

# Vliv časného podání heparinu na mikrocirkulaci u pacientů s náhlou zástavou oběhu pro AMI

J.Knor, M.Pokorná, R.Skřipský, J.Pachl,  
J.Málek, P.Waldauf, J.Dudra, R.Škulec

ÚSZSS Středočeského kraje, ZZS hlavního města Prahy-  
ÚSZS,  
KAR FN Královské Vinohrady III. LF UK

V.2009, Hradec Králové

# Úvod

- během NZO se zvyšuje prokoagulační aktivita !
- inhibice koagulačních procesů během KPR může pozitivně ovlivnit perfúzi
- vyhodnocení perfúze je možné díky monitoraci hodnot  $pETCO_2$ ,  $SpO_2$  a nepřímo kvalitou přežití

- *Bottiger BW, Bode C, Kern S et al. Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. Lancet 2001; 357: 1583-5 (1)*
- *Adrie C, Monchi M, Laurent I et al. Coagulopathy after successful cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest: implication of the protein C anticoagulant pathway. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 21-8 (4)*
- *Johansson J, Ridefelt P, Basu S, Rubertsson S. Antithrombin administration during experimental cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation 2004; 62: 71-8 (10)*
- *Idris AH, Roberts LJ 2nd, Caruso L et al. Oxidant injury occurs rapidly after cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, and reperfusion. Crit Care Med 2005; 33: 2043-8 (11)*

# Cíl

- Cílem práce bylo zjistit, zda parametry  $p\text{ETCO}_2$ ,  $\text{SpO}_2$  a nepřímo i kvalita přežití mohou prokázat zlepšení mikrocirkulace po podání heparinu v časně fázi KPR

*Ichinose K, Okamoto T, Tashiro M, Tanimoto H, Terasaki H. The effects of pre-arrest heparin administration dose for cardiac arrest model using extracorporeal lung and a heart assist (ECLHA) in dogs. Resuscitation 2006; 69: 311-8 (7)*

# Metodika

- schválení metodiky etickou komisí

*Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, Doporučený postup u akutního koronárního syndromu v přednemocniční péči 2007, [www.urgmed.cz](http://www.urgmed.cz) (2)*

- prospektivně- **grant IGA MZ NR/7970-3**

- NZO-OHCA v Praze 2004- 2007 vyloučení:  
NZO pro trauma, jiný důvod než AMI

- AMI byl potvrzen klinicky nebo pitvou

## Metodika (2)

- podání heparinu záleželo na lékaři na místě KPR
- **2 skupiny pacientů:**
  - **skupina C** (=kontrolní) nebyl podán heparin
  - **skupina H** (=heparin) podání heparinu dle odhadu tělesné hmotnosti (10 nebo 15 tisíc jednotek při odhadu pod 100 resp. nad 100 kg)

- KPR (ACLS) dle guidelines s kontinuální monitorací pETCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>
- Záznam na PCMCi paměťových kartách defibrilátoru ZOLL

*Knor J., Málek J.: ACLS ve skupině RLP, XIII. Dostálovy dny, 2006, Opava, ČR, ISBN 80-7368-222-2, 62-64  
(12)*

# Vyhodnocení KPR, časová osa

- T0: záchranný tým zahajuje ACLS
- T1: dokončení následujících kroků: TI, IPPV s FiO<sub>2</sub> 1,0, DF 12- 14/min., Vt 7-10 ml/kg, umístění EKG elektrod, čidla oxymetru a kapnometru, defibrilace, zajištění PVK
- pacientům skupiny H byl podán heparin ihned po ukončení fáze T1
- T2: ROSC nebo ACLS ukončena jako neúspěšná KPR (ne dříve než 30 minut od T0)
- T3: přijetí pacienta k hospitalizaci

