při rozpuštění koagula – fibrinolýze.

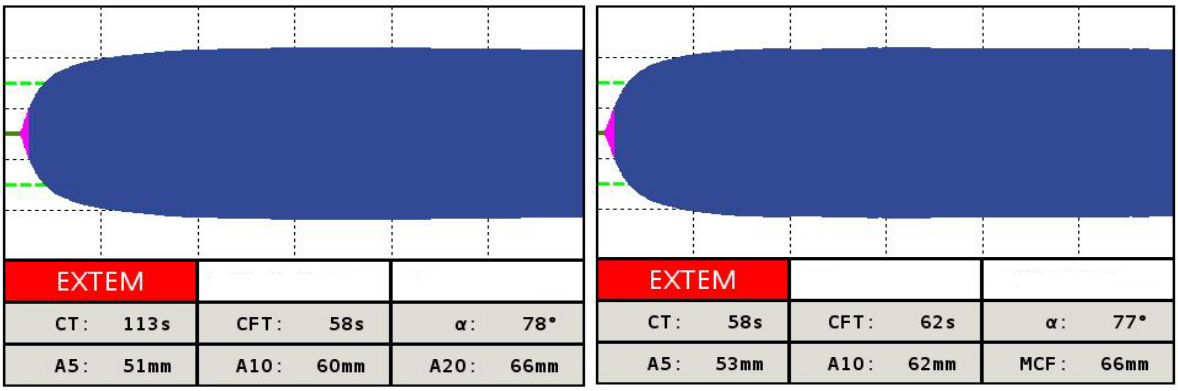
V principu vyšetření ROTEM měří viskoelastické - mechanické vlastnosti vznikajícího

fibrinu, který je stabilizován FXIII a interaguje s trombocyty (způsobují retrakci) t.j. měří tedy mechanické vlastnosti vznikajícího koagula od jeho iniciace, přes propagaci (rychlost vytváření), maximální sílu koagula až po jeho stabilitu, která je závislá od fibrinolýzy. Pomocí specifických testů lze vyšetřit tvorbu koagula vznikajícího vnější cestou srážení – EXTEM (základní test, obsahuje malé množství heparinázy a proto není citlivý k účinku heparinu) a vyšetřit hladinu funkčního fibrinogenu - FIBTEM (fibrinové koagulum po zablokování trombocytů, reagence obsahuje blokátor trombocytů) (Obr. 8), diagnostikovat deficit srážecích faktorů např. při předávkování warfarinem (Obr. 9), deficit trombocytů (Obr. 10), deficit fibrinogenu (Obr. 11), diagnostikovat hyperfibrinolýzu, kterou lze potvrdit pomocí testu APTEM (obsahuje antifibinolytikum a křivka se upraví v porovnání s EXTEM křivkou do normy) (Obr. 12). Pomocí testu INTEM, který obsahuje aktivátory vnitřní cesty, lze vyšetřit vnitřní cestu srážení a diagnostikovat hemofilii (Obr. 13). Jelikož je toto vyšetření citlivé na přítomnost heparinu, lze toto vyšetření použít v kombinaci s vyšetřením HEPTEM (obsahuje heparinázu, která neutralizuje heparin) k monitoraci účinku heparinu či diagnostice přítomnosti nefrakcionovaného heparinu (Obr. 14).

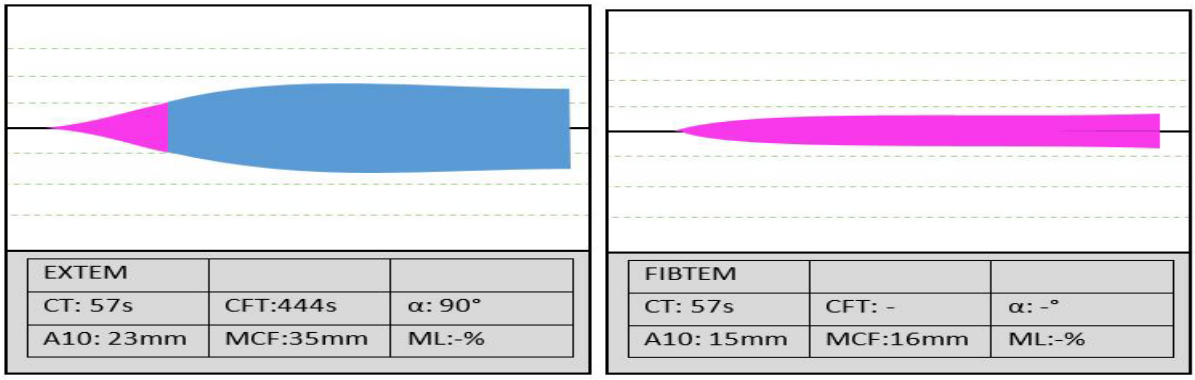


Obr. č. 8 Normální EXTEM a normální FIBTEM

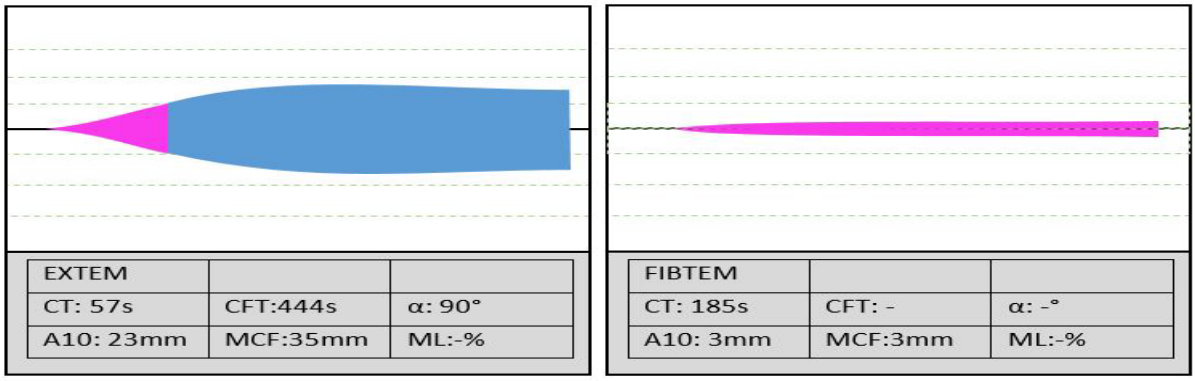
Normální hodnoty pro EXTEM jsou následovné: CT 38-79s; CFT 34-159s; uhel α 63˚-83˚; MCF 50-72 mm; ML <15%. V FIBTEM se hodnotí jenom MCF a norma je > 10 mm.



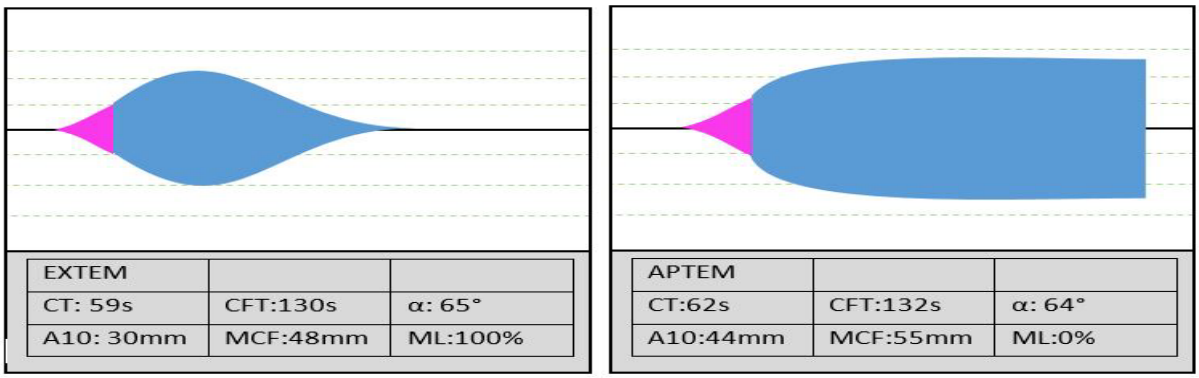
Obr. č. 9 Vliv Warfarinu - prodloužené CT a korekce CT po podání 1200 j Protromplexu



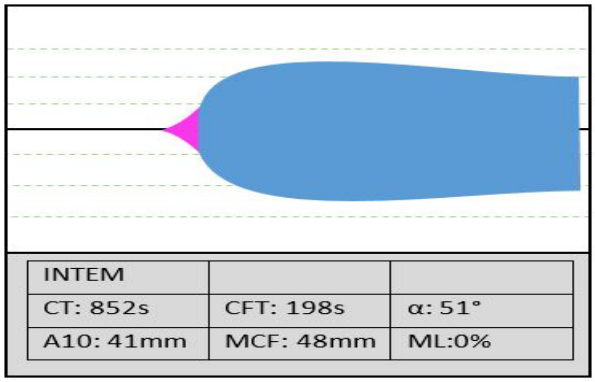
Obr. č. 10 Deficit trombocytů – prodloužené CFT, uhel alfa a nízké MCF u EXTEM, ale MCF FIBTEM je v normě



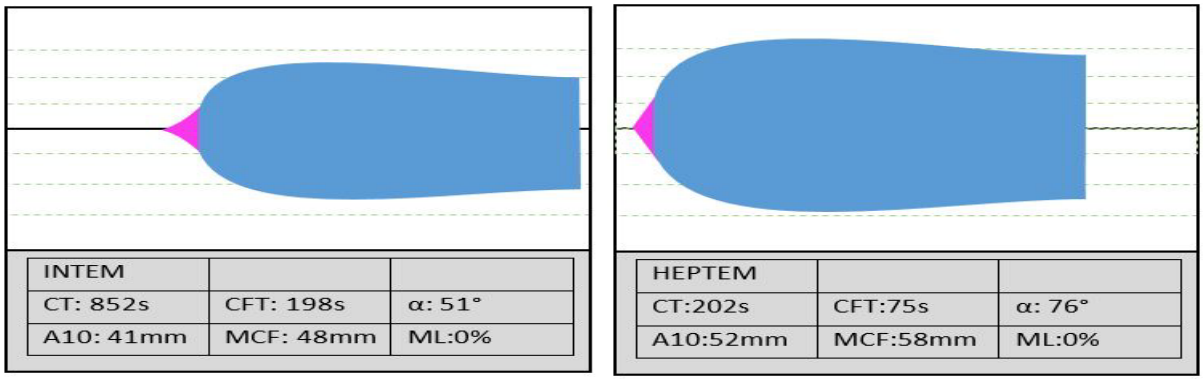
Obr. č. 11 Deficit fibrinogenu – prodloužené CFT, uhel alfa a nízké MCF u EXTEM a je rovněž nízké i MCF FIBTEM



Obr. č. 12 Přítomnost hyperfibrinolýzy potvrzena testem APTEM (obsahuje antifibrinolytikum)



Obr. č. 13 Obraz hemofilie – prodloužené CT vnitřní cesty, normální rozmezí je 100 - 240s



Obr. č. 14 Přítomnost heparinu – prodloužené CT upraveno testem HEPTEM (obsahuje heparinázu)

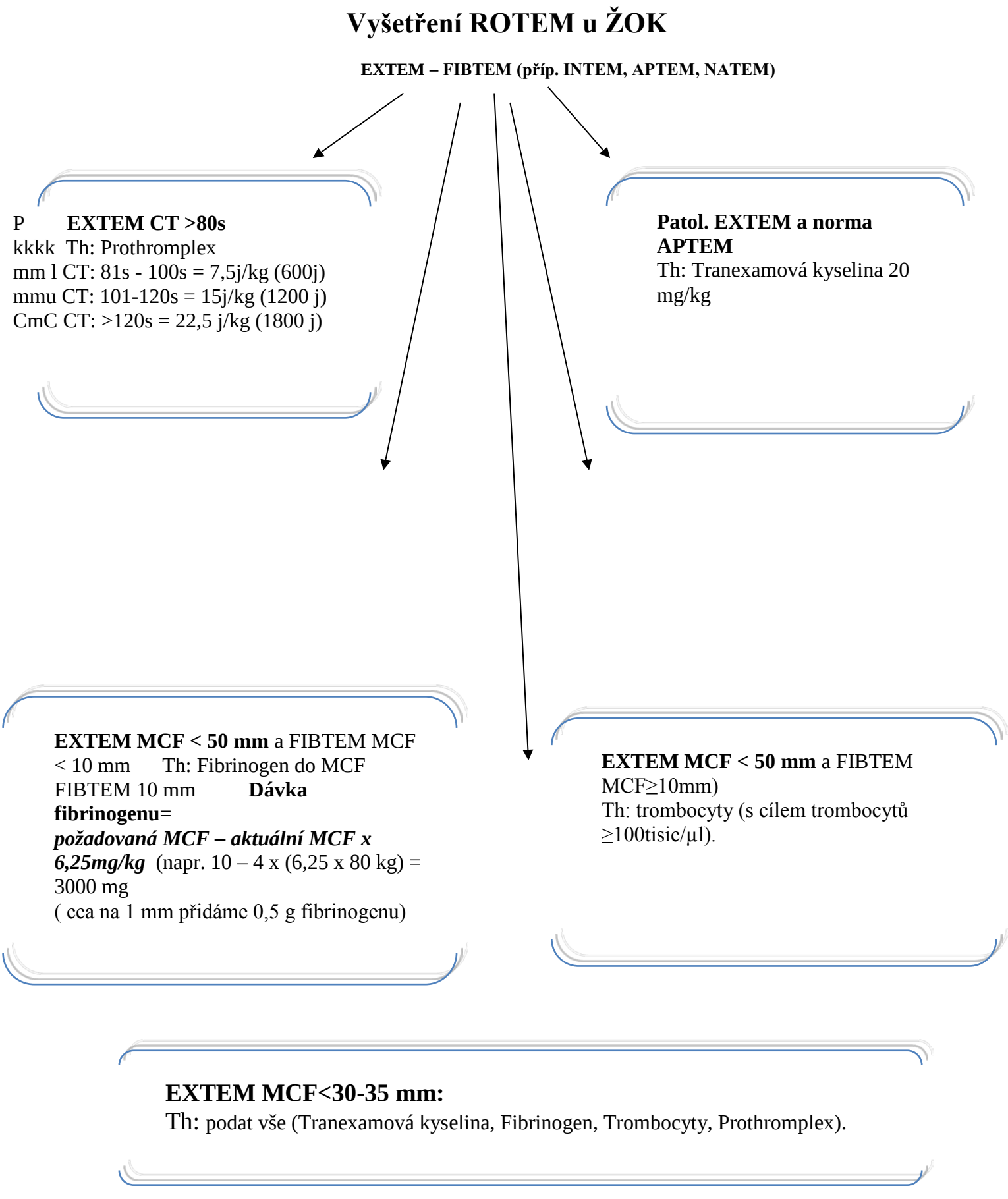
Praktické poznámky:

U pacienta s těžkou koagulační poruchou ve smyslu prodloužené hodnoty PT/INR, kterou je potřeba rychle korigovat z důvodu nutného urgentního jakéhokoliv chirurgického zákroku nebo přítomného krvácení zejména do CNS (např. prodloužené INR u warfarinizovaného pacienta či u pacienta s hepatopatii), používáme přípravek obsahující

faktory protrombinového komplexu např. Protromplex (PCC), což je komplex faktorů II,VII, IX, X (původně vyvinut jako antidotum warfarinu, který blokuje faktory dependentní na vit. K). Mražená plazma a vitamin K jsou v tomto časovém kontextu nedostačující!

V případě život ohrožujícího krvácení (ŽOK) podáváme erytrocyty a mraženou plazmu z praktických důvodů v poměru 1:1 (do ošetření zdroje krácení zabezpečujeme tímto způsobem dostatečný intravaskulární objem, podání 1 plazmy a 1 erytrocytární masy představuje podání cca 500 ml plné krve a to nepřímo svědčí o velikosti krevní ztráty), dále podáváme fibrinogen, trombocyty, koncentrát faktorů protrombinového komplexu - PCC a antifibrinolytikum Exacyl (tranexamová kyselina) nejlépe dle výsledku ROTEM. Aktivovaný faktor VIIa (Novoseven) používáme jako „ultimum refugium“. Po zastavení chirurgického krvácení již plazmu nepodáváme, ale spíše upřednostňujeme cílenou léčbu terapie koagulopatie pomocí ROTEM (Obr. č. 15) nebo standardních koagulačních testů (při nedostupnosti ROTEM vyšetření). Fibrinogen udržujeme nad 2g/l, aPTT ratio a PT ratio/INR pod 1,5, trombocyty nad 100 tis/mm^3 a hematokrit udržujeme kolem hodnoty 0,3 (obě podmínky jsou důležité pro primární hemostázu). Hladinu kalcia a magnesia udržujeme v normě, jelikož jsou důležité pro sekundární hemostázu a retrakci koagula. Samozřejmostí je i normální pH a snaha o normotermii (minimálně nad 33st. C).

Obr. č. 15 Schéma ROTEM pro management ŽOK



Pokud je na EXTEM a FIBTEM vše v normě a pacient i přesto krvácí, vyšetříme INTEM (dg. deficitu faktorů vnitřní cesty, přítomnosti nefrakcionovaného heparinu a dg. možné hemofilie) a NATEM (bez aktivátorů - citlivý na předávkování nízkomolekulárního heparinu).
U ŽOK vyšetřujeme z časových důvodů současně EXTEM, FIBTEM, INTEM, nicméně pokud je zdroj krvácení „pod kontrolou“, základním testem je EXTEM a další testy vyšetřujeme při jeho patologii.

U pacienta s podezřením na DIK (diseminovaná intravaskulární koagulopatie-konzumpce): patofyziologicky jde o nekontrolovanou „rozšířenou - delokalizovanou“ koagulaci na mnohých místech cévního řečiště, výsledkem které je tvorba mikrotrombů (depozita fibrinu v různých orgánech) vedoucí k ischemii orgánů a multiorgánové dysfunkci (MODS). Současně dochází k těžké spotřebě srážecích faktorů a ke krvácení.
Forma může být akutní nebo chronická a může mít vícero fází:

1. **Iniciální stádium**:
   iniciace aktivace koagulačních faktorů - jde o stádium iniciační hyperkoagulace, zatím beze změn ve výsledcích laboratorních vyšetření (aktivace je způsobená vysokým obsahem tkáňového faktoru v krevním řečišti)
2. **Hyperkoagulační fáze**:
   zvýšená spotřeba koagulačních faktorů se již odráží ve výsledcích laboratorních vyšetření např. prodloužení PT/APTT (z důvodu spotřeby faktorů), pokles trombocytů, fibrinogenu, antitrombinu, zvýšená hladina fibrinových monomérů-vznikají především při proměně fibrinogenu na fibrin za působení trombinu (v menší části i při fibrinolýze) a klinicky se stav projeví ischémii a dysfunkcí orgánů, zatím bez známek krvácení
3. **Hyperfibrinolytická fáze**:
   vzniká jako reakce na hyperkoagulační stav ve formě reaktivní – kompenzační fibrinolýzy (která je původně protektivní), typické jsou změny laboratorních vyšetření (vysoké D-diméry-vznikají při fibrinolýze stabilního fibrinu) a klinické známky počínající hemoragické diatézy
4. **Hypokoagulační fáze (dekompenzovaná, zjevný „overt“ DIK)**:
   je důsledkem masívní spotřeby koagulačních faktorů v kombinaci s masivní fibrinolýzou, laboratorně je přítomná významná patologie PT/APTT, fibrinogenu, antitrombinu, fibrinových monomérů, trombocytů a D-dimérů a klinicky kromě MODS může být přítomné život ohrožující krvácení

Pro diagnózu DIK neexistuje žádný přímý laboratorní test. Diagnózu je proto nutné určit dle anamnézy, klinického stavu pacienta **(přítomné MODS** a možné známky krvácení) a z následujících laboratorních hematologických vyšetření:

- vyšetření koagulace aPTT a PT je prodloužené resp. zvýšené,
- hladina antitrombinu III a faktorů V a VII je snížená
- zvýšená koncentrace fibrinových monomerů
- zvýšená koncentrace D-dimerů, specificita testu je však limitována tím, že tento marker je zvýšený u dalších stavů jako trauma, operace, tromboembolizmus...
- snížená koncentrace fibrinogenu,
- trombocytopenie
- ROTEM lze použít k posouzení globálního stavu koagulace

Skóre pro diagnostiku DIK opakujeme denně (ISTH DIC Score, International Society Thrombosis and Haemostasis)

Rizikové faktory	Sepse, trauma, gynekologicko-porodnické komplikace spojené s možným výskytem DIK
Laboratoř	Stanovení trombocytů, fibrinových monomerům, fibrin degradačných produktů-D dimerů, fibrinogenu, AT III, aPTT, PT
DIK Skóre	*Trombocyty* > 100 - 0 bodů, < 100 - 1 bod, < 50 - 2 body *Markery degradace fibrinu* (v praxi dostupné D-dimery) bez elevace (< 250) - 0 bodů, mírná elevace (250-5000) - 2 body, masivní elevace (> 5000) - 3 body *Prodloužené PT* < 3 s - 0 bodů, 3–6 s - 1 bod, > 6 s - 2 body *Fibrinogen* > 1g/l - 0 bodů, < 1g/l - 1bod

Skóre < 5 – jde o suspektní DIK tzv. non-overt DIK, věčšinou není doprovázen krvácením

Skóre ≥ 5 – jde o zjevný DIK tzv. overt DIK, který může být doprovázen kromě MODS i krvácením

Terapie:

Prakticky lze přistupovat k pacientovi s DIK dvěma způsoby (léčba příčiny je základem společně se symptomatickou terapií MODS!):

a) pokud pacient nekrvácí, je na místě zablokovat konzumpci faktorů podáváním antitrombinu (korigovat na hodnotu 80-100%, raději na 100%) a nefrakcionovaného heparinu (heparin nepodáváme v případě anamnézy krvácení do mozku nebo stavu po recentní operaci tělových dutin, kde by případně vzniklé krvácení nebylo možné kontrolovat a mohlo by mít katastrofální důsledky)

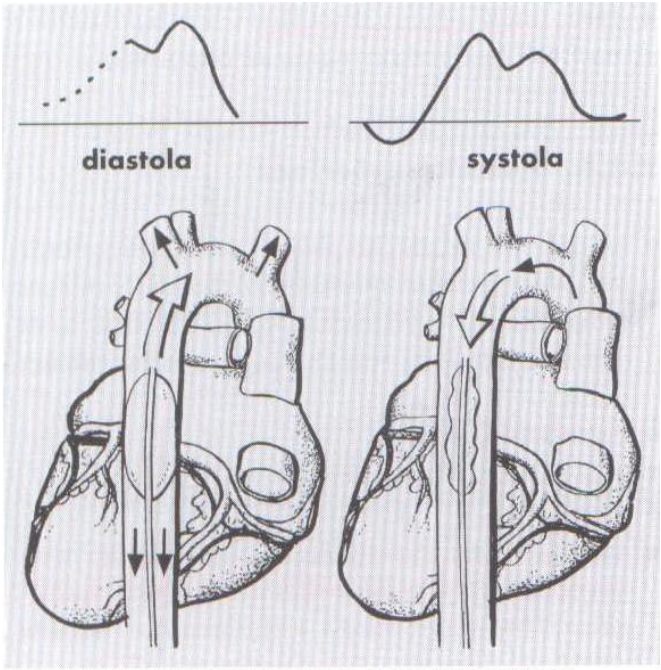
b) pokud pacient těžce krvácí, je nutné krvácení nejprve zastavit terapií výše popsanou u ŽOK (ideálně dle výsledku ROTEM podat fibrinogen, PCC, Exacyl…) a po zastavení krvácení pokračovat v „zabrzdění“ konzumpce podáváním antitrombinu. Použití heparinu je nutné pečlivě zvážit, a pokud je riziko vzniku život ohrožujícího krvácení vysoké (anamnéza krvácení do mozku, stav po recentní operaci tělových dutin...) raději nepodávat! Obecně jsou antifibrinolytiká u DIK kontraindikované (zastaví kompenzační fibrinolýzu fibrinových depozitů a teoreticky můžou zhoršit MODS), nicméně v případě ŽOK jde o ultimum refugium.

8 Základní poznámky k mimotělním technikám podpory oběhu v intenzivní péči

F.Mošna

Intraaortální balónková kontrapulzace (IABP – Intraaortic baloon pump)

Tato technika se využívá především u akutního selhání levé srdeční komory. Při správném zavedení slouží ke snížení afterloadu levé komory a zlepšení koronární perfuze. IABK lze užít u nemocných v kardiogenním šoku způsobeného ischemickým defektem komorového septa nebo mitrální regurgitací, je popisován dobrý efekt u nemocných s reverzibilní globální myokardiální dysfunkcí při anafylaxi. V režimu „fix rate 80“ lze použít k navození pulzatilního toku koronárními artériemi při nepulzatilním toku krve (mimotělní oběh, elektromechanická disociace). Absolutní kontraindikací IABK je aneurysma nebo jiné závažné onemocnění aorty a aortální regurgitace. Mezi komplikace použití IABK patří disekce aorty, ischémie končetin, trombózy, embolie a infekce.



Vliv intraaortální balónkové kontrapulzace na aortální tlak a proudění krve

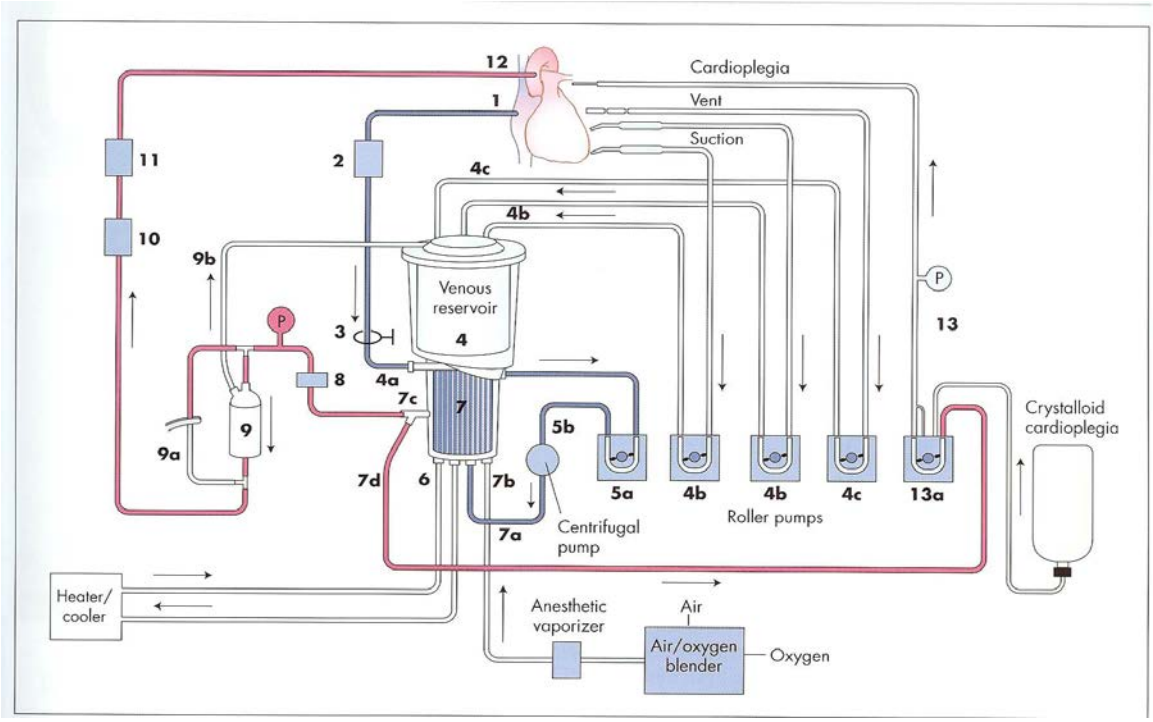
Aortální katétr s protáhlým nafukovacím balónkem se zavadí přes femorální artérii, jeho hrot musí být umístěn za odstupem a. subclavia. V časné diastole, kterou přístroj identifikuje z pulzové křivky nebo z EKG, se balónek prudce naplní heliem (buď v každé diastole nebo zvoleným poměrem – zpravidla 1:1 až 1:4) a vyvolá tak vzestup tlaku v kořeni aorty, čímž zvýší koronární perfúzi. Balónek se vyprázdňuje na začátku systoly (R vlna na EKG). Uvolněním objemu balónku (40-60ml) který obturoval aortu v diastole, tak dochází na začátku systoly ke snížení

afterloadu. Pokles práce levé komory snižuje spotřebu kyslíku v myokardu, navíc je augmentováno plnění koronárních artérií v diastole – intraaortální balónková kontrapulzace (IABK) tak může zvrátit nebo omezit ischemic-ké změny v myokardu.

Mimotělní oběh

Mimotělní oběh patří dnes mezi základní přístroje využívané v kardiochirurgii dětí i dospělých. Poprvé byl použit 6. května 1953 v *Massachusetts General Hospital* v Bostonu v USA profesorem Johnem Gibbonem (ve stejné nemocnici byla 16. října 1846 studentem stomatologie Mortonem podána první éterová narkóza). Na našem území poprvé s mimotělním oběhem operoval v roce 1958 profesor Jan Navrátil v Brně. Prvotní myšlenka mimotělní oxygenace krve však pochází již z roku 1812, první válečková rotační pumpa pak byla zkonstruována, vyzkoušena a patentována roku 1855. Dnešní přístroje na mimotělní oběh jsou výsledkem dlouhého vývoje a představují nejmodernější technologie vycházející z bohatého výzkumu.

Mimotělní oběh během operace zastupuje dva životně důležité orgány – čerpací funkci srdce (pumpa) a výměnu krevních plynů kyslíku a oxidu uhličitého jako plíce (oxygenátor) (v angl. *heart-lung machine*). Velmi zjednodušeně sestává z žilních kanyl, kterými je odkysličená krev nasycená oxidem uhličitým odváděna z těla (většinou drenáží dolní a horní duté žíly) k oxygenátoru, dále z vlastního oxygenátoru a čerpadla, které již okysličenou krev zbavenou oxidu uhličitého přivádí arteriálními kanylami zpět do těla pacienta (většinou do vzestupné aorty). Plocha oxygenátoru činí cca 8 m^2, plocha všech používaných kanyl cca 4 m^2. K jejich předplnění *(prime)* se používají krystaloidní a koloidní roztoky. Oxygenátory a kanyly používané v dětské kardiochirurgii jsou mnohonásobně menší, i tak jejich objem představuje i násobek objemu cirkulující krve dítěte. V těchto případech se celý systém před spuštěním předplňuje krví. Krev pacienta se na své cestě mimo tělo pacienta a následně zpět do něj setkává s obrovskou plochou cizorodého materiálu, což vede k aktivaci řady patofyziologických mechanismů. Mezi další vlivy, které zasahují do fyziologie hemostázy, patří hemodiluce, hypotermie, heparinizace, konzumpce hemostatických faktorů a v neposlední řadě i chirurgické trauma *per se*.



