

Vasopresin a jeho analogy v terapii náhlé zástavy oběhu

Úvod: Současné doporučené postupy pro kardiopulmonální resuscitaci (KPR) zahrnují farmakoterapii jako nedílnou součást léčby. Použití vasopresorů je do resuscitačních postupů zařazeno za účelem zvýšení perfuze myokardu a mozku při srdeční masáži. Výzkum KPR se zabývá hledáním alternativních vasopresorů vůči adrenalinu, u kterého dosud nebyl prokázán jednoznačný přínos pro dlouhodobé přežití nemocných. Úspěšné použití terlipresinu při náhlé zástavě oběhu (NZO) bylo zdokumentováno na malých souborech NZO u dětí a v ojedinělých kazuistikách. Při NZO kardiální etiologie dosud nebyl terlipresin zkoumán v žádné klinické studii, ani v experimentu.

Cíle práce: Zhodnocení úlohy katecholaminů a neadrenergních vasopresorů, vasopresinu a terlipresinu, při KPR na základě přehledu vybraných studií. Zavedení standardizovaného experimentálního modelu fibrilace komor (VF) na praseti domácím pro výzkum léčebných intervencí během KPR. Porovnání účinků léčby kombinací terlipresinu s adrenalinem nebo placebo s adrenalinem na perfuzi vitálně důležitých orgánů v průběhu déletrvající KPR na prasečím modelu VF. Testovanou hypotézou bylo, že terlipresin podaný současně s první dávkou adrenalinu během KPR pro VF zvýší CorPP anebo CPP oproti léčbě kombinací adrenalinu s placebem.

Materiál a metodika: Čtrnáct prasat domácích bylo náhodně rozděleno do dvou skupin, ADR (placebo + adrenalin; $n = 7$) a TER (terlipresin + adrenalin; $n = 7$). VF byla navozena pomocí intrakardiální stimulační elektrody. Po pěti minutách neléčené zástavy oběhu byla zahájena desetiminutová resuscitace samotnými kompresemi hrudníku, po níž následovala rozšířená neodkladná resuscitace. Ve skupině TER byl s první dávkou adrenalinu ($30 \mu\text{g}/\text{kg}$) aplikován terlipresin ($30 \mu\text{g}/\text{kg}$), zatímco ve skupině ADR placebo. Koronární (CorPP) a mozkový perfúzní tlak (CPP) byly počítány z monitorovaných tlaků v pravé síni, aortě a z hodnot nitrolebního tlaku. Data byla zpracována metodou ANOVA pro opakovaná měření a pomocí Fisherova LSD post hoc testu.

Výsledky: Terlipresin v kombinaci s adrenalinem udržel CorPP nad hodnotou 10 mmHg o $17,7 \text{ min.}$ déle než samotný adrenalin ($P = 0,003$). CorPP (průměr \pm SD) měřený v čase $35, 45$ a 55 minut od vzniku VF byl $12,2 \pm 4,0, 11,0 \pm 6,2$ a $9,6 \pm 4,5 \text{ mmHg}$ ve skupině TER, na rozdíl od $5,8 \pm 3,8, 0,6 \pm 4,9$ a $-1,0 \pm 4,5 \text{ mmHg}$ ve skupině ADR ($P = 0,03, < 0,001$ a $< 0,001$). CPP měřený ve stejných časech byl ve skupině TER $23,0 \pm 7,2, 20,4 \pm 6,9$ a $23,1 \pm 6,7 \text{ mmHg}$, zatímco ve skupině ADR pouze $13,3 \pm 6,5, 6,2 \pm 5,3$ a $5,6 \pm 6,5 \text{ mmHg}$ ($P = 0,01, < 0,001$ a $< 0,001$). Při léčbě kombinací terlipresinu s adrenalinem byl zjištěn trend k prodloužení doby trvání VF.

Závěr: Zavedení modelu NZO na praseti domácím bylo úspěšné. Následná studie provedená na tomto modelu VF potvrdila naši hypotézu, že terlipresin aplikovaný během KPR s první dávkou adrenalinu zvyšuje CorPP a CPP oproti léčbě kombinací adrenalinu s placebem. Rutinní používání vasopresinu nebo terlipresinu při KPR v humánní medicíně však zatím nelze na základě výsledků klinických a experimentálních studií doporučit.

Klíčová slova: kardiopulmonální resuscitace, zástava oběhu, fibrilace komor, terapie, terlipresin, mozkový perfúzní tlak, koronární perfúzní tlak