

Doc. MUDr. Jan Bělohávek, PhD.

II. interní klinika kardiologie a angiologie, VFN a 1 LF UK v Praze

Fyziologický ústav 1. LF UK v Praze

Extrakorporální kardiopulmonální resuscitace – translace od experimentálního modelu do rutinní klinické praxe

Orgánová selhání jsou často důsledkem závažných kardiálních stavů a jejich adekvátní řešení vyžaduje vysoce specializovanou péči. S rozvojem invazivních kardiologických metod a metod orgánové podpory došlo v posledních letech k zásadním změnám ve vnímání rozsahu intenzivní péče. Jsou řešeny stavy, které dříve řešeny nebyly z důvodu nedostupnosti farmakologických a přístrojových podpůrných metod anebo přesvědčení, že jsou neřešitelné.

Náhlá kardiální smrt je významnou příčinou úmrtí a závažného dlouhodobého neurologického postižení. Postihuje odhadem 30-60 osob na 100 000 obyvatel ročně a přežívání je velmi špatné, z pacientů resuscitovaných záchrannou službou přežívá 5– 15%, resp. 8– 40% těch, u kterých je prvním zachyceným rytmem komorová fibrilace. Ze 100 pacientů resuscitovaných pro mimonemocniční srdeční zástavu dosáhne obnovení oběhu jen cca 40% postižených, zbylých 60% nemocných umírá na místě zástavy. Pokud je pacient transportován do zdravotnického zařízení za probíhající resuscitace, pak je jeho šance na přežití s dobrým neurologickým výsledkem velmi malá, a to v širokém rozmezí 0,4 – 12% podle různých zdrojů. Proto kolektiv autora v duchu translační medicíny modeluje refrakterní srdeční zástavu, studuje patofyziologické aspekty různých typů reperfuze a implementuje dané poznatky do klinické praxe.

Využití mechanických podpůrných systémů u refrakterní srdeční zástavy je totiž racionální a mohlo by zlepšit nepříznivou prognózu pacientů s tímto typem srdeční zástavy. Jedná se především o tzv. ECPR (extrakorporálním kardiopulmonální resuscitaci), tedy využití metod ECMO/ECLS (extrakorporální membránová oxygenace/extracorporeal life support).

Byl vytvořen experimentální biomodel prolongované srdeční zástavy léčené mimotělní membránovou oxygenací a na něm zkoumány hemodynamické a metabolické parametry během prolongované srdeční zástavy a reperfuze pomocí ECMO (1). V této experimentální studii jsme prokázali, že přes závažné metabolické i hemodynamické změny, ke kterým došlo v průběhu dlouhé srdeční zástavy, může restituce adekvátní cirkulace a oxygenace pomocí ECMO rychle zvrátit nepříznivý vývoj, což může potenciálně zásadním způsobem ovlivnit prognózu pacientů se srdeční zástavou. Během 5 minut reperfuze generované mimotělním oběhem se většina parametrů vrátila téměř k normálním hodnotám a dále se zlepšovala.

V navazující rozsáhlé experimentální studii jsme modelovali různé typy reperfuze a sledovali koronární versus karotický průtok a koronární perfuzní tlak u experimentálního prasečího modelu prolongované srdeční zástavy léčené různými typy venoarteriálního ECMO a intraaortální balonkové kontrapulzace (2). V tomto experimentu jsme hodnotili orgánovou perfuzi při různých typech klinicky používaného venoarteriálního ECMO (femoro-femorální vs. femoro-subklaviální) a dále zhodnotili příspěvek intraaortální balonkové kontrapulzace (IABK), která je v podobných situacích klinicky rovněž často využívána. Prokázali jsme, že všechny použité režimy ECMO bez ohledu na IABK zajistily dostatečný průtok v karotické tepně, ale významně se lišily průtoky v koronární tepně. Statisticky významně snížený průtok byl zaznamenán při kombinaci femoro-femorálního ECMO a IABK. Dále jsme v průběhu celého protokolu hodnotili koronární perfuzní tlak (CoPP – coronary perfusion pressure), jeho průběh a vliv jednotlivých léčebných režimů. Originálním zjištěním bylo pozorování postupného vzestupu CoPP v čase, především v případě femoro-femorálního přístupu. Pokud je nám známo, tento fenomén dosud nebyl ve světové literatuře popsán. Jedná se o zásadní poznatek, protože adekvátní CoPP je předpokladem obnovení spontánního oběhu u pacientů s protražovanou srdeční zástavou. Shrňme-li další výsledky této studie, potvrdili jsme, že tento

klinicky využívaný přístup k urgentní orgánové podpoře dostatečně zajišťuje jak mozkovou, tak myokardiální perfuzi, oxygenaci a rychle zlepšuje poresuscitační metabolický stav. Prokázali jsme, že femoro-femorální přístup je efektivnější pro koronární perfuzi, ale je nepříznivě ovlivněn současnou IABK. Naše zjištění jsou důležitá, protože příčinou náhlé oběhové zástavy bývají často akutní koronární příhody a adekvátní koronární perfuze je předpokladem myokardiálního recovery. Na obdobném experimentálním modelu srdeční zástavy jsme dále sledovali mikrocirkulační změny a prokázali, že nekorelují s parametry globální hemodynamiky, což je zásadní pro prognostifikaci kritického stavu (3), podobně jsme popsali možnost monitorace regionální tkáňové saturace jako indikátoru kvality resuscitace.