Zjednodušené schéma mimotělního oběhu
Air/oxygen blender – směšovač plynů, Anestetic vaporizer – odpařovač, Cardioplegia – kardioplegie, Centrifugal pump – centrifugální pumpa, Crystalloid cardioplegia – krystaloidní kardioplegie, Heater/Cooler – ohřev/chlazení, Oxygen – kyslík, Roller pumps – rotační pumpy, Suction – sání, Venous reservoir – rezervoár na žilní krev, Vent - sání
(zdroj: Reves JG: Atlas of Cardiothoracic Anesthesia. Springer, 2009, p. 152).

Mimotělní membránová oxygenace (ECMO – Extracorporeal membrane oxigenation)

ECMO je v podstatě modifikovaný mimotělní oběh používaný v průběhu několika dnů až týdnů jako podpora funkce plic a srdce v rámci léčby těžkého srdečního a respiračního selhání. Jeho užití u těžkého respiračního selhání vede ke snížení mortality oproti konvenční ventilaci a jeví se jako *cost-effective (studie CESAR: www.cesar-trial.org).*

Způsoby cirkulace

- venoarteriální (V-A ECMO): Deoxygenonovaná krev z dutých žil je čerpána krevní pumpou do oxygenátoru a oxygenovaná krev je vracena do systémového arteriálního řečiště. ECMO nahrazuje jak funkci plic, tak srdce.

- venovenózní (V-V ECMO): Deoxygenonovaná krev z dutých žil je čerpána krevní pumpou do oxygenátoru a oxygenovaná krev je vracena ideálně do pravé síně, popřípadě do horní duté

žíly. ECMO zastupuje oxygenační funkci plic, pravé srdce pumpuje oxygenovanou krev přes selhávající plíce do levé síně a komory. Je nutná adekvátní funkce jak pravé, tak levé komory.

Indikace zavedení ECMO

Venoarteriální ECMO (V-A ECMO)

Kardiogenní šok z nejrůznějších příčin:

- komplexní kardiochirurgický výkon;
- nemožnost odpojení od mimotělního oběhu (CPB);
- významný infarkt myokardu;
- pravostranné kardiální selhání při plicní hypertenzi;
- po transplantaci plic při selhání štěpu a pravostranné srdeční insuficienci.

Parametry při maximální farmakologické terapii a zavedené IABP:

- srdeční index – CI < 2 l/min/m^2;
- systolický TK < 90 mmHg;
- tlak v levé síni – LAP > 18 mmHg;
- tlak v pravé síni RAP > 16 mmHg (při nepřítomnosti trikuspidální regurgitace);
- sekundární orgánová dysfunkce (zvl. renální a jaterní);
- pacienti s lepšími parametry, ale jejichž stav se zhoršuje tak rychle, že bez další mechanické podpory nepřežijí nebo se nedožijí transplantace.

Venovenózní ECMO (V-V ECMO)

Nedostatečná oxygenační funkce plic při:

- ARDS;
- pneumonie virové, bakteriální, mykotické;
- po LTx – selhání štěpu – akutní, chronické – při dobré funkci pravé komory.

Parametry při vyčerpání terapeutických možností UPV: PaO_2 < 8 kPa nebo známky tkáňové hypoxie při maximálně invazivním ventilačním režimu a dostatečném srdečním výdeji.

Vysoká vazoaktivní podpora není kontraindikací V-V ECMO, neboť zlepšení oxygenace a možnost snížení mechanické ventilace často vede ke zlepšení cirkulace.

Cíle terapie:

- pooperační podpora srdeční funkce (post cardiotomy support)
- přechodná podpůrná léčba (bridge to recovery)
- přechodná podpora do zavedení mechanické podpory srdeční (bridge to bridže) přechodná - podpora do doby transplantace (bridge to transplantation)

- paliativní podpora (destination therapy)

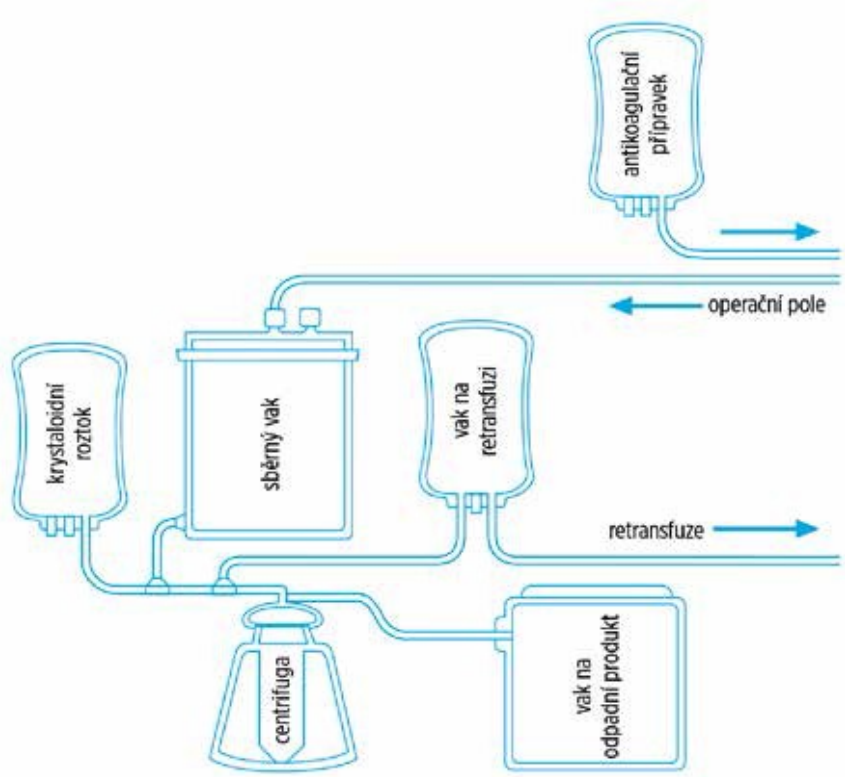
Kontraindikace zavedení ECMO

- multiorgánové selhání bez reálné šance na uzdravení.
- terminální stadium maligního onemocnění.

Cell-saver (rekuperátor krve)

Neslouží k podpoře oběhu v pravém slova smyslu. Přístroj se používá k rekuperaci pacientovy krve při výkonech a v situacích, které jsou zatížené velkou krevní ztrátou. Kontraindikacemi jeho užití jsou sepse a maligní onemocnění. Krev z operační rány smíchaná s antikoagulanciem (nejčastěji heparinem) je odsávána do rezervoáru s objemem přibližně dva litry. Speciální filtr odstraní makroskopická koagula a tkáňový detritus. Po naředění sterilním roztokem 0,9% NaCl je krev nasáta do centrifugy. Erytrocyty, jakožto největší pevné součásti krve, jsou odstředivou silou vymístěny k zevní stěně rotoru, ostatní součásti (bílé krvinky, krevní destičky, proteiny, koagulační faktory a antikoagulancium) jsou odvedeny do odpadního vaku. Erytrocyty jsou následně odvedeny do zevního vaku, ze kterého mohou být okamžitě transfundovány zpět do oběhu pacienta. Výtěžnost je přibližně 25–30 procent, hematokrit retransfuze se pohybuje okolo 45–65 % a doba použitelnosti činí asi šest hodin. Velkou výhodou je, že erytrocyty neztrácejí 2,3-difosfoglycerát nezbytný pro správný přenos kyslíku. Naopak nevýhodou je, že současné filtry nedokáží odfiltrovat tkáňový faktor a cytokiny. Podobně jako u mimotělního oběhu i u cell-saveru mají všechny součásti, kterými teče krev, syntetický povrch, který není heparinizován. Samotná krev obsahuje tkáňový faktor uvolněný chirurgickou incizí, všechny hemokoagulační faktory a cytokiny vyplavené v reakci organismu na trauma. Po styku krve s umělým povrchem příslušenství cell-saveru dochází na ploše o velikosti zhruba 1,5 m^2 k vychytání faktoru XII, von Willebrandtova faktoru a fibrinogenu. Krevní destičky adherují vazbou na fibrinogen k umělému povrchu a v průběhu jedné až dvou minut se jejich koncentrace v cirkulující krvi snižuje až o 30–50 procent. Krevní destičky navíc uvolňují z α-granulí destičkový faktor 4, β-tromboglobulin a destičkový růstový faktor, čímž se zvyšuje jejich koncentrace v cirkulující krvi. Protože fibrinogen prochází strukturálními změnami, ustává následně i další adheze krevních destiček. V té chvíli je již umělý povrch pokryt vrstvou koagula a k dalšímu ovlivňování hemokoagulace již nedochází. Filtr cell-saveru dokáže odstranit větší koagula a komplexy sloučenin, tkáňový faktor a cytokiny a uvolněné plazmatické koagulační faktory však odfiltrovat nedokáže. Ty jsou s rekuperovanými erytrocyty podány zpět do systémové cirkulace pacienta, kde následně umocňují hemokoagulační dysbalanci, která ve svém výsledku snižuje pevnost vzniklého koagula a může

přispět k pooperačním krvácivým komplikacím. Přesto, v porovnání s obdobným podaným množstvím alogenní krve, představuje pro příjemce krev z rekuperátoru podstatně menší imunobiochemickou zátěž.



9 Tekutiny v a intenzivní péči – základní poznámky

T.Vymazal

Dodávka tekutin do organismu patří mezi základní postupy anesteziologie a intenzivní medicíny. Ke správně vedené infuzní terapii je potřeba porozumět fyziologii a patofyziologii vody a hlavních iontů v organismu a znát vnější i vnitřní tekutinovou rovnováhu. V situacích, ve kterých nelze tekutiny podat perorálně nebo enterálně, upřednostňujeme jejich podání nitrožilní – intravaskulární. Ve 100% všem pacientům, kteří se dostanou na operační sál nebo jednotku intenzivní péče, je v průběhu hospitalizace nějaký druh tekutiny podán. Na rozdíl od jiných léčebných intervencí – umělá plicní ventilace, podání antibiotik nebo katecholamínů – správná volba i management podání infuzního přípravku se vždy spolupodílí na výsledcích léčby, perioperační morbiditě a mortalitě. Tekutiny je proto nutné vnímat jako jakékoliv jiné léčivo s jasnými indikacemi, kontraindikacemi, dávkováním, způsobem podání a skladování. Je nutné vědět a znát indikaci podání, typ tekutiny, požadované množství, jak dlouho a kolik tekutiny podat a kdy a podle jakých parametrů a kritérií její podávání ukončit. Pokud na tyto otázky neumíme odpovědět, s maximální pravděpodobností nejsou potřeba nebo nejsme kompetentní k jejich podávání.

Důvod k podávání tekutin v perioperačním období nebo v průběhu intenzivní péče je teoretický i praktický:

- teoretický
  - tekutiny významně ovlivňují orgánové funkce a reakci na inzult
  - volba a množství podané tekutiny musí respektovat indikaci
- praktický
  - tekutiny podávat pouze pokud se zvyšuje tepový objem (SV)
  - pokud se SV nezvyšuje, další již nepodávat

  ale,
  - pokud se SV zvyšuje, neznamená to nutně, že jsou indikovány
  - pokud se SV nezvyšuje nemusí to být důvod k ukončení podávání

Názory na podávání tekutin prošly v průběhu posledních dvou dekád dramatickým vývojem. Na přelomu tisíciletí jsme se rozhodovali, zda tekutiny podat či nepodat a nikdo v podstatě neřešil druh tekutiny a její množství. V průběhu prvního desetiletí pak Evidence Based Medicine (medicína založená na důkazech, EBM) přinesla dostatek informací o tom, že velmi

záleží na druhu podávané tekutiny. V současnosti do rozhodovacího algoritmu kromě zda podat či nepodat a co podat přibyly ještě otázky v jakém množství, jak rychle, v jaké klinické situaci a jakému pacientovi.

Bazální potřeba tekutin na operačním sále

Věk člověka	Potřeba tekutin (ml/kg/hod)
novorozenec	2,5 – 5,5
1 rok	5
2 roky	4
5 – 6 let	3 – 3,5
10 let	2,5 – 3
14 let	2
>18 let	1,5

- při horečce narůstá spotřeba o 10% na každý stupeň nad 37^{o}C

Základní rozdělení tekutin

Tekutiny můžeme rozdělovat podle nejrůznějších kritérií, v klinické praxi však volíme chemické složení. Nejčastěji proto rozdělujeme infuzní tekutiny na krystaloidy (voda + minerály) a koloidy (voda + složitější molekula). Podle množství a koncentrace jednotlivých složek dále dělíme na nebalancované a balancované (blízké složení krevní plazmy). Koloidy pak podle původu na biologické (albumin, plazma) a syntetické (želatina, hydroxyethylškrob). Každá tekutiny má samozřejmě jiné fyzikální a chemické vlastnosti a z toho plynoucí jiné klinické použití, žádoucí i nežádoucí účinky a maximální dávku.

krystaloidy - roztoky elektrolytů (+ nízkomolekulární cukry)
koloidní roztoky - hydroxyetylškrob*y*
- želatina
- albumin
krevní deriváty - erymasa (EBR)
- čerstvě zmražená plasma (FFP)
- krevní destičky – trombonáplav (PLT)

Krystaloidy

- volně difundují buněčnou membránou, v cévním řečišti zůstává přibližně 1/4
- hlavní osmoticky účinnou částicí je sodík
- krevním oběhu setrvávají 20 – 30 minut

- k doplnění krevní ztrát je třeba podat přibližně dvojnásobné množství
- v porovnání s krevní plazmou mohou být izotonické, hypertonické nebo hypotonické
- výhody vyvážené složení iontů
  bez zásadního vlivu na hemostázu, mírně proagregační
  nezpůsobují alergickou reakci
  bez nefrotoxických účinků, prerenálně podporují diurézu
  nízká cena, snadná dostupnost
- nevýhody malá plasmaexpanze, nutné vysoké dávky
  riziko hypervolemie a hypotermie (před podáním s výhodou ohřát)
  edémy měkkých tkání
  diluce

Indikace

0,9% NaCl (fyziologický roztok, F1/1)

- hyponátrémie
- úraz hlavy, prevence a léčba edému mozku
- hypochloremická metabolická alkalóza
- CAVE – pH okolo 5 !!!

roztoky 5% a 10% glukózy

- korekce hypernátrémie
- forsírovaná diuréza (spolu s diuretiky)

balancované krystaloidní roztoky

- všechny ostatní klinické situace

Složení komerčně dostupných nebalancovaných krystaloidů

Parametr	**ECT**	**NaCl 0,9%**	**Ringer**	**Hartmann**
Na+ (mmol/l)	**135**	154	147	130
K+ (mmol/l)	**5**		4	5
Ca2+ (mmol/l)	**1,2**		2,025	1
Mg2+ (mmol/l)	**1,2**		1	1
Cl- (mmol/l)	**110**	154	156	125
Lactate (mmol/l)	**do 2**	0	0	27

Acetate (mmol/l)	0	0	0
Malate (mmol/l)	0	0	0
pH **7,4 ± 0,4**	5,3	6,0	6,0
Osmolarity (mmol/l) **290**	308	309	276
BE pot (mmol/l)	-24	-24	3

Složení komerčně dostupných balancovaných krystaloidů

Parametr	**ECT**	**Ringerfundin**	**Isolyte**	**Plasmalyte**
Na+ (mmol/l)	**135**	140	137	140
K+ (mmol/l)	**4**	4	4	5
Ca2+ (mmol/l)	**1,2**	2,5		
Mg2+ (mmol/l)	**1,2**	1	1,5	1,5
Cl- (mmol/l)	**115**	127	110	98
Laktat (mmol/l)				
Acetat (mmol/l)		24	34	27
Malat (mmol/l)		5		
Glukonat (mmol/l)				23
Osmo (mmol/l)	**290**	304	286	296
BE pot (mmol/l)		0	8	26

Při neuváženém podávání fyziologického roztoku vystavujeme pacienty velkému riziku **iatrogenní hyperchloremické acidózy**, a to již při podání od 2-3 l za den !!! Tato komplikace patří mezi život ohrožující stavy. Potřeba NaCl představuje u zdravého dospělého člověka 4-5g / den. Přes to, že se 0,9% roztok NaCl nazývá fyziologický, ve skutečnosti je velmi nebezpečný, již jen kvůli svému pH 5,3 ! Hyperchloremická acidóza je tak nebezpečná, protože:

- zvyšuje hladiny prozánětlivých cytokinů IL-6, IL-10, TNF (zvyšuje hladinu faktoru kappaB vázaného na DNA v subpopulaci leu RAW 264.7)

- zesiluje SIRS
- zasahuje do metabolismu NO – vazodilatace, tkáňová (hypo)perfuze, poruchy genové preskribce, interference s integritou buněčné membrány
- způsobuje akutní renální poškození (AKI, ARF) s 5x vyšší pravděpodobností CRRT (omezení průtoku krve v kortexu, ↓GFc, retence Na, Cl, otok ledvin)
- způsobuje edém měkkých tkání, intersticium, plíce, ↓ slizniční pH
- acidoza = neadekvátní mikrocirkulace a tkáňová (hypo)perfuze = orgánová dysfunkce (delší UPV, více infekčních komplikací, ↓ srdeční výdej)
- objemové přetížení
- mortalita dosahuje 29% (u laktátové acidózy až 56%)
- vede k ireverzibilní buněčnému poškození

Koloidy

- vytvářejí onkotický tlak, nemohou volně pronikat membránami
- podle objemového účinku je dělíme na :

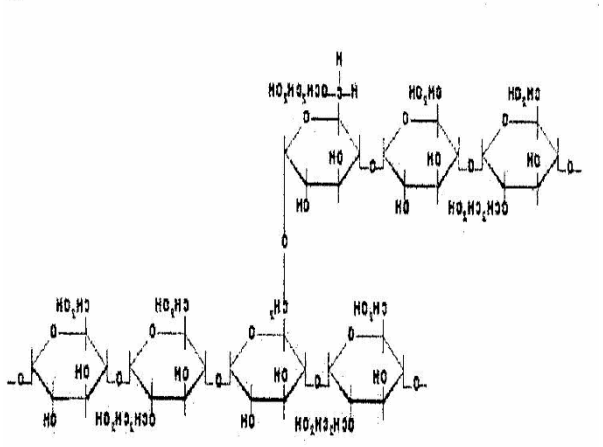
- plazmaexpandery – mají vyšší koloidně osmotický tlak než plazma
  facilitují přesun tekutin z intersticiálního prostoru do cévního řečiště (<u>hydroxyetylškroby</u> a <u>20% lidský albumin)</u>
- plazmasubstituenty – mají onkotický tlak shodný s plazmou
  nezpůsobují přesun tekutin
  objemový efekt odpovídá množství podaného roztoku
  <u>(želatina a 5% lidský albumin)</u>

- nevýhody
  negativně ovlivňují hemostázu (↓↓ agregace)
  akumulují se ve tkáních
  nepříznivě ovlivňují renální funkce
  mohou vyvolat alergickou reakci (více želatina)
- výhody
  plasmaexpanze
  přiměřený objem pro náhradu krevní ztráty
  zlepšení reologie a kapilárního průtoku
  omezení tkáňového edému
  zpomalují nástup rozvoj SIRS

Hydroxyetylškrob (HES)

je amylopektin upravený hydrolýzou a hydroxyetylací. Má několik základních chemických charakteristik:

- molekulová hmotnost
  - nízkomolekulární 70 kD
  - **středně molekulární 130-250 kD**
  - vysokomolekulární 450-480 kD
- koncentrace (3,6,10 %)
- stupeň substituce
  - **nízký: 0,4 - 0,5**
  - vysoký 0,62 - 0,7
- poměr C2/C6
  - nízký < 8
  - **vysoký > 8 (delší t1/2)**



Vlastnosti a chování v organismu (metabolismus a biologický poločas) závisí na:

- molekulové hmotnosti
- molární substituci
- poměru C2/C6
- **nejlepší a dnes jediný komerčně používaný HES je 6% HES 130/0,4/9**

Albumín

je lidský protein tvořený 585 aminokyselinami s molekulovou hmotností 67 kDa. Je jedním z proteinů krevní plazmy, tvoří 60 % všech plazmatických bílkovin. Kromě krve se vyskytuje také v dalších tělních tekutinách, jako je tkáňový a mozkomíšní mok. Je důležitý hlavně při

transportu různých látek krví (mastné kyseliny, minerály, léky) a pomáhá udržet stálé vnitřní prostředí organismu.

Specifické indikace albumínu:

- při kontraindikaci syntetických koloidů
- při cirhóze a ascitu vyžadujícím paracentezu
- prevence a léčba ovariálního hyperstimulačního syndromu

Želatina

je protein získaný z kolagenu, skládá se z 18 aminokyselin a jeho molekulová hmotnost dosahuje 50 kDa. V současnosti dostupné komerční roztoky představují balancovaný roztok sukcinylované želatiny se 3 nebo 4 % koncentrací.

Fakta o výhodách syntetických koloidů :

- větší lineární zvýšení preloadu a SV – rychlejší hemodynamická stabilizace (↑↑ EDVLV)
- ani při 2000ml/den nevykazuje HES 130 vyšší riziko poškození ledvin, pokud již v předchorobí není přítomná renální insuficience – pak „dose dependent“ riziko
- maximum nežádoucích účinků do 3 měsíců, dále pak srovnatelné s krystaloidy
- větší ovlivnění koagulace než krystaloidy, ***cave*** diluční koagulopatie po krystaloidech (celková krevní ztráta i procento operační revize pro krvácení stejné)
- umožňují dosáhnout nižší kumulativní bilance (nezávislý prediktor mortality na JIP)
- gelatina pravděpodobně méně ovlivňuje koagulaci a má nižší riziko akutního poškození ledvin, avšak více alergických reakcí a kratší poločas v oběhu

Co spolurozhoduje o volbě konkrétní tekutiny ?

- patogenetický mechanismus ztráty objemu (krvácení vs sepse)
- reakce organismu na inzult (lokální vs generalizovaná)
- individualita pacienta
- klinický stav a jeho fáze

Nejčastější důvody podání tekutin (tekutinové terapie) :

- náhrada akutní ztráty cirkulujícího objemu (tekutinová resuscitace)
- posouzení reakce podání tekutin na oběh (tekutinová výzva)
- cílená korekce hemostázy – korekce deficitu extra anebo intracelulární tekutiny a hlavních iontů – ztráta pocením, zvracením, močením, redistribucí v organismu
- prevence průběžných ztrát při nemožnosti náhrady fyziologickým způsobem – jídlem, pitím

Obecná doporučení pro výběr konkrétního přípravku :

- krystaloidy i koloidy jako balancované roztoky
- při hypovolemii podávat krystaloidy ***nebo*** koloidy – zabrátit objemovému přetížení
- průběžné ztráty + denní příjem hradit krystaloidy
- při náhlé ztrátě objemu podávat koloidy, ne déle než 24 hodin
    - tekutinová výzva porce 250ml + kontrola stavu hemodynamiky
- v sepsi nebo riziku akutního renálního poškození dobře zvážit výhody HES
- u potenciálních dárců orgánů HES nedávat s ohledem kumulace v orgánech

Obecná doporučení pro podávání tekutin :

- tekutiny 25-35ml/kg/den
- Na 1mmol/l/kg/den
- Cl 1 mmol/l/kg/den
- kumulativní bilance méně než 2,5kg/hospitalizace
- preferovat balancované roztoky krystaloidů
- preferovat balancované roztoky syntetických koloidů
    - gelatina nebo 6% HES 130/0,4/9

10 Intoxikace

M.Vrabcová

10.1 Definice otravy organismu

Otrava je stav po proniknutí toxické (jedovaté) látky do organismu. Otrava je charakterizována chorobnými změnami typickými pro jednotlivé jedovaté látky, které narušují zdraví a mohou být příčinou těžkého poškození zdraví nebo smrti jedince.

Jedem se rozumí organická nebo anorganická látka, která svým chemickým nebo fyzikálním působením již v malém množství vyvolá otravu. Jed může být skupenství pevného, kapalného nebo plynného.

Podle účinku na lidský organismus se jedovaté látky dělí na skupinu dráždivých, hepatotoxických, hepatonefrotoxických, neurotoxických nebo centrálně tlumících jedů a krevní jedy.

Podle způsobu účinku se člení jedovaté látky na lokálně působící, centrálně působící a látky s kombinovaným účinkem.

Podle časového profilu pronikání jedu do organismu se otravy dělí na akutní, subakutní a chronické.

Podle literárních údajů kolísá incidence závažných akutních otrav v závislosti na hustotě a sociálních podmínkách obyvatel mezi 35 až 60/milion obyvatel/rok. Z příčin akutních otrav převládají v 95 % suicidiální pokusy, ve 3 % se jedná o omyl a ve 2 % o pracovní úraz. Mezi nejčastější otravné látky patří insekticidy, psychofarmaka a hypnotika, kontaktní herbicidy a z plynů oxid uhelnatý. Nejčastější cestou vstupu otravné látky do organismu je perorální požití, další cesty vstupu jsou perkutánní, inhalační a parenterální (i.v. injekce).

10.2 Diagnostika akutních otrav v přednemocniční a nemocniční fázi

Hlavní klinické příznaky u akutních otrav

Působení toxických látek na některé orgány a jejich funkce vytváří soubor klinických příznaků. Znalost a rozpoznání hlavně časných klinických příznaků otrav je zásadní pro včasnou diagnozu, transport nemocného na odpovídající pracoviště a zahájení vhodné léčby. Přítomnost klinických příznaků akutních otrav musí upozornit zdravotníky na nutnost pátrat na místě po

zbytcích toxické látky a zajistit biologický materiál k toxikologickému vyšetření. Mezi hlavní klinické příznaky akutních otrav patří poruchy centrálního nervového systému, poruchy dýchání, poruchy kardiovaskulárního systému, poruchy regulace tělesné teploty, poruchy vnitřního prostředí, akutní poškození jater nebo akutní poškození ledvin.

Otravné látky působící na centrální nervový systém způsobí buď útlum CNS nebo stimulaci CNS, mohou způsobit delirantní stavy, křeče nebo mohou mít anticholinergní nebo cholinergní příznaky.

Kvantitativní porucha vědomí patří mezi nejčastější příznaky akutních otrav. Mezi nejdůležitější látky tlumící CNS patří alkohol, opioidy, benzodiazepiny, barbituráty, fenothiaziny, další hypnotika a sedativa, antidepresíva, antiepileptika, antihypertenzíva, oxid uhličitý a oxid uhelnatý. Tyto látky většinou způsobují útlum i dalších funkcí organismu jako je bradykardie, hypotenze, útlum dýchání, hypotermie nebo omezení střevní peristaltiky. **Stimulující účinky na CNS**, které zahrnují neklid, agitovanost, třes, křeče, hypertermii, tachypnoi, hypertenzi, tachykardii, poruchy rytmu apod. má řada látek jako amfetaminy, kokain, etanol, LSD, marihuana, anticholiergika a digitalisové preparáty. Řada těchto látek patří mezi halucinogeny vyvolávající nejčastěji zrakové halucinace, panickou reakci a psychozu s hypertenzí, tachykardií a tachypnoí.

Delirantní stav je syndrom s přechodnou poruchou kognitivních funkcí a kolísáním úrovně vědomí. Může se projevit desorientací, sníženou pozorností a zhoršenou krátkodobou pamětí, neklidem, poruchou řeči, někdy i halucinacemi. Může být vyvolán řadou látek s tlumivým nebo stimulujícím účinkem na CNS (alkohol, opioidy, hypnotika, antidepresiva, sympatomimetika a halucinogeny) nebo může vzniknout při rychlém vysazení barbiturátů, sedativ, hypnotik či alkoholu.

Dalšími příznaky toxických látek s centrálním účinkem mohou být **křečové stavy** (otrava amfetaminy, kokainem, antidepresivy, lokálními anestetiky), **anticholinergní příznaky** (otrava tricyklickými antidepresivy, atropinem, lilkovitými rostlinami a některými houbami) a také **cholinergní příznaky** (otrava organofosfáty, parasympatomimetiky nebo muchomůrkou červenou).

Další klinické příznaky otrav mohou být spojeny s **poruchami dýchání**, které mohou být způsobeny útlumem CNS, obstrukcí dýchacích cest například bronchiální hypersekrecí nebo bronchospasmem, dále může být ovlivněn přímo plicní parenchym po inhalaci jedovaté látky nebo mohou být postiženy dýchací svaly při křečích nebo při svalové paralýze. Při otravě oxidem uhličitým nebo oxidem uhelnatým je porucha dýchání způsobena vytěsněním kyslíku z atmosféry nebo obsazením vazebné kapacity kyslíku v hemoglobinu.

Příznaky **poruch kardiovaskulárního systému** se mohou projevit hypotenzí po většině tlumivých látek nebo naopak hypertenzí po látkách se stimulačním účinkem, dále se mohou vyskytnout různé poruchy srdečního rytmu, například bradykardie po otravě opioidy, tachykardie po stimulačních drogách nebo jiné maligní poruchy rytmu při otravě tricyklickými antidepresivy.

Poruchy regulace tělesné teploty mohou být přítomny u řady otrav. Může se vyskytnout zvýšení tělesné teploty, které může v některých situacích převýšit regulační schopnosti organismu, což může vést k hypertermickému syndromu se svalovou rigiditou (například při otravě amfetaminy, kokainem, lithiem, tricyklickými antidepresivy nebo salicyláty). Naopak látky tlumící CNS mohou vést k poklesu teploty tělesného jádra pod 35 st.C a při hluboké hypotermii pod 28 st.C. Riziko hypotermie se zvyšuje při pobytu venku, při vlhkém oděvu po promočení, při nedostatečné výživě a při jakékoliv imobilizaci. Nejčastější příčinou hypotermie v souvislosti s otravou je alkohol.

