

Neuroprotektce po srdeční zástavě a časná poresuscitační péče – editorial

J. Bělohávek, O. Šmíd

II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

Škulce R et al. Současné ochlazovací metody pro indukci mírné hypotermie po srdeční zástavě. *Vnitř Lék* 2009; 55(11): 1060–1069.

Ischemická choroba srdeční je nejčastější příčinou úmrtí evropské populace. Náhlá zástava oběhu tvoří z těchto úmrtí až 60 %. Na základě observačních evropských studií je roční incidence kardiopulmonální resuscitace pro srdeční zástavu z kardiálních příčin vzniklou mimo nemocnici asi 50–66 na 100 000 obyvatel. Při analýze všech náhlých srdečních zástav se ukazuje, že jsou z více než 80 % způsobeny kardiální příčinou. Výskyt náhlé zástavy oběhu v nemocnici činí 1,5–3,3 případů na 1 000 přijatých pacientů. Srdeční zástava je tedy závažný medicínský, ale i celospolečenský problém [1–3]. Péče o nemocné po srdeční zástavě s úspěšným obnovením oběhu je odborně i finančně náročná a předpokladem úspěšného „řetězu přežití“ je dokonalá souhra a efektivita všech diagnostických i terapeutických intervencí, které jsou nemocným se srdeční zástavou poskytovány. Cílem pak je dosažení kvalitního přežití, tedy zabránění nevratným orgánovým poškozením, a to především poškození mozkových funkcí. Na kritickém stavu pacienta po srdeční zástavě se podílí řada patofyziologických procesů, podmíněných poresuscitačním orgánovým poškozením, systémovou odpovědí na ischemicko-reperfúzní insult a samotnou vyvolávající příčinou zástavy oběhu [4].

Z komplexu celé problematiky vyplývá klíčová role časné a neodkladné diagnostiky a cílené léčby, a to jak onemocnění, které zástavu způsobilo, tak všech orgánových dysfunkcí, ke kterým v důsledku zástavy a následného ischemicko-reperfúzního poškození došlo [5]. Časná poresuscitační nemoc, tj. proces rozvíjející se minuty až hodiny po úspěšně resuscitované zástavě oběhu, je však velmi komplexní a mnohdy nestabilní stav. Jakékoli diagnostické i léčebné postupy tak vyžadují jasnou indikaci a předpokládaný přínos, protože samotný transport pacienta může vést k jeho další destabilizaci. Navíc nutnost některých typů orgánové podpory mnohdy samotný transport vylučuje [6,7]. Komplexním terapeutickým přístupem k resuscitovaným pacientům, který mimo standardní kardiopulmonální resuscitaci (KPR) může zahrnovat i použití zcela nových a moderních přístupů, jako je mechanizovaná KPR, přístrojová podpora či náhrada orgánových funkcí a neuroprotektivní postupy (mírná hypotermie, časná optimalizace hemodynamiky), lze ale dosáhnout příznivých výsledků i v situacích, které před několika lety ještě byly považovány za infaustní.

Použití mírné terapeutické hypotermie se tak v kontextu ostatních potenciálních orgánových podpor a náhrad

jeví jako jednoduchá a přitom efektivní metoda, která může zcela zásadním způsobem ovlivnit konečný neurologický výsledek s dalekosáhlým dopadem na kvalitu života pacienta. Z toho vyplývající celospolečenský přínos je nasnadě. V tomto smyslu je přehledný článek dr. Škulce et al v tomto čísle časopisu *Vnitřní lékařství* vysoce aktuální, komplexně popisuje v současnosti dostupné metody pro zahájení a udržování mírné hypotermie (MH) u resuscitovaných v přednemocniční i nemocniční praxi, a to včetně metod testovaných a perspektivních v budoucnosti.

