Kapitoly z dětské intenzivní péče

Václav Vobruba
Michal Fedora
Jiří Žurek

Václav Vobruba, Michal Fedora, Jiří Žurek
Kapitoly z dětské intenzivní péče
Vydal: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Ruská 85, Praha 10
Technická redakce: Jiří Bohatý
Grafická úprava: Jindřich Studnička
Tisk: TISKÁRNA BÍLÝ SLON s.r.o., Plzeň
První vydání, náklad 500 výtisků
ISBN: 978-80-87023-23-5

Anotace

Čtenářům jsou předloženy kapitoly z dětské intenzivní péče týkající se problematiky srdečního a oběhového selhání a selhání respiračního systému u dětí. Text je doplněn i související problematikou, jako jsou například analgosedace, fyzioterapie respiračního traktu atd. Kromě toho jsou uvedeny i kapitoly zabývající se problematikou kraniotraumat a septického šoku. Texty jsou určeny především pro lékaře v přípravě na specializaci v oboru intenzivní medicína.

Abstrakt

V předložené práci jsou uvedeny kapitoly z dětské intenzivní péče týkající se srdečního a oběhového selhání, respiračního selhání. Je uvedena problematika kritického astmatu, analgosedace při umělé plicní ventilaci, dechová fyzioterapie při umělé plicní ventilaci, infekce CNS u dětí, intrakraniální hypertenze a poruchy vědomí, sepse a trauma CNS. Všechny kapitoly jsou členěny na stručné patofyziologické poznámky, klinický obraz a léčbu. Celý text byl připraven na základě současných poznatků v oblasti dětské intenzivní péče.

Autorský kolektiv

MUDr. Václav Vobruba
Klinika dětského a dorostového lékařství Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

Doc. MUDr. Michal Fedora, Ph.D.
Klinika dětské anesteziologie a resuscitace
Společná pracoviště s Fakultní nemocnicí Brno – pracoviště dětské medicíny

MUDr. Jiří Žurek, Ph.D.
Klinika dětské anesteziologie a resuscitace
Společná pracoviště s Fakultní nemocnicí Brno – pracoviště dětské medicíny

Obsah

1 Srdeční selhání ... 13
1.1 Fyziologie a patofyziologie srdce ... 13
1.1.1 Fetální cirkulace a postnatální adaptac ... 13
1.1.2 Histologie myokardu ... 14
1.1.3 Základní vlastnosti myokardu ... 16
1.1.4 Akční potenciál srdečních buněk ... 16
1.1.5 Spřažení excitace s kontrakcí ... 17
1.1.6 Systolická funkce srdce ... 18
1.1.7 Diastolická funkce srdce ... 19
1.1.8 Metabolizmus myokardu ... 19
1.1.9 Regulace srdečního výkonu ... 20
1.1.10 Kontraktilita myokardu ... 20
1.1.11 Srdeční frekvence ... 20
1.1.12 Preload ... 20
1.1.13 Afterload ... 21
1.2 Selhání srdce ... 21
1.2.1 Patogeneza srdečního selhání ... 21
1.2.2 Klinický obraz srdečního selhání ... 22
1.2.3 Laboratorní vyšetření ... 23
1.2.4 Etiologie srdečního selhání ... 23
1.2.5 Vrozené srdeční vady (VCC). ... 23
1.2.6 Akutní myokarditidy ... 25
1.2.7 Kardiomyopatie ... 27
1.3 Vazopresorická, inotropní a vazodilatační léčba ... 29
1.3.1 Obecné poznámky k léčbě oběhového selhání ... 32
1.4 Některé parametry oběhového systému ... 33

2 Šokové stavy ... 34
2.1 Definice ... 34
2.2 Patogeneze ... 34
2.3 Klinický obraz šoku ... 35
2.4 Etiologie ... 36
2.4.1 Hypovolémický šok ... 36
2.4.2 Kardiogenní šok ... 38

2.4.3 Obstruktivní šok ... 40
2.4.4 Distribuční šok ... 40
2.4.5 Septický šok ... 42

3 Hypertenze ... 43
3.1 Etiologie hypertenze ... 43
3.2 Léčba hypertenze ... 44

4 Poruchy srdečního rytmu ... 47
4.1 Bradykardie ... 47
4.1.1 Dysfunkce sinusového uzlu ... 47
4.1.2 Atrioventrikulární blokády ... 48
4.2 Tachykardie ... 48
4.2.1 Tachykardie se štíhlými komplexy ... 48
4.2.2 Tachykardie se širokými komplexy QRS ... 49
4.3 Geneticky podmíněné poruchy srdečního rytmu ... 49

5 Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) ... 51

6 Dýchací systém ... 54
6.1 Patofyziologické poznámky, odlišnosti vlastností respiračního systému u dětí ... 54
6.2 Definice, diagnostika a dělení respiračního selhání v dětském věku ... 56
6.2.1 Definice ... 56
6.2.2 Etiologie ... 57
6.2.3 Diagnostika ... 57
6.3 Oxygenoterapie (Michal Fedora) ... 58
6.3.1 Indikace oxygenoterapie ... 58
6.3.2 Typy oxygenoterapie ... 58
6.3.3 Způsoby podání kyslíku ... 59
6.3.4 Sledování a monitorace při oxygenoterapii ... 59
6.4 Umělá plicní ventilace (Michal Fedora) ... 59
6.4.1 Konvenční umělá plicní ventilace ... 60
6.4.2 Monitorování v průběhu UPV ... 62
6.4.3 Komplikace umělé plicní ventilace ... 62
6.4.4 Vysokofrekvenční oscilační ventilace ... 63
6.5 Analgosedace při umělé plicní ventilaci (Jiří Žurek) ... 64
6.5.1 Důvody sedace pacientů na UPV ... 65
6.5.2 Komplikace sedace ... 65
6.5.3 Opioidy ... 65
6.5.4 Antagonisté opiátů ... 67
6.5.5 Závislost na opiátech ... 67
6.5.6 Benzodiazepiny ... 68

6.5.7 Závislost na benzodiazepinech ... 69
6.5.8 Flumazenil ... 69
6.5.9 Dexmedetomidine ... 69
6.5.10 Propofol ... 71
6.5.11 Monitorace sedace na JIP ... 72
6.6 Dechová fyzioterapie při umělé plicní ventilaci ... 73
6.7 Odvykání od umělé plicní ventilace ... 74
6.7.1 Koncepce odpojování od umělé plicní ventilace ... 75
6.7.2 Prediktivní indexy pro proces odpojování od UPV ... 75
6.7.3 Technika odpojování od UPV ... 76
6.7.4 Kritéria pro připravenost k extubaci ... 76
6.8 Obstrukce dýchacích cest (zánětlivé a nezánětlivé) v dětském věku ... 77
6.8.1 Akutní subglotická laryngitis ... 77
6.8.2 Epiglotitis acuta ... 79
6.8.3 Alergický otok v laryngu a subglotickém prostoru ... 81
6.8.4 Aspirace cizího tělesa ... 81
6.9 Kritické astma ... 82
6.9.1 Patofyziologie status asthmaticus ... 83
6.9.2 Klinické příznaky akutního astmatu ... 83
6.9.3 Laboratorní vyšetření ... 84
6.9.4 RTG skiagram plic ... 85
6.9.5 Diferenciální diagnostika ... 85
6.9.6 Terapie ... 85
6.9.7 Další možná terapie ... 87
6.10 Pneumónie ... 88
6.10.1 Etiologie ... 89
6.10.2 Diagnostika ... 89
6.10.3 Léčba ... 90
6.11 Bronchiolitis ... 90
6.11.1 Klinický obraz a diagnostika ... 91
6.11.2 Léčba ... 91
6.12 Aspirace ... 91
6.12.1 Klinický obraz ... 92
6.12.2 Vyšetření a léčba ... 92
6.13 Syndrom akutní respirační tísně (Michal Fedora) ... 92
6.13.1 Hlavní patofyziologické mechanizmy v plicní mechanice u ALI/ARDS ... 95

7 Sepse ... 99
7.1 Úvod ... 99
7.2 Definice a kritéria SIRS, sepse, těžké sepse a septického šoku v dětském věku ... 99
7.2.1 Systémová zánětlivá odpověď organizmu (Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS) ... 99

7.2.2 Infekce ... 100
7.2.3 Sepse ... 100
7.2.4 Těžká sepse (severe sepsis) ... 102
7.2.5 Septický šok ... 102
7.3 Etiologie a patogeneze sepse a septického šoku ... 102
7.4 Klinický obraz ... 104
7.5 Doporučený léčebný postup ... 104
7.5.1 Úvodní terapeutický postup v první hodině ... 105
7.5.2 Terapeutický postup do 6 hodin ... 106
7.5.3 Refrakterní septický šok ... 108

8 Infekce CNS u dětí ... 111
8.1 Virové onemocnění CNS ... 111
8.1.1 Etiologie nehnisavých neuroinfekcí ... 111
8.1.2 Patogeneze ... 111
8.1.3 Klinické projevy ... 112
8.1.4 Diagnostika ... 112
8.2 Bakteriální onemocnění CNS ... 114
8.2.1 Etiologie purulentních neuroinfekcí ... 114
8.2.2 Patogeneze ... 114
8.2.3 Diagnostika ... 115
8.2.4 Klinické projevy ... 115
8.2.5 Terapie ... 115
8.2.6 Meningokoková infekce ... 116

9 Intrakraniální hypertenze ... 119
9.1 Intrakraniální tlak (ICP) ... 119
9.2 Klinické příznaky intrakraniální hypertenze ... 120
9.3 Léčba nitrolební hypertenze ... 120

10 Kóma ... 123
10.1 Příčiny ... 123
10.2 Klinické příznaky a terapie ... 123

11 Kraniotrauma ... 126
11.1 Úvod ... 126
11.2 Rozdělení kraniocerebrálních poranění ... 126
11.3 Patofyziologie kraniocerebrálních poranění ... 127
11.3.1 Edém mozku ... 127
11.4 Monitorování stavu a funkce CNS ... 128
11.4.1 Neinvazivní monitorování ... 128
11.4.2 Invazivní monitorování ... 129
11.5 Zásady přednemocniční péče o pacienty v bezvědomí

s kraniocerebrálním poraněním 130
11.6 Poranění lebky a mozku převážně vyžadující operační řešení 130
11.6.1 Ošetření skalpu 130
11.6.2 Lebeční zlomeniny 130
11.6.3 Epidurální (extradurální) hematomy 131
11.6.4 Subdurální hematomy 131
11.6.5 Traumatické intracerebrální hemoragie 131
11.6.6 Kontuze mozku 131
11.7 Poranění lebky a mozku převážně nevyžadující operační řešení 132
11.7.1 Zlomeniny lebky 132
11.7.2 Otřes mozku 132
11.7.3 Mozkové kontuze (pohmoždění mozku) 132
11.7.4 Difúzní axonální poranění 133
11.8 Závěr 133

Seznam použitých zkratek

$AaDO_2$	alveolo-arteriální diference kyslíku
ABR	acidobazická regulace
ACEI	inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
ACT	aktivovaný koagulační čas
ADC	adenylátcykláza
ALI	akutní plicní postižení
ALT	alaninaminotransferáza
APTT	aktivovaný částečný tromboplastinový čas
ARDS	syndrom akutní respirační tísně
ASD	defekt síňového septa
ASL	akutní subglotická laryngitida
AST	aspartátaminotransferáza
ATB	antibiotika
ATP	adenosintrifosfát
AV	síňokomorový
BiPAP	dvouúrovňový tlak v dýchacích cestách
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CaO_2	obsah kyslíku v arteriální krvi
CBF	průtok krve mozkem
CBV	objem krve v mozkovém řečišti
cGMP	cyklický guanosinmonofosfát
CI	srdeční index
CICR	kalciem indukované uvolnění vápníku
$CMRO_2$	spotřeba kyslíku mozkem
CNS	centrální nervový systém
CO	srdeční minutový výdej
COMT	katecholamin-O-metyltransferáza
CPAP	kontinuální přetlak dýchacích cest
CPP	mozkový perfúzní tlak
CPVT	katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie
CRP	C-reaktivní protein
CRRT	kontinuální renální substituční léčba
CT	počítačová tomografie
CvO_2	obsah kyslíku ve smíšené žilní krvi
CVP	centrální žilní tlak
DA	ductus arteriosus Botali
DIC	diseminované intravaskulární koagulopatie
DO_2	dodávka kyslíku

EBM	medicína založená na důkazech
ECMO	extrakorporální membránová oxygenace
EKG	elektrokardiografie
ES	extrasystoly
FRC	funkční reziduální kapacita
FSV	nemocní s funkčně jedinou komorou
GABA	kyselina γ-aminomáselná
GCS	glasgowská klasifikace bezvědomí
GTP	guanosintrifosfát
HDC	horní dýchací cesty
HFOV	vysokofrekvenční oscilační ventilace
HR	srdeční frekvence
IAP	intraabdominálním tlak
ICP	intrakraniální (nitrolební) tlak
IMO	invazivní meningokoková onemocnění
INR	mezinárodní normalizovaný poměr
JIP	jednotka intenzivní péče
KCP	kraniocerebrální poranění
KP	kreatinfosfát
KPR	kardiopulmonální resuscitace
LBP	liposacharid vázající protein
LP	lumbální punkce
LTV	léčebná tělesná výchova
MAP	střední arteriální tlak
MRI	magnetická rezonance
MT	měkké techniky
NCX	Na-Ca výměník
NIRS	blízká infračervená spektroskopie
O_2ER	kyslíková extrakce
OI	oxygenační index
OLA	obtížně léčitelné astma
$PaCO_2$	parciální tlak oxidu uhličitého v tepenné (arteriální) krvi
PaO_2	parciální tlak kyslíku v tepenné (arteriální) krvi)
PAV	proporcionální asistovaná ventilace
PAWP	plicní arteriální tlak v zaklínění
PCP	pentachlorfenol
PCR	polymerázová řetězová reakce
PDA	otevřený ductus arteriosus
PDE	fosfodiesteráza
PEEP	pozitivní end-expirační tlak
PEFR	vrcholový expirační proud
PICU	dětské jednotky intenzivní péče
PKA	proteinkináza A

PLC	fosfolipáza C
PRES	syndrom zadní reverzibilní encefalopatie
PRVC	tlakově regulovaná objemově řízená ventilace
PS	tlakově podporovaná ventilace
QRS	komorový komplex
R_{AW}	odpor dýchacích cest
RDS	syndrom respirační tísně
RQ	respirační kvocient
RSV	respirační syncitiální virus
RTG	rentgen
RV	reziduální objem
RyR	ryanodinové receptory
SaO_2	saturace kyslíkem
SERCA	sarcoplasmatic reticulum calcium-dependent ATP-ase
SIADH	syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu
SIMV	synchronizovaná intermitentní podpůrná ventilace
SIRS	systémová zánětlivá odpověď organizmu
SR	sarkoplazmatické retikulum
SV	tepový objem
SVR	systémová vaskulární rezistence
TCPC	úplné kavopulmonální spojení
TGA	transpozice velkých cév
TK	tlak krve
UPV	umělá plicní ventilace
V-A ECMO	veno-arteriální ECMO
VAP	ventilátorová pneumónie
VCC	vrozené srdeční vady
VCI	vena cava inferior
VCS	vena cava superior
VF	velká fontanela
VILI	poškození plic způsobené umělou plicní ventilací
VO_2	spotřeba kyslíku
VS	objemová podpora
VSD	defekt komorového septa
V-V ECMO	veno-venózní ECMO

Klíčová slova

srdeční selhání, šok, oběhová podpora, respirační selhání, umělá plicní ventilace, kraniotrauma, septický šok, nitrolební hypertenze

1 Srdeční selhání

(Václav Vobruba)

1.1 Fyziologie a patofyziologie srdce

Srdce pracuje jako tlakové čerpadlo. Jde o dvě sériově zapojené pumpy, které přečerpávají krev do dvou nestejnoměrných okruhů.

Plicní oběh je nízkotlaké řečiště navazující na pravou komoru. Je tvořen plicní artérií, která se dělí na pravou a levou větev pro stejnostrannou plíci. Větví se postupně až na úroveň plicních kapilár, které se pak spojují do venul a nakonec do čtyř plicních žil ústících do levé síně.

Systémový oběh je vysokotlaké řečiště napojené na levou komoru. Je tvořen aortou, artériemi, arteriolami a hustou sítí kapilár, které přecházejí ve venuly a vény. Horní a dolní dutou žílou se krev nakonec vrací zpět do pravé síně.

Hlavní tlakovou a objemovou práci vykonávají komory. Levá komora vykonává několikanásobně větší práci ve srovnání s pravou komorou. Síně mají pouze pomocnou úlohu při jejich plnění.

Hmotnost srdce u novorozence je 20 g, u dospělé ženy 350 g a dospělého muže 450 g. Při narození jsou obě komory prakticky stejně velké. V souvislosti s postnatální přestavbou cirkulace se levá komora zvětšuje podstatně rychleji. Růst srdce je zajištěn jak hypertrofií, tak hyperplázií svalových buněk. Proliferace monocytů po narození rychle klesá a kolem 18. měsíce je ukončena. Poté probíhá růst pouze hypertrofií.

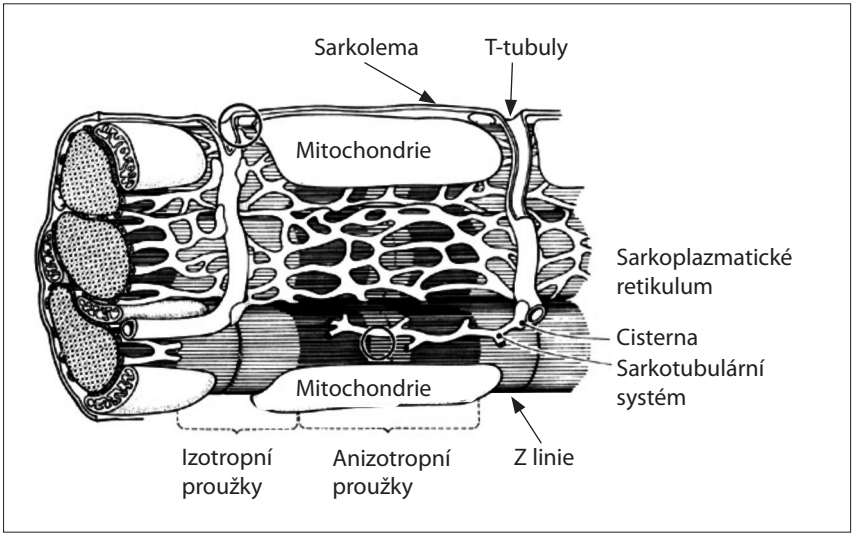
1.1.1 Fetální cirkulace a postnatální adaptace

Okysličená krev z placenty proudí pupeční žílou (v. umbilicalis) z větší části cestou ductus venosus přímo do vena cava inferior (VCI). Arteriální parciální tlak kyslíku (PaO_2) ve VCI se po smíšení s krví přicházející z dolní poloviny těla pohybuje mezi 3,7–4,2 kPa při hodnotě saturace hemoglobinu kyslíkem v rozmezí 65–68 %. Krev přitékající z vena cava superior (VCS) je saturovaná na 30–32 %. V pravé síni je přednostně směrována cestou otevřeného foramen ovale do levé síně a levé komory. Krev přitékající z VCS společně asi s 2/3 krve přitékající z VCI se dostává do pravé komory a plicnice. Pouze asi 1/6 tohoto objemu se z důvodu vysoké plicní cévní rezistence dostává do plicního řečiště, zbytek protéká přes otevřený ductus arteriosus Botali (DA) do descendentní aorty. Fetální cirkulace zajišťuje přednostní zásobení okysličenou krví pro mozkové a koronární řečiště a orgány v horní polovině těla. Po narození a přerušení pupečníku dochází k zásadním změnám

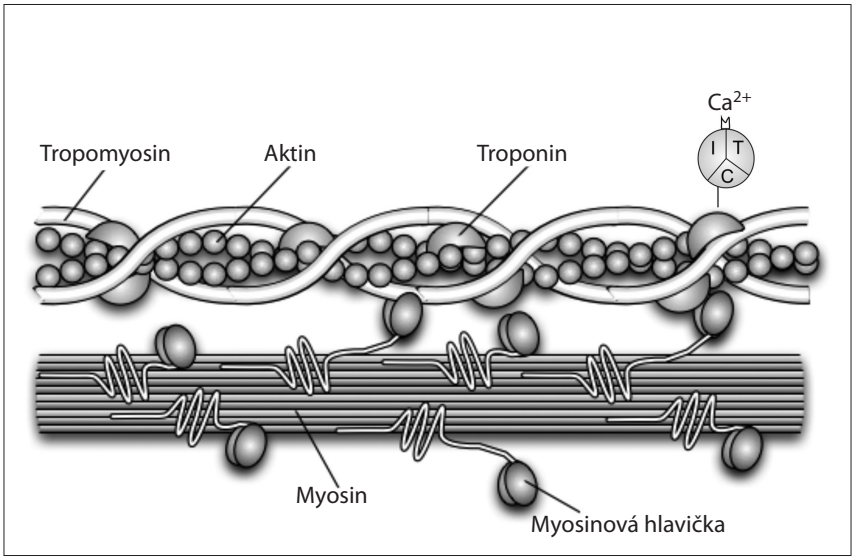
hemodynamiky. Klesá efektivně cirkulující objem a dochází ke snížení venózního návratu. Významně klesá plicní cévní rezistence a zvyšuje se průtok plicním řečištěm. Stoupající tlak v levé síni má za následek postupné uzavírání foramen ovale. V prvních hodinách po porodu je tok krve v DA obousměrný, se zvyšujícím se tlakem v systémovém řečišti se zkrat mění na levopravý. Rozhodující vliv na uzávěr DA má vzestup tlaku kyslíku (pO_2). Na uzávěr mají vliv i jiné faktory jako např. serotonin, noradrernalin, adrenalin, angiotenzin II a bradykinin. Naopak prostaglandiny zejména PGE_1 a PGE_2 udržují DA otevřený, čehož je využíváno terapeuticky u některých srdečních vad dependentních na otevřeném DA v rámci předoperační péče.

1.1.2 Histologie myokardu

Myokard je tvořen **kardiomyocyty, které** jsou navzájem propojené pomocí spojovacích komplexů – **interkalárních disků**. Propojení umožňuje přechod iontů a akčních potenciálů postupně na všechny buňky. Plazmatická membrána (**sarkoléma**) oddělující intracelulární a extracelulární prostor je tvořena fosfolipidovou hydrofilní dvojvrstvou, mezi kterou je hydrofóbní vrstva tvořená mastnými kyselinami. Na povrchu sarkolémy je **glykokalyx**, která hraje důležitou roli při transportu kalciových iontů. Integrální součástí buněčné membrány jsou strukturální bílkoviny různých iontových kanálů, receptorů a enzymů. Více než 40 % myokardiální hmotnosti představují **mitochondrie**, které mají významnou roli nejen v energetickém metabolizmu srdečního svalu, ale i v metabolizmu vápníku. V nezra-



Obr. 1.1 a: Schématický obraz kardiomyocytu



Obr. 1.1 b: Schématické znázornění aktinu, troponinu a tropomyosinu

lém myokardu je uspořádání mitochondrií chaotické, v průběhu vývoje se jejich rozložení stává pravidelné. Mitochondrie se v prvních měsících života zvětšují, zvýrazňuje se jejich kristace. Během vývoje se mění aktivita mitochondriálních enzymů. Kardiomyocyty jsou tvořeny větším počtem myofibril upínajících se do interkalárních disků. Obsahují dvě kontraktilní bílkoviny – **aktin a myosin**. Tenká aktinová myofilamenta vytvářejí dvojitou šroubovici v jejíž ose je další bílkovina **tropomyozin**, na který je v pravidelných intervalech navázán komplex funkčních proteinů: **troponinu T** (váže troponin s tropomyosinem), **tropononinu I** (brání vzniku můstků mezi aktinem a myozinem) a **troponinu C** (váže kalcium). Silnější myofilamenta jsou tvořena myozinovými molekulami, jejichž hlavice jsou nositeli adenosin trifosfatázové (ATPázové) aktivity. Aktinová a myozinová vlákna vytvářejí funkční jednotky – **sarkomery**, které jsou u myokardu dlouhé 1,8–2,0 μm (viz obr. 1a, b).

Sarkoplazmatické retikulum (SR) je tvořeno soustavou vzájemně propojených kanálků a cisteren. Podélná část – **longitudinální systém L** – je bohatá na **SERCA** (sarcoplasmatic reticulum calcium-dependent ATP-ase). Terminální části retikula naléhají svými rozšířenými konci (cisternami) k příčně orientovaným **T kanálkům**. Cisterny mají ve stěně speciální vápníkové kanály, které se označují jako **ryanodinové receptory (RyR)** podle alkaloidu ryanodinu, který je blokuje**.**

Cytoskeletální proteiny mají důležitou podpůrnou a fixační funkci. Patří k nim např. vinculin, ankyrin, talin, dystrophin a různá vlákna a mikrotubuly. Důležitou úlohu mají

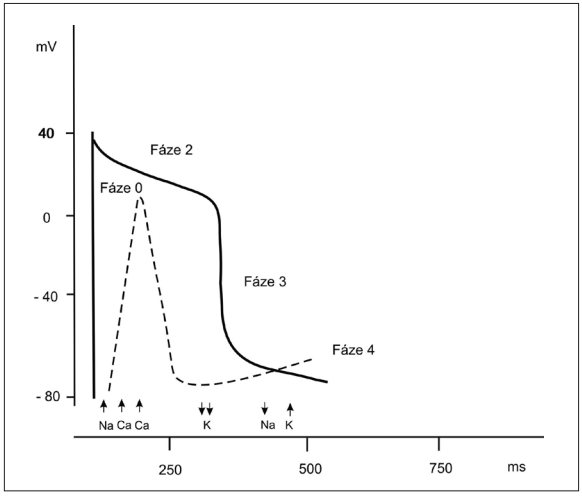
sarkomérní proteiny. Ty, které jsou zapojeny paralelně se sarkomérami, jsou při pasivním protažení zdrojem klidového napětí. Sériově zapojené elastické elementy (titin) jsou zdrojem napětí během kontraktility. V nezralém myokardu je struktura cytoskeletu mnohem méně organizována než v dospělosti. Je to jeden z faktorů, který vede ke snížené poddajnosti dětského myokardu.

1.1.3 Základní vlastnosti myokardu

Střídáním systoly a diastoly pumpuje srdce krev do oběhu. Srdeční sval má čtyři základní vlastnosti. **Automacii** (schopnost některých buněk automaticky v pravidelném rytmu vyvolávat vzruchy), **vodivost** (vzniklý vzruch převádět na jiné oblasti), **dráždivost** (schopnost reagovat na podráždění depolarizací) a **kontraktilitu** (schopnost vykonávat mechanickou práci). Během vývoje se srdeční tkáň diferencovala na dva základní typy – pracovní myokard a vodivý systém. Hlavní funkcí **pracovního myokardu** je schopnost vyvinout stah a vést vzruchy. Má minimální schopnost automacie. **Vodivý systém** zabezpečuje vznik a vedení vzruchu.

1.1.4 Akční potenciál srdečních buněk

Pro normální funkci srdeční buňky je důležitý **klidový potenciál**, který je udržován činností Na^+/K^+ ATPázy. Aktivním transportem je uvnitř buňky udržována koncentrace sodíku přibližně 10× nižší a draslíku 30× vyšší než vně buňky. V klidu je membrána pro ionty téměř neprostupná. Výjimkou je selektivní propustnost pro draslík. Za normálních okolností se klidový potenciál pohybuje kolem −90 mV. Při poklesu klidového napětí difunduje kalium ven z buňky a naopak. Při poklesu extracelulární koncentrace draslíku se klidové napětí zvýší (dochází k hyperpolarizaci), při zvýšení extracelulární koncentrace se klidové napětí sníží.



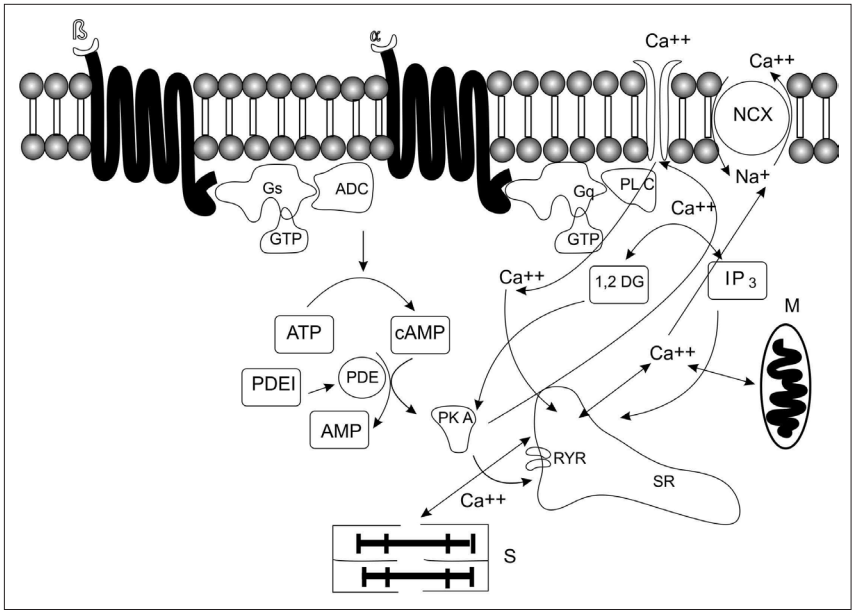
Obr 1.2: Akční potenciál srdečních buněk
Plná čára – rychlé buňky, přerušovaná čára – pomalé buňky.

Průběh akčního potenciálu se liší u **buněk s pomalým potenciálem** (buňky sinusového a AV uzlu) a u **buněk s rychlým potenciálem** (buňky

Hissova svazku, ramének, Purkyňových vláken a pracujícího myokardu). **Ve fázi 0** dochází k rychlé depolarizaci vlivem vstupu iontů sodíku (buňky s rychlým potenciálem), nebo pomalé depolarizaci vlivem vstupu vápenatých iontů (buňky s pomalým potenciálem). **Fáze 1 znamená** rychlou repolarizaci s poklesem napětí na nulovou hodnotu, kdy, v důsledku otevření napěťových kalciových kanálů, dochází k významnému proudění iontů Ca^{2+} intracelulárně. Ve **fázi 2** se vytváří plató v důsledku otevření draslíkových kanálů s káliovým buněčným effluxem. **Fáze 3** odpovídá repolarizaci, jejíž podstatou jsou předchozí iontové změny s obnovením negativního nitrobuněčného potenciálu. Ve **fázi 4** dochází pomocí Na^+/K^+ ATPázy k výměně nitrobuněčného sodíku za draslík, a tím se obnovuje i iontový gradient mezi extracelulárním a intracelulárním prostředím (viz obr. 1.2).

1.1.5 Spřažení excitace s kontrakcí

Spřažení excitace s kontrakcí je proces charakterizovaný převedením elektrického impulzu na mechanickou odpověď (obr. 1.3). Hlavním zprostředkovatelem je iont vápníku.



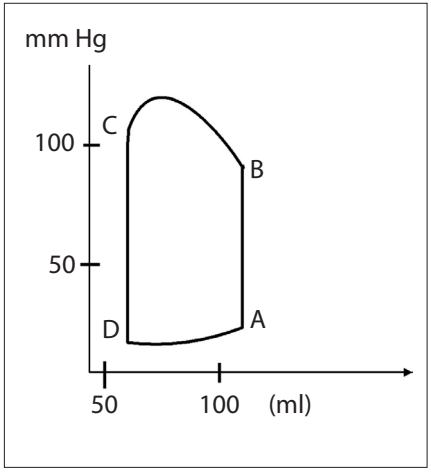
Obr.1.3: Schéma signální transdukce

a, β – adrenergní receptory; Gs,Gq – Gs,Gq proteiny; ADC – adenylátcykláza; GTP – guanosintrifosfát; ATP – adenosintrifosfát; cAMP – cyklický adenosinmonofosfát; PDEI – inihibitory fosofodiesterázy; PDE – fosofodiesteráza; PKA – proteinkináza A; PLC – fosfolipáza C; 1,2 DG – 1,2 difosfoglycerát; IP3 – inozitoltrifosfát; NCX – natrio-kalciový výměník, RYR – Ryanidový receptor; SR – sarkoplazmatické retikulum, M – mitochondrie; S – sarkoméra, Ca++ – kalciové iontry.

Proces začíná depolarizací buněčné membrány a končí vazbou **vápníku na troponin**. Po depolarizaci dochází k přesunu kalcia z extracelulárního prostředí do sarkolémy cestou **napěťově řízených kanálů typu L**. Vzestup cytopolazmatické koncentrace vápníku vede k aktivaci **ryanodinových receptorů (RyR) SR**, jejich otevření a přesunu kalcia ze SR směrem do cytosolu (**kalciem indukované uvolnění vápníku – CICR**). Posledním zdrojem pro přesun vápníku do cytosolu jsou mitochondrie. Teprve toto sekundárně uvolněné kalcium (kalcium uvolněné ze SR a mitochondrií) může spustit kontrakci. Kalcium se naváže na své vazebné místo na troponinu C. Troponin C uvolní troponin I pro interakci s tropomyozinem a zároveň aktivuje **myozinovou ATPázu**, která se vyskytuje v hlavě molekuly myozinu. Dojde ke štěpení ATP s následným vytvořením aktinomyozinového můstku a vzájemnému zasunutí tenkých aktinových vláken mezi vlákna myozinová. Vzniká **kontrakce**. Následuje uvolnění Ca^{2+} z vazebného místa troponinu a obnovení ATP na molekule myozinu. Dochází k inaktivací ryanodinových receptorů s následným zpětným vychytáváním cytosolického vápníku především pomocí **SR vápníkové pumpy,** v menší míře pomocí **Na-Ca výměníku (NCX)**. Uvedené děje probíhají během **relaxace**.

Nezralé kardiomyocyty nemají transverzální tubulární systém. Sarkoplazmatické retikulum je nedostatečně vyvinuto a vápníkové kanály a RyR receptory jsou od sebe odděleny. CICR je méně významné. Z toho vyplývá, že vápník nezbytný pro vazbu na troponin C nepochází ze SR, ale přechází z extracelulárního prostoru. Hlavním transportním systémem je NCX výměníkový systém, který v nezralém srdci kompenzuje sníženou funkci SR.

Permeabilitu buněčné membrány ovlivňují kromě elektrického podráždění i **neurotransmitery, blokátory kalciových kanálů** aj., které následně ovlivňují funkci kardiomyocytu.



Obr. 1.4: Pracovní diagram komory

1.1.6 Systolická funkce srdce

Pracovní diagram komory je znázorněn na obrázku 1.4. V systole se rozlišují dvě fáze:

a) **Izovolemická fáze (část A-B)** – je charakterizována zvyšujícím se nitrokomorovým tlakem s následným uzavřením atrioventrikulárních chlopní. Nemění se objem komor, nemění se délka sarkomér.

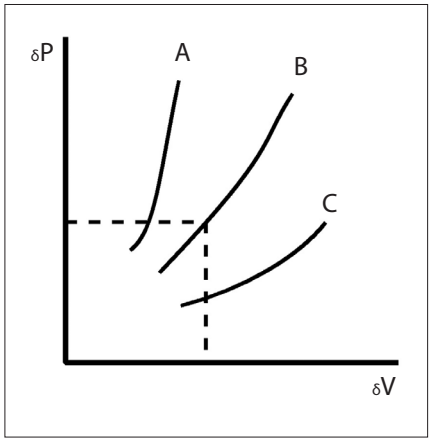
b) **Ejekční fáze (část B-C)** – nastává tehdy, když nitrokomorový tlak převýší tlak ve velkých tepnách a otevřou se semilunární chlopně. Dochází ke zkrácení sarkomér a zmenšení objemu komor – nejprve rychlým a posléze pomalým prouděním krve do tepen.

1.1.7 Diastolická funkce srdce

V diastole se rozlišují 3 fáze

a) **Fáze izovolemické relaxace (část C-D)** – je charakterizována poklesem intraventrikuláního tlaku při stávajícím objemu komor. Dochází k uzávěru semilunárních chlopní při ještě uzavřených atrioventrikulárních chlopních. Délka sarkomér se vrací na původní rozměry.

b) **Plnící fáze –** rozlišuje se **fáze rychlého plnění** při kterém proudí krev podle tlakového gradientu síň-komora a **fáze pomalého plnění** kdy se tlaky vyrovnávají a tok krve se zpomaluje, až se zastaví.



Obr. 1.5: Poddajnost komory

c) **Systola síní –** nastupuje v konečné fázi komorové diastoly, efekt z hlediska přečerpání krve je malý. Význam nastává při zvýšené zátěži. Plnící fáze je na diagramu znázorněna částí křivky D-A. Tato část znázorňuje zároveň i závislost zvětšujícího se objemu komory na tlaku v komoře (tzv. **poddajnost komory).**

Zvyšující se tlak v komoře má u stavů se **sníženou poddajností** (hypertrofie, ischémie, fibróza myokardu nebo konstrikce perikardu) za následek jen mírné zvětšení objemu. U opačného stavu, **zvýšené poddajnosti** (dilatace myokardu), má zvětšující se objem komory za následek jen mírné zvýšení tlaku. (křivka C). Normální poddajnost komory znázorňuje křivka B. V novorozeneckém a kojeneckém věku má myokard fyziologicky nižší poddajnost, s přibývajícím věkem se poddajnost zvyšuje (viz obr. 1.5).

1.1.8 Metabolizmus myokardu

Hlavním zdrojem energie pro myokard za aerobních podmínek jsou **mastné kyseliny** (50–70 %) **a glukóza** (30 %). Laktát se jako energetický zdroj uplatní při zvýšené svalové námaze. Ketolátky a aminokyseliny jsou využity jen za určitých patologických podmínek (diabetická ketoacidóza). Upřednostnění jednotlivých zdrojů závisí na okamžité metabolické situaci organizmu. Všechny substráty jsou metabolizované až na konečný acetylCoA, který vstupuje do **Krebsova cyklu**. Uvolněné vodíky jsou během metabolických pochodů dále zpracovávány v procesu **oxidativní fosforylace**, kde se jako konečný produkt tvoří ATP. Energie je uložena ve dvou základních makroergních formách – **adenosintrifosfátu (ATP) a kreatinfosfátu (KP).** ATP slouží jako rychlý okamžitý zdroj energie, KP jako zásobní forma energie.

Myokard je náročný na dodávku kyslíku. V klidu se pohybuje dodávka kolem 16 ml O_2 na 100 g myokardu za minutu. Během velké zátěže může toto množství stoupnout až na

60–80 O_2 na 100 g myokardu za minutu. Extrakce kyslíku je maximální a v klidu činí asi 75 %. Při zátěži se dodávka zvyšuje zvětšením koronárního průtoku. Bazální metabolizmus spotřebuje asi 25 % dodávky kyslíku, tvorba intramyokadiální tenze asi 50 %. Spotřeba na ejekci je v klidu zanedbatelná, významně stoupá při zatížení. Po narození spotřeba kyslíku v myokardu prudce stoupá v souvislosti se zvyšujícím se výkonem levé komory.

1.1.9 Regulace srdečního výkonu

Hlavní ukazatel výkonu srdce je **srdeční minutový výdej (cardiac output, CO =** množství krve vypuzené komorou za minutu). **Srdeční index** (cardiac index, CI) je minutový srdeční výdej přepočítaný na m^2. V dětském věku se pohybuje mezi 3,5–5,5 l/min/m^2. Velikost CO je ovlivňována kontraktilitou myokardu, srdeční frekvencí, preloadem a afterloadem.

1.1.10 Kontraktilita myokardu

Kontraktilita myokardu je schopnost svalu vytvořit napětí a/nebo zkrátit se. Síla kontrakce je určena počtem vytvořených vazeb mezi aktinovými a myozinovými filamenty a počet vazeb je dán délkou sarkoméry. Ta je za fyziologických podmínek 1,6–2,2 μm. Je-li sarkoméra významně zkrácena (pod 1,5 μm), dochází k dvojímu překrytí myofilament. Klesá počet vazeb mezi aktinem a myozinem a kontrakce se snižuje. S prodloužením sarkoméry stoupá počet interakcí mezi aktinem a myozinem a kontrakce se zesiluje. Prodlouží-li se sarkoméra do té míry, že kvůli vzdálenosti ubývá počet kontaktů mezi aktinovými a myozinovými vlákny (nad 2,4 μm), síla kontrakce opět klesá. Obecně je tím větší, čím větší je enddiastolická délka sarkoméry (**Frankův-Starlingův zákon**). K faktorům, které ovlivňují kontraktilitu, patří množství kontraktilních proteinů, dostupnost vápníku, množství energie, iontová a acidobazická rovnováha, neurohumorální vlivy a léky. U novorozenců a kojenců je kontraktilní rezerva snížená. Se zráním kardiomyocytů β-adrenergní stimulace klesá a naopak schopnost kontraktility stoupá.

1.1.11 Srdeční frekvence

Srdeční frekvence je důležitý faktor ovlivňující CO. Je jedním z prvních kompenzačních mechanizmů při nutnosti zvýšení minutového srdečního výdeje. U novorozenců a kojenců je však tento mechanizmus limitovaný z důvodů významné klidové β-adrenergní stimulace, která je odpovědná za poměrně vysokou srdeční frekvenci.

1.1.12 Preload

Preload (předtížení) je klidové natažení sarkomér, které určuje objem a tlak krve v komoře na konci diastoly. Je ovlivňován především venózním návratem a poddajností komor. Faktory, které ovlivňují venózní návrat a poddajnost, jsou uvedeny v tabulce 1.1.

Tab. 1.1: Faktory ovlivňující preload

Venózní návrat	Objem krve, venózní tonus, intratorakální tlak, svalová pumpa, funkce síní, poloha těla
Poddajnost komor	Ischémie, fibrotizace myokardu, kardiomyopatie, zvýšení intraperikardiálního tlaku

Velikost tepového objemu závisí na velikosti diastolického objemu (Frankův-Starlingův zákon). Preload v klinické praxi nejlépe odráží hodnota tlaku v pravé síni (centrální žilní tlak).

1.1.13 Afterload

Afterload (dotížení) je odpor, který je kladen vypuzované krvi z komory během kontrakce. Je ovlivňován poddajností velkých artérií, systémovou vaskulární rezistencí a objemem krve v arteriálním řečišti. Afterload ovlivňuje CO opačným způsobem než preload. Zvýšení preloadu při normální kontraktilitě myokardu vede ke zvýšení CO. Naopak zvýšení afterloadu i při dobré kontraktilitě CO snižuje.

1.2 Selhání srdce

Definice. Srdeční selhání je charakterizováno neschopností myokardu zajistit dostatečný srdeční výdej nezbytný pro dodávku kyslíku a živin tkáním a orgánům. Snižující se dodávka kyslíku vede k nastolení anaerobního metabolizmu a vzniku laktátové acidózy. Aktivují se centrální a periferní kompenzační mechanizmy.

1.2.1 Patogeneze srdečního selhání

Srdeční selhání vzniká z důvodu strukturálního anebo funkčního poškození myokardu. Rozvíjí se dysfunkce myokardu, která může být systolická nebo diastolická. **Systolická dysfunkce** je způsobena poruchou kontraktility, která vede ke zhoršení ejekční funkce. Podstatou je prodloužení vzniku intramyokardiální tenze a izovolumické fáze s následným zkrácením ejekční fáze. Na konci systoly zůstává v komoře větší reziduální objem, který je navíc doplněn diastolickým návratem krve vedoucím ke zvětšujícímu se preloadu. Při poškození systolické funkce klesne systolická rezerva, Starlingův mechanizmus ji nestačí kompenzovat a srdce může akutně dilatovat. Hlavní příčinou **diastolické dysfunkce** je porucha relaxace projevující se zpomalením rychlosti a prodloužením doby relaxace myokardu. Diastolická dysfunkce se stává významnou, pokud se komora musí plnit pod zvýšeným tlakem.

Z hlediska průběhu se srdeční selhání rozděluje na **akutní a chronické**. **Akutní srdeční selhání** je charakterizováno náhlým poklesem srdečního výdeje v důsledku rychle se rozvíjející dysfunkce myokardu. Hlavními kompenzačními mechanizmy jsou Starlingovy

mechanizmy (**centrální mechanizmy**) s akutní dilatací myokardu a aktivace sympatiku (**periferní mechanizmy)** s uvolněním adrenalinu a noradrenalinu.

Chronické srdeční selhání se rozvíjí dlouhodobě. K centrálním kompenzačním mechanizmům patří vznik hypertrofie myokardu. Mezi periferní kompenzační mechanizmy se řadí neurohumorální regulace. K faktorům, které mají za následek **vazokonstrikci a retenci nátria patří** adrenalin, noradrenalin, renin, angiotensin, aldosteron, vazopresin a endoteliny. **Vazodilatační a nátriumexkreční účinky** jsou způsobeny produkcí prostaglandinů PGE_2, bradykininu, síňového natriuretického peptidu a endotelového relaxačního faktoru. V jednotlivých fázích onemocnění může převažovat jeden nebo druhý uvedený systém.