Řada otrav je spojena s **poruchami vnitřního prostředí** zejména s rozvojem těžké metabolické acidozy, která je typická pro otravy metanolem, etylenglykolem, etanolem, salicyláty, kyanidy a také oxidem uhelnatým.

Akutní poškození jater může vzniknout při otravě paracetamolem, etanolem a amatoxinem při otravě muchomůrkou zelenou.

Akutní poškození ledvin může vzniknout při otravě etylenglykolem, paraquatem nebo paracetamolem.Mnohdy ale převládá ischemické poškození ledvin v souvislosti s poruchami hemodynamiky v akutní fázi, a tak je odlišení toxického a ischemického poškození ledvin obtížné.

Základní vyšetření u akutních otrav

U nemocného s podezřením na akutní otravu odesíláme po transportu do zdravotnického zařízení co nejdříve do laboratoře **žaludeční obsah, zvratky nemocného nebo první podíl při výplachu žaludku.** Dále odesíláme **vzorek moči** z první porce po zacévkování nejlépe v množství 50-100 ml, u oligurických pacientů stačí odeslat i menší množství. Žaludeční obsah a moč odebíráme do nádoby ze skla nebo polypropylenu.

Zároveň do laboratoře odesíláme i **vzorek 10 ml krve pro průkaz toxických látek**. Při podezření na otravu oxidem uhelnatým je třeba krev odebrat do zkumavky s citrátem sodným, v ostatních případech odesíláme srážlivou krev.

Při podezření na závažnou akutní otravu je kromě výše zmíněných vyšetření samozřejmé provést vyšetření základních vitálních funkcí včetně odběru krve na základní biochemické vyšetření (glykémie, hladiny iontů, osmolarita, jaterní testy, urea, kreatinin) a vyšetření krevních plynů.
Kromě informací o klinickém stavu nemocného a podezření na konkrétní toxické látky je potřeba podat do laboratoře i dostupné informace o dlouhodobé terapii nemocného a také o léčebných postupech před odběrem biologického materiálu, například informace o použité analgosedaci a další medikaci před nebo během transportu nemocného do nemocnice.

Ke konzultaci o správném diagnostickém a dále léčebném postupu můžeme použít telefonní linku na TIS – toxikologické informační středisko v Praze 2, Na Bojišti 1 - tel. 224919293.

10.3 Základní léčebné postupy u akutních otrav

Zajištění vitálních funkcí

Při podezření na akutní otravu musíme nejdříve rychle zhodnotit základní vitální funkce (vědomí, dýchání a oběh), zvážit identifikaci toxických látek, zabránit další možné absorpci toxické látky a zvážit vhodnou monitoraci a zajištění nemocného, případně rozhodnout o podání antidot.
U nemocných s útlumem vědomí a dýchání je třeba **zajistit průchodnost dýchacích cest a dostatečnou oxygenaci,** dále monitoraci EKG a nezbytná laboratorní vyšetření jmenovaná v předchozí kapitole.
Základním resuscitačním postupem je zabezpečení průchodnosti dýchacích cest záklonem hlavy a předsunutím dolní čelisti, dočasně můžeme v hlubokém bezvědomí použít nosní či ústní vzduchovod. Dále musíme rychle **zhodnotit stav ventilace** podle pohybů hrudníku, poslechových fenomenů a pulzní oxymetrie. Při nedostatečné ventilaci nebo zástavě dýchání musíme okamžitě zahájit umělou plicní ventilaci ručním dýchacím přístrojem s obličejovou maskou a přívodem 100% kyslíku.
Rozhodnutí o orotracheální intubaci je dáno klinickým stavem nemocného. Indikací k intubaci jsou : centrální hypoventilace (bradypnoe, apnoe, nepravidelné dýchání, nedostatečné dýchací pohyby), neadekvátní oxygenace při postižení dýchacích cest a plicního

parenchymu, šok a těžká porucha vědomí s absencí ochranných reflexů. Intubaci předchází zajištění žilního vstupu a preoxygenace, k sedaci, je-li nutná, použijeme intravenozní anestetikum například thiopental nebo benzodiazepinové sedativum například midazolam a ke svalové relaxaci suxamethonium. Pro riziko aspirace bychom měli použít techniku bleskové intubace se Selickovým manévrem.

Po intubaci a odsátí sekretů z dýchacích cest zahájíme **mechanickou podporu ventilace**. Při hypoxemii používáme směs s vysokou frakcí kyslíku 70 až 100 %, další parametry ventilace řídíme podle klinického stavu nemocného a hodnot krevních plynů. K prevenci alveolárního kolapsu a při podezření na aspiraci používáme vždy přetlak na konci výdechu (PEEP).

Kardiovaskulární systém monitorujeme pomocí kontinuálního EKG k zachycení arytmií u otrav látkami s kardiotoxickým účinkem, dále hodnotíme periferní prokrvení, krevní tlak a diurézu. U hemodynamicky nestabilních pacientů zavádíme invazivní monitoraci krevního tlaku, centrálního žilního tlaku eventuelně dalších hemodynamických parametrů.

Při hypotenzi nebo známkách šoku zahajujeme objemovou náhradu roztoky krystaloidů popřípadě koloidů, snažíme se o úpravu poruch vnitřního prostředí (iontové dysbalance, korekce acidozy) a léčíme závažnější arytmie. Život ohrožující komorové dysrytmie je nutné řešit elektrickou kardioverzí, nestabilní bradykardii a A-V blok II. a III. stupně léčíme dočasnou kardiostimulací, bradykardii můžeme řešit podáním atropinu. Je-li potřeba, použijeme k objemové terapii i vasopresorickou podporu k udržení dostatečné perfuze tkání (dopamin, noradrenalin).

Pacienty v bezvědomí bez ochraných reflexů je nutno zaintubovat a zahájit umělou plicní ventilaci, jak již bylo zmíněno výše. Vždy je nutné vyšetřit glykémii a korigovat případné odchylky. **Křečové stavy**, které mohou být vyvolány přímým účinkem toxické látky nebo sekundárně při hypoxii a metabolických poruchách, řešíme korekcí možné hypoglykémie nebo hypokalcémie a podáváme antikonvulziva, nejčastěji benzodiazepiny (diazepam, midazolam), dále fenytoin nebo barbituráty.

Agitované, agresivní a psychotické pacienty je třeba zklidnit farmakologickou léčbou antipsychotiky (haloperidol, droperidol) někdy v kombinaci s benzodiazepiny.

Dekontaminace a inaktivace toxické látky

Při inhalační expozici toxické látky je prvním zásahem vynesení postiženého ze zamořeného prostoru. Dalším krokem je podání zvlhčeného 100% kyslíku, podání bronchodilatancií a při

rozvíjejícím se otoku dýchacích cest (chrapot, stridor, dyspnoe, tachypnoe, hypoxie) nebo při rozvoji akutního plicního edému je pacienta nutno zaintubovat a zahájit řízenou ventilaci.

Při kožní expozici toxické látky je nutno odstranit kontaminovaný oděv, šperky, kontaktní čočky a postiženou kůži omývat ne prudkým proudem vody nejméně 30 minut. Zpočátku by měla být voda studená, aby se zabránilo vasodilataci se zrychlenou absorpcí toxické látky. K odstranění olejovité látky se používá mýdlo. Zachránci by měli být při ošetřování postiženého adekvátně chráněni ochranými pomůckami (ochranné brýle, rukavice, pláštěnka).

Při oční expozici se dekontaminace provádí proplachem fyziologickým roztokem 15 minut směrem od kořene nosu, při bolestivosti lze použít lokální anestetikum. Při expozici kyseliny nebo alkálie v očích se nikdy nepodávají neutralizační roztoky a proplach se provádí déle. Posléze je nutná konzultace oftalmologa, který vyšetří rohovku a případně aplikuje cykloplegické a anestetické léky.

U perorálních otrav se doporučuje jako základní opatření **výplach žaludku**. Výplach žaludku se uplatní hlavně u otrav tekutinami a dobře rozpustnými, rozmělněnými nebo emulgovanými látkami a má se provádět v situacích, kdy od požití jedu neuběhlo více než 6 hodin. Nejlepší výsledky má výplach žaludku provedený do 1 hodiny od požití. U látek, které se rychle vstřebávají a nezpomalují žaludeční vyprazdňování (paracetamol, etanol) může být výplach žaludku neúčinný již po 4 hodinách po požití. Výplach žaludku je sporný po požití korozivních látek vzhledem ke zvýšenému riziku mechanického poškození chemicky narušené sliznice jícnu a žaludku zejména po 30 a více minutách po požití.

Výplach žaludku je zatížen rizikem nebezpečných komplikací, zejména možností aspirace do plic, vyvolání křečí, dysrytmií a vzácně perforací jícnu nebo žaludku. Výplach žaludku je kontraindikován u nezaintubovaných pacientů po požití benzínu, petroleje a jeho derivátů, protože vdechnutí těchto látek způsobí těžkou chemickou pneumonii. U pacientů s generalizovanými křečemi a poruchami srdečního rytmu se výplach žaludku provádí až po stabilizaci stavu.

Výplach žaludku lze provést pouze u pacientů se zachovaným vědomím a ochrannými reflexy (kašlací, polykací) nebo u pacientů zaintubovaných rourkou s nafouknutou obturační manžetou. U pacienta s částečnou poruchou vědomí je výplach žaludku indikován pouze tehdy, je-li podezření na požití letální dávky jedu a u takového pacienta je pro bezpečné provedení výplachu nutné provést po podání intravenozního anestetika a relaxancia tracheální intubaci. Výplach žaludku se provádí silnou žaludeční sondou, do které po odčerpání žaludečního obsahu dáme asi 250 ml solného roztoku ohřátého na tělesnou teplotu. Roztok pro výplach se připraví rozpuštěním 3 polévkových lžic kuchyňské soli v 5 litrech vlažné vody. Některá pracoviště

vyplachují pouze vlažnou vodou. Výplach žaludku se provádí tak dlouho, dokud se ze žaludku nevrací čirý obsah. Na závěr výplachu podáváme **adsorpční uhlí** rozmíchané v 250 ml vody. Adsorpční uhlí je nejúčinnější nespecifický absorbent, který váže různé látky v gastrointestinálním traktu a tím brání vstřebání jedu ze střevního lumen do krve. Mezi dobře adsorbovatelné léky na uhlí patří benzodiazepiny, barbituráty, antidepresiva, antikonvulziva, paracetamol, teofylin, digoxin a salicyláty. Dávkuje se 1g na kg tělesné hmotnosti a suspenze by měla obsahovat nejvýše 25 g adsorpčního uhlí ve 100 ml vlažné vody, jinak hrozí riziko obstrukčního ileu. U látek, které procházejí enterohepatální cirkulací se podává adsorpční uhlí opakovaně po 4 hodinách (tzv. gastrointestinální dialýza).

Navození zvracení se používá jen zřídka a to jen u pacientů při plném vědomí, nejlépe bezprostředně po požití jedu. Používá se spíše u dětí nebo u dospělých po požití špatně rozpustných tablet nebo větších kousků rostlin či hub. Vyvolání zvracení je kontraindikováno u poleptání trávicí trubice a u otrav benzínem a petrolejem. Pro vyvolání zvracení se používá emetický ipekakuanhový sirup obsahující alkaloid s následným vypitím 200 až 500 ml vody.

K inaktivaci toxické látky již vstřebané do krevního oběhu se používají **antidota.**
Seznam nejdůležitějších antidot je uveden v následující tabulce.

Použití u otrav	Antidotum	Poznámka
organofosfáty, karbamátové pesticidy	atropin	titrovat do vymizení muskarinových příznaků
metanol, etylenglykol	etanol	koncentrace etanolu v séru by měla být 1 promile
benzodiazepiny	flumazenil	nenahrazuje nutné zajištění vitálních funkcí
opioidy	naloxon	opatrně u kardiaků – vyvolává plicní edém
heparin	protamin	nebezpečí anafylaktické reakce

anticholinergní látky (alkaloidy, antipsychotika)	fyzostigmin	neužívat při otravě tricyklickými antidepresívy
methemoglobinémie	metylénová modř	léčit až při hladině MetHb nad 30 %
kyanidy	natrium thiosulfát (Kyanidový kit)	při methemoglobinémii neužívat metylénovou modř – uvolňuje kyanidy

Eliminace toxických látek z krevního kompartmentu

Forsírovaná diuréza je základní eliminační metoda, která pro odstranění toxických látek z krve využívá ledviny jako hlavní eliminační orgán. Při forsírované diuréze se zvýšeného vylučování jedu dosahuje substitucí ztrát vody a iontů, zvýšením perfuzního tlaku v ledvinách a podáním látek s diuretickým účinkem. Pokud je dostatečná diuretická odpověď již na podanou zvýšenou nitrožilní nálož tekutin, není podávání diuretik nezbytné.

Pro provedení forsírované diurézy je nutné zajistit bezpečný žilní přístup a měřit bilance tekutin včetně pravidelných laboratorních kontrol iontů, krevního obrazu a acidobazické rovnováhy.

Podávání infuzních roztoků (nejméně polovinu by měl tvořit fyziologický roztok) a jednorázové podání furosemidu se řídí podle velikosti diurézy a hodnot centrálního žilního tlaku, který by neměl překročit + 12 cm H2O.

Forsírovaná diuréza je účinná hlavně u látek, které nejsou vázány na krevní bílkoviny a které jsou vylučovány ledvinami. Eliminační možnost ledvin je zvýšena při dosažení hodinové diurézy 400 až 500 ml u dospělého.

Kontraindikací forsírované diurézy je renální insuficience, srdeční selhání, šokový stav, maligní hypertenze nereagující na léčbu a hypokalémie. Při snížené perfuzi ledvin nereagující na podání tekutin se zavádí léčba kontinuálním podáváním furosemidu a diuretické dávky dopaminu.

Dalšími léčebnými postupy k eliminaci toxických látek z krve jsou hemoperfuze a hemodialýza. **Hemoperfuze** využívá adsorpci k odstranění toxické látky z krve po průchodu krve kolonou vyplněnou adsorpčním materiálem (adsorpční uhlí nebo syntetické pryskyřice).

Hemodialýza je nejrozšířenější eliminační metoda, při které je krev perfundována filtrem, kde je pro přestup látek přes polopropustnou membránu do dialyzačního roztoku rozhodující difuze

a filtrace. Hemodialýzou jsou dobře odstranitelné látky s malou molekulovou hmotností, dobře rozpustné ve vodě a látky, které nejsou vázány na krevní bílkoviny.
Hemofiltrace, při které přestupuje přes polopropustnou membránu rozpuštěná látka na principu ultrafiltrace (10 až 30 l/h), je pro finanční náročnost rezervována pro pacienty s akutním renálním selháním a akutní intoxikací.

10.4 Otravy některými chemickými látkami

Otrava oxidem uhelnatým vzniká tam, kde hoří zemní plyn v nevětraných místnostech (nejčastěji v domácnostech se špatně větranou koupelnou s plynovou karmou nebo při vytápění malé kuchyně plynovou troubou). Oxid uhelnatý se rychle vstřebává plícemi a váže se na hemoglobin, ke kterému má 240x vyšší afinitu než kyslík. Tím snižuje vazebnou kapacitu hemoglobinu pro kyslík a důsledkem je tkáňová hypoxemie. Hladiny nad 50 % karboxyhemoglobinu mohou být smrtelné. Extrémní hypoxie vede k edému mozku, útlumu dýchání, kardiovaskulárnímu selhání a smrti. Při závažném hypoxickém poškození mozku se projeví pozdní následky v podobě neuropsychických poruch s postižením paměti, intelektu, mozečkových funkcí nebo až obrazu perzistentního vegetativního stavu.
Základním léčebným opatřením je okamžité podání 100% kyslíku,v indikovaných případech umělá plicní ventilace 100% kyslíkem, s použitím endexspiračního přetlaku, popřípadě hyperbaroxie. U těžkých intoxikací zahajujeme i komplexní léčbu edému mozku. Léčba v hyperbarické komoře je indikována u koncentrace karboxyhemoglobinu nad 25 % nebo u anamnézy bezvědomí delšího než 5 minut, u známek ischémie myokardu a u těžké metabolické acidozy.

Otrava organofosfáty, které jsou používány jako insekticidy, může nastat jako náhodná expozice u osob pracujících v zemědělství, jako náhodná otrava dětí insekticidními přípravky užívaných na zahradách a v domácnostech a vzhledem k rychlému letálnímu účinku jsou organofosfáty zneužívány k sebevražedným pokusům.
Hlavním účinkem organofosfátů je inhibice acetylcholinesterázy, která vede k endogenní acetylcholinové intoxikaci. Jako následek této inhibice jsou stimulována cholinergní vlákna v centrálním i periferním nervovém systému (parasympatické, preganglionární sympatické synapse a nervosvalová ploténka) a vzniká stav excitace autonomního nervstva se slzením, pocením, slněním a bronchiální hypersekrecí, stimulací kardiovaskulárního systému, drážděním GIT, miozou a rozmazaným viděním. Vysoká koncentrace acetylcholinu na

nervosvalové ploténce vede ke svalovým záškubům, které jsou následovány svalovou paralýzou. Po akutní cholinergní krizi nebo při chronické expozici se může projevit opožděná neurotoxicita vznikem polyneuropatie.

Při otravě organofosfáty by měla být stanovena aktivita acetylcholiesterázy v erytrocytech, častěji je ale dostupné měření plazmatické acetylcholinesterázy.

Mezi hlavní léčebná opatření patří léčba bronchopulmonálních projevů otravy (odsávání sekretů a podpůrná ventilace k zajištění adekvátní oxygenace) a podávání atropinu. Atropin je antidotum pro muskarinovou aktivitu organofosfátů a měl by být podán co nejdříve intravenozně a opakovaně do vymizení bronchiální sekrece a podává se vždy před aplikací specifických organofosfátových antidot jako jsou pralidoxim a obidoxim.

Po kožní expozici je nutné odstranit kontaminovaný oděv a kůži důkladně osprchovat. Po perorálním požití je důležitý výplach žaludku teplou vodou a následné podání adsorpčního uhlí. Renální eliminace forsírovanou diurézou má sporný význam, protože organofosfáty jsou degradovány v játrech. Jsou-li již rozvinuty závažné klinické příznaky intoxikace, jsou mimotělní eliminační metody zbytečné.

Otrava etylenglykolem, který se používá jako rozpouštědlo v průmyslu a hlavně do nemrznoucích směsí do chladičů motorových vozidel, může nastat nejspíše po náhodném požití této kapaliny s vůní po hruškách. Letální dávka u dospělých je 100-150 ml kapaliny. Toxický metabolit glykoaldehyd inhibuje oxidativní fosforylaci a výsledkem je útlum metabolismu s těžkou metabolickou acidozou a útlum CNS s komatem, křečemi a edémem mozku. Další metabolity etylenglykolu jsou kyselina glykolová a šťavelová, která způsobuje akutní poškození ledvinných tubulů.

Výplach žaludku má význam jen krátce po požití velkého množství etylenglykolu. Kauzální léčbou je podání etylalkoholu perorálně nebo intravenozně, který je přednostně odbouráván alkoholdehydrogenázou, a tím brání přeměně etylenglykolu na toxické metabolity. Terapii etanolem lze kombinovat s hemodialýzou.

Otrava etylalkoholem patří mezi časté intoxikace. Konzumované alkoholické výrobky obsahují etylalkohol v koncentracích 3 až přes 50 %. Etylalkohol je také součástí některých čistících prostředků. Alkohol se velmi rychle vstřebává již v horních úsecích GIT a je distribuován do všech tělesných tekutin, svalů, mozku, méně do tukové tkáně. Téměř veškerý etylalkohol je v lidském organismu oxidován, pouze malé množství je vyloučeno v nezměněné formě ledvinami a plícemi. Oxidací hlavně v játrech vzniká nejdříve acetaldehyd, který je dále

oxidován na acetyl koenzym A, který buď vstupuje do Krebsova cyklu nebo se přemění na mastné kyseliny. V malém množství vznikají i jiné produkty jako kyseliny acetoctová nebo beta-hydroxymáselná. Distribuční objem alkoholu je u žen asi 60 % a u mužů 70 % tělesné hmotnosti, což u 70 kg člověka činí asi 50 l. Pokud tento člověk vypije 1 l piva, což se rovná 40 g alkoholu, bude jeho koncentrace alkoholu v krvi 0,8 promile. Rychlost odbourávání alkoholu se při kinetice nultého řádu pohybuje mezi 80 až 100 mg/kg/h, u chronického alkoholika však závisí na aktuálním stavu jaterních funkcí a enzymatické indukci oxidujícího systému.

Příznaky intoxikace alkoholem závisí na množství alkoholu v krvi. Euforická fáze s mírnou ztrátou koordinace a zpomalenou reakcí na podněty je kolem 0,5 promile, následuje hypnotická fáze se setřelou mluvou a zhoršením zraku kolem 2 promile, dále se stupňuje svalová nekoordinovanost, ztráta čití a nastupuje stupor kolem 3 promile a při hladinách nad 3,5 promile nastupuje asfyktická fáze se zpomaleným dýcháním, sníženými reflexy a ztrátou čití. Nad 4 promile dochází ke komatu a hrozí smrt.

U akutní intoxikace alkoholem hrozí hypoglykemie, laktátová acidoza a hyperosmolalita. Vasodilatace přispívá ke vzniku hypotenze a hypotermie. Přímý hepatotoxický účinek je připisován acetaldehydu.

Stanovení koncentrace etylalkoholu v krvi je běžně dostupné, dále je důležité vyšetření iontogramu, glykemie a osmolarity séra.

Ve většině případů intoxikací vystačíme s podpůrnou a symptomatickou léčbou. Při požití potenciálně letální dávky se doporučuje výplach žaludku (pouze do 90 minut po požití), dále umělá plicní ventilace k překlenutí periody útlumu dýchání, nezbytná je úprava metabolické acidozy a iontové dysbalance, dále korigujeme hypoglykemii a hypotermii. Pro nutné zklidnění pacienta je doporučen diazepam v nízkých dávkách, nejsou vhodné barbituráty a neuroleptika. Pro riziko aspirační pneumonie se provádí antibiotická profylaxe. Mimotělní eliminace jako například hemodialýza je u alkoholu velmi účinná, ale u většiny intoxikací lze vystačit s podpůrnou terapií hlavně umělou plicní ventilací.

Kyseliny a zásady jsou součástí velkého množství průmyslových chemikálií i produktů běžně užívaných v domácnosti. Kromě závažného poleptání kůže jsou často i život ohrožující jejich účinky na dýchací cesty a GIT. Především alkalické látky jako například hydroxid sodný jsou obvyklou součástí prostředků k čištění odpadů a dalších čistících domácích prostředků a jsou často při nedostatečném ochránění náhodně požity malými dětmi.

Kyseliny způsobují koagulační nekrozu, která je primárně povrchová, brání průniku kyselin do hlubších vrstev, může ale vést k rozsáhlému oslabení ploch žaludku s následnou perforací. Alkalické látky způsobují likvefakcí nekrozu tkání s hlubokou destrukcí tkání. U alkalických látek je nejčastěji postiženým orgánem jícen.Hlavním příznakem poleptání je faryngální bolest, dysfagie, hypersalivace a zvracení.

Prvním opatřením při poleptání by mělo být zředění zásady a kyseliny mlékem nebo vodou, vyvolání zvracení je kontraindikováno. Zředění kyseliny a zásady se nesmí provádět u perforace, zvracejícího pacienta a u pacienta s obstrukcí dýchacích cest. V tomto případě je indikována orotracheální intubace. Neutralizace zásad je kontraindikována pro vznik neutralizačního tepla s dalším poškozením tkání. Do 24 hodin od požití kyseliny nebo zásady by mělo být provedeno endoskopické vyšetření a případné zavedení nasogastrické sondy při poleptání k prevenci striktury.

10.5 Lékové otravy

Téměř polovinu lékových otrav tvoří **otravy tricyklickými antidepresívy** (imipramin, amitriptylin a další). K těmto otravám s vysokou mortalitou dochází hlavně při sebevražedných pokusech. Závažné toxické účinky těchto látek se projevují na kardiovaskulárním systému závažnými dysrytmiemi (A-V blokády nebo tachyarytmie) a hypotenzí (snížená srdeční kontraktilita, snížená cévní rezistence) a dále toxickými účinky na CNS (delirium, kóma, záchvaty křečí). Při závažných otravách se také často vyskytuje hypertermie jako následek křečí a sníženého výdeje tepla při anticholinergním působení těchto látek.

Tricyklická antidepresíva se velmi rychle vstřebávají z GIT a první toxické příznaky se projeví již za 1 hodinu po požití, i když anticholinergní aktivita těchto látek může zpomalovat vyprázdnění žaludku a tím zpozdit absorpci toxické látky. Všechna tricyklická antidepresíva jsou vysoce lipofilní a jsou distribuována především do tkání bohatých na tuk, plazmatické hladiny těchto léčiv mohou být velmi nízké. Navíc existují rozdíly v metabolismu těchto látek, a tak mohou stejní jedinci po požití stejné dávky vykazovat různé plazmatické koncentrace.

Léčba otravy tricyklickými antidepresívy je hlavně symptomatická. Provádí se výplach žaludku a podání adsorpčního uhlí. Dále je důležité monitorování hemodynamických poměrů a stavu vědomí se zajištěním ventilační podpory, které by mělo probíhat tak dlouho, dokud nevymizí všechny příznaky toxicity. Při kardiotoxických projevech u závažných otrav se používá infuze

hydrogenkarbonátu sodného, kdy korekce kombinované respirační a metabolické acidozy zvýší vazbu na krevní bílkoviny a tím sníží toxicitu tricyklických antidepresív. Musí se však zabránit vzniku alkalozy, která může komorové dysrytmie rovněž zhoršovat. Léčebně se používá fenytoin, který zvyšuje intrakardiální vodivost a zkracuje trvání QRS a působí proti křečím. Ke zvládnutí křečí lze použít i diazepam.
Fyzostigmin jako inhibitor choliesterázy antagonizuje anticholinergní aktivitu tricyklických antidepresív, může však způsobit bradykardii až asystolii, a tak by se mělo jeho podávání zastavit, pokud se neobjeví po jeho aplikaci příznivá klinická odpověď.
Forsírovaná diuréza je pro malé vylučování tricyklických antidepresív do moči zbytečná a rovněž mimotělní eliminační metody jsou pro vysokou lipofilii a velký distribuční objem těchto látek neúčinné.

Benzodiazepiny jsou v současné době nejčastěji užívanými psychotropními léky a není divu, že patří k často zneužívaným lékům. Absorpce benzodiazepinů z GIT je rychlá s rozdíly podle rozpustnosti v tucích, vazba benzodiazepinů na bílkoviny dosahuje až 70 %. Pro svou lipofilii rychle pronikají do CNS, kde se váží na specifické receptory. Předávkování benzodiazepiny způsobuje různý stupeň kvantitativní poruchy vědomí až po hluboké kóma a centrální útlum vědomí s rizikem aspirace žaludečního obsahu do plic. Vysoké dávky benzodiazepinů způsobují hypotenzi, toxické účinky na játra a ledviny nastávají spíše vlivem hypotenze a hypoxie při těžké intoxikaci. Etanol, který patří mezi nejčastější látky požité spolu s benzodiazepiny v sebevražedném úmyslu, zvyšuje jejich toxicitu na CNS.
Léčba spočívá v zajištění dýchacích cest a umělé plicní ventilaci, vyžaduje-li to klinický stav pacienta. Dále se provádí výplach žaludku a podání aktivního uhlí eventuelně projímadel. Při nutnosti podpory oběhu se podávají infuze krystaloidů a výjimečně vasopresorická podpora. Forsírovaná diuréza a eliminační metody jako hemodialýza a hemoperfuze jsou málo účinné vzhledem k vysoké vazbě benzodiazepinů na bílkoviny.
Flumazenil je antagonistou účinku benzodiazepinů, v rutinním použití ho limituje krátká doba účinku a vyvolání abstinenčního syndromu u pacientů s chronickým abúzem benzodiazepinů.

Otrava barbituráty užívaných buď jako hypnotika nebo jako antikonvulzíva se projevuje podobně jako u benzodiazepinů útlumem CNS a kardiovaskulárního systému. U těžké intoxikace nastává porucha vědomí s depresí dýchání, poklesem krevního tlaku, hypotermií a hrozí zástava dechu a oběhu.

Léčba spočívá v zajištění dýchacích cest a umělé plicní ventilaci, dále se provádí prevence dalšího vstřebání výplachem žaludku a podáním aktivního uhlí. Symptomaticky se léčí oběhové selhání a hypotermie a je nutné monitorovat i renální funkce, jejichž selhání hrozí po protrahovaném šokovém stavu s delší imobilizací a vzniklou myoglobinurií. Eliminační metody jako forsírovaná alkalická diuréza, hemodialýza a hemoperfuze jsou účinné hlavně u dlouhodobých barbiturátů například fenobarbitalu.

Otrava paracetamolem se může vyskytnout při suicidiálním pokusu, neboť paracetamol je celosvětově volně k dispozici v mnoha preskripčních formách. Toxická dávka je u dětí
150 mg/kg, u dospělých více než 7,5 g. K jaternímu poškození dochází většinou u dávek nad 15 g u dospělých lidí. Paracetamol je metabolizován převážně v játrech na netoxické metabolity, pouze asi 4 % metabolizované cytochromem P 450 jsou přeměněny na toxický metabolit, který způsobuje hepatocelulární nekrozu.
Otrava paracetamolem probíhá pod obrazem hepatorenálního selhání, poškození pankreatu, myokardu, metabolické acidozy a komatu.
Plazmatickou hladinu paracetamolu (acetaminofenu) je vhodné stanovit nejdříve za 4 hodiny po požití a při naměření toxické hladiny zahajujeme léčbu N-acetylcysteinem. Při nemožnosti stanovit hladinu paracetamolu se zahajuje léčba N-acetylcysteinem při překročení dávky 7,5g. Léčba N-acetylcysteinem má být zahájena do 8 hodin po požití a pokračuje se v ní po 24 hodin. Dále se provádí výplach žaludku s podáním aktivního uhlí. Hemodialýza a hemoperfuze jsou neúčinné, dialýza se provádí v případě renálního selhání.