Potenciální přínos použití mírné hypotermie u pacientů po srdeční zástavě s hroící mozkovou dysfunkcí vychází z příznivých vlivů hypotermie na patofyziologické mechanismy podílející se na mozkovém poškození nejen během vlastní anoxicko-ischemické fáze, tj. během zástavy oběhu a resuscitace, ale zejména ve fázi ischemicko-reperfúzní, tj. v časném poresuscitačním období. Navíc se zdá, že mozková ischemie může přetrvávat i několik hodin po úspěšném obnovení oběhu, přestože obsah arteriálního kyslíku je dostatečný [8]. Ve zvířecím experimentu měla hypotermie příznivý vliv i několik hodin po zástavě, s tím ale, že čím dříve byla zahájena, tím větší protektivní vliv měla, což vyplývá



Obr. 1. Levý panel: Mírná hypotermie na katetizačním sále. Pacient s akutním infarktem myokardu s ST elevacemi, který na katetizačním sále bezprostředně po úspěšné kardiopulmonální resuscitaci mimo nemocnici podstupuje primární koronární intervenci a zároveň terapeutickou mírnou hypotermií kombinací intravenózního podání chladného roztoku a ledových zábalů. Pravý panel: KPCR u mladé pacientky s oběhovou zástavou z metabolických příčin s pomocí mechanizované pomůcky AutoPulse (AutoPulse, Revivant Corp., Sunnyvale, California).

z logiky celé problematiky. V klinické praxi byly prováděny pokusy s použitím mírné hypotermie od 50. let minulého století a řada menších nerandomizovaných studií prokázala možný příznivý efekt [9]. Fakt, že klinické použití hypotermie u nemocných po srdeční zástavě bylo bezpečné a v rutinní praxi dobře proveditelné, vedlo k provedení dvou randomizovaných studií publikovaných v roce 2002, které zásadně změnily celý přístup k MH a roli MH v poresuscitační péči. V Bernardově australské studii [10] bylo randomizováno 77 pacientů po srdeční zástavě k hypotermii již v přednemocniční péči, s cílovou teplotou 33 °C po dobu 12 hod. Došlo k významnému zlepšení výskytu příznivého neurologického výsledku u chlazených (49 vs 26%, $p = 0,046$) bez vlivu na mortalitu. Druhá studie [11] prováděná v Evropě zařadila 273 nemocných a pacienti ošetření mírnou hypotermií měli jak lepší neurologický výsledek, tak nižší mortalitu [55% (75 ze 136 pacientů) vs 39% (4 ze 137 pacientů); RR 1,40, 95% CI 1,08–1,81 pro neurologický výsledek a 41 vs 55%; RR 0,74, 95% CI 0,58–0,95 pro mortalitu]. V této studii bylo chlazení zahájeno průměrně až po 105 min po zástavě a takto příznivých výsledků bylo dosaženo, přestože tělesná teplota pacientů klesla k cílovým hodnotám (32–34 °C) až po 8 hod po obnovení oběhu (ROSC – return of

spontaneous circulation). Na základě především těchto dvou studií a dalších registrů byla mírná hypotermie inkorporována do současných doporučení pro časnou poresuscitační péči ve třídě důkazů I – 2 randomizované studie a řada nerandomizovaných studií a registrů [2,4,5,12,13]. Podle zcela recentních experimentálních prací se zdá, že hypotermie by mohla mít příznivý efekt při zahájení dokonce již během resuscitace, a to jak na dosažení ROSC (return of spontaneous circulation), tak na přežití [14,15].

V každodenní praxi (obr. 1) tak lze nemocnému se srdeční zástavou nabídnout základní a rozšířenou KPR, v časném poresuscitačním období pak komplexní intenzivní péči včetně rutinní farmakologické a orgánové podpory (inotropika, vazopresory, umělou plicní ventilaci, náhradu renálních funkcí), cílenou léčbu základního onemocnění (např. perkutánní koronární intervenci u akutního infarktu myokardu) a v případě příznivého výsledku sekundární prevenci (např. implantaci kardioverter-defibrilátoru v indikovaných případech). V některých centrech je dostupná výše zmíněná možnost urgentní náhrady kardiorepiračních funkcí, ale jedná se o vysoce invazivní postupy rezervované pro značně selektovanou populaci. Hypotermie se tedy zdá být jedinou zatím dostupnou „specifickou“ a technicky i finančně rela-

tivně nenáročnou léčbou nejzávažnější komplikace srdeční zástavy, mozkového poškození [16]. Nelze než doporučit aplikaci mírné terapeutické hypotermie u všech pacientů po srdeční zástavě setrvávajících v komatu, u kterých:

1. se podaří obnovit spontánní oběh nebo
2. je úspěšně implantována dočasná orgánová podpora/náhrada (např. veno-arteriální mimotělní membránová oxygenace),
3. nemají jednoznačnou kontraindikaci hypotermie (nezvladatelný šokový stav, aktivní krvácení, recidivující hemodynamicky kompromitující arytmie), a to vše při vědomí, že
4. hlavním předpokladem úspěšného výsledku (tj. návratu soběstačného pacienta bez závažného neurologického poškození domů) je především minimalizace časových prodlev v úvodní fázi léčby, kvalitní vlastní resuscitace, komplexní intenzivní péče a léčba vyvolávající příčiny zástavy. Včasné zahájení hypotermie a podle současného stavu poznání co nejrychlejší dosažení cílové tělesné teploty pak pravděpodobnělepší nejen neurologický výsledek, ale i přežití pacienta po oběhové zástavě. Ze všeho uvedeného vyplývá nezbytnost dostupnosti metody mírné hypotermie na všech odděleních (tedy nejen na jednotkách intenzivní péče, ale např. i na katetizačních a operačních sálech), kde dochází k srdečním zástavám, resp. jsou ošetřováni pacienti po srdeční zástavě.

Literatura

1. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care – AN International Consensus on Science. Resuscitation 2000; 46: 1–447.
2. Nolan JP, Deakin CD, Soar J et al. European Resuscitation Council. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Resuscitation 2005; 67S1: S1–S189.
3. Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia

in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods. *Crit Care Med* 2009; 37: 1101–1120.

4. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2008; 118: 2452–2483.

5. Carabini L, Tamul P, Afifi SA. Cardiopulmonary to Cardiocerebral Resuscitation: Current Challenges and Future Directions. *Int Anest Clin* 2009; 47: 1–13.

6. Geocadin RG, Koenig MA, Jia X et al. Management of brain injury after resuscitation from cardiac arrest. *Neurol Clin* 2008; 26: 487–506.

7. Behringer W. Prevention and therapy of postresuscitation neurologic dysfunction. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 305–310.

8. Oku K, Kuboyama K, Safar P et al. Cerebral and systemic arteriovenous oxygen monitoring after cardiac arrest: inadequate

cerebral oxygen delivery. *Resuscitation* 1994; 27: 141–152.

9. Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality – Part 1: Indications and evidence. *Intensive Care Med* 2004; 30: 556–575.

10. Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557–663.

11. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–556.

12. Holzer M, Behringer W. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest and myocardial infarction. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22: 711–728.

13. Schneider A, Böttiger BW, Popp E. Cerebral resuscitation after cardiocirculatory arrest. *Anesth Analg* 2009; 108: 971–979.

14. Riter HG, Brooks LA, Pretorius AM et al. Intra-arrest hypothermia: both cold liquid ventilation with perfluorocarbons and cold intravenous saline rapidly achieve hypothermia, but only cold liquid ventilation improves resumption of spontaneous circulation. *Resuscitation* 2009; 80: 561–566.

15. Menegazzi JJ, Rittenberger JC, Suffoletto BP et al. Effects of pre-arrest and intra-arrest hypothermia on ventricular fibrillation and resuscitation. *Resuscitation* 2009; 80: 126–132.

16. Deem S, Hurford WE. Respiratory controversies in the critical care setting. Should all patients be treated with hypothermia following cardiac arrest? *Respir Care* 2007; 52: 443–450.

MUDr. Jan Bělohávek

www.vfn.cz

e-mail: Jan.Belohlavek@vfn.cz

Doručeno do redakce: 6. 11. 2009

www.csnn.eu