Při **kompenzovaném srdečním selhání** nejsou přítomny periferní známky (otoky, známky městnání), při **dekompenzovaném selhání** jsou uvedené příznaky přítomné. Je nutné odlišit **cirkulační selhání** při kterém jsou přítomny známky nízkého srdečního výdeje při neporušené funkci myokardu. (absolutní nebo relativní ztráta tělesných tekutin).

1.2.2 Klinický obraz srdečního selhání

Symptomatologie srdečního selhání se liší podle toho zda jde o akutní nebo chronické srdeční selhání. Poněkud odlišný je klinický obraz u dětí v nejnižších věkových kategoriích ve srovnání se staršími dětmi. U starších dětí jsou příznaky prakticky stejné jako u dospělých nemocných. U akutního srdečního selhání vznikají příznaky z rychle klesajícího srdečního výdeje (syndrom nízkého srdečního výdeje). Jsou přítomny poruchy periferní cirkulace, klidová tachykardie, známky dušnosti a poruchy vědomí. U chronického srdečního selhání se příznaky rozvíjejí dlouhodobě a podle nich se dá usuzovat i na aktivaci jednotlivých kompenzačních mechanizmů.

Snížený srdeční výdej stimuluje α-adrenergní receptory s následnou zvýšenou systémovou vaskulární rezistencí. Kůže má **mramorovaný vzhled**, akra jsou chladná, je hůře hmatná pulzace. Snížený průtok renálním řečištěm vede k poklesu diurézy a rozvoji otoků, které jsou výraznější u větších dětí. Snížený průtok krve splanchnikem vede ke zhoršené toleranci stravy a **neprospívání**, jsou přítomny **poruchy růstu**. **Stimulace β-adrenergních receptorů** způsobuje tachykardii, vede k bronchodilataci a zvýšené bronchiální sekreci. Stimulace **cholinergních receptorů** má za následek zvýšené pocení, které se zvýrazňuje během námahy a u kojenců při krmení. U kongestivního srdečního selhání je patrná zvýšená náplň krčních žil a rozvoj hepatosplenomegálie. U vrozených srdečních vad závisí klinický obraz na typu vady a tím spjaté hemodynamice.

U cyanotických vrozených srdečních vad dominuje především závažná hypoxémie. Někdy bývá přítomna tachypnoe bez dyspnoe. U vrozených srdečních vad s levopravým zkratem jsou přítomny především příznaky z přetížení plicního řečiště. Typická je tachypnoe, progredující dyspnoe, potřeba oxygenoterapie a recidivující respirační infekty.

1.2.3 Laboratorní vyšetření

Vyšetření vnitřního prostředí. V krevních plynech může být přítomna izolovaná hypoxémie kombinovaná s respirační alkalózou nebo acidózou jako důsledek ventilačně-perfúzních abnormit v plicích. Laktátová acidóza je důsledek periferní hypoperfúze. V **ionogramu** bývá diluční hyponatrémie a hypochlorémie. Elevace jaterních enzymů, hypoproteinémie a hypalbuminémie bývá přítomna u stavů s městnáním ve velkém oběhu. Zvýšení urey a kreatininu mají většinou prerenální etiologii.

Zobrazovací metody. RTG **vyšetření hrudníku** ukáže zvětšený stín srdeční, popř. překrvení plicního parenchymu u srdečních vad s levopravým zkratem. **EKG vyšetření** má při průkazu srdečního selhání, kromě diagnostiky poruch srdečního rytmu, menší význam. **Echokardiografie** je suverénní metodou jak při diagnostice strukturálních odchylek srdce, tak i při posuzování jeho funkce.

Srdeční katetrizace je indikovaná především u vrozených srdečních vad.

1.2.4 Etiologie srdečního selhání

Etiologie srdečního selhání je uvedena v tabulce 1.2.

Tab. 1.2: Etiologie srdečního selhání

Kardiální příčiny	Vrozené srdeční vady Získané srdeční vady • Poruchy srdečního rytmu • Kardiomyopatie (hypertrofické a dilatační), myokarditidy • Ischémie myokardu • Lékové poškození myokardu (cytostatika, antibiotika)
Extrakardiální příčiny	• Asfyxie • Metabolické příčiny (iontový rozvrat) • Systémová zánětlivá onemocnění pojiva • Degenerativní neuromuskulární onemocnění (Duchennova svalová dystrofie) • Plicní onemocnění (akutní i chronické) • Hematologická onemocnění (těžká anemie, polycytémie) • Onemocnění ledvin (akutní i chronické selhání ledvin) • Endokrinopatie (hypo i hyperthyreoidismus, insuficience nadledvin) • Hemodynamicky významné cévní abnormality

1.2.5 Vrozené srdeční vady (VCC)

Velká většina VCC má multifaktoriální etiologii. Prevalence VCC se v ČR pohybuje kolem 6 na 1000 živě narozených dětí. Rodiče, kterým se narodilo dítě s vrozenou srdeční vadou, mají pravděpodobnost 2–4% výskytu vady u dalšího dítěte. Popis jednotlivých vrozených VCC přesahuje rámec tohoto textu, proto je zde uvedeno jen základní klinické

dělení na cyanotické a necyanotické VCC, které má z pohledu intenzivní medicíny největší význam.

Cyanotické srdeční vady představují celkem 35 % všech VCC a většina z nich vyžaduje urgentní léčbu. Hemodynamika je u těchto vad charakterizována pravolevými zkraty s výraznou redukcí průtoku plicním řečištěm. Zkraty mohou být na úrovni intrakardiální (defekt komorového septa – VSD, defekt síňového septa – ASD), popř. na úrovni velkých cév (otevřený ductus arteriosus – PDA). Výsledným klinickým obrazem je různý stupeň centrální cyanózy, tachypnoe, známky srdečního selhání. Některé VCC (transpozice velkých cév – TGA) jsou přímo na zkratech závislé. Jejich absence je pak neslučitelná se životem. Principem léčby v těchto případech je udržení otevřené Botalovy dučeje kontinuálně podávaným prostaglandinem E_1 (PGE_1). Ne vždy je nutná umělá plicní ventilace, která může dokonce díky zvýšenému tlaku v dýchacích cestách zhoršit plicní perfúzi. Uvedená léčba má překlenout dobu k chirurgickému řešení na specializovaném pracovišti. Příkladem cyanotické srdeční vady je Falottova tetralogie, atrézie plicnice bez defektu komorového septa, transpozice velkých cév, totální anomální žilní návrat.

Necyanotické srdeční vady jsou děleny na vady s levopravým zkratem (defekt komorového septa, defekt síňového septa, otevřený ductus arteriosus Botali) a na vady bez zkratu (stenóza aorty, koarktace aorty, interrupce aortálního oblouku). Klinické projevy necyanotických vad s levopravým zkratem závisí na jeho velikosti, lokalizaci a na plicní cévní rezistenci. U novorozenců v prvních dnech života, kdy ještě přetrvává poměrně vysoká plicní cévní rezistence, je hemodynamika na úrovni zkratu pravolevá nebo bidirekční. S poklesem plicní cévní rezistence se průtok krve z důvodů změn tlakového gradientu obrací a stává se levopravým. U velkých levopravých zkratů dochází k objemovému přetížení obou komor, průtok krve plicním řečištěm se několikanásobně zvětšuje. Dochází k rozvoji plicní cévní choroby v důsledku zvětšující se hypertrofie cévní medie a proliferace intimy. Zmenšuje se průsvit plicních arteriol a stoupá plicní vaskulární rezistence. Levopravý zkrat se mění na pravolevý (Eisenmengerův syndrom). Změny jsou již v této fázi ireverzibilní. Klinický korelátem je zvětšující se dušnost, tachypnoe, potřeba oxygenoterapie. Recidivující bronchopneumónie mohou být první známkou upozorňující na přítomnost VCC s levopravým zkratem. K dalším příznakům patří zvedavý úder srdečního hrotu, neprospívání, u některých dětí může být přítomna Harrisonova rýha. Charakter srdečního šelestu závisí na typu srdeční vady. Při RTG vyšetření srdce a plic je patrný zvětšený srdeční stín, zmnožená plicní kresba až obraz intersticiálního nebo alveolárního edému plic. Retrokardiálně vzniklá atelektáza je způsobená útlakem levého bronchu dilatovanou levou síní a plicnicí. Principem léčby u VCC s levopravým zkratem je restrikce přijímaných tekutin a kardiotonická podpora myokardu. Léčba respiračního selhání je stejná jako v jiných případech. Chirurgická korekce je v současné době indikována již v časném kojeneckém věku.

Z **necyanotických vad bez zkratu** se nejčastěji vyskytuje koarktace aorty, která může probíhat jako kritická vada u novorozenců a kojenců anebo jako koarktace u větších dětí

a mladistvých. Klinický i hemodynamický obraz se u obou jednotek liší. Vzhledem k urgentnosti je v textu uvedena novorozenecká a kojenecká forma. Podstatou koarktace je zúžení v oblasti aortálního isthmu způsobené lištou zbytnělé intimy a médie aorty. První příznaky se objevují v souvislosti s uzavírající se tepennou dučejí v prvních hodinách nebo dnech života po porodu. Vzácností není ani začátek v několika týdnech věku. Dochází k rychlému poklesu srdečního výdeje a selhání levé komory s rozvojem hypoxémie, metabolické acidózy a onemocnění často končí multiorgánovým selháním. Průběh je velmi rychlý a nezřídka má fatální zakončení. Ke klinickým příznakům patří porucha příjmu potravy, tachypnoe, dyspnoe a známky srdečního selhání. Rovněž bývají přítomny známky hypoperfúze splanchnických orgánů (selhání jater, ledvin a ischemické postižení střeva). Při fyzikálním vyšetření je kromě uvedených příznaků typická absence pulsu na dolních končetinách. Při těžce probíhajícím oběhovém selhání se uvedený příznak obtížně hodnotí. Urgentní léčba spočívá v kontinuálním podání PGE_1 s cílem otevřít kontrahovanou tepennou dučej. Léčba musí být komplexní s cílem stabilizovat vnitřní prostředí tak aby bylo možné co nejrychlejší kardiochirurgické řešení.

Problematika jednokomorové cirkulace. Se zlepšující se diagnostickou a operační technikou přibývá nemocných s funkčně jedinou komorou (functionaly single ventricle, FSV), kteří se dožívají dospělosti. K FSV patří dvojvtoková levá nebo pravá komora, atrézie trikuspidální nebo mitrální chlopně a hypoplázie pravé nebo levé srdeční komory. Klinický obraz je určen velikostí plicního a systémového průtoku. V případě snížení plicního průtoku z důvodu stenózy plicnice dominuje v klinickém obraze hypoxémie a cyanóza. U jedinců, kde je přiměřený plicní průtok plicním řečištěm, je hemodynamika vyvážená a nemocní mohou být i asymptomatičtí. U pacientů se zvýšeným plicním průtokem dochází k rozvoji plicní cévní choroby a rozvoji srdečního selhání. Podstatou chirurgického řešení je vytvoření Fontanovy cirkulace, kdy žilní návrat je směrován do plicního řečiště bez podpory srdeční komory. V současné době je prováděno úplné kavopulmonální spojení (total cavopulmonary connection, TCPC), kdy je horní dutá žíla napojena přímo na větev plicnice a z dolní duté žíly je krev vedena vytvořeným intraatriálním tunelem do plicnice. Mezi pooperační komplikace patří poruchy diastolické funkce komory, regurgitace atrioventikulární chlopně, poruchy srdečního rytmu, tromboembolické příhody a exsudativní enteropatie.

1.2.6 Akutní myokarditidy

Akutní myokarditida je zánětlivé postižení srdečního svalu charakterizované podle Dallaských patologických kritérií přítomností zánětlivých ložiskových infiltrátů a nekrózou nebo degenerací přilehlých myocytů. Dallaská patologická kritéria jsou založena na histologickém vyšetření postiženého biopticky odebraného myokardu. Protože zánětlivý proces probíhá často ložiskově, je histologické vyšetření zatíženo nízkou sensitivitou pohybující se mezi 3–63 %. Pro průkaz zánětlivých ložisek v myokardu je v současné době doporučováno neinvazivní zobrazení pomocí magnetické rezonance.

Etiologie. Akutní myokarditida je nejčastěji způsobena virovým onemocněním. K nejčastějším vyvolavatelům patří enteroviry, Coxackie sk.B, echoviry, adenoviry, parvovirus B19, viry chřipky, EB virus, cytomegalovirus, virus hepatitidy C a lidský herpes virus typ 6. Myokarditida byla popsána i v rámci HIV. Virus rubeoly není příčinou jen vrozené srdeční vady, ale může způsobit i těžký průběh myokardity u novorozence. Z bakteriálních agens se nejčastěji uplatňuje *Borrelia burgdorferi,* rickettsie a v zemích s malou proočkovaností i *Corynebacterium diphteriae.*

Patogeneze. Bránou vstupu viru do organizmu je respirační nebo trávicí trakt. Ve fázi virémie se virus váže na imunoglobulinový receptor myocytu, kde proliferuje a aktivuje imunitní systém. Titry virů během několika dnů klesají, avšak titry příslušných protilátek stoupají. V rámci aktivace imunitního systému dochází ke stimulaci jak buněčné složky (monocyty, lymfocyty B a T, NK buňky) tak i specifické i nespecifické humorální odpovědi.

Produkované cytokiny (IL-1 a TNF-α) jsou zodpovědné za aktivaci enzymů gelatinázy, kolagenázy a elastázy hrající významnou roli v rozvoji dilatační kardiomyopatie. Stejné cytokiny jsou potenciálními inhibitory β-adrenergní odpovědi myokardu. Výsledkem je rozvoj myokardiální dysfunkce s různým stupněm srdečního selhání.

Klinický obraz. Onemocnění může probíhat pod obrazem fulminantně probíhající myokarditidy projevující se vysokými horečkami, únavou a známkami rychle nastupujícího srdečního selhání až kardiogenního šoku. Klinický obraz subakutně probíhající myokarditidy je různorodý a stanovení diagnózy může být obtížné. K příznakům patří únava, bolesti svalů, bledost, subfebrilie až febrilie, tachykardie přítomná i ve spánku, poruchy srdečního rytmu námahová dušnost, porucha přijmu stravy, bolesti břicha.

Vyšetření. V krevním obraze je typický nález pro virová onemocnění, bývá přítomna anémie. Při biochemickém vyšetření je zjišťována elevace kardiomarkerů [srdeční izoenzym kreatin kinázy MB (CK MB-mass), troponin]. Zvýšena je hladina laktátdehydrogenázy a aminotransferáz. Sérologické vyšetření s průkazem protilátek popř. polymerázová řetězová reakce (PCR) jsou indikovány k průkazu etiologického agens. Při EKG vyšetření je patrná nízká voltáž ve všech svodech, deprese úseků S-T a rozšíření QRS komplexu. Často bývají přítomné poruchy srdečního rytmu ve formě předčasných síňových nebo komorových stahů. Kompletní A-V blokáda bývá zjišťována při borelióze. Při echokardiografickém vyšetření je průkazná porucha kontraktility a edém myokardu. Při vznikající dilatační kardiomyopatii je nalézán různý stupeň mitrální insuficience. Srdeční biopsie byla zlatým diagnostickým standardem. Pro velkou invazivitu a nízkou senzitivitu výsledků je od ní upouštěno a je dávána přednost srdeční MRI. Srdeční MRI detekuje již časně vznikající opožděný enhancement typicky umístěný subepikardiálně v laterální a dolní části komory. Změny mají tvar nodulární nebo skvrnitý. Pro MRI diagnostiku jsou vypracovány Lake Louis Consensus Criteria.

Terapie. Léčba u fulminantně probíhající formy spočívá v ovlivnění rychle klesajícího srdečního výdeje pomocí inotropik, diuretik a další komplexní intenzivní péče. Pokud

se nedaří udržet hodnoty srdečního výdeje na požadované hodnotě je indikováno veno-arteriální ECMO. ECMO je v tomto případě použito jako „bridge to recovery", nebo jako „bridge to transplantation". Další léčebnou možností je zavedení mechanické srdeční podpory. V akutní fázi onemocnění je dávána přednost ECMO podpoře. Léčba subakutní myokarditidy je zaměřena na snížení plnícího tlaku komor (diuretika) a snížení afterloadu (ACE inhibitory). Pokud je v léčbě použit digoxin, je nutné ho podávat v nízkých dávkách tak, aby nebyla překročena plazmatická hladina 0,5–1,0 ng/ml. Není jednoznačný názor na podávání β-blokátorů u dětí. Metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií, které hodnotily výsledky léčby imunosupresivy, neprokázaly zlepšené přežití. Užití imunoglobulinů v léčbě myokarditid u dětí i dospělých je poměrně rozšířené, avšak studie nepřinesly podporu pro jejich užití. V Pediatric Heart Transplant Study Group je asi 8 % transplantovaných z indikace myokarditidy. Paradoxně lepší prognózu má fulminantně probíhající forma, pokud je včas indikována vhodná podpora.

1.2.7 Kardiomyopatie

Kardiomyopatie je onemocnění myokardu charakterizované srdeční dysfunkcí. Nejčastější typy jsou dilatační, hypertrofické a restriktivní kardiomyopatie.

Dilatační kardiomyopatie je charakterizována dilatací a sníženou kontraktilitou levé nebo obou komor. Nejčastějšími příčinami jsou proběhlá myokarditida (přechod v dilatační formu je udáván až u15 % pacientů), genetické faktory (ve 25–30 % nálezů dilatační kardiomyopatie) nebo toxické postižení.

Klinický obraz je charakterizován rozvojem syndromu nízkého srdečního výdeje s klinickými (únava, zhoršené periferní prokrvení, respirační distress, snížená diuréza) a laboratorními (zvýšené hodnoty laktátu, rozvoj acidózy) nálezy.

Vyšetření. Při EKG vyšetření jsou přítomny nespecifické změny ST-T úseků a vysoká voltáž. Bývá přítomna blokáda levého Tawarova raménka. Na RTG obraze je výrazně zvětšený srdeční stín. Suverénní postavení v diagnostických metodách má echokardiografie, která prokazuje systolickou dysfunkci levé nebo obou komor, mitrální regurgitaci popř. perikardiální výpotek. Až ve čtvrtině případů mohou být přítomny intrakardiální tromby.

Terapie. Kauzální terapie neexistuje. Péče je zaměřena na léčbu srdečního selhání pomocí inotropní podpory, diuretik, popř. kardiotonik. Variantou při akutní dekompenzaci může být léčba PDE III. Při chronické léčbě jsou někdy indikovány ACE inhibitory, které sníží afterload a zlepší funkci komory. Léčba poruch srdečního rytmu probíhá podle jejich etiologie. U závažné dysfunkce levé komory je nezbytná antikoagulační léčba.

Hypertrofická kardiomyopatie je charakterizována zbytněním myokardu levé nebo pravé komory, které není způsobeno sekundárně hypertenzí, vrozenou srdeční vadou nebo plicní cévní nemocí.

Etiologie. Existuje několik teorií vzniku hypertrofie (katecholaminová, kalciová teorie o strukturálních změnách komorového septa). Téměř všechny jsou geneticky podmíněné,

převažuje autozomálně dominantní typ dědičnosti. Příčinou hypertrofické kardiomyopatie mohou být i některé dědičné poruchy metabolizmu. Ze střádavých chorob to jsou glykogenózy (Pompeho choroba), mukopolysacharidózy (nemoc Hurlerové), lipidózy (Niemannova-Pickova choroba, Gaucherova nemoc). Poruchy energetického metabolizmu (karnitinová deficience, porucha β-oxidace), při nichž selhává tvorba makroergních fosfátů, je další skupinou chorob, které vedou k rozvoji hypertrofické kardiomyopatie. Proto při jejím zjištění je nezbytné nemocného vyšetřit a vyloučit dědičnou poruchu metabolizmu.

Patologická anatomie. Levá komora nebývá zvětšena, je však zmenšena její dutina. Nejčastěji je postiženo septum, je patrné ztluštění cípů mitrální chlopně (fibróza myokardu). Abnormita koronárních artérií je popisována až u 80 % nemocných, kdy je zjišťována i hypertrofie médie a redukce jejich průsvitu. Podle přítomnosti obstrukce se rozlišuje hypertrofická kardiomyopatie na obstruktivní a neobstruktivní a podle toho se projeví i hemodynamika.

Klinický obraz. Typickými příznaky jsou únava, dušnost a poruchy srdečního rytmu. Hypertrofická kardiomyopatie se může manifestovat i jako náhlá smrt při dosud asymptomatickém průběhu.

Vyšetření. Na EKG je nález hypertrofie levé komory s inverzními T vlnami a hlubokými Q kmity. Při echokardiografickém vyšetření je zjištěna hypertrofie komorové svaloviny, mitrální regurgitace a abnormální pohyb předního cípu mitrální chlopně, kdy dochází k jeho nasávání a kontaktu s komorovým septem. Vyšetření dědičných chorob metabolizmu je nezbytností.

Terapie. Lékem první volby jsou β-blokátory (metoprolol), které snižují srdeční frekvenci a prodlužují čas diastolického plnění komor. U starších dětí jsou doporučovány blokátory kalciového kanálu pro jejich negativně chronotropní a inotropní účinek. U kojenců a batolat jsou kontraindikovány pro možnost náhlého úmrtí.

Restriktivní kardiomyopatie. Jde o skupinu vzácných onemocnění, do které je zařazována idiopatická restriktivní kardiomyopatie a endomyokardiální fibróza. Idiopatická restriktivní kardiomyopatie mívá u dětí těžší průběh. Pro obě jednotky je charakteristické restriktivní plnění komor a snížený diastolický objem. Časem dochází ke zhoršení systolické funkce. Pro diagnostiku a terapii platí stejné postupy jako u předchozích.

Vývojové odlišnosti dětského myokardu. Zjištění **příčin** odlišných reakcí nezralého myokardu je velmi složité. Většina prací je provedena na zvířecím modelu nebo izolovaných lidských tkání a výsledky jsou pak do určité míry interpolovány do dětského věku.

Srdce u dospělého jedince má větší schopnost desenzitizace (ztráta citlivosti na podávaný lék zejména tam, kde příslušný účinek je zprostředkován receptorem), a proto zvyšování dávek agonistů, nebo rozšiřování jejich spektra nemá očekávaný efekt. Novorozenecké srdce má zvýšenou odolnost k desenzitizaci a proto je při kontinuálně podávaných katecholaminech nutné podávat větší dávky. Příčinou je zřejmě oslabení účinku zprostředkovaného

adrenergními receptory (downstream efekt) jehož podstatou mohou být vývojové změny izoforem adenylátcyklázy popř. kompartmetalizace PKA aktivity.

Existuje věková závislost odpovědi myokardu na inotropní podporu dopaminem a izoproterenolem. Největšího efektu je docíleno u dospělého srdce, zatímco na novorozeneckém srdci je efekt podstatně menší.

Další odlišností je vývojová změna aktivity NCX. Jak již bylo uvedeno, hlavním rezervoárem cytosolového kalcia v dospělém kardiomyocytu je sarkoplazmatické retikulum, avšak v novorozeneckém kardiomyocytu přechází kalcium intracelulárně především z extracelulárního prostoru. Hlavní mechanizmus, který uvedený postup zajišťuje, je NCX. V novorozeneckých srdcích zvířat je prokázána větší koncentrace NCX proteinu než u dospělých, s přibývajícím věkem postupně klesá. Podávání blokátorů kalciových kanálů u novorozenců může vést k prudkému poklesu srdečního výdeje, nebo i k zástavě srdeční.

Vývojové rozdíly je možné pozorovat v odlišné expresi isoforem fosfodiesterázy. Na zvířecím novorozeneckém modelu srdce bylo prokázáno, že dominantní isoformou je PDE IV, která reguluje prostřednictvím adenylátcyklázy cytosolovou koncetraci kalcia. U dospělého srdce je dominantní především PDE III izoforma.

1.3 Vazopresorická, inotropní a vazodilatační léčba

Cílem léčby je zvýšení srdečního minutového výdeje. Terapeuticky lze ovlivnit preload, kontraktilitu i afterload. Některé léky ovlivňují kontraktilitu i vaskulární rezistenci (dopamin), některé ovlivňují převážně cévní rezistenci (noradrenalin).

Dopamin vznikající dekarboxylací L-Dopy je centrálním neurotransmiterem. Nachází se v sympatických nervových zakončeních a ve dřeni nadledvin jako bezprostřední prekurzor noradrenalinu. U zdravých osob se pohybuje plazmatická hladina v rozmezí 50–100 pg/ml. Dopamin stimuluje D_1 a D_2 dopaminergní receptory lokalizované v mozku, v renálním cévním řečišti, v mezenterických a koronárních artériích. D_1 receptor je vázán s G_s proteinem a tedy konečnou reakcí je vazodilatace s následným zvýšeným průtokem příslušným orgánem. Dopamin ovlivňuje uvolňování aldosteronu a prolaktinu prostřednictvím D_2 receptorů. V dávkách do 5 μg/kg/min působí především cestou dopaminergních receptorů se zvýšenou perfúzí renálním, splanchnickým, koronárním a cerebrálním řečištěm. Má pozitivně inotropní účinky. V dávkách 10 μg/kg/min a vyšších má α-adrenergní účinek a výrazný pozitivně chronotropní účinek. Neprokázalo se, že by nízké dávky dopaminu snížily riziko vzniku renálního selhání. Poločas eliminace dopaminu je u dětí kolem 25 minut, u novorozenců se pohybuje mezi 5–11 minutami. Studie, které se zabývaly problematikou clearence dopaminu nejsou jednotné. Většina výsledků ukazuje věkovou závislost. U dětí mladších 2 let byla zjištěna až dvojnásobně větší clearence ve srovnání se staršími dětmi.

Dopamin je účinný vazopresor a inotropikum, které je indikované u novorozenců a dětí v případech lehčího až středně závažného oběhového selhání. Jako lék první volby je uveden v doporučení pro léčbu objem refrakterního šoku u dětské sepse. V případech těžkého

oběhového selhání je však nutné použít jiné preparáty popř. jejich kombinaci. Podávání dopaminu v dávce větší než 7 μg/kg/min vede k plicní vazokonstrikci a tím i k vzestupu plicní vaskulární rezistence. Dopamin zvyšuje spotřebu kyslíku myokardem, má pozitivně chronotropní účinek, zhoršuje ventilační odpověď na hypoxémii a hyperkapnii. Zvyšuje průtok krve splanchnikem a gastrické pH, má menší vliv na produkci laktátu ve srovnání s noradrernalinem. U dětí po kardiochirurgických operacích má vliv na produkci některých hormonů. Snižuje produkci prolaktinu a pulzatilní uvolňování růstového hormonu, snižuje tvorbu tyreotropních hormonů. Protože dopamin je přímým prekurzorem noradrenalinu uvolňovaného z terminálních synapsí, je při periferní aplikaci větší riziko vzniku ischémie končetiny.

Noradrenalin vzniká hydroxylací z dopaminu a je hlavním neurotransmiterem sympatického nervového systému. Noradrenalin je středně významně potentní α a β_1 agonista, má slabší β_2 efekt. Prostřednictvím především α receptorů zvyšuje systémovou vaskulární rezistenci (SVR) a tím i afterload. Snižuje průtok splanchnikem, renálním a hepatálním řečištěm. K zvýšenému průtoku koronárním řečištěm dochází díky zvýšenému afterloadu a prostřednictvím stimulace β_2 receptorů. Inotropní efekt na myokard je způsoben stimulací α_1 a β_1 receptorů, avšak závisí i na celé řadě dalších faktorů. Bazální plazmatická hladina noradrenalinu osciluje v rozmezí 250–500 pg/ml. Minimální koncentrace, která má za následek vazoaktivní odpověď se pohybuje mezi 1500–2000 pg/ml. Noradrenalin je inaktivován zpětným vychytáváním v nervových synapsích, zčásti je metabolizován v játrech, nadledvinách a ledvinách.

Noradrenalin je u dětí indikován při hypotenzi v důsledku nízké SVR a při normálním nebo zvýšeném srdečním indexu. Typickým příkladem je obraz teplého šoku při sepsi. Terapeutické rozmezí se pohybuje mezi 0,05–1,0 μg/kg/min a měla by být zvolena taková dávka, která zajistí dostatečnou perfúzí orgánů pro metabolické potřeby. Noradrenalin zvyšuje spotřebu kyslíku myokardem (důsledek zvýšeného afterloadu), na druhou stranu reflexně snižuje srdeční frekvenci a zvyšuje diastolický koronární průtok, což může naopak přispívat ke snížené spotřebě kyslíku. Vysoké dávky noradrenalinu zvýší krevní tlak bez zlepšení orgánové perfúze, což může podporovat vznik multiorgánové dysfunkce.

Noradrenalin je lékem volby při hypotenzi způsobené nízkou SVR, normálním nebo vysokém CI po předchozím doplnění efektivně cirkulujícího objemu.

Adrenalin je hormon produkovaný v dřeni nadledvin, který vzniká metylací z noradrenalinu. Jeho účinek je zajištěn prostřednictvím α, β_1 a β_2 receptorů. Endogenní hodnoty adrenalinu mají diurnální rytmus a záleží i na zevních okolnostech. Nejnižší plazmatická hodnota je méně než 50 pg/ml, při středně těžké fyzické zátěži se pohybuje kolem 400 pg/ml. Poločas rozpadu je asi 1 minuta. Adrenalin je metabolizován v játrech enzymem katecholamin-O-metyltransferázou (COMT) na metanefrin, v ledvinách je deaminován pomocí monoaminooxidázy. Vzniklé metabolity jsou konjugovány se sulfáty a glukoronidy a vylučovány močí. Nízké plazmatické hodnoty adrenalinu stimulují β_1 receptory

v myokardu a v převodním systému – výsledkem je zvýšený chronotropní a inotropní efekt. Vyšší hladiny adrenalinu vedou k výraznému zvýšení spotřeby kyslíku myokardem. Vysoké hodnoty způsobují u senzitivního myokardu (myokarditidy, ischémie, stavy po kardiochirurgických operacích) dysrytmie. Stimulace β_2 receptorů způsobuje dilataci odporových arteriol, snížení SVR a reflexní zvýšení srdeční frekvence. Vysoké plazmatické koncentrace adrenalinu aktivují α receptory a zvyšující SVR a zároveň se zvyšuje i plicní vaskulární rezistence. Průtok splanchnikem a hepatálním řečištěm je zvýšen, zatímco perfúze renálním řečištěm je snížena. Kromě uvedeného má adrenalin i humorální účinky. Podání adrenalinu je indikováno v případech hypotenze provázené dysfunkcí myokardu. V nízkých dávkách v rozmezí 0,05–0,1μg/kg/min se snižuje SVR a zvyšuje srdeční frekvenci a výdej stejně tak jako systolický tlak. Střední dávky adrenalinu (0,1–1,0 μg/kg/min) aktivují α_1 adrenergní receptory s následným vzestupem SVR. Vysoké dávky v rozmezí 1–2 μg/kg/min vedou k významné stimulaci α_1 receptorů s následnou výraznou vazokonstrikcí. Průtok jednotlivými orgány je zhoršen, elevovaný afterload zhoršuje funkci myokardu. Adrenalin proti noradrenalinu výrazněji zvyšuje produkci laktátu.

Adrenalin je v neonatální a dětské intenzivní péči indikován v šokových stavech provázených hypotenzí a myokardiální dysfunkcí

Dobutamin je syntetický katecholamin působící především cestou β-adrenergních receptorů. Poločas účinku je udáván kolem 2 minut. Dobutamin je metabolizován v játrech pomocí COMT a po následné glukoronidaci je vylučován do moči a žluči. Zvyšuje kontraktilitu a srdeční výdej, nemá prakticky vliv na srdeční frekvenci a na systémovou a plicní vaskulární rezistenci. Dobutamin je indikován při myokardiální dysfunkci (např. v průběhu těžké sepse s obrazem hypodynamické cirkulace). Je podáván většinou v kombinaci s noradrenalinem. Běžné terapeutické rozmezí se pohybuje mezi 1–15μg/kg/min.

Izoproterenol je syntetický derivát noradrenalinu působící prostřednictvím β_1 a β_2 receptorů. Nemá žádný vliv na α receptory. Zvyšuje kontraktilitu myokardu, srdeční frekvenci a hodnotu systolického tlaku, redukuje diastolické koronární plnění a významnou měrou zvyšuje spotřebu kyslíku myokardem. Izoproterenol snižuje systémovou a plicní vaskulární rezistenci, způsobuje bronchodilataci a má i další metabolické účinky. Jeho použití je v dětské intenzivní péči vzácné, jedinou indikací by mohla být symptomatická bradykardie, a i v tomto případě je dávána přednost podání adrenalinu.

Vazopresin je nejsilnější vazokontriktor působící prostřednictvím vaskulárních V_1 a renálních tubulárních V_2 receptorů. Výrazným způsobem zvyšuje SVR, je příčinou klesající srdeční frekvence, klesajícího srdečního výdeje a stoupajících nároků myokardu na kyslík v důsledku zvyšujícího se afterloadu. Jeho podání je indikováno u stavů s nízkou vaskulární rezistencí nereagující na léčbu noradrenalinem. Zkušenosti s jeho podáním u dětí jsou zatím na úrovni malých souborů pacientů.

Terlipresin je syntetický analog vazopresinu se stejnými účinky a stejnou indikací jako má vazopresin. V poslední době bylo publikováno několik prací, ve kterých byl terlipresin

použit v rámci kardiopulmonální resuscitace (KPR) dětí v případech neúspěšného podání adrenalinu. Terlipresin byl podáván v dávce 15-20 μg/kg/dávku. Výsledky, které byly celkem příznivé, je však nutné hodnotit velmi opatrně a vyčkat na větší soubory.

Bipyridiny jsou nesympatomimetická inotropika mezi které patří inamrinone, milrinone,enoximone a piroximone. Pouze inamrinone a milrinone jsou v intravenózní formě, v pediatrické intenzivní péči je dávána přednost milrinonu. Jde o selektivní inhibitor fosfodiesterázy III, která zvyšuje koncentraci cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP) a tím i vzestup koncentrace cytosolového vápníku. Milrinone je ze 70 % vázán na plazmatické bílkoviny a z 85 % je vylučován ledvinami. Poločas rozpadu může dosahovat až 1,5 hodiny. Zvyšuje kontraktilitu myokardu a srdeční výdej a zároveň snižuje systémovou vaskulární rezistenci – tím zlepšuje orgánovou perfúzi. Milrinone je indikován v léčbě „studeného šoku" v rámci těžké dětské sepse.

Kalciové sensitizéry (levosimendan) zvyšují citlivost kontraktilních proteinů myokardu ke kalciu. V hladké svalovině cév otevírá ATP senzitivní K kanály a způsobuje relaxaci. Kromě toho inhibuje fosfodiesterázy. Působí pozitivně inotropně a snižuje systémovou vaskulární rezistenci. Podle některých autorů se předpokládá, že by to mohl být lék volby například při oběhovém selhání způsobeném septickým šokem.

Vazodilatancia jsou indikována při stavech s vysokou cévní vaskulární rezistencí při současném normálním nebo zvýšeném systémovém tlaku. Nejčastěji se používá nitroprusid sodný, méně výhodnější z hlediska farmakologických vlastností je nitroglycerin. Nitráty působí přes nitrátové receptory. Přednostně dilatují systémové žíly a koronární artérie, ve vyšších dávkách relaxují i periferní tepny. Jejich účinek je okamžitý.

Glykosidy mají pozitivně inotropní, negativně chrono a dromotropní účinek. Z této skupiny je u dětí výhradně užíván digoxin, který negativně ovlivňuje Na^+/K^+-ATPázovou pumpu, což ovlivní funkci Na^+/Ca^{2+} pumpy s výsledným zvýšením intracelulární koncentrace vápníku. Jeho podání je indikováno u některých vrozených srdečních vad s levopravým zkratem. Vzhledem k farmakodynamickým vlastnostem se nehodí k léčbě akutních stavů.

Diuretika jsou indikována v případě nutnosti snížení preloadu. V akutních stavech je lékem volby furosemid podávaný bolusově nebo v kontinuální infúzi. Při jeho podání je nezbytný monitoring ionogramu. Při chronickém srdečním selhání je možné podávat antagonisty aldosteronu (spirolakton), popř. thiazidová diuretika (hydrochlorothiazid).

1.3.1 Obecné poznámky k léčbě oběhového selhání

Cílem léčby je zajistit dostatečný srdeční minutový výdej a perfúzi tkání a orgánů. Dětský pacient léčený pro srdeční selhání musí být léčený na pediatrické jednotce intenzivní péče s možností odpovídajícího monitoringu hemodynamiky. Kromě invazivně měřených tlakových parametrů (krevní tlak, centrální žilní tlak) je důležité sledovat i objemové parametry (srdeční výdej resp. jeho indexované hodnoty) a v neposlední řadě i parametry vypovídající o dodávce a spotřebě kyslíku v organizmu (saturace hemoglobinu ve smíšené žilní krvi,

Svo_2). V současné době je u dětí dávána přednost méně invazivním postupům monitoringu. Jsou to metody založené na analýze kontury arteriální křivky (LIDCO, $PICCO_2$,Vigileo) nebo opakovaná echokardiografická vyšetření. Obě metody mohou pomoci při rozhodování volby případné kombinace léků.

1.4 Některé parametry oběhového systému

Vybrané hodnoty hemodynamických parametrů u dětí jsou uvedeny v tabulce 1.3.

Tab. 1.3: Některé hemodynamické parametry u dětí

Parametr	Výpočet	Rozmezí hodnot	Jednotky
Srdeční index (CI)	$CI = CO \div BSA$	3,5–5,5	[l/min/m^2]
Index tepového objemu (SI)	$SI = CI \div HR \times 100$	30–60	[ml/m^2]
Dodávka kyslíku DO_2	$DO_2 = CI \times CO_2$	620 ± 50	[ml/min/m^2]
Spotřeba kyslíku VO_2	$VO_2 = (CO \times CaO_2) - (CO \times CvO_2)$	120–200	[ml/min/m^2]
Extrakce kyslíku O_2ER	$O_2ER = VO_2 \div DO_2 \times 100$	25	[%
Obsah kyslíku v arteriální krvi (CaO_2)	$CaO_2 = (Hb \times 1{,}34 \times SaO_2) + (0{,}03 \times PaO_2)$	180–200	[ml/l] (ml O_2/l krve při Hb 140 g/l a $PaO_2 = 13$ kPa)
Index systémové vaskulární rezistence (SVRI)	$SVRI = 80 \times (MAP - CVP) \div CI$	800–1600	[dyne-sec/cm^5/m^2]
Index plicní vaskulární rezistence (PVRI)	$PVRI = 80 \times (MPAP - PAOP) \div CI$	80–200	[dyne-sec/cm^5/m^2]

Literatura ke kapitolám 1–5 je uvedena souhrnně za kapitolou 5.

2 Šokové stavy

(Václav Vobruba)

2.1 Definice

Šok je akutní stav cirkulační dysfunkce, který vede k selhání dodávky dostatečného množství kyslíku a dalších substrátů nezbytných pro metabolické potřeby tkání. Výsledkem je stav akutní kyslíkové buněčné deficience.

2.2 Patogeneze

Dodávka kyslíku (DO_2) do tkání je ovlivňována:

1. obsahem kyslíku CaO_2 v jednotce (v 1 litru) arteriální krve,

2. minutovým srdečním výdejem CO, resp. srdečním indexem.

$DO_2 = CaO_2 \times CO$ (norma u dětí je 620 ml/min/m^2)

$CaO_2 = (Hb \times 1{,}34 \times SaO_2) + (0{,}03 \times PaO_2)$.

(CaO_2 = obsah kyslíku v arteriální krvi (arterial oxygen content; CO= srdeční výdej (cardiac output); Hb = koncentrace hemoglobinu v g/l krve; 1,34 = koeficient vazby kyslíku na hemoglobin (1,34 ml/g); 0,03 je rozpustnost kyslíku v krvi; SaO_2= saturace kyslíkem; PaO_2 = parciální tlak kyslíku v tepenné (arteriální) krvi).

Spotřeba kyslíku (VO_2) periferními tkáněmi je ovlivněna:

1. tvarem a sklonem disociační křivky hemoglobinu (vliv pH; 2,3-difosofglycerátu, hodnotou p50),

2. stavem periferní cirkulace, délkou Difúzní dráhy (prodlužuje se při otocích), funkcí a stavem mitochondrií.

$VO_2 = (CO \times CaO_2) - (CO \times CvO_2)$

Norma u dětí je 120–200 ml/min/m^2.

(CvO_2 = obsah kyslíku ve smíšené žilní krvi).

Kyslíková extrakce (O_2ER – oxygen extraction ratio) se vypočte podle vzorce

$O_2ER = VO_2/DO_2 \times 100$. Asi 80 % extrahovaného kyslíku se využije v mitochondriích na tvorbu ATP, 20 % na jiné funkce. Za normálních okolností je u dětí extrahováno asi 25 % kyslíku.

Během šoku klesá DO_2 v důsledku změny CO, Hb a PaO_2. Při klesající DO_2 je pacient schopen zvýšit extrakci kyslíku a tím udržet VO_2 na úrovni potřeb tkání. Při poklesu pod kritickou mez není již další zvýšení extrakce možné a VO_2 klesá lineárně s DO_2. Organizmus přechází na anaerobní metabolizmus se zvýšenou tvorbou laktátu a rozvojem

metabolické acidózy. Hodnota laktátu je významný ukazatelem globálního kyslíkového metabolizmu.

Z hlediska průběhu je šok rozdělován **na kompenzovaný, dekompenzovaný a ireverzibilní**. V kompenzační fázi je organizmus schopen svými vlastními regulačními mechanizmy udržet hodnoty krevního tlaku ve fyziologickém rozmezí. Ve chvíli, kdy kompenzační mechanizmy kardiovaskulárního aparátu jsou překročeny, přechází šok ve fázi dekompenzace. Fáze ireverzibilního šoku je charakterizovaná deteriorací buněčných funkcí s rozvojem multiorgánové dysfunkce.

K respiračnímu selhání dochází již v iniciálních fázích rozvoje šoku. Porucha mikrocirkulace v dýchacích svalech má za následek rychlé vyčerpání energetických zásob, které jsou navíc v časném věkovém období limitované. Dochází k selhání respirační pumpy a zhoršení alveolární ventilace. Rozvíjející se acidóza stimuluje pH receptory, které způsobují zvýšenou odpověď respiračního traktu v podobě tachypnoe. Zvýšené dechové úsilí prohlubuje energetický deficit dýchacích svalů a dochází k rozvoji respirační insuficience.

Renální selhání v rámci šoku je důsledek přítomné relativní nebo absolutní hypovolemie, hypotenze a hypoxémie, které způsobují v ledvinách rozvoj akutní tubulární a kortikální nekrózy. Protektivní vliv kontinuálně podávaných nízkých dávek dopaminu na rozvoj uvedené patologie nebyl prokázán. Akutní oligurické nebo anurické selhání, zejména v případech rozvíjející se hyperhydratace (zvýšení hmotnosti o více než 10 %), vyžaduje časnou léčbu pomocí eliminačních metod. Hyperhydratace zhoršuje výsledky přežití.

Vznik **koagulačních poruch**, především rozvoj diseminované intravaskulární koagulopatie, je v rozvíjejícím se šoku pravidlem. Je to důsledek celé řady faktorů, které vedou k rozvoji dysfunkce endotelu a následné aktivaci koagulační kaskády.

Dysfunkce gastrointestinálního traktu vzniká v důsledku hypoperfúze v mesenterickém řečišti. Přechodná ischémie vznikající z výše uvedených důvodů má za následek různý stupeň poškození střevní stěny a bakteriální translokaci.

Rozvíjející se šok vede k četným **endokrinním poruchám,** které mohou způsobit rozvrat vodního a iontového hospodářství. Závažné může být postižení kalciové homeostázy, které vede k akutním hemodynamickým změnám. Snížená produkce endogenních kortikoidů vyžaduje substituci.