Otrava salicyláty, které patří také mezi nejužívanější analgetika a antipyretika, se projevuje metabolickou acidozou a alterovaným vědomím. Klinickými příznaky jsou tachypnoe, hyperpyrexie a zvracení, při dávkách nad 300 mg/kg se projeví i encefalopatie. Dávka nad 500 mg/kg je letální.
Rychlým testem přidáním 10% chloridu železitého do moči můžeme prokázat přítomnost salicylátů, následně je nutné stanovení hladiny salicylátů v krvi. Laboratorně sledujeme acidobazickou rovnováhu, iontogram a renální parametry.
Po požití dávky do150mg/kg stačí klid a zvýšený příjem tekutin. Při vyšších dávkách se provádí výplach žaludku a podání aktivního uhlí. Alkalizace moči hydrogenkarbonátem sodným pomáhá vznikem ionizované formy salicylátů, která se špatně zpětně vstřebává a více vylučuje močí. Při otravě salicyláty je velmi účinná hemodialýza i hemoperfuze.

K všeobecným léčebným postupům patří samozřejmě monitorace vitálních funkcí, korekce metabolické acidozy a hypoglykémie, léčba hyperpyrexie a při vzniku nekardiálního plicního edému umělá plicní ventilace.

10.6 Otrava návykovými látkami

K otravě opioidy dochází především u narkomanů, zřídka iatrogenně například v bezprostředním pooperačním průběhu. Opioidy svým účinkem na opioidní receptory v CNS způsobují celkový útlum CNS, útlum dýchání (bradypnoe s hlubokými dechy) a špendlíkovité symetrické zornice. Akutní otrava heroinem může být komplikována nekardiogenním plicním edémem. V důsledku hluboké sedace může dojít k pozičnímu traumatu a rhabdomyolýze. Smrt nastává v dúsledku dechového útlumu popřípadě v kombinaci s aspirací do plic.
Základním léčebným opatřením je zajištění vitálních funkcí, případná KPR, tracheální intubace a umělá plicní ventilace. Účinky opioidů lze antagonizovat podáním naloxonu. Naloxon však může vyvolat akutní syndrom z odnětí u závislých osob a má řadu nežádoucích účinků souvisejících s aktivací sympatiku – hypertenze, plicní edém, komorová fibrilace. Proto se dává přednost umělé plicní ventilaci do odeznění účinku opioidu. Při křečích lze podat diazepam. Při perorální otravě je snaha o časné vyprázdnění žaludku výplachem.

Další rozšířenou drogou je **kokain.** Kokain je rostlinný alkaloid, který má sympatomimetické vlastnosti a je silným stimulans CNS. Výsledkem adrenergního působení kokainu je stimulace CNS, tachykardie, hypertenze, hypertermie, arteriální vasokonstrikce a zvýšená tvorba trombů. Kokain působí kardiodepresivně a proarytmogenně. Při současném užití kokainu a etanolu vzniká metabolit, který působí mnohem větší depresi funkce levé komory a je výrazně zvýšeno riziko náhlé smrti. Různé vstupní cesty jako nosní sliznicí, absorpcí z GIT, plicní resorpcí při kouření nebo přímé intravenozní podání se liší rychlostí nástupu účinku.
Otrava kokainem probíhá dvoufázově. Po počáteční stimulaci CNS a kardiovaskulárního systému následuje útlum vědomí s dechovou depresí, hypotenzí a kardiovaskulárním selháním. Otrava kokainem se vyznačuje mydriázou, kardiovaskulárními a neurologickými poruchami včetně možného vyvolání status epilepticus.
Diagnoza otravy kokainem se stanoví průkazem kokainu a jeho metabolitů v moči. Podezření na intoxikaci kokainem bychom měli mít hlavně u mladých pacientů s palpitacemi, dysrytmiemi nebo srdeční zástavou, s bolestmi hlavy nebo křečemi.

Léčebným opatřením je zajištění a monitorování vitálních funkcí. Často je nezbytná oxygenoterapie a sedace pacienta. Léčíme křeče, hypertermii, hypertenzi a srdeční arytmie.
U hemodynamicky stabilních pacientů většinou stačí podání anxiolytik eventuelně antiarytmik, u hemodynamicky nestabilních pacientů je nutno tachykardii řešit kardioverzí. Při refrakterní bolesti na hrudi podáváme analgetika a nitroglycerin, při akutním infarktu myokardu zvažujeme srdeční katetrizaci. Lékem volby pro sedaci pacientů jsou benzodiazepiny. Eliminační metody jsou při intoxikaci kokainem neúčinné.

Amfetaminy jsou další skupinou zneužívaných stimulačních drog. Potlačují únavu, vyvolávají euforii a pocit zvýšené výkonnosti a sníženou chuť k jídlu. Nejužívanějšími látkami jsou metamfetamin (pervitin) a MDMA (extáze). Tyto látky zvyšují uvolňování a blokují zpětné vychytávání katecholaminů, blokují monoaminooxidazu, a tak způsobují nadbytek transmiterů na receptorech. Serotonergní účinky jsou zodpovědné za halucinogenní účinky. Amfetaminy se užívají perorálně, intravenozně, nasálně a inhalačně.
Většina intoxikací probíhá za mírných příznaků. Závažné intoxikace ohrožují pacienta hyperpyrexií, křečemi, laryngospasmem, závažnými dysrytmiemi, bezvědomím a rhabdomyolýzou s renálním selháním.
Screeningové toxikologické vyšetření obsahuje testy na průkaz amfetaminů. Léčba je podobně jako u intoxikace kokainem symptomatická a provádí se výplach žaludku s podáním aktivního uhlí.

10.7 Otravy houbami

Otrava muchomůrkou hlíznatou (Amanita phalloides) je většinou způsobena chybou laickými sběrači hub. Muchomůrka hlíznatá obsahuje 3 skupiny toxických látek, z nichž hlavní klinický význam mají amatoxiny (amanitin), které jsou zodpovědné za hepatorenální syndrom. Amatoxiny jsou termo- a acidostabilní, rychle se vstřebávají z GIT, neváží se na plazmatické bílkoviny a vylučují se do moči glomerulární filtrací. Amatoxiny vstupují do enterohepatální cirkulace, a tak mohou být amanitiny v GIT obsahu zjištěny i po 48 hodinách po požití. Amanitiny jsou cytotoxické agens, působí především hepatotoxicky a nefrotoxicky. Faloidin z další skupiny toxinů působí toxicky u člověka především v GIT a způsobuje silné zvracení, průjem a krvácení z GIT.
Klinický obraz otravy je charakterizován 4 fázemi. Počáteční asymptomatická fáze trvá

6 – 12 hodin, kdy faloidin poškodí GIT sliznici a amanitiny jsou vstřebány do oběhu. V dalších 12 – 24 hodinách přicházejí profuzní krvavé průjmy a zvracení provázené minerálovým rozvratem, dehydratací, bolestmi břicha a hypotenzí. Druhá latentní fáze s klinickým zlepšením a počínající elevací transamináz trvá dalších 36 – 48 hodin po požití. V dalších hodinách, obvykle až za 3 -5 dnů, nastupuje hepatorenální fáze s akutním selháním jater s vysokými hladinami transamináz, s hypoglykémií, encefalopatií, při letálním průběhu i diseminovanou intravaskulární koagulopatií a poškozením CNS. Dochází k selhání ledvin a může dojít i k akutní pankreatitidě.

Při podezření na otravu houbami se na mykologické vyšetření odesílá žaludeční a střevní obsah pacienta, vhodné je odeslat i zbývající části hub.

Léčbu zahajujeme gastrointestinální dekontaminací, provádí se výplach žaludku. Pro přerušení enterohepatální cirkulace je indikováno gastroduodenální odsávání sondou a intermitentně podáváme adsorpční uhlí, které účinně toxiny váže. Průjem je nejlepší metodou eliminace, ale musíme substituovat značnou ztrátou tekutin a iontů. Forsírovaná diuréza je důležitá především v prvních fázích otravy, někdy je její provedení obtížné vzhledem k hypovolémii a elektrolytové dysbalanci při velkém průjmu a zvracení. Mimotělní eliminační metody jsou všechny účinné, ale odstraňují pouze podíl toxínů, který cirkuluje v krvi.

Antidotum na amanitiny a faloidin neexistují.

Z hlediska ochrany jater se podávají některé léky, které zabraňují vstupu toxinu do jaterních buněk. Takto působí Penicilin G, který se doporučuje v časné fázi v dávkách
1 milion j/kg/den. Dále se podává Silibilin, který je součástí směsi flavonoidů silymarinu a také inhibuje pohlcování amanitinu hepatocyty. Podává se i kyseliny thioktová, jejíž mechanismus inaktivace anatoxinů je nejasný. Indikace kortikosteroidů je sporná. Krajní léčebnou možností je transplantace jater.

Při rozvoji jaterního komatu je léčba komplexní včetně umělé plicní ventilace a monitorace nitrolebního tlaku. Mortalita otravy muchomůrkou hlíznatou je vysoká, pohybuje se v poslední době kolem 10 %. Prognózu zhoršuje ledvinné poškození, které bývá u pacientů s opožděným nástupem do nemocnice, s profuzními průjmy a ve vyšším věku.

10.8 Hadí uštknutí

Hadí jed má funkci v procesu získávání potravy – umožňuje znehybnit oběť a zahájit trávicí proces. Dávky jedu vylučované při obraně mají menší objem i koncentraci. Složení jedu a jeho účinnost se liší podle druhu hada, geografického území, ročního období, věku a výživy hada.

Enzymatické složky jedu zvyšují permeabilitu buněčné stěny, vyvolávají hemolýzu a mohou vést k tkáňové nekróze. Neenzymatické složky jedu jsou zodpovědné za letalitu. Patří buď do skupiny hemoraginů s největším účinkem na plicní tkáň, nebo kardiotoxinů (zvláště v kobřím jedu) s účinkem na kosterní, srdeční a hladké svaly, nebo neurotoxinů s nedepolarizačním myorelaxačním účinkem.

Všichni jedovatí evropští hadi ve volné přírodě patří mezi zmije.

Po **uštknutí zmijí obecnou** (Vipera berus) se jako časný příznak objevuje bolest a otok končetiny. Může dojít ke zvětšení regionálních uzlin i k systémovým účinkům jako je zvracení, abdominální kolika, známky šoku s pocením, zmateností, hypotenzí, cyanózou a poruchou vědomí. Místní otok tkáně je hemoragický, generalizované krvácení je zcela výjimečné. Z pozdních příznaků může narůstat otok končetiny, mohou se objevit puchýře a u těžkých otrav je popisováno akutní renální selhání. Objevují se i anafylaktické reakce po hadím uštknutí.

V léčbě hadího uštknutí je klíčové poskytnutí první pomoci. Postiženého je třeba uklidnit, končetinu znehybnit jako zlomeninu. Použití turniketu a incise rány se nedoporučují. Vhodné je použití elastického obinadla proximálně od místa uštknutí ke zpomalení lymfatické drenáže. Každý pacient uštknutý potenciálně jedovatým hadem by měl být přijat k observaci do zdravotnického zařízení na 8 – 12 hodin. Zde se monitorují základní vitální funkce, rána se důkladně vyčistí a podává se profylaxe tetanu. Pokud byl naložen turniket, pak se nad něj přiloží méně stahující obinadlo a turniket se pomalu uvolní a dále se sleduje hranice a velikost otoku. Při známkách hypotenze se podává infuze krystaloidů, při refrakterní hypotenzi eventuelně vasopresorika. Můžeme podat analgetikum a slabší sedativum ke zklidnění pacienta. Anafylaktickou reakci je nutno rychle zvládnout příslušnou léčbou.

Sérum proti hadímu jedu je indikováno u pacientů s přetrvávajícím šokovým stavem, závažnými a prolongovanými GIT příznaky nebo rozsáhlým otokem a u pacientů s poruchou koagulace. Sérum je suspenzí jed neutralizujících protilátek z hyperimunních zvířat. Protože sérum obsahuje živočišné bílkoviny, může po jeho podání nastat anafylaktická reakce nebo pozdní hypersenzitivní reakce – sérová nemoc.

Uštknutí zmijí většinou neohrožuje dospělého člověka na životě, opatrnosti je třeba u dětí a oslabených jedinců.

Nebezpečí uštknutí hrozí hlavně u chovatelů exotických hadů, mortalita pak závisí na dostupnosti příslušného hadího séra.

10.9 Bodnutí hmyzem

Bodavý hmyz patří do řádu blanokřídlých (čeledi včely, vosy a sršni, mravenci). Jed tohoto hmyzu obsahuje sloučeniny, z nichž největší klinický význam mají látky schopné vyvolat alergickou reakci. Většina hmyzu vyvolá jen místní reakci, někteří jedinci ale mohou mít závažné následky způsobené časnou hypersenzitivní reakcí.

Systémová anafylaktická reakce s generalizovanou kopřivkou, angioedémem, laryngeálním edémem, bronchospasmem, hypotenzí a spasmem hladké svaloviny GIT se u pacientů alergických na hmyzí jed vyvíjí během několika minut po bodnutí.

Léčba je stejná jako u jiné anafylaktické reakce – podání adrenalinu, objemová terapie krystaloidy či koloidy, vasopresorika, inhalační beta-mimetika, kortikosteroidy a zajištění dýchacích cest v případě otoku hrtanu.

Důležitá je prevence hmyzího bodnutí u alergického pacienta (oděv, neužívat kosmetické přípravky přitahující hmyz), eventuelně imunoterapie alergického pacienta.

11 Popáleniny

M.Vrabcová

Definice a patogeneze popáleninového traumatu

Popáleninové trauma vzniká přímým nebo nepřímým působením nadprahové tepelné energie na lidský organismus. Dochází k částečné nebo úplné destrukci kůže nebo sliznice eventuelně hlubších tkání. Popálení je jedním z nejzávažnějších úrazů, v závislosti na rozsahu postižení se vyznačuje velmi bolestivou, dlouhodobou a náročnou léčbou, vysokou mortalitou a trvalými následky.

Pro popálení je léčeno přibližně 1 % obyvatel ročně, z toho 40 % postižených představují děti. Epidemiologické studie úrazů u dětí do 14 let ukazují, že nejrizikovějším místem popáleninového traumatu u dětí je domácí prostředí (opaření, oheň, kontaktní popálení, elektrické popálení). U dospělých také převládá opaření horkou tekutinou nebo párou, dále se jedná o popálení plamenem a v menším zastoupení elektrické nebo chemické poškození. Popálenina je charakterizována několika zónami tkáňového postižení v závislosti na množství tepla. Teplota nad 51 stupňů C poškodí epidermis velmi rychle, při působení teploty nad 70 stupňů C dochází k úplné destrukci kůže během několika sekund.

Popáleniny dělíme na povrchní a hluboké. Povrchní popálení – stupeň I. a IIa jsou velmi bolestivé, projevují se zarudnutím, otokem a u stupně IIa tvorbou puchýřů. U povrchového popálení je pozitivní zkouška kapilárního návratu. Hluboká popálenina představuje popálení kůže v celé tloušťce, u stupně IIb se jedná o zarudnutí s centrálním výbledem, potrhanými puchýři, menší bolestivostí a negativní zkouškou kapilárního návratu a taktilního čití.

U stupně III se jedná o nekrózu tkáně, barva je žlutavá, hnědá až černá, někdy se jedná o zuhelnatění.

V závislosti na rozsahu tepelného poškození dochází k zánětlivé reakci místní i celkové neinfekční povahy. Uvolněním mnoha mediátorů (TNF, interleukiny, interferon) vzniká porucha permeability kapilár, dochází k excesivním ztrátám tekutin spolu s bílkovinami (převážně albuminu) do intersticia nebo popálenou plochou. Dochází k popáleninovému edému a rozvíjí se popáleninový šok. Ztráta tekutin vede k aktivaci sympatiku, jejímž důsledkem je vasokonstrikce s tkáňovou hypoperfuzí, anaerobním metabolismem a metabolickou acidózou. Současně se zvyšuje hladina katabolických hormonů, dochází k hyperglykémii a dalším známkám hypermetabolismu.Vystupňovaná aktivace systémového

zánětu (SIRS) a dysregulace prozánětlivých a protizánětlivých dějů může následně vést k autodestruktivnímu postižení dalších orgánů s obrazem MODS.

Popáleninový šok

Popáleninový šok je komplexní proces oběhové a mikrocirkulační poruchy s hypoperfuzí tkání. Zvýšenou permeabilitou kapilár v důsledku systémové zánětlivé reakce dochází k úniku tekutiny bohaté na bílkoviny do kolaterálního edému popálených ploch a zároveň přestupu tekutiny chudé na bílkoviny do intersticia nepopálených tkání. Vzniká hypovolémie a generalizovaný edém s tkáňovou hypoperfuzí.

Klinicky se tento šokový stav projevuje tachykardií s hypotenzí a oligurií. Zpočátku může při převaze vasokonstrikčních mediátorů i při hypovolémii nastat hypertenze.

Léčba hypovolemického šoku s periferním oběhovým selháním v důsledku popáleninového traumatu musí být zahájena co nejdříve objemovými náhradami. Objemová resuscitace vhodnými roztoky krystaloidů a koloidů bude podrobně zmíněna v samostatné kapitole. Objektivními kritérii úspěšné objemové resuscitace je pokles tachykardie, vzestup středního arteriálního tlaku nad 60 torrů a obnovení diurézy minimálně 0,5 ml/kg/hod.

Závažnost a rozsah popálenin

Faktorů ovlivňujících závažnost popáleninového traumatu je více : rozsah popálenin v % zasaženého tělesného povrchu, věk, hloubka popálení, mechanismus úrazu, lokalizace a další komplikující onemocnění.

Jako středně těžké popáleniny hodnotíme u dospělých povrchové popáleniny nad 20 % tělesného povrchu a hluboké popáleniny nad 10 % tělesného povrchu. Popáleniny u dospělých s postižením nad 30% tělesného povrchu hodnotíme jako těžké, nad 40 % jako kritické.

U dětí nesmí být popáleninový úraz nikdy podceňován, protože jako těžkou popáleninu hodnotíme postižení již nad 5 % tělesného povrchu u dětí 0 – 2 roky, nad 10 % u dětí 2 – 10 let a nad 15 % u dětí 10 – 15 let. Jako kritickou popáleninu hodnotíme u dětí 0 – 2 roky postižení v rozsahu nad 15 % tělesného povrchu, u dětí 2 – 10 let nad 20 % a u dětí 10 – 15 let nad 30 % tělesného povrchu.

Jako kritická může být hodnocena popálenina i nižšího rozsahu, je-li přítomen některý z přitěžujících faktorů jako lokalizace v obličeji a na krku, inhalační trauma, průchod elektrického proudu nebo přidružené komplikující onemocnění.

Pro odhad rozsahu popálené plochy lze použít tzv. pravidlo 9. Hlava + krk odpovídá 9 %, horní končetiny 18 %, přední plocha trupu 18 %, zadní plocha trupu 18 %, dolní končetiny

36 % a genitál 1 % tělesného povrchu.
Pro děti je toto pravidlo 9 nepřesné, protože v závislosti na věku se mění proporce jednotlivých částí těla, proto existují specielní tabulky pro odhad rozsahu popálení u dětí podle různých věkových kategorií. Jiným způsobem odhadu popáleného tělesného povrchu je pravidlo, že dlaňová plocha popáleného odpovídá přibližně 1 % tělesného povrchu a toto pravidlo platí pro všechny věkové kategorie.

Přednemocniční neodkladná péče u popálenin

Přednemocniční neodkladná péče je poskytována na místě nehody a pokračuje v průběhu transportu na další vhodné pracoviště. Nejdříve se jedná o poskytnutí laické první pomoci, která zahrnuje uhašení nebo odpojení zdroje a vyproštění popáleného. Vždy je třeba mít na paměti především bezpečnost zachránců a není-li tato podmínka splněna, je potřeba přivolat odbornou technickou pomoc.
První lékařská pomoc na místě nehody musí nejdříve zajistit základní vitální funkce – zhodnotit stav vědomí a zabezpečit volné dýchací cesty a dobrou oxygenaci inhalací zvlhčeného kyslíku nebo při riziku inhalačního traumatu či poruše dýchání zajistit dýchací cesty intubací a zahájit umělou plicní ventilaci.
Dále je nutné co nejdříve zajistit dostatečný intravenozní vstup (nejlépe 2 i.v.kanyly). U dětí při nemožnosti zajištění i.v. vstupu volíme intraoseální vstup. Zahájíme ihned objemovou náhradu a analgosedaci pacienta. Objemovou resuscitaci zahajujeme roztoky krystaloidů, nejvhodnější je Ringer laktát v iniciální dávce 20 ml/kg během 1-2 hodin. Bolusové podání krystaloidů by nemělo překročit 25 % celkového krevního objemu. Analgosedace by měla být podána již namístě nehody výhradně intravenozně, vhodnými léky jsou midazolam, propofol, ketamin a opioidy. Volba analgosedace závisí na celkovém stavu i zajištění popáleného pacienta, při nezajištěných dýchacích cestách a spontánní ventilaci pacienta volíme midazolam a ketamin, při závažném popáleninovém traumatu s intubací a řízenou ventilací podáváme opioidy a midazolam eventuelně propofol.
K přednemocniční péči patří i péče o popálené plochy, které je nutno chladit a sterilně zakrýt. Chladíme pouze do 5 % popáleného tělesného povrchu, především obličej, krk a ruce, při větším rozsahu popálení se naopak snažíme zakrytím ploch zabránit celkovému prochlazení organismu. Popálené plochy nečistíme, přiškvařený oděv nestrháváme a celé plochy zabalíme do sterilního krytí.
Před transportem pacienta je u závažného traumatu vhodné zajistit močový katetr a nasogastrickou sondu.

Lehčí popáleniny (u dětí do 5 % tělesného povrchu, u dospělých 10 – 20 % tělesného povrchu) mohou být trasportovány k ambulantnímu ošetření na oddělení chirurgie, u dětí na oddělení dětské chirurgie nebo JIRP se zajištěním kontinuální chirurgické péče nebo na specializované pracoviště pro léčbu popálených.
Středně těžké a závažnější popáleniny musí být transportovány k hospitalizaci na výše jmenovaná pracoviště. Hospitalizace je indikována i v případech lehčího popálení při zasažení obličeje, genitálu, popálenin III.stupně a u dětí, u kterých je podezření syndrom týraného, zneužívaného nebo zanedbaného dítěte.

Léčba popáleninového traumatu

Zajištění popáleného pacienta

V nemocničním zařízení pokračuje monitorace a zajištění vitálních funkcí a léčba akutního šokového období. Velmi důležitá je péče o volné dýchací cesty a dobrou oxygenaci inhalací zvlhčeného kyslíku. Pokud nebyl pacient zaintubován již před transportem do nemocnice, snažíme se rozpoznat markery inhalačního postižení jako jsou zvýšená bronchiální sekrece, chrapot, spastické dýchání, vykašlávání karbonového sputa, spálené nosní ochlupení nebo popáleniny na hlavě a krku. Při známkách inhalačního postižení nebo při těžkém a kritickém popálení pacienta intubujeme a zahajujeme umělou plicní ventilaci.
Pro objemovou resuscitaci je potřeba zajistit bezpečný žilní přístup. Volíme buď 2 dostatečné periferní žilní vstupy nebo u závažného stavu s nutností invazivní monitorace oběhu zavádíme víceluminový centrální žilní katetr (v.subclavia, v.jugularis interna, v.femoralis) a zajišťujeme arteriální vstup k přímému měření tlaku a vyšetřování krevních plynů (a.radialis, a.ulnaris, a.brachialis, a.femoralis). V případě popálení končetin a u malých dětí s obtížným zajištěním periferního žilního vstupu je nutné kanylovat centrální žílu, kterou použijeme k objemové náhradě, přívodu intravenozních léků i k měření centrálního žilního tlaku.
Dále zajišťujeme permanentní močový katetr a nasogastrickou sondu, pokud tak nebylo učiněno již v přednemocniční péči.
Z laboratorních vyšetření se provádí základní biochemická vyšetření a odběry bakteriologické eventuelně toxikologické.
Pokud je pacient dále sekundárně překládán na specializované pracoviště a pokud došlo k cirkulárnímu postižení krku, hrudníku nebo končetin, je potřeba provést urgentně uvolňující nářezy kůže.

Infuzní léčba u popálenin

Pro tekutinové náhrady jsou v prvních 8 hodinách doporučovány roztoky krystaloidů (Ringer laktát, Hartmanův roztok), které by měly být podávány konstantní rychlostí. Roztoky koloidů jsou v těchto prvních hodinách méně efektivní vzhledem k velkému extravasálnímu úniku tekutin a jsou doporučovány až po 8 - 12 hodinách od začátku popálení.
Podle Parklandské formule se podává Ringer laktát prvních 24 hodin v množství 4 ml/kg/% popálené plochy, kdy polovina tohoto množství se podá během prvních 8 hodin a druhá polovina během dalších 16 hodin. Při popálení elektrickým proudem je doporučeno množství 6-8 ml/kg/% popálené plochy. Na dalších 24 hodin se podle Parklandské formule přidává k Ringer laktátu plasma v množství 0,3-0,5 ml/kg/%popálené plochy.
Podle Mount Veronské formule se podává 5% albumin po 36 hodin rozdělených do časových úseků 4 – 4 – 4 – 6 – 6 – 12 hodin, kdy v každém úseku se podává 5% albumin v dávce 0,5 ml/kg/% popálené plochy. Další ztráty se podle této formule kryjí 5% glukozou v dávce 2 ml/kg/hodinu.
Pro děti je doporučována formule z Boston Shriners Burns Institut, podle které se podává 2ml/kg/% popálené plochy Ringer laktátu + 2ml/kg/% popálené plochy mražené plazmy. První polovina tohoto množství se opět podává během prvních 8 hodin, druhá polovina během dalších 16 hodin. V dalších 24 hodinách se podává polovina množství ve stejném složení jako prvních 24 hodin. Po 48 hodinách se přechází na množství 1500 ml/m2 popálené plochy během 24 hodin. Celkovou bílkovinu bychom měli udržovat nad 50 g/l. U dětí je potřeba tekutiny individuálně titrovat s cílem stabilizace oběhu, dosažení hodinové diurézy 1 ml/kg a minimalizace popáleninového edému. Nezastupitelné zůstává u dětí invazivní monitorování a průběžné hodnocení klinického stavu pacienta.
U dospělých pacientů jsou objektivními kritérii úspěšné objemové resuscitace pokles tepové frekvence pod 120 t/min., udržení středního arteriálního tlaku nad 60 torrů, hodinová diuréza nad 0,5 ml/kg, hematokrit 0,3 – 0,4, arteriální saturace kyslíku nad 95 %, BE pod 5 mmol/l a udržení natrémie v rozmezí 135 – 145 mmol/l.

Strategie intenzivní péče u popálenin

V prvním neodkladném (tzv. šokovém) období u popálenin trvajícím několik dnů je hlavním cílem objemová resuscitace, péče o ventilaci, analgosedace pacienta a primární péče o popálené plochy. Snaha o stabilizaci hemodynamiky a prevence infekce (ATB, profylaxe tetanu) jsou důležité faktory v prevenci syndromu multiorgánové dysfunkce.

V dalším akutním období trvajícím dny až týdny od začátku popálení je strategie intenzivní péče směrována k chirurgickému ošetřování popálených ploch, prevenci a léčbě sepse nebo multiorgánového selhání.
Po zvládnutí tohoto období pak následuje období rekonvalescence trvající měsíce až roky s cílem fyzické a psychosociální rehabilitace.
Chirurgická strategie léčby popálenin bude probrána v samostatné kapitole.
Velmi důležitou součástí komplexní péče o popáleného pacienta je péče o výživu. Vzhledem k excesivnímu katabolismu je nutné zajistit doplňkovou parenterální výživu a zároveň se snažíme co nejčasněji po úrazu zahájit enterální výživu jako prevenci patologických změn ve střevě. Zvýšená energetická potřeba vyžaduje zastoupení uhlohydrátů v množství 5 – 7 g/kg/den, tuků 2 g/kg/den a proteinů 1 g/kg/den + 2 g/% popálené plochy. K tomu je potřeba i zvýšená dodávka vitamínů a stopových prvků.
Hypermetabolismus je závažnější u dětí vzhledem k nižším energetickým zásobám, dále je potřeba přihlédnout k růstu, vývoji a věku pacienta. Pro různé věkové kategorie existují tabulky pro kalkulaci energetické potřeby, která je oproti bazální metabolické potřebě navýšena v závislosti na % popálené plochy.
Důsledkem dlouhodobého hypermetabolismu u popálených pacientů je zvýšení rizika infekce, zvýšení morbidity a mortality, pokles tělesné hmotnosti a zpomalení rehabilitace.
Pro velkou bolestivost popálených ploch je nezbytná dostatečná analgezie pacienta, která musí být řešena v akutním období výhradně intravenozně. Volíme analgetika opiátového typu přiváděná kontinuální infuzí (fentanyl, sufentanil, morphin) nebo ketamin též v kontinuální infuzi. Analgetika kombinujeme se sedativy, nejčastěji modazolamem nebo propofolem v kontinuální infuzi.

Chirurgická léčba popálenin

Přístup k ošetřování a léčbě popálených ploch může být konzervativní s užitím desinfekčních roztoků, antibakteriálních krémů, syntetických krytů, biologických nebo biosyntetických krytů.
Druhou možností jsou radikální chirurgické postupy, které zahrnují po primárním ošetření uvolňující nářezy, časné nebo odložené nekrektomie, tangenciální exscise nebo exscise v plné tloušťce, autotransplantace kůže a umělé náhrady kůže. U popálenin zasahujících hluboké vrstvy kůže s následným jizvením pak v pozdním období následují rozsáhlé rekonstrukční výkony.

Pro opakované chirurgické intervence (převazy, nekrektomia, autotransplantace) je potřeba počítat s častým podáním celkové anestezie nebo prohloubením analgosedace u ventilovaných pacientů. Nároky na anestezii by měly splňovat podmínku bezpečnosti při opakovaném podávání, dobré řiditelnosti, minimální toxicity a co nejmenšího narušení nutričního režimu.