# Výsledky

- z celkového počtu 150 komplexně sledovaných skupina 63 (KPR) pacientů AMI
- **skupina H: 30 pacientů (48%)**- heparin byl podán v časně fázi KPR
- **skupina C: 33 pacientů (52%)**- byla prováděna pouze standardní KPR
- fibrilace 57 (90%) pacientů, asystolie u ostatních

# Tab.č.1: Charakteristika skupiny

	všichni pacienti	Heparin		
		ano (H)	ne (C)	
No. pacientů (M/F)	63 (55/8)	30 (25/5)	33 (30/3)	*p=0,46
Věkový průměr(±SD)	63 (±13)	63 (±13)	63 (±14)	**p=1
Tělesná hmotnost kg (±SD)	87 (±15)	84 (±13)	89 (±16)	**p=0,12
Trvání KPR (±SD)	33 (±18)	38 (±22)	29 (±12)	p=0,05
ROSC ano	27 (43%)	12 (±19)	15 (±24)	*p=0,8
ROSC ne	36 (57%)	18 (±29)	18 (±29)	*p=0,8
Konečný výsledek: zemřeli	52 (83%)	26 (±41)	26 (±41)	*p=0,51
Konečný výsledek: přežili	11 (17%)	4 (±6)	7 (±11)	*p=0,51

# Výsledek I.- přežití pacientů

- nepotvrzen statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami

**Tab.č.2: Glasgow Outcome Score (GOS)  
konečné (přibližně na celá procenta)**

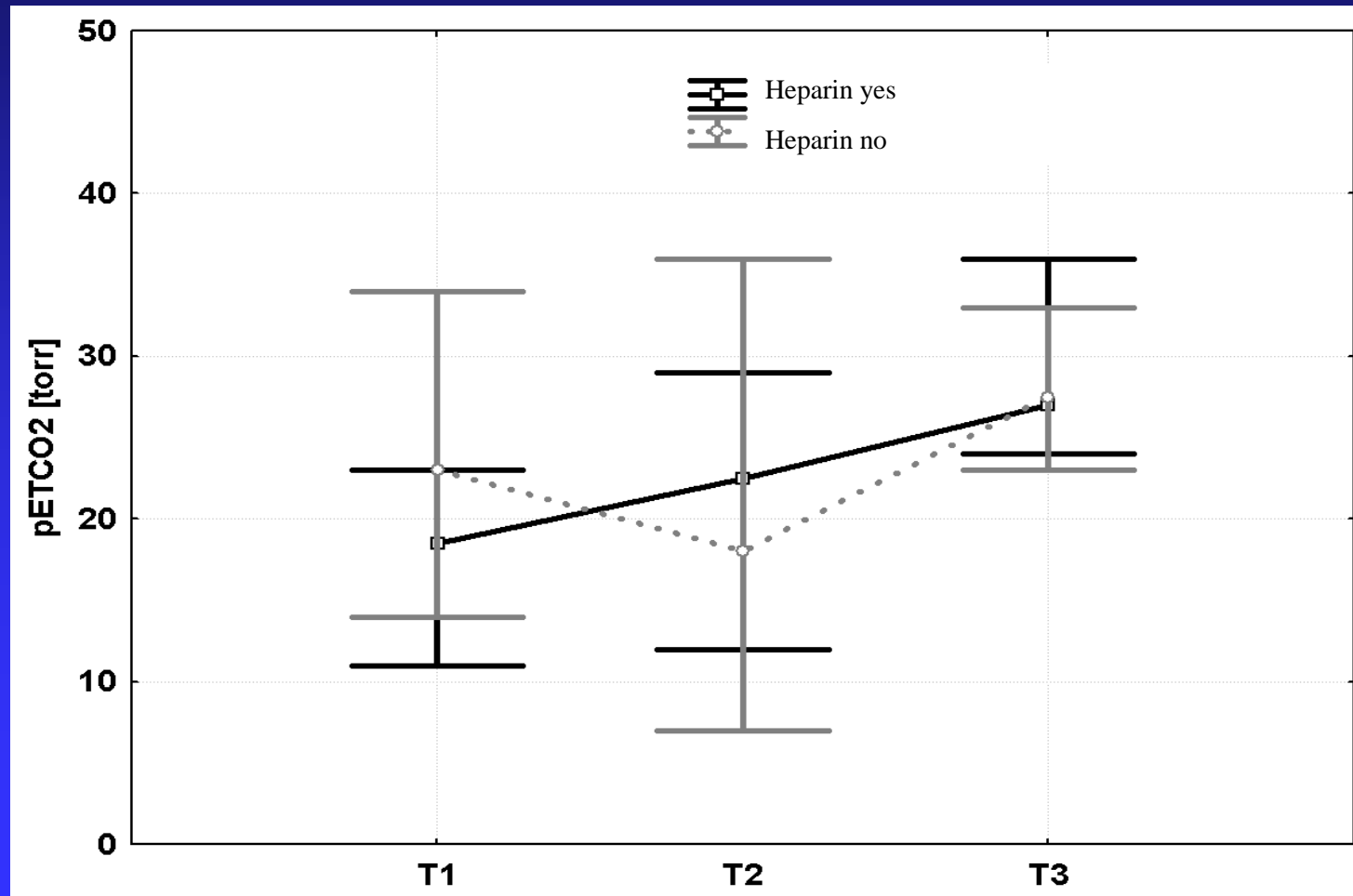
	celkem	Heparin	
		ano	ne
GOS konečné 5	1 (2%)	1	0
GOS konečné 4	4 (6%)	1	3
GOS konečné 3	3 (5%)	1	2
GOS konečné 2	3 (5%)	1	2
GOS konečné 1	52 (83%)	26	26