2.3 Klinický obraz šoku

Časné stanovení diagnózy šoku ve fázi jeho kompenzace nemusí být vždy jednoduché. Přitom jeho správně a včas stanovená diagnóza je nezbytná pro zahájení agresivní léčby. K časným příznakům ve stádiu kompenzovaného šoku patří tachykardie, tachypnoe, dyspnoe, prodloužený kapilární návrat, alterace vědomí, rozšiřující se hodnota pulse pressure. Pokles krevního tlaku je u dětí až pozdním příznakem. Příznaky se mohou lišit podle etiologie šoku. Při klinickém vyšetření je nutné přesně zhodnotit funkce jednotlivých orgánů a stanovit, zda jde o jejich dysfunkci (tab. 2.1). Z laboratorních nálezů je důležité

Tab. 2.1: Kritéria funkčnosti jednotlivých orgánů

Kardiovaskulární systém	Pokles TK pod 5. percentil věkové normy nebo Potřeba vasoaktivní podpory nebo Dvě z následujících kritérií: • laktát > 5 mmol/l • Oligurie • Čas kapilárního návratu > 5 s • Rozdíl teploty jádro/periferie > 3 °C
Respirační systém	$PaO_2 / FiO_2 < 300$ mmHg $PaCO_2 >$ 65 mmHg nebo o 20 mmHg nad výchozí hodnotou Potřeba $FiO_2 > 0{,}5$ k dosažení $SpO_2 > 92$ % Potřeba UPV
CNS	Glasgow coma scale (GCS) < 11 b Nebo pokles GCS o 3 body pod výchozí hodnotu
Hematologie	Hodnota trombocytů $< 80 \times 10^9$/l nebo pokles o 50 % z výchozí hodnoty INR > 2
Ledviny	Kreatinin > 2 násobek norm. hodnoty nebo dvojnásobek výchozí hodnoty
Játra	Bilirubin > 60 µmol/l ALT > 2× zvýšení nad normu

vyšetření krevních plynů, acidobazické rovnováhy a laktátu. Některá vyšetření přispívající k posouzení mikrocirkulace jsou zatím u dětí ve stádiu výzkumu (gastrická tonometrie, tkáňová oxymetrie, NIRS (near infrared spectroscopy), sublingulání kapnografie).

2.4 Etiologie

Z hlediska etiologie je šok rozdělován do čtyř skupin (viz tab. 2.2).

Tab. 2.2: Hlavní typy šoku

- Kardinogenní šok
- Obstruktivní šok
- Distribuční šok
- Septický šok

2.4.1 Hypovolemický šok

Definice. Hypovolemický šok je způsoben ztrátou efektivně cirkulujícího objemu s následnou tkáňovou hypoperfúzí. Hypovolemický šok je nejčastějším typem šoku v dětském věku. **Příčina** hypovolemického šoku je uvedena v tabulce 2.3.

Patogeneze. Hypovolemie způsobuje pokles preloadu vedoucí ke snížení srdečního výdeje. Dochází ke stimulaci periferních a centrálních baroreceptorů s následnou zvýše-

Tab. 2.3: Příčiny hypovolemického šoku

Ztráta plné krve	Absolutní ztráta	1. Zevní krvácení 2. Vnitřní krvácení a) GIT b) krvácení z parenchymatozních orgánů (játra, slezina) c) intrakraniální krvácení d) fraktury e) poranění cév
	Relativní ztráta	1. Farmakologické příčiny (vazodilatancia, barbituráty) 2. Poranění míchy 3. Sepse 4. Anafylaxe
Ztráta plazmy	Popáleninový úraz	
	Capillary leak syndrom	1. SIRS, Sepse 2. Anafylaxe
	Protein-loosing syndrom	1. Nefrotický syndrom 2. Onemocnění střev
Ztráta tekutin a elektrolytů	Zvracení a průjmy	
	Masivní užití diuretik	
	Endokrinní etiologie	1. Adrenální insuficience 2. Diabetes insipidus 3. Diabetická ketoacidóza

nou produkcí katecholaminů. Výsledkem je přítomnost tachykardie a zvýšené periferní vaskulární rezistence. Zvýšená SVR pomáhá udržet hodnoty krevního tlaku v počátečních stádiích v normálním rozmezí. Ztráty 10–15 % efektivně cirkulujícího objemu mohou být dobře tolerovány, jsou-li větší než 25 %, vyžadují již intenzivní terapii. Trvající ztráty nebo neadekvátní substituce tekutin vedou k vyčerpání kompenzačních mechanizmů. Tepový objem a srdeční výdej klesají. Vysoká SVR způsobuje ischémii a hypoxii, a to jak ve viscerálních orgánech, tak i ve svalech a kůži. Rozvíjí se multiorgánová dysfunkce. Důkazem toho je progrese metabolické acidózy, hypotenze, porucha vědomí, oligurie a anurie. Je nutné zdůraznit, že pokles krevního tlaku znamená překročení kompenzačních mechanizmů. Terminální stádium hypovolemického šoku je charakterizováno rozvojem myokardiální dysfunkce vedoucí k ireverzibilním změnám.

Terapie vychází ze základní etiologie hypovolemického šoku. Prvořadé je zajištění dostatečné oxygenace a ventilace pomocí umělé plicní ventilace (UPV). Volba substituované tekutiny závisí na typu ztráty. Ve velké většině je indikováno podání isotonického krystaloidního roztoku rychlostí 20 ml/kg/10–15 min. Terapeutickým cílem je dosažení

poklesu srdeční frekvence, normalizace krevního tlaku, normalizace pulse pressure, zlepšení periferního prokrvení, zlepšení metabolické acidózy a dosažení diurézy větší než 1 ml/kg/hod. Pokud nedochází po úvodním bolusovém podání tekutin ke zlepšení, je nutné pokračovat v agresivní tekutinové náhradě. Detailní invazivní hemodynamický monitoring je nezbytností. Jsou-li přítomny známky myokardiální dysfunkce, je zahájena léčba příslušnými katecholaminy. Je nutné korigovat poruchy vnitřního prostředí, upravit hodnoty červeného krevního obrazu. V případě koagulopatie zahájit substituci mraženou plazmou. Po dosažení normálních hodnot srdeční frekvence a normalizace diurézy je přívod tekutin redukován. Včas diagnostikovaný a správně léčený hypovolemický šok většinou nevede k rozvoji kapilárního úniku. V opačném případě je nutné pátrat po závažnější etiologii.

2.4.2 Kardiogenní šok

Definice. Kardiogenní šok vzniká z důvodu myokardiální dysfunkce, která vede k významnému a rychlému snížení srdečního výdeje. Výsledkem je nedostatečná dodávka

Tab. 2.4: Příčiny kardiogenního šoku

Poruchy srdečního rytmu		Supraventrikulární tachykardie Komorové dystrytmie
Myokarditidy	Virové	Enteroviry, Coxackie, virus chřipky, Herpes virus VI Echoviry, Adenoviry, Parvovirus B19, EB virus, Cytomegalovirus
	Bakteriální	Borrelia burgdoferi, Corynebacterium diphteriae Strptc. pneumoniae
Kardiomyopatie	Dilatační	Důsledek proběhlé myokarditidy, geneticky podmíněné kardiomyopatie
	Hypertrofické	Poruchy energetického metabolizmu, střádavé choroby
Systémové choroby pojiva		Systémový lupus erythematosus, juvenilní revmatoidní artritis, polyarteritis nodosa, Kawasakiho choroba, akutní revmatická horečka
Hypoxicko-ischemické příčiny		Protrahovaný šok, kraniocerebrální trauma, aplikace velkých dávek katecholaminů, kardiopulmonální bypass
Neuromuskulární příčiny		Duchennova muskulární dystrofie, myotonická dystrofie, spinální muskulární atrofie
Toxické účinky		Antibiotika Cytostatika
Vrozené srdeční vady		
Trauma		

kyslíku a nutrientů orgánům a tkáním. Etiologie je v dětském věku velmi pestrá. Příčiny kardiogenního šoku jsou uvedeny v tabulce 2.4.

Patogeneze. Počáteční fáze jsou charakterizované rychlým poklesem srdečního výdeje a krevního tlaku. Obraz je ovlivněn podle toho, zda příčinou šoku je vlastní postižení myokardu, obstrukce způsobující výraznou redukci žilního návratu anebo překážka způsobující obstrukci ve výtokové části. Aktivují se kompenzační mechanizmy, které se snaží udržet normální perfúzi a krevní tlak v životně důležitých orgánech. Po vyčerpání kompenzačních mechanizmů přechází šok v dekompenzované stádium, pro které je charakteristický rozvoj tkáňové hypoperfúze s následnou laktátovou acidózou, vyčerpání energetických buněčných zásob s poškozením subcelulárních struktur, uvolnění intracelulárních proteáz, které aktivují vazo- a kardiodepresivní kininy. Rozvíjí se dysfunkce adrenergních receptorů, zhoršuje se pohyb vápníku mezi cytosolem a sarkoplazmatickým retikulem v kardiomyocytech. Aktivuje se zánětlivá a imunitní reakce, rozvíjí se koagulopatie a zvyšuje se kapilární permeabilita s přesunem tekutin do třetího prostoru. Dochází k rozvoji multiorgánového selhání.

Klinický obraz kardiogenního šoku je pestrý a záleží na jeho etiologii. K obecným příznakům patří tachykardie, tachypnoe, dyspnoe, kašel, poruchy periferního prokrvení a hůře hmatná periferní pulzace. Při kongestivním srdečním selhání je přítomna hepatomegálie, rozšířené cévy na krku a otoky na dolních končetinách. V pokročilém stádiu je přítomna hypotenze.

Vyšetření. Kromě základního laboratorního vyšetření, kde výsledky mohou odrážet sníženou dodávku kyslíku do organizmu a poruchu mikrocirkulace, je indikováno RTG vyšetření srdce a plic s nálezem kardiomegálie, městnáním v plicním řečišti, někdy bývá patrná hyperinflace. EKG nález závisí na základní příčině. Zásadním vyšetřením je echokardiografie s posouzením struktury myokardu, funkce chlopní popř. změření tlakových gradientů.

Terapie. Prvním terapeutickým krokem je zajištění dostatečné dodávky kyslíku do organizmu a optimalizace ventilace, úprava tělesné teploty a odpovídající analgosedace. V případě přítomnosti poruch srdečního rytmu je zahájena antiarytmická léčba. Další léčebné postupy jsou směrovány k úpravě preloadu, kontraktility a afterloadu. Úprava preloadu by měla vycházet ze základní příčiny onemocnění a měla by být zahájena až po echokardiografickém vyšetření. Při léčbě poruchy kontraktility jsou indikována inotropika. Pro pozitivně inotropní a zároveň vazodilatační účinek jsou vhodnou volbou bipyridiny Zvýšený afterload je důsledkem působení neurohumorálních kompenzačních mechanizmů způsobujících zvýšenou SVR a retenci tekutin.

Léčba je proto zaměřena na ovlivnění těchto mechanizmů. Při zvýšeném krevním tlaku je indikováno podání ACE inhibitorů. Pozitivní vodní bilance je důvodem k diuretické léčbě. Pokud přetrvává vysoká SVR při normálním krevním tlaku, je zahájena vazodilatační léčba pomocí krátkodobě působících nitrátů. Těžce probíhající kardiogenní

šok nereagující na uvedenou léčbu je důvodem k zahájení cirkulační nebo mechanické podpory oběhu.

2.4.3 Obstruktivní šok

Definice. Obstruktivní šok je charakterizován sníženým srdečním výdejem při normální funkci myokardu a při normálním intravaskulárním objemu. Příčiny obstruktivního šoku jsou uvedeny v tabulce 2.5.

Tab. 2.5: Příčiny obstruktivního šoku

Kardiální příčiny	VCC	Koarktace aorty Interupce aortálního oblouku
	Akutní srdeční tamponáda	Poranění myokardu Fluidoperikard
Plicní příčiny	Tenzní pneumothorax	Poranění hrudníku Barotrauma jako komplikace UPV Barotrauma jako komplikace zánětlivého onemocnění plic
	Plicní hypertenze	Perzistující plicní hypertenze novorozence Sekundární plicní hypertenze
Systémová hypertenze		Hypertenzní krize

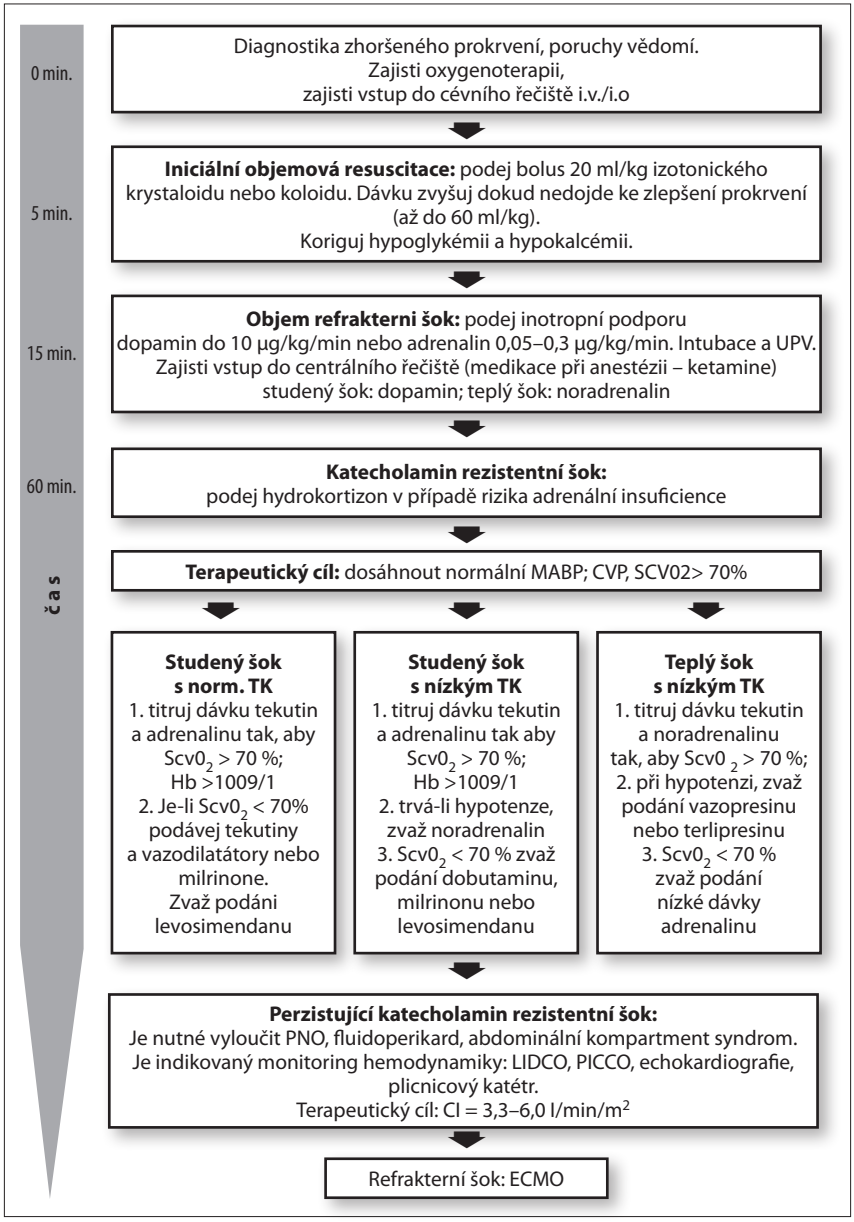
Patogeneze. Stav je charakterizován rychle klesajícím srdečním výdejem, stoupající srdeční prací a rychle se rozvíjejícím srdečním selháním. Uplatnění kompenzačních mechanizmů (jak centrálních, tak i periferních) je limitované.

Klinický obraz. Klinické příznaky se liší podle toho, zda je prvotní příčina plicní (pak jsou vedoucím příznakem známky respiračního distresu), nebo kardiální (zde jsou vedoucím příznakem známky oběhového selhání). Správnou diagnózu pomůže stanovit RTG vyšetření hrudníku a echokardiografické vyšetření.

Terapie. Léčba vychází ze základní příčiny. Při poruchách oxygenace je zahájena oxygenoterapie, při rozvoji globální respirační insuficience je indikována UPV. Pneumothorax vyžaduje účinnou hrudní drenáž. Při známkách srdeční tamponády je indikována drenáž perikardu. V urgentních stavech, které nesnesou odkladu, je volena punkce pod sonografickou kontrolou. Tam, kde to průběh dovolí, je lépe zavést perikardiální drén kardiochirurgickým způsobem.

2.4.4 Distribuční šok

Definice. Distribuční šok je způsoben maldistribucí krevního průtoku v tkáních vznikající v důsledku poruchy cévní vazomotoriky. Důsledkem jsou poruchy oxygenace, a to při normálním nebo dokonce i zvýšeném srdečním výdeji.



Obr. 2.1: Doporučený postup léčby septického šoku

Anafylaktický šok. Generalizovaná vazodilatace je způsobena produkty **degranulace žírných buněk**. Dochází k výraznému nepoměru mezi cirkulujícím objemem a kapacitou cévního řečiště. Dochází k prudkému snížení žilního návratu a následně i srdečního výdeje. Stav je provázen závažnou hypotenzí.

Při **neurogenním šoku** dochází rovněž k výrazné vazodilataci, avšak její příčinou je poškození CNS nebo poranění míchy.

Léčba. Léčba distribučního šoku zahrnuje podání tekutin a v některých případech i vazopresorickou podporu. V případě anafylaktického šoku je indikováno podání adrenalinu.

2.4.5 Septický šok

Na vzniku septického šoku se podílí porucha distribuce cirkulujícího objemu, rozvoj hypovolemie a vznikající myokardiální dysfunkce. Jde tedy o kombinaci distribučního, hypovolemického a kardiogenního šoku.

Patogeneze. Přítomnost infekčního agens vede k rozvoji systémové zánětlivé reakce organizmu. Je spuštěna kaskáda metabolických, humorálních, hemodynamických, hemokoagulačních a imunologických změn, které vedou k poruše mikrocirkulace.

Dochází ke zvýšené produkci prozánětlivých i protizánětlivých cytokinů a chemokinů, eikozanoidů, aktivátorů některých zánětlivých buněk a trombocytů. Na rozvoji poruchy mikrocirkulace se významnou měrou podílí lokální nadprodukce oxidu dusnatého. Všechny uvedené faktory mají za následek dysfunkční endotel. Vznikající tkáňová hypoperfúze vede k rozvoji laktátové acidózy, postupnému zhoršení až selhání energetického metabolizmu buněk. Výsledkem je rozvoj multiorgánové dysfunkce.

Klinický obraz. Průběh septického šoku u dětí je odlišný od dospělé populace. V nejnižších věkových kategoriích se asi u 55–60 % nemocných manifestuje pod obrazem hypodynamické cirkulace (studený šok). Absolutní nebo relativní ztráta tekutin vede k hypovolemii a k vzestupu SVR, která může po určitou dobu udržet hodnoty krevního tlaku v normálním rozmezí. Je přítomna tachykardie, která však není schopna zajistit dostatečný srdeční výdej. Klesá DO_2 i VO_2,vzniká laktátová acidóza, objevují se příznaky dysfunkce dalších orgánů.

Asi v 25 % probíhá septický šok u dětí pod obrazem hyperdynamické cirkulace, tedy pod stejným obrazem jako u dospělých (teplý šok). Většinou je tento průběh typický pro starší děti, ale stejným způsobem může probíhat u novorozenců a kojenců. Stav je charakterizován nízkou SVR, normálním nebo zvýšeným srdečním výdejem, hodnoty TK mohou být normální. DO_2 je zpočátku zvýšená, stoupá i VO_2. S progresí stavu při klesajícím srdečním výdeji klesá DO_2 i VO_2, rozvíjí se metabolická acidóza. Pro průběh septického šoku u dětí jsou typické poměrně rychlé změny hemodynamického profilu.

Terapie. Pro léčbu septického šoku u dětí jsou stanoveny doporučené postupy znázorněné na obrázku 2.1.

Literatura ke kapitolám 1–5 je uvedena souhrnně za kapitolou 5.

3 Hypertenze

(Václav Vobruba)

Prevalence hypertenze v dětském věku je nízká a pohybuje se kolem 1–2 %. S přibývajícím věkem stoupá, v dospělosti se pohybuje kolem 15–23 %. Výskyt **esenciální hypertenze** u dětí je nízký, i když v posledních letech byl zaznamenán vzestup. Podstatně častější je výskyt **sekundární (symptomatické) hypertenze** vznikající v důsledku jiných patologických stavů. Podle IV. zprávy pracovní skupiny pro kontrolu krevního tlaku u dětí a mladistvých publikované v r. 2004 jsou stádia hypertenze dělena do 4 skupin (tab. 3.1). Stejná zpráva přinesla tabulkové hodnoty krevního tlaku u dětí ve věku 3–17

Tab. 3.1: Stádia hypertenze

Normální krevní tlak	Systolický i diastolický TK pod 90. percentilem pro příslušný věk
Prehypertenze	Systolický i diastolický TK mezi 90. a 95. percentilem pro příslušný věk
Stádium I hypertenze	Systolický i diastolický TK mezi 95. a 99. percentilem pro příslušný věk
Stádium II hypertenze	Systolický i diastolický TK nad 99. percentilem + 5 mmHg pro příslušný věk

let vztažené k pohlaví, věku a výšce. Podle 7. zprávy společného Národního výboru pro diagnostiku, hodnocení a léčbu hypertenze publikované v r. 2003 je **hypertenzní krize** u dospělých definována jako stav náhlé elevace hodnot krevního tlaku nad 180/120 mmHg, nebo zvýšení o 20 mmHg stádia II hypertenze. Jako **hypertenzní emergence** je považován stav hypertenzní krize s orgánovým postižením (křeče, intrakraniální krvácení, syndrom zadní reverzibilní encefalopatie (PRES), fokální neurologický nález, kongestivní srdeční selhání, přítomnost edému očních papil a retinální krvácení). Hypertenzní krize bez orgánového postižení je označována jako **hypertenzní urgence**. Uvedené přesné rozdělení chybí pro dětský věk. Orgánové postižení bývá diagnostikované spíše u starších dětí a je výsledkem déle trvající hypertenze. Některá orgánová poškození jsou popisována i v nejnižších věkových kategoriích. Asi u 1 % dospělých hypertoniků vzniká hypertenzní krize, přitom 76 % probíhá pod obrazem hypertenzní urgence a 24 % pod obrazem hypertenzní emergence. V dětské populaci incidence hypertenzní krize není známa.

Tab. 3.2: Etiologie sekundární hypertenze

Renální příčiny	Vrozené vývojové vady ledvin (multicystické ledviny, kongenitální dysplázie ledvin), stenóza renální artérie, trombóza renální žíly, hydronefróza, glomerulonefritidy, Hemolyticko-uremický syndrom, akutní tubulární nekróza, diabetická nefropatie, pyelonefritida
Kardiovaskulární příčiny	Koarktace aorty, Takayashuova arteritis, Moyamoya nemoc
Endokrinní příčiny	Cushingův syndrom, hyperthyreoidismus, hyperparathyreodismus, kongenitální adrenální hyperplázie, feochromocytom
Farmakologické příčiny	Kortikosteroidy, Tacrolimus, Cyklosporine, Erythropoetin, amphetamine, intoxikace vit. D, orální kontraceptiva, anabolické steroidy, alkohol
CNS	Nádory CNS, sy. nitrolební hypertenze, meningoencephalitis
Autoiminní příčiny	Systémový lupus erythematosus, polyarteritis nodosa, revmatoidní artritis, Wegenerova granulomatosa
Různé	Obezita, těhotenství, IUGR, syndrom z odnětí
Geneticky podmíněné syndromy	Gordonův sy., Turnerův sy., Friedreichova ataxie, Von Hippel-Lindau sy., Tuberózní skleróza, neurofibromatóza

3.1 Etiologie hypertenze

Incidence primární hypertenze je u dětí podstatně nižší, avšak v posledních letech stoupá. Počátky primární hypertenze nepochybně do dětského věku spadají. V etiopatogenezi primární hypertenze se uplatňuje polygenní typ dědičnosti a zároveň i zevní faktory jako např. obezita, omezená fyzická aktivita, psychologický stres, alimentární příčiny aj. Sekundární hypertenze vzniká v důsledku onemocnění jiného orgánu. Její etiololgie je uvedena v tabulce 3.2.

Klinický obraz. Primání hypertenze bývá v dětském věku asymptomatická, a většinou není předmětem intenzivní péče. Příznaky sekundární hypertenze odpovídají obrazu postiženého orgánu. K příznakům hypertenzní krize patří poruchy vědomí, křeče, ložiskový neurologický nález, zvracení, bolesti hlavy, pocit bušení srdce atd.

Tab. 3.3: Přehled léčiv používaných v léčbě hypertenzní krize

Lék	Dávkování	Doba účinku	Mechanizmus účinku	Nežádoucí účinky
Nitroprusid sodný	0,5–10 μg/kg/min i.v.	1–2 min.	Ovlivnění nitrátových receptorů a uvolnění NO	Hypotenze, palpitace, bolesti hlavy, možnost intoxikace nitráty
Nicardipine	1–3 μg/kg/min i.v.	15–30 min.	Blokátor karciových kanálů	Hypotenze, palpitace, synkopa, bolesti hlavy, zvracení
Esmolol	125–500 μg/kg/min i.v.	10–20 min.	β-blokátor	Bradykardie, hypotenze, bronchokonstrikce, kožní nekrózy při extravazaci
Labetalol	0,25–3 mg/kg/hod i.v.	více než 4 hod.	kombinace α a β-blokátoru	Bradykardie, hypotenze, možnost A-V blokády, blesti hlavy
Hydralazine	0,1–0,6 mg/kg/dávku každé 4–6 hod. i.v.	1–4 hod.	Přímý vazodilatační vliv na arterioly	Palpitace, tachykardie, hypokalémie
Phentolamin	0,05–0,1 mg/kg/dávku i.v. (maximum 5 mg/dávku)	15–30 min.	α-adrenergní blokátor	Hypotenze, palpitace, exacerbace žaludečního vředu
Enalapril	1–10 μg/kg/dávku i.v. každých 8–24 hod.	4–6 hod.	ACE inhibitor	Hypotenze, hyperkalémie, oligurie, angioedem, neutropenie
Nifedipine	0,1–0,25 mg/kg/dávku každé 4–6 hod. p.o. (maximum 10 mg/dávku)	4–8 hod.	Blokátor kalciových kanálů	Hypotenze, tachykardie, synkopa, trombocytopenie
Clonidine	5–10 μg/kg/den ve 3–4 dávkách p.o.	6–8 hod.	Centrální α2 agonista	Bradykardie, sedativní účinek, hypotenze

3.2 Léčba hypertenze

Stavy hypertenzní emergence a urgence u dětí jsou indikací k přijetí na pediatrickou jednotku intenzivní péče. Je preferován invazivní monitoring krevního tlaku včetně monitorování dalších vitálních funkcí. Podle doporučení IV. zprávy pracovní skupiny pro kontrolu krevního tlaku u dětí a mladistvých je cílem antihypertenzní léčby snížit hodnotu TK mezi 90. až 95. percentil hodnot náležejících dané věkové skupině a střední arteriální tlak by neměl klesnout více než o 25 % výchozí hodnoty. Tím by měl být omezen vznik orgánového postižení. V dětském věku neexistují doporučené postupy léčby hypertenze, užití některých léků, resp. postupů je většinou převzato z medicíny dospělých. Ve stavech hypertenzní emergence jsou většinou užívány některé z následujících preparátů: nitroprusid sodný, nicardipine, esmolol, hydralazine. Ve stavech hypertenzní urgence to jsou ACE inhibitory, nifedipine, blokátory angiotenzin II receptorů, labetalol nebo klonidine. Dávkování léků a jejich nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce 3.3.

Literatura ke kapitolám 1–5 je uvedena souhrnně za kapitolou 5.

4 Poruchy srdečního rytmu

(Václav Vobruba)

Poruchy srdečního rytmu na pediatrických jednotkách intenzivní péče nejsou vzácností. Mohou být hemodynamicky dobře tolerovatelné, ale mohou být příčinou závažných stavů. Úkolem dětského intenzivisty je včasná diagnostika a zahájení léčby u častých a život ohrožujících poruch srdečního rytmu. Samozřejmostí je zajištění validního EKG záznamu pro další léčbu ve spolupráci s dětským kardiologem.

Arytmie jsou podle EKG záznamu děleny na bradykardie, tachykardie a extrasystoly. Zvláštní skupinou jsou geneticky podmíněné arytmie. V následujícím textu je uvedeno jen nejdůležitější dělení.

4.1 Bradykardie

Bradykardie je pokles srdeční frekvence pod hodnoty odpovídající danému věku. Bradykardie jsou rozdělovány na dysfunkci sino-atriálního uzlu (S-A uzel) a převodní poruchy (poruchy atrio-ventrikulárního převodu. A-V).

4.1.1 Dysfunkce sinusového uzlu

Dysfunkce sinusového uzlu vzniká z funkčních důvodů (vagotonie, acidóza, hypotermie, zvýšený intrakraniální tlak, intoxikace) nebo z organických příčin při chirurgických korekcích VCC (Mustardova a Senningova korekce velkých artériích). Závažná dysfunkce S-A uzlu může být příčinou synkopy. Na EKG je nález sinusové bradykardie, popř. obraz A-V blokády II. stupně.

Terapie. Je-li příčinou bradykardie dysfunkce S-A uzlu, je léčena základní příčina (oxygenoterapie, UPV, korekce acidózy). Bradykardie, které mají za následek závažný pokles srdečního výdeje, vyžadují medikamentózní léčbu atropinem v dávce 0,01–0,04 mg/kg/dávku.

Při trvající bradykardii s nedostatečnou odpovědí po atropinu je doporučeno podání adrenalinu v dávce 0,05–0,5 μg/kg/min, popř. izoproterenolu v rozmezí 0,02–0,2 μg/kg/min. Zavedení kardiostimulátoru indikuje kardiolog.

4.1.2 Atrioventrikulární blokády

Atrioventrikulární blokáda I. stupně je charakterizována prodloužením PR intervalu nad hodnoty odpovídající danému věku. Příčinou mohou být některé VCC, myokarditida a iontový rozvrat.

Pro **atrioventrikulární blokádu II. stupně** je typický nepravidelný výpadek převodu ze síní na komoru. Podle počtu P vln a QRS komplexů je rozdělována **na A-V blokádu Wenckebachova typu**, kdy dochází k postupnému prodlužování PR intervalu až k úplné jedné blokádě. Při **AV blokádě II. stupně Mobitzova typu** dochází k výpadku převodu ze síní na komory bez předchozího prodlužování. Tento typ je u dětí poměrně vzácný. Jako pokročilá A-V blokáda je označován stav, kdy poměr P vln ke QRS komplexům je více než 2 : 1.

A-V blokáda III. stupně je charakterizovaná úplnou disociací P vln a QRS komplexů. Frekvence komor je úplně nezávislá na frekvenci síní. Výskyt A-V blokády III. st. je popisován u dětí, jejichž matky jsou léčeny pro systémový lupus erytematodes, u dětí s transpozicí velkých cév, při myokarditidách (borelióza) a po chirurgických zákrocích. Léčba spočívá v zavedení kardiostimulace, kterou indikuje kardiolog.

4.2 Tachykardie

Tachykardie je proti bradykardii v dětském věku podstatně častějším příznakem. Typicky je důsledkem neklidu, bolestivých vjemů, hypovolemie, horečky atd. Jako tachykardie je považován stav klidového zvýšení srdeční frekvence nad hodnotu odpovídající věku. Z hlediska intenzivní péče je nejdůležitější dělení na tachykardie **se štíhlými komplexy a tachykardie se širokými komplexy.**

4.2.1 Tachykardie se štíhlými komplexy

Paroxysmální supraventrikulární tachykardie patří mezi nejčastější tachykardie se štíhlými komplexy v dětském věku. V kojeneckém a batolecím věku bývá často v rámci W-P-W syndromu (Wolffův-Parkinsonův-Whiteův syndrom) – syndrom preexcitace, kdy kvůli přídatné síňokomorové spojce vzniká anatomicky definovaný makroreentry mechanizmus. U dospívajících je častější příčinou atrioventrikulární nodální reentry mechanizmus. Na EKG je u syndromu preexcitace zkrácený interval PR a je patrná δ vlna na počátku QRS komplexu jako důsledek předčasné aktivace části komorové svaloviny.

Tachykardie je u dětí poměrně dobře tolerována, a proto v začátku záchvatu nemusí být přítomny žádné příznaky. Po určité době trvající tachykardie je patrná únava, poruchy příjmu potravy, bledost a mramorovaná kůže. Při klinickém vyšetření je zjištěna srdeční frekvence dosahující hodnot až 230–250 tepů za minutu.

Léčba. Jako první je v léčbě použití vagových manévrů, při kterých dojde k blokování atrioventrikulárního převodu. V nejnižších věkových kategoriích je doporučeno ponoření obličejové části hlavy pod hladinu ledové vody (diving reflex). U spolupracujících nemocných bývá účinný Valsalvův pokus. Při neúspěchu vagových reflexů je indikováno

podání adenosinu v rychlé bolusové injekci v dávce 0,1–0,3 mg/kg/dávku. Adenosin blokuje A-V převod a může způsobit i krátkodobou zástavu S-A automacie. Podání adenosinu může u W-P-W vyvolat fibrilaci síní. Při recidivách záchvatu paroxysmální tachykardie jsou podávána další antiaritmika (propafenon, ajmalin, amiodaron). Tuto léčbu vede většinou již kardiolog.

4.2.2 Tachykardie se širokými komplexy QRS

Komorová tachykardie je definovaná jako tři a více po sobě jdoucích extrasystol ve frekvenci vyšší než 120 tepů/min. Komorové extrasystoly (ES), které mohou být monomorfní nebo polymorfní, izolované nebo vázané bigeminicky nebo trigeminicky jsou u dětí se zdravým srdcem většinou benigní a nevyžadují léčbu. Komorové tachykardie se objevují u vrozených srdečních vad, dilatačních i hypertrofických kardiomyopatií, u srdečních tumorů a při myokarditidách. Komorové tachydysrytmie jsou rozdělovány na pravidelné a nepravidelné. **Pravidelné tachykardie** se širokými komplexy mohou vznikat přímo v komorách nebo při supraventrikulární tachykardii (nebo flutteru) provázené raménkovou blokádou. Diagnóza bývá obtížná a je většinou stanovena kardiologem.

Nepravidelné tachykardie se širokými komplexy jsou monomorfní v důsledku aberantně převedeného flutteru nebo fibrilace síní. Polymorfní nepravidelné tachykardie se širokými komplexy mají různý mechanizmus. Příkladem je fibrilace síní ve spojitosti s W-P-W syndromem. Při syndromu vrozeného dlouhého QT intervalu tachykardie probíhá pod obrazem typu torsades de pointes (střídání polarity QRS komplexů).

Terapie. Léčba benigních ES není nutná. V případě nálezu komorové tachykardie při hemodynamické nestabilitě je lékem první volby synchronizovaná kardioverze výbojem 1–2 J/kg. Pokud to situace dovolí, je vhodné zajistit kvalitní 12 svodové EKG pro pozdější arytmologickou analýzu. Z farmakologických postupů je doporučeno podání amiodaronu v dávce 5 mg/kg/ v infúzi po dobu 20–60 min.

Fibrilace komor není u dětí častá. Léčebně je nezbytná okamžitá defibrilace výbojem 2–4 J/kg.

4.3 Geneticky podmíněné poruchy srdečního rytmu

Jde o relativně novou skupinu chorob, ke kterým patří katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie (CPVT) a syndrom Brugadových.

Podstatou CPVT je mutace genu pro RYR2 receptor nebo genu pro calsequestrin 2, které způsobují po sympatické stimulaci únik kalcia se sarkoplazmatického retikula. Hromadění cytosolového kalcia je odpovědné za spuštění polymorfní komorové tachykardie. Záchvat tachykardie je většinou spuštěn fyzickou námahou nebo silným emotivním zážitkem. V léčbě se používají β-blokátory, při výskytu komorové tachykardie je indikovaná synchronizovaná kardioverze. V indikovaných případech je doporučena implantace defibrilátoru.

Syndrom Brugadových je onemocnění vznikající mutací genu pro srdeční sodíkový kanál. Komorové arytmie jsou hlavní a náhlou příčinou smrti u mladých mužů. Léčba je podobná jako u předchozí nemoci. Při komorové tachykardii synchronizovaná kardioverze, popř. implantace defibrilátoru.

Literatura ke kapitolám 1–5 je uvedena souhrnně za kapitolou 5.

5 Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO)

(Václav Vobruba)

Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) patří mezi krátkodobé podpory ventilace a cirkulace. Je užívána od 70. let minulého století a v současné době je v mezinárodním registru ELSO (Extracorporeal Life Support Organisation) evidováno více než 45 000 léčených pacientů. Největší skupinu tvoří novorozenci, následují děti a dospělí pacienti. Přežití ve skupině novorozenců se pohybuje mezi 85–97 %, v dětské populaci kolem 64 % a u dospělých je to 62–63 %. Přežití závisí na příčině vedoucí ke kardiovaskulární insuficienci, na přítomnosti případné komorbidity nebo na komplikacích přicházejících během léčby. ECMO má v současné době nezastupitelné místo v léčbě nezvládnutelného respiračního a oběhového selhání.

Veno-venózní ECMO (V-V ECMO) je indikováno v případech závažné respirační insuficience, která není provázena těžkým oběhovým selháním. U dětí do hmotnosti 20 kg je volen jednocestný přístup. Double lumen katétr je zaváděn chirurgickým způsobem nejčastěji do v. jugularis interna. Katétr by měl umístěn tak, aby návratové otvory byly situovány proti trikuspidálnímu ústí. Krev je derivována venózním ramenem do okruhu, kde je v oxygenátoru okysličena. Zároveň je zde díky průtoku plynů eliminován oxid uhličitý. Okysličená krev se vrací přes ohřívač zpět arteriálním portem do pravé síně. Pravé komoře, resp. plicím je nabízena vysoce okysličená krev, která může snižovat zvýšenou plicní vaskulární rezistenci, zlepšuje dysfunkci pravé komory. Dobrá oxygenace vede ke zlepšení metabolických podmínek. U větších dětí a dospělých je volen dvojcestný přístup, kdy jsou kanylovány v. jugularis interna a v. femoralis.

Veno-arteriální ECMO (V-A ECMO) se provádí v případě oběhového a/nebo oběhového a respiračního selhání. U dětí je zaveden venózní katétr do pravé síně cestou v. jugularis interna l. dx. Krev je stejným způsobem, jak je uvedeno výše, derivována do okruhu a okysličená se vrací cestou kanylované a. carotis communis l. dx. do aortálního oblouku. U starších dětí je kanylována a. femoralis. Nejde o kompletní kardiopulmonální bypass, protože krev z pravého srdce není kompletně drénována. Jak z uvedeného vyplývá, je V-A ECMO podstatně více invazivnější a přináší i více komplikací.

Součásti okruhu. Okruh je tvořen ECMO kanylami o průsvitu 12–20 F (podle velikosti nemocného) a soustavou biokompatibilních hadic. V současné době se používají více centrifugální pumpy, jsou však pracoviště využívající i rolerové typy pump. V oxygenátoru dochází k okysličení krve a zároveň průtok plynu determinuje eliminaci oxidu uhličitého. Do okruhu je zařazován ohřívač udržující požadovanou teplotu krve. Je možné přímé monitorování některých parametrů acidobazické rovnováhy, ionogramu a krevních plynů.

Antikoagulace. Pacienti připojení na mimotělní podporu vyžadují antikoagulační léčbu. Podává se nefrakcinovaný heparin v bolusové dávce 100 j/kg podané ihned po kanylaci s následným kontinuálním podáváním v rozmezí většinou 15–20 j/kg/hod. Účinnost antikoagulační léčby je kontrolována pomocí aktivovaného koagulačního času (activated coagulation time, ACT) s cílem 180–200 s, nebo aktivovaného částečného tromboplastinového času (activated partial thromboplastin time, APTT) v rozmezí 65–90 s.

Indikace k ECMO. V novorozeneckém věku jsou stanovena poměrně přesná indikační kritéria. U dětí je zahájení ECMO indikováno v případě závažného respiračního nebo oběhového selhání, které není možné zvládnout správně vedenou ventilační a oběhovou podporou. Spektrum stavů léčitelných uvedenou metodou se rozšiřuje. V současné době jsou zařazováni nejen nemocní s akutně vzniklým respiračním a oběhovým selháním, ale i chronicky nemocní, u nichž došlo k akutním komplikacím jejich chronické nemoci.

Nastavení ventilace při ECMO. Při V-V ECMO se většinou podaří po připojení snížit některé parametry umělé plicní ventilace a omezit riziko rozvoje chronického plicního postižení. V-A ECMO umožňuje významně snížit ventilační režim na tzv. „resting mode" s malou tlakovou podporou a nízkým FiO_2 (inspirační koncentrace kyslíku, fraction of inspired oxygen). Průtok krve v okruhu ovlivňuje do značné míry i hemodynamické parametry.

Odvykání od ECMO. Při V-V ECMO je nejprve snižován ventilační režim na přijatelné hodnoty. Následuje snižování FiO_2 a průtok plynů na ECMO. Pokud jsou udržovány hodnoty krevních plynů v požadovaném rozmezí, je možné snížit průtok krve okruhem a posléze pacienta odpojit. Při V-A ECMO je snižována rychlost průtoku krve okruhem a zároveň se snižuje i FiO_2. Pokud zvládají srdce i plíce postupný přechod na normální podmínky, je možné nemocného odpojit. V obou případech je nutné po zrušení ECMO zároveň nemocného i dekanylovat pro hrozící tromboembolickou příhodu.

ECMO je v současné době uznáváno jako velmi účinná metoda v léčbě závažného respiračního a oběhového selhání jak u dětí, tak i u dospělých.

Literatura ke kapitolám 1–5

1. Fuhrman BP, Zimmerman JJ, Carcillo JA et al. Pediatric Critical care, fourth edition. Elsevier Saunders, 2011.

2. Šašinka M, Šagát T, Kovács L et al. Pediatria. Bratislava: Herba, 2007.

3. Štejfa M. et al. Kardiologie, 3. přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing a.s., 2007.

4. Chaloupecký V et al. Dětská kardiologie. Praha: Galen, 2006.

5. Polin RA, Fox WW, Abman SH. Fetal and Neonatal Physiology, third edition. Philadelphia: Saunders, 2004.

6. Závada J. Syndrom multiorgánové dysfunkce. Praha: Grada Publishing a.s., 2001.

7. Brierley J., Carcillo JA, Choong K et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic schock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med, Vol. 37;2009:666–688.

8. Meyers RS, Siu A. Pharmacotherapy Review of Chronic Pediatric Hypertension. Clinical Therapeutics, Vol. 33;2011:1331–1356.

9. Zabrocki LA, Brogan TV, Kimerly D. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality. Crit care med, Vol 39;2011:364–370.

10. Gow KW, Heiss KF,Wulkan ML. Extracorporeal life support of children with malignancy and respiratory or cardiac failure: The extracorporeal life support experience. Crit Care Med, Vol.37;2009:1308-1316.

11. Mac Laren G, Butt W, Best D. Central extracorporeal membrane oxygenation for refracotry pediatric septic shock. Pediatr Crit Care Med, Vol 12;2011:133–136.

12. Nahum E, Daga O,Lev A: Favorable Outcome of Pediatric Fulminant Myocarditis Supported by Extracorporeal Membranous Oxygenation. Pediatr Cardiol. Vol. 31;2010:1059–1063.

13. Vashist S, Singh GK. Acute Myocarditis in Children: Current Concepts and Management. Current Treatment Options in cardiovascular Medicine, Vol 11;2009:383–391.

14. Canter Ch. Therapy for Pediatric Myocarditis. Current Treatment Options in cardiovascular Medicine. Vol.7;2005:411–417.

15. Singh D, AkingbolaO, Yosypiv I. Emergency Management of Hypertension in Children. International Journal of Nepohrology. Vol. 2012, Epub 2012 Apr 19.

6 Dýchací systém

(Michal Fedora, Jiří Žurek)

6.1 Patofyziologické poznámky, odlišnosti vlastností respiračního systému u dětí (Michal Fedora)

K rozvoji respiračního selhání u dětí dochází pokud dýchací systém není schopen zajistit dostatečnou hladiny kyslíku v krvi a rozvíjí se hypoxémie nebo není dítě schopno adekvátně ventilovat a je přítomna hyperkapnie a hypoxémie.

Hypoxémie je definována jako snížená hladina kyslíku v krvi a mohou ji způsobit následující příčiny: nepoměr mezi ventilací a perfúzí plic, nitroplicní zkrat, hypoventilace, porušená difuse krevních plynů přes alveolokapilární membránu a nízká koncentrace kyslíku ve vdechované směsi. Hypoxémii musíme odlišovat od hypoxie, což je snížená hladina kyslíku v tkáních. Oba stavy mají úzkou souvislost a mohou, ale nemusí se vyskytovat současně.