Pozdní léčba a rehabilitace u popálenin

Časná rehabilitace u popálenin menšího rozsahu se provádí velmi brzy po úraze po odeznění akutní bolesti. U ambulantně léčených pacientů se doporučuje polohovat horní končetiny na temeni hlavy a dolní končetiny odlehčujeme podporou berlemi.
U rozsáhlých popálenin polohujeme horní končetiny v širokých závěsech v upažení a dolní končetiny zavěšujeme ve zvýšené poloze a rozkročení nad 20 stupňů. U postižení zad je vhodné použití vzdušných lůžek.
Pozdní rehabilitace se zahajuje po zhojení popálených ploch a transplantátů. Provádí se rehabilitace velkých kloubů končetin i malých kloubů na rukou a s pomocí speciálních elastických návleků se zahajuje chůze. Také se provádí tlaková masáž elastickými bandážemi a individuálně zhotovenými návleky pro expresi hlubokého otoku v oblasti kloubů a při rozvoji hypertrofických jizev.
V pozdním období jsou jizevnaté deformace řešeny chirurgicky rekonstrukčními výkony. Neméně důležitá je psychická rehabilitace se snahou o sociální a pracovní zařazení pacienta. Zvláště u pacientů s postižením viditelných částí těla je vhodné zahájit antidepresivní léčbu již v časném období po úraze.

Odlišnosti popálenin u dětí

Rozdíly mezi dětmi a dospělými jsou především v tělesné velikosti a větším tělesném povrchu u dětí ve vztahu k tělesné hmotnosti. Proto u dětí hodnotíme menší rozsah popálenin jako závažnější ve srovnání s dospělými.
Děti mají větší procento tělesné vody ve vztahu k tělesné hmotnosti a tím i nižší toleranci na rychlé změny tělesných tekutin. U dětí dochází k proporcionálně větším ztrátám tekutin než u dospělých se stejným rozsahem postižení. Proto se objemová resuscitace v šokovém období u dětí liší od doporučení pro dospělé a je od počátku zpoloviny zajištěna krystaloidy a zpoloviny mraženou plazmou.
Dále mají děti sníženou toleranci k hypotermii, proto je zvláště u malých dětí důležité zabránit tělesnému podchlazení.

Zvýšený metabolismus a různý imunologický profil klade důraz na přesnou kalkulaci energetického výdeje v závislosti na věku, hmotnosti, pohlaví a velikosti popálené plochy. Důvodem zavažnějšího hypermetabolismu u dětí jsou pravděpodobně zvýšené tepelné ztráty z popálených ploch a zvýšená beta adrenergní stimulace u dětí.
Kůže dětí je citlivější a méně odolná na teplo, na rozdíl od dospělých však děti vykazují větší a rychlejší schopnost hojení.

12 Sepse M.Filaun

Sepse je životohrožují orgánová dysfunkce způsobená dysregulovanou (nadměrnou) odpovědí organismu na infekci.

Klinické příznaky

Klinické příznaky sepse jsou nespecifické. Arteriální hypotenze se systolickým tlakem pod 90 torrů, MAP pod 70 torrů, snížení systolického tlaku o 40 torrů, teplota > 38,3 st.C nebo <36 st. C, tepová frekvence nad 90/min, dechová frekvence nad 20 dechů / min., známky orgánové hypoperfuze jako akutní oligurie (<0,5 ml / kg / hod po dobu nejméně dvou hodin, a to i přes adekvátní resuscitaci tekutinami).

Laboratorní nálezy

Laboratorní nálezy jsou rovněž nespecifické. Leukocytóza (počet leukocytů > 12 tis./ mm^3) nebo leukopenie (počet leukocytů <4000 mm3). Normální počet leukocytů s více než 10 % nezralých forem. Hyperglykémie za nepřítomnosti diabetes melitus. Arteriální hypoxémie (hypoxemický Horowitzův index <300). Nárůst azotémie (kreatinin, urea), koagulační abnormality (INR> 1,5, prodloužené koagulační časy), trombocytopenie (<100 000 / mm^3), hyperbilirubinemie, nadledvinová nedostatečnost (např. hyponatremie, hyperkalemie), pokles koncentrace hormonů štítné žlázy, vysoká hodnota laktátu, nárůst procalcitoninu, CRP. Jsou ale stavy, kdy jsou tyto parametry zvýšené a příčinou není sepse.

Zánětlivá reakce

Podstatou systémové zánětlivé odpovědi organizmu na specifický inzult je komplex nespecifických a uniformních reakcí, jejichž primárním cílem z fylogenetického hlediska je ochrana organizmu s eliminací noxy a následná reparace poškozených tkání. Přiměřený stupeň zánětlivé odpovědi je nedílnou součástí řady reakcí, zajišťujících integritu orgánových funkcí. Zánětlivá reakce a její propagace na subcelulární, celulární, orgánové a systémové úrovni představuje klíčový mechanismus v patogenezi orgánové dysfunkce u nemocných v kritickém stavu bez ohledu na vyvolávající příčinu (inzult). Selhání systému regulace zánětlivé reakce v akutní fázi kritického stavu je spojeno s propagací zánětu i na původně nepoškozené tkáně a ve svém důsledku vede k jejich poškození s následnou poruchou orgánových funkcí.

Terminologie

Syndrom multiorgánové dysfunkce (MODS) je přítomnost poruchy orgánové funkce u akutně nemocného takového stupně, že udržení homeostázy organismu není možné bez intervence. Sepse je jeho nejčastější příčinou.

Infekce je zánětlivá odpověď na přítomnost organismů nebo invaze mikroorganismů do normálně sterilní tkáně.

Bakterémie je přítomnost životaschopných bakterií v krvi

Virémie je přítomnost životaschopných virů v krvi

Kolonizace je přítomnost mikroorganismů bez zánětlivé reakce

Základní patofyziologické procesy

Charakteristickým obrazem na úrovni orgánů je obraz normálního nebo zvýšeného srdečního výdeje s nízkou systemovou cévní resistencí. Tato situace může trvat i déle než týden.

V patofyziologii sepse hraje ústřední úlohu endotel se svým povrchem skoro 1000 m^2. Endotel reguluje vasomotorický tonus, pohyb buněk a substrátů dovnitř a ven z tkání, ovlivňuje koagulační systém a udržuje rovnováhu protizánětlivých a prozánětlivých mechanismů. Během sepse se objevuje výrazná alterace endotelu zahrnující zvýšení přilnavosti leukocytů, posun k hyperkoagulačnímu stavu, vasodilataci a ztráta barierové funkce endotelu což nakonec vede k tkáňovému edému.

Alterace mikrocirkulace zahrnuje zhoršenou odpověď k lokální stimulaci, obstrukci kapilárního lumenu mikrotromby a bílými a červenými krvinkami. Zpřístupnění tkáňového faktoru, deposice fibrinu a porucha antikoagulačního mechanismu vedou k diseminované intravaskulární koagulaci (DIC), orgánové dysfunkci a krvácení.

Změny endotelu vedou k alteraci funkcí dalších orgánů. Zvýšená propustnost plicních kapilár vede k nahromadění tekutiny s vysokým obsahem proteinů v intersticiálním prostoru plic. Zvýšená propustnost alveolárního epitelu vede následně k hromadění tekutiny v alveolech. Tímto mechanismem vzniká ARDS s následnou hypoxii a sníženou compliance plic.

Kombinovaná porucha endotelu a epitelu je podstatou selhání dalších orgánů. Zvýšená permeabilita epitelu ve střevech vede k bludnému kruhu s translokací bakterií, následně poškození střeva a aktivaci pankreatických enzymů vedoucí k autodigesci. Toto pak vede k dalšímu pokračování a zhoršování zánětlivé reakce a potencuje orgánová selhání.

Jaterní selhání vede ke zvýšení hladiny bilirubinu a k alteraci dalších funkcí vedoucí k další potenciaci zánětlivé reakce.

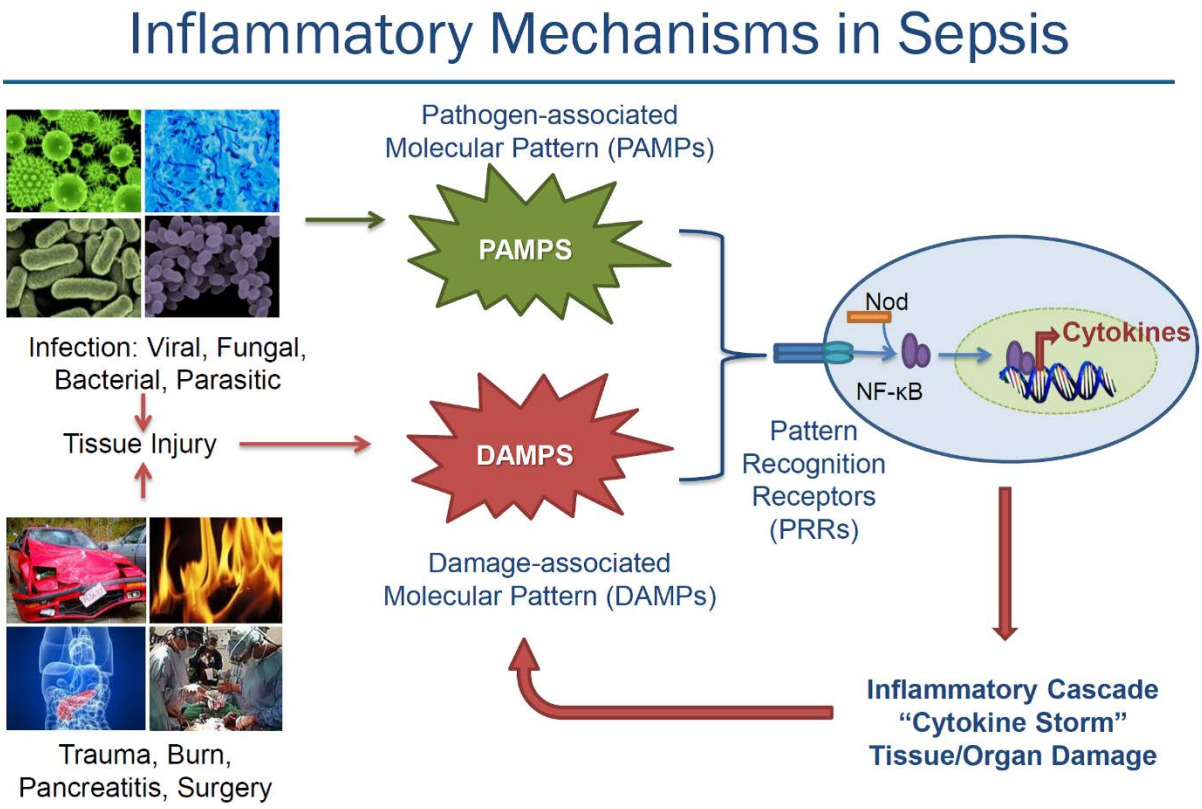
Obdobným mechanismem cestou poškození endotelu dochází k renálnímu selhání. Dochází dále k encefalopatii různého stupně. Nervový systém ale má anti – inflamatorní roli cestou aktivace nervus vagus. Prolongovaný septický stav vede k dysfunkci imunitního systému.

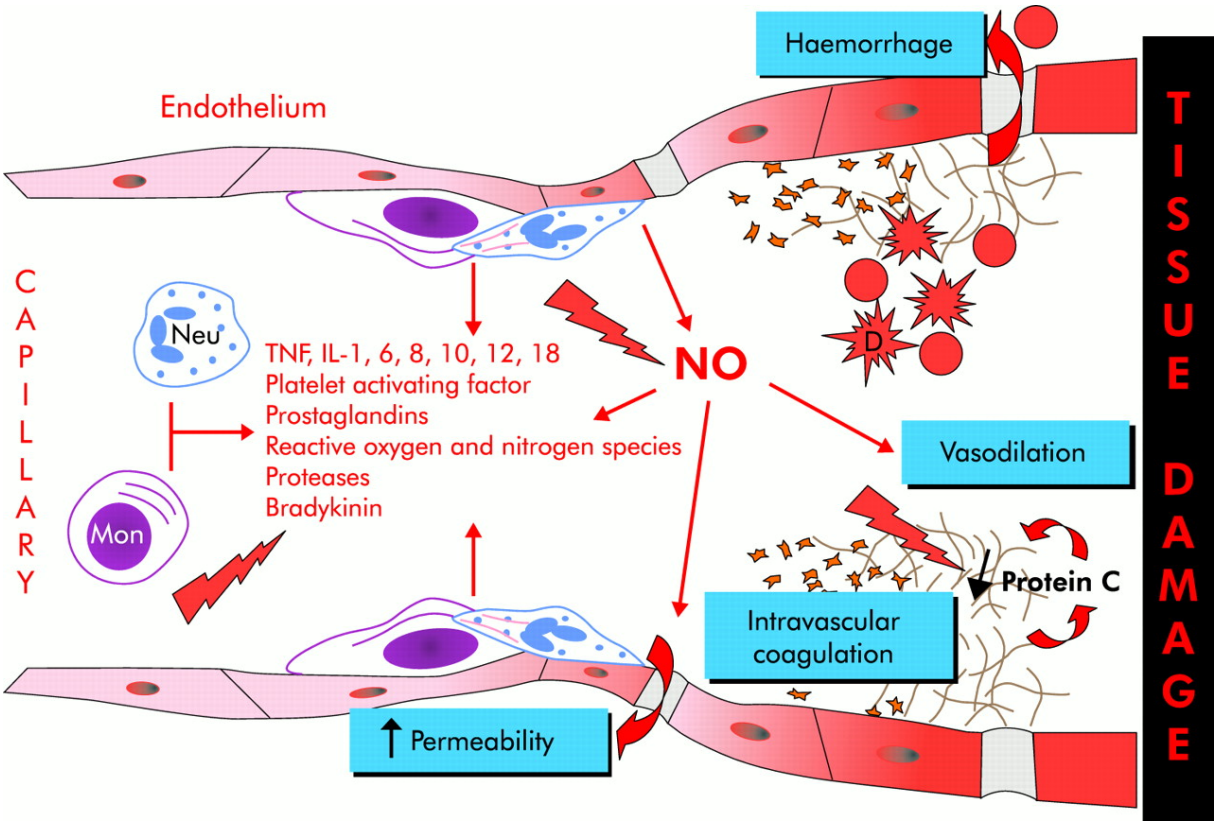
Orgánová dysfunkce má často samopotencující se mechanismus vedoucí k prodlužování kritického stavu. ARDS často vyžaduje zavedení umělé plicní ventilace, která vede k dalšímu poškození plic a současně zvyšuje zánětlivou reakci. Sedativa nutná k umělé plicní ventilaci zhoršují encefalopatii, což vede ke snížení mobility, zhoršení katabolismu a neuromuskulární slabosti. Imunitní dysfunkce a antibiotická terapie vede k náchylnosti k nosokomiální infekci cestou tracheální roury, intrasaválních vstupů a močovým katetrem. Kombinovaný efekt těchto samopotencujících se mechanismů vysvětluje vysokou mortalitu u sepse.

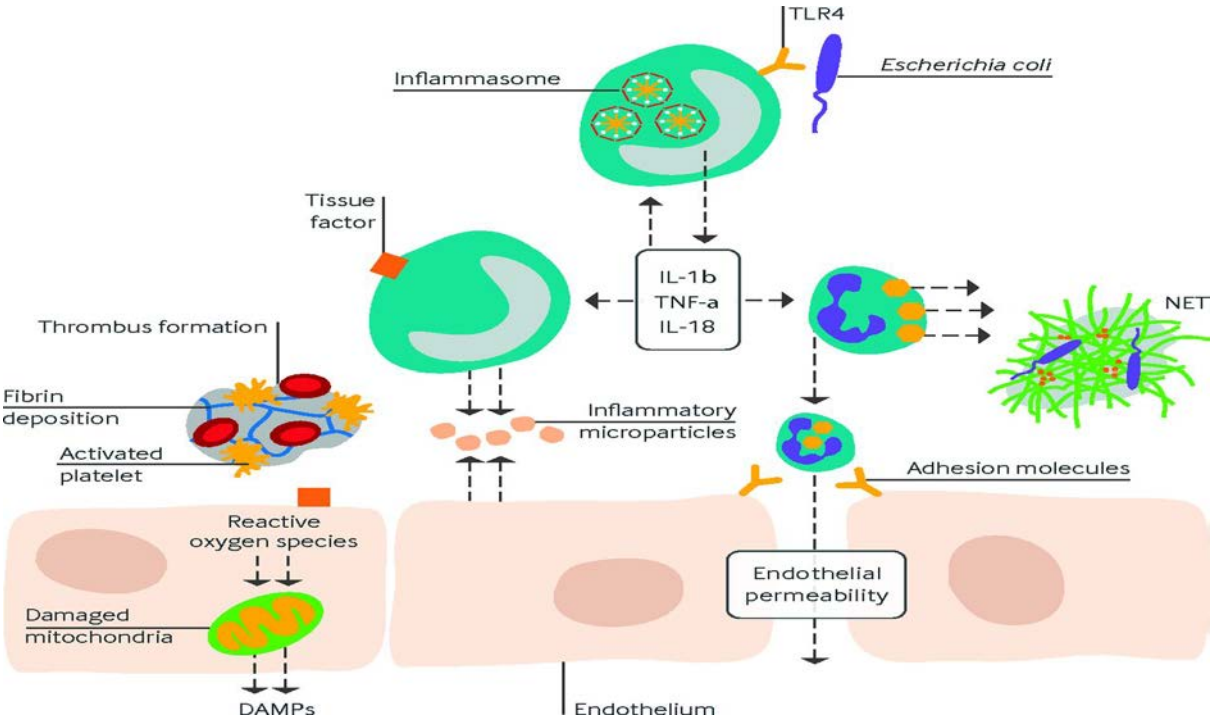
Vrozený imunitní systém zahrnující makrofágy, monocyty, granulocyty, killer buňky a dendritové buňky se vyvinul aby detekoval tzv. PAMPs (pathogen - associated molecular patterns; celé molekuly nebo jejich části, nebo jejich agregáty např.liposacharid) a tzv. DAMPs (Damage-associated molecular patterns; proteiny z buněčného jádra a cytoplasmy). DAMPs se uvolňují z buněk nebo jsou zpřístupněny na povrchu buňky při jejím poškození nebo smrti. Tzv. DAMPs a PAMPs aktivují imunitní systém cestou receptorů na buněčném povrchu. Tyto receptory (pattern recognition receptors; PRRs) rozeznají dva druhy molekul a to PAMPs a DAMPs. Tyto receptory pak spouští imunitní odpověď na antigeny jako obrana organismu proti infekci a zároveň vedou k uvolnění prozánětlivých mediátorů.

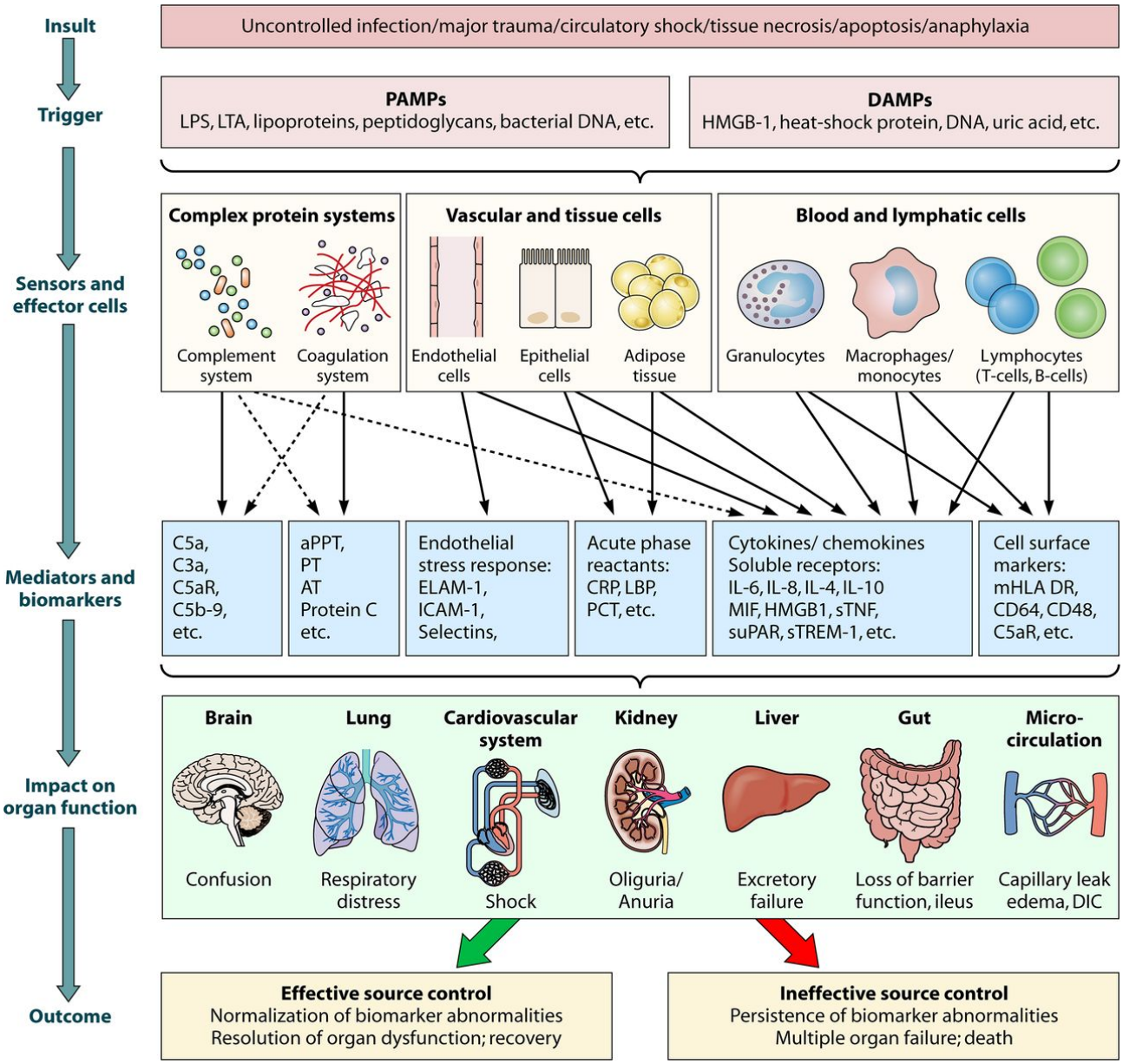
Prozánětlivé cytokiny jsou TNF-alfa, IL-1, and IL-6, IL-1 beta, IL-18 a interferon I. Tyto zánětlivé receptoty rychle reagují na malou a lokální infekci avšak po překročení určité hranice vedou k systémovému poškození. V prvních hodinách jsou současně aktivovány protizánětlivé mechanismy uvolňováním IL – 10, Il -6 a interferon y. Dále se pak aktivuje tvorba antagonistů TNF alfa a IL -1 k neutralizaci jejich působení. Na subcelulární úrovni autofágy eliminují DAMPs a PAMPs při likvidaci patogenů a poškozených organických částic a proteinů a tím snižují zánětlivou aktivaci.

Následující 4 obrázky graficky ilustrují výše uvedený text:




Haemorrhage
Endothelium
TISSUE DAMAGE
CAPILLARY
Neu
TNF, IL-1, 6, 8, 10, 12, 18
Platelet activating factor
Prostaglandins
Reactive oxygen and nitrogen species
Proteases
Bradykinin
NO
D
Vasodilation
Mon
Protein C
Intravascular coagulation
Permeability


TLR4
Inflammasome
Escherichia coli
Tissue factor
IL-1b
TNF-a
IL-18
NET
Thrombus formation
Fibrin deposition
Activated platelet
Inflammatory microparticles
Adhesion molecules
Reactive oxygen species
Damaged mitochondria
Endothelial permeability
DAMPs
Endothelium



Terapie

Terapeutické postupy v sepsi se postupně vyvíjí, což vede ke snižování mortality. Terapie na buněnčné úrovni zatím není k dispozici. Některé postupy dřívě používané se ukázaly neúčinné, někdy až škodlivé. Na základě četných randomizovaných studií se názory na terapii vyvinuly do dnešní podoby. V následujícím textu jsou uvedeny základní body z akutálních guidelines.

Základním bodem je včasná antimikrobiální terapie. Změnil se zásadně názor na včasné podání antibiotik. Současná názor je ten, že by antibiotika měly být podána do 1 hodiny po vzniku nebo zjištění infekce. Pro úspěšnou terapii je dalším nebo současným krokem zjištění

zdroje sepse s následnou adekvátní terapií (RTG, CT, operační řešení, výměna katatru při katetrové sepsi).

Základním krokem ke stabilizaci oběhu je volumoterapie. Základním doporučovaným roztokem jsou krystaloidy, lépe balandované (např. u nás isolyte). Přitom nebalancovaný, tedy fyziologický roztok není zcela zapovězen. Je třeba u něj brát v úvahu vyšší obsah chloridů a natria. Balancovaný roztok (isolyte) ale není úplně vhodný u pacientů s edémem mozku v důsledku nízkého obsahu natria. Doporučená dávka je 30 ml/kg během 3 hodin. Jako další roztok je albumin, lze použít i gelatinové roztoky (u nás gelaspam). Mělo by se vyvarovat použití hydroxyetylovaného škrobu (HES). Po stabilizaci oběhu je třeba volumoterapii směřovat restriktivním směrem, pokud to ovšem stav pacienta dovolí.

Při přetrvávání hypotenze při volumoterapii jsou na místě vasopresory. Jako první v řadě je noradrenalin (kontinuálně, lineárním dávkovačem). Při neúspěchu je možno doplnit malou dávkou vasopresinu (kontinuálně, lineárním dávkovačem; cave hypoperfuzi splanchniku) do dávky 0.03 U/min, nebo eventuelně doplnit adrenalinem (kontinuálně, lineárním dávkovačem). Adrenalin je ale v poslední v řadě jako ultimum refugium. Dopamin se v praxi se u dospělých pacientů neužívá. Cílená hodnota systémovéhu tlaku se pohybuje nad 65 torr MAP. Při poklesu srdečního výdeje je indikován dobutamin (kontinuálně, lineárním dávkovačem). Terapie vasopresory předpokládá invazivní měření arteriálného tlaku a měření hemodynamiky (např. PICCO).

Iniciální stabilizaci oběhu (volumoterapie, vasopresory) třeba korelovat s individuálním klinickým stavem pacienta (srdeční akce, systémový tlak, krevní plyny, laboratoř etc.) a aktuálně adekvátně upravit léčebnou strategii. Je vhodné použít další invazivní monitorovací metody včetně invazivního monitorování hemodynamiky (PICCO). Nově je trend použití ulrazvukového vyšetření k posouzení náplně řečistě a funkce levé komory.

Při respiračním selháním v důsledku vzniku ARDS je nutno zavést umělou plicní ventilaci. Používá se umělá plicní ventilace s nízkými dechovými objemy, tzv. protektivní ventilace. Cílem je omezit další mechanické poškození plic. Doporučují se nižší dechové objemy v hodnotě 6 – 7 ml/kg., doporučený limit pro plateau tlak je 30 cm H_2O. Doporučuje se užít vyšší PEEP. Jsou doporučeny recruitment manévry. Při hypoxemickém indexu pod 150 je vhodné použít pronační polohu. Svalová relaxancia je možné použít maximálně po dobu 48 hod. Při doprovázející ARDS je vhodná opatrná strategie volumoterapie a nedoporučuje se použít plícnicový Swan Ganz katetr.. Pro prevenci aspirační pneumonie (VAP) při UPV je vhodná vyšší poloha hlavy 30-45stupňů. Je vhodné užití ventilačních režimu se zachovanou spontánní dechovou aktivitou s použitím trigru (s IMV).

Pacient v kritickém stavu se zavedenou umělou plicní ventilací vyžaduje užití sedace. Její užití by se ale mělo omezit na co nejkratší dobu a časně pacienta směřovat k monbilizaci a rehabilitaci.

Transfuze erytrocytů (tzv. erymasa, EBR) je indikována při poklesu Hb pod 70g/L. Toto ale neplatí například při krvácení a jiných stavech (např. ischemie myokardu). Čerstvě zmražená plasma se doporučuje při hypokoagulaci spojené s krvácením nebo při plánovaném chirurgickém výkonu. Trombocyty se doporučují podat profylakticky při hodnotách pod 10 000/ml, při riziku krvácení pod 20 000/ml. Při předpokládaném chirurgickém výkonu podat při hodnotách pod 50 000/l (lépe dosáhnout hodnot > 70-80 tis., ideálně 100 tis.)

Imunoglobuliny se nedoporučují.

Parenterální výživa se nedoporučuje během prvních 7 dní. Doporučuje se časná enterální výživa. Preferuje se čistě postpylorická enterální výživa. Enterální výživa plní dva úkoly, jednak vlastní výživu pro organismus a za druhé zachování intergrity zaživacího traktu ve smyslu prevence alterace permeability střevní stěny stěny. Nedoporučují se omega 3 mastné kyseliny, selenium, arginin a glutamin. Doporučují se prokinetika.

Při selhání ledvin je jako terapie orgánového selhání indikována kontinuální hemodialýza(CVVHD) nebo ev. hemofiltrace (CVVHF).

Dopuručení pro terapii sepse dle Surviving Sepsis Campaign (SSC)

The Surviving Sepsis Campaign (SSC) je instituce vydávající doporučení pro léčení sepse (International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016, označováno jako Sepsis - 3) a jakýsi praktický návod pro terapii označovaný jako SSC bundle. Stávající doporučení (guidelines) jsou vydaná v roce 2016. To je jejich třetí revize. Z roku 2016 pocházejí bundles (balíčky) s doporučením pro terapii na 3 a 6 hodin od počátku vzniku či zachycení sepse. V roce 2018 tyto balíčky byly upraveny na tzv. 1 hour bundle, tedy doporučení pro postup během první hodiny.

Definice dle SSC

Sepse je definována jako životohrožující orgánová dysfunkce způsobena dysregulovanou odpovědí jedince na infekci. Jako orgánová dysfunkce se označuje náhlá změna v SOFA stupnici nad ≥2 body .

Sepsi lze definovat také lajckými termíny jako životohrožující situace, která vzniká když odpověď organinismu na infekci poškozuje vlastní tkáňe a orgány.

Pro rychlou orientaci a stanovení diagnózy se používá tzv. **qSOFA** zahrnující alteraci vědomí, systolický tlak pod ≤ 100 torrů a dechovou frekvenci nad ≥ 22 dechů/min. Septický šok je pak součást sepse s oběhovými a metabolickými abnormalitami.

Septický šok je klinická situace při sepsi s přetrvávající hypotenzí vyžadující vasopresorickou podporu k udržení MAP nad ≥ 65 torrů při současné hodnotě laktátu nad 2 mmol/L (18mg/dL) při adekvátní volumoterapii.