**Výsledek II.- trend hodnot  $p\text{ETCO}_2$   
během KPR- marker plicní perfúze:**

**nepotvrzen statisticky významný rozdíl  
mezi skupinami H a C!**

# Obr.č.1: Trend hodnot pETCO<sub>2</sub> během KPR

ANOVA Test  $p = 0,68$



## Výsledek III.- trend hodnot SpO<sub>2</sub> – marker periferní perfúze:

- podskupina ROSC (n.27= 43%)  
prokázala **signifikantní rozdíl** v  
hodnotách SpO<sub>2</sub> (*ANOVA Test, p= 0,005*) –  
marker **kvalitnější reperfúze** ve  
skupině H!

# Obr.č.4: Trend hodnot SpO<sub>2</sub> u ROSC

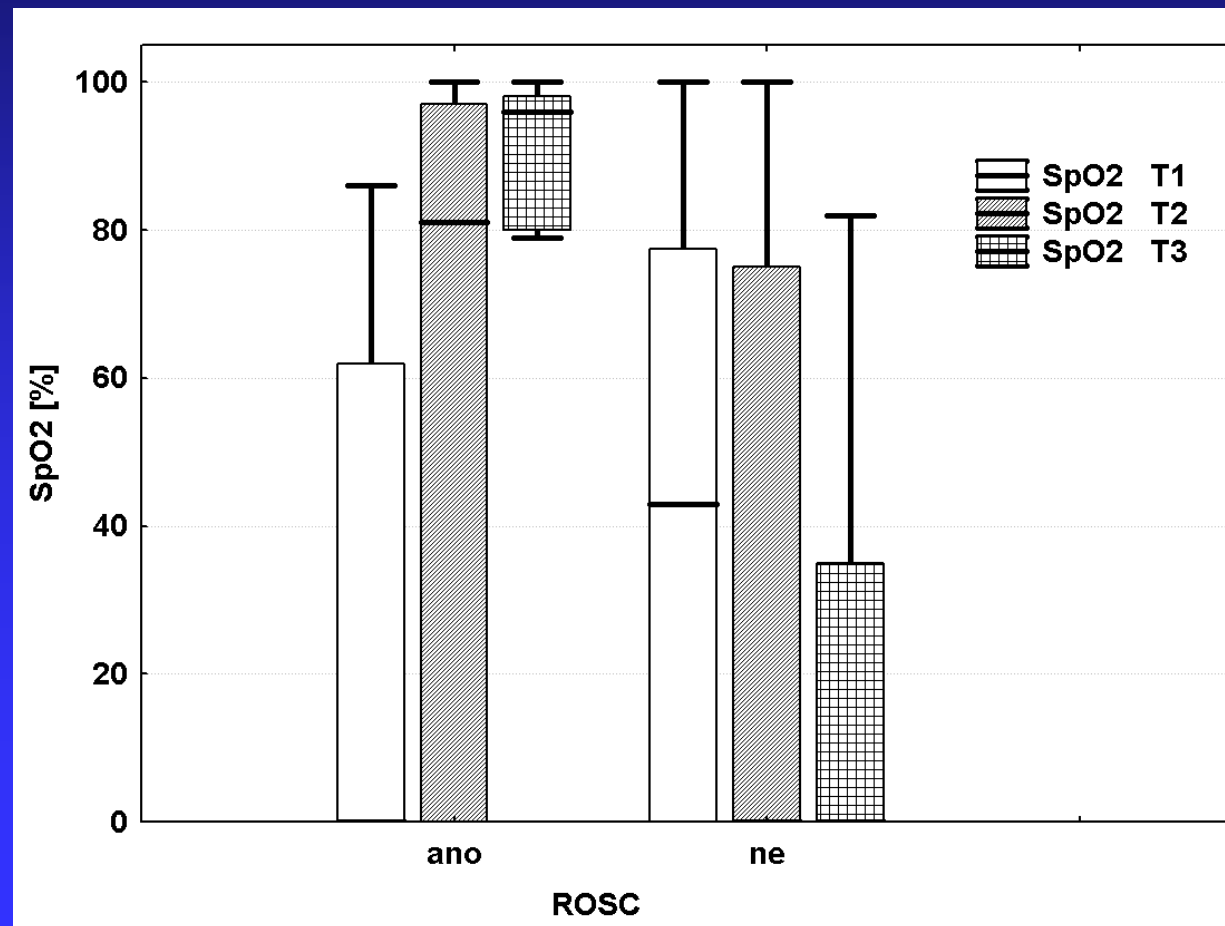
ANOVA Test  $p = 0,005$

Post-hoc analýza: Fisherův exaktní test:

Rozdíl v T1:  $p = 0,18$

Rozdíl v T2:  $p = 0,022$

Rozdíl v T3:  $p < 0,001$



## Výsledky IV.- krvácivé komplikace

- podání heparinu **nevedlo** ke krvácivým komplikacím (včetně 11 pacientů s nepotvrzeným AMI- embolizace do plicnice, LSS, CHOPN)

*Ichinose K, Okamoto T, Tashiro M, Tanimoto H, Terasaki H. The effects of pre-arrest heparin administration dose for cardiac arrest model using extracorporeal lung and a heart assist (ECLHA) in dogs. Resuscitation 2006; 69: 311-8 (7)*

# Výsledky V.

- pETCO<sub>2</sub> je objektivním prognostickým markerem pro ROSC v obou skupinách (ANOVA Test,  $p < 0,001$ )

*Knor J, Pokorná M : Prognostický význam monitorování pETCO<sub>2</sub> u KPR v terénu, Anesteziologie, resuscitace a neodkladná péče, 1998, Vol. 6: 257- 260, ISSN 0862-4968  
(18)*