Poměr mezi ventilací a perfúzí alveolů je hlavní determinantou výměny krevních plynů v plicích. Pokud není tento poměr porušen a dobře ventilované alveoly jsou také dobře perfundovány, je krev dokonale nasycena kyslíkem a oxid uhličitý je eliminován. U stojící osoby jsou horní části plic lépe ventilovány než perfundovány, opačná situace je na bázích plic a celkový **poměr mezi ventilací a perfúzí je roven 1**. Při sníženém poměru ventilace : perfúze vzniká hypoxémie, která reaguje na podání kyslíku a zvyšuje se minutová ventilace. To má za důsledek normální nebo sníženou hladinu CO_2 v krvi. V extrémním případě kdy se poměr **ventilace : perfúze rovná 0**, neprobíhá výměna krevních plynů, protože perfundované alveoly nejsou ventilovány – tento stav nazýváme **nitroplicní zkrat**. U zdravých lidí je nitroplicní zkrat do 10 %. Pokud přesáhne 30 %, vzniklá hypoxémie nereaguje na podání kyslíku, protože krev nepřichází do kontaktu s vysokým obsahem kyslíku v dobře ventilovaných, ale špatně prokrvených alveolech a PaO_2 klesá úměrně velikosti nitroplicního zkratu. Naopak $PaCO_2$ zůstává zásluhou zvýšené minutové ventilace nezměněn až do hodnoty nitroplicního zkratu okolo 50 %. Obranným reflexem proti narůstání nitroplicního zkratu je hypoxická plicní vasokonstrikce – alveolární hypoxie vede k vasokonstrikci příslušných plicních artérií. Obrácená situace, kdy je **poměr ventilace : perfúze větší než 1**, znamená, že alveoly jsou dobře ventilovány, ale nedostatečně perfundovány. Tento stav je nazýván ventilací alveolárního mrtvého prostoru, který společně s anatomickým mrtvým prostorem (objem vzduchu v dýchacích cestách, který se nepodílí na výměně krevních plynů) tvoří fyziologický mrtvý prostor. Za normálních okolností představuje asi 30 % minutové ventilace a jeho zvýšení může být způsobeno snížením plicní perfúze při hypo-

tenzi, plicní embolií nebo přepětím alveolů při nesprávně vedené umělé plicní ventilaci. Výsledkem je hypoxémie a hyperkapnie.

Z těchto patofyziologických úvah vychází hodnocení a dělení respiračního selhání. Typ I je výsledkem nepoměru mezi ventilací a perfúzí, nacházíme arteriální hypoxémii a normokapnii nebo hypokapnii. Respirační selhání II.typu je výsledkem nedostatečné alveolární ventilace vzhledem k potřebám organizmu a výsledkem je arteriální hyperkapnie a hypoxémie.

Výskyt respiračního selhání u dětí je vyšší než u dospělých. Důvodem jsou odlišné fyziologické a anatomické poměry a jejich změny ve vývoji a růstu dítěte ve srovnání s dospělým. Hlavní odlišnosti mezi dětmi a dospělými jsou tyto:

Dýchací cesty:

1. Novorozenci a kojenci dýchají až do 2.až 6. měsíce života převážně nosem, protože epiglotis je příliš blízko nazofaryngu. Jakákoliv překážka (zahlenění) může proto vést k respirační tísni.

2. Dýchací cesty jsou úzké, což je jeden z hlavních rozdílů mezi dospělými a dětmi do 8 let věku.

3. Kojenci mají jazyk, který je velký vzhledem k velikosti orofaryngu.

4. Hrtan je u dětí uložen na úrovni 3. až 4. krčního obratle, u dospělých je to 6. až 7. krční obratel.

5. Epiglotis je relativně větší u dětí než u dospělých, což společně s výše uloženým hrtanem může činit laryngoskopii obtížnou.

6. Kojenci a malé děti mají úzký subglotický prostor, takže i nepatrný subglotický otok vede k významnému zúžení dýchacích cest. Tím dochází ke zvýšení průtočného odporu a zvýšené dechové práci.

7. Adenoidní a tonsilární lymfatická tkáň často prominuje do lumina dýchacích cest a může způsobovat jejich obstrukci.

8. Vrozené vady (rozštěp patra, Pierre-Robinův syndrom) nebo získané abnormality (subglotická stenóza) mohou být příčinou inspirační dušnosti.

9. Počet alveolů je u dětí menší než u dospělých – rychle narůstá od cca 20 milionů při narození až do 300 milionů v 8 letech věku.

10. Povrch alveolu je u dítěte menší než u dospělých. Během dětství roste od 150–180 μm do 250–300 μm.

11. Distální dýchací cesty jsou úzké, v průběhu růstu se rozšiřují a jejich obstrukce vzniká snadněji než u dospělých.

12. Poškození alveolů při chronickém plicním postižení nebo bronchopulmonální dysplázii původně nezralých novorozenců snižuje poddajnost plic.

Řízení dýchání:

1. Dechové centrum kojenců je nezralé, může způsobit nepravidelné dýchání a zvyšuje riziko apnoe.

2. Žebra jsou uložena horizontálně, což vede k menšímu vdechovanému objemu.

3. Svaly nejsou plně vyvinuty – výsledkem je rychlá únava svalových vláken při zvýšeném dechovém úsilí.

4. Nízká poddajnost hrudní stěny u dětí klade malý odpor deflačním silám plic, což snižuje funkční residuální kapacitu.

Literatura ke kapitolám 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.10, 6.11, 6.12 a 6.13 je uvedena souhrnně za kapitolou 6.13.

6.2 Definice, diagnostika a dělení respiračního selhání v dětském věku (Michal Fedora)

6.2.1 Definice

Respirační selhání je tradičně definováno hodnotami krevních plynů: hyperkapnií ($PaCO_2$ > 6,7 kPa) a hypoxémií (PaO_2 < 7,9 kPa) nebo saturací arteriální krve kyslíkem < 90 %. Zvýšená hodnota bikarbonátu ukazuje na metabolickou kompenzaci chronické hyperkapnie a nepatří do obrazu akutního respiračního selhání.

Tab. 6.1: Nejčastější příčiny pediatrického respiračního selhání

Vrozené mimoplicní příčiny	Získané mimoplicní příčiny	Dolní cesty dýchací a plíce
• Subglotická stenóza • Subglotická cysta • Laryngomalácie • Tracheomalácie • Kraniofaciální deformity	• Infekce (retrofaryngeální absces, laryngitis, bronchitis) • Trauma (aspirace cizího tělesa, popálení dýchacích cest)	• ARDS (Syndrom akutní respirační tísně) • Astma • Aspirace • Bronchiolitis • Bronchomalácie • Kontuze plic • Tonutí • Pneumónie • Plicní edém • Plicní embólie • Sepse
• Nervosvalové příčiny		• CNS příčiny
• Diafragmatická hernie • Kyfoskolióza • Duchennova svalová dystrofie • Guillain-Barrého syndrom • Spinální svalová atrofie • Myasthenia gravis • Poranění míchy		• Infekce • Spánková apnoe • Kraniocerebrální trauma • Předávkování léky

6.2.2 Etiologie

Nejčastější příčiny pediatrického respiračního selhání rozdělené podle anatomických oblastí ukazuje tabulka 6.1

6.2.3 Diagnostika

Fyzikální vyšetření. Děti s respiračním selháním mohou zaujímat úlevovou polohu vsedě, která umožňuje lepší zapojení pomocných dýchacích svalů a usnadňuje pohyb bránice. Hodnotíme celkový vzhled dítěte, pacient může být letargický, ale také dráždivý nebo anxiózní, protože není schopen volně a dostatečně dýchat a hypoxémie, a/nebo hyperkapnie agitovanost zvýrazňuje. Všímáme si periferní nebo centrální cyanózy, počtu dechů, zapojení pomocných dýchacích svalů (suprasternálních a mezižeberních retrakcí), nasální souhyb, grunting (zvuk při výdechu proti zavřené glotis, cílem je zvýšit funkční reziduální kapacitu a tím plicní objem a zabránit kolapsu alveolů – závažný nález), stridoru při nádechu. Poslechově hodnotíme symetrii nálezu, pískoty při výdechu, chrůpky a oslabené dýchání. Jako důsledek zvýšených hladin katecholaminů v krvi bývá přítomna tachykardie a hypertenze, bradykardie je varovnou známkou hrozícího nebo nastupujícího selhání oběhu. Periferní vasokonstrikce může být projevem respirační acidosy a/nebo hypoxie.

Laboratorní vyšetření. Pro stanovení diagnózy je nezbytné vyšetření acidobazické rovnováhy a krevních plynů a vhodné je základní biochemické a hematologické vyšetření (elektrolyty v séru, krevní obraz). Užitečným parametrem je **alveolo-arteriální diference kyslíku** ($AaDO_2$), což je rozdíl mezi parciálním tlakem kyslíku v alveolu (PAO_2) a artérii, který ukazuje efektivitu výměny krevních plynů v plicích. $PAO_2 = FiO_2 \times (Pb - P_H20) - (PaCO_2 / RQ)$, kde FiO_2 je frakce kyslíku ve vdechovaném vzduchu, Pb je barometrický tlak, P_H20 je parciální tlak vodních par ve zvlhčeném vzduchu a RQ je respirační kvocient (poměr mezi objemem vydechovaného CO_2 a objemem spotřebovaného O_2. Za normálních okolností produkuje organizmus asi 200 ml CO_2/min a spotřebuje cca 250 ml O_2/min, proto normální RQ = 0,8).

Normální hodnota $AaDO_2$ u dětí je 5–10 kPa. Další obecně používaným parametrem pro hodnocení výměny krevních plynů je poměr PaO_2 a frakce kyslíku ve vdechované směsi (PaO_2 / FiO_2), hodnota pod 200 mmHg koreluje s nitroplicním zkratem nad 20 %. U ventilovaných pacientů se často používá oxygenační index (OI), který bere v úvahu střední tlak v dýchacích cestách (Paw) při umělé plicní ventilaci ($OI = PaO_2 \times FiO_2 / Paw$). Všechny uvedené parametry odráží závažnost respiračního selhání.

Zobrazovací vyšetření. Prostý snímek srdce a plic zůstává nepostradatelným pro základní vyšetření respiračního selhání, pomůže rozlišit fokální nebo difusní plicní proces (pneumónie, plicní edém, syndrom akutní respirační tísně), hyperinflaci plic (astma), pleurální výpotek, kardiomegálii atd. Normální nález na RTG srdce a plic a přetrvávající hypoxémie zakládá podezření na cyanotickou vrozenou srdeční vadu, plicní hypertenzi a nevylučuje plicní embolii. CT plic nebo hrudníku je vhodné tam, kde potřebujeme přesnější obraz k vyloučení vaskulární, pleurální, intersticiální léze nebo příčiny vycházející z dýchacích cest.

Další vyšetření plic. Cenné informace mohou poskytnout další 2 vyšetření: poměr ventilace mrtvého prostoru k dechovému objemu (Vd/Vt) a stanovení nitroplicního zkratu (Qs/Qt). **Vd/Vt** je určen rozdílem mezi $PaCO_2$ a parciálním tlakem CO_2 ve vydechovaném vzduchu ($PeCO_2$), u zdravého jedince je parciální tlak CO_2 v kapilární krvi a alveolu v rovnováze; tedy $PeCO_2$ je téměř rovno $PaCO_2$. Při zvýšení ventilace mrtvého prostoru $PeCO_2$ klesá a je nižší než $PaCO_2$. $Vd/Vt = (PaCO_2 - PeCO_2)/PaCO_2$, normální hodnota je 0,30. **Qs/Ot** je poměr zkratované krve (která se nepodílí na výměně krevních plynů) k srdečnímu výdeji. Je odvozen od obsahu kyslíku v arteriální krvi (CaO_2), ve smíšené žilní krvi (CvO_2) a v krvi plicních kapilár (CcO_2) při dýchání 100% kyslíku. $Qs/Qt = (CcO_2 - CaO_2)/(CcO_2 - CvO_2)$, normální hodnota Qs/Qt je pod 10 %.

Literatura ke kapitolám 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.10, 6.11, 6.12 a 6.13 je uvedena souhrnně za kapitolou 6.13.

6.3 Oxygenoterapie (Michal Fedora)

Oxygenoterapií rozumíme aplikaci kyslíku ve vyšší koncentraci než je v okolním vzduchu s cílem léčit nebo předcházet hypoxii. Podáním kyslíku také zvyšujeme parciální tlak kyslíku v alveolech, a tím snižujeme dechovou práci.

Oxygenoterapie je velmi rozšířenou terapeutickou metodou, ale překvapivě často není jejím farmakologickým a fyziologickým principům věnována dostatečná pozornost. Koncentrace podávaného kyslíku je individuální podle potřeb pacienta, ovšem neadekvátně vysoké koncentrace mohou mít závažné nežádoucí účinky, zvlášť u novorozenců – poškození epitelu dýchacích cest a alveolů (bronchopulmonální dysplázie), sítnice a křeče. Kyslík je lék, a proto musí být správně dokumentováno každé jeho podání.

6.3.1 Indikace oxygenoterapie

- Zástava dechu a/nebo oběhu
- Hypoxie (saturace krve kyslíkem pod 92 %)
- Akutní a/nebo chronická hypoxémie ($PaO_2 < 8{,}6$ kPa)
- Příznaky šoku
- Nízký srdeční výdej s metabolickou acidózou ($HCO_3 < 18$ mmol/l)
- Chronické respirační selhání typu II (s hypoxií a hyperkapnií)

Kyslík je podáván i v dalších indikacích, u kterých chybějí jasné údaje o jeho prospěšnosti: dyspnoe bez hypoxémie, pacienti po operaci a pacienti s pneumotoraxem.

6.3.2 Typy oxygenoterapie

Vysoká koncentrace kyslíku (do 60 %) může snížit riziko hypoventilace a retence oxidu uhličitého, ovšem může způsobit poškození dýchacích cest a vést k dechové tísni absorpčními atelektázami.

Nízká koncentrace kyslíku spočívá v podání takového množství kyslíku, které koriguje hypoxémii a neovlivňuje hladinu oxidu uhličitého a ev. respirační acidózu.

Dlouhodobá oxygenoterapie znamená podávání kyslíku pacientům s chronickou hypoxémií, přičemž požadavky na kyslík se u různých pacientů mohou lišit – od 24 hodinového podání po aplikaci ve spánku. Chronickou hypoxémií jsou ohroženi pacienti s chronickým plicním postižením, vrozenou srdeční vadou s plicní hypertenzí, plicní hypertenzí při onemocnění plic, intersticiálním postižením plic, cystickou fibrózou nebo bronchiektáziemi jiného původu a obstruktivní spánkovou apnoe.

6.3.3 Způsoby podání kyslíku

Při úvaze, jaký způsob aplikace kyslíku použijeme, musíme posoudit klinický stav dítěte, jeho věk a cíl oxygenoterapie.

Obličejová maska je jednoduchým a účinným způsobem podání kyslíku, nicméně ne vždy ji děti tolerují. Může být použita v naléhavých situacích, obličejovou maskou můžeme podávat vysoké koncentrace kyslíku, při průtoku směsi pod 4 l/min hrozí riziko retence CO_2.

Zvhčený kyslík je možné podávat obličejovou maskou nebo kyslíkovým stanem, záleží na spolupráci dítěte. Kyslík je vhodné zvlhčovat v těch případech, kdy jej potřebujeme podávat ve vyšších koncentracích po delší dobu nebo u dětí s chronickým respiračním onemocněním.

Podání kyslíku nosními brýlemi je vhodné u dlouhodobé aplikace, protože umožňuje dítěti mluvit a jíst. Koncentraci podávaného kyslíku většinou nemůžeme kontrolovat, kyslík nemusí být zvlhčený a průtok by měl být do 2 l/min.

Aplikace kyslíku okruhem ventilátoru při umělé plicní ventilaci vyžaduje kontinuální měření pulzní oxymetrií.

6.3.4 Sledování a monitorace při oxygenoterapii

Časté hodnocení stavu dítěte je nezbytnou podmínkou oxygenoterapie. Zahrnuje hodnocení počtu dechů, zapojení pomocných dýchacích svalů, přítomnost stridoru a alárního souhybu, barvy kůže (cyanóza), kapilárního návratu a stavu vědomí.

Literatura ke kapitolám 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.10, 6.11, 6.12 a 6.13 je uvedena souhrnně za kapitolou 6.13.

6.4 Umělá plicní ventilace (Michal Fedora)

Intubace a následná umělá plicní ventilace (UPV) je častá a život zachraňující metoda, jejímž cílem je zachovat adekvátní výměnu krevních plynů a minimalizovat komplikace. Základní principy UPV se během posledních desetiletí příliš nezměnily. Velkého pokroku naopak dosáhla medicína v pochopení patofyziologie důsledků a změn v organizmu, které jsou s UPV spojeny.

6.4.1 Konvenční umělá plicní ventilace

Objemově cyklovaná ventilace. V průběhu inspiria je dodán pacientovi nastavený dechový objem. Při tomto způsobu ventilace je dodržen konstantní inspirační průtok plynů, a proto je vrcholový tlak během inspiria vyšší než tlak, který je potřebný k distenzi plic (tlak v plateau). Tlaky v dýchacích cestách se mohou měnit v závislosti na poddajnosti plic (tlak v plateau) a rezistenci dýchacích cest (vrcholový inspirační tlak), protože dechový objem je konstantní, což je hlavní nevýhodou tohoto ventilačního režimu. Při zhoršujících se mechanických vlastnostech respiračního systému se tlaky v dýchacích cestách zvyšují a mohou být příčinou barotraumatu, proto je nutná jejich pečlivá monitorace a nastavení limitů. Výhodou objemově cyklované ventilace je stálá minutová ventilace.

Tlakově cyklovaná ventilace. V okamžiku, kdy je v průběhu inspiria dosažen nastavený vrcholový tlak v dýchacích cestách, inspirium je ukončeno a následuje pasivní výdech. Dechový objem je závislý na poddajnosti plic a hrudní stěny. Výhodami tohoto ventilačního režimu jsou decelerační inspirační průtok, který vede k homogennější distribuci dechového objemu v plicích a nižší riziko barotraumatu a volutraumatu. Nevýhodou je nutnost monitorovat minutovou ventilaci, protože dechové objemy nejsou konstantní a mění se v závislosti na mechanických vlastnostech plic a hrudní stěny.

Řízená ventilace. Přístroj nahrazuje dechovou práci pacienta a zajišťuje adekvátní minutovou ventilaci. V každém dechovém cyklu dodává pacientovi dechový objem pod určitým tlakem podle toho, který parametr je nastaven a tím je také ventilace cyklována. Většina moderních ventilačních režimů je i při řízené ventilaci schopna synchronizace s pacientem.

Podpůrná ventilace. Při podpůrném ventilačním režimu poskytuje přístroj pacientovi inspirační podporu. Přístroj zaznamená začátek inspiria vyvolaný pacientem a podpoří jeho dechovou práci nastaveným tlakem nebo objemem. Tento režim vyžaduje zachovanou spontánní ventilaci pacienta.

Synchronizovaná intermitentní podpůrná ventilace (SIMV) je režim podpůrné ventilace, při kterém přístroj dodává nastavené dechové objemy (cyklované objemem nebo tlakem)

Tab. 6.2: Výhody a nevýhody tlakově a objemově řízené ventilace

	Výhody	Nevýhody
Tlakově řízená ventilace	Limitovaný vrcholový tlak v alveolech	Variabilní dechový objem
	Průtok vyhovuje potřebám pacienta	Variabilní $PaCO_2$
	Dobrá synchronizace pacient – přístoj	
Objemově řízená ventilace	Konstantní dechový objem	Variabilní vrcholový tlak v alveolech
	Konstantní $PaCO_2$	Horší synchronizace pacient – přístroj
	Snadno zachytitelné změny tlaků v dýchacích cestách	

v koordinaci s pacientovým dechovým úsilím, přičemž umožňuje spontánní dechovou aktivitu pacienta v intervalech mezi nastavenými dechy.

Tlaková podpora je režimem podpůrné ventilace vhodným pro pacienta s dostatečnou spontánní dechovou aktivitou ke snížení jeho dechové práce. Na přístroji ji nastaven tlak, kterým je podpořen každý pacientův nádech.

Moderní ventilační režimy kombinují výhody objemově/tlakově řízené ventilace a zároveň se snaží odstranit jejich nevýhody. Patří mezi ně tlakově regulovaná objemově řízená ventilace (pressure-regulated volume-control, PRVC), která podléhá dvojí kontrole – tlaku i objemu. Nastavujeme dechový objem a přístroj jej dodá s nejnižším možným tlakem v dýchacích cestách. Ventilace má charakter tlakově řízené ventilace, ale zároveň je zaručena požadovaná minutová ventilace. Při každém dechu přístroj automaticky stanoví inspirační tlak podle poddajnosti plic a rezistence dýchacích cest a porovnává dosažený dechový objem s nastaveným. Pokud je nižší než nastavený, při dalším dechu zvýší přístroj inspirační tlak; při vyšším dechovém objemu než nastaveném přístroj inspirační tlak sníží.

Jiným způsobem pracuje **proporcionální asistovaná ventilace** (Proportional Assist Ventilation, PAV). Jde o ventilační režim, který je založen na synchronizaci pacienta s přístrojem, výrazně snižuje dechovou práci a může být použit jenom při zachované spontánní aktivitě pacienta. Nenastavujeme dechový objem ani tlaky v dýchacích cestách, přístroj kontinuálně monitoruje poddajnost respiračního systému a průtočný odpor dýchacích cest a podporuje pacientův dech tlakem podle velikosti pacientova dechového objemu a průtoku směsi – nastavena je úroveň podpory (např. na 80 %). Tato úroveň podpory se mění v závislosti na pacientově dechové práci a mechanických vlastnostech respiračního systému; pokud se dechová práce pacienta zvyšuje, automaticky se zvýší úroveň podpory.

Ventilace na dvou úrovních tlaku (bifazická) je dalším moderním a protektivním ventilačním režimem. Na přístroji jsou nastaveny 2 hodnoty tlaku, které jsou obě časově cyklované

Tab. 6.3: Charakteristiky základních typů ventilačních režimů

Režim ventilace		Ventilace limitovaná	Trigger		Cyklování	Typ ventilace		
			Přístroj	Pacient		Řízená	Podpůrná	Spontánní
Řízená ventilace		Objem	Ano	Ne	Objem	Ano	Ne	Ne
		Tlak	Ano	Ne	Čas	Ano	Ne	Ne
Podpůrná ventilace	SIMV	Objem	Ano	Ano	Objem	Ano	Ano	Ano
		Tlak	Ano	Ano	Čas	Ano	Ano	Ano
	APRV	Tlak	Ano	Ano	Čas	Ano	Ne	Ano
	BiPAP	Tlak	Ano	Ano	Čas	Ano	Ne	Ano
	PS	Tlak	Ne	Ano	Průtok, tlak, čas	Ne	Ano	Ne

a pacient může spontánně dýchat na obou hladinách tlaku. Pokud trvají oba tlaky stejně dlouhou dobu, mluvíme o **BiPAP** (Biphasic Positive Airway Pressure, dvouúrovňový tlak v dýchacích cestách), pokud je horní hladina tlaku delší než dolní, nazýváme režim **APRV** (Airway Pressure Release Ventilation). Oba ventilační režimy jsou velmi vhodné pro udržení dostatečného plicního objemu. Nevýhodou je měnící se dechový objem podle mechanických vlastností respiračního systému, tedy variabilní minutová ventilace a možnost hyperkapnie.

Indikace k UPV. Základními indikacemi k UPV je nutnost zajištění dýchacích cest a respirační selhání. UPV je indikována u hypoxémického i hyperkapnického respiračního selhání, hodnoty krevních plynů, které indikují UPV, jsou následující: $PaO_2 < 7{,}3$ kPa a $PaCO_2 > 6{,}6$ kPa při pH < 7,32.

Klinická kriteria pro napojení pacienta na UPV jsou tato:

- apnoe,
- dechová tíseň s poruchou vědomí,
- zvýšená dechová práce,
- nutnost kontroly minutové ventilace (kraniocerebrální trauma),
- závažné oběhové selhání,
- únava dýchacích svalů (např. u neuromuskulárních onemocnění),
- porucha vědomí s glasgowskou klasifikací bezvědomí (GCS) < 8.

Pro UPV neexistuje žádná absolutní kontraindikace.

6.4.2 Monitorování v průběhu UPV

Standardní a nezbytná monitorace během UPV zahrnuje akci srdeční, krevní tlak a pulzní oxymetrii. Vyšetření acidobazické rovnováhy a krevních plynů závisí na klinickém stavu pacienta, základním onemocnění, indikaci umělé plicní ventilace a dalších faktorech. Často a pravidelně musíme kontrolovat tlaky v dýchacích cestách a dechové objemy, doporučuje se monitorování parciálního tlaku CO_2 ve vydechované směsi.

6.4.3 Komplikace umělé plicní ventilace

Komplikace mohou nastat v kterékoliv fázi léčby umělou plicní ventilací a mohou být život ohrožující. V literatuře je akceptován termín Ventilator-induced lung injury (VILI, poškození plic spojené s ventilátorem), které bývá často důsledkem nesprávně vedené UPV a kam patří barotrauma, volutrauma, atelektrauma a biotrauma.

Plicní komplikace. *Barotrauma* je tradičně považováno za plicní komplikaci UPV. Jde o rupturu alveolu, která je způsobena vysokým tlakem a velkým dechovým objemem. Patří sem intersticiální emfyzém, pneumomediastinum, pneumoperitoneum a pneumotorax.

Volutraumatem rozumíme přepětí alveolů, které jsou obvykle zdravé a nepoškozené. CT vyšetření plic pacientů se syndromem akutní respirační tísně (acute respiratory distress syndrome, ARDS) ukázaly nehomogennost plicního postižení, při kterém vedle sebe existují okrsky konsolidovaných alveolů a části normálně vzdušných plic. Při UPV má pozitivní tlak v dýcha-

cích cestách tendenci se šířit cestou nejmenšího odporu, tedy nejnižší rezistence (průtočného odporu) dýchacích cest. Je proto distribuován do normálně vzdušných alveolů a může snadno způsobit jejich přepětí. Je nutné si uvědomit, že odlišit barotrauma a volutrauma je obtížné, protože vysoké tlaky v dýchacích cestách jsou obvykle spojeny se zvětšením objemu alveolů. Experimentální práce s vysokými tlaky v dýchacích cestách neprokázaly přímé poškození alveolů zvýšeným tlakem tam, kde nebyl současně zvýšen dechový objem. Přepětí (overdistense) alveolů – volutrauma – je doprovázeno zvýšenou vaskulární permeabilitou, která společně s dysfunkcí alveolárních buněk způsobenou vysokými tlaky v dýchacích cestách vede k poškození plicní tkáně. Současná dysfunkce surfaktantu vede k atelektázám, které jsou důvodem dalšího zvýšení tlaků i objemů v dýchacích cestách, aby byly zachovány dostatečné plicní objemy.

Dalším typem plicního poškození při UPV je *atelektrauma* neboli střižné síly (shear forces), které je způsobeno opakovaným otevíráním a zavíráním (částečně) zkolabovaných alveolů. Tomuto jevu můžeme zabránit vhodně nastaveným pozitivním end-expiračním tlakem, který zabrání opakovanému kolapsu alveolů na konci výdechu a udrží alveoly otevřené.

Biotrauma souvisí se všemi výše uvedenými typy plicního postižení spojenými s UPV. Spočívá v uvolnění kaskády prozánětlivých cytokinů a chemokinů, která způsobuje lokální postižení plicní tkáně, ale může také ovlivňovat systémovou zánětlivou reakci celého organizmu. Rozvoj multiorgánového selhání u pacientů napojených na umělou plicní ventilaci byl pozorován již před několika desetiletími, nicméně až v posledních letech získáváme fakta, která umožňují pochopit nežádoucí účinky UPV – konkrétně biotraumatu.

Další zdrojem plicních komplikací je kyslík, zvláště ve vysokých koncentracích (FiO_2 > 0,5). Toxicita kyslíku je dána jeho koncentrací a délkou použití a je způsobena volnými kyslíkovými radikály – superoxidovým aniontem, hydroxylovým radikálem a peroxidem vodíku. Poškození volnými kyslíkovými radikály má velmi široké spektrum projevů, od mírné tracheobronchitidy po absorpční atelektázy a difusní alveolární postižení nerozlišitelné od ARDS. V literatuře neexistuje konsensus, jak vysoké FiO_2 je nejvhodnější, nicméně toxicita kyslíku je výraznější při FiO_2 nad 50 %, máme proto pochopitelně použít co nejnižší FiO_2, které zajistí dostatečnou oxygenaci.

Kardiovaskulární komplikace. Srdce, velké cévy i plicní cirkulace jsou při UPV vystaveny zvýšenému nitrohrudnímu tlaku, což vede ke sníženému žilnímu návratu a dysfunkci pravého srdce. Výsledkem je snížení předtížení, tepového objemu a srdečního výdeje, které je výraznější u hypovolemických pacientů a u snížené ejekční frakce. Snížení srdečního výdeje ovlivňuje i další orgány, může docházet k ischémii žaludeční sliznice a krvácení, sníženému průtoku krve ledvinami a játry; zvýšený nitrohrudní tlak může zhoršovat drenáž krve z mozku a tím zvyšovat intrakraniální tlak.

6.4.4 Vysokofrekvenční oscilační ventilace

HFOV (High frequency oscillatory ventilation) je řazena mezi protektivní ventilační strategie. Oproti konvenční mechanické ventilací je možné dosáhnout srovnatelné oxy-

genace a eliminace CO_2 s s nižšími tlaky v dýchacích cestách. Jedná se o metodu, která používá vysoké dechové frekvence (180–900 dechů/min) a zároveň malé dechové objemy (2–3 ml/kg). Při minimálních dechových objemech a správně nastaveném středním tlaku v dýchacích cestách, který je zodpovědný za udržení dostatečného plicního objemu a také recruitment (znovuotevření) alveolů, nedochází k opakovanému kolapsu a otvírání alveolů. To výrazně snižuje možnost poškození plic ventilátorem.

HFOV představuje jednu z mála terapeutických možností pro nezralé a extrémně nezralé novorozence s těžkým syndromem respirační tísně RDS (III. a IV. stupně). V léčbě pediatrického respiračního selhání je HFOV indikována při selhání konvenční UPV, zejména v důsledku velmi nízké plicní poddajnosti, dále u pacientů s ARDS nebo závažným air-leak syndromem (pneumothorax, pneumomediastinum, intersticiální emfysem atd.).

HFOV účinně odděluje oxygenaci a ventilaci. Parametry, které ovlivňují oxygenaci, mají malý, či žádný efekt na ventilační charakteristiky, a naopak parametry, ovlivňující účinně odstraňování CO_2, mají malý vliv na oxygenii. Oxygenace je při HFOV závislá na změnách plicního objemu, existuje úzký vztah mezi plicním objemem a plochou plicních alveolů, potřebnou k výměně plynů. Současně existuje také úzká závislost mezi plicním objemem a oxygenací. Požadovaný plicní objem je dosažen nastavením hodnoty Paw (mean airway pressure, střední tlak v dýchacích cestách). Manipulací s Paw máme možnost kontrolovat rozepětí plic a optimalizovat tak plochu alveolárního povrchu.

Eliminace CO_2 je ovlivněna dechovým objemem a frekvencí, existují však určité odlišnosti ve srovnání s konvenční ventilací. Eliminace CO_2 je u HFOV méně závislá na frekvenci (f) a více na dodaném objemu (V). Pro HFOV neplatí poměr, typický pro konvenční ventilaci ($MV = f \times V$), ale platí poměr $MV = F \times V^2$.

Před rozhodnutím o napojení dítěte na HFOV je nutné mít na paměti tři základní fakta:

aktuální Paw konvenčního ventilátoru, patofyziologii plicního onemocnění a stupeň rozepětí plic.

Literatura ke kapitolám 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.10, 6.11, 6.12 a 6.13 je uvedena souhrnně za kapitolou 6.13.

6.5 Analgosedace při umělé plicní ventilaci (Jiří Žurek)

Jednou z nejčastějších a nejdůležitějších intervencí, kterou uskutečňujeme u dětí, je zmírnění bolesti a úzkosti. Výběr a způsob podání sedativ a analgetik k dosažení tohoto cíle je vysoce variabilní. Historicky probíhal na základě individuální preference lékaře a subjektivním hodnocení bolesti a úzkosti ošetřujícím personálem. Infúze analgetik a sedativ na jednotce intenzivní péče (JIP) jsou často používány jako prostředek k poskytnutí kontinuální úrovně „komfortu" pacientům v kritickém stavu. Bylo prokázáno, že tento přístup vede ke snížení dyskomfortu u pacientů napojených na umělou plicní ventilaci (UPV). Kromě toho, analgetika a sedativa snižují spotřebu kyslíku, modulují intenzitu stresové odpovědi, usnadňují ošetřovatelskou péči atd.

V současné době je pro sedaci a analgézii k dispozici celá řada farmakologických látek. I přes řadu doporučení se využití těchto farmak v praxi na jednotkách intenzivní péče velmi liší. Ideální sedativum by mělo mít rychlý nástup účinku, poskytovat dostatečný účinek, umožnit rychlé zotavení, minimum nežádoucích účinků a malé množství interakcí.

Nicméně, i přes široké použití analgosedativ, stále nejsou dostatečná data o optimálním dávkování, bezpečnosti a účinnosti kombinované terapie v průběhu UPV. Pro monitoraci a vyhodnocení účinnosti sedace se používá řada skórovacích systémů, s určitou limitací pro pediatrickou populaci. Použití sedativ v kontinuální infúzi bylo vyhodnoceno jako nezávislý prediktor délky UPV, a také delšího pobytu na JIP a v nemocnici.

6.5.1 Důvody sedace pacientů na UPV

Existuje mnoho důvodů proč pacienty na UPV sedovat. Přítomnost na JIP a napojení na UPV je pro pacienty velmi úzkostné. Pacient si je často vědom, že se nachází v život ohrožující situaci. Bez sedace by mohlo dojít k vlastnímu odstranění endotracheální kanyly spojené s poraněním hlasivek, aspirací, krvácením a následnou hypoxií. Neúmyslné odstranění centrálního venózního katétru je spojené s krvácením a přerušením farmakoterapie. Přiměřená sedace je tedy nutná k usnadnění nezbytné a řádné péče.

6.5.2 Komplikace sedace

Léky používané k sedaci a analgézii mají širokou škálu poločasů a vykazují řadu lékových interakcí. U pacientů s kritickým onemocněním, a tedy častým orgánovým (multiorgánovým) selháním, může být narušen jejich metabolizmus. Běžnou komplikací sedace je akumulace farmak a protrahovaná deprese centrálního nervového systému (CNS). Kontinuální infúze opiátů a benzodiazepinů zvyšuje možnost fyzické závislosti na těchto lécích. Agitovanost a neklid během a po odpojení od UPV mohou být příznaky syndromu z odnětí. Tento problém se týká pacientů všech věkových kategorií. Bylo prokázáno, že incidence syndromu z odnětí stoupá s dlouhodobým používáním analgetik a sedativ souběžně s neuromuskulární blokádou.

6.5.3 Opioidy

Opioidy se váží na specifické receptory, které jsou distribuovány v centrálním nervovém systému spinálně i supraspinálně a podle nejnovějších poznatků i v periferních tkáních. U lidí rozlišujeme 3 typy opioidních receptorů, z nichž některé mají své podskupiny. Z farmakologického hlediska se opioidy mezi sebou vzájemně liší podle míry aktivace opioidních receptorů a podle stupně afinity k nim. Nejčastěji používanými opioidy k analgosedaci jsou morfin, fentanyl, sufentanyl, nověji i remifentanyl.

Morfin. Jedná se o alkaloid fenanthrenového typu obsažený v opiu (opioid přirozeného původu, vyskytující se v opiu). Má poměrně dlouhou dobu účinku, po podání jednorázové dávky 0,1mg/kg působí cca dvě hodiny. Ze všech opioidů má nejnižší rozpustnost v tucích,

což vede k jeho pomalému vstupu do mozkové tkáně, a tedy opožděnému nástupu účinku. Patří mezi nejrozšířenější opiáty, zmírňuje viscerální, somatickou a neuropatickou bolest. Analgetický efekt po intravenózním podání se dostaví přibližně za 20 minut. Morfin se metabolizuje převážně v játrech, metabolity jsou vylučovány primárně močí. Hlavním metabolitem je morfin-3-glukuronid (nemá analgetický účinek) a morfin-6-glukuronid (analgetický účinek je silnější než u morfinu). U novorozenců je metabolizmus rozdílný, vytváří se převážně morfin-3-glukuronid. Během prvních měsíců života se metabolizmus upravuje. Morfin uvolňuje velké množství histaminu a inhibuje kompenzační sympatickou reakci, což může mít za následek hypotenzi.

Dávkování: bolus 0,05–0,1 mg/kg (dávku snižujeme u poruch jaterních a renálních funkcí), následně kontinuálně 10–60 μg/kg/h.

Fentanyl je jeden z nejčastěji používaných opiátů na JIP. Jedná se o syntetický derivát meperidinu. Fentanyl je silný μ-agonista, 100krát silnější než morfin. Z důvodu vysoké rozpustnosti v tucích má rychlý nástup účinku. Může být podáván intravenózně, intramuskulárně, subkutánně a transmukózně. Po podání se může vyskytnout svalová ztuhlost skeletu, která je popsána i u ostatních syntetických opiátů. Jedná se o idiopatickou reakci CNS, obvykle při bolusových dávkách ≥ 5 μg/kg. Fentanyl má omezené nežádoucí kardiovaskulární účinky, nejčastěji se jedná o bradykardii a pokles tlaku krve, zvláště u hypovolemických pacientů. Bradykardii je možné léčit podáním atropinu. Fentanyl nezpůsobuje uvolnění histaminu. Krátká doba účinku (cca 30minut) po podání jedné dávky fentanylu je dána jeho rychlou distribucí do tukové tkáně.

Dávkování: bolus 1–2 μg/kg, následně kontinuálně 1–4 μg/kg/h. Při vyšších dávkách dochází k rozvoji tolerance.

Sufentanil. Jedná se o další syntetický opiát s podobnými léčebnými účinky jako fentanyl. Je 5–10× silnější než fentanyl, což představuje vysoké riziko apnoe po bolusovém podání. Při jednorázovém podání má sufentanil podobnou farmakokinetiku jako fentanyl. Nicméně, při dlouhodobém podávání se méně akumuluje v tkáních a má menší distribuční objem, což je spojeno s rychlejším zotavením.

Dávkování: bolus 0,2–0,4 μg/kg, následně kontinuálně 0,2–1 μg/kg/h.

Alfentanil je syntetický opiát s rychlým nástupem účinku. Je 5× méně účinný než fentanyl. Vzhledem ke své nízké disociační konstantě (pKa) je méně liposolubilní než fentanyl. I přesto je vyšší procento léku přítomno v aktivní neionizované formě, což má za následek rychlý nástup účinku. Alfentanil má pro svůj malý distribuční objem krátké trvání účinku (5–10minut). Podání alfentanilu je výhodné jako prevence hypertenzní reakce nebo vzestupu nitrolebního tlaku (ICP) během intubace. Stejně jako u všech syntetických opiátů je i zde nebezpečí svalové rigidity při vyšším dávkování.

Dávkování: bolus 5–10 μg/kg, následně kontinuálně 0,2–1 μg/kg/min.

Remifentanil je jedním z novějších syntetických opiátů. Je to silný μ-agonista s mírnými κ a δ účinky. Je metabolizovaný esterázami, a je citlivý na působení nespecifických

krevních a tkáňových esteráz. Metabolizmus remifentanilu má za následek tvorbu v podstatě neúčinného karboxylového metabolitu (jež je 4600× méně účinný než remifentanil). Metabolit je vylučován ledvinami. Farmakokinetika remifentanilu je odlišná od většiny opiátů používaných na JIP. Jeho krátký poločas (cca 3 minuty) je dán více metabolizmem než redistribucí. Eliminační poločas remifentanilu je asi 8 minut. S infúzí remifentanylu se poločas nezvyšuje, ale zůstává konstantní. Farmakokinetika u novorozenců je podobná jako u dospělých. Remifentanyl má účinky na kardiovaskulární systém, které jsou podobné jako u fentanylu. Remifentanil způsobuje mírnou bradykardii a mírné snížení krevního tlaku. Remifentanyl způsobuje silnou respirační depresi. Pro spontánní dýchání by měla být použita dávka 0,1 μg/kg/min. Užití remifentanilu se v pediatrické intenzivní péči nedoporučuje, protože pro tuto populaci pacientů nejsou zatím dostupné dostatečné údaje.

Dávkování: kontinuální infúze závisí na stupni požadované sedace/analgézie. Pro zachování spontánního dýchání by měla být použita dávka 0,1 μg/kg/min. Pro sedaci 0,1–0,5 μg/kg/min; 0,75–2 μg/kg/min pro balancovanou anestezii; dávka 4 μg/kg/min navozuje ztrátu vědomí.

6.5.4 Antagonisté opiátů

Nejčastěji se používá **naloxon**, který je specifický a senzitivní pro všechny opiátové receptory. Dávkování naloxonu může být nízké (1 μg/kg), nebo vysoké při urgentních situacích (10 μg/kg). Pokud nelze naloxon aplikovat intravenózně, může být podáván intramuskulárně, intranazálně. Je-li naloxon používán jako dlouhodobě působící agonista, je nutné jej, vzhledem k jeho poločasu rozpadu, podávat kontinuálně (poločas 30–81 minut; průměr 64 ± 12 minut).

6.5.5 Závislost na opiátech

Použití opiátů na JIP je spojeno s potenciálním rozvojem tolerance nebo zavislosti. Iatrogenní abstinenční příznaky se mohou objevit v případě, že podávání opiátů je náhle přerušeno. Tyto účinky se vztahují k celkové dávce a k délce podávání opiátů. Podávání fentanylu po dobu 5 dnů, nebo celková kumulativní dávka 1,6 mg/kg v průběhu hospitalizace, jsou spojeny s 50% pravděpodobností vzniku syndromu z odnětí. Intravenózní podávání fentanylu po dobu 9 dnů a déle, nebo celková kumulativní dávka 2,5 mg/kg vykazují 100% výskyt syndromu z odnětí.

Pro pacienty s rizikem možného vzniku syndromu z odnětí je potřeba přijmout preventivní opatření ještě před rozvojem příznaků. Známky a příznaky syndromu z odnětí jsou nespecifické. Je třeba vyloučit jiné příčiny, jako např. infekce, hypoglykémie, hypokalcémie a hypoxie. Vzhledem k nespecifické povaze příznaků bylo popsáno několik skórovacích systémů na podporu diagnostického procesu. **Finnegan score** je založeno na 31 proměnných a je zdlouhavé. **Lipsitz score** je kratší a jednodušší. Nicméně, oba tyto bodovací systémy byly vytvořeny pro použití u novorozenců a nejsou vhodné pro pacienty na JIP.

V poslední době se používá skórovací systém založený na příznacích a symptomech, tzv. **Withdrawal Assessment Tool**. Ačkoliv toto skóre je nové a má určitá omezení, může pravděpodobně poskytovat lepší hodnocení stavu, zejména ve složitých případech, u pacientů s rizikem společného odnětí opiátů a benzodiazepinů.

Pro léčbu závislosti na opiátech je k dispozici několik **terapeutických opatření**. Nejvhodnější jsou léky stejné skupiny. Užitečné mohou být tyto látky: klonidin, dexmedetomidin, fenobarbital, chlorpromazin, megafon, transdermální náplast fentanylu. Vhodným prostředkem k léčbě syndromu z odnětí se zdá být **metadon**. Jeho perorální biologická dostupnost je 80–90 % a eliminační poločas 12–24hod. To je ekvipotentní k morfinu. Metadon má neaktivní metabolity a menší sedativní účinky než morfin. Vzhledem ke své vysoké biologické dostupnosti a sníženému first-pass efektu, je účinek perorálních dávek dobře předvídatelný. Další látkou s prokázaným účinkem na léčbu syndromu z odnětí nejen opiátů, ale i nikotinu a alkoholu je **klonidin**. Patří mezi alfa2--agonisty, což jsou receptorově specifická farmaka, která se váží na alfa2-adrenergní receptory. Klonidin účinkuje primárně na centrální nervový systém, což vede ke snížení aktivity sympatiku, snížení periferní rezistence, renální vaskulární rezistence, srdeční frekvence a krevního tlaku.

6.5.6 Benzodiazepiny

Benzodiazepiny patří mezi nejčastěji používané látky pro sedaci na JIP. Mechanizmus jejich účinku je velice dobře známý. Tento molekulární proces probíhá přes receptor kyseliny γ-aminomáselné (GABA). Podle typu vazby na receptor GABA se dále dělí na A, B nebo C. Benzodiazepiny jsou látky s tlumivým účinkem na centrální nervovou soustavu (CNS), mají anxiolytické, sedativně-hypnotické, antikonvulzivní a neuroendokrinní účinky.

Umožňují anterográdní amnézii a jejich účinky jsou závislé na dávce. U zdravých pacientů mají málo nežádoucích účinků na kardiovaskulární aparát, u vážně nemocných se může příležitostně vyskytnout kardiovaskulární deprese, nejčastěji u midazolamu.

Midazolam patří mezi imidazobenzodiazepiny. Má typické farmakologické vlastnosti benzodiazepinů, hlavně anxiolytické, antikonvulzivní, myorelaxační, působí ztrátu paměti, útlum a má hypnotický účinek. Periferní myorelaxační efekt je zprostředkován přes spinální synaptické reflexy. Midazolam nenavodí dostatečnou analgézii a proto nemůže nahradit analgetika. Začátek účinku je rychlý (hluboký spánek nastane asi za 2–3 minuty po intravenózním podání příslušné dávky) a má krátké trvání. Midazolam je asi 8× silnější než diazepam. Počáteční jednorázová dávka je 0,05–0,1 mg/kg a pokračující kontinuální infúze 1–6 μg/kg/min. Midazolam je metabolizován cytochromem P450. Efekt prvního průchodu játry činí asi 40 až 50 %. Hlavním metabolitem je α-hydroxymetylmidazolam, který je aktivní, ale má kratší poločas eliminace (0,8–1,0 hod.) než původní látka, přispívá k účinku, ale neprodlužuje ho. Druhý metabolit midazolamu je 4-hydroxymidazolam. Oba metabolity se rychle konjugují s kyselinou glukuronovou a vylučují ledvinami. Jeho

clearance může být snížena v důsledku běžně používaných léků na JIP, např. blokátory kalciového kanálu, erytromycinem a triazolovými antimykotiky.