Vyvětlivky : qSOFA, quick SOFA, SOFA : Sequential (sepsis – related) Organ Failure Assessment

qSOFA (quick SOFA) kriteria

- Dechová frekvence nad ≥ 22 dechů/min
- Alterace vědomí
- Systolický tlak pod ≤ 100 torrů

Přítomnost 2 a vice bodů definuje sepsi

Pro ilustraci plné SOFA skóre je zde:

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score[a]

	Score				
System	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao_2/Fio_2, mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, $\times 10^3/\mu L$	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose)[b]	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1[b]	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1[b]
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score[c]	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fio_2, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao_2, partial pressure of oxygen.

[a] Adapted from Vincent et al.[27]

[b] Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

[c] Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Doporučení pro terapii během první hodiny (SSC)

(Hour-1 bundle, Surviving Sepsis Campaign Bundle of Care: 2018 update)

- Vyšetřit hladinu laktátu. Opakovat vyšetření při iniciální hladině nad > 2 mmol/L
- Odebrat hemokultury před podáním antibiotik
- Podat širokospektrá antibiotika
- Začít s rychlou aplikací krystaloidů v dávce 30ml/kg z důvodu hypotenze či hodnoty laktátu nad ≥ 4 mmol/l
- Podat vasopresory při hypotenzi při nebo podání tekutin k udržení MAP ≥ 65 torrů

Výchozí čas je doba od zjištění příznaků sepse.

Hladina laktátu není přímým měřítkem tkáňové perfuze ale může být ukazatelem tkáňové hypoxie. Při prvním zachycení zvýšené hladiny laktátu nad 2 mmol/l je třeba tento náběr během 2-4 hodin opakovat z důvodu monitorování vývoje klinického stavu.

Následují odběry hemokultur jak aerobních tak anaerobních. Podání antiobiotik může již po několika minutách znehodnotit odebrané hemokultury. Antibiotika po odběru hemokultur podáváme empiricky širokospektrá. Dle výsledku mikrobiologie se upraví na cílená. Při nepotvrzení infekce je třeba je vysadit.

S volumoterapií je třeba začít neprodleně při zjištění známek sepse či septického šoku k ovlivnění tkáňové hypoperfuze. Doporučuje se davka 30 ml/kg krystaloidů. Tato terapie má být dokončena do 3 hodin. Další podávání krystaloidu je třeba individuálně zvážit. Krystaloidy jsou preferovány před koloidy a albuminem. U albuminu se berou v úvahu vyšší finanční náklady.

Jestliže se nedaří obnovit systémová tlak iniciální volumoterapií je třeba nasadit vasokonstriční látky (noradrenalin) k dosažení MAP nad 65 torr.

Zdroj :

https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2017/03000/Surviving_Sepsis_Campaign___International.15.aspx

https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/Adult-Patients

13 Výživa v intenzivní medicíně M.Filaun

1. Obecné poznámky

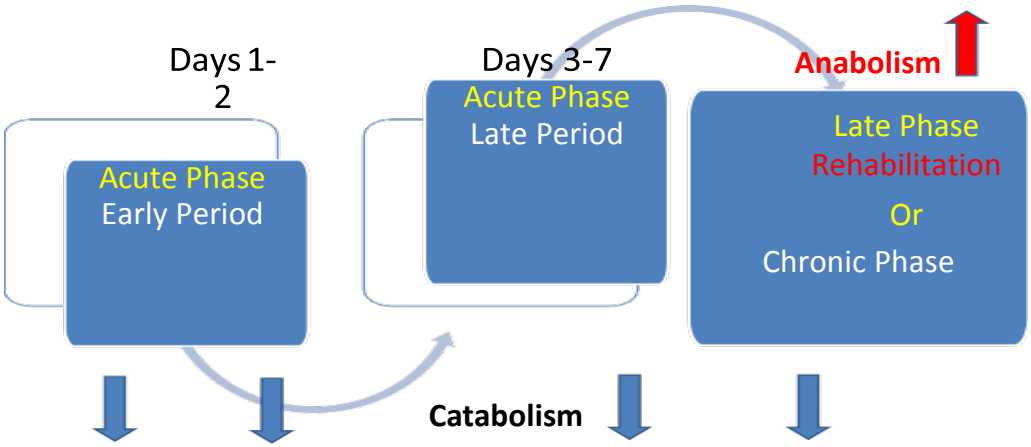
V rámci kritického stavu a s ním související zánětlivé odpovědi dochází ke změně metabolických prefrencích organismu. Jedná se evolučně zakotvené změny, směřující k zajištění základních metabolických potřeb a uvolnění substrátů potřebných pro okamžité zvládnutí kritického stavu. Prioritou je zachování života jedince i za cenu devastace vlastních tělesných tkání, především svalových bílkovin. Tento hyperkatabolický stav nemůže trvat dlouho, neboť končí rychkým vyčerpáním svalových bilkovin. Proto je tato odpověď dimenzována jako krátkodová mobilizace potřebných substrátů než je zvládnuta základní vyvolávající příčina. Poté následuje fáze regenerace. Pokud však kritický stav trvá dojde ke kritické ztrátě svalových proteinů.

Smyslem umělé výživy je změnšit katabolismus vlastních tkání a následně umožnit hojení a reparaci vzniklých škod. V akutním stadiu není možné zevním přívodem metabolických substrátů katabolické děje uvnitř organismu zcela zvrátit. V této fázi je smyslem nutriční podpory umožnit fungováné tkání v těžkém stavu a pokud možno minimalizovat ztráty funkční tělesné hmoty katabolismem. Teprve po odstranění vyvolávající příčiny těžkého stavu je možno dosáhnou anabolismu s pozitivní energetickou a bílkovinou bilancí.

Stresový metabolismus je v akutní fázi charakterizován zvýšenou aktivitou sympatiku a vysokou hladinou katecholaminů, kortikoidů a glukagonu. Dochází k mobilizaci zásob glukozy z glykogenu prostřednictvím glykogenolýzy s následnou hyperglykemií. Dále dochází k aktivaci lipoproteinové lipázy v tukové tkáni se zvýšením hladin volných mastných kyselin. Zvýšená hladina inzulinu je spojena se současnou inzulinoresistencí. Proteolýza převažuje nad proteosyntézou. Větší část energie je získáva anaerobní glykolýzou, jejímž produktem je laktát. Ten je v játrech přeměňován zpět na glukozu a v kosterních svalech na alanin, který je pak v játrech přeměňován na glukozu. Oboje představuje glukoneogenezu.

Po překonání akutní fáze nastupuje fáze reparační, anabolická. Stresové hormony ustupujéí do pozadí, klesá resistence na inzulín. Objevuje se pozitivní dusíková bilance.

Výživa by měla být poddána všem pacientům, u kterých není předpoklad, že budou do tří dnů přijímat normální stravu. Obecně se doporučuje zahájit výživu u těchto pacientů do **24-48 hodin**. Preferovaná cesta je enterální, je ale možná kombinace enterální a parenterální cestou.



Katabolické hormony

Ke katabolickým hormonům patří katecholaminy, glukokortikoidy a glukagon. Jsou uvolňovány bezprostředně po vzniku kritické situace. Přestože mají krátký poločas, jejich sekrece může přetrvávat řadu dnů a u protrahovaného stresu i několik týdnů. **Adrenalin** stimuluje glykogenolýzu, glukoneogenezu, stimuluje také sekreci glukagonu, inhibuje sekreci insulinu, stimuluje lipolýzu, zvyšuje uvolňování aminokyselin z příčně pruhovaného svalstva a inhibuje vychytávání glukózy periferními tkáněmi.

Bezprostředně po zátěži dochází k rychlému vzestupu **kortisolu,** který trvá 34 - 48 hodin. U těžkého nebo protrahovaného stresu obsah 17- hydroxykortikosteroidů je zvýšen po řadu týdnů i měsíců. Kortisol stimuluje lipolýzu, inhibuje proteosyntézu, urychluje mobilizaci aminokyselin ze svaloviny, indukuje enzymy glukoneogenezy, zvyšuje sekreci glukagonu. Inhibuje sekreci insulinu a stimuluje konverzi laktátu na glykogen.

Glukagon je potentní katabolický hormon produkovaný alfa - buňkami pankreatu. Působí především na hepatocyty , kde stimuluje glukoneogenezu. Na periferii indukuje lipolýzu a proteolýzu.

Anabolické hormony

Inzulin je anabolický hormon uvolňovaný beta - buňkami Langerhansových ostrůvků. Má rozhodující význam v regulaci glukozového metabolismu tím, že inhibuje glukoneogenezu a glykogenolýzu. Inzulin podporuje vychytávání glukózy a kalia periferními tkáněmi, inhibuje lipolýzu a podporuje proteosyntézu. Zátěžová reakce ve své iniciální fázi vede k depresi produkce inzulinu (katecholaminy vyvolaná reakce) a ke snížení jeho hladin. Poměr

molárních koncentrací inzulin / glukagon je snížen. To vše vede ke zvýšení glukoneogenezy a glykogenolýze.

Stres je významným stimulátorem sekrece **růstového hormonu**. Růstový hormon podporuje retenci dusíku, fosforu, kalia, oxidaci mastných kyselin a ketogenezu. Inhibuje sekreci insulinu a podporuje vychytávání aminokyselin a proteosyntézu.

Testosteron stimuluje proteosyntézu a snižuje katabolismus aminokyselin. Dochází k retenci dusíku, kalia, fosforu, kalcia. Stres a katecholaminy vedou k lehké depresi sekrece testosteronu.

Hormony ovlivňující vodní a elektrolytovou rovnováhu

Antidiuretický hormon (ADH) reguluje adekvátní rovnováhu mezi soluty a solventy. Hypovolemie a hypertonicita silně stimuluje ADH sekreci. Primárním místem působení jsou ledviny, kde zvyšuje absorbpci vody.

Aldosteron podporuje reabsorbci bikarbonátu a zvyšuje ztráty kalia a vody. Sekrece aldosteronu je podporována katecholaminy a hyponatremií. Izotonická hypovolemie tím, že zvyšuje produkci reninu, vede k uvolňování angiotenzinu a ten stimuluje sekreci aldosteronu.

Stanovení přívodu energie

Určení energetického přívodu se stanovením a tím i respektováním požadavků organismu je v podmínkách klinické péče zajištěno **indirektní kalorimetrií**. Obecně jsou doporučovány různé protokoly, krácené měření trvající 5 minut nebo měření až třicetiminutová**.** Spotřeba energie a utilizace nutričních substrátů jsou vypočítávány ze spotřeby kyslíku ($V O_2$) a výdeje kysličníku uhličitého ($V CO_2$).

Bazální metabolická potřeba (BMR – basal metabolic rate – basal energy expenditure – BEE) je měřená před probuzením nebo bezprostředně po probuzení, před požitím jídla či vykázáním další aktivity. Odpovídá minimálnímu množství energie potřebné k udržení homeostázy.

Klidová energetická potřeba (REE – resting energy expenditure) je množství energie spotřebované v klidovém stavu nemocného. Ten je definován jako stav, kdy nemocný leží nerušen v klidu na lůžku. Výživu při měření není třeba omezovat. Kalorimetrické měření zahajujeme až po deseti minutách klidové periody.

Na základě indirektní kalorimetrie byla vytvořena **Harris – Benedictova** rovnice, ze které je možno vypočítat na základě pohlaví, věku, tělesné hmotnosti a výšky bazální energetickou potřebu jedince :

Muži REE = 66,5 + 13, 8 x W + 5,0 x H - 6.8 x A

Ženy REE = 655,1 + 9.6 x W + 1.8 x H – 4.7 x A

REE= resting energy expenditure, W = hmotnost kg, A = věk roky, H = výška cm

Energetický výdej, který určujeme v podmínkách resuscitační péče se nejvíce blíží podmínkám stanoveným pro klidovou energetickou potřebu. Energetická potřeba se liší v akutním stadiu kritické stavu a v období rekonvalescence.

Obvyklá potřeba energie je 25 – 30 kcal /kg/ den. Tato hodnota je vyšší např. u popálenin, malnutrici, nižší např. při obezitě. Dávku je vhodné uzpůsobit aktuální situaci. Začínáme obvykle na 70 % doporučené, nebo vypočítané dávky a postupně během následujících dní zvyšujeme na plnou energetickou dávku.

Energetické denzity některých nutričních substrátů :

Sacharidy	4,1	kcal / 1 g
Tuky:	9	kcal / 1 g
Bílkoviny:	4,18	kcal / 1 g

Proporcionální oxidace jednotlivých substrátů ovlivňuje hodnotu respiračního kvocientu. Obecně se soudí, že oxidací aminokyselin v zátěžové situaci vzniká cca 10 – 25 % energie. Hodnoty RQ při oxidaci základních nutričních komponent a RQ některých metabolických dějů uvádíme v přehledu:

substrát nebo metabolický děj	**RQ**
glukóza a ostatní sacharidy, glykogen	1
tuk	0, 7
protein	
glutamin	0, 89
leucin	0, 73
glukoneogeneza	0,4
lipolýza	0,7
lipogeneza	2,75

Nejvýrazněji ovlivňují hodnoty RQ děje, které navozují lipogenezu. Proto hodnota RQ nad 1 indikuje lipogenezu a nadměrnou nabídku glukozy, hodnota pod 0,7 je ukazatelem

neschopnosti oxidovat glukózu a hladovění, tedy lipolýzu a glukoneogenezu. U kriticky nemocných je klidová energetická potřeba vyšší, stejně tak katabolismus. Podání karbohydrátů však nepotlačuje glukoneogenezu. Přes adekvátní dodávku energie u nemocných přetrvává negativní dusíková bilance. Stav je značně komplikován glukoneogenezou a recyklací tuků a lipidů při snížení aktivity jejich oxidačních procesů.

Nutriční substráty parenterální a enterální výživy

A. Proteiny – aminokyseliny

Přívod proteinů v enterální či v parenterální je zajišťován vyváženými aminoroztoky obsahující celé spektrum aminokyselin

Nepostradatelné aminokyseliny - **esenciální** aminokyseliny - jsou aminokyseliny, které organismus není schopně syntetizovat. Patří k nim následující:

fenylalanin
isoleucin
leucin
lysin
methionin
histidin
threonin
tryptofan
valin

Aminokyseliny **asistující** jsou produkovány intermediárním metabolismem a jejich přívod je daný aktuálními potřebami proteosyntetických pochodů. Lze předpokládat, že deficit některé z nich by za určitých podmínek mohl nepříznivě ovlivnit anabolické děje.

K těmto aminokyselinám patří :

alanin
kyseliny asparagová
asparagin
kyselina glutamová
glycin
prolin
serin

Dále jsou aminokyseliny nepostradatelné za určitých situací, kdy požadavky organismu na tyto substráty převyšují jejich endogenní produkci zvláště se zřetelem na možné metabolické bloky vzniklé v souvislosti s patogenním procesem a orgánovým postižením.

K těmto aminokyselinám patří :

cystein/cystin
glutamin
arginin
taurin
tyrosin

Z hlediska potřeb pediatrických pacientů je třeba upozornit na to, že u novorozenců je esenciální aminokyselinou cystein . Tyrosin je třeba suplementovat ve větším množství pro nízkou aktivitu degradačních cest phenylalaninu. Stejná situace vzniká u pacientů s renálním selháním. U septických nemocných a závažných traumat je naopak postižena degradace methioninu na cystin a následně na taurin.

Z hlediska hodnocení kvality proteinů je třeba zmínit některé parametry a termíny, které se v tomto pohledu užívají. Ve všech přípravcích enterální výživy je třeba použít protein o vysoké nutriční kvalitě. Ta se hodnotí tzv. **biologickou hodnotou** danou poměrem mezi dusíkem retinovaný a dusíkem absorbovaným. **Chemické skóre** srovnává složení aminokyselin v jídle se složením proteinu vaječného bílku. Mezi proteiny vysoké kvality patří vaječný protein, mléčný protein**,** protein z masa a ryb.

Parenterální podání aminokyselin v intenzivní péči má za úkol podpořit proteosyntetické pochody a zasáhnout příznivě do dusíkové bilance ve smyslu minimalizace negativity rozdílu mezi proteosyntézou a proteolýzou. Obvykle doporučované dávkování u balancovaných roztoků aminokyselin je v dávce v rozmezí **1,3 – 2,0 g/ kg / den.** Tato dávka podpoří proteosyntetické pochody, ale úroveň katabolismu neovlivní. Proto u kriticky nemocných nepřekračujeme v době přetrvávání zátěže tuto dávku. Vyvážené aminoroztoky obsahují obecně 50 procent L- forem esenciálních a 50 procent L-forem asistujících aminokyselin (D- formy nejsou pro proteosyntézu využívány).

Další skupinou aminoroztoků jsou směsi zaměřené na úpravu dysbalancí aminokyselin v plazmě při jaterním selhání či chronickém selhání ledvin **– roztoky orgánově specifické**. Roztoky **indikované k výživě u jaterního selhán**í respektují svým složením dysbalanci aminokyselin v plazmě charakterizovanou nízkým poměrem aminokyselin rozvětvených k aminokyselinám aromatickým (tryptofan , tyrosin, phenylalanin). Proto obsahují vysoké, až 40 - 60 procentní zastoupení valinu, leucinu a izoleucinu. Neobsahují kyseliny aromatické. Stejně tak roztoky pro použití **u pacientů s chronickým renálním selháním** obsahují pouze esenciální aminokyseliny s navýšením obsahu aminokyselin rozvětvených, tyrosinu a histidinu. V obou případech tedy nejde o roztoky obsahují celé spektrum aminokyselin a po odeznění orgánové poruchy je třeba přívod spektra aminokyselin změnit. Dávkování těchto směsí většinou nepřekračuje hodnotu 1g aminokyselin/ kg t. h. /den.

Klinicky běžným parametrem sledování efektu podání proteinů nebo aminokyselin je hodnocení **dusíkové bilance**. Z praktického hlediska je třeba sledovat bilance mezi přívodem a výdejem dusíku. Hodnota dusíková bilance představuje rozdíl mezi příjmem a výdejem dusíku. Výdej dusíku je součtem ztrát dusíku močí, stolicí, kůží a dalšími tělesnými tekutinami. V neodkladné péči při totální parenterální výživě sledujeme přívod dusíku v obsahu dusíku v roztocích aminokyselin a výdej dusíku močí kalkulovaný z dusíku močoviny s korekcí na celkový dusík. **Hodnotu ztrát močoviny (v mmol) převádíme na gramy dusíku s odpovídající korekcí tj. násobíme koeficientem 0,0336.**

Základní spektrum přípravků pro výživu v běžně užívané terminologii:

aminoroztoky zohledňující věk :

pro dospělé
pro novorozence a děti do 18 měsíců věku
pro nedonošené

aminoroztoky dle receptury :

vyvážené či vybalancované
orgánově specifické (pro jaterní a renální selhání)
pro zátěžové stavy
doplňkové

Roztoky dipeptidické : pro zátěžové stavy a metabolické intervence

B. Cukry

V parenterální výživě se používá pouze **glukóza**. V enterální výživě jsou cukry nejčastěji dodávány ve formě maltodextrinu či hydrolyzovaného obilného škrobu. Glukóza je preferovaným nutričním substrátem pro mozek a nervovou tkáň, stejně tak je energetickým substrátem pro erytrocyty, leukocyty a dřeň ledvin. Regulace hladin glukózy je pod hormonální kontrolou adrenalinu, glukagonu, kortisolu, růstového hormonu a inzulinu. Při jejím nedostatku je aktivována glukoneogenza. Za minimální dávku glokózy v umělé výživě se považuje hodnota 160- 220 g denně. Horní hranice je 400 – 500 g glukózy děnné. Podánní vyšších dávek vede k lipogenezi, steatóze jater a zvýšené produkci CO_2 a k dalším nežádoucím účinkům. Hyperglykemie u kriticky nemocných se pak řeší kontinuálním podáváním inzulinu.

C. Tuky

Tuky jsou podávány jednak jako zdroj energie, jednak jako zdroj esenciálních mastných kyselin (liniolová, alfa-linolevová). Maximální clearance chylomikronů u zdravých lidí se blíží

3g/kg/den. U kriticky nemocných se s ohledem k omezené ketogenezi a snížené aktivitě lipoproteinové lipázy v tukové tkáni doporučuje dávka kolem 1g/kg/den, maximálně 1,5 g /kg/den. Enertgetická hodnota tuku je 9 kcal/g. Tuky umožňují dodávku energie bez nutnosti velkého množství glukóozy s možnou dysbalancí glykemie.

Tuky v přípravcícjh pro uměou výživu mohou pocházet z různých přirozených zdrojů. Sojový olej obsahuje **omega 6** polynenasycené a esenciální mastné kyseliny zejména kyselinu linolovou. Kokosový olej obsahuje **MCT oleje** (medium chain triacylglycerols), které se stávají rychlým zdrojem energie. Olivový olej obsahuje kyselini olejovou, mononenasycenou omega 9 kyselinu s dlouhým řetězcem. Rybí olej obsahuje **omega 3** polynenasycené mastné kyseliny včetně esenciálních eikosapentaénové a dokosahexaénové. Tyto snižují tvorbu prozánětlivých mediátorů. Díky tomu mají protizántlivý účinek a jsou indikována jako obohacující doplněk výživy u kritických stavů.

D. Vláknina

Vláknina je součástí některých přípravků enterální výživy se specifickým nutričním významem a má základní vliv na udržení funkce zažívacího traktu.

Solubilní vláknina (pektin, inulin a oligofruktóza) je fermentabilní a působí více v tenkém střevě a v proximální části tlustého střeva. Stimuluje růst bifidobakterií, které tvoří významnou část fyziologické střevní flóry (prebiotický efekt). Vláknina je účinkem bakteriální anaerobní fermentace v tlustém střevě natrávena. Tímto procesem jsou uvolňovány mastné kyseliny s krátkým řetězcem, kyselina octová, máselná a propionová (SCFA- short chain fatty acids). Ty jsou **hlavním zdrojem energie pro kolonocyty**, stimulují proliferaci slizničních buněk a zvyšují krevní průtok ve stěně tlustého střeva. Jsou tedy potřebné pro udržení jeho integrity

Nesolubilní vláknina (celulóza, lignin a částečně hemicelulóza) působí více v distální části tlustého střeva, zvyšuje objem stolice a působí na střevní svalovinu. Hlavním cílem podání vlákniny v enterální výživě je udržení fyziologické funkce střeva, udržení hodnoty glykémie a hladiny tuků v krvi. Vláknina zlepšuje konzistenci stolice u průjmu i u zácpy a přispívá k úpravě času průchodu tráveniny střevem. Přípravky pro sondovou výživu s vlákninou mají 7–11 g vlákniny v objemu 500 ml. Vyšší obsah vlákniny mají speciální přípravky podporující funkci střeva a zejména diabetické přípravky (až 15 g/500 ml). Naopak oligomerní výživa neobsahuje vlákninu.

2. Parenterální výživa

Parenterální výživu zajišťujeme u pacientů, u kterých enterální výživa selhává , nebo není možná z různých důvodú jako je netolerance enterální výživy, těžké stavy s oběhovou nedostatečností, po chirurgických výkonech zejména na zažívacím traktu a jiné poruchy související s gastrointestinálním traktem.

Výživa může být podávána cestou perifreního cévního řečiště nebo cestou z přístupu do centrálního cévního řečiště. U perifereního přístupu jsme omezeni osmolaritou podávaného roztoku. Ta by neměla překračovat 1200 mmol/l. Jinak vede k poškození periferní žily a nemožnosti další aplikace.

Při užití přístupu do centrálního cévného řečiště tyto komplikace odpadají. Nicméně je třeba mít na paměti obecné komplikace a rizika týkající se centrálních žilních katetrů (komplikace při punkci, katetrová sepse apod.).

Parenterální výživa v zátěžových situací vychází z kombinačního využití hlavních substrátů t. j. glukózy, aminokyselin a tukových emulzí . Dále zahrnuje přívod vody, elektrolytů, vitamínů a stopových prvků.

Základní hodnoty a vztahy:

Bílkoviny:

1g dusíku = 6,25 g bílkovin

1g bílkovin = 0,16 g dusíku

1 g bílkovin = 4,18 kcal

Odpad dusíku (g) = odpad urey (mmol) x 0,0336

Sacharidy : 1 g = 4,1 kcal

Tuky: 1g = 9 kcal

Denní potřeba minerálů a vody u zdravých dospělých:

Na 1 – 2 mmol/kg/den

K 1 – 1,5 mmol/kg/den

P 0,2 – 0,4 mmol/kg/den

Mg 0,2 mmol/kg/den

Ca 0,1 mmol/kg/den

Voda 30 ml/kg/den

Hodnoty pořeby stopových prvků a vitamínů zde neuvádíme. V praxi toto bývá řešeno řešeno továrně vyrobenými směsi stopových prvků a směsi kombinací vitaminů. Hodnota

přívodu vody je výchozí hodnota, kterou je možno a nutno upravovat na kontrétní klinickou situaci ve smyslu zvýšení či snížení. Pro aplikaci základních substrátů (aminokyseliny, glukoza, tukové emulze) je samozřejmě třeba znát dávkování (viz předchozí text). Roztoky glukózy bývají v koncetracích 5%, 10%, 20% a 40%. Tím máme možnost dávku glukózy přispůsobit požadovanému aktualnímu objermu. Roztoky podáváme paralelně, kontinuálně 24 hod. Součet podávaných objemů musí korespondovat s celkovou zamýšlenou dávkou vody.

Natrium a kalium se podává separátně v lineárních dávkovačích. Tím je možno dobře reagovat na změnu hladin kalemie a natremie. Při potřebě podávání inzulínu, se tento podává kontinuálně z lineárního dávkovače.

Laboratorní kontroly základních hodnot v seru a moči se provádějí pravidelně. Z laboratoře min. 1 x za 24 hod. Na mikroanalyzátoru (Na+, K+) na oddělení společně s krevními plyny většínou po 4 hod. Při potřebě i častěji.

Alternativně je možno pdávat parenterlní výživu v tzv. systému all- in- one. Jsou to továně připravené předdefinované roztoky ve vaku obsahujíci všechny součásti. Dodávají se jako 3 komorové (glukóza, aminokyseliny, tuky), které se těsně před použitím smíchají bez otevření vaku. Existují různé objemy. Zpravidla jsou myšleny pro podávání na 24 hodin. Někdy ale tyto roztoky nemusí pokrývat potřebné dávkování. Rovněž je zde menší flexibilita v dávkování. Je ale možné je v lékarně připravit dle individuálních potřeb pacienta.

3. Enterální výživa

Enterální výživa je považována za preferovaný způsob podávání umělé výživy. Proti parenterální formě umožňuje zachovat funkci trávicího ústrojí, bránit atrofii střevní sliznice, zachovávat její integritu, omezit translokaci bakterií, potlačovat přerůstání patogenních bakterií v GIT. Enterální výživu **indikujeme** u všech stavů, kdy je zachována funkce a integrita trávicího ústrojí a není jednoznačná kontraindikace u pacientů v intenzivní péči. **Absolutní kontraindikací** je mechanická neprůchodnost trávicího ústrojí (mechanický ileus). Jako **relativní kontraindikace** lze uvést střevní píštěle, syndrom krátkého střeva, ischemie střeva, projevy intolarance enterální výživy, krvácení do gastrointestinálních traktu, oběhová instabilita s hypoperfuzí splanchniku. Za **intoleranci** enterální výživy lze považovat zvracení, velké gastrické residuum, průjem, bolest a distenze břicha. Mezi **komplikace** lze počítat technické problémy s nasogastrickou nebo nasojejunálníí sondou, zvracení i přes zavedenou nasogastrickou sondu, riziko regurgitace podél nasogastrické či nasojejunální sondy se

vznikem mikroaspirací a následnou aspirační pneumonií, bakteriální kontaminaci enterální výživy.

Cesty podávání enterální výživy jsou následující. Základní a první možností je cestou nasogastrické sondy. Při intoleranci, resp. při transpylorické blokádě je možné zavést sondu na počátek jejuna, kde by měla být pouze aborální peristaltika. Zavedení nasojejunální sondy je ale technikcky náročnější. Nejčastěji se používá technika zavedení za pomoci přímé gastroskopie, nebo méně často pomocí skiaskopie. Alternativní cestou je pak PEG (perkutánní endoskopická gastrostomie), chirugická gastrostomie,nebo jejunostomie. Při intoleranci gastrické výživy lze podat prokinetika (např. metoklopramid).

Obvyklým způsobem podávání stravy do nasogastrické sondy je bolusové podávání v intervalech. Zde sledujeme residua na konci intervalů podávání. Do tenkého střava cestou nasojejunální sondy stravu podáváme kontinuálně pomocí enetrální pumpy. Při správné funkci by se výživa neměla objevovat v žaludku, tedy v nasogastrické sondě.

Druhy enterální výživy:

Polymerní enterální přípravky obsahují jako zdroj proteinů kompletní mléčné bílkoviny (kasein, bílkoviny syrovátky), vaječný bílek, vaječný albumin, sojový protein. Cukry jsou obsaženy ve formě škrobu, maltodextrinua sacharózy. Zdrojem tuku bývá kukuřičný, slunečnicový nebo sójový olej, máslo a hovězí tuk. Polymerní přípravky neobsahují laktózu, velmi malé množství cholesterolu a jsou bezlepkové. Minerály, vitaminy a stopové prvky jsou obsaženy v dávkách odpovídajících denní potřebě. Tyto přípravky můžeme podávat jak do žaludku (žaludeční sondou), tak do tenkého střeva (enterální sondou). Celá řada polymerních přípravků je obohacena o vlákninu.

Oligomerní enterální přípravky obsahují jako zdroj bílkovin dipeptidy a tripeptidy, vzniklé hydrolýzou použité bílkoviny (kasein, syrovátka,vaječný bílek, sojový protein). Cukry jsou obsaženyve formě nízkomolekulárních maltodextrinů,disacharidů a monosacharidů. Tuky jsou přítomnyve formě směsi omega 3 a omega 6 esenciálních mastných kyselin a triglyceridů se středním řetězcem (MCT tuky), připravené z kokosového oleje nebo z oleje světlice barvířské. Minerály, vitaminy a stopové prvky jsou bilancovány dle dávek denní potřeby. Jsou rezervovány pro pacienty s poruchou digesce a absorpce – malabsorpční stavy (dekompenzovaná celiakie, některé případy Crohnovy nemoci, syndrom krátkého

střeva).Vzhledem k chuťovým a pachovým vlastnostemje lze použít pouze jako sondovou výživu podávanou do žaludku nebo jejuna.