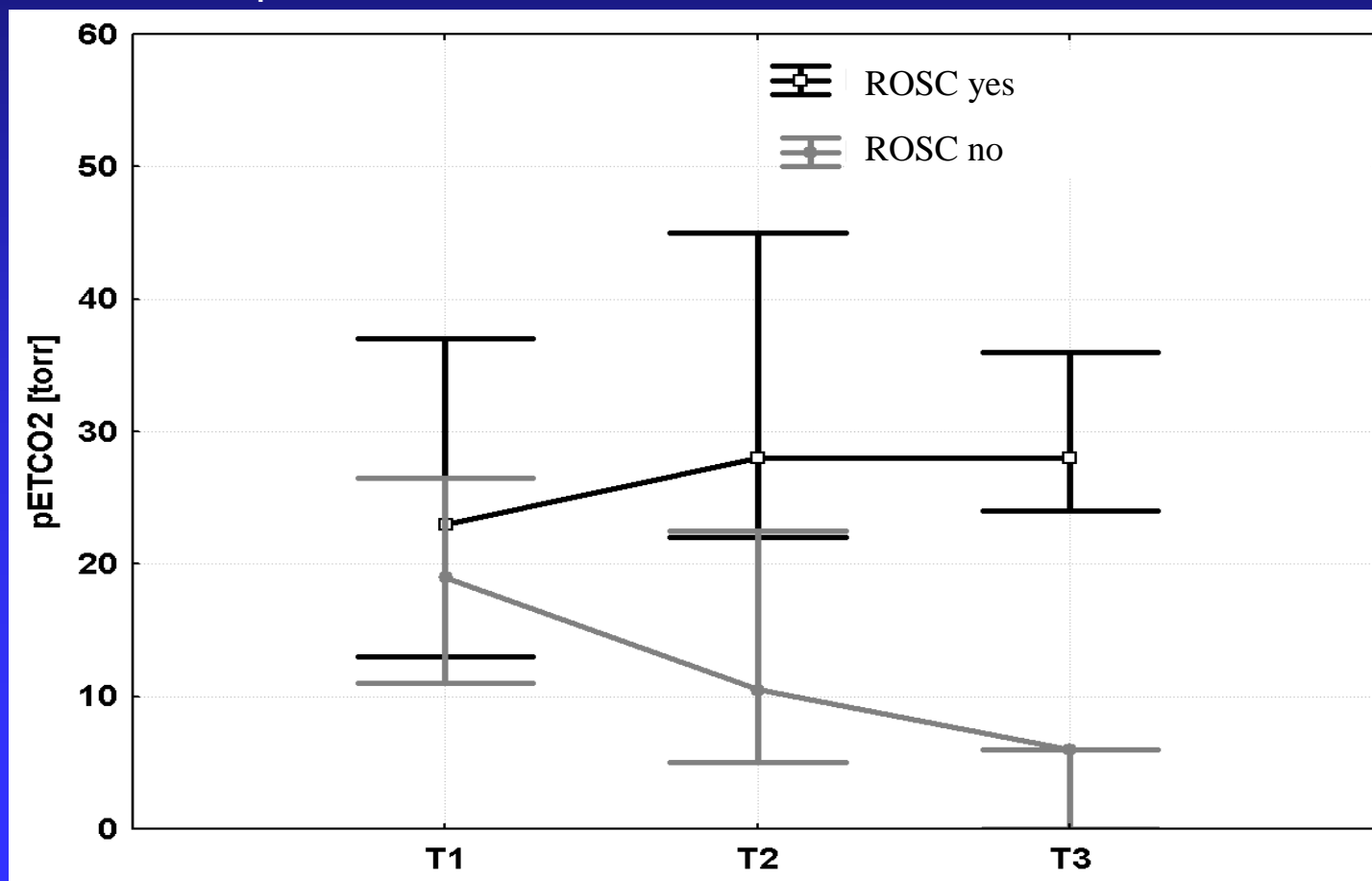
## Obr.č.5: pETCO<sub>2</sub> trendy- ROSC versus non-ROSC

ANOVA test  $p < 0,001$ , Post-hoc analýza: Fisherův exaktní test:

Rozdíl v T1:  $p = 0,2$

Rozdíl v T2:  $p < 0,001$

Rozdíl v T3:  $p < 0,001$



## Závěr

- vliv podání heparinu na zlepšení perfúze během KPR nebyl jednoznačně prokázán
- podskupina pacientů s ROSC ukázala na potenciálně pozitivní vliv heparinu v případě časného podání