6.5.7 Závislost na benzodiazepinech

Tolerance a závislost na benzodiazepiny se může vyvinout stejně jako u opiátů. Abstinenčním příznakům se lze vyhnout pomalým snižováním dávky o 10 % za den, nebo přechodem na déle působící látky, např. diazepam formou per os. Akutní příznaky při náhlém vysazení mohou zahrnovat úzkost, nespavost, noční můry, křeče, psychotické stavy, horečka. Pacient může vykazovat choreatické dyskineze, které mohou přetrvávat 2 až 4 týdny. Odezní bez následků.

6.5.8 Flumazenil

Jedná se o imidazobenzodiazepinový derivát, který je benzodiazepinovým antagonistou a který kompetitivně inhibuje účinky látek působích prostřednictvím benzodiazepinových receptorů. Flumazenil je indikován k úplnému nebo částečnému zrušení centrálně sedativních účinků benzodiazepinů. Použití flumazenilu je často spojeno s mírnou až střední tachykardií a hypertenzí. Primární eliminační cestou flumazenilu je jaterní metabolizmus. Do moči se nevylučuje téměř žádný nezměněný flumazenil. To svědčí o kompletní metabolické degradaci léčivé látky v těle.

Dávkování: pro zrušení účinků sedace vyvolané podáním benzodiazepinů u dětí starších než jeden rok, je doporučovaná úvodní dávka 0,01 mg/kg (maximálně 0,2 mg) podávaná intravenózně po dobu 15 vteřin. Jestliže není požadovaného stupně vědomí dosaženo po následujících 45 vteřinách, může být podána další dávka 0,01 mg/kg (maximálně 0,2 mg), která je v případě nutnosti opakovaná v šedesátivteřinových intervalech (maximálně však čtyřikrát) až do dosažení maximální celkové dávky 0,05 mg/kg nebo 1 mg.

6.5.9 Dexmedetomidine

Dexmedetomidin je silný a vysoce selektivní agonista alfa2-adrenoreceptorů. Navozuje sedaci a analgézii bez útlumu dýchání během které jsou pacienti při vědomí a spolupracují. Sedativní účinky dexmedetomidinu jsou zřejmě zprostředkované především postsynaptickými alfa2-adrenoreceptory, které následovně působí na inhibiční pertussis-toxin-senzitivní G protein a tím zvyšují vodivost přes kalciové kanály. Dexmedetomidin se ukázal jako vhodná látka pro sedaci na dospělých JIP. Měl by být podáván jako kontinuální infúze nejdéle 24 hod. Bezpečnost a účinnost dexmedetomidinu u osob mladších 18 let nebyla ale dosud stanovena. Bylo publikováno několik studií týkajících se použití dexmedetomidinu u dětí (viz literaturu 10–12).

Dávkování u dospělých: nasycovací infúze v dávce 1 μg/kg minimálně po dobu 10 min, po které následuje udržovací infúze v rozsahu dávek od 0,2 do 0,7 μg/kg/hod. U pediatrických pacientů se zdá, že je nutné použít horní limit dávkování u dospělých.

Tab. 6.4: Comfort Scale

	Projevy	Bodové ohodnocení
Bdělost	• Hluboký spánek (zavřené oči, nereaguje na změny okolního prostředí)	1
	• Lehký spánek (oči většinou zavřené, příležitostné reakce)	2
	• Ospalost (dítě často zavírá oči, snížená reakce na okolí)	3
	• Při vědomí a bdělé (reaguje na okolí)	4
	• Při vědomí a přehnaná bdělost (přehnané reakce na vjemy z okolí)	5
Klid/Rozrušení	• Klidné (dítě se zdá být poklidné a tiché)	1
	• Mírná úzkost (dítě projevuje mírnou úzkost)	2
	• Úzkost (dítě se zdá být rozrušené, ale svůj stav zvládá)	3
	• Silná úzkost (dítě se zdá být silně rozrušené, zvládá svůj stav jen s vypětím sil)	4
	• Panika (velmi silné rozrušení, dítě svůj stav nezvládá)	5
Respirační reakce označte jen u mechanicky ventilovaných dětí	• Bez spontánního dýchání	1
	• Spontánní dýchání s podporou ventilátoru	2
	• Neklid nebo odpor vůči ventilátoru	3
	• Aktivně dýchá proti ventilátoru nebo pravidelně kašle	4
	• Ventilátoru se brání	5
Pláč označte jen u spontánně dýchajících dětí	• Tiché dýchání, bez plačtivých zvuků	1
	• Občasné vzlyky nebo nářek	2
	• Sténání (monotónní zvuk)	3
	• Pláč	4
	• Jekot nebo křik	5
Fyzický pohyb	• Bez pohybu	1
	• Občasné (maximálně tři) mírné pohyby	2
	• Časté (minimálně tři) mírné pohyby	3
	• Energické pohyby omezené na končetiny	4
	• Energické pohyby včetně trupu a hlavy	5

	Projevy	Bodové ohodnocení
Svalové napětí	• Svaly zcela uvolněné, bez napětí	1
	• Snížené svalové napětí, menší odpor než normálně	2
	• Normální svalové napětí	3
	• Zvýšené svalové napětí a flexe prstů na rukou a na nohou	4
	• Extrémní tuhost svalů a flexe prstů na rukou a na nohou	5
Napětí v obličeji	• Tvářové svaly zcela uvolněné	1
	• Normální napětí v obličeji	2
	• Napětí zjevné u některých obličejových svalů (nesouvislé)	3
	• Napětí zjevné u všech obličejových svalů (souvislé)	4
	• Obličejové svaly pokřivené v grimase	5
Krevní tlak	• Krevní tlak pod referenční hodnotou	1
	• Krevní tlak na referenční hodnotě	2
	• Občasné zvýšení o minimálně 15 % nad referenční hodnotu (1–3× během dvouminutového pozorování)	3
	• Časté zvýšení o minimálně 15 % nad referenční hodnotu (> 3× během dvouminutového pozorování)	4
	• Trvalé zvýšení o minimálně 15 %	5
Tepová frekvence	• Tepová frekvence pod referenční hodnotou	1
	• Tepová frekvence na referenční hodnotě	2
	• Občasné zvýšení o minimálně 15 % nad referenční hodnotu (1–3× během dvouminutového pozorování)	3
	• Časté zvýšení o minimálně 15 % nad referenční hodnotu (> 3× během dvouminutového pozorování)	4
	• Trvalé zvýšení o minimálně 15 %	5

6.5.10 Propofol

Propofol (2,6-di-isopropylfenol) je krátkodobě působící celkové anestetikum s rychlým nástupem účinku, přibližně za 30–40 vteřin. Zotavení z propofolu je rychlé vzhledem k jeho rychlé distribuční fázi ($T_{1/2}$ = 1,8–4,1 minuty), je tedy ideální pro krátké výkony. Dávka pro indukci anestezie u dětí je 2,5–3,5mg/kg, vyšší dávky jsou vyžadovány u ko-

jenců a batolat. Hloubka anestezie/sedace může být titrována kontinuální infúzí, rozmezí 0,3–4 mg/kg/hod. poskytuje adekvátní sedaci. Přestože se propofol nesmí používat k sedaci dětí 16 letých a mladších, byla publikována řada studií týkající se sedace dětí na JIP (viz literaturu 13,14).

6.5.11 Monitorace sedace na JIP

Účelem monitorované sedace v intenzivní péči je zajistit pacientovi komfort, předejít neklidu, bolesti, dyssynchronii s ventilátorem a nitrolební hypertenzi, spontánní extubaci atd. a přitom zachovat intermitentně kontakt a aktivní spolupráci s pacientem a předejít dlouhodobým nežádoucím následkům. V intenzivní medicíně se ke zhodnocení využívají různé systémy; nejznámější jsou Ramseyovo hodnocení hloubky sedace, Richmond Agitation-Sedation Scale, Nursing Instrument for the Communication of Sedation. U dětí se při hodnocení sedace nejčastěji používá **Comfort Scale**. Tato metoda sleduje osm fyziologických a behaviorálních oblastí a je hodnocena body 1 až 5 (viz tab. 6.4).

Literatura

1. Jenkins I. The provision of analgesia and sedation in the PICU: Current practice and recent advances. Paediatr Anaest 2002;12:837–839.

2. Jacobs JR, Reves JG, Glass PS. Rationale and technique for continuous infúzions in anesthesia. Int Anesthesiol Clin 1991;29:23–38.

3. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, et al. Sedation in the Intensive Care Unit. A Systematic Review. JAMA 2000;283:1451–1459.

4. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, et al. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. Chest 1998;114:541–548.

5. Hogarth DK, Hall J.Management of sedation in mechanically ventilated patiens. Curr Opin Crit Care 2004;10:40–46.

6. Tobias JD. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med 2000;28:2122–2132.

7. Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, et al. Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. Crit Care Med 1998;26:676–684.

8. Lejčko J. Opioidy. Lékařské listy. 2007;15:24–25.

9. Furman BP, Zimmermann JJ, et al. Pediatric Critical Care 4th Edition. Elsevier Saunders, pp. 1659–1681.

10. McMorrow SP, Abramo TJ. Dexmedetomidine sedation: uses in pediatric procedural sedation outside the operating room. Pediatr Emerg Care. 2012;28:292–6.

11. Mason KP, Lerman J. Review article: Dexmedetomidine in children: current knowledge and future applications. Anesth Analg. 2011;113:1129–42.

12. Oschman A, McCabe T, Kuhn RJ. Dexmedetomidine for opioid and benzodiazepine withdrawal in pediatric patients. Am J Health Syst Pharm. 2011;68:1233–8.

13. Kruessell MA, Udink ten Cate FE, Kraus AJ, et al. Use of propofol in pediatric intensive care units: a national survey in Germany. Pediatr Crit Care Med. 2012;13:e150–4.

14. David H, Shipp J. A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation. Ann Emerg Med. 2011;57:435–41.

6.6 Dechová fyzioterapie při umělé plicní ventilaci (Jiří Žurek)

Umělá plicní ventilace (UPV) je používána k podpoře či náhradě oxygenační a ventilační funkce respiračního systému a má svou nezastupitelnou úlohu v dětské intenzivní péči. Je to metoda s potencionálními riziky a komlikacemi vyplývajícími jak ze zajištění dýchacích cest tak i ze samotné umělé plicní ventilace. Jednou z komplikací jsou infekční komplikace vzniklé ztrátou nebo snížením účinnosti reflexu z dýchacích cest a zhoršením funkce mukociliárního transportu – zvýšená viskozita sputa a retence sekretu. Dále pak použití farmak se sedativním efektem, a tedy i upoutání pacienta na lůžko se ztrátou svalové síly.

Části komplikací lze předcházet dobře vedenou fyzioterapií, která by měla být pravidelnou součástí komplexní péče o pacienta na UPV.

Hlavní cíle respirační fyzioterapie jsou:

- mobilizace a odstranění hlenu z dýchacích cest,
- prevence vzniku a odstranění atelaktáz,
- snížení bronchiální obstrukce,
- „provzdušnění" nevzdušných částí plic,
- zlepšení ventilačních parametrů pacienta,
- zkrácení doby potřeby UPV.

Metody respirační fyzioterapie u dětí se příliš neliší od metod používaných v dospělé medicíně. Důležité je vyvarovat se poklepu jako součásti fyzioterapeutických metod někdy používaných u dospělých pacientů, protože u dětí by mohl vést ke kolapsu bronchů.

Mezi hlavní používané metody u dětských pacientů na UPV patří:

- manuální techniky – měkké techniky hrudníku (MT), masáž hrudníku, vytírání mezižebří, míčková facilitace, kontaktní dýchání, vibrace-pružení,
- reflexní dýchání,
- metody LTV (léčebné tělesné výchovy) na neurofyziologickém podkladu – Vojtova metoda, Bobath koncept, apod.
- Vertikalizace, polohování pacienta.

Nejčastěji používané jsou metody kontaktního a reflexního dýchání, dále pak polohování pacienta.

Kontaktní dýchání vychází z principu autogenní drenáže. Uplatňuje se zde souhra přesného přiložení rukou fyzioterapeuta na pacientův hrudník, lehké výdechové pružení, hloubková výdechová vibrace a postupné uvolňování hrudníku při vdechu. Původním

principem této metody je volní modifikované dýchání pacienta kombinované s manuálními kontakty a manévry fyzioterapeuta. V modifikacích lze velmi úspěšně použít i u pacientů na UPV či pacientů na CPAP (kontinuální přetlak dýchacích cest, continuous positive airway pressure). Tato metoda zlepšuje ventilační parametry pacienta, výsledek fyzioterapie kontrolujeme pulzním oxymetrem.

Technika reflexního dýchání vychází z Vojtova principu reflexní lokomoce. Je to metoda využívající ontogenetické principy vývojové kineziologie kombinované s polohováním pacienta a dechovou stimulací reflexních zón hrudníku a zad. Cílem této fyzioterapeutické metody je aktivace hlubokého stabilizačního systému páteře a následně aktivace bránice v její respirační a posturální funkci. Je to metoda dobře využitelná právě i u pacientů nespolupracujících, a tedy u pacientů na UPV i pacientů s tracheotomií. Vede ke zlepšení ventilačních parametrů, evakuaci hlenu a jeho následnému odstranění. Její efekt lze snadno sledovat v průběhu fyzioterapie množstvím odsátého sputa a pomocí saturace pacienta na pulzním oxymetru.

Velmi důležitou úlohu zde také hraje již zmiňovaná vertikalizace pacienta a polohování, k dosažení optimálnějších poměrů ventilace/perfúze a dále lepší evakuace hlenu z bronchů.

K dosažení efektu respirační fyzioterapie patří též důsledná toaleta dýchacích cest včetně terapie bronchodilatancii a mukolytiky.

Před respirační fyzioterapií je vždy důležitá správně vedená inhalační terapie, po fyzioterapii důkladné odsátí uvolněného bronchiálního sekretu. Fyzioterapeut vždy musí kontrolovat dechové parametry a ostatní vitální funkce pacienta během prováděné terapie.

Literatura

1. Máček M., Smolíková L. Fyzioterapie a pohybová léčba u chronické obstrukční plicní nemoci Praha: Nakladatelství Vltavín, 2002, str.120–122.

2. Stiller K., CHEST 2000, Physiotherapy in Intensive Care – Towards an Evidence-Based Practise 118:1801–1813.

3. Dostál P. a kolektiv. Základy umělé plicní ventilace, Praha: Maxdorf s.r.o., 2005, str. 122–125.

6.7 Odvykání od umělé plicní ventilace (Jiří Žurek)

Onemocnění respirační systému představují hlavní příčinu respiračního selhání u dětí. Nedostatečná alveolární ventilace z jakékoliv příčiny vede k hypoxémii a hyperkapnii, které mohou přispět k další respirační depresi a vést k respiračnímu selhání. Zásadním opatřením snižujícím morbiditu a mortalitu je umělá plicní ventilace (UPV). Na dětských jednotkách intenzivní péče (PICU) potřebuje umělou plicní ventilaci průměrně 30 % pacientů (20–64 %), průměrná doba potřeby UPV se pohybuje mezi 5–6 dny.

Umělá plicní ventilace může být spojena s komplikacemi jako je poškození plic způsobené umělou plicní ventilací (ventilator-induced lung injury, VILI) a ventilátorová pneumó-

nie (Ventilator-Associated Pneumonia, VAP). Endotracheální intubace vyžaduje zvýšenou potřebu sedativ a může způsobit poranění dýchacích cest. Kromě toho, UPV může přispívat ke kardiovaskulární nestabilitě v důsledku interakcí srdce-plíce. Proto je důležité, aby odpojení od UPV bylo ukončeno jakmile je pacient schopen dostatečného spontánního dýchání. Nicméně, zkušenosti z dospělé intenzivní medicíny ukazují, že předčasná extubace může být také problematická. Výsledkem je nutnost reintubace s doprovodnými komplikacemi a výrazný vzestup mortality. Selhání extubace je nezávislým faktorem, který je spojen s pětinásobným vzestupem rizika úmrtí u dětských pacientů. Více než 50 % pacientů na PICU je extubováno do 48 hodin po přijetí, ostatní pacienti vyžadují prolongovanou UPV.

6.7.1 Koncepce odpojování od umělé plicní ventilace

Neexistuje standardní metoda pro odpojování od UPV. Délka odpojování od UPV závisí na celé řadě faktorů. Při **zvýšení celkové tělesné vody** klesá compliance plic v důsledku zvýšené plicní vody. U dospělých pacientů s **acute respiratory distress syndrome** (ARDS) byla prokázána kratší doba UPV a rychlejší návrat normálních plicních funkcí u těch, kteří měli konzervativní tekutinový režim (sušší), oproti pacientům s režimem liberálnějším. Důležitost tekutinové bilance u dětí není až tak jasná. **Pozitivní end-expirační tlak** (PEEP) je dalším faktorem, který může mít vliv na délku odpojování. Vliv **sedace** komplikuje odpojování od UPV. Vysoká míra sedace potlačuje centrálně spontánní dechovou aktivitu, naopak nedostatečná sedace může mít za následek trauma dýchacích cest. K hodnocení míry sedace byly vypracovány skorovací systémy. **Plicní hypertenze** je jiným důležitým faktorem při určování připravenosti odpojení od UPV, zejména pro svůj vliv na oxygenaci. Rozdíly ve **funkčním stavu bránice** nedostatečně vyvinuté dýchací svaly u kojenců a malých dětí jsou další z faktorů. **Steroidy** mohou hrát roli při odpojování od UPV a extubaci. Některé randomizované kontrolované studie u dětí prokazují příznivý vliv k zabránění obstrukce horních dýchacích cest, jiné tento vliv neprokazují. Je pozoruhodné, že úspěšné randomizované kontrolované studie jak u dospělých tak u dětí začaly steroidy podávat 6–24 hodin před extubací. Mezi další důležité diskutované faktory úspěšného odpojení od UPV patří **kardiální funkce, vliv virové infekce, postoperační stav, neurologický stav a stav nutrice**.

6.7.2 Prediktivní indexy pro proces odpojování od UPV

Pro predikci úspěšnosti extubace a odpojení od UPV bylo vyvinuto několik indexů. **Rapid Shallow Breathing Index** (RSBI = f/VT v litrech). Tento test se stal široce používaným v praxi a výzkumu s různým úspěchem. Studie naznačují, že se index f/VT může stát screeningovým testem s vysokou sensitivitou a nízkou specifikou. Skóre RSBI menší než 100 naznačuje relativně nízkou dechovou frekvenci ve srovnání s dechovým objemem a je obecně považováno za indikaci k extubaci.

CROP index [Dynamic Compliance × Maximal Negative Inspiratory Pressure × (PaO_2 / PAO_2) / dechová frekvence]. Výhodou tohoto indexu je možnost posouzení všech složek

účastnících se na zevním dýchání, tedy respiračního systému jako celku včetně dýchacích svalů i výměny krevních plynů v plicích.

Volumetrická kapnografie představuje současné měření CO_2 ve vydechované směsi a průtok dýchacími cestami. pCO_2 je vyjádřeno jako funkce vydechovaného objemu. Volumetrická kapnografie umožňuje spolehlivé měření anatomického mrtvého prostoru, umožňuje kalkulaci fyziologického mrtvého prostoru při znalosti krevních plynů. Umožňuje trendové měření změny fyziologického prostoru bez měření arteriálních krevních plynů za předpokladu, že dechový objem je konstantní, gradient $PaCO_2 - ETCO_2$ se nezvětšuje a nemění se významně plicní zkrat. Bylo prokázáno, že poměr $VD/VT \leq 0{,}50$ je spolehlivým predikátorem extubace se 75% sensitivitou a 92% specifitou. Poměr $VD/VT > 0{,}65$ identifikuje pacienty s rizikem selhání extubace.

Test schopnosti spontánní ventilace (Spontaneous Breathing Trial) se provádí odpojením pacienta od ventilátoru, pacient ventiluje spontánně přes tzv. T spojku ohřátou a zvlhčenou směs obohacenou kyslíkem ($FiO_2 < 0{,}5$). Doporučovaná doba trvání testu je 120 minut. Po uplynutí této doby je hodnocen stav nemocného. Nedojde-li ke zhoršení pacientova stavu je pravděpodobnost trvalé spontánní ventilace vyšší než 90 %.

6.7.3 Technika odpojování od UPV

Nejběžnějším přístupem u odpojování od UPV u kojenců a malých dětí je postupné snižování ventilační podpory. Význam zvoleného ventilačního režimu a především jeho nastavení stoupá u nemocných, kde je odpojování zdlouhavé a opakovaně neúspěšné.

U režimu **tlakově podporované ventilace** (Pressure-support, PS) dochází k postupnému snižování hodnoty inspiračního tlaku na úroveň kompenzace průtočného odporu tracheální rourky. Postupné snižování ventilační podpory vede k postupné adaptaci kardiovaskulárního systému na změny nitrohrudního tlaku. **Objemová podpora** (Volume support, VS) je režim vhodný ke snižování ventilační podpory u pacientů se sklonem k tachypnoi a mělkému dýchání. Dodržením nastaveného dechového objemu můžeme ovlivnit rychlost dechové frekvence. Režim **BiPAP** (bilevel positive airway pressure) umožňuje bez nutnosti odpojení od ventilátoru přejít z plně řízené ventilace až na režim tlakové asistence a nastavení pouze minimální podpory pro překonání průtočného odporu tracheální rourky.

U malého počtu pacientů se střídá období kompletní ventilační podpory s obdobím spontánního dýchání s podporou. Toto vychází z teorie postupné zátěže dýchacího svalstva až do doby, kdy jsou schopné udržení dostatečné spontánní ventilace. V současné době je jen málo důkazů o účinnosti tohoto postupu.

6.7.4 Kritéria pro připravenost k extubaci

Připravenost k extubaci znamená, že je dokončen proces odpojování, pacient je dostatečně při vědomí a má schopnost udržet průchodnost dýchacích cest, je hemodynamicky

stabilní. Má funkční obranné reflexy dýchacích cest (polykací a kašlací reflex, schopnost účinné expektorace), bez známek aspirace při polykání.

Při nemožnosti časného odpojení a extubace je nutné zvážit zajištění dýchacích cest tracheostomií.

Literatura

1. Newth JL,C et al. Weaning and extubation readiness in pediatric patiens. Pediatr Crit Care Med 2009;10:1–11.

2. Khemani RG, et al. Epidemiologic factors of mechanically ventilated PICU patients in the United States. Pediatr Crit Care Med 2007;8:A39.

3. Dostál P, a kolektiv. Základy umělé plicní ventilace, Praha: Maxdorf s.r.o., 2005, str. 122–125.

4. Kurachek SC, at al. Extubation failure in pediatric intensive care: A multiple-center study of risk factors and outcomes. Crit Care Med 2003;31:2657–2664.

5. Venkataraman ST. Weaning and extubation in infants and children: Religion, art, or science. Pediatr Crit Care Med 2002;3:203–205.

6.8 Obstrukce dýchacích cest (zánětlivé a nezánětlivé) v dětském věku (Jiří Žurek)

Obstrukce dýchacích cest patří mezi nejzávažnější a nejdramatičtější situace v dětském věku. Jedná se o urgentní, nezřídka kritické situace s různě vyjádřenou akutní dušností a známkami dechové nedostatečnosti. Tyto stavy rozdělujeme na obstrukce horních a dolních dýchacích cest, přičemž z klinického hlediska posouváme hranici mezi dolními a horními dýchacími cestami do oblasti průdušnice, u které proto rozlišujeme její krční a hrudní úsek. Příčinou akutní obstrukce horních dýchacích cest u dětí bývá nejčastěji akutní subglotická laryngitida, dále pak akutní epiglotitida, aspirace cizího tělesa a velmi vzácně rozvoj generalizovaného alergického otoku sliznic horních dýchacích cest. Obraz obstrukce v oblasti dolních dýchacích cest může způsobit akutní záchvat astma bronchiale či obstruktivní bronchitida, akutní bronchiolitida, rovněž tak aspirace cizího tělesa do této oblasti.

Zde je místo na vymezení dvou základních patofyziologických pojmů. Dušnost (dyspnoe) je subjektivně vnímaný, objektivními příznaky provázený pocit dechové tísně. Dušení (sufokace) je patofyziologický děj mající za následek poruchu transportu kyslíku k cílovým tkáním. Obvykle se dělí na zevní (zabránění přístupu vzduchu do plic) a vnitřní (porucha přenosu kyslíku ke tkáním).

6.8.1 Akutní subglotická laryngitis

Akutní subglotická laryngitida (ASL) je zánět postihující hrtan a průdušnici. Touto sezónní virovou infekcí jsou postižena od října do dubna až tři procenta dětí do 6 let. Nej-

častějšími původcem je virus parainfluenzy (typ 1, 2, 3), který je zodpovědný až za 80 % případů. Dalšími původci jsou adenoviry, respirační synciciální viry (RSV), enteroviry, coronaviry, rhinoviry. V tomto věkovém období je nejužším místem dýchacích cest subglotický prostor několik milimetrů pod hlasovými vazy. Zánětem vyvolaný otok sliznice trachey zde zužuje její lumen. Sliznice je edematózní, s buněčnou infiltrací lymfocyty, histiocyty, plazmatickými buňkami a neutrofily. Virus parainfluenzy aktivuje sekreci chloridů a brání vstřebávání sodíku přes epitel trachey. Stoupá odpor pro proudění plynů během dýchání. Z laminárního proudu plynů se stává proud turbulentní. Snížená pohyblivost hlasivek v důsledku edému vede k přidruženému chrapotu.

Klinické příznaky. ASL obvykle začíná nespecifickými respiračními příznaky jako je rýma, bolest v krku, kašel. Horečka je obvykle mezi 38–39 °C, ale může být vyšší než 40 °C. Během 1–2 dnů se rozvíjejí charakteristické znaky, chrapot, štěkavý kašel a inspirační stridor, často náhle s různým stupněm respirační tísně. Příznaky jsou vnímány jako zhoršení zejména v noci. Tyto příznaky obvykle vymizí během 3–7 dnů, ale mohou trvat déle než 2 týdny. Mezi varovné příznaky patří zhoršení stridoru, který se stává kontinuální, nastupuje hypoventilace, hyperkapnie a hypoxie. Děti nejsou schopné udržet dostatečný perorální příjem, což vede k dehydrataci. Narůstající ventilační tíseň se projevuje zvýšeným dechovým úsilím, vláním nosních křídel, vtahováním podžebří, jugula, mezižeberních prostor, natahováním průdušnice. Dítě je agitované a při křiku se symptomy ještě zhoršují. Při dalším zhoršení může nastoupit letargie, celková ochablost a respirační selhání.

Při posuzování stupně závažnosti dýchacích obtíží byly s cílem lepší klinické diagnostiky vyvinuty různé bodovací systémy. Velmi dobrou pomůckou je bodové ohodnocení podle Downese (viz tab. 6.5). Více než 4 body indikuje intenzivní péči, více než 7 bodů znamená nutnost přípravy dítěte k intubaci.

Laboratorní vyšetření. Výsledky laboratorních testů zřídka přispějí k potvrzení této diagnózy. V diferenciálním krevním obrazu může být lymfocytóza. Identifikace specifické virové etiologie (např. respirační syncytiální virus, RSV) může být užitečná pro určení potřeby izolace pacienta, nebo v případě chřipky k rozhodnutí o zahájení antivirové terapie.

Tab. 6.5: Downes score (hodnocení stupně dechové nedostatečnosti při obstrukci HCD)

Příznaky	0 bodů	1 bod	2 body
Dýchací šelesty	Normální	Drsné	Oslabené
Stridor	Není	Inspirační	Smíšený
Kašel	Není	Drsný	Štěkavý
Zatahování mezižebří	Není	Zatahování jugula, nadklíčkových jamek, alární souhyb	Jako v bodě 1+ zatahování podžebří a mezižebří
Cyanóza	Není	Přítomna při FiO_2 20 %	Přítomna při FiO_2 40 %

Do doby respiračního selhání je standartní stanovení arteriálních krevních plynů zbytečné a neodhalí hypoxii nebo hyperkapnii.

Diferenciální diagnostika. Ačkoliv je ASL považována za nejčastější příčinu stridoru a respiračních potíží, je třeba v závislosti na anamnéze a klinických příznacích zvážit řadu dalších onemocnění: retrofaryngeální absces, subglotická stenóza, angioneurotický edém, alergická reakce, tracheomalácie, laryngeální papilomatóza, laryngeální a subglotický hemangiom, aj.

Terapie. Léčba závisí na závažnosti onemocnění. Lehký průběh onemocnění může být léčen ambulantně za předpokladu stálého sledování rodiči. Rodiče musejí být velmi podrobně poučeni o léčbě, o možnosti zhoršení a o příznacích respirační tísně. Mělo by být pravidlem, že do domácího ošetřování pouštíme vyšetřené děti až po zjevném zlepšení. Hospitalizace je indikována u trvalého stridorózního dýchání, při progresi potíží, cyanóze. Při léčbě je potřeba provést zvlhčení prostředí, za chladnějšího počasí nechat otevřené okno, nechat dítě dostatečně napít.

Mezi základní pravidla první pomoci patří aplikace kortikoidů per rectum, intramuskulárně, nebo nejlépe intravenózně. Kortikosteroidy zůstávají základním kamenem léčby středně závažných (Downes score 3–6 bodů), tak závažných (Downes score > 7 bodů) případů ASL. Při prvním kontaktu s dítětem se aplikuje dexametason v dávce 0,6 mg/kg. Klinicky patrný efekt dexametasonu se projeví za 2 hod. a trvá řadu hodin (druhá dávka, je-li třeba, se nemá podat dříve než za 6–24 hod. po první).

Velká pozornost je zaměřena na účinek nebulizovaného kortikosteroidu budesonidu**.** Je uváděn efekt srovnatelný s p. o. nebo i. m. aplikovaným dexametasonem, zvláště u dětí, které zvrací a nemohou dostat léky p. o. Lék je možné podat současně v nebulizaci s adrenalinem.

Nebulizovaný adrenalin má pevné místo v léčbě středně závažné a závažné ASL. Ukazuje se, že efekt na ústup příznaků při ASL je u obou forem adrenalinu (pravotočivý r-adrenalin, levotočivý l-adrenalin) stejný. Nebulizovaný adrenalin vede k adrenergní stimulaci, což způsobuje vazokonstrikci prekapilárních arteriol, čímž se snižuje kapilární hydrostatický tlak. To vede k resorpci tekutiny z intersticia a snížení otoku sliznice hrtanu. Beta2-adrenergní aktivita vede k uvolnění hladké svaloviny bronchů a tím k bronchodilataci. Jeho účinnost je okamžitá a trvá 90–120 minut.

Některé studie prokázaly výhody podání helioxu u dětí s ASL.

Etiologie onemocnění je virová, a pokud nedojde k bakteriální superinfekci, není důvod nasazovat antibiotika.

6.8.2 Epiglotitis acuta

Epiglotitis acuta je život ohrožující, akutně probíhající onemocnění dětského věku, které vyžaduje okamžitý transport k hospitalizaci na jednotce intenzivní péče k zajištění vitálních funkcí nemocného. Původcem je *Haemophilus influenzae* typ b (Hib). Infekce Hib vede k akutnímu nástupu zánětlivého edému počínajícímu na lingválním povrchu epiglotis, dále

na arytenoidních chrupavkách a šíří se na sliznici supraglotické části hrtanu. Neinfekční zánět některé ze struktur kolem epiglotis může vzniknout i v důsledku tepelného nebo chemického poškození nebo místního traumatu, včetně tupého poranění krku.

Klinické příznaky. Epiglotitida je charakterizována náhlým začátkem závažných příznaků. Horečka je obvykle prvním příznakem a teploty často dosahují 40 °C. Následuje stridor s obtížným dýcháním, dysfágie, salivace, dítě odmítá jíst, bolest v krku, úzkost. Klasický je příznak trojnožky – dítě sedí, pololeží ve vynucené poloze, opírá se o ruce, brání se položení na záda, předsunuje dolní čelist, „vytahuje" krk, do dýchání jsou zapojeny auxiliární svaly, má pootevřená ústa (příznak „horkého bramboru"), sliní. Stav může rychle progredovat k totální obstrukci dýchacích cest.

Laboratorní vyšetření. Laboratorní vyšetření krevního obrazu je nespecifické. Hodnota bílých krvinek může dosahovat hodnot $15–45 \times 10^9$. Mikrobiologická diagnostika je založena na vyšetření hemokultur, které by měly být při dané klinické symptomatologii vždy odebrány. Odběr výtěrů z horních cest dýchacích je přísně kontraindikován, protože může vést ke zhoršení edému příklopky hrtanové.

Terapie. Z hlediska první lékařské pomoci je potřeba zařídit okamžitý transport do odpovídajícího zařízení v doprovodu lékaře, který je schopen provést v případě nutnosti tracheální inkubaci. Dítě ponecháme ve vynucené poloze, nepokládáme na záda, netrau-

Tab. 6.6: Srovnání příznaků u subglotické laryngitidy a u epitlotitidy

Laryngotracheobronchitis	Epiglotitis acuta
virus (parainfluenza 1 a 2, influenza A a B aj.)	bakterie (Hemofilus influenzae)
nejmenší děti	starší děti
vzniká náhle, v noci, „z plného zdraví", dramatický začátek při probuzení	postupná progrese, zhoršení může nastat po celý den, během hodin
bez teploty, případně subfebrílie	horečka, schvácenost, dítě prošedává
inspirační, ostrý stridor	inspiračně – exspirační (tremolující) stridor
chrapot, až afonie	odmítá mluvit pro bolest
štěkavý kašel (kokrhavý, ovčí)	snaha nekašlat pro bolest
polyká dobře	polykání bolí, dítě nepolyká, sliní
ostrý okraj epiglotis	epiglotis oteklá, až balónovitá, zarudlá
dítě neklidné	dítě nápadně klidné, soustředěné na dýchání, vynucuje si polohu vsedě
bez větší laboratorní odezvy	leukocytóza, zvýšení FW

matizujeme. Při jasné symptomatologii necháme vyšetření epiglotis na nemocnici. Při vysoké pravděpodobnosti nutnosti intubace zajistíme žilní vstup.

Endotracheální intubace se provádí v hluboké inhalační anestezii. Velikost intubační kanyly je menší o 0,5–1mm, než by odpovídalo věku dítěte. Mělo by být připraveno vybavení pro provedení intubace flexibilním bronchoskopem nebo pro provedení urgentní tracheostomie. Při neúspěchu intubace je nutno volit *koniopunkci* či *koniotomii*.

V léčbě je potřeba využít antibiotika v intravenózním podání, s účinkem na *Haemophilus influenzae*. V současné době se používají peniciliny s inhibitory β-laktamáz, cefalosporiny 3. generace, případně klindamycin. ATB terapie by měla trvat 7–10 dní.

Použití kortikosteroidů v terapii epiglotitidy zůstává kontroverzní. Tyto látky nemají v léčbě epiglotitidy prokázanou účinnost.

6.8.3 Alergický otok v laryngu a subglotickém prostoru

Může být způsoben bodnutím hmyzem do jazyka nebo se může jednat o součást anafylaktické reakce na podaný lék či potravinu. Projeví se obstrukcí horních dýchacích cest (HDC), obtížemi při polykání a zpravidla i dalšími projevy alergie: otoky, exantémem, slabým tepem, hypotenzí atd. V léčbě dominuje adrenalin 0,01 mg/kg i.m. či s. c. opakovaně podle ústupu příznaků, metylprednizolon, kalcium a antihistaminika. Při dušení je nutné zajištění dýchacích cest.

6.8.4 Aspirace cizího tělesa

Vdechnutí a následné uváznutí cizího tělesa (části hraček, jídlo, přírodniny) mezi hlasovými vazy, v subglotickém prostoru nebo v bronchu se projevuje sufokačním záchvatem – náhle vzniklým dráždivým kašlem, dušením a cyanózou. Může být přítomen inspirační, častěji smíšený stridor. V případě rychle se prohlubující dušnosti a cyanózy je pravděpodobné, že cizí těleso úplně obturuje dýchací cesty, a je třeba provést věku přizpůsobený Heimlichův manévr, tj. prudkým zvýšením nitrohrudního tlaku vypudit těleso z dýchacích cest. U dětí do 6 let se doporučuje několik úderů mezi lopatky v poloze „přes koleno" hlavou dolů, u větších obvyklý Heimlichův manévr. Potom je vždy třeba pod kontrolou zraku vyčistit dutinu ústní. Není-li možné cizí těleso takto vypudit, je nutno si zjednat urgentní vstup do dýchacích cest. Je-li cizí těleso menší než průměr subglotického prostoru, pronikne do bronchiálního stromu. V případech aspirace do dolních cest dýchacích nemusí být plně rozvinuty příznaky akutní respirační insuficience. Odpovídají úrovni obturovaných bronchů od poslechově špatně rozeznatelné lobární hypoventilace až po alární atelaktázu.

I při sebemenším podezření na aspiraci je plně indikováno diagnostické bronchoskopické vyšetření dítěte – v případě pozitivního nálezu odstranění cizího tělesa. Zabrání se tak mechanické obstrukci dýchacích cest a následné nevzdušnosti postiženého okrsku plíce a zánětlivým komplikacím aspirace.

Literatura

1. Fajt M. Obstrukce dýchacích cest u dětí - přednemocniční péče. Lékařské listy 2002;3:14–22.

2. Novák I. Akutní subglotická laryngitida. Postgraduální medicína 2012;6:16–17.

3. Benson BE, Baredes S, Schwartz RA. Stridor. Medscape Reference by WebMD [serial online]. January 26, 2010;Accessed October 5, 2011. Available at http://emedicine.medscape.com/article/995267-overview.

4. Novák I. Laryngitis acuta – farmakologické aspekty terapie. Klin Farmakol Farm 2006;20:87–89.

5. Mixa V. Urgentní dovednosti v dětském lékařství. Pediatr. pro Praxi, 2007;8:307–310.

6. Smíšková M, Marešová V. Serózní neuroinfekce. Postgraduální medicína 2009;3:240–247.

7. http://telemedicina.med.muni.cz/pdm/detske-infekcni-lekarstvi/index.php?pg=vyukove-texty--infekce-cns.

8. Roháčová H. Hnisavé a nehnisavé záněty centrální nervové soustavy. Neurol. prax 2006;7:139–141.

9. Blechová Z. Hnisavé meningitidy nejmladších věkových skupin. Neurol. prax 2006;7:142–144.

10. Roháčová H. Meningokokové infekce a možnosti jejich prevence. Lékařské listy 2010;13:9–12.

11. Furman BP, Zimmermann JJ, et al. Pediatric Critical Care 4th Edition. Elsevier Saunders, pp. 918–922.

6.9 Kritické astma (Jiří Žurek)

Průduškové astma na sebe ve světě na začátku 90. let soustředilo pozornost pro svou narůstající prevalenci, spojenou v mnoha zemích s velmi alarmující mortalitou a pro velmi významné důsledky v sociálně-ekonomické sféře. Důsledky postihují nejen nemocného a jeho rodinu, ale samozřejmě ve všech hlediscích i celou společnost. Prevalence astmatu v České republice odpovídá vyspělým evropským zemím. Statistiky u dětí uvádějí pro Českou republiku výskyt astmatu v rozmezí 10–15 % všech dětí.

Existuje skupina nemocných s obtížně léčitelným astmatem (OLA), kteří i přes adekvátní léčbu trpí každodenními příznaky astmatu. Jedná se v zásadě o pacienty, kteří nevykazují dostatečnou odezvu na komplexní léčbu astmatu. Kvalifikované odhady ve světové literatuře uvádí, že cca 5 % ze všech skutečných astmatiků lze označit jako obtížně léčitelné astma.

Bronchiální astma je záchvatovité onemocnění s náhlým začátkem klinických projevů dechové tísně s převažující expirační složkou. Klinické projevy i léčebná strategie se liší podle toho, v jakém stádiu onemocnění se pacient nachází. Příčinou astmatu je souhrn genetických, imunologických a neurohumorálních faktorů.

6.9.1 Patofyziologie status asthmaticus

Koncept patofyziologie astmatu vychází ze základního vztahu zánětu dýchacích cest a reparačních změn, které jsou jeho přímým důsledkem. Reparační procesy obvykle zahrnují dva základní děje: regeneraci a remodelaci, přičemž remodelace je doprovázena řadou klinicky významných morfologických a funkčních abnormalit. Imunopatologické mechanizmy vedoucí k zánětlivým změnám jsou dosud zahaleny řadou tajemství, jejichž poznání nepochybně v budoucnu povede k objevení řady etiopatofyziologicky odlišných typů astmatu s možností cílené léčby této poměrně heterogenní skupiny pacientů.

Hladká svalovina bronchů je vybavena řadou receptorů autonomního nervového systému. Za fyziologických okolností stimulace jednotlivých receptorů reguluje a udržuje na optimální úrovní odpor dýchacích cest a průsvit bronchů. Porucha regulačních vazeb receptorů vede k dysfunkci přirozené regulace, nežádoucí hyperreaktivitě a následné dlouhodobé kontrakci hladké svaloviny bronchů – bronchospazmu. Vnitřní a vnější specifické i nespecifické faktory vedou ke spuštění alergické reakce. Alergická reakce vede k uvolnění i transformaci definovaných látek – mediátorů alergické reakce. Tyto chemicky definované látky jsou přímo odpovědné za rozvoj lokálních i celkových patologických změn.

Dochází ke ztíženému proudění vzduchu v dýchacích cestách – obstrukci. Závažnost bronchiální obstrukce je dána třemi parametry:

1. odporem dýchacích cest (R_{AW}),
2. ventilační kapacitou během maximálního a forsírovaného expiračního úsilí (FVC),
3. vrcholovým expiračním proudem (PEFR).

Bronchiální obstrukce mění plicní dynamiku, stoupá funkční reziduální kapacita (FRC) a reziduální objem (RV). Dochází k plicní hyperinflaci, která je spolehlivým ukazatelem dechové tísně pacienta.

V důsledku kardio-pulmonální interakce má každá plicní patologie dopad na srdeční funkci a hemodynamiku. Stoupající rezistence dýchacích cest, hypoxie, plicní vasokonstrikce a elevace plicního objemu zvyšují plicní cévní rezistenci. Výsledkem je globální dysfunkce pravé srdeční komory. V inspiriu stoupá end-systolický tlak v pravé komoře, dochází k vyklenutí septa komor do lumen levé komory, což ztěžuje její diastolické plnění. V zájmu korekce tkáňové hypoxie je zlepšení difúze plynů v plicích a zvýšení srdečního výdeje. Reflexně dochází k systémové vasokonstrikci, tachykardii a nárustu dechové práce. Výsledkem jsou extrémní hodnoty negativního nitrohrudního tlaku v inspiriu a vysoká systémová cévní rezistence. Výsledkem je globální dysfunkce a snížení srdečního výdeje levé srdeční komory.

6.9.2 Klinické příznaky akutního astmatu

Anamnéza hraje v diagnóze astmatu velmi důležitou roli. Stanovení diagnózy u kojenců a malých dětí je obtížnější pro nemožnost provedení funkčního vyšetření plic. Správně provedené funkční vyšetření plic je u spolupracujících dětí možné přibližně až ve věku 3 let.

Akutní epizoda astmatu může začít mírnými příznaky dušnosti. Podmínkou rozvoje záchvatu dušnosti je přítomnost specifického antigenu-alergenu a individuální alergická reakce. U pacientů nižších věkových skupin jsou často příznaky akutní respirační infekce.

Se zhoršováním míry obstrukce dýchacích cest se zhoršuje dechová nedostatečnost, dochází k zapojení břišních svalů ve výdechu (usilovný výdech), progreduje neschopnost mluvit více než jedno, dvě slova za sebou, snižuje se saturace. Pacienti často vyhledávají ortopnoickou polohu. Během výdechu, který kvůli obstrukci v dolních dýchacích cestách musí být usilovný, dojde ke zvýšení nitrohrudního tlaku a tím k uzavření stlačení bronchiolů ještě před vydechnutím celého nadechnutého objemu vzduchu – air trapping. Může být přítomna tachykardie a hypertenze. Se zhoršením hypoxémie a hyperkapnie dochází k hypotenzi a bradykardii. Je prodloužená doba kapilárního návratu (capilary reffil). V důsledku kongesce v plicním a systémovém cévním řečišti dochází k srdečnímu selhání. Zhoršuje se úroveň vědomí, dochází k letargii, synkopám a křečím. Děti se status asthmaticus mohou být dehydratované v důsledku špatného příjmu potravy, zvracení a zvýšené dechové práce. Může dojít k vymizení zvukových fenomenů (hvízdání, expirační vrzoty). V tomto případě rezistence v dýchacích cestách dosáhla takového stupně, že se snížila rychlost proudění vzduchu a vymizel substrát pro typické zvukové fenomeny (tichý hrudník). Jde o extrémní fázi obstrukce bronchů a poruchu plicních funkcí.