Výživa specifická indikovaná pro speciální situace jako diabetes, hepatopatie apod.

14 Renální selhání v intenzivní medicíně M.Filaun

1. Úvod

Následující text je zaměřen na základní pojmy a principy terapie akutního renálního selhání v intenzivní medicíně a nepokrývá tedy celou nefrologickou problematiku. Akutní poškození ledvin (Acute Kidney Injury, AKI) je obecně definováno jako náhlé zhoršení funkce ledvin podmíněné poklesem glomerulární filtrace. Jde o častou komplikaci hospitalizace, která je spojena se závažnými a dalekosáhlými důsledky nejen pro nemocného (nutnost dialýzy a celkové zvýšení morbidity a mortality. Termín AKI nahradil počátkem 21. století dříve používaný pojem „akutní selhání ledvin“ (Acute Renal Failure, ARF). Změnu názvosloví v roce 2007 iniciovala pracovní skupina AKIN (Acute Kidney Injury Network) sdružující nefrology, internisty, anesteziology a specialisty dalších odborností v reakci na skutečnost, že do té doby neexistovala přesná definice ani standardy pro léčbu nemocných s akutním poškozením ledvin. Dalším důvodem byla absence epidemiologických dat o incidenci AKI lehčího stupně bez nutnosti dialýzy. V současnosti může být akutní poškození ledvin definováno čtyřmi klasifikačními schématy (KDIGO, AKIN, RIFLE a CK), přičemž dle v klinické praxi nyní asi nejvíce používaných kritérií AKIN se jím rozumí zhoršení renální funkce během 48 hodin spojené se vzestupem hladiny sérového kreatininu o 26,5 μmol/l nebo o více než 50 % výchozích hodnot nebo s dokumentovaným poklesem diurézy pod 0,5 ml/kg/h po dobu více než šesti hodin. K určení tíže akutního poškození ledvin se užívá trojstupňová klasifikace AKIN, která rozlišuje lehké, středně těžké a těžké poškození (tab. 1). Při diskrepanci kritérií (např. normální diuréza a zvýšené azotemické parametry) je aplikováno to kritérium, které vede k vyšší klasifikaci.

Tab. 1. Trojstupňová klasifikace AKIN.

Stadium	Hladina sérového kreatininu	Diuréza
1	vzestup sérového kreatininu na 1,5 až 1,9násobek výchozích hodnot ***nebo*** vzestup sérového kreatininu o 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl)	pokles diurézy pod 0,5 ml/kg/h po dobu 6–12 hod
2	vzestup sérového kreatininu na 2 až 2,9násobek výchozích hodnot	pokles diurézy pod 0,5 ml/kg/hod po dobu 12 hod a více
3	vzestup sérového kreatininu na trojnásobek výchozích hodnot a více ***nebo*** vzestup sérového kreatininu na 353,6 µmol/l (4 mg/dl) a více ***nebo*** nutnost užití očišťovací metody ***nebo*** pokles odhadované glomerulární filtrace (eGFR) pod 35 ml/min/1,73 m² tělesného povrchu u osob mladších 18 let	pokles diurézy pod 0,3 ml/kg/hod po dobu 24 hod a více ***nebo*** anurie trvající déle než 12 hod

Souběžně se lze setkat i s klasifikací RIFLE (tab. 2), pojmenované podle počátečních písmen různých stádií poškození ledvin (R – risk, I – injury, F – failure, L – loss, E – end stage). Stadium L (loss) označuje v této klasifikaci ztrátu ledvinné funkce trvající déle než čtyři týdny a stadium E (end stage) selhání ledvin trvající déle než tři měsíce.

Tab. 2. Klasifikace RIFLE pojmenovaná podle počátečních písmen různých stadií poškození ledvin (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage).

Stadium	Hladina sérového kreatininu/pokles GFR	Diuréza
R	vzestup sérového kreatininu o 1,5násobek výchozích hodnot a více ***nebo*** pokles GFR o 25 % a více oproti výchozím hodnotám	pokles diurézy pod 0,5 ml/kg/hod po dobu 6–12 hod
I	vzestup sérového kreatininu o dvojnásobek výchozích hodnot a více ***nebo*** pokles GFR o 50 % a více oproti výchozím hodnotám	pokles diurézy pod 0,5 ml/kg/hod po dobu 12 hod a více
F	vzestup sérového kreatininu na trojnásobek výchozích hodnot a více ***nebo*** pokles GFR o 75 % a více oproti výchozím hodnotám ***nebo*** vzestup sérového kreatininu na 353,6 µmol/l (4 mg/dl) se současným vzestupem kreatininu o minimálně 44 µmol/l (0,5 mg/dl)	pokles diurézy pod 0,3 ml/kg/hod po dobu 24 hod a více ***nebo*** anurie trvající déle než 12 hod
L	ztráta ledvinné funkce trvající déle než čtyři týdny	
E	konečné stadium selhání ledvin trvající déle než tři měsíce	

Lze se setkat s oběma klasifikacemi. Hodnocení tíže AKI dle stupnice RIFLE vyjadřuje zároveň stupeň i následky AKI, zatímco AKIN hodnotí jen stupeň poškození.

2. Rozdělení akutního selhání ledvin

Schematicky příčiny akutního selhání (dle nové terminologie poškození) ledvin dělíme na:

a. prerenální (asi 60 % případů);

b. renální (asi 30 – 35 % případů);

c. postrenální (asi 5–10 % případů).

a. Při **prerenální** lézi, která je nejčastější (60 % případů), jsou původně intaktní ledvinné tubuly a glomeruly poškozeny hypoperfuzí ledvin.

Změny v pre- a postglomerulární arteriolání resistenci zajišťují konstantní krevní průtok a glomerulární fitraci v relativně širokém rozmezí změn středního arteriálního tlaku. Proces renální autoregulace je řízen kombinací preglomerulární vasodilatace a postglomerulární vasokonstrikce. Pokles tkáňového perfuzního tlaku na hodnotu, kdy se průtok orgánem stává lineárně závislým na perfuzním tlaku, se nazývá **autoregulační práh**. Hodnota autoregulačního práhu je individuální. U zdravých ledvin se pohybuje na úrovní středního arterálního tlaku 70 – 80 torr. Ztráta renální autoregulace a zvýšení intrarenální vasokonstrikce (místo fyziologie autoregulační vasodilatace) vedou k poklesu glomerulární fitrace a jsou hlavní příčinou prerenálního AKI. Pokud je vyvolávající příčina včas korigována, jde o čistě funkční a reversibilní dysfuknci, integrita ledvinné tkáně je neporušena. Pokus však není vyvolávající inzult eliminován, vede perzistující renální hypoperfúze k ischemické akutní tubulární nekróze. Hlavními důvody prerenální dysfunkce ledvin jsou **hypovolemie, hypotenze a nízký srdeční výdej.**

b**. Renální** typ akutního poškození ledvin (30–35 % případů) vzniká z nejrůznějších příčin, jež lze rozdělit do čtyř základních okruhů:

1. akutní tubulární nekróza (ischemie, léková toxicita, kontrastem indukovaná nefropatie, hemolýza, myoglobinurie při rabdmyolýze a různé nefropatie),
2. makrovaskulární onemocnění (vaskulitida, ateroembolie, tromboembolie),
3. poruchy mikrocirkulace (rychle progredující glomerulonefritidy, akutní glomerulonefritida, IgA nefropatie, hemolyticko-uremický syndrom),
4. akutní tubulointersticiální nefritida (nejčastěji poléková).

Z hlediska intenzivní medicíny je jednou z nejčastějších příčin selhání ledvin při **sepsi** v rámci multiorgánového selhání. Pro výklad k dalším patologickým stavům odkazujeme na nefrologii.

c. **Postrenální** poškození ledvin je nejméně časté (5–10 % případů) a je urologické etiologie při obstrukci močových cest (např. při expanzivních procesech v pánvi, vlivem komplikací po operacích, při nefrolitiáze či vrozených anomáliích horních a dolních močových cest, při subvezikální obstrukci zvětšenou prostatou nebo při zvýšeném nitrobřišním tlaku). Pro výklad k těmto stavům odkazujeme na urologii.

Všechny typy lézí se však mohou vzájemně kombinovat nebo se i vyskytovat společně. Např. při syndromu zvýšeného **nitrobřišního tlaku** , který se často vyskytuje u kriticky

nemocných, dochází k poškození ledvin jednak venostázou krve v ledvinách mechanizmem kongesce v renálních žilách, útlakem kortexu ledvin a současně zvýšeným tlakem na uretery.

3. Průběh

AKI obecně probíhá v několika následujících fázích: **iniciální fáze, oligurická fáze, polyurická fáze, fáze reparační.** Iniciální fáze vzniká od okamžiku působení inzultu na ledviny do poklesu GF, poklesu diurézy a vzestupu sérových hladin kreatinu a urey. Oligurická fáze, která je charakterizována přetrvávající oligurií (< 500 ml/24 h či < 20 ml/h), se vyskytuje u části pacientů s AKI, zvláště pak u pacientů s prerenální formou. Délka jejího trvání závisí do značné míry na závažnosti renálního inzultu. Přetrvávají zvýšené hodnoty kreatininu a urey. V příznivém případě v průběhu dnů až týdnů dochází k polyurické fázi, kdy se výrazně zvyšuje diuréza, která je zpočátku izostenurická. Koncentrační schopnost ledvin je v této fázi výrazně poškozena. Postupně dochází k úpravě GF a poklesu kreatininu a urey V této fázi může dojít ke značným ztrátám tekutin a elektrolytů. V poslední fázi reparační dochází k úpravě dalších funkcí ledvin, zvl. koncentrační a acidifikační.

4. Terapie

V dalším textu týkajícím se terapie se soustředíme na problematiku renálního selhání u kriticky nemocných jak je prováděna na lůžkách resuscitační či intenzivní péče.

Prvním bodem je terapie **základní příčiny**. **U prerenálního** selhání je základním bodem léčit oběhovou příčinu (např. šokový stav, kardiální selhání apod.). Prvním krokem je korekce možné hypovolemie náležitou volumoterapií (např. krystaloidy. Druhým krokem je korekce přítomné hypotenze užitím α mimetik konkrétně noradrenalinu. Třetím krokem je korekce případného nízkého serdečního výdeje užitím β mimetik kontrétně dobutaminu. K přesnému posouzení hodnoty srdečního výdeje, volemie či cévní vaskulární resistence je vhodné invazivní monitorování hemodynamiky (např. PICCO). Při terapii **renálních** přičin je terapie zaměřena na specifickou orgánovou terapii (viz nefrologie). Jednou z nejčastějších orgánových příčin v intenzivní medicíně je ledvinné selhání při sepsi v rámci multiorgánového selhání. Terapie je pak zaměřena na terapii sepse. Při **postrenálních** příčinách ledviného selhání je přičinu třeba léčin v rámci urologie.

Při poklesu diurezy lze použít jako farmakologickou podporu **furosemid** a to bolusovým podáním či kontinuální aplikací.

Při narůstajících hodnotách kalia, urey a kretininu je třeba pokud možno redukovat **přívod** kalia a přívod aminokyselin.

Při vyčerpání výše uvedených léčebných opatřeních při dále klesající diureze a nárůstu hladiny kalia, urey a kreatinu je dalším terapeutickým krokem zavedení metod náhrady ledviných funkcí pomocí **mimotělních eliminačních metod** ve formě **intermitentní** či **kontinuální**.

5. Terapie akutní hyperkaliemie

Vzestup hladiny kalia může vézt k závažným životohrožujícím arytmiím (např. fibrilace komor). Na místě je pak indikace k provedení akutní hemodialýzy. Zavedení hemodialýzy ale zabere určitý časový úsek, kdy může tato fatální arytmie vzniknout. Pro překonání tohoto časového úseku před zavedením dialýzy je možné použít farmakologické ovlivnění hyperkaliemie.

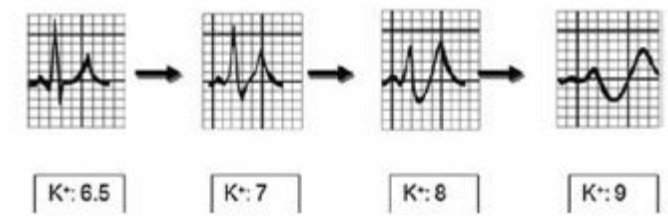
Přehled medikamentózní léčby hyperkalemie

Lék	dávka	Nástup účinku/doba trvání účinku	Mechanismus
Kalcium i.v.	*10-30 ml 10% Ca gluc.*	1–3 min/30-60 min	stabilizace membrán, antagonizace kaliem indukované depolarizace klidového membránového potenciálu
roztok glukóz s inzulinem	250ml 40% G+ 24 j inz. *nebo* 40 ml 40% G + 8-10j inz. poměr je 2-5g G / 1 j inz	15 min/několik hod	přesun kalia do buněk
beta2mimetika	inhalačně: salbutamol 10-20 mg (Ventilin) intravenózně: terbutalin (Bricanyl)	desítky min/2 hod	zvýšení aktivity Na/K ATPázy – přesun kalia do buněk, u části pacientů ale nedostatečný efekt
Natrium bikarbonát	50-100 ml Na HCO3 8,4%	15-30 min/2 hod	podání vhodné především v případě meta-bolické acidózy s následným přesunem kalia zpět do buňky
furosemid	bolus, kontinuálně	10 min/2–3 hod	exkrece kalia do moči
calcium resonium sodium resonium (iontoměniče)	Per os, klysma	1–2 hod/po dobu podávání	vazba kalia ve střevě výměnou za calcium/ natrium, využití převážně v dlouhodobé léčbě hyperkalemie

Charakteristické EKG změny při hyperkalemii:

Hladina sérového kalia	**EKG změny**
5,5–6,5 mmol/l	vysoké hrotnaté T vlny
6,5–8 mmol/l	hrotnaté T vlny, prodloužený PR interval, rozšíření QRS komplexu
> 8 mmol/l	absence P vlny, další rozšíření QRS komplexu, fibrilace komor, asystolie

EKG křivka dle hladiny kalia:



6. Eliminační metody

Pro náhradu funkce ledvin u kriticky nemocných exitují obecně dvě metody a to **kontinuální** (CRRT, continuous renal replacement therapy) a **intermitentní** . Základním rozdílem je doba trvání procedury**.** Například intermitentní dialýza (IHD) bývá indikována u těžké symptomatické hyperkaliemie, u těžké otravy dialyzovatelným jedem či náhradě funkce ledvin po ukončení CRRT po stabilizaci nemocného.Doba trvání řádově hodiny. V podmínkách intenzivní medicíny je častěji používána kontinuální náhrada funkce ledvin. Tato léčebná metoda slouží k odstraňování tekutin a látek v ní rozpuštěných z organismu u kriticky nemocných pacientů (např. v šoku nebo s tekutinovým přetížením). Využívá se u pacientů jak s renálním tak i s non renálním selháním. Léčba takovou metodou může trvat několik dní i týdnů. Její výhody oproti intermitentní náhradě jsou lepší tolerance při hemodynamické instabilitě, méně arytmií, lepší možnost adekvátní výživy nemocného, lepší možnost regulace bilance tekutin a vnitřního prostředí. Nevýhou je vyšší riziko krvácení z důvodů nutnost dlouhodové antikoagulace.

Principy eliminačních metod:

Difúze – je stav, při kterém dochází k samovolnému přestupu rozpuštěných látek přes polopropustnou membránu, podle koncentračního gradientu. Difúze tedy probíhá z míst větší koncentrace do míst s nižší koncentrací až do vyrovnání těchto koncentrací.

Konvekce – je stav, při kterém dochází k pohybu rozpuštěných látek spolu s rozpouštědlem přes semipermeabilní membránu**.** Rozdílem hydrostatického tlaku mezi krví a náhradním roztokem (tzv. substituční roztok), dochází k přestupu malých i velkých molekul odpadních látek z krve.

Adsorpce – je procedura, při kterém dochází k vychytávání (adsorpci) látek na povrchu membrány hemofiltru.

Membrány:

Výše uvedené metody používají semipermeabilní mebrány. Materiály pro tyto membrány byly původně celulózové a modifikované celulózové, které byly méně biokompatibilní. Ty byly nahrazeny **membránami syntetickými**. Tyto materiály jsou různě modifikovány ve smyslu velikosti a počtu pórů, tloušťkou a povrchovým nábojem membrány. V důsledku těchto obměn se liší jejich schopnost odstraňovat tekutiny v závislosti na hydrostatickém tlaku a schopnosti

odstraňovat molekuly různé velikosti. Mluvíme o tzv ultrafiltračním koeficientu membrány, o prosívacím koeficientu (sieving) pro danou molekulu a o koeficientu (cut-off) schopnosti odtraňovat molekuly do určité velikosti. Zjednodušeně lze říci, že čím větší póry, tím větší cut-off. Membrány s malými póry jsou vhodné na metody založené na **difúzi (dialýze)** – tedy pro metody sloužící k odstraňování malých molekul (např. urea, kreatinin, ionty). Membrány se středně velkými póry jsou přednostně používány pro metody založené na **konvekci**, tedy i některé zánětlivé mediátory. Membrány **s** velkými póry jsou schopny odstraňovat velké molekluly jako jsou protilátky a jsou vhodné pro **plasmaferézu.** U většiny membrán dochází navíc k adsorpci některých molekul na jejich povrch, což může k odsaňování látek také přispět. Adsorbční kapacita membrán ale není velká a je vysycena krátce po zahájení eliminace. Existují také metody založené čistě na adsorpci, mluvíme pak o **hemoadsorpci a tzv. hemoperfúzi.** Hemoperfúze se v poslední době začíná opět častěji používat. Používá se u pacientů v sepsi k vychytávání zánětlivých působků (kapsle Cytosorb).

Dělení elinačních metiod:

a. Hemofiltrace

SCUF (Slow Continuous Ultrafiltration) – pomalá kontinuální ultrafiltrace

Je metoda, při které dochází k pomalému odstranění tekutin z organismu, kdy nedochází k jejich náhradě substitučním roztokem. Tato metoda se využívá při eliminaci přebytečné vody z organismu.

CAVH (Continuous Arterio-Venosus Hemofiltration) – kontinuální arteriovenózní hemofiltrace

CVVH (Continuous Veno-Venosus Hemofiltration) – kontinuální venovenózní hemofiltrace Je metoda, při které dochází k odstranění odpadních látek z organismu na principu konvekce. Sterilní fyziologický substituční roztok je aplikován do krevního okruhu před nebo za filtr (tzv. prediluce nebo postdiluce). Možnost využití obou metod. Tato metoda se využívá pro odstranění rozpuštěných látek (malých a středně velkých molekul) a k vyrovnání bilance

b. Hemodialýza

CAVHD (Continuous Arterio-Venous Hemodialysis) – kontinuální arteriovenózní hemodialýza

CVVHD (Continuous Veno-Venosus Hemodialysis) – kontinuální venovenózní hemodialýza Je metoda, při které dochází k odstranění látek z organismu na principu difúze. Při této metodě se nevyužívá substituční roztok, ale dialyzační roztok, který proudí proti krevnímu proudu.

c. Hemodiafiltrace (metoda, při které se kombinuje filtrace a dialýza)

CAVHDF (Continuous Arterio-Venosus Hemodiafiltration) – kontinuální arterovenózní hemodiafiltrace

CVVHDF (Continuous Veno-Venosus Hemodiafiltration) – kontinuální venovenózní hemodiafiltrace

7. Klinický postup zahájení RRT

Eliminační metodu buď intermitentní či kontinuální k terapii ledvinného selhnání zahajujeme po vyčerpání preventivních a dosavadních terapeutických opatření (jako např. úprava hemodynatických parametrů, furosemid apod.) Rozhodnutí o zahájení RRT provádíme na základě zhodnocení klinického stavu a jeho dynamiky a dle vyhodnocení naměřených laboratorních hodnot. V následující tabulce uvádíme absolutní kriteria zahájení RRT.

Absolutní indikace k napojení na RRT

Azotémie	Urea v séru ≥ 35 mmol/l
	Kreatinin > 500 – 600 mmol/l
Uremie	Encefalopatie, perikarditida, krvácení
Elekrolytové abnormality	K^+ ≥ 6,5 mmol/l a EKG abnormality
	Hyperkalcemie > 3,5 mmol/l
	Hyperurikemie > 1000 mmol/l
Metabolická acidóza	pH ≤ 7,15
Oligoanurie	Diureza < 0,3 ml/kg po dobu 24 h
	Anurie po dobu 12 hod
Přetížení tekutinami	Otoky orgánů resistentní k diuretikům
Těžká intoxikace	Dialyzovatelný jed (např. etylenglykol, lithium)

Pro zavedení eliminační metody se používají biluminární žilní katetry dostatečného lumina zavedené cestou v. femoralis, v. jugularis nebo v. sublavia. Toto platí pro metody veno-venozní (např. CVVHD), kdy se používá krevní pumpa. Metody arteriovenozní (např. CAVHF) se v současné době užívají zřídka. Zde není krevní pumpa a průtok eliminační kapslí zajišťuje krevní oběh pacienta.

Eliminační metody jsou technicky tvořeny mimotělním oběhem. Krev se takto dostává do kontaktu s cizorodými látkami a je třeba zabránit jejímu srážení. Používá se proto antikoagulace. Je několik způsoů její zajištění.

Klasickým postupem je kontinuální podávání **heparinu**. Hodnotu antikogulace pravidelně monitorujeme laboratorně či v praxi nejčastěji u lůžka přístrojem na měření ACT (aktivovaný

koagulační čas). Při nedostatečných hodnotách antikoagulace (nízké aPTT, ACT) je riziko vzniku trombu v kanyle, v žíle nebo trombotizace v hemofiltru, popř. ve venózní komůrce.

Druhou možností je použití **nizkomolekulárního heparinu ((LMWH)**, bolusově či lépe kontinuálně. Hodnotu antikoagulace monitoruje pomocí hodnot AntiXa. Tento postup se používá v současné době častěji než klasický heparin. U obou těchto postupů se jedná o systémovou antikoagulaci s veškerými jejími riziky krvácení.

V současné ale nejčastěji používanou metodou je **regionální citrátová antikoagulace** , kdy nesrážlivá krev je jen v mimotělních oběhu, tedy v dialyzačním přístroji (současné dialyzační přistroje mají možnost více funkcí - dialýza, hemofiltrace, hemodiafilrace, plasmaferéza). Odpadá tím riziko krvácivých komplikací. Citrát podaný před vstupem do okruhu před hemofiltr vyváže kalcium. Kalcium pak doplníme po opuštění přístrtoje (hemofiltru) před návratem do pacienta. Důležité je sledování hladin ionizovaného kalcia za filtrem (0,30 – 0,35 mmol/l) a celkového kalcia v organismu a vézt náležitou dokumentaci. Vedlejší účinky při provádění citrátové antikoagulace jsou : metabolická alkalóza, metabolická acidoza, hypernatrémie, hypokalcemie, hypomagnezémie.

15 Acidobazická rovnováha M.Filaun

Poruchy acidobazické rovnováhy a jejich terapie patří ke každodenní praxi v intenzivní medicíně. Naměřené laboratorní hodnoty ze vzorku krve pacienta je nutné v dalším postupu terapie umět interpretovat vzhledem ke klinickému stavu pacienta. Tedy jinak řečeno spojit laboratorní hodnoty s klinickým stavem.

Historické souvislosti

V průběhu let se vyvíjely technické možnosti laboratorních měření a s tím se vyvíjel náhled na jejich interpretaci. Prvním známým přístupem byla tzv. **bostonská škola** (D.D.Van Slyke) sledující změny pCO_2 a HCO_3, přitom zanedbává další hodnoty. V dnešní době již překonaná. Druhým přístupem je tzv klasická **dánská škola** spojená se jmény **Poula Astrupa a Ole Siggaard-Andersena**. Ta vychází z hodnocení pH, PO_2, base excess, PIO_2 (a dalších ukazatelů oxygenace), prosazuje používání grafů acidobazické regulace s interpretačními oblastmi, klade důraz na časový vývoj poruch, jejich kompenzaci a korekci. Tato škola je víceméně používána dodnes. **Třetí přístup** je založena na tzv. nezávisle proměnných (pCO_2, SID, A_{tot} =celková koncentrace slabých kyselin) autorů **Peter Stewarta a Vladimíra Fencla.** Klade důraz na okamžitou situaci v plasmě pacienta. Tento přístup není všeobecně používaný, dále podrobněji nerozvádíme. Každá škola má své výhody a nevýhody. V každodenní praxi se většínoou používá Astrupova dánská škola. Následující text nemá za úkol plně vyčerpat problematiku acidobazické rovnováhy. Je cílen na základní problematiku, která se týká každodenní praxe na jednotce intenzivní medicíny.

Základní pojmy

Acidóza je děj směřující ke snížení pH krve, původ je respirační nebo metabolický. Na acidózu je organismus lépe připraven. Pojem není vhodné zaměňovat s pojmem acidémie (pH pod 7,36)

Alkalóza je děj směřující ke zvýšení pH krve, její původ je metbolický nebo respirační. Schopnost organismu tolerovat alkalizující děje je omezená (alkalemie je stav se vzestupem pH nad 7,44).

Anion gap (AG aniontové okno) je ukazatel metabolické komponety acidobazického nálezu.V Evropě se počítá podle vzorce

$Na+ K - [Cl + HCO_3]$

Anion gap je ukazatelem metabolické acidozy. Pro interpretaci je možno použít mnemotechnická pomůcka MUDPILES (M = metanol, U= uremie, D= diabetická ketoacidoza P= paracetamol, I= izoniazid , L= laktát, E= etanol, S= salicyláty). Pozor na sníženou efektivitu rozpoznat metabolickou acidozu při hypoalbuminemii.

Base excess (BE) je sumární ukazatel metabolické složky. Snížení znamená acidifikaci, zvýšení alkalizaci. Normální hodnoty - 2.5 až + 2,5 mmol/l.

Base excess ECT(BE ECT) je veličina doporučena jako ideální pro hodnocení sumární komponenty metabolického stavu. Ukazuje kombinovaný účinek bikarbonátorvého pufru a nebikarbonátových pufrů

Pufry

- **Bikarbonátový pufr** je nejvýznamnější extracelulární pufr, je tvořen dvojicí HCO_3 (slabší kyselina) a H_2CO_3 (silnější kyselina).

  $NaHCO_3 + HCl \rightleftharpoons NaCl + H_2CO_3$

  $H2CO_3 + NaOH \rightleftharpoons NaHCO_3 + H2O$
- **Hemoglobinový pufr**
- **Proteinový pufr**
- **Fosfátový pufr**

Pufrové systémy přehled:

pufry v krvi	kyselina	baze	% zastoupení	obsažen
hydrogen uhličitanový	H_2CO_3	HCO^-_3	51	plazma
hemoglobinový	oxyhemoglobin	deoxyhemoglobinn	35	erytrocyty
fosfátový	$H_2PO^-_4$	HPO^{2-}_4	7	erytrocyty (plazma)
proteiny	-COOH	$-COO^-$	7	plazma (erytrocyty)

Henderson – Hasselbalchova rovnice vysvětluje fungování acidobazické rovnováhy. Definice: pH roztoku je rovno zápornému logaritmu disociační či ionizační konstanty K_A s přičtením hodnoty logaritmu poměru mezi konjugovanou bází (HCO_3-) a kyselinou (H_2CO_3). Disociační konstanta odpovídá takové hodnotě pH, kdy konjugovaná báze a odpovídající kyselina jsou ve stejné koncentraci. Normální poměr mezi bikarbonátovým aniontem a kyselinou uhličitou je 20/1. Disociační konstanta pK bikarbonátového nárazníkového systému je 6,1. Možné varianty tytéž rovnice :

$pH = 6{,}1 + \log ([HCO_3–] / 0{,}03 \cdot pCO_2)$

$pH = pK' + \log [A−] / [HA]$

$pH = pK' + \log [\text{conjugate base}] / [\text{acid}]$

Henderson-Hasselbachova rovnice (1909, resp. 1916), autoři :

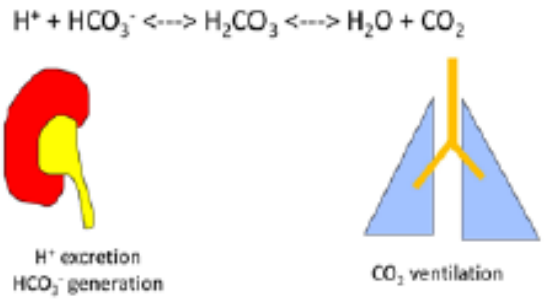
Lawrence Joseph Henderson 1879-1942

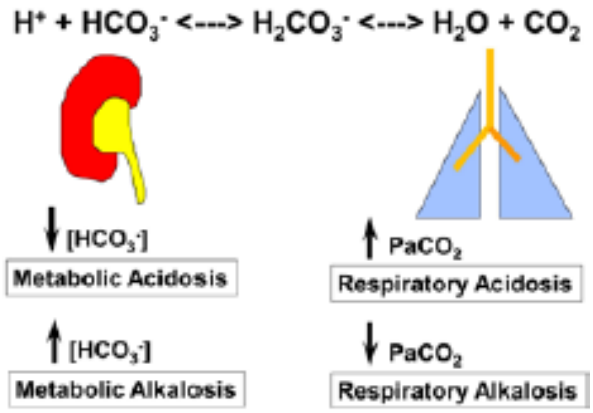
Karl Albert Hasselbalch 1874-1962

Základní rovnice fungování acidobazické rovnováhy

Rovnice č. 1 a grafické znázornění : základní pochody

H+ + HCO3- ⇌ H2CO3 ⇌ H2O + CO2





Rovnice č. 2 : koncentrace vodíkových iontů

H+ je proporcionální k poměru $PaCO_2$ / HCO_3-

Rovnice č. 3 :

pH = -log10 [H+] [H+] konc. je v mol/L

Rovnice č.4 :

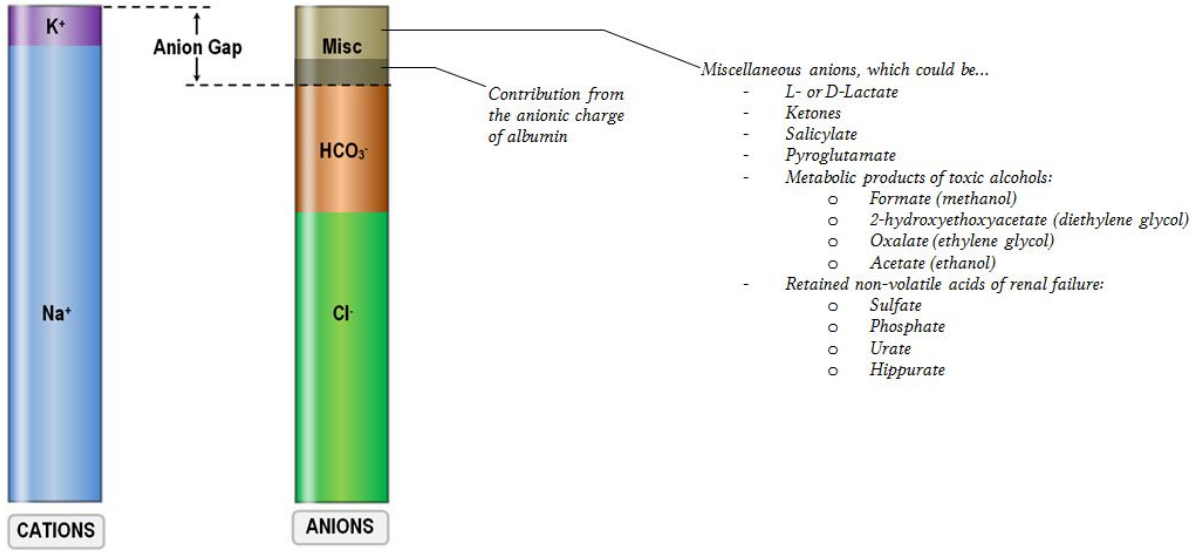
Anion Gap = [Na+] + [K+] – [Cl-] + [HCO3-] konc. je v mmol/L

hodnota 12 (10-14)

Rovnice č.5 : zjednodušená rovnice, K+ je zanedbatelná hodnota

Anion gap = [Na+] – [Cl-] + [HCO3-] konc. je v mmol/L

Grafické znázornění AG:



Rovnice č.6 : hodnota počítané osmolality v mmol/L

2 x [Na+] + [glukoza] + [urea]

Klinická interpretace

Naměřené hodnoty acidobazické rovnováhy (ABR) lze interpretovta jen ve spojistosti se znalostmi klinického stavu pacienta a také s informacemi o hladinách elektrolytů.