# Diskuse

- všechny KPR byly protrahované s primárně s nízkou šancí na přežití
- pouze u 45 pacientů byly zahájeny pokusy o BLS, pouze u 1 pacienta souboru C i B

## References

1. Bottiger BW, Bode C, Kern S *et al.* Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 2001; **357**: 1583-5.
2. Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, Doporučený postup u akutního koronárního syndromu v přednemocniční péči 2007, [www.urgmed.cz](http://www.urgmed.cz)
3. Pell JP, Sirel JM, Marsden AK, Ford I, Walker NL, Cobbe SM. Presentation, management, and outcome of out of hospital cardiopulmonary arrest: comparison by underlying aetiology. *Heart* 2003; **89**: 839-42.
4. Adrie C, Monchi M, Laurent I *et al.* Coagulopathy after successful cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest: implication of the protein C anticoagulant pathway. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**: 21-8.
5. Fischer M, Bottiger BW, Popov-Cenic S, Hossmann KA. Thrombolysis using plasminogen activator and heparin reduces cerebral no-reflow after resuscitation from cardiac arrest: an experimental study in the cat. *Intensive Care Med* 1996; **22**: 1214-23.
6. Fischer M, Hossmann KA. Volume expansion during cardiopulmonary resuscitation reduces cerebral no-reflow. *Resuscitation* 1996; **32**: 227-40.
7. Ichinose K, Okamoto T, Tashiro M, Tanimoto H, Terasaki H. The effects of pre-arrest heparin administration dose for cardiac arrest model using extracorporeal lung and a heart assist (ECLHA) in dogs. *Resuscitation* 2006; **69**: 311-8.
8. Cavus E, Bein B, Dorges V *et al.* Brain tissue oxygen pressure and cerebral metabolism in an animal model of cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2006; **71**: 97-106.
9. Frans A, Clerbaux T, Willems E, Kreuzer F. Effect of metabolic acidosis on pulmonary gas exchange of artificially ventilated dogs. *J Appl Physiol* 1993; **74**: 2301-8.
10. Johansson J, Ridfelt P, Basu S, Rubertsson S. Antithrombin administration during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2004; **62**: 71-8.
11. Idris AH, Roberts LJ 2nd, Caruso L *et al.* Oxidant injury occurs rapidly after cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, and reperfusion. *Crit Care Med* 2005; **33**: 2043-8.
12. Knor J, Málek J: ACLS ve skupině RLP, XIII. Sborník abstrakt, Dostálovky dny, 2006, Opava, ČR, ISBN 80-7368-222-2, 62-64.
13. Inoue Y, Shiozaki T, Irisawa T *et al.* Acute cerebral blood flow variations after human cardiac arrest assessed by stable xenon enhanced computed tomography. *Curr Neurovasc Res* 2007; **4**: 49-54.
14. Lemiale V, Huet O, Vigue B *et al.* Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome. *Resuscitation* 2008; **76**: 17-24.
15. Rea TD, Cook AJ, Hallstrom A. CPR during ischemia and reperfusion: a model for survival benefits. *Resuscitation* 2008; **77**: 6-9.
16. Richards EM, Fiskum G, Rosenthal RE, Hopkins I, McKenna MC. Hyperoxic reperfusion after global ischemia decreases hippocampal energy metabolism. *Stroke* 2007; **38**: 1578-84.
17. Majerus P, Tollefsen D. Blood coagulation and antikoagulant, thrombolytic and antiplatelet drugs . In: Brunton LL, Lazo J, Parker K, eds. *Goodman and Gilman's the Pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill, 2006; 1467-88.
18. Knor J, Pokorná M : Prognostický význam monitorování pETCO<sub>2</sub> u KPR v terénu, *Anesteziologie, resuscitace a*

*Děkuji za pozornost...!*