6.9.3 Laboratorní vyšetření

Stanovení krevních plynů je užitečné k rozhodnutí o intubaci pacienta a napojení na UPV. Pokud má pacient s akutním astmatem dostatečné periferní saturace a dostává další terapii, časté stanovování krevních plynů není vhodné vzhledem k psychickému rozrušení dítěte. Zlepšení, nebo zhoršení astmatu může být posuzováno na základě klinického stavu.

Hodnoty pH vyjadřují adaptační možnosti organizmu na hypoxický stres, $PaCO_2$ vypovídá o kvalitě alveolární ventilace a PaO_2 o tenzi kyslíku v systémových artériích. Během astmatické dušnosti jsou změny hodnot krevních plynů výrazem poruch. Důsledkem nevhodného ventilačně/perfúzního vztahu je hypoxémie. Hypokapnie je projevem hyperventilačního úsilí pacienta. Progresivní hyperkapnie je obrazem těžké bronchiální obstrukce.

Stanovení iontů v séru, zejména draslíku, je důležité. Léky používané k terapii atmatu mohou způsobit hypokalémii. Nízké pH může vést k přechodnému zvýšení draslíku v séru. Sérová hladina glukózy může být zvýšena v důsledku stresového stavu, použitím beta-agonistů a kortikosteroidů. U malých dětí může dojít k rozvoji hypoglykémie. V diferenciálním rozpočtu krevního obrazu je často leukocytóza a eosinofilie. Leukocytóza je reakcí na stres z hypoxie, nebo vysoké koncentrace stresových hormonů. Může být také projevem infekce. Ketonurie bývá průvodním jevem dehydratace z nedostatečného příjmu tekutin při zhoršení klinického stavu.

Stanovení hladiny teofylinu poskytuje důležitou informaci u pacientů užívajících theofylin (ať už doma nebo během hospitalizace) a zejména u těch, kteří obdrželi bolu-

sové podání teofylinu následované kontinuální intravenózní infúzí. Distribuční objem theofylinu je 0,56 mg/l u dětí a dospělých. Dávka 1 mg/kg theofylinu zvyšuje sérovou hladinu přibližně o 2 mg/dl. Po podání nasycovací dávky, je třeba získat sérové hladiny 30 minut po ukončení infúze. Pro stanovení sérových hladin theofylinu v rovnovážném stavu, je třeba získat vzorek séra za 24 až 36 hodin u dětí mladších než 6 měsíců, za 12–24 hodin u dětí ve věku od 6 měsíců do 12 let, a za 24 hodin u dětí ve věku 12 let a starších.

6.9.4 RTG skiagram plic

RTG skiagram plic pomáhá zobrazit doprovodná plicní onemocnění, diferencovat jiná plicní onemocnění a hlavně odhalit komplikace těžké dechové tísně. Často lze identifikovat drobnou atelektázu nebo zánětlivou infiltraci

V rámci diferenciálně diagnostického postupu přicházejí v úvahu další doplňující vyšetření, kterými je bakteriologické vyšetření sputa, cytologické vyšetření sputa, vyšetření lékařem ORL apod.

6.9.5 Diferenciální diagnostika

Zvukový hvízdavý fenomen není typický pouze pro bronchiální astma. Vzniká při obstrukci dýchacích cest a doprovází celou řadu onemocnění respiračního traktu:

- aspirace cizího tělesa,
- bronchiektázie,
- cystická fibróza,
- gastroesofageální reflux,
- tracheomalácie,
- lymfadenopatie,
- cévní prstence,
- inhalační poranění dýchacích cest,
- kongestivní srdeční selhání.

6.9.6 Terapie

Podle nejnovějších dostupných směrnic celková péče o dítě s astmatem zahrnuje intenzivní ambulantní léčbu s léky a úpravu životního prostředí dítěte. Nutnost přijetí do nemocnice představuje selhání ambulantní terapie.

Kyslík. Dostatečná dodávka kyslíku musí být zajištěna obecně u každého pacienta se status asthmaticus. Kyslík pomáhá upravit nepoměr mezi ventilací/perfúzí (V/Q mismatch). Kyslík může být podáván prostřednictvím nosních brýlí, nebo obličejové masky. Cílem kyslíkové terapie je saturace nad 90 %.

Inhalační beta-sympatomimetika. Základem akutní léčby u astmatu jsou beta2-adrenergní agonisté, obvykle albuterol, salbutamol a terbutalin, Používán je také levalbuterol.

Účinek beta2-mimetik, je přinejmenším částečně spojen s aktivací adenylátcyklázy, katalyzující konverzi ATP na cyklický 3´,5´-adenosinmonofosfát (cAMP). Zvýšená koncentrace cAMP vede k uvolnění křeče hladkých svalů, včetně průdušek. Kromě toho se soudí, že zvýšení koncentrace cAMP blokuje uvolnění mediátorů okamžité alergické reakce, zejména ze žírných buněk.

Beta-agonisté jsou obecně nejúčinnější v časné fázi status asthmaticus. Inhalační beta-agonisté mohou být podávány intermitentně nebo jako kontinuální nebulizovaný aerosol. Nejnovější předběžné výsledky ukazují, že v případě podávání salbutamolu lze docílit většího úspěchu, je–li inhalován v izotonickém roztoku MgSO4 než ve fyziologickém roztoku.

Salbutamol je selektivní agonista beta2-adrenoreceptorů. V terapeutických dávkách působí salbutamol na beta2-adrenoreceptory bronchiální svaloviny a s malým nebo žádným účinkem na beta1-adrenoreceptory srdce. Obvyklou dávkou u dětí mladších než 12 let je dávka 0,5 ml roztoku (2,5 mg salbutamolu) zředěného do objemu 2,0 až 2,5 ml izotonickým infúzním roztokem chloridu sodného. Klinická účinnost nebulizovaného salbutamolu u dětí mladších než 18 měsíců je nejistá.

Kortikosteroidy. Látky jako je methylprednisolon, prednisolon nebo prednison, jsou důležité v léčbě status asthmaticus a slouží ke snížení otoku a zánětu průdušek. Kromě toho, kortikosteroidy mohou potencovat účinky beta-agonistů omezením kapiláního úniku. Kortikosteroidy mohou být podávány intravenózně nebo perorálně. Ačkoliv jsou většinou během status asthmaticus podávány intravenózně, některé studie naznačují, že časné podávání perorálních kortikosteroidů může být stejně účinné. Při terapii status asthmaticus je všeobecná shoda na methylprednisolonu, 1–2 mg/kg i.v., dávku lze opakovat po šesti hodinách.

Anticholinergika. Anticholinergní látky zabraňují zvýšení nitrobuněčné koncentrace cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP), ke kterému dochází po interakci acetylcholinu s muskarinovým receptorem hladké svaloviny.

Ipratropium-bromid je kvartérním amoniovým derivátem atropinu s anticholinergními (parasympatolytickými) vlastnostmi. Inhibuje vagem zprostředkované reflexy tím, že antagonizuje účinek acetylcholinu – transmiteru, který je uvolňován vagovým nervem. Bronchodilatace po inhalaci je vyvolána místním působením (nikoli systémovým) takových koncentrací léčivé látky, které jsou schopny vyvolat anticholinergní účinek na hladkou svalovinu bronchů. U pacientů s těžkou bronchiální obstrukcí, může kombinace ipratropia a salbutamolu poskytnout lepší bronchodilataci než samotný salbutamol.

Dávkování ipratropia u dětí je 0,4–1,0 ml (8–20 kapek = 0,1–0,25 mg); lze podávat opakovaně dokud nedojde ke stabilizaci stavu pacienta. Doporučenou dávku je nutné naředit fyziologickým roztokem do konečného objemu 3–4 ml, poté nebulizovat.

Síran hořečnatý. Hořečnaté ionty Mg^{2+} relaxují hladkou svalovinu kompeticí s vápenatými ionty Ca^{2+} na vazebných místech hladké svaloviny a tím způsobují bronchodilataci. Jsou používané dávky v rozsahu 25 až 75 mg/kg, podané infúzí během 20 minut, maxi-

málně 2–2,5 g/dávku. Nežádoucí účinky mohou zahrnovat teplo v obličeji, návaly horka, mravenčení, nevolnost, a hypotenzi.

Methylxantiny. Úloha methylxantinů, jako jsou např. teofylin nebo aminofylin, v léčbě akutního astmatu se snížila od příchodu silných selektivní beta-sympatomimetik. V terapeutických dávkách jsou methylxantiny slabší bronchodilatancia než beta-agonisté a mají řadu nežádoucích účinků. Nicméně, několik nedávných prospektivních, randomizovaných, kontrolovaných studií u dětí s refrakterním status asthmaticus přezkoumalo úlohu methylxantinů. Jedna studie srovnávala intravenózní teofylin s intravenózním terbutalinem u kriticky nemocných dětí s refrakterním astmatem a prokázala stejnou léčebnou účinnost, ale výrazně nižší náklady spojené s použitím theofylinu. Dávkování u teofylinu je 3–5 mg/kg/dávka i.v., v případě kontinuální infúze v maximální dávce 0,8–1,5 mg/kg/hod za důsledného sledování hladin (viz 6.9.3 laboratorní diagnostika).

6.9.7 Další možná terapie

Ketamin je krátkodobě působící pentachlorfenol (PCP), který vykazuje bronchodilatační účinky zvýšeným uvolněním endogenních katecholaminů, které se mohou vázat na beta-receptory hladkého svalstva. Použití ketaminu jako sedativa lze využít ke snížení úzkosti a neklidu, při zhoršující se tachypnoi a k ulehčení dechové práce.

Helium je chemicky zcela inertní bezbarvý plyn bez chuti a zápachu. Podání směsi helium-kyslík (heliox) snižuje turbulentní proudění vzduchu ve zúžených dýchacích cestách, což může přispět ke snížení a ulehčení dechové práce. Následně ke zlepšení výměny plynů, zlepšení pH a klinických příznaků.

Heliox může být podán přes dobře padnoucí masku s dostatečně vysokými průtoky, aby se zabránilo strhávání vzduchu z okolí. Účinnost směsi helium-kyslík závisí na koncentraci helia. Čím vyšší je koncentrace helia, tím je výsledek efektivnější. Proto je nejúčinnější směs helia a kyslíku v poměru 80 : 20. Heliox ztrácí většinu svého klinické užitečnosti při FiO_2 vyšším než 40 %.

Inhalační anestetika jako je halotan, isofluran a enfluran byly použity s různým stupněm úspěšnosti u intubovaných pacientů s těžkým astmatem. Mechanizmus účinku není jasný, ale předpokládá se, že mohou mít přímý relaxační účinek na hladkou svalovinu bronchů.

Mimotělní membránová oxygenace (ECMO). Některé kazuistiky popisují případy úspěšného použití ECMO u extrémních případů refrakterního status asthmaticus, u kterých maximální standardní farmakoterapie a umělá plicní ventilace byly neúspěšné.

Literatura

1. Česká iniciativa pro astma, o.p.s., www.cipa.cz.

2. Kobr J, Pizingerová K. Těžké astma bronchiale a status asthmaticus u dětí. Urgentní medicína 2001;2:10–15.

3. Sedlák V, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby obtížně léčitelného bronchiálního astmatu. Národní centrum pro těžké astma. 2012.

4. National astma Education and Prevention Program (NAEPP) Expert Panel. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of astma. 2007. National Heart, Lung, and Blood Institute; August 28, 2007.

5. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and astma: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics. 2009;123:519–25.

6. Ciarallo L, Brousseau D, Reinert S. Higher-dose intravenous magnesium therapy for children with moderate to severeacute astma. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000;154:979–83.

7. Wheeler DS, Jacobs BR, Kenreigh CA, et al. Theophylline versus terbutaline in treating critically ill children with status asthmaticus: a prospective, randomized, controlled trial. Pediatr Crit Care Med. 2005;6:142–7.

8. Kim IK, Phrampus E, Venkataraman S, et al. Helium/oxygen-driven albuterol nebulization in the treatment of children with moderate to severe astma exacerbations: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2005;116:1127–33.

9. Hebbar KB, Petrillo-Albarano T, Coto-Puckett W, et al. Experience with use of extracorporeal life support for severe refractory status asthmaticus in children. Crit Care. 2009;13:R29.

6.10 Pneumónie (Michal Fedora)

Pneumónie a další záněty dolních cest dýchacích jsou i v současnosti jednou z nejčastějších příčin úmrtí u dětí a jsou také zodpovědné za výraznou morbiditu dětí.

Pneumónie je zánět alveolů a terminálních bronchiolů vyvolaný infekčním agens, které se do plic může dostat inhalací nebo hematogenní cestou. Zánětlivý proces způsobí migraci fagocytů a spustí často nekontrolovanou kaskádu cytokinů, komplementu a koagulace, které mohou přímo poškodit integritu endotelu a epitelu, ovlivnit vazomotoriku plicní cirkulace a intravaskulární hemostázu. Je pravděpodobné, že způsobují také apoptózu buněk plic a dýchacího systému. Infekční agens a obranné mechanizmy organizmu zvyšují tonus hladké svaloviny dýchacích cest a tvorbu sekretu, což vede ke zvýšení průtočného odporu a obstrukci dýchacích cest, tvorbě atelektáz a zvětšení mrtvého prostoru. Porušení alveolárního epitelu způsobí dysfunkci surfaktantu a také jeho další inaktivaci proteinovým exsudátem při porušeném cévním endotelu. Výsledkem jsou atelektatické nebo naopak výrazně rozšířené alveoly, alterovaná alveolární perfúze, zhoršená propustnost alveolokapilární membrány a zvýšení nitroplicního zkratu – všechny tyto mechanizmy vedou k nedostatečné výměně krevních plynů. Myokard musí zvýšit práci, aby překonal zvýšenou plicní vaskulární rezistenci a možné rozšíření infekce nebo prozánětlivé odpovědi organizmu lokálně v plicích, ale i systémově; dále zhoršuje stav pacienta.

6.10.1 Etiologie

Pneumonii může způsobit velké množství mikroorganizmů, přesto může být výskyt některých patogenů hlavně u zdravých dětí bez komorbidit častější. V prospektivní multicentrické studii u 154 dětí s komunitní pneumonií byl určen patogen u 79 % dětí. 60 % z nichž mělo bakteriální pneumonii jejímž původcem byl v 73 % *Streptococcus pneumoniae*. Virovou pneumonii mělo 45 % dětí. Z toho vyplývá, že u 23 % dětí probíhal současně bakteriální i virový zánět.

V jednotlivých věkových kategoriích dětského věku mohou pneumonii vyvolávat typičtí patogeni. Novorozenci onemocní často *streptokokem skupiny B*, *Escherichií coli* nebo *Klebsiellou pneumoniae* a pneumónie je u nich často spojena s časnou sepsí. U kojenců jsou častými původci bakteriální pneumónie *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* nebo *Haemophilus influenzae*, z virových převládají adenoviry, viry influenzy a parainfluenzy. U batolat a předškolních dětí jsou častější virové pneumónie. Vyvolavatelé jsou podobní jako u kojenců – influenza, parainfluenza.

Zvláštní skupinu tvoří děti s chronickými onemocněními, zvláště s cystickou fibrózou, které často trpí pneumóniemi způsobenými *Staphyloccocus aures*, *Pseudomonas aeruginosa* nebo *Burkholderia cepacia*. Imunokompromitované děti jsou ohroženy jakýmkoliv patogenem, zvláště nebezpečné jsou multiresistentní nosokomiální kmeny, virové pneumónie (cytomegalovirus) a samozřejmě pneumocystové a aspergilové infekce.

6.10.2 Diagnostika

Anamnéza. S výjimkou novorozenců jsou nejčastějšími anamnestickými údaji kašel a příznaky infekce horních cest dýchacích. U bakteriální infekce bývají děti febrilní, nicméně pacienti s virovou nebo atypickou pneumonií jsou často jen subfebrilní nebo afebrilní. Dalšími typickými anamnestickými údaji jsou tachypnoe, nevolnost a zvracení, bolesti břicha a/nebo hrudníku a bolesti hlavy.

Fyzikální vyšetření. Úvodní vyšetření je popsáno v oddíle 6.3.1 Fyzikální vyšetření v kapitole Respirační selhání. Poslechový nález je jednou z nejdůležitější částí vyšetření dítěte s pneumonií, typicky nalézáme chrůpky, nicméně pískoty nebo oslabené dýchání jsou také častým poslechovým nálezem. Nezbytné je zjištění známek systémové zánětlivé reakce organizmu, hypoperfúze tkání nebo dysfunkce orgánů – stav vědomí, prokrvení periferie, kapilární návrat, diuréza atd.

Laboratorní vyšetření. Zásadním vyšetřením je určení původce onemocnění, které bychom měli provést před nasazením antibiotik. U spontánně ventilujících pacientů vyšetřujeme sputum, u intubovaných je vhodné vyšetřit výtěr z endotracheální kanyly nebo lépe vzorek získaný bronchoalveolární laváží a pro určení virového původu onemocnění je vhodná serologie respiračních virů. V některých případech je pro detekci patogenu užitečná polymerázová řetězová reakce (PCR). Rutinním vyšetřením je stanovení krevního

obrazu s počtem leukocytů a diferenciálním krevním obrazem a zánětlivých parametrů (C-reaktivní protein (CRP), ev. prokalcitonin). Při známkách sepse, těžké sepse nebo septického šoku je nutné vyšetření hemokultury.

Diferenciálně diagnosticky přicházejí do úvahy velká množství onemocnění – od postižení dýchacích cest a plic (aspirace cizího tělesa, astma, bronchitis a bronchiolitis, hemothorax, pneumotorax a další) přes onemocnění srdce a cév (stenosa aorty, defekty komorového septa, kardiomyopatie, myokarditis a jiné) až po méně časté (bronchogenní cysty, vrozený stridor a další).

6.10.3 Léčba

Základní principy léčby pneumónie spočívají v obecných léčebných opatřeních (antipyretika, mukolytika, podávání kyslíku, řešení dechové tísně) a v protizánětlivé léčbě. Při podezření na bakteriální infekci nebo při jejím průkazu je nutná včasná antibiotická léčba, jejíž strategie je odlišná u komunitních a nosokomiálních zánětů plic. Antibiotika mají být podávána intravenózně v dostatečně vysokých dávkách s ohledem na možnou citlivost předpokládaného patogenu a s dobrým průnikem do plicní tkáně. Účinnost úvodní empirické terapie má být stejně jako u cílené terapie hodnocena každých 24–48 hodin (princip de-eskalace) podle citlivosti původce, celkového stavu pacienta, zánětlivých parametrů apod.

Literatura ke kapitolám 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.10, 6.11, 6.12 a 6.13 je uvedena souhrnně za kapitolou 6.13.

6.11 Bronchiolitis (Michal Fedora)

Jedná se o akutní zánětlivé onemocnění bronchiolů, obvykle virového původu, nejčastějším je respiračně-syncytiální virus (RSV). Může se objevit v jakémkoliv věku, nejvyšší výskyt je u kojenců a patří mezi nejfrekventovanější infekce dolních dýchacích cest u dětí do 2 let věku. Ohroženými skupinami jsou předčasně narození novorozenci, novorozenci s nízkou porodní hmotností, děti s chronickým plicním postižením, vrozenými srdečními vadami a anomáliemi dýchacích cest. Byla nalezena souvislost mezi genetickými polymorfizmy v promoter regionu genu pro interleukin 8 a závažnou bronchilitidou.

Zánětlivě změněné bronchioly produkují větší množství sekretu, dochází k jejich obstrukci a konstrikci, mohou vzniknout atelektázy a zhoršuje se poměr ventilace–perfúze. Zánět postihuje také pneumocyty typu 1 i 2, studie prokázaly, že míra infiltrace neutrofily je přímo úměrná závažnosti klinického stavu.

Mortalita u dětí bez komorbidit je 2–3 %, vyšší riziko je hlavně u dětí s kardiologickým onemocněním. Je zajímavé, že u dětí, které prodělaly bronchiolitidu vyvolanou RSV, byly nalezeny nejrůznější poruchy plicních funkcí až do 5 let po onemocnění. RSV bronchiolitis bývá někdy považována za rizikový faktor pro vznik astmatu.

6.11.1 Klinický obraz a diagnostika

Může být na začátku onemocnění chudý, nespecifický. Děti mohou mít problémy s příjmem potravy, jsou subfebrilní a mohou mít pouze příznaky zánětu horních cest dýchacích. Během 2–5 dní se objeví příznaky zánětu dolních dýchacích cest, které vedou často a rychle k dyspnoi až respirační tísni. Nalézáme tachypnoi, tachykardii, zvýšenou teplotu, zapojení pomocných dýchacích svalů, poslechově difusně pískoty a spastické fenomény, nicméně známky respirační tísně překvapivě nekorelují se stupněm hypoxie, která je nejlepším prediktorem závažnosti onemocnění. Kojenci, zvláště původně nedonošení, jsou až ve 20 % ohroženi apnoí.

Komplikacemi jsou ohroženi hlavně imunosuprimované děti a děti s onemocněním srdce a/nebo plic. Mezi závažné komplikace patří městnavé srdeční selhání, myokarditida a syndrom akutní respirační tísně.

Diagnózu stanovíme na základě klinického obrazu, věku pacienta a fyzikálního vyšetření. Laboratorní a pomocná vyšetření mohou vyloučit jiná onemocnění nebo potvrdit virový původ bronchiolitidy a určit závažnost stavu. Patří mezi ně rychlý průkaz antigenu ze sekretu z nazofaryngu, hodnoty krevních plynů, krevní obraz s počtem leukocytů, CRP a snímek srdce a plic.

6.11.2 Léčba

Léčebné možnosti jsou poměrně omezené, zahrnují obecné postupy – adekvátní zklidnění pacienta, aplikaci kyslíku, zvlhčení inhalované směsi a inhalaci mukolytik. Jde o virové onemocnění, proto nejsou indikována antibiotika a ani použití steroidů nevede ke snížení obstrukce dýchacích cest a zlepšení stavu pacienta. Děti s respiračním selháním je nutné intubovat a napojit na UPV. Vzhledem k různorodému a nehomogennímu postižení plic a odlišným mechanickým vlastnostem respiračního systému v jednotlivých částech plic (poddajnost a rezistence) může být nalezení vhodné ventilační strategie poměrně obtížné.

Literatura ke kapitolám 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.10, 6.11, 6.12 a 6.13 je uvedena souhrnně za kapitolou 6.13.

6.12 Aspirace (Michal Fedora)

Je definována jako proniknutí cizorodého materiálu (tuhé látky, tekutiny aj.) do dýchacích cest, která může vést k rozvoji neinfekčního plicního zánětu – pneumonitis. V dětském věku jde o relativně častou příhodu, která nemusí být vždy správně diagnostikována.

Aspirace vyvolá lokální i celkovou reakci organizmu. Lokálně je první reakcí podráždění receptorů, které vyvolá kašel, následovat může bronchospazmus. Intenzita a rozsah lokální reakce jsou závislé na objemu a typu aspirovaného materiálu, jeho pH a bakteriální kontaminaci. Velké partikule aspirátu vedou k obstrukci proximálních úseků dýchacích cest a mohou významně snížit alveolární ventilaci. Malé partikule aspirátu jsou distribuovány do distálních úseků dýchacích cest, kde způsobují drobné plicní atelektázy nebo naopak

lokální emfyzém. Aspirace materiálu s nízkým pH poškozuje sliznici distálních úseků dýchacích cest s masivní sekrecí hlenu a tvorbou submukózního edému – výsledkem je obstrukce bronchiolů.

6.12.1 Klinický obraz

Typickým projevem aspirace je dráždivý a často dlouhotrvající kašel, který je následován dušností a anxietou, může být přítomna cyanóza. Nalézáme inspirační a/nebo expirační dyspnoi, tachypnoi, známky respirační tísně. Auskultační nález může být asymetrický, s prodlouženým expiriem apod.

6.12.2 Vyšetření a léčba

RTG srdce a plic může zobrazit cizí těleso a ev. postižení plic. Při typickém klinickém obrazu je nutná tracheobronchoskopie flexibilním fibroskopem nebo rigidním bronchoskopem a extrakce cizího tělesa. Rutinní nebo profylaktické podání antibiotik není nutné, indikována jsou při průkazu pneumonitidy. Efekt kortikoidů, které byly v minulosti doporučovány, není prokázán – jejich podání není v současnosti indikováno.

Literatura ke kapitolám 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.10, 6.11, 6.12 a 6.13 je uvedena souhrnně za kapitolou 6.13.

6.13 Syndrom akutní respirační tísně (Michal Fedora)

Syndrom akutní respirační tísně (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) je procesem nehydrostatického plicního edému a hypoxémie s velmi rozdílnou etiologií, stále vysokou morbiditou a mortalitou a extrémními finančními nároky. Přestože byl popsán před více než 30 lety, nebyla sjednocená terminologie a až v roce 1994 byla přijata obecně akceptovaná klinická definice. Od zmíněné konsenzus konference je obvyklé definovat dvě formy respiračního selhání: akutní plicní postižení (acute lung injury, ALI) a syndrom akutní respirační tísně (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Definice uvádí tabulka 6.7.

Rozlišení plicního postižení na ALI a ARDS závisí na závažnosti hypoxémie a může se tedy zdát, že má omezený klinický význam. Z pohledu incidence, epidemiologie, histopatologie plicního postižení a posouzení efektu terapeutických intervencí však toto rozdělení důležité je. Incidence i mortalita ARDS závisí na mnoha rizikových faktorech, přidružených onemocněních, věku apod. V poslední době je udávaná mortalita > 50 %, u pacientů nad 60 let a septických pacientů je vyšší. Důležitou roli hraje závažnost přidruženého onemocnění a přítomnost syndromu multiorgánové dysfunkce nebo multiorgánového selhání. Klinický průběh onemocnění je velmi variabilní, průměrná délka umělé plicní ventilace je asi 10–14 dní, přičemž 10–20 % pacientů vyžaduje ventilační podporu více než 3 týdny. Úvodní závažnost plicního postižení definovaná poměrem PaO_2/FiO_2 nepredikuje výsledek léčby, zatímco zlepšení parametrů oxygenace během prvních 3 dnů až týdne terapie je spojeno s vyšším přežitím. Epidemiologické studie z poslední doby ukazují, že

Tab. 6.7: Kritéria acute lung injury (ALI) a acute respiratory distress syndrome (ARDS)

	Začátek	Oxygenace	Rtg plic	PCWP
ALI	Náhlý	$PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg bez ohledu na PEEP	Bilaterální infiltráty	≤ 18 mmHg nebo bez klinických známek hypertenze L síně
ARDS	Náhlý	$PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg bez ohledu na PEEP	Bilaterální infiltráty	≤ 18 mmHg nebo bez klinických známek hypertenze L síně

< 20 % pacientů s ARDS umírá pro potencionálně refrakterní hypoxémii, analýzou dat bylo zjištěno, že mortalita koreluje s věkem a přidruženým onemocněním, které ARDS předchází a závažností celkového klinického stavu. Rizikové faktory pro vznik ARDS ukazuje tabulka 6.8.

ALI/ARDS je často součástí syndromu multiorgánového selhání, který je výsledkem progredující sepse či SIRS (Systemic Infammatory Response Syndrome). Nejčastějšími vyvolavateli ARDS jsou sepse, aspirace, tonutí, polytrauma (kontuze plíce), pneumónie, zvláště virové apod. Zvýšení permeability alveolokapilární membrány způsobují kyslíkové radikály, cytokiny a další mezibuněčné mediátory, výsledkem je rychlý průnik bílkovin a tekutiny z cév do intersticia a dále do alveolů s následným edémem plic, poklesem plicní compliance, hypoxií, tachypnoí a tachykardií. Klinicky je ARDS nejtěžší formou respiračního selhání.

Tab. 6.8: Rizikové faktory pro vznik ARDS

Trauma
Šokové syndromy – sepse, kardiogenní šok atd.
Aspirace žaludečního obsahu
Popáleniny
Pneumónie
Tonutí
Předávkování léky
Metabolický rozvrat – pankreatitis, uremie
Onemocnění spojená se systémovým uvolněním mediátorů: • Diseminovaná intravaskulární koagulopatie • Kardiopulmonární bypass • Mimoplicní infekce • Anafylaxe • Transfuzní reakce

Na akutní selhání plic je třeba pohlížet jako na postižení plicního epitelu i endotelu. V posledních letech se výzkum zvýšené alveolokapilární permeability zaměřil na neutrofily, makrofágy a endotel plicních cév (adhezivní molekuly), přičemž sekvestrace neutrofilů a jejich působení v plicích zůstává hlavním problémem u ARDS. Je způsobeno chemotaktickými stimuly z plic i aktivací neutrofilů cirkulujícími mediátory – důležitou roli nepochybně hraje liposacharid vázající protein (lipopolysaccharide-binding protein, LBP), protein akutní fáze. Reguluje CD18, zvy-

Tab. 6.9: Fáze ARDS

Fáze 1: Časná exudativní
Endo/epiteliální poškození
Poškození alveolárních buněk I. typu
Kongesce kapilár
Intersticiální/alveolární edém, hemoragie
Intraalveolární akumulace proteinů
Deaktivce surfaktantu
Atelektázy
Tvorba hyalinních membrán
Migrace zánětlivých buněk
Fáze 2: Proliferativní (5. až 10. den)
Proliferace buněk II. typu
Migrace fibroblastů
Tvorba intersticiálního kolagenu
Zvětšení mrtvého prostoru
Snížená poddajnost
Zvýšená plicní vaskulární rezistence
Fáze 3: Fibrotická (10. až 14. den)
Zničení plicní architektury
Emfyzematické změny
Fibróza
Obliterace plicních cév
Chronické plicní postižení

šuje adherenci neutrofilů k endotelu a produkci prozánětlivých cytokinů a komplementu. Ukázalo se, že hladiny cytokinů (TNF-α, IL-1 a hlavně IL-8) v bronchoalveolární tekutině přímo korelují se závažností plicního postižení a mortalitou. Stejně tak je mortalita ARDS přímo závislá na poklesu antiinflamatorních cytokinů (IL-4, IL-10, IL-13) nebo antagonistů IL-1 receptorů.

Základním histopatologickým nálezem u pacientů s ARDS je **nekardiogenní plicní edém**. Rozvoj intraalveolárního edému má několik závažných klinických důsledků – snižuje a destruuje fosfolipidy surfaktantu, snižuje množství dvou hlavních fosfolipidů (fosfatidylcholinu a fosfatidylglycerolu) a zvyšuje se množství lipidů v surfaktantu (fos-

fatidylethanolaminu, fosfatidylcholinu, inositolu a sfingomyelinu). Únik plazmatických proteinů intraalveolárně inhibuje funkci surfaktantu, tím zvyšuje povrchové napětí alveolu a způsobuje instabilitu alveolů s rozvojem atelektáz. Zvýšené povrchové napětí alveolů dále snižuje intersticiální a perivaskulární tlak a zvyšuje transendoteliální průnik tekutiny do intersticiálního a interseptálního prostoru. Změněné složení surfaktantu způsobuje intrapulmonální poruchy rovnováhy tekutin, které následně zhoršují intraalveolární edém. Za fyziologických okolností vyžaduje odstranění tekutiny z alveolů aktivní transportní proces iontů, který závisí na vychytávání sodíku do kanálů v membráně alveolárních buněk II.typu. Dalším krokem je přestup sodíku do intersticiálního prostoru pomocí Na-K ATP pumpy. Chloridy následují sodíkový iont a jako poslední přestupuje alveolární membránu voda, aby byla zajištěna izoosmolalita, pravděpodobně specifickým bílkovinným přenašečem, který byl identifikován v alveolárním epitelu. Zajímavá zjištění z poslední doby ukazují, že je možné urychlit přestup alveolární tekutiny, např. β-agonisty.

Poškození plicního endotelu má velký vliv na regulaci plicních cév. Za refrakterní hypoxémii je odpovědná hypoxická plicní vazokonstrikce, v procesu je aktivních mnoho mediátorů. Výsledkem je zvýšení plicní vaskulární rezistence a zhoršení funkce pravé komory. Zdá se být jisté, že ARDS je vlastně plicní manifestací panendoteliální odpovědi na inzult a abnormality ve vychytávání a spotřebě kyslíku periferními tkáněmi jsou odpovědné za poruchu mikrocirkulace nejen v plicích.

ARDS je rozdělován do tří fází: akutní (exudativní), subakutní (proliferativní) a pozdní (fibrotické). Jejich charakteristiky jsou uvedeny v tabulce 6.9.

6.13.1 Hlavní patofyziologické mechanizmy v plicní mechanice u ALI/ARDS

• **Plicní objemy**. Funkční reziduální kapacita (FRC) je redukována a dolní inflekční bod je nad FRC – výsledkem je kolabování dýchacích cest s kolapsem alveolů, porucha ventilace – perfúze s progresivní hypoxémií.

• **Postižení je nehomogenní**. CT scany prokázaly, že při ARDS se střídají okrsky rozdílné transparence, postižení plic se objevuje v dependentních partiích plic, proto je přijata koncepce spíše malých než „tuhých" plic (baby lung) a v různých částech plic jsou rozdílné časové konstanty.

• **Snížená compliance**. Celková plicní poddajnost je snížena, vzhledem k nehomogenitě postižení je lepší koncepce malého objemu normálně funkčních plic. Bylo prokázáno, že pouze 25 % plicních alveolů se podílí na výměně plynů. Tyto oblasti zůstávají dobře poddajné a jsou proto vystaveny overdistensi při použití vysokých inflačních tlaků-

Z uvedených skutečností vyplývá současný pohled na plicní mechaniku u ARDS, který je shrnut v tabulce 6.10.

Terapie kromě léčby základního onemocenění (trauma, sepse, infekce atd.) sleduje 2 hlavní cíle: udržení dobré perfúze periferie a zajištění dostatečné dodávky kyslíku

Tab. 6.10: Současný pohled na plicní mechaniku u ARDS

Snížená poddajnost plic („baby lung“)
Snížená funkční reziduální kapacita, ale normální end-expirační hrudní objem
Intrinzický PEEP
Zvýšená rezistence dýchacích cest
Abnormální poddajnost hrudní stěny
PEEP má různý efekt podle: • Fáze ARDS (časná, pozdní) • Vlivu mechaniky hrudní stěny na mechaniku respiračního systému
Křivka tlak–objem může pomoci stanovit protektivní ventilační strategii

do tkání. Pro zjištění dodávky kyslíku k periferním tkáním (DO_2) je nutné znát srdeční výdej (CO – cardiac output, CI – cardiac index = CO / m^2) a arteriální obsah kyslíku: $CaO_2 = (Hb \times 1{,}34 \times SaO_2) + (0{,}03 \times PaO_2)$ (více viz kapitolu 2.2).

Udržení efektivního intravaskulárního objemu při celkově porušené permeabilitě cév s únikem tekutiny do intersticia je velkým problémem, protože nadbytek celkové tělesné vody výrazně zhoršuje funkci plic. Bez invazivního monitorování centrálního žilního tlaku, tlaku v zaklínění, srdečního výdeje, dodávky a spotřeby kyslíku a dalších hemodynamických parametrů je velmi obtížné zajistit optimální bilanci tekutin. Ventilační podpora má velký význam – hypoxie při ARDS je způsobena snížením funkční residuální kapacity a poruchou ventilace – perfúze. Kontinuální přetlak v dýchacích cestách zabrání vzniku dalších atelektáz a zlepší oxygenaci, zároveň ventilační podpora nahradí extrémně zvýšenou dechovou práci pacienta. Antibiotika by měla být indikována podle mikrobiologického nálezu a po konzultaci s klinickým mikrobiologiem, nikdy naslepo (včetně širokospektrých). Podání kortikoidů je sporné, snad v subakutní fázi ARDS v několikadenním podání v terapeutických dávkách zlepšují plicní funkci a přežití pacientů.

Literatura ke kapitolám 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.10, 6.11, 6.12, 6.13

1. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. JAMA 2010;303:865–873.

2. Ambrosino N, Rossi A. Proportional assist ventilation (PAV): a significant advance or a futile struggle between logic and practice? Thorax 2002;57:272–276.

3. Esan A, Hess DR, Raoof S, et al. Severe hypoxémic respiratory failure: part 1 – ventilatory strategies. Chest 2010;137:1203–1216.

4. Chatburn RL, Primiano FP Jr. A new system for understanding modes of mechanical ventilation. Respir Care 2001;46:604–621.

5. Plotz FB, Slutsky AS, van Vught AJ, et al. Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses. Intensive Care Med 2004;30:1865–1872.

6. Karcz M, Vitkus A, Papadakos PJ, et al. State-of-the-Art Mechanical Ventilation. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2012;26:486–506.

7. Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al. Incidence, risk factors and outcome of barotrauma in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med 2004;30:612–619.

8. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 2008;299:637–645.

9. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics 2004;113:701–707.

10. Gauvin F, Dassa C, Chaïbou M, et al. Ventilator-associated pneumonia in intubated children: comparison of different diagnostic methods. Pediatr Crit Care Med 2003;4:437–443.

11. Willwerth BM, Harper MB, Greenes DS. Identifying hospitalized infants who have bronchiolitis and are at high risk for apnea. Ann Emerg Med 2006;48:441–447.

12. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A, et al. Etiology of community--acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. Eur J Pediatr 2009;168:1429–1436.

13. Papoff P, Moretti C, Cangiano G, et al. Incidence and predisposing factors for severe disease in previously healthy term infants experiencing their first episode of bronchiolitis. Acta Paediatr 2011;100:e17–23.

14. Koehoorn M, Karr CJ, Demers PA, et al. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. Pediatrics 2008;122:1196–1203.

15. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics 2006;118:1774–1793.

16. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med 2001;344:665–671.

17. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med 2000;342:1301–1308.

18. Thomas NJ, Shaffer ML, Willson DF, et al. Defining acute lung disease in children with the oxygenation saturation index. Pediatr Crit Care Med 2010;11:12–17.

19. Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, et al. Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:995 –1001.

20. Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, et al. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. Pediatrics 2009;124:87–95.

21. Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, et al. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. JAMA 1994;271:1772–1779.

22. Fan E, Needham DM, Stewart TE. Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. JAMA 2005;294:2889–2896.

23. Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ. Incidence of acute respiratory distress syndrome in German children and adolescents: a population-based study. Crit Care Med 2005;33:209–312.

24. Fuhrman BP, Zimmerman JJ, Carcillo JA, et al (Eds). Pediatric Critical Care – Fourth Edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011. ISBN 978-0-323-07307-3.

7 Sepse

(Jiří Žurek, Michal Fedora)

7.1 Úvod

Sepse představuje jeden z největších současných problémů medicíny. Během posledních dvou desetiletí incidence sepse stoupá, ve Spojených státech připadá 240 případů sepse na 100 000 obyvatel, na léčbu se vydá více než 16 miliard US $. Z práce publikované v roce 2001, která zahrnula 847 nemocnic a přes 6,6 milionu pacientů, vyplývá, že incidence těžké sepse v USA je 3,0/1000 obyvatel a 2,26/100 propuštění z nemocnice. Incidence se zvyšuje s věkem více než stonásobně (0,2/1000 dětí a 26,2/1000 u dospělých nad 85 let). Počet hospitalizací s těžkou sepsí se v letech 1993–2003 téměř zdvojnásobil a představuje 43,8 % všech pacientů se sepsí. Problémem zůstává vysoká mortalita sepse (28,6 %) i těžké sepse (37,8 %). Ještě nepříznivější data ukazuje analýza pacientů se septickým šokem. Jeho incidence je 58 % u pacientů s těžkou sepsí, což ve Spojených státech představuje cca 436 tisíc pacientů ročně. Mortalita septického šoku sice postupně klesá, přesto zůstává i dnes velmi vysoká – téměř 50 %.

Výsledky léčby dětí s těžkou sepsí a septickým šokem se v posledním desetiletí výrazně zlepšily, je popisován markantní pokles mortality na současných 9 %. Důležitým datem byl rok 2002, kdy byly publikovány American College of Critical Care Medicine (ACCM) Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Shock. Data z pracoviště, které používá tato doporučení v klinické praxi, uvádějí 1–3% mortalitu septického šoku u dětí bez přidruženého onemocnění a 7–10% u chronicky nemocných dětí. Ve srovnání s těmito výbornými výsledky léčby je zajímavou skutečností, že první konsensuální konference, která definovala systémovou zánětlivou odpověď organizmu (SIRS), sepsi, těžkou sepsi a septický šok u dětí, byla publikována až v roce 2005. Můžeme konstatovat, že do té doby neexistovala shoda v definici septických stavů, což samozřejmě činí hodnocení klinických studií obtížným.

7.2 Definice a kritéria SIRS, sepse, těžké sepse a septického šoku v dětském věku

7.2.1 Systémová zánětlivá odpověď organizmu (Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS)

SIRS je nespecifický prozánětlivý proces spojený s traumatem, infekcí, popáleninami, pankreatitidou aj. SIRS je definován nejméně 2 kritériemi ze 4, jedno z nich musí být teplota nebo počet leukocytů (viz tab. 7.1).

Tab. 7.1: Kritéria SIRS

Věk	Tělesná teplota [°C]	Akce srdeční	Počet dechů	Leukocyty [10^3]
0–7 dní	< 36 nebo > 38,5	> 180 nebo < 100	> 50	> 34
1 týden až 1 měsíc		> 180 nebo < 100	> 40	> 19,5 nebo < 5
1 měsíc až 1 rok		> 180 nebo < 90	> 34	> 17,5 nebo < 5
2–5 let		> 140	> 22	> 15,5 nebo < 6
6–12 let		> 130	> 18	> 13,5 nebo < 4,5
13–18 let		> 110	> 14	> 11 nebo < 4,5

Kritéria pro dospělé pacienty jsou použitelná pro děti, nicméně tachykardie a tachypnoe jsou častými symptomy mnoha onemocnění u dětí, mohou být často falešně pozitivní, a proto diagnóza SIRS v pediatrii vyžaduje zvýšenou teplotu nebo abnormalitu v počtu leukocytů. Tělesnou teplotou rozumíme centrální teplotu, tedy měřenou rektálně, v močovém měchýři, orálně nebo v centrálním žilním řečišti. Za tachykardii považujeme zvýšení akce srdeční o více než 2 SD pro daný věk bez zevních podnětů, dlouhodobého užívání léků, bolestivých stimulů nebo jinak nevysvětlitelná tachykardie přetrvávající 0,5–4 hodiny. Bradykardie může být známkou SIRS u novorozenců a kojenců, nikoliv u starších dětí. Bradykardií u dětí do 1 roku rozumíme akci srdeční pod 10. percentil pro věk bez zevních vagových stimulů, β-blokátorů, vrozené srdeční vady nebo jinak nevysvětlitelná bradykardie přetrvávající déle než 0,5 hodiny. Pro počet dechů platí podobně jako pro akci srdeční zvýšení nad 2 SD pro věk nebo umělá plicní ventilace, která je nutná kvůli akutnímu procesu a nesouvisí s neuromuskulárním onemocněním nebo celkovou anestesií. Snížení počtu leukocytů neplatí u neutropenie způsobené chemoterapií.

7.2.2 Infekce

Může být předpokládaná nebo prokázaná způsobená jakýmkoliv patogenem nebo klinický syndrom spojený s vysokou pravděpodobností infekce. Infekce je prokázaná pozitivní kulturou, stěrem nebo PCR. Předpokládaná infekce nebo klinický syndrom spojený s velkou pravděpodobností infekce: pozitivní nález při klinickém, zobrazovacím nebo laboratorním vyšetření (např. leukocyty v normálně sterilní tělesné tekutině, pneumónie podle RTG), petéchie a purpura s hemodynamickou nestabilitou, teplota, kašel, hypoxémie a plicní infiltráty, distendované břicho s teplotou a leukocytózou.

7.2.3 Sepse

Sepse je SIRS za přítomnosti předpokládané nebo prokázané infekce nebo její důsledek.