Základní veličiny a jejich referenční meze :

pH	7,36 – 7,44
p_aCO_2	4,8 – 5,9 kPa
HCO^-_3 akt.	22 - 26 mmol/l
BE_B	-2,5 až +2,5 mmol/l
BE_{ECT}	-2,5 až +2,5 mmol/l

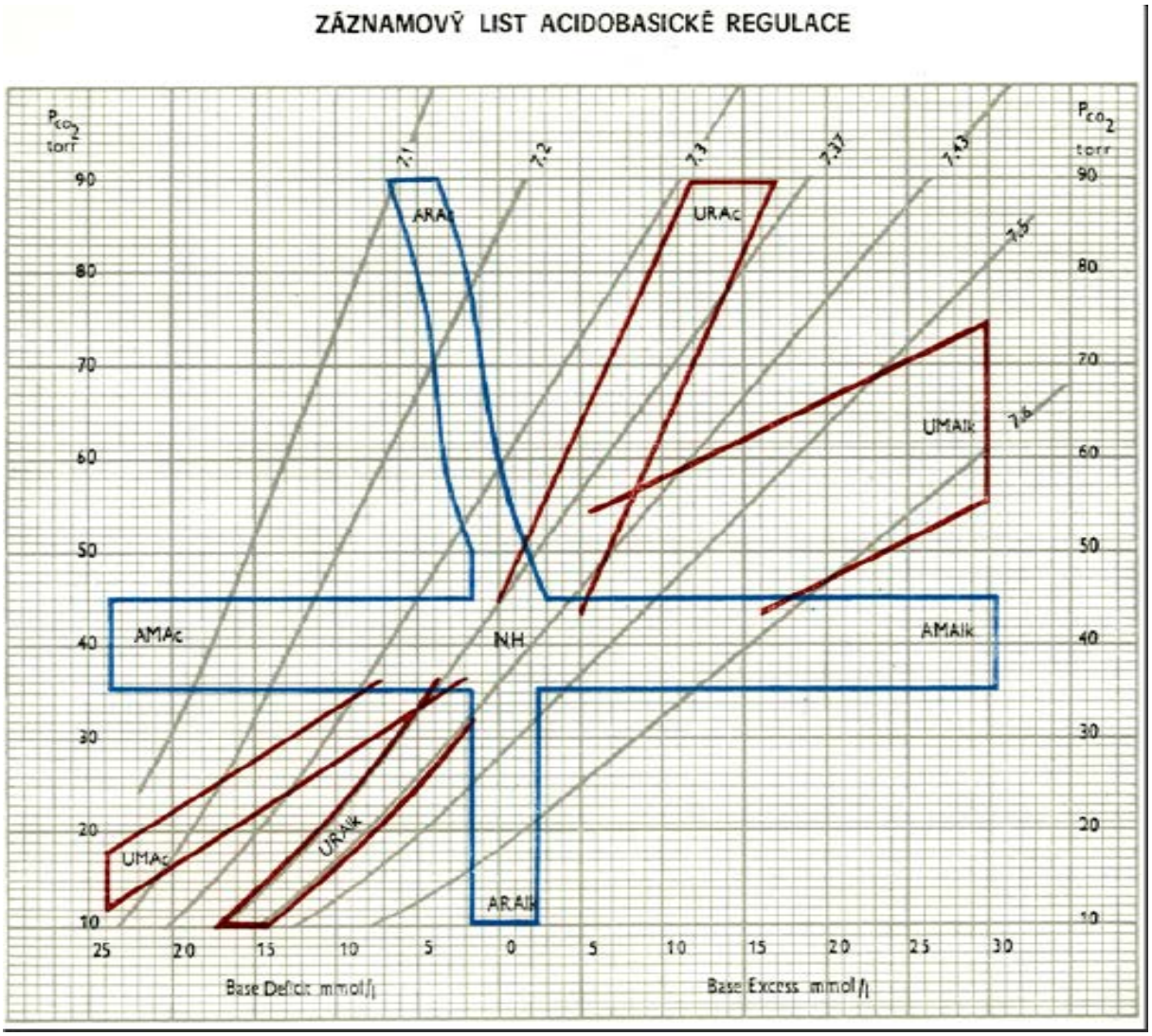
Hodnocení ABR se provádí primárně z arteriálního vzorku krve. Kapilární odběr krve je již zatížen zásadní nepřesností. Při odběru venózního vzorku má hlavní vypovídající hodnotu saturace kyslíkem, která je významným ukazatelem nedostatečného minutového srdečního výdeje. Ideální pro toto hodnocení je saturace smíšené venózní krve. Současné analyzátory

používané na jednotkách intenzivní péče měří i další hodnoty mimo ABR např. Hb, lactát, K^+, Na^+. Základní význam pro udržení homeostázy mají plíce a ledviny. Ventilace zajišťuje eliminaci oxidu uhličitého, ledviny jsou na druhé straně cestou eliminace kyselých fosfátových, sulfátových či bikarbonátových aniontů. Rozhodující pro regulaci pH je hlavně dynamika rovnováhy mezi hodnotami CO_2, vody, kyseliny uhličité, koncentrací vodíkových kationtů a aniontu bikarbonátového.

$$H^+ + HCO_3 \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$$

Navýšení hladin CO_2 vede k navýšení hladin kyseliny uhličité a následně bikarbonátového aniontu. Nejvýznamnějším systémem je systém bikarbonátového aniontu a kyseliny uhličité. Vodíkový proton je vychytáván také inými nárazníkovými systémy, především systémem fosfátovým, nepřímo potom i nárazníkovým systémem hemoglobinu.. Zmíněný nárazníkový systém hemoglobinu je druhým nejvýznamnějším nárazníkem oxidu uhličitého s tvorbou karbaminových sloučenin. Proteinový nárazníkový systém je především založen na nárazníkové schopnosti albuminu konkrétně v jeho struktuře na imidazolové skupině histidinu. Se změnou pH může přijímat nebo uvolňovat vodíkové kationty.

Vzájemné vztahy mezi respirační a metabolickou složkou acidobazické rovnováhy klasicky vyjadřuje tzv. **Siggaard-Andersenův nomogram**



V klinické praxi rozlišujeme poruchy respirační a poruchy metabolické. Kompenzace je vždy opačná. Respirační porucha má kompenzaci metabolickou (do 5 dnů) a naopak metabolická má kompenzaci respirační (do 12-24 hod). Další dělení je dělení na porucha akutní a poruchy chronické. Chronická porucha se obecně projevujeme kompenzačním mechanismem, který vrací pH do normální hodnoty.

Přehled jednotlivých poruch acidobáze (N = normální , bez posunu, ↑ = zvýšení, ↓ = snížení):

Akutní poruchy

		pH	pCO_2	HCO_3	BE
acidóza	akutní respirační	↓	↑	N	N
	akutní metabolická	↓	N	↓	↓
alkalóza	akutní respirační	↑	↓	N	N
	akutní metabolická	↑	N	↑	↑

Chronické poruchy

		pH	pCO_2	HCO_3	BE
acidóza	chronická respirační	N	↑	↑	↑
	chronická metabolická	N	↓	↓	↓
alkalóza	chronická respirační	N	↓	↓	↓
	chronická metabolická	N	↑	↑	↑

Jednotlivé klinické stavy

Metabolická acidóza může být způsobena poklesem hladin bikarbonátu při snížené schopnosti eliminovat vodíkový kationt, poklesem jeho hladin pří zvýšené produkci vodíkových kationtů nebo přímo ztrátou bikarbonátového aniontu.

Příčiny : laktátová acidóza
intoxikace salicyláty,methanolem a etylenglykolem
renální selhání
renální tubulární acidóza
diabetická ketoacidóza
průjmové onemocnění
hypoaldosteronismus
hyperfunkce štítné žlázy
hyperfunkce příštítných tělísek

Metabolickou acidózu je možné dělit obecně na **acidózu s normální hladinou chloridů** a acidozu se **zvýšenou hladinou chloridů** (normochloremická a hyperchloremická acidóza). Z principu elektroneutrality daného rovnováhou mezi kationty a anionty vychází pojem **aniontové okno (anion gap, AG).** Jeho normální hodnota odpovídá cca 14 – 18 mmol/l a odpovídá koncentraci běžně nesledovaných aniontů – proteinových, fosfátových, laktátu, sulfátu a ketokyselin. V případě, že dojde k navýšení tzv. neměřených aniontů, klesá

hladina nárazníkových bikarbonátových aniontů a aniontové okno se rozšiřuje. Tato situace vzniká při laktátové acidóze, intoxikaci salicyláty, etylenglykolem, renálním selhání atd. U hyperchloremické acidózy s normálním aniontovým oknem dochází k přímým ztrátám bikarbonátu (např. při průjmových onemocnění) či přívodem kyselin s obsahem chloridů.

V resuscitační péči dochází k metabolické acidóze nejčastěji při srdeční zástavě či u šokových stavů. Korekce roztokem bikarbonátu sodného je indikovaná v případech, kdy hodnota pH poklesne pod 7,2. Vzorec kalkulace deficitu bazí v extracelulárním prostoru s jejich poloviční korekcí

minus BE x hmotnost v kg x 0,3 / 2 = počet mmol $NaHCO_3$

Korekci tedy neprovádíme do normálního pH, ale maximálně do pH 7,28. Chceme se tím vyhnout překompenzování do alkalických hodnot. S korekcí ABR je nutno současně léčit základní příčinu stavu : obnova oběhu, terapie šokového stavu.

Metabolická alkalóza vzniká především při zvracení, hyperaldosteronismu, nebo při léčbě diuretiky.

Příčiny : hypochloremická alkalóza - pozitivní bilance Na+ (např. podávání buikarbonátu)
- ztráta Cl^- bez odpovídající ztráty Na^+ (zvracení)
- porucha rovnováhy Na+ a Cl- (adrenogenitální sy)

koncentrační alkalóza
hypoalbuminecká

Za kritickou hodnotu metabolické alkalózy považujeme hladiny pH nad 7,55. Terapii začínáme obecnými opatřeními jako je korekce iontové dysbalance, korekce hypovolemie, chirurgická léčba ileozního stavu. Ve většině případů se těmito terapeutickým opatřeními stav vyřeší. Jako poslední možnost je pak korekce podáním kyseliny. Korekci lze provádět podáním 0,1 molárního roztoku kyseliny chlorovodíkové (HCl) do centrálního žilního katetru. Kalkulaci jejího množství provádíme stejně, jako pří terapeutické aplikaci bikarbonátu. V současné době je kyselina chlorovodíková obtížně dostupná, jedná se o preparát připravovaný magistraliter**.** Další možnost je použít preparát Arginin chlorid, dávkování je odlišné, nedá se vypočítat. V klinické praxi dochází k nutnosti korekce velice řídka, řádově cca 1 krát za 1 – 2 roky na velké jednotce intenzivné péče. Tyto stavy se ve většině případů vyřeší korekcí či terapií základního onemocnění.

Respirační acidóza je způsobem retencí CO_2. Příčinou jsou různé typy respirační selhání akutního či chronického. Odkazujeme na kapitolu o repiračním selhání. Kompenzace je metabolická retencí bazí, BE stoupá do plusových hodnot s následným vyrovnáním pH.

Terapeutickým opatřením je zavedení umělé plicní ventilace, která eliminuje retinovaný CO_2. U chronických poruch (CHOPN) je třeba pamatovat na ovlivnění regulačních mechanismů dýchání, kontrétně citlivost dýchacího centra.

Respirační alkalóza je spojena s hyperventilací pacienta různé etiologie. V intenzivní medicíne je to umělá plicní ventilace s hyperventilací při terapii edému mozku a nitrolební hypertenze.

Hyperventilace vedoucí k respirační alkalóze při spontánním dýchání je nejčastěji navozena hysterickým záchvatem, úzkostnými stavy, postížením regulačních center v CNS, thyreotoxikózou, delirium tremens alkoholiků, hypoxií. U hysteriformních záchvatů je terapie podmíněna podáním sedativ, psychoterapií a zajištění zpětného vdechování oxidu uhličitého z jednocestného systému.

16 Polytrauma v intenzivní péči M.Filaun

Jako polytrauma označujeme poranění nejmén dvou tělesných systémů, z nichž postižení alespoň jednoho z nich nebo jejich kombinace ohrožují základní vitální funkce. Zajištění adekvátní terapie od okamžitu úrazu přispívá ke snížení mortality a morbidity nemocných a k redukci nákladů spojených s poskytováním péče. Následují text nepokrývá celou problematiku polytraumatu, ale obsahuje základní informace z hlediska intenzivní medicíny.

Obecně používané postupy vycházejí z doporučení American College of of Surgeons a jsou známy jako **ATLS** (Advance trauma Life Support) 10. vydání z roku 2018.

Ošetření polytraumatizovaného pacienta je týmová práce a zúčastní se jich lékaři více odborností. Sestava týmů na různých pracovištích může být různá. Základní sestavu tvoří **2 lékaři a 2 sestry**, většinou se specializací v obou ARIM, tedy anesteziolog / intenzivista. Nicméně již několik let existuje obor urgentní medicína (v anglické terminologii emergency care). Lékaři s touto specializací také připadají v úvahu pro tuto práci. V reálné praxi většinou tuto činnost provádí lékaři oboru ARIM. Jeden z těchto lékařů je pak **vedoucím týmu** a řídí celý postup. Následuje přítomnost **traumatologa, lékaře RTG** k provedení urgentního ultrazvukového vyšetření a připravené **CT pracoviště**. Tým pak podle potřeby doplňuje chirurg, hrudní chirurg, neurochirurg, popřípadě další specialisté. Sestava týmu se může na různých pacovištích lišit, nicméně vždy se jedná o týmovou spolupráci.

Ošetření těchto pacientů je provádění v tzv. **traumacentrech**. V přednemocniční péči je úkolem zdravotníků identifikovat t**riage pozitivní pacienty**, tedy pacienty splňující vymezená kritéria pro transport přímo do traumacentra. Mezi tato kritéria patří selhávání vitální funkce, lokalizace poranění či mechanismus úrazu. (Pro úplnost terminologie: *sdružené poranění* je postižení nejméně dvou orgánových systémů, které pacienta na životě bezprostředně neohrožují.)

Koncept ATLS zdůrazňuje, že poranění pacienta zabíjí v určitém logickém sledu. Mnemotechnická pomůcka **ABCDE** stanovuje základní priority primárního zhodnocení a definuje specifické uspořádání jednotlivých vyšetření a intervencí, které je univerzální pro všechna traumata. Tento postup je označován jako **primární vyšetření (**angl. primary survey**):**

A airway (zajištění dýchacích cest při imobilizace krční páteře)

B breathing (zajištění ventilace)

C **c**irculation (stabilizace oběhu a krvácení)

D disability (zjištění neurologického stavu)

E exposure and enviroment (obnažení pacienta a zajištění jeho náležité teploty)

Airway – dýchací cesty

Prvním krokem je zhodnocení průchodnosti dýchacích cest a v případě potřeby jejich zajištění intubací. Přitom je třeba mít na paměti možné poranení krční páteře.

Breathing – ventilace

Následuje zhodnocení dostatečné funkce plic, hrudní stěny a bránice a **zavedení umělé plicní ventilace**. Myslet přitom na možnost přítomnosti tenzního pneumotoraxu, ev. masivního hemotoraxu s nutností **urgentní drenáže**. Většina pacientů transportovaná zdravotnickou záchrannou službou do traumacentra bývá již intubována se zavedenou umělou plicní ventilací.

Circulation – oběh

Nejčastější příčinou šoku u pacientů s traumatem je krevní ztráta s následnou hypovolémií. Krvácení je nutné identifikovat a vyřešit. Významnou úlohu zde hraje rychlé bedside **ultrazvukové vyšetření** na detekci volné tekutiny v dutině břišní, hrudní a perikardu. Popřípadě doplněné o detekci možného pneumotoraxu. V anglické terminologii označované jako FAST (Focused Assessment with Sonography in Trauma), popřípadě eFAST rozšířené o vyšetření pleury k detekci pneumotoraxu. Při zjištění pneumotaxu následuje jako jeden z prvních výkonů urgentní hrudní punkce nebo drenáž. Významným zdrojem krvácení vedoucím k šoku bývají i zlomeniny pánve a dlouhých kostí. K definitivnímu zjištění zdroje krvácení pak náleží **celotělové CT** vyšetření. CT vyšetření ovšem trvá určitou dobu a masivní krvácení může přitom dále progredovat. Proto je třeba někdy rozhodnout zda k záchraně života nedat přednost okamžitému transportu na sál k urgentnímu výkonu k záchraně života. Tedy indikace k operaci na základě klinickéhoi nálezu a ultrazvukového vyšetření.

Pro terapii hemoragického šoku je nutný adekvátní **žilní přístup.** Ke stávajícímu zajištění žilního vstupu od ZZS doplňujeme zavedení vstupu do centrální žilního řečiště. Vhodné jsou vysokoprůtokové žilní katetry, nebo je možné zavést dialyzační katetr, který také umožní vysoký průtok.

Pro stabilizaci oběhu při masivních krvácení je doporučován postup tzv. permisivní hypotenze s cílem je udržení krevního tlaku (tekutiny, vasopresory) v hodnotách nižších

(systolický tlak 80-90 torr) než obvykle, ale ještě dostatečných pro udržení orgánové perfúze do definitivního ošetření zdroje krvácení.

Disability – neurologický stav

Zjišťujeme stav vědomí, reakci zornic a lateralizaci s následnou klasifikací dle Glasgow Coma Scale, současně se zjištěním potenciálního poranění páteře. Při neurologickém vyšetřování poraněného býváme často limitování předchozí medikací před transportem a během transportu na urgentní příjem (analgetika, sedativa, relaxancia).

Exposure – obnažení pacienta a kontrola teploty

Tento bod obsahuje detailní vyšetření všech částí těla po odstranění oděvu, zjištění tělesné teploty a zabránění dalšímu prochladnutí.

Po dokončení tohoto **primárního vyšetření a zajištění** následují, vyžaduje-li to povaha zranění, urgentní chirurgické život zachraňující výkony. Operační výkony, které bezprostředně neohrožují život pacienta se odkládají na pozdější dobu, kdy stav pacienta bude již hemodynamicky a hemokoagulačně stabilní (např. osteosyntézy, stomatochirurgické výkony apod.). Pro tento postup je v anglické terminologii užíván termín damage control surgery. Po urgentním výkonu je pacient hospitalizován na intenzivní lůžkové stanici k pokračování další intenzivní terapie.

Terapeutické kroky

1.Volumoterapie

Iniciálně se podávají ohřáté **balancované krystaloidy**. Doporučuje se jejich množství omezit na nezbytné množství. Koloidní roztoky se nedoporučují pro potenciaci koagulopatie. Při masivním krvácení se postupuje dále dle doporučení pro masivní krvácení (*The European guideline on management of major bleeding and coagulopathyfollowing trauma: fifth edition;* 2019). Současná doporučení zahrnutí podat **erytrocytový koncentrát** (označovaný u nás jako EBR, v praxi používaný výraz erymasa) a **čerstvě zmrazenou plasmu** (FFP, fresh frozen plasma) v poměru **1:1 až 2:1** s dostatečným množství **trombocytů** (trombocytový koncentrát, např. tzv. separované trombocyty).

2. Vasopresory

Při životohrožují hypotenzi při současné volumoterapi jsou indikovány vasopresorické látky. Lékem volby je noradrenalin.

3. Korekce koagulopatie

Iniciálně podat **tranexamovou kyselinu** (acidum tranexamicum) jako bolus 1 g/10 min během prvních 3 hodin po úraze a následovat dalším podáváním 1 g po dobu 8 hodin jako prevence fibrinolýzy. Dále se doporučuje podat iniciálně **fibrinogen** pro podpoření tvorby koagula. Současně je třeba vyšetřit koagulační stav pacienta laboratorním vyšetřením doplněné vyšetřením trombolastografiií (TEG) nebo rotační tromboelastometrií (ROTEM). Dle výsledků pak provádět korekci (čerstvě zmrazená plasma - FFP, fibrinogen, trombocyty).

Dále je třeba zjistit farmakologickou anamnézu poraněného z hlediska antikoagulačních preparátů (warfarin, NOAC, antiagregační medikace) pro potřebu korekce koagulopatie (plasma, protrombinový komplex, antidota – Pradaxa).

4. Terapeutické cíle při velkém krvácení

- Systolický tlak 80-90 torr (do zastavení krvácení)
- Hb 70 – 90 g/l
- Trombocyty > 100 tis/l
- Fibrinogen >1,5 – 2 g/l
- Ionizované kalcium > 0,9 mmol/l

Patofyziologické změny

Neadekvátní oxygenace tkání vede k laktátové acidóze, vliv studeného prostředí a aplikace studených infúzních roztoků vede k hypotermii. V důsledku acidózy, hypotermie, konsumpcí koagulačních faktorů při tvobě koagula, pokračujícím krvácením a použitím tekutin se pak vyvíjí následná koagulopatie s deplecí koagulačních faktorů. **Hypotermie, acidóza a koagulopatie** se pak označuj jako letální trias.Toto jsou tři základní problémy, které je třeba vyřešit před definitivním ošetřením odloženými operačními výkony.

Následné komplexní vyšetření a ošetření (angl. Secondary survey) zahrnuje kompletní dovyšetření a ošetření poranění, která nebyla bezprostředně životohrožují, byla odložena, ale je třeba je doplnit a ošetřit.

Chirurgické postupy jednotlivých odborností jako hrudní chirurgie, neurochirurgie, kostní traumatologie, stomatochirurgie, spondylochirurgie, ORL aj. zde úmyslně neuvádíme. Kapitola je koncipována z hlediska pohledu intenzivní medicíny s uvedením iniciálních základních kroků v postupu ošetření pacienta s polytraumatem.

17 Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) M.Filaun

Aktuální definice CHOPN (dle GOLD 2017): Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je časté onemocnění, kterému lze předcházet a léčit jej. Je charakterizováno přetrvávajícími respiračními symptomy a omezením průtoku vzduchu v dýchacích cestách v důsledku abnormalit dýchacích cest anebo alveolů, obvykle způsobených významnou expozicí škodlivým částicím nebo plynům. Stávající definice lépe postihuje různé patofyziologické aspekty nemoci. Chronický neinfekční zánět, důsledek dlouhodobé inhalační iritace (nejčastěji tabákovým kouřem), vede k morfologickým změnám: zúžení průdušek (obstrukční bronchiolitida), zmnožení žlázek s nadprodukcí hlenu (chronická bronchitis), ztrátě plicní elasticity při destrukci plicního parenchymu (plicní emfyzém). Tyto morfologické abnormality jsou u nemocných zastoupeny různě variabilním poměrem, u CHOPN však vždy vedou k nezvratnému omezení průtoku vydechovaného vzduchu, obstrukční ventilační poruše. Nová definice zároveň vyzdvihuje význam přítomnosti respiračních symptomů.

Stabilní průběh chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) bývá intermitetně narušován akutním zhoršováním klinického stavu. Takové zhoršení nazýváme akutní exacerbací onemocnění. Exacerbace je definiována jako náhle či pozvolna vzniklá událost vyskytující se kdykoliv během stabuilního průběhu CHOPN, charakterizovaná zjevným zhoršením chronické úrovně pacientových obtíže. Tedy nárůst dušnosti, zhoršení kašle, akcentace vykašlávání sputa. Terapie CHOPN patří do náplně oboru vnitřní lékařství. **Akutní exacerbace CHOPN**, respektive její nejtěžší formy pak náleží do oboru intenzivní medicína. **Indikací** pro přijetí na lůžko intenzivní péče je :

- Těžká dušnost nereagující na předchozí léčbu
- Progredující hypoxemie či hyperkapnie
- Acidóza
- Alterace vědomí, hemodynamická nestabilita
- Selhávání jiných orgánu v důsledku komorbit

Relativní **kontraindikací** k přijetí je dokumentovaná volba paliativního postupu u nemocných v konečném stadiu CHOPN.

Ventilační podpora a kyslíková terapie

Exacerbace se klasicky presentuje obrazem respiračního selhání s hyperkapnií ($PaCO_2$ nad > 6 kPa) s pH pod 7,35. Terapie zahrnuje oxygenoterapii a ventilační podporu. Cílem je snížit dechovou práci pacienta po dobu exacerbace. Na první místě je neinvazivní ventilace (NIV, NIPPV). Při selhání neinvazivní ventilace mimo jiné i netolerancí pacienta, je pak indikována invazivní ventilační podpora. Vhodné jsou režimy objemově řízené, nebo objemově regulované ventilace (napři PRVC). Inspirační koncentrace kyslíku (FiO_2) by měla zajistit $PaCO_2$ nad 60 torrů nebo saturaci krve nad 92%. Je třeba počítat s přítomnosti tzv. auto-PEEPu (endogenní PEEP, intrinsický PEEP; PEEP = Positiv End Exspuiratory Pressure) s následnou korekcí stavu nastavením vhodné hodnoty PEEPu na ventilátoru (extrinsic PEEP). Indikace NIV (neinvazivní ventilace):

- Respirační acidoza pH pod 7,35, $paCO_2$ nad 6 – 8 kPa (45-60 torrů)
- Dyspnoe, df nad 24/min
- Známky zvýšené dechové námahy (dechové práce)
- Známky svalové únavy

Indikace invazivní ventilace :

- Netolerance NIV ze strany pacienta
- Acidóoza pH pod 7,25, $PaCO_2$ nad 8 kPa
- Život ohrožující hypoxémie
- Tachypnoe nad 35 d/min
- Oběhová nestabilita
- Alterace vědomí
- Nedostatečná eliminace sekretů
- Obezita

Kyslíková terapie u pacientů bez umělé plicní ventilace by měla zajistit saturaci 88 – 92% a paO_2 60-70 torrů. Koncentraci podávaného kyslíku je vždy nutno zvyšovat titračním způsobem. Je možno použít polomasku, Venturiho masku nebo vysokoprůtokovou nosní kanylu.

Při kyslíkové terapii a umělé plicní ventilaci je třeba pamatovat na to, že pacienti s CHOPN mají často metabolicky kompenzovanou respirační acidózu. Vzhledem k povaze choroby není reálné, aby pacient v době mimo exacerbaci měl normální hladinu $paCO_2$. Rovněž je třeba na to pamatovat při oxygenoterapii, kdy je z důvodu kompenzované respirační acidózy

alterován fyziologický mechanismus regulace dýchání, kdy hypoxie je jediným zbylým mechanisme či stimulem při regulaci dýchaní. V praxi se doporučije opatrně zacházet s koncentrací podávaného kyslíku. Je třeba začínat s nízkou koncentrací a postupně koncentraci zvyšovat při klinickém sledování pacienta. Myslet přitom tedy na riziko apnoe.

Farmakoterapie

Při terapii exacerbace CHOPN je terapie zahájena krátkodobě působícími inhalačními beta$_2$ – agonisty (solbutamol, fenoterol) a krátce působícími anticholinergiky (ipratropium bromid). Po zvládnutí akutního stavu se pak přechází na dlouhodobě působící antimuskarinovíé agonisty (LAMA) nebo dlouhodobě působící beta$_2$-agonisty (LABA), nebo kombinací obou (LAMA/LABA).

Celkově podávané kortikosteroidy se používájí jako standadní postup při exacerbaci. Současné doporučení je podávat kortikoidy ne déle než 5 – 7 dní. Vhodná je strategie s nízkými podávanými dávkami metylprednisolonu.

Při akutní exacerbaci CHOPN jsou antibiotioka indikovanána jen při jasně prokázané akutní infekci např. zvýšenou hladinou prokalcitoninu.

Prevence exacerbace

Základním pravidlem by mělo být předejít první exacerbaci. Pakliže k exacerbaci došlo, je třeba přijmout léčebná a režimová opatření, aby se další exacerbace pokud možno neopakovala. Toto pak přísluší oblasti další péče mimo intenzivní medicínu.