Současně s prováděním experimentů jsme implementovali poznatky o refrakterní srdeční zástavě do klinické práce v podobě hyperinvasivního přístupu k mimonemocniční zástavě srdce s použitím mechanizované masáže, přednemocničního chlazení, mimotělní podpory oběhu a časného invazivního vyšetření. A to formou randomizované srovnávací studie paralelních skupin. "PRAGUE OHCA STUDY" (4). Zahrnuje nejen kombinaci několika sofistikovaných metod u pacientů s refrakterní mimonemocniční srdeční zástavou, ale i změnu logistiky přednemocniční péče s předpokladem, že okamžité přijetí na pracoviště k provedení ECLS může zvýšit přežití pacientů. V rámci této probíhající studie jsme např. popsali prioritně význam zachované pulsatility na mikrocirkulaci u pacientů léčených ECPR (5).

1. MLČEK, Mikuláš - OŠŤÁDAL, P. - **BĚLOHLÁVEK, Jan** - HAVRÁNEK, Štěpán - HRACHOVINA, M. - HUPTYCH, M. - HÁLA, Pavel - HRACHOVINA, Vladimír - NEUŽIL, P. - KITTNAR, Otomar. Hemodynamic and Metabolic Parameters During Prolonged Cardiac Arrest and Reperfusion by Extracorporeal Circulation. *Physiological Research*. 2012, 61(2), S57-S65. ISSN 0862-8408. IF = 1.531

2. **BĚLOHLÁVEK, Jan** - MLČEK, Mikuláš - HUPTYCH, Michal - SVOBODA, Tomáš - HAVRÁNEK, Štěpán - OŠŤÁDAL, Petr - BOUČEK, Tomáš - KOVÁRNÍK, Tomáš - MLEJNSKÝ, František - MRÁZEK, Vratislav - BĚLOHLÁVEK, Marek - ASCHERMANN, Michael - LINHART, Aleš - KITTNAR, Otomar. Coronary versus carotid blood flow and coronary perfusion pressure in a pig model of prolonged cardiac arrest treated by different modes of venoarterial ECMO and intraaortic balloon counterpulsation. *Critical Care*. 2012, 16(2), R50-R62. ISSN 1466-609X. DOI: 10.1186/cc11254 IF = 6.425

3. KRUPIČKOVÁ, Petra - MLČEK, Mikuláš - HUPTYCH, Michal - MORMANOVA, Zuzana - BOUČEK, Tomáš - BELZA, Tomáš - LACKO, Stanislav - ČERNÝ, Miloš - NEUZIL, Petr - KITTNAR, Otomar - LINHART, Aleš - **BĚLOHLÁVEK, Jan**. Microcirculatory blood flow during cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation does not correlate with global hemodynamics: an experimental study. *Journal of Translational Medicine*. 2016, 14(June). ISSN 1479-5876. DOI: 10.1186/s12967-016-0934-5 IF = 4.197

4. **BĚLOHLÁVEK, Jan** - KUČERA, Karel - JARKOVSKÝ, Jiří - FRANĚK, Ondřej - POKORNÁ, Milana - DANDA, Jiří - SKŘÍPSKÝ, Roman - KANDRNAL, Vít - BALÍK, Martin - KUNSTÝŘ, Jan - HORÁK, Jan - ŠMÍD, Ondřej - VALÁŠEK, Jaroslav - MRÁZEK, Vratislav - SCHWARZ, Zdeněk - LINHART, Aleš. Hyperinvasive approach to out-of hospital cardiac arrest using mechanical chest compression device, prehospital in-arrest cooling, extracorporeal life support and early invasive assessment compared to standard of care. A randomized parallel groups comparative study proposal. "Prague OHCA study". *Journal of Translational Medicine*. 2012, 10(163), 1-13. ISSN 1479-5876. DOI: 10.1186/1479-5876-10-163 IF = 4.197

5. Krupičková, P., Huptych, M., Mormanová, Z. Bouček, T., Belza, T. Šmíd, O. Král, A. Skalická, H., Linhart, A., **BĚLOHLÁVEK J.** Effect of Pulsatility on Microcirculation in Patients Treated with Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Pilot Study. *ASAIO Journal* 2017, 63(4): 386-391. IF = 1.842