Tab. 7.2 – Kritéria orgánové dysfunkce

Kardiovaskulární dysfunkce		
Po i.v. podání izotonické tekutiny ≥ 40 ml/kg během 1 hodiny		
Hypotenze (systolický TK < 2 SD, mmHg)	0–7 dní	< 65
	1 týden–1 měsíc	< 75
	1 měsíc–1 rok	< 100
	2–5 let	< 94
	6–12 let	< 105
	13–18 let	< 117
NEBO		
Potřeba vasoaktivních látek pro normální TK	Dopamin > 5 μg/kg/min nebo dobutamin, adrenalin nebo noradrenalin v jakékoliv dávce	
NEBO		
Dvě kritéria z následujících	Nevysvětlitelná metabolická acidosa > 5 mEq/l	
	Arteriální laktát > 2násobek horní hranice normy	
	Diuréza < 0,5 ml/kg/h	
	Kapilární návrat > 5 s	
	Rozdíl mezi centrální a periferní teplotou > 3 °C	
Respirační dysfunkce		
PaO_2 / FiO_2 < 300 mmHg bez cyanotického onemocnění srdce nebo preexistujícího onemocnění plic		
NEBO		
$PaCO_2$ > 8,65 kPa nebo zhoršení o 2,66 kPa		
NEBO		
Potřeba FiO_2 > 50 % pro saturaci ≥ 92 %		
NEBO		
Potřeba neelektivní umělé plicní ventilace nebo neinvazivní ventilace (u pooperačního pacienta jen při rozvoji zánětlivého procesu, který znemožní extubaci)		
Neurologická dysfunkce		
GCS ≤ 11		
NEBO		
Akutní zhoršení vědomí v GCS ≥ 3 body		
Hematologická dysfunkce etc. viz následující stranu		

Hematologická dysfunkce
Trombocyty < 80 000 nebo pokles o 50 % vzhledem k nejvyšší hodnotě v uplynulých 3 dnech (chroničtí hematoonkologičtí pacienti)
NEBO
INR > 2
Renální dysfunkce
Sérový kreatinin ≥ 2násobek normy pro věk nebo 2násobné zvýšení • < měsíc (88 µmol/l) • 1 měsíc až 1 rok (53 µmol/l) • 1–3 roky (61 µmol/l) • 3–15 let (80 µmol/l) • 15–18 let muži (115 µmol/l) • 15–18 let ženy (97 µmol/l)
Jaterní dysfunkce
Celkový bilirubin ≥ 68,4 µmol/L (4 mg/dl) (neplatí pro novorozence)
NEBO
ALT > 2násobek normy pro věk • 0–3 měsíce (1,0 µkat/l) • 4 měsíce až 1 rok (0,9 µmol/l) • 1–2 roky (0,8 µmol/l) • 2–15 let (0,7 µmol/l) • 15–18 let ženy (0,6 µmol/l) • 15–18 let muži (0,8 µmol/l)

7.2.4 Těžká sepse (severe sepsis)

Těžká sepse je definována jako sepse, která je doprovázena jedním z následujících stavů: kardiovaskulární dysfunkce nebo ARDS nebo dysfunkce 2 a více orgánů (viz tab. 7.2).

7.2.5 Septický šok

Septický šok je definován jako sepse s kardiovaskulární dysfunkcí, resp. těžká sepse s kardiovaskulární dysfunkcí.

7.3 Etiologie a patogeneze sepse a septického šoku

Sepse, těžká sepse a septický šok jsou u dětí spojeny se závažnou hypovolémií. Hlavním faktorem určující přežití je nízký srdeční výdej (CO), na rozdíl od dospělých, kde je tímto faktorem nízká systémová vaskulární rezistence (SVR) – proto dosažení srdečního indexu

(CI) 3,3–6 l/min/m^2 zvyšuje přežití. Dalším rozdílem je fakt, že hlavní determinantou spotřeby kyslíku (VO_2) u dětí je snížení dodávky kyslíku (DO_2), nikoliv extrakce kyslíku jako u dospělých. Snížit mortalitu tedy může dosažení VO_2 > 200 ml/min/m^2.

Hemodynamický profil u dětí se septickým šokem může být velmi proměnlivý a mění se v průběhu prvních 48 hodin onemocnění. Studie zahrnující 50 dětí ukázala, že 58 % pacientů mělo nízký CO a normální nebo vysokou SVR, u 22 % pacientů byl zjištěn nízký CO a nízká SVR a 20 % pacientů mělo normální nebo vyšší CO a nízkou SVR. Mortalita první skupiny byla 28 %, druhé 9 % a třetí 10 %.

Šokový stav může být hodnocen podle hemodynamických parametrů a zároveň podle nich může být vedena léčba. Mezi základní patří perfúzní tlak a CO. Průtok krve orgány je přímo úměrný perfúznímu tlaku a nepřímo SVR, což lze vyjádřit: CO = (MAP – CVP)/SVR. Perfúzní tlak je používán jako parametr odpovídající průtoku krve orgány. Z předchozí rovnice vyplývá, že orgánový krevní průtok koreluje přímo s perfúzním tlakem a nepřímo s vaskulární rezistencí. V případě, že srdce je zdravé, vede zvýšení SVR k hypertenzi se zachovalým CO. Pokud však není funkce komor dostatečná, způsobuje vysoká SVR s normotenzí snížení CO, které může vést k nedostatečnému prokrvení orgánů a šoku. U pacientů v septickém šoku je CI 3,3–6 l/min/m^2 spojen s nižší mortalitou, pro pacienty bez septického šoku je dostatečný CI nad 2 l/min/m^2. Dosažení požadovaných hodnot CI je však závislé na udržení adekvátních hodnot srdeční frekvence (HR). V případě vysoké HR je čas pro naplnění koronárních artérií v diastole nedostatečný, a proto klesá kontraktilita a CO. Koronární perfúze se může dále snížit nízkým diastolickým tlakem a/nebo vysokým end-diastolickým komorovým tlakem. Koronární perfúzní tlak můžeme zlepšit podáním tekutin – pokud je nízký tepový objem (SV) nebo zvýšením kontraktility v případě, kdy je nízká. Podání tekutin a zvýšení SV vede pochopitelně ke snížení HR a zlepšení CO. Děti mají obecně omezenou schopnost zvýšit CO pomocí HR, protože mají ve srovnání s dospělými fyziologicky vyšší HR. Dospělý může kompenzovat pokles SV zvýšením HR na dvojnásobek, např. ze 70 na 140/min, což však dítě nedokáže, např. ze 140 na 280/min. Takže, přestože zrychlení HR je i u dětí významné pro udržení CO, platí zásada – čím mladší dítě, tím je tento kompenzační mechanizmus méně účinný. Reakcí na sníženou kontraktilitu a SV je vasokonstrikce s cílem udržet dostatečný krevní tlak. Klinickým obrazem jsou chladné končetiny, špatně hmatný periferní puls, prodloužený kapilární návrat a snížená tlaková amplituda. V těchto případech je správnou volbou podání vasodilatancia pro snížení dotížení a tekutin ke zvýšení end-diastolického objemu – výsledkem je snížení HR a zlepšení periferní perfúze. Je jisté, že také bradykardie je příčinou nízkého CO. Základním postupem je podání inotropika s pozitivně chronotropním účinkem. V situaci, kdy je rozdíl mezi diastolickým krevním tlakem a centrálním žilním tlakem příliš malý, je na místě doplnění o vasopresor.

Šok může být léčen také podle kyslíkových parametrů. Jak bylo uvedeno, udržení CI mezi 3,3 a 6 l/min/m^2 a VO_2 > 200 ml/min/m^2 zlepšují přežití septického šoku u dětí.

Nízký CO je spojen s vyšší extrakcí kyslíku, a proto můžeme saturaci žilní krve kyslíkem použít jako nepřímý indikátor CO. Pokud je DO_2 dostatečná, potom by v žilní krvi měla být saturace kyslíkem nad 70 %.

7.4 Klinický obraz

Sepse u dětí je definována jako systémová odpověď na infekci a její klinické projevy zahrnují tachypnoi, tachykardii, horečku nebo hypotermii a abnormální počet leukocytů. Pokud není správně diagnostikována a/nebo léčena, progreduje do těžké sepse definované jako sepse s orgánovou dysfunkcí, hypoperfúzí nebo hypotenzí a/nebo vyústí do septického šoku, který je definován jako sepse s kardiovaskulární dysfunkcí.

Běžným nálezem u dětí s infekcí je zvýšená teplota a tachykardie. Na těžkou sepsi, event. septický šok však musíme myslet v těch případech, u kterých se objeví dráždivost, spavost, zmatenost nebo letargie. Klinická diagnóza těžké sepse a/nebo septického šoku u dětí je tedy založena na těchto základních kritériích: zvýšené nebo snížené tělesné teplotě při předpokládané infekci a klinických známkách nedostatečné tkáňové perfúze – porucha vědomí; prodloužený kapilární návrat (nad 3 s), špatně hmatný puls a chladná akra končetin u studeného šoku nebo periferní vasodilatace u teplého šoku; a oligurie pod 1 ml/kg/h.

Za důležitý rozdíl mezi dospělými a dětmi, který je nutné zmínit, je odlišná definice kardiovaskulární dysfunkce – hypotenze není pro diagnózu septického šoku nezbytná. Dítě s hypotenzí a nutností použít inotropika je pochopitelně v septickém šoku. Nicméně za pacienta v septickém šoku je také považováno dítě s normálním krevním tlakem bez inotropik, které však splňuje 2 z následujících kritérií – nevysvětlitelná metabolická acidóza, zvýšená hladina laktátu, oligurie, prodloužený kapilární návrat nebo rozdíl centrální a periferní teploty nad 3 °C.

7.5 Doporučený léčebný postup

Včasná a agresivní léčba sepse, těžké sepse a septického šoku u dětí je prokazatelně nejlepším způsobem léčby těchto stavů. Četné studie potvrdily účinnost doporučené léčby bez jakýchkoliv nežádoucích účinků. Například velmi výrazného snížení mortality dosáhli autoři použitím úvodní agresivní tekutinové resuscitace u dětí s dengue shock syndrome – z 16,3 % na 6 %, v další studii byla mortalita pouhé 0,2 %. Angličtí autoři ukázali souvislost mezi prodlevou v podání inotropik a 23násobným zvýšením pravděpodobnosti úmrtí u dětí s meningokokovým septickým šokem. Studie ze St. Mary Hospital v Londýně a Sophia Hospital v Rotterdamu u dětí s meningokokovou sepsí ukazují, že se podařilo snížit mortalitu z 22 % na 2 %, resp. z 20 % na 1 %. Těchto výjimečných výsledků nebylo dosaženo nijak složitými metodami, autoři použili 3 základní postupy: rozpoznání časných známek sepse, agresivní tekutinová resuscitace s následným inotropikem a adekvátním zajištěním dýchacích cest a včasný transport pacienta na pediatrickou jednotku intenzivní péče.

7.5.1 Úvodní terapeutický postup v první hodině

Doporučovaným postupem léčby sepse, těžké sepse a septického šoku u dětí je podrobný protokol, ve kterém má každý krok své jasné místo.

V první hodině terapie musíme věnovat pozornost udržení nebo obnovení průchodnosti dýchacích cest, zajištění oxygenace, ventilace a udržení nebo obnovení cirkulace – tj. zajištění dostatečné perfúze, dostatečného krevního tlaku a obnovení normální hodnoty tepové frekvence pro daný věk (viz tab. 7.3).

Tab. 7.3 – Cílové hodnoty srdeční frekvence a perfuzního tlaku

Věková kategorie	Srdeční frekvence [/min]	Perfuzní tlak [MAP–CVP nebo MAP–IAP]
Donošený novorozenec	120–180	55
28 dní až 1 rok	120–180	60
1 rok až 2 roky	120–160	65
2–7 let	100–140	65
7–15 let	90–140	65

Zkratky: MAP – střední arteriální tlak; CVP – centrální žilní tlak; IAP – nitrobřišní tlak

Terapeutickými cíly první hodiny jsou kapilární návrat ≤ 2 sekundy, normální pulzace na cévách bez rozdílu kvality mezi periferní a centrální oblastí, teplé končetiny, diuréza nad 1 ml/kg/hod., normální tlak krve vzhledem k věku dítěte (neinvazivní měření tlaku je spolehlivé pouze při dobře hmatném pulsu) a normální hladina glukózy a ionizovaného vápníku.

Nezbytnou monitorací jsou pulzní oxymetrie, kontinuální EKG, krevní tlak, tlaková amplituda (důsledek epizodického charakteru srdečních kontrakcí a elastických vlastností arteriálního řečiště). Hodnota tlakové amplitudy a diastolického tlaku slouží k rozlišení mezi nízkou systémovou vaskulární rezistencí (vysoká tlaková amplituda způsobená nízkým diastolickým tlakem) a vysokou systémovou vaskulární rezistencí (nízká tlaková amplituda). Dále monitorujeme tělesnou teplotu, diurézu, glykémii a hladinu ionizovaného kalcia.

Udržení nebo obnovení průchodnosti dýchacích cest, oxygenace a ventilace. Poddajnost plic, odpor dýchacích cest a dechová práce se při septických stavech mohou velmi rychle měnit. V časné fázi sepse mohou mít pacienti v důsledku centrálně řízené hyperventilace respirační alkalózu. S progresí sepse může dojít k hypoxémii a existuje velké riziko respirační acidózy při rozvoji sekundárního poškození plicního parenchymu nebo v důsledku změny stavu vědomí. Stejně tak může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

Rozhodnutí o intubaci a zahájení umělé plicní ventilace je na základě klinického stavu – zvýšená dechová práce, hypoventilace nebo porucha vědomí. Váhání s intubací a čekání

na laboratorní výsledky může mít velmi nepříznivé důsledky. Až 40 % srdečního výdeje organizmus vynaloží na zajištění dechové práce, proto může intubace a umělá plicní ventilace zvrátit rozvoj šokového stavu. Pokud je to možné, je před intubací při absolutní hypovolémii a srdeční dysfunkci doporučována tekutinová resuscitace a použití vasoaktivních látek pro potlačení rizika vzniku endogenního stresu vyvolaného látkami, které intubaci usnadňují.

Udržení nebo obnovení cirkulace. Žilní přístup musí být zajištěn velmi rychle. Pokud nejsme schopni zajistit během několika minut spolehlivý žilní přístup, je na místě zajistit přístup intraoseální. Následuje rychlé podání isotonického roztoku v dávce 20 ml/kg během 15 minut, které opakujeme až k dosažení normálního krevního tlaku a kapilárního návratu. Velmi pozorně sledujeme příznaky oběhového přetížení – zvýšení dechové práce, šelest, cvalový rytmus (gallop) nebo hepatomegálii. Děti v první hodině léčby často vyžadují množství tekutin 40–60 ml/kg a někdy dokonce až 200 ml/kg. Korigovat musíme hypoglykémii a hypokalcémii.

U šoku nereagujícího na nitrožilní přívod tekutin začínáme periferní ionotropní podporu nízkými dávkami dopaminu nebo adrenalinu. Při podávání do periferních cév by mělo být inotropikum podáno jako zředěný roztok. Pokud u dítěte dochází k rozvoji šoku refrakterního na tekutiny nebo resistentního na dopamin, zahajujeme u studeného šoku podávání adrenalinu v dávce 0,05–0,3 μg/kg/min. U teplého šoku podáváme noradrenalin v dávce, která vede k obnovení normální perfúze a normálního tlaku.

Terapie kortikoidy. Hydrokortison je indikován u dětí s akutní nedostatečností kůry nadledvin nebo při potlačení osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny (purpura fulminans, vrozená adrenální hyperplázie, abnormality osy hypothalamus–hypofýza), které zůstávají v šokovém stavu i přes terapii adrenalinem nebo noradrenalinem. Hydrokortison můžeme podávat bolusově nebo kontinuální infúzí v dávce, která se pohybuje v rozmezí 1–2 mg/kg/den. Při stresových stavech se může použít dávka až 50 mg/kg (titrována vždy k reverzi šoku).

Tyto 3 intervence – tekutiny, inotropika, hydrokortison – spolu s první dávkou antibiotika musí být zvládnuty během první hodiny léčby.

7.5.2 Terapeutický postup do 6 hodin

Po splnění terapeutických cílů úvodního léčebného postupu je třeba udržovat dostatečnou perfúzi tkání a orgánů. Terapeutickými cíli terapie do 6 hodin od příjmu zůstávají kapilární návrat ≤ 2 sekundy, normální pulzace bez rozdílu kvality mezi pulzací periferní a centrální, teplá periferie končetin, diuréza > 1 ml/kg/hod., optimalizace preloadu, CI 3,3–6,0 l/min/m^2 s normálním perfúzním tlakem vztaženým k věku dítěte [rozdíl středního arteriální tlaku (MAP) a centrálního žilní tlaku (CVP) nebo rozdíl mezi MAP a intraabdominálním tlakem (IAP)], saturace centrální žilní krve ($ScvO_2$) > 70 %, normální hladina laktátu a normální hodnoty INR a anion gap. Monitorace zahrnuje pulzní oxymetrii, kontinuální EKG, kontinuální monitoraci krevního tlaku, tělesné teploty, diurézy,

centrálního žilního tlaku/saturace v žilní krvi (event. tlaku v plicní artérii/saturace krve v plicní artérii), CO, monitoraci hladin glukózy, laktátu, kalcia, hodnot INR a anion gap.

Tekutinová léčba. Ztráta tekutin a přetrvávající hypovolémie z důvodu zvýšené permeability cév (capillary leak) může přetrvávat několik dní. Dodávka tekutin by měla být zaměřena na dosažení optimálních hodnot perfúzního tlaku, CVP, end-diastolického tlaku (měřeno echokardiograficky), optimalizace tlaku v zaklínění v plicnici (pulmonary artery wedge pressure, PAWP) a CO.

Krystaloidy představují tekutiny volby u pacientů s hodnotou hemoglobinu > 100 g/l, dětem s hodnotou hemoglobinu < 100 g/l musí být podána transfúze erytrocytů. Při prodlouženém INR je doporučováno podání čerstvě zmražené plazmy. Po úvodní tekutinové resuscitaci septického šoku, kdy dochází k přetížení tekutinami přibližně o 10% a ledviny nejsou schopny tuto tekutinu eliminovat, je indikováno použití diuretik event. peritoneální dialýzy nebo kontinuálních eliminačních metod (CRRT).

Při zvýšené hladině laktátu a vzestupu anion gap je nutné zajistit dostatečnou dodávku kyslíku ($ScvO_2$ > 70 %) a hodnotu CI > 3,3 l/min/m^2, čehož dosáhneme udržováním hladiny hemoglobinu > 100 g/l, dostatečnou dodávkou tekutin, případně použitím vasoaktivních látek.

Hodnota glykémie musí být udržována v rozmezí 4,4–8,3 mmol/l použitím izotonického roztoku 10% glukózy. Použití inzulínu je indikováno u hyperglykémie, důležité je zabránit hypoglykémii. Roztoky s koncentrací glukózy < 10 % nejsou schopny zajistit dostatečnou dodávku glukózy do organizmu.

Hemodynamická podpora. Hemodynamická podpora je nutná u dětí při šoku, který je refrakterní k podání tekutin a dopamin rezistentní. Šok rezistentní na katecholaminy se u dětí může projevovat:

1. sníženým CO a normální nebo zvýšenou SVR,
2. sníženým CO a sníženou SVR,
3. zvýšeným CO a sníženou SVR.

Přestože u dětí s perzistentním šokem často dochází k srdečnímu selhání, hemodynamické parametry se mohou kompletně měnit v čase.

Pokud i přes zavedenou hemodynamickou podporu přetrvává nízký perfúzní tlak, snížená diuréza, acidóza a hypotenze, doporučuje se zavedení termodilučního katétru na měření minutového srdečního výdeje, nitrosrdečních tlaků, tlaků v a. pulmonalis a kapilárního tlaku v zaklínění a. pulmonalis. Terapeutická opatření by měla směřovat k dosažení hodnot $ScvO_2$ > 70 %, CI 3,3–6,0 l/min/m^2 a normálního perfúzního tlaku v závislosti na věku dítěte.

Septický šok se sníženým CO, normálním tlakem krve a zvýšenou SVR. Tento klinický stav je podobný kardiogennímu šoku. Používají se farmaka snižující afterload, což vede ke snížení pracovního zatížení myokardu, zlepšení minutového objem a perfúze periferie. U dětí s šokem rezistentním na adrenalin a normálním tlakem krve je indikováno podání

vazodilatans – lékem volby je nitroprusid sodný nebo nitroglycerin. V případě toxicity z důvodu delšího užití nitroglycerinu (methemoglobinemie), nebo nitroprusidu (vzestupu sérové hladiny kyanidů, isothiokyanátu) či stále nízkého CO se doporučuje jejich nahrazení látkami milrinon nebo inamrinon. Vzhledem k delšímu poločasu rozpadu těchto látek může dojít k rozvoji reverzibilní toxicity projevující se hypotenzí, tachyarytmiemi, abnormálními parametry jaterních a renálních funkcí. Tato toxicita je zvratná použitím infúze noradrenalinu nebo vasopresinu. Před nasazením úvodní dávky milrinonu nebo inamrinonu je důležité dostatečně naplnění cévního řečiště. Při nízkém CO je možné zvážit podání levosimendanu a/nebo enoximonu. Suplementace trijodtyroninu je doporučena při snížené funkci štítné žlázy. Během insuficience nadledvin a při nedostatečné činnosti osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny je doporučováno podání hydrokortisonu.

Septický šok se sníženým CO, sníženým krevním tlakem a sníženou SVR. Pro vzestup diastolického tlaku krve a SVR je vhodné k adrenalinu přidat noradrenalin. Po dosažení adekvátního tlaku krve je pro zvýšení CO a $SvcO_2$ doporučen dobutamin nebo blokátory fosfodiesterázy III (PDE III). Při snížené funkci štítné žlázy je doporučena suplementace trijodtyroninu a při insuficienci nadledvin a při nedostatečné činnosti osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny je opět doporučováno podání hydrokortisonu.

Septický šok se zvýšeným CO, sníženým krevním tlakem a sníženou SVR. Pokud přetrvává hypotenze i přes tekutinovou resuscitaci a titraci noradrenalinu, lze pro obnovení krevního tlaku podat nízkou dávku vasopressinu, angiotensinu nebo terlipressinu. Při použití těchto léků se vzhledem k jejich vasokonstrikčnímu účinku doporučuje monitorace CO a $SvcO_2$. V případě silného vasokonstrikčního účinku je nutné snížit jejich dávku nebo zvýšit ionotropní podporu pomocí adrenalinu nebo dobutaminu. Tak, jako u výše uvedených typů septického šoku, je i zde doporučena při insuficienci suplementace trijodtyroninem a hydrokortisonem.

7.5.3 Refrakterní septický šok

U dětí s refrakterním šokem musíme zvážit celou řadu možných přidružených příznaků a onemocnění (v závorce je uvedena léčba):

1. perikardiální výpotek (perikardiocentéza),
2. pneumotorax (torakocentéza),
3. hypokortikalizmus (substituční terapie),
4. závažné krvácení (hrazení krevních ztrát, hemostáza),
5. vzestup intraabdominálního tlaku (peritoneální katétr, dekomprese),
6. nekrotická tkáň (odstanění ložiska),
7. skrytý zdroj infekce (eliminace, ATB terapie, při toxickém šoku intravenózní podání imunoglobulinů),
8. excesivní imunosuprese (odstranění imunosupresiv),
9. primární nebo získaný imunodeficit (použití růstových faktorů).

Pokud dochází k selhání terapie, stává se možnou alternativní metodou extrakorporální membránová oxygenace (ECMO). V současné době se přežití pacientů u této metody pohybuje kolem 50 %. U pacientů v septickém šoku a s purpurou, kteří jsou přetíženi tekutinami (overload) je třeba zvážit kontinuální eliminační metody (CRRT).

Literatura

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003;348:1546–1554.

2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001;29:1303–1310.

3. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. Crit Care Med 2007;35:1244–1250.

4. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. Crit Care Med 2003;31, 3:946–955.

5. Esper A, Martin GS. Is severe sepsis increasing in incidence and severity? Crit Care Med 2007;35,5:1414–1415.

6. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:695–701.

7. Carcillo JA, Fields AI. American College of Critical Care Medicine Task Force Committee Members: Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. Crit Care Med 2002;30:1365–1378.

8. Karapinar B, Lin JC, Carcillo JA. ACCM guidelines use, correct antibiotic therapy, and immune suppressant withdrawal are associated with improved survival in pediatric sepsis, severe sepsis, and septic shock. Crit Care Med 2004;32 (12 Suppl.573):A161.

9. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med 2005;6:2–8.

10. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, et al. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. Pediatrics 1998;102:e19.

11. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2009;37:666–688.

12. de Oliveira CF, de Oliveira DSF, Gottschald AFC, et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. Intensive Care Med 2008;34:1065–1075.

13. Ranjit S, Kissoon N, Jayakumar I. Aggressive management of dengue shock syndrome may decrease mortality rate: A suggested protocol. Pediatr Crit Care Med 2005;6:412–419.

14. Wills BA, Dung NM, Loan HT. Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome. N Engl J Med 2005;353:877–889.

15. Ninis N, Phillips C, Bailey L, et al. The role of healthcare delivery in the outcome of meningococcal disease in children: case-control study of fatal and non-fatal cases. BMJ 2005;330:1475.

16. Booy R, Habibi P, Nadel S, et al. Meningococcal Research Group: Reduction in case fatality rate from meningococcal disease associated with improved healthcare delivery. Arch Dis Child 2001;85:386–390.

17. Maat M, Buysse CM, Emonts M, et al. Improved survival of children with sepsis and purpura: effects of age, gender, and era. Crit Care 2007;11:R112.

18. Bone, RC, et al. Definitions for sepsis and organ failure. Crit Care Med 1992;20:724–726.

19. David H, Shipp J. A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation. Ann Emerg Med. 2011;57:435-41.

8 Infekce CNS u dětí

(Jiří Žurek)

Celá řada infekčních patogenů má schopnost přestupovat hematoencefalickou bariérou do CNS a vyvolat zde zánětlivá onemocnění. U bakterií se zpravidla jedná o purulentní (hnisavý) zánět, zatímco serózní (aseptické, nehnisavé) záněty jsou způsobeny převážně viry, méně často bakteriemi, vzácně i parazity. Aseptické záněty CNS jsou častější než purulentní, mortalita je výrazně nižší a k úzdravě pacienta je, až na výjimky, dostačující symptomatická terapie.

Průběh však může být i závažný, vedoucí k dlouhodobým následkům nebo k úmrtí pacienta. Mohou probíhat v několika formách, v závislosti na lokalizaci zánětu. U meningitidy je zánětlivý proces lokalizován na mozkových a míšních obalech, při encefalitidě je postižený mozkový parenchym. U virových neuroinfekcí často probíhá zánět v obou lokalitách zároveň (meningoencefalitida).

U dětí se vzácně vyskytuje subakutní nebo chronická meningitida, která trvá týdny až měsíce, příznaky jsou obdobné, ale mají delší vývoj, horečka je nižší a často jsou i příznaky letargie a nezpůsobilosti. Tyto meningitidy jsou způsobeny nejčastěji mykobakteriemi, spirochétami, mykotickými agens a rozvíjí se častěji u dětí s imunodefektem.

Závažný klinický obraz obvykle provází myelitidu – zánětlivý proces v různých etážích míchy.

8.1 Virové onemocnění CNS

8.1.1 Etiologie nehnisavých neuroinfekcí

Nehnisavé encefalitidy, meningitidy a meningoencefalitidy vznikají přímým působením viru na CNS. Jde o primárně neurotropní a meningotropní (neurotropní viry I. řádu – např. virus klíšťové meningoencefalitidy) viry nebo je neurotropismus pouze jednou z vlastností virů, které způsobují primárně postižení jiných orgánů (neurotropní viry II. řádu – např. akutní meningoencefalitida u spalniček, akutní encefalitida u zarděnek, akutní meningoencefalitida v průběhu příušnic).

8.1.2 Patogeneze

Většina patogenů se pomnožuje v místě vstupu do organizmu, kterým je obvykle sliznice respiračního nebo gastrointestinálního traktu. Po překonání lokálních obranných mechanizmů se dále šíří krví a v průběhu virémie nebo bakteriémie může dojít k překonání

hematoencefalické bariéry a k invazi do CNS. Méně často sem agens proniká podél n. olphactorius nebo jiných periferních nervů (poliomyelitida).

Přítomnost patogenních mikrobů v subarachnoideálním prostoru vyvolává akumulaci buněk imunitního systému, v případě serózního zánětu převážně T-lymfocytů, později také B-lymfocytů, které po přeměně na plazmatické buňky zahajují intratékální syntézu specifických imunoglobulinů. Zánět v CNS může vzniknout také jako projev imunopatologické odpovědi na patogenní agens. V tom případě se příznaky postižení CNS rozvíjejí cca 1–3 týdny po začátku onemocnění.

8.1.3 Klinické projevy

K základním příznakům zánětlivého postižení mozkových obalů patří horečka, bolest hlavy, ztuhlost paravertebrálních svalů, popisované jako tzv. meningeální příznaky, nauzea, zvracení, fotofobie a fonofobie. Probíhá-li současně i encefalitida, přidávají se k uvedeným ještě alterace vědomí, křeče nebo příznaky ložiskového poškození mozkového parenchymu. Izolovaně probíhající encefalitida nemusí mít meningeální příznaky přesvědčivě vyjádřené. Zejména pro virové záněty je typický dvoufázový průběh, který začíná několik dní trvajícími chřipkovitými projevy. Po 2–5denním zlepšení stavu přichází druhá fáze febrilií, s bolestmi hlavy a dalšími příznaky typickými pro zánět CNS. Obvykle klinicky závažná myelitida probíhá izolovaně nebo současně s encefalitidou, projeví se chabými parézami, poruchou čití nebo insuficiencí sfinkterů. Klinický obraz může připomínat transverzální míšní lézi.

8.1.4 Diagnostika

Pro diagnostiku serózních neuroinfekcí jsou užitečné některé anamnestické údaje, zejména zda si je pacient vědom přisátí klíštěte (klíšťová meningoencefalitida, neuroborelióza), zda pobýval v přírodě nebo pil vodu z přírodních zdrojů (leptospiróza) nebo jestli se v okolí pacienta vyskytují osoby s podobnými příznaky (enteroviry). Pobýval-li pacient v tropických nebo subtropických oblastech, je třeba rozšířit diagnostickou rozvahu o importované neuroinfekce.

Důležitý je dotaz na úraz hlavy, příznaky subarachnoideálního krvácení mohou připomínat infekci CNS. Základní a stěží nahraditelnou metodou k potvrzení či vyloučení neuroinfekce je diagnostická lumbální punkce (LP) s následným vyšetřením mozkomíšního moku (tab. 8.1). Nelze ji provádět u pacientů s nitrolební hypertenzí, verifikovanou vyšetřením očního pozadí (projevy městnání - prominence papily zrakového nervu nad 1 D) nebo některou zobrazovací metodou (CT, NMR).

Zobrazovací vyšetření jsou před provedením LP doporučována i u pacientů s ložiskovým neurologickým nálezem. Lumbální punkce je dále kontraindikována u pacientů s hnisavým procesem v předpokládaném místě vpichu (např. epidurální absces, absces nebo flegmóna podkoží). Nejčastější komplikací lumbální punkce je postpunkční syndrom, který prodělá 10–15 % pacientů. raritně se v místě vpichu může vytvořit epidurální absces.

Tab. 8.1: Nálezy v likvoru u hnisavého a aseptického zánětu

Vyšetření	Veličina	Likvor		
		normální	**hnisavý**	**serózní**
Vzhled		čirý, bezbarvý	mléčně zkalený	čirý nebo zamžený
Cytologické	počet (/3)	<10/3	1000–100000/3	10–1000/3
	převládající buňky	lymfocyty	polymorfonukleáry	lymfocyty
Biochemické	bílkovina	0,1–0,4 g/l	3–4 g/l i více	0,4–1,0 g/l i více
	glukóza	normální	snížená	normální
	laktát	normální	zvýšený	normální
	chloridy	normální	normální	normální
Mikrobiologické	Gramovo barvení	negativní	pozitivní (někdy)	negativní
	latexová aglutinace	negativní	pozitivní (obvykle)	negativní
	kultivace	negativní	pozitivní (často)	negativní

K průkazu zánětu v CNS se využívá cytologické, biochemické a případně i imunologické vyšetření likvoru, k určení agens převážně nepřímý průkaz specifických protilátek. Pro serózní zánět svědčí lymfocytární pleocytóza a mírně zvýšená proteinorachie, i když na samém začátku onemocnění mohou v cytologickém nálezu dočasně převažovat polymorfonukleáry. Z přímých metod je v současné době rutinně prováděna PCR diagnostika enterovirů, herpetických virů a borelií.

Herpetická encefalitida se vyskytuje u dětí vzácně. Původcem je HSV 1 (herpes simplex virus) i HSV 2. Encefalitida způsobená HSV 2 se objevuje u novorozenců, získaná perinatálně a během prvních měsíců života. Asi 4 % novorozenců získá infekci kongenitálně, 86 % v průběhu porodu a 10 % po narození. Herpetická encefalitida u novorozenců je difúzní postižení, důsledkem mohou být malatická ložiska v mozkové tkáni. Většina dětí, které přežijí, má těžké neurologické následky.

Herpetická encefalitida u starších dětí je způsobena obvykle HSV 1. Může jít o primární infekci či reaktivaci latentního viru z ganglia trigeminu. Úvodními symptomy nemoci jsou teplota, bolesti hlavy a změny chování. Následně se objevují ložiskové křeče, hemiparézy, poruchy kraniálních nervů a poruchy vizu. Prognóza závisí na závažnosti onemocnění a včasnosti terapie. Průkaz virové DNA polymerázovou řetězovou reakcí v mozkomíšním moku má 95% citlivost a 100% specifitu u pacientů s biopticky prokazatelnou herpetickou encefalitidou. Mozková biopsie je vyhrazena pro nejasné případy s malou odezvou antivirové terapie.

Přínosem v diagnostice jsou zobrazovací metody: magnetická rezonance (MRI) a počítačová tomografie (CT). MRI je více přínosná, v začátku onemocnění může být nález normální, později je patrný edém a změny v bazálních gangliích, kůře mozkové a v oblasti přechodu šedé a bílé hmoty. EEG vyšetření v průběhu herpetické encefalitidy znázorňuje ložiskové jednostranné nebo oboustranné postižení temporálních laloků.

Terapie serózních neuroinfekcí. Základem je symptomatická léčba, ve většině případů vede ke zlepšení klinického stavu pacienta. Zahrnuje antiedematózní léky (manitol, kortikoidy), antipyretika, antiemetika, analgetika, podstatný je klid na lůžku. Kauzální terapie antibiotiky je indikována pouze, je-li jednoznačně prokázána bakteriální příčina onemocnění. U nehnisavých bakteriálních neuroinfekcí nehrozí nebezpečí z prodlení, je tedy možné vyčkat výsledků vyšetření specifických protilátek. Při podezření na herpetickou encefalitidu se podává empiricky acyclovir v dávce 30 mg/kg/den ve třech denních dávkách po 8 hodinách po dobu 14 až 21 dní. Empirická terapie je u novorozenců doporučena i v případě typických herpetických kožních nebo slizničních lézí.

8.2 Bakteriální onemocnění CNS

Hnisavé, neboli purulentni záněty centrální nervové soustavy jsou život ohrožující onemocnění, která bez léčby končí vždy smrtelně. Jejich začátek bývá dramaticky rychlý a nemocný je z plného zdraví během několika hodin maximálně dní ohrožen na životě.

8.2.1 Etiologie purulentních neuroinfekcí

Etiologie hnisavých zánětů je převážně bakteriální. Mezi obligatorní patogeny patří *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Celá řada jiných bakterií se však může jako etiologické agens hnisavého zánětu CNS uplatnit rovněž. Ke stafylokokovým purulentním zánětům může dojít po úrazech, které jsou spojeny s porušením hematoencefalické bariéry, při implantaci cizího tělesa (shuntové meningitidy), operativních zákrocích, invazivních vstupech často s ponechánim katétru apod. U oslabených osob může dojít k hnisavému zánětu také například při sepsi. Zvláštní skupinu tvoří meningitidy novorozenců a malých kojenců.

Infekce novorozenců se vyznačují určitými specifickými rysy odlišnými od neuroinfekcí pozdějšího věkového období. Tyto zvláštnosti plynou z nezralosti jednotlivých systémů, především CNS, imunitního systému, gastrointestinálniho traktu. Vyvolavateli jsou gramnegativní bakterie *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, klebsiely, *Proteus spp*., pseudomonády a salmonely.

8.2.2 Patogeneze

Purulentní meningitidy projevující se formou exudativního typu zánětu postihují převážně jen subarachnoidální prostor a mozkové komory, a zůstávají obvykle omezeny na nutričně bohatý mozkomíšní mok a přilehlé nervové struktury. Existuje celá řada faktorů

které se podílejí přímo nebo nepřímo na rozvoji hnisavých zánětů CNS (bakteriální toxiny, zhoršení cirkulace mozkomíšního moku, okluze venosního řečiště, poškození nervových zakončení přemosťující subarachnoidální prostor, etc.).

Podle patogenetického mechanizmu vzniku dělíme **hnisavé meningitidy:**

a) **primární** – agens způsobí meningitidu přímo, je pozitivní nález mikroba v mozkomíšním moku a hemokultuře,

b) **sekundární** – vznikají šířením infekce per continuitatem z okolních zánětlivých ložisek (mastoiditida, otitida, sinusitida), pozitivní nález etiologického agens je v mozkomíšním moku nebo krevní cestou ze vzdálenějšího hnisavého procesu (pneumónie, sepse), pozitivní nález agens v mozkomíšním moku i hemokultuře.

8.2.3 Diagnostika

Odběr biologického materiálu by měl být proveden vždy před zahájením antibiotické terapie. Provedení diagnostických vyšetření nesmí být důvodem oddálení léčby.

Mezi základní vyšetření patří:

- krevní obraz,
- vyšetření acidobazické rovnováhy a krevních plynů,
- biochemické vyšetření (glykémie, mineralogram, urea, kreatinin, bilirubin, CRP, AST, ALT, laktát),
- hemokoagulační vyšetření (APTT, INR, fibrinogen, D dimery, antitrombin),
- hemokultury (min. 10 ml krve na jednu hemokulturu u dospělých, 1–5 ml u dětí),
- latexová aglutinace séra,
- odběr krve na PCR diagnostiku,
- vyšetření mozkomíšního moku – při podezření na meningitis je doporučeno provedení lumbální punkce (zvážení poměru přínos : riziko u poruchy koagulace)
- biochemické, cytologické a mikrobiologické vyšetření moku.

8.2.4 Klinické projevy

Bez ohledu na etiologii si jsou klinické projevy přítomné u akutní meningitidy velmi podobné – bolesti hlavy, teplota, nauzea, zvracení, únava. V neurologickém nálezu se objevují: opozice šíje, bolesti zad, meningeální příznaky, zvýšená dráždivost, křeče, poruchy vědomí, ložiskové neurologické projevy. Průvodním jevem virových i bakteriálních meningitid mohou být i příznaky kožní – makulopapulózní nebo petechiální exantém, erytém, purpura. Zvýšený intrakraniální tlak způsobuje vyklenutou velkou fontanelu (u novorozenců a kojenců), edém papil, bradykardii a poruchy vědomí.

8.2.5 Terapie

Základním principem léčby bakteriální neuroinfekce je rychlé zahájení antibiotické léčby, a to již při podezření na neuroinfekci. Empirická léčba odpovídá věku a ostatním faktorům.

- Věk 0–4 týdny = ampicilin + cefotaxim; ampicilin + aminoglykosid,
- věk 4–12 týdnů = ampicilin + cefalosporin 3. generace
- věk 3 měsíce až 18 let = cefalosporin 3. generace; ampicilin + chloramfenikol.

Antibiotická léčba je následně upravena podle průkazu a citlivosti bakteriálního agens. V léčbě se pokračuje ještě týden po poklesu teplot pacienta a po vymizení nálezu v mozkomíšním moku. Dávka antibiotika se nemá snižovat i při zlepšení klinického stavu, neboť průnik hematoencefalickou bariérou s ústupem zánětlivých změn klesá.

Antiedematózní léčba musí být zahájena co nejdříve (hyperventilace, manitol). Hyperventilace způsobí vazokonstrikci s poklesem intrakraniálního tlaku, ale efekt rychle odezní. Osmotická diuretika (manitol) je účinná u všech typů mozkového edému, ale vyžaduje přesné monitorování tekutin a elektrolytů.

Kortikoidy mají význam v začátku onemocnění, první dávka dexamethazonu podaná současně nebo krátce před podáním antibiotik zlepšuje u dětí prognózu u hemofilové a pneumokokové meningitidy. Dexamethazon má i antiedematózní účinek a může ochránit před rozvojem neurologických následků včetně hluchoty u dětí. Dávka dexamethazonu by měla být 0,15 mg/kg à 6 hod po dobu 2–4 dnů, podání 10–20 minut před iniciálním podáním antibiotika.

Neurochirurgická intervence u ložiskových procesů zahrnuje drenáž mozkového abscesu, subdurálního empyému a epidurálního abscesu. Mezi podpůrnou léčbu patří podání antipyretik při horečce, krátce působící antikonvulziva s rychlým nástupem účinku při křečích, sledování hydratace a korekce elektrolytů. Opakované vyšetření mozkomíšního moku je indikováno za 48 až 72 hodin po zahájení antibiotické léčby.

8.2.6 Meningokoková infekce

Původcem meningokokových infekcí je gramnegativní diplokok *Neisseria meningitidis*, který se vyskytuje ve 13 séroskupinách. Za 80 % onemocnění, která jsou označována jako invazivní meningokoková onemocnění (IMO), jsou zodpovědné sérotypy skupiny A, C, B, W135, Y. Na území České republiky jasně převládá typ B a C. K přenosu onemocnění dochází vzdušnou cestou. Zdrojem může být nemocná osoba či zdravý nosič. Meningokokové infekce se vyskytují pouze u lidí. K rizikovým skupinám patří děti mezi 2–6 lety a adolescenti, ale onemocnění může propuknout v kterémkoli věku.

Klinický obraz. Meningokok může být vyvolavatelem několika klinických jednotek, které se dají v zásadě rozdělit na invazivní a neinvazivní. Mezi neinvazivní patří zánět nosohltanu, pneumónie, bronchitida, vzácněji otitida, konjunktivitida. Popisována je i artritida a endokarditida, myokarditida, apendicitida, myokarditida.

K invazivním meningokokovým onemocněním (IMO) patří meningokoková meningitida a sepse, které patří k nejobávanějším. Smrtnost na ně dosahuje vysokého procenta. Průměrně zemře na tyto infekce 10 % postižených. U meningitidy činí letalita 2 %, u sepse spojené s meningitidou 5 %. Avšak u sepse je smrtnost udávána mezi 25–50 %

a u průběhu spojeného s krvácením do nadledvin je i při adekvátní léčbě prognóza nepříznivá téměř ve 100 %. Syndrom je označován jako Waterhousův-Friederichsenův.

Meningokoková meningitida či sepse začínají většinou z plného zdraví, kdy se stav nemocného dramaticky změní během několika hodin. Někdy předchází krátké předchorobí s chřipkovitými potížemi, jako jsou artralgie, myalgie, pálení v nosohltanu či řidší stolice provázena rychlou poruchou vědomí, horečkou, meningeálním syndromem.

U malých dětí mohou být příznaky poněkud odlišné. Úvodem může být hypotermie, neklid, zvýšená dráždivost, či naopak spavost. Na kůži se objevují projevy krvácení v podobě petéchií nebo sufuzí. Těch je však většinou daleko více u sepse, u které může být stav vědomí alespoň zpočátku bez alterace. Při centralizaci oběhu dochází k vazokonstrikci spojené s chladnutím akrálních částí a cyanózou.

Při infekci dojde k rozvoji bouřlivé systémové zánětlivé odpovědi, která vede k rozvoji diseminované intravaskulární koagulopatie (DIC), mikrotrombům kapilár. Porucha krevního zásobení může vyústit až v odumírání kůže a akrálních částí těla, což vede v nejtěžších případech k amputacím, nebo si vyžádá transplantaci při ztrátě kožního krytu.

Laboratorní nálezy a diagnostika. Mezi běžné nálezy patří vysoké zánětlivé parametry (C-reaktivní protein, prokalcitonin), leukocytóza s posunem doleva. S rozvojem DIC se objeví prodloužené koagulační časy, snížená hodnota antitrombinu III a další. Při meningitidě je v mozkomíšním moku nalézán obraz hnisavého zánětu s tisícovými hodnotami polynukleárních leukocytů, sníženou až nulovou hladinou cukrů, zvýšenou hladinou bílkoviny a laktátu. Při mikrobiologickém vyšetření je možný záchyt vyvolávajícího patogenu v hemokultuře či v mozkomíšním moku. Krev i mozkomíšní mok je možné vyšetřit na přítomnost meningokoka pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR). Nekultivační metodou je latexová aglutinační reakce, která prokáže antigen patogenu.Vzhledem k možnostem pregnantnějších metod je však nyní využívána méně.

Léčba. Meningokoky v České republice jsou stále dobře citlivé na penicilin, který je lékem volby. Vzhledem k tomu, že alespoň v počátku onemocnění nemusí být jasný původce onemocnění, respektive jeho citlivost, má být iniciálně podán některý z cefalosporinů 3. generace (cefotaxim, ceftriaxon). Po ozřejmení patogenu je možné přejít na podávání krystalického penicilinu. Antibiotikum má být podáno již v terénu. Meningokok je schopný uvolnit značné množství endotoxinu, který spustí zánětlivou kaskádu. Přestože je bakterie antibiotickou léčbou brzy zlikvidována, mohou pokračovat nastartované zánětlivé procesy i rozvoj DIC, což vede k selhávání životně důležitých orgánů a limituje přežití nemocného. Nedílnou součástí léčby je udržování krevního oběhu, antiedémové léčby při edému mozku, komplexní terapie DIC, udržování vnitřního prostředí s použitím nejmodernějších léčivých přípravků včetně aktivovaného proteinu C, antitrombinu III, krevních derivátů. Nejtěžší průběhy si vyžádají zavedení umělé plicní ventilace či eliminačních metod.

Literatura

1. Smíšková M, Marešová V. Serózní neuroinfekce. Postgraduální medicína 2009;3:240–247.

2. http://telemedicina.med.muni.cz/pdm/detske-infekcni-lekarstvi/index.php?pg=vyukove-texty--infekce-cns.

3. Roháčová H. Hnisavé a nehnisavé záněty centrální nervové soustavy. Neurol. prax 2006;7:139–141.

4. Blechová Z. Hnisavé meningitidy nejmladších věkových skupin. Neurol. prax 2006;7:142–144.

5. Roháčová H. Meningokokové infekce a možnosti jejich prevence. Lékařské listy 2010;13:9–12.

6. Furman BP, Zimmermann JJ, et al. Pediatric Critical Care 4th Edition. Elsevier Saunders, pp. 918–922.

7. České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny – Doporučený postup „Invazivní meningokokové onemocnění" http://www.csarim.cz/Public/csarim/doc/postupy/DP_CSARIM_IMO_2005.pdf.

9 Intrakraniální hypertenze

(Jiří Žurek)

9.1 Intrakraniální tlak (ICP)

Intrakraniální prostor zaujímá mozková tkáň (asi 90 % objemu), mok (asi 5 %) a krev (asi 5 % objemu). Intrakraniálním tlakem rozumíme tlak v intrakraniálním prostoru. Podle Monroe-Kellyovy doktríny by suma těchto komponent podílejících se na výsledném ICP měla být konstantní. Jestliže se kterýkoliv intrakraniální objem zvyšuje, bez kompenzačního snížení některého z dalších objemů, nitrolební tlak se zvyšuje. Dojde-li k expanzi mozkového objemu, dojde nejdříve k redukci objemu mozkomíšního moku přesunem do subarachnoidálních cisteren. Dále již dochází k elevaci ICP. V této fázi i malé změny v intrakraniálním objemu mohou způsobit dramatický nárůst ICP. Nakonec může dojít až k omezení průtoku krve mozkem (CBF) a ischemickému poškození mozku. Normální hodnoty ICP u dospělých a dětí se pohybují < 15 mmHg, u kojenců < 10 mmHg. Zvýšený ICP snižuje mozkový perfúzní tlak (CPP) a neléčený může vést až mozkové herniaci.

Mozkové herniace jsou specifickou a zákonitou komplikací zvýšeného nitrolebniho tlaku a mají svoje typické symptomy. Intrakraniálni prostor je částečně rozdělen duplikaturami dura mater – tentorium cerebelli a falx cerebri. Při dekompenzovaní expanzi lokalizované v jedné z takto vzniklých části intrakraniálniho prostoru dochází k přetlačovaní mozku do části jiné nebo do foramen occipitale magnum.

Subfalcinní herniace vzniká při expanzi v mozkové hemisféře a přetlaku středových struktur kontralaterálně. Tato herniace nemá specifické příznaky a přesun středočarových struktur do 5 mm nemusí být klinicky závažný.

Unkální herniací rozumíme vtlačení stejnostranného spánkového laloku do otvoru v tentoriu. Projevuje se zhoršením vědomí, dilatací zornice na straně expanze a paresou na kontralaterální straně (n. oculomotorius, který je parasympatický a způsobuje miosu zornice, je vtažen mezi herniující se hmoty spánkového laloku, mozkového kmene a tvrdou plenu. Při jeho dysfunkci převáží sympatická inervace a vzniká mydriáza). Pokud herniace progreduje, objevují se příznaky oboustranně se horšící funkce dolní části kmene: nepravidelné dýchání, hypertenze a bradykardie (Cushingovo znamení), decerbrační rigi-

dita, apnoe, mozková smrt. **Tonzilární herniace** vzniká přemístěním mozkového kmene a mozečkových laloků do týlního otvoru.

9.2 Klinické příznaky intrakraniální hypertenze

Nitrolební hypertenze vzniká především u dětí po těžkém poranění mozku, které mají po úraze poruchu vědomí, nebo po proběhlém lucidním intervalu se u nich porucha vědomí začne projevovat. Nežli se porucha vědomí rozvine, mohou si stěžovat na bolesti hlavy, mohou mít nauzeu nebo zvracet. Obvyklým příznakem nitrolební hypertenze je tedy porucha vědomí, která bývá hodnocena stupnicí Glasgow Coma Scale (GCS). Nitrolební hypertenze sama o sobě nezpůsobuje fokální příznaky (anizokorie, hemiparéza). Ty vzniknou až sekundárně, když je díky dekompenzované nitrolební hypertenzi při tentoriální herniaci stlačena pyramidová dráha a n. III o hranu tentoria.

Tab. 9.1: Zakladní přičiny nitrolební hypertenze

- Kraniocerebrálni poranění (kontuze, krváceni)
- Hydrocefalus
- Mozkové nádory
- Mozkové parenchymové krváceni
- Mozkový edém
- Mozkový absces
- Parazitární cysty
- Idiopatická intrakraniálni hypertenze
- Trombóza splavů

U dítěte je klasickým příznakem zvýšeného nitrolebního tlaku vyklenující se fontanela, při dekompenzovaném chronickém hydrocefalu pak rozestouplé švy se specifickým zvukem při poklepu na lebku, který se přirovnává k poklepu na nakřáplý hrnec (signe du pot fêlé), hydrocefalický typ lebky. Při dlouhém trvání nitrolební hypertenze dochází k poklesu intelektu a případně se objevují fokální mozkové symptomy.

Další příčiny intrakraniální hypertenze jsou uvedeny v tabulce 9.1.

9.3 Léčba nitrolební hypertenze

Terapeutický protokol edému mozku a následné nitrolební hypertenze prošel s dobou určitým vývojem. Užívanému léčebnému postupu se také říká stupňovitý protokol. Podstatou je postupné přidávání dalších terapeutických opatření spolu s vývojem klinického stavu. Podmínkou je ovšem současné monitorování nitrobeního tlaku. Indikace monitorování nitrolebního tlaku je obecně přijata jako porucha vědomí GCS 8–7.

Za normální hodnoty ICP jsou považovány hodnoty do 15 mmHg v poloze vleže s mírně zvýšenou hlavou a za normokapnie. Posttraumatická nitrolební hypertenze je definována jako vzestup střední hodnoty ICP nad 20 mmHg (těžká nitrolební hypertenze: ICP > 40 mmHg) následkem kraniocerebrálního poranění.

Terapie je indikována, je-li CPP < 60 mmHg nebo ICP > 20 mmHg déle než 5 minut. Vzhledem k nutnosti především udržet adekvátní perfúzi krve mozkem, za primární cíl

terapie proto považujeme dosažení a udržení CPP > 60 mmHg (děti 50 mmHg). Sekundárním cílem terapie je udržení ICP < 20 mmHg.

První fáze léčby nitrolební hypertenze spočívá v aplikaci obecných principů – nastolení a udržení extrakraniální homeostázy organizmu. To představuje udržení optimální oxygenace, kompletní resuscitaci oběhu, adekvátní analgosedaci eventuálně myorelaxaci. Mezi další obecná opatření patří:

- **Teplota** – zvýšení metabolických nároků při zvýšené teplotě vede ke zvýšení CBF, objemu krve v mozkovém řečišti (CBV) a následně ke zvýšení ICP. Toto může vést ke zhoršení edému mozku, které vede ke snížení CBF a tím ke zhoršenému zásobení mozku kyslíkem. Ideální je normotermie.
- **Poloha hlavy** – nejpříznivější pozice je zvýšení polohy hlavy vůči trupu o 30 stupňů. Je to způsobeno zajištěním odtoku krve z mozku, tím dochází ke snížení ICP a následně ke zvýšení CPP. Další zvyšování polohy hlavy vůči trupu vede ke snížení MAP, čímž dochází ke snížení CPP.
- **Protikřečová terapie** – křeče způsobují zvýšení úrovně metabolizmu, stoupá CBF a spotřeba kyslíku. Tím se snižuje kapacita pro zachování normálního ICP. Za určitých okolností je vhodné podávat antikonvulziva i profylakticky např. při výskytu pozdních postraumatických křečí a traumatických abnormit na CT (kontuze).

U pacientů s těžkým poraněním mozku (pacienti s GCS ≥ 8) je obvykle nutná a žádoucí **intubace a řízená ventilace**. Ventilace by měla být vedena k dosažení dolní hranice normokapnie. Okamžitě korigujeme deficity tekutin s následnou vyrovnanou bilancí tekutin. Snahou je zajistit normovolémii. Osmolalita séra je dána především hladinou sodíku. S-Na udržujeme v rozmezí 145–155 mmol/l.

V osmoterapii je běžně užívanou osmoticky aktivní látkou **manitol**. Aplikováním manitolu dojde ke snížení viskozity krve, následuje přechodné zvýšení objemu krve v mozku (CBV), průtoku krve mozkem (CBF) a nitrolebního tlaku (ICP). Zvýší se transport kyslíku a klesne hladina ATP. Při neporušené autoregulaci dojde pak k vasokontrikci a tím zůstává CBF konstatní. Ke snížení ICP dojde v důsledku snížení objemu krve. Efekt bývá menší u alterované autoregulace. V oblastech mozku s porušenou hematoencefalickou bariérou proniká extravazálně, čímž zde po poklesu sérové osmolarity může působit osmoticky aktivně – rebound fenomén – a zhoršit edém. Furosemid může potencovat efekt manitolu na ICP.Mezi další osmoticky aktivní látky patří hypertonické roztoky NaCl (3–10 %). Pokles ICP po aplikaci NaCl 3 % je srovnatelný s poklesem po aplikaci stejného objemu manitolu 20 %. Při osmoterapii je nutný častý monitoring vnitřního prostředí.

Při refrakterní intrakraniální hypertenzi může být výhodná kontinuální aplikace thiopentalu. **Thiopental** v závislosti na dávce snižuje spotřebu kyslíku mozkem ($CMRO_2$), čímž vede k hypometabolické vazokonstrikci a poklesu CBF. Stoupající dávka zvyšuje pravděpodobnost oběhové nestability. Nutností je souběžné sledování EEG – dosažení tzv. burst suppression. Dávkování kontinuální infúze thiopentalu (1. hodinu

15–20 mg/kg/hod., dalších 6 hodin 10 mg/kg/hod., dále 3 mg/kg/hod., účinná hladina 2-4 mg/dl thiopentalu v séru).

Dekompresivní kraniektomie je považována za jednu z metod léčby intrakraniálni hypertenze. V rámci terapie patří edému mozku do léčebných kroků druhé volby. Její postavení není v algoritmu terapeutických kroků jednoznačné a často záleži na politice toho kterého oddělení či neurochirurga, kdy a za jakých podmínek se rozhodne k operačnímu výkonu. Zásadnim faktorem je čas.

Využití **kortikosteroidů** a **hypotermie** v terapii intrakraniální hypertenze u dětí není indikováno. Drenáž mozkomíšního moku u intrakraniální hypertenze dětí má v Evidence Based Medicine (EBM) Level III.

Literatura

1. Šonková Z. Příčiny a klinický obraz nitrolební hypertenze. Neurol. prax 2009;1:10–13.

2. Lékařské listy, 20/2001

3. Smrčka M. Konzervativní léčba potraumatické nitrolební hypertenze. Neurologie pro praxi 2003;6:296–300.

4. http://www.lf2.cuni.cz/Projekty/mua/343.htm.

5. Helčl A, Bartoš V, Humhej I. Dekompresivní kraniektomie v léčbě posttraumatického edému mozku a přínos nových monitorovacích metod. Čas. Lék. čes. 2007;146:307–312-

6. Kochanek et al. (2012) Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents-Second Edition. Pediatric Critical Care Medicine. 13:S1–S82.

10 Kóma

(Jiří Žurek)

Kóma představuje stav poruchy vědomí, kdy pacient nereaguje na zevní podněty. Příčinou může být celá řada onemocnění od strukturálních poruch centrálního nervového systému (CNS) až po řadu různých systémových onemocnění.

Synkopy zahrnují širokou škálu stavů a onemocnění od akcentovaných fyziologických reakcí jedinců s určitou konstitucí až po stavy, které mohou bezprostředně ohrožovat život pacienta a v krajním případě být i příčinou takzvané náhle smrti. Tradičně je synkopa definována jako: náhlá, přechodná ztráta vědomí spojená se ztrátou posturálního tonu a se spontánním návratem vědomí, jejíž příčinou je ve všech případech **difúzní cerebrální hypoperfúze** difúzní cerebrální hypoperfúze je navozena ve všech případech poklesem systémového krevního tlaku nejrůznější etiologie. Tradiční definice synkopy zdůrazňuje jediný platný patogenetický podklad tohoto typu poruchy vědomí – tedy difúzní cerebrální hypoperfúzi. Z tohoto pohledu nelze akceptovat používaní termínu „synkopa" u některých jiných poruch vědomí jako jsou „traumatická, metabolická nebo psychogenní synkopa". Patogeneticky podklad těchto typů poruch vědomí je zcela odlišný od difúzní cerebralní hypoperfúze.

10.1 Příčiny

Kóma se může projevit jako součást progrese známého neurologického onemocnění nebo jeho komplikací, též může být důsledkem zcela neočekávaného onemocnění. V tabulce 10.1 je uvedena etiologie kómat u dětské populace.

10.2 Klinické příznaky a terapie

Počáteční posouzení bezvědomí u dítěte musí začít vyhodnocením stavu základních životních funkcí – zajištěním dýchacích cest a posouzením kvality kardiovaskulárního aparátu. Stav vědomí je obvykle vyhodnocen pomocí Glasgow Coma Scale pro děti (tab. 10.2). Důležité je změření teploty tělesného jádra. Měla by se posoudit kvalita a pravidelnost dýchání, která závisí na komplexu chemických a nervových interakcí. Pomalá dechová frekvence je spojena s léky tlumícími CNS (alkohol, barbituráty, benzodiazepiny), dochází k hypoventilaci. Hypoventilace může také být spojena se vzestupem intrakraniálního tlaku. Tachypnoe je fyziologickou reakcí na hypoxii, metabolickou acidózu, nebo horečku, ale centrální hyperventilace může být příznakem herniace mozkového

Tab. 10.1: Etiologie poruch vědomí a komatózních stavů u dětí

Metabolicko-toxická	
A. Hypoxicko-ischemická	
• Šok	• Tonutí
• Srdeční nebo respirační selhání	• Otrava oxidem uhelnatým • Uškrcení
B. Metabolické poruchy	
• Hypoglykémie	• Reyeův syndrom
• Acidóza	• Poruchy metabolismu močoviny
• Diabetická ketoacidóza	• Poruchy metabolismu mastných kyselin
• Hyperamonémie	• Urémie
• Jaterní encefalopatie	• Valproátová encefalopatie
C. Poruchy tekutinové a iontové rovnováhy, dehydratace, hyponetrémie, poruchy metabolismu vápníku a hořčíku	
D. Endokrinní poruchy: dysfunkce štítné žlázy, insuficience nadledvin, hypoparathyreoidismus	
E. Hypertenzní encefalopatie	
F. Deficit vitamínů	
G. Mitochondriální onemocnění	
H. Exogenní toxiny a jedy	
• Neuroleptika, antidepresiva, antiepileptika,…	• Průmyslové otravy • Zneužívání návykových látek
• Předávkování léky, houby	
J. Infekce	
• Bakteriální	• Rickettsia
• Virové	
K. Paroxysmální poruchy	
• Epilepsie	• Migréna
Strukturální, vnitřní	
A. Trauma	
• Otřes mozku	• Subdurální hematom
• Mozková kontuze	• Intracerebrální hematom
• Epidurální hematom	• Difúzní axonální poranění
B. Onkologické onemocnění	
C. Cévní onemocnění	
• Trombóza, embólie	• Aneurysma
• Arteriovenózní malformace	• Vaskulitida • Intracerebrální krvácení
D. Poranění velkých cév krku	
E. Hydrocefalus	
F. Fokální infekce	

Tab. 10.2: Modifikované Glasgow Coma Scale pro dětské pacienty mladší 2 let

Otevření očí (O)	4 spontánní
	3 na oslovení
	2 na bolest
	1 chybí
Nejlepší verbální odpověď (V)	5 orientován a konverzuje: usmívá se, otáčí se za zvukem, sleduje předměty, brouká si, odpovídá, má odpovídající kontakt s okolím.
	4 zmatený, ztišitelný pláč, má kontakt s okolím, nespolupracuje
	3 neodpovídající slova: neadekvátní trvalý křik, naříkání, nekonstantní kontakt s okolím a nekonstantní možnost ztišení.
	2 nesrozumitelné zvuky: agitovaný, neklidný, neztišitelný křik, bez kontaktu s okolím.
	1 chybí: bez reakce.
Nejlepší motorická odpověď (M)	6 vyhoví výzvě
	5 cílený pohyb
	4 únikový pohyb
	3 abnormální flexe
	2 abnormální extense
	1 chybí

kmene. Hemodynamické poruchy a hypotenze vedou k šoku, který se vyskytuje shodně s kómatem – např. sepse, trauma, drogy, onemocnění myokardu, adrenální insuficience.

Stabilizace krční páteře by měla být zachována do doby vyloučení traumatu zobrazovacími metodami. Po zajištění dýchacích cest a normalizaci hemodynamických parametrů by mělo následovat komplexní neurologické vyšetření. To vyšetření pomáhá lokalizovat poškození a určit prognózu. Z laboratorních vyšetření by měla být ihned stanovena hladina glykémie a event. podán bolus glukózy. Další laboratorní a zobrazovací metody mohou užitečné k objasnění příčiny komatózního stavu.

Další terapie se řídí podle jednotlivých nosologických jednotek.

Literatura

1. Furman BP, Zimmermann JJ, et al. Pediatric Critical Care 4th Edition. Elsevier Saunders, pp. 805–821.

2. Kuba R. Kardiovaskulární příčiny poruch vědomí (synkopy) v adolescenci. Neurol. prax, 2008;6:317–322.

11 Kraniotrauma

(Jiří Žurek)

11.1 Úvod

Poranění hlavy je hlavní příčinou úmrtí u dětí starších nad jeden rok, na třetím místě u dětí do jednoho roku věku. Výskyt poranění lebky a mozku vzrůstá úměrně k dětskému věku. Úrazovost je asi 2× vyšší u chlapců než u děvčat a mortalita více než trojnásobná. Traumata lebky a mozku vznikají při dopravních nehodách, pádech z výšek, úderech do hlavy, střelných poraněních, týráním malých dětí, ale též při porodech.

Prioritou při poranění hlavy je včasné a kvalitně poskytnutá přednemocniční péče. Na místě nehody je nezbytné získat dobrou anamnézu, mechanizmus poranění, zhodnotit orientačně typ traumatu a momentální klinický nález pomocí Glasgowské stupnice hloubky bezvědomí (GCS) modifikované k věku dítěte. GCS poměrně přesně stanoví stupeň závažnosti klinického stavu nemocného po traumatu hlavy. Užitím těchto získaných cenných informací a zařazením do příslušné skupiny poranění se významně urychlí další cílený diagnostický a léčebný postup.

Již v prvních minutách po závažném poranění hlavy je mozek ohrožován vznikem sekundárního poranění na základě akutně se rozvíjejících patofyziologických a biochemických změn v reakci na primární poranění. Hypoventilace (hypoxémie) a hypotenze patří mezi nejčastější sekundární systémové inzulty podílející se na vzniku sekundárního poškození mozku, jejich přítomnost až dvojnásobně zvyšuje mortalitu po závažném kraniocerebrálním poranění. Vysoká incidence systémové hypotenze, hypoxémie a hyperkapnie v přednemocničním období (15–50 % podle jednotlivých studií) je dána kromě hloubky bezvědomí též současným poraněním jiných systémů polytraumatizovaného pacienta. Prognosticky nejhorší jsou kombinace s poraněním plic a s rozsáhlým poraněním nitrobřišních parenchymatózních orgánů s rozvojem hemorrhagického šoku. Z tohoto pohledu je přednemocniční péče sice časově zanedbatelnou, ale prognostickým významem velmi důležitou součástí léčby závažného kraniocerebrálního poranění.

11.2 Rozdělení kraniocerebrálních poranění

Kraniocerebrální poranění (KCP) je možné dělit podle:

1. Časové posloupnosti na:

a) primární poranění vznikající během úrazu (např. kontuze mozku),

b) sekundární poranění, způsobené z příčiny:
- intrakraniální (např. edém mozku, vazospazmus),
- systémové (např. hypoxie, hypotenze, metabolická dysbalance).

2. Prostorové charakteristiky na:
a) lokální (např. kontuze mozku, traumatický hematom),
b) difúzní (např difúzní axonální poranění).

3. Komunikace se zevním prostředím:
a) otevřená:
- nepenetrující (bez porušení tvrdé pleny mozkové),
- penetrující (porušená tvrdá plena mozková),
- skrytě penetrující (patologická komunikace s vnějším prostředím na bazi lební).

b) zavřená (tupá, krytá)

11.3 Patofyziologie kraniocerebrálních poranění

Z hlediska rozvoje patofyziologických změn je možné rozdělit kraniotraumata na primární poranění a sekundární traumatické změny.

Primární poranění vznikají v důsledku přímého kontaktu mozku a lebky nebo poraněním jiné části mozku v důsledku střihových mechanizmů na podkladě rozdílné akcelerace a decelerace šedé a bílé hmoty mozkové.

Sekundární traumatické změny vznikají z intrakraniálních příčin – krvácení, edém mozku, hydrocefalus, infekce, vazospazmy nebo zduření (swelling), nebo extrakraniálních příčin – hypoxie, hyperkapnie, hypotenze, anemie, porucha acidobazické regulace (ABR), iontů, hypo nebo hyperglykémie.

11.3.1 Edém mozku

Je to reakce mozku na silný patogenní podnět. Podstatou je zmnožení vody, solutů a albuminů v mozkové tkáni. Podle rozsahu rozlišujeme lokalizovaný edém nebo generalizovaný edém, např. po déletrvající mozkové hypoxii. Důsledkem mozkového edému je zvýšení ICP a omezení mozkové perfúze.

V tradičním rozdělení se uvádí:

1. Vasogenní edém – vzniká zvýšením permeability mozkových kapilár. Dochází k tomu často u zánětlivých procesů jako je encefalitida a meningitida, dále, částečně u kraniotraumat.

2. Cytotoxický edém – je spojen s poškozením neuronů. Objevuje se u kómat metabolického původu. Dochází k selhání sodíkové pumpy, vstupu sodíku, vápníku a vody do buňky.

3. Interstitiální edém – vzniká zvýšením hydrostatického tlaku moku, např. u pacientů s hydrocefalem.

4. Osmotický edém – příčinou je nepříznivý osmotický gradient [otrava vodou, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)].

5. Hydrostatický edém – příčinou zvýšený transkapilární tlak (hypertenzní krize).

11.4 Monitorování stavu a funkce CNS

11.4.1 Neinvazivní monitorování

- neurologické vyšetření,
- oční vyšetření,
- rentgenologické metody (RTG lebky, CT mozku, NMR mozku),
- EEG.

Neurologické vyšetření. Cílem tohoto vyšetření by nemělo být přesné stanovení diagnózy, ale popis neurologického stavu:

1. stav vědomí (Glasgow Coma Scale),
2. reakce zornic,
3. funkce hlavových nervů,
4. změny v motorice a postavení končetin, reakce na bolestivé podněty, meningeální jevy,
5. změny v respiračním systému,
6. kardiovaskulární změny.

Ad 1. stav vědomí. Poruchy vědomí se v historickém významu tradičně uváděly jako kvantitativní:

- somnolence – dítě pospává, ale lze jej probudit,
- sopor – stav sníženého vědomí ze kterého lze dítě probudit hrubými vnějšími podněty,
- kóma – dítě nelze probudit, neotevírá oči, nemá verbální odpověď.

Ad 2. reakce zornic. Hodnotíme velikost zornic, izokorii a reakci na osvit (miosa – dráždění jader n. oculomotorius např. při subarachnoidálním krvácení, ale též farmakologický vliv opioidů, mydriáza při oboustranné lézi jader n.oculomotorius při masivním otoku mozku, stranové rozdíly – anizokorie – při unkální herniaci způsobené jednostrannou intrakraniální expanzí).

Ad 3. funkce hlavových nervů.

- Hodnotíme přítomnost kašlacího a polykacího reflexu(IX.a X.hlavový nerv).
- Hodnotíme přítomnost reflexu frontoorbikulárního, víčkového, rohovkového, vertikálního a horizontálního okulocefalického, okulokardiálního.

Ad. 4. změny v motorice. Popisujeme klidové držení a volní pohyb všech končetin. Není-li možný pohyb na slovní výzvu, hodnotíme (i v rámci vyšetření hloubky bezvědomí podle GCS) reakci, na bolestivý podnět: cílenou, necílenou flekční (dekortikační), extenční (decerebrační) reakci, případně stav bez reakce na bolestivý podnět (kvadruplegie). Vždy si všímáme i stranových rozdílností v těchto reakcích. Hodnocení čití a hranice citlivosti má zásadní význam u poranění míchy. Při vzniku křečí je třeba zaznamenat místo jejich prvního výskytu a charakter jejich šíření, případně jejich generalizaci. Meningeální dráždění (horní a dolní meningeální jevy)

bývá známkou zánětlivého postižení nervového systému nebo dráždění mozkových plen při subarachnoidálním krvácení. Opozici šíje nevyšetřujeme při podezření na trauma krční páteře.

Ad 5. změny v respiračním systému. Cheyne-Stokesovo dýchání – u nitrolební hypertenze, centrální hyperventilace u hypoxie mozku, ischémie (léze v oblasti mostu a středního mozku).

Ad 6. změny kardiovaskulární. V časné fázi nitrolební hypertenze tachykardie a kolísání systémového TK. Při kritické hodnotě nitrolebního tlaku Cushingův reflex (bradykardie, hypertense, bradypnoe, která končí apnoí).

Oční vyšetření. Jde o pomocnou diagnostickou metodu při onemocnění CNS. Neostré papily, městnání a hemorhagie na očním pozadí bývají při nitrolební hypertenzi, případně po prudkých výkyvech ICP.

Zobrazovací metody. Pro časnou diagnostiku je základní metodou vyšetření CT. Je schopné zajistit základní diferenciálně – diagnostickou rozvahu zda se jedná o krvácení, ischémii nebo ložiskovou expanzi a danou patologii lokalizovat. Další metody jsou indikované podle charakteru základního onemocnění.

EEG. Při bezvědomí neznámé etiologie má EEG pouze pomocný diagnostický význam.

11.4.2 Invazivní monitorování

Monitorování ICP. Indikací k monitorování u dětských KCP je GCS < 8 a patologický obraz na CT. Snímač k měření ICP se zavádí z návrtu kalvy v tempoparietální oblasti. ICP čidlo je tlakový mikrosnímač vybavený silikonovými čipy s tlakovými rezistory nebo snímače založené na fibrooptické technologii.

Současně měříme invazivně tlak krve a hodnotíme mozkový perfúzní tlak CPP (CPP = MAP – ICP). Tento udržujeme v pásmu autoregulace mozkové perfúze (nejnižší přijatelný CPP u dětí nesmí klesnout < 40 mmHg) optimalizací středního arteriálního tlaku a snižováním ICP při jeho progresi > 20 mmHg (barbituráty, manitol).

Jugulární oxymetrie. Metoda kontinuálního měření saturace hemoglobinu kyslíkem v jugulárním bulbu (SjO_2). Dává cenné informace o tom, zda mozková perfúze je v rovnováze s metabolickými potřebami mozkové tkáně. Podstata metody spočívá v zavedení speciálního fibrooptického katétru do oblasti bulbu v. jugularis int. Při současně známé saturaci kyslíku v arteriální krvi lze sledovat úroveň extrakce kyslíku mozkovou tkání.

Mikrodialýza. Základ mikrodialýzy tvoří katétr implantovaný do mozkové tkáně. Tyto katétry jsou tvořeny dvojitě dutými membránami. Do katétru je vháněna tekutina na bázi Ringerova roztoku. Katétry principiálně napodobují kapiláry v tkáni centrálního nervového systému (CNS). Přes vnější membránu katétru dochází k difúzi látek a metabolitů z extracelulárního prostředí CNS. Katétr tak do jisté míry odráží situaci tkáně v jeho nejbližším okolí. Jedna se tedy o lokálni, nikoliv globální monitorovací metodu.

11.5 Zásady přednemocniční péče o pacienty v bezvědomí s kraniocerebrálním poraněním

- Prvotní zhodnocení celkového stavu a stavu vědomí,
- zajištění dýchacích cest,
- zajištění adekvátní ventilace s dostatečnou oxygenací,
- zajištění adekvátního krevního oběhu zahájením hemodynamické resuscitace s přívodem tekutin,
- stabilizaci krční páteře,
- zhodnocení a ošetření extrakraniálních poranění.

Po nezbytném zajištění vitálních funkcí s orientačním zhodnocením klinického stavu pacienta, je důležité stanovit diagnózu a další léčebný postup na úrovni nemocniční péče. Protože až v polovině případů je poranění hlavy součástí polytraumatu, je při současné koncepci poraněné dítě transportováno do regionálního traumacentra, kde mohou stanovit diagnózu, zkontrolovat a stabilizovat vitální funkce a provést urgentní operační zákrok.

11.6 Poranění lebky a mozku převážně vyžadující operační řešení

11.6.1 Ošetření skalpu

Spočívá ve vyčištění rány, zastavení krvácení, revizi a sutuře.

11.6.2 Lebeční zlomeniny

Impresivní zlomeniny způsobené většinou nárazem s vysokou kinetickou energií malého předmětu do hlavy. Vyskytují se nejčastěji u dětí mladších 5 let v oblasti parietálních a frontálních kostí. Vpáčené zlomeniny mohou být uzavřené a otevřené, přičemž jejich ošetření je odlišné.

a) *Uzavřené impresivní zlomeniny* se operují buď pro vzniklý kosmetický defekt lebky anebo při sdruženém neurologickém postižení. Indikací k elevaci zavřené vpáčené lebeční kosti jsou kraniální deformity většího rozsahu s vpáčením o více než tloušťku kosti, roztržení tvrdé pleny mozkové, komprese mozku a lokální expanze mozku (mass efect).

b) *Otevřené tříštivé vpáčené zlomeniny* lebeční s roztrženými měkkými pokrývkami lebečními. Pokud je traumaticky porušená tvrdá plena mozková jedná se o penetrující poranění, které vyžaduje definitivní odborné ošetření.

Zlomeniny probíhající přes cévní kanálky, kterým je např. střední meningeální rýha, jsou varovným znamením možnosti vzniku epidurálního krvácení a nutí k pečlivému sledování klinického stavu a CT vyšetření.

Rostoucí zlomenina (leptomeningeální cysta). Pokud je pod fisurou poškozená přilehající tvrdá plena, může dojít u malých dětí do 3 let asi v 1 % k tzv. rostoucí lebeční zlomenině.

Zlomeniny lebečních kostí u novorozenců bývají nejčastěji při komplikovaném klešťovém porodu s vpáčením kostí parietálních nebo i frontálních.

11.6.3 Epidurální (extradurální) hematomy

Jsou nejčastěji arteriálního původu, spojené s úrazem a frakturou v temporální krajině, ale u malých dětí nejsou tak častou komplikací poranění hlavy (pouze ve 2–3 %) jako u dospívajících. Klasický průběh stále uváděný v učebnicích s volným (lucidním) intervalem je u vyvíjejícího se epidurálního hematomu pozorován pouze u 10 % dětských pacientů. Zrádný může být úraz, který bezprostředně nezpůsobil bezvědomí. Epidurální hematomy se dnes diagnostikují pomocí CT mozku většinou již v časném stádiu. U dětí je i po negativním CT mozku, bezprostředně provedeném po úrazu, třeba myslet na opožděný vznik epidurálních hematomů, proto je nutno při jakémkoliv zhoršení klinického stavu CT mozku zopakovat. Řešení je v časném chirurgickém odstranění, které může být při rychlém vývoji naléhavé a nesnese odklad.

11.6.4 Subdurální hematomy

Jsou rozdílné u dětí do dvou let od subdurálních hematomů u starších dětí. V kojeneckém věku se vyskytují častěji a mohou souviset s týráním dětí. Obecné klinické příznaky akutní a chronické nitrolebeční hypertenze u kojenců jsou zvracení, nechutenství, neprospívání, změna chování, změna křiku, „bezdůvodný" pláč, dráždivost, neklid, někdy spavost, porucha vědomí, rychlý růst hlavy, trvale vyklenutá nebo napjatá velká fontanela (VF), oběhové a dechové potíže, ale i ložiskové neurologické příznaky, křeče a parézy. Z pomocných vyšetření provádíme intrakraniání ultrasonografii přes VF, vyšetření očního pozadí. CT mozku je nejhodnotnější neinvazivní metoda, která však u neklidných kojenců vyžaduje celkovou anestezii.

Léčba u kojenců může být kombinovaná: medikamentózní ke snížení nitrolebeční hypertenze společně s perkutánními punkcemi subdurálního prostoru přes zachovanou VF, příp. s dočasnou zevní drenáží. Při evakuaci subdurálního hematomu u starších dětí musíme provést návrt nebo kraniotomii.

11.6.5 Traumatické intracerebrální hemoragie

Nebývají u dětí obvyklé. Při vzácném výskytu je nutné zvážit chirurgické řešení.

11.6.6 Kontuze mozku

Kontuze a traumatický intracerebrální hematom tvoří vzájemně se prolínající klinickou jednotku, jež se v 90 % vyskytuje ve frontálních nebo temporálních mozkových pólech. Vývoj původně čisté kontuze v traumatický intracerebrální hematom je v literatuře popisován asi u 50 % traumat. Časné CT většinou prokáže pouze traumatické subarachnoideální krvácení a drobné kontuze, které nevyžadují okamžitou operaci. Další CT kontroly s odstupem 12–48 hodin však prokazují nárůst objemu kontuze, které mohou svojí zvětšující se expanzí ohrozit život, proto pak vyžadují chirurgickou léčbu, jako je tomu u dospělých. V některých případech je výhodné provést zevní dekompresi.

11.7 Poranění lebky a mozku převážně nevyžadující operační řešení

11.7.1 Zlomeniny lebky

Různé typy lineárních zlomenin – fisur.

Rozšířené (diastatické) zlomeniny, buď ve formě rozšířených švů lebečních nebo širokých zlomenin.

Kominutivní zlomeniny většího rozsahu bez vpáčení. Mohou vzniknout i kompresí lebky a komplikovat se nitrolebečním krvácením.

Zlomeniny báze lebeční – bývají závažným poraněním, zvláště proto, že na spodinu naléhají vitální centra mozku. Samy o sobě mohou způsobit poranění nervů, cév a mohou být příčinou komunikace nitrolebečního prostoru navenek. Je-li porušená tvrdá plena může vzniknout likvorea, která se při poškození spodiny přední jámy projeví výtokem likvoru z nosu – rinorea (vzácně při průniku likvoru ze středouší přes Eustachovu trubici při neporušeném bubínku). Při poranění pyramidy může likvor vytékat ze zvukovodu (otorea). Přes lacerovanou tvrdou plenu spodiny lebeční může pronikat do nitrolebí vzduch – pneumocefalus, který se někdy uplatňuje i expanzivně. Hlavním nebezpečím je průnik infekce, která se projeví nejčastěji meningitidou, vzácněji subdurálním empyemem nebo mozkovým abscesem.

11.7.2 Otřes mozku

Mozková komoce patří u dětí k nejběžnějším úrazům. Po úderu či nárazu do hlavy následuje bezprostřední kvantitativní porucha vědomí, která zpravidla rychle během několika sekund až minut odezní. Na ni často navazuje kvalitativní porucha vědomí s amnézií. Dále se může u dětí projevit neklid, porucha vegetativních funkcí s nauzeou, zvracením a závratěmi. Děti s několika vteřinovým bezvědomím by měly být pod dohledem 24–48 hodin v domácím prostředí a při delším bezvědomí pak raději hospitalizovány na neurochirurgickém lůžku k 1–3denní observaci.

11.7.3 Mozkové kontuze (pohmoždění mozku)

Představují závažnější následek úrazového děje, většinou doprovázený poškozením lebky či měkkých částí hlavy a obličeje při hlubokém a déle trvajícím bezvědomí s rozvojem ložiskového neurologického nálezu. Vždy je nutné provést CT mozku, na kterém v akutní fázi nalézáme v místě zhmoždění tkáně skupiny nepravidelných denzních ložisek různé velikosti, podmíněné koagulovanou krví z porušených kortikálních a subkortikálních cév. Ložiskové kontuze nemusí být zpočátku spojeny s těžkým klinickým stavem. Po několika dnech se však mohou chovat expanzivně s prudkým zhoršením stavu. Nejčastěji se však setkáváme s mnohočetnými až Difúzními zhmožděními a s těžkým stavem ihned od úrazu. Především u mladších dětí je vysoké riziko rychlého rozvoje tuhého otoku mozku (brain swelling) zapříčiněné vazodilatací a rozvojem cytotoxického edému.

11.7.4 Difúzní axonální poranění

Je termín pro poranění vzniklé prudkým zabrzděním rotačních sil. Střihovým mechanizmem se poškodí vlákna v bílé hmotě, někdy i drobné cévy. Podle rozsahu poranění vedou k různě závažným poruchám vědomí a jsou provázeny vysokou mortalitou (73 % takto postižených dětí). V diagnostice má MR své nenahraditelné místo.

11.8 Závěr

Léčba těžkých poranění mozku je velmi komplexní problematika. Léčba nitrolební hypertenze je základním pilířem léčby těchto pacientů. Důležitými faktory jsou však i další složky diagnosticko-léčebného procesu

Výsledky léčby umožňuje hodnotit řada skórovacích systémů, v praxi se často používá tzv. Glasgow Outcome Score (nejčastěji po 6 měsících od úrazu). Na výsledku léčby se podílí řada činitelů, věk nemocného je důležitým faktorem ovlivňujícím nejen mortalitu, ale i stupeň výsledného neurologického deficitu. U dětí je ve srovnání s dospělými výrazně nižší mortalita i morbidita.

Literatura

1. Bojar M. Dětské úrazy a jejich prevence z pohledu neurologa. Medica revue 1998;4/98:1–6.

2. Chiaretti A, et al. The impact of initial management on the outcome of children with severe head injury. Child´s Nerv Syst 2002;18:54–60.

3. Jakubec J, et al. Trauma lebky a mozku v dětském věku. Neurol pro praxi, 2003;6:301–306.

4. Prchlík M. Základní postupy a zajištění dětí s kraniocerebrálním poraněním v přednemocniční péči. Pediatr. pro praxi, 2005;1:20–21.

5. Brichtova E. Kraniocerebrální poranění v dětském věku. Disertační práce, Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, 2007.

6. Lékařské listy, 20/2001.

7. Hejčl A, et al. Mikrodialýza v neurochirurgii. Cesk Slov Neurol N 2009; 72:511–517.

8. Raffel C, Litofsfsky NS. Skull fractures. Chapt 18. In: Check WR et al. Pediatric Neurosurgery III rd ed. WB. Sanders Company 1994;257–265.

9. Gaskill SJ, Marlin AE. Handbook of Pediatric Neurology and Neurosurgery. Boston Massachusetts 02108: Little, Brown and Company 1993;117–124.

10. Becker, DP, Doberstein, CE, Hovda, DA. Craniocerebral trauma: Mechanism, management and cellular response to injury. In: Current concepts Kalamazoo, MI, Upjohn Company 1994;pp.4-47.

11. Černoch Z, Eliáš P, et al. Kraniocerebrální trauma. In: Černoch Z a spol. Neuroradiologie. Nucleus HK 2000;439–472.

12. Smrčka M. Konzervativní léčba potraumatické nitrolební hypertenze. Neurol pro praxi, 2003;6:296–300.

13. Kochanek et al. (2012) Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents-Second Edition. Pediatric Critical Care Medicine. 13:S1–S82.

Curriculum vitae

MUDr. Václav Vobruba
*** 1956**
Pracoviště: Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze
Pracovní zařazení: vedoucí lékař odd. JIRP, vedoucí lékař převozové služby novorozenců
Vzdělání: Fakulta dětského lékařství UK 1975–1981
Postgraduální studium: atestace 1. st. pediatrie 1985, atestace 2. st. pediatrie 1989, atestace Intenzivní medicína 2007
Pedagogická činnost: odborný asistent KDDL VFN, od r. 1990 – pregraduální výuka
Postgraduální výuka: organizátor kurzů Intenzivní péče v neonatologii a pediatrii, IPVZ – 2000–2003, výuka IP v rámci postgaduálního vzdělávání IP v oboru dětské lékařství a intenzivní medicína
Přednášková činnost: IPVZ, Lékařská komora, odborné kongresy v ČR a v zahraničí
Členství ve vědeckých společnostech: Česká lékařská společnost ČLS JEP; Česká pediatrická společnost ČLS JEP (předseda Sekce intenzivní medicíny ČPS JEP); Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče ČLS JEP; Česká neonatologická společnost ČLS JEP; Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP (člen výboru)
Členství v odborných komisích: člen akreditační komise MZČR pro IP
Publikační činnost: autor řady článků v odborných časopisech a kapitol v některých učebnicích

doc. MUDr. Michal Fedora, Ph.D.
*** 1964, Žilina**
Pracoviště: Klinika dětské anesteziologie a resuscitace Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Černopolní 9, 625 00 Brno
Vzdělání:
1988 – promoce Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
1991 – atestace prvního stupně z pediatrie
1993 – atestace prvního stupně z anesteziologie a resuscitace
1998 – atestace druhého stupně z anesteziologie a resuscitace
2006 – uznání praxe druhého stupně z pediatrie
2007 – atestace z intenzivní medicíny
2000 – obhajoba disertace Použití kapalinové ventilace u pediatrických pacientů s akutním hypoxémickým respiračním selháním
2006 – habilitace, téma Vliv terapeutického protokolu na mortalitu syndromu akutní respirační tísně v dětském věku
Přehled odborné praxe:
1982–1988: Lékařská fakulta MU Brno
1988–1991: Výzkumný ústav pediatrický Brno
1991 dosud: Dětské ARO Fakultní nemocnice Brno

1995–2001: zástupce vedoucího lékaře ECMO centra FN Brno
2001–2005: vedoucí lékař ECMO centra FN Brno
1995–2006: vedoucí lékař lůžkové části dětského ARO FN Brno
1997–2007: odborný asistent Kliniky anesteziologie a resuscitace LF MU Brno
2007 dosud: přednosta Kliniky dětské anesteziologie a resuscitace LF MU a FN Brno
Členství v odborných společnostech:
ČSARIM – Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP
ČSIM – Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP
ESPNIC – European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care

MUDr. Jiří Žurek, Ph.D.
* **1977, Hodonín**
Pracoviště: Klinika dětské anesteziologie a resuscitace LF MU a FN Brno, Černopolní 9, 613 00 Brno, Česká republika
Funkce na pracovišti: sekundární lékař (Klinika dětské anesteziologie a resuscitace FN Brno), odborný asistent (Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně)
Vzdělání a akademická kvalifikace:
2011 – specializační atestace, anesteziologie a resuscitace, IPVZ Praha
2010 – PGS, anesteziologie, intenzivní medicína a algeziologie Ph.D., Biomarkers of Brain Injury – Potential Uses and Limitations. Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně
2006 – všeobecné lékařství, MUDr., Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně
Vědeckovýzkumná činnost:
a) Vlastní vědecká činnost:
- poranění mozku u dětí
- sepse u dětí
- kvalita intenzivní péče

b) Vědecké projekty:
- 2009–2011 – Spoluřešitel grantu IGA, Aditivní účinek pronační polohy a vysokofrekvenční oscilační ventilace – zhodnocení významu pořadí nasazení jednotlivých metod na experimentálním modelu syndromu akutní respirační tísně
- Od roku 2010 až dosud –Spoluřešitel grantu IGA, Syndrom akutní respirační tísně mimoplicního původu – aditivní účinek pronační polohy a vysokofrekvenční oscilace

Ocenění vědeckou komunitou:
- IV. česko-slovenský kongres intenzivní medicíny 2010 – nejlepší poster – Hyperphosphorylated neurofilament NF-H as a predictor of neurogical deficit after brain injury in children
- V. česko-slovenský kongres intenzivní medicíny 2011 – nejlepší volné sdělení – Vliv kombinace pronační polohy a vysokofrekvenční oscilační ventilace na výměnu krevních plynů a experimentálního modelu syndromu akutní respirační tísně
- VI. česko-slovenský kongres intenzivní medicíny 2012 – nejlepší volné sdělení – Může být gastrointestinální protein Trefoil factor 2 vhodným biomarkerem poškození intestinální bariéry během septických stavů u dětí?