

616-005.757.6-084-02:614.8:615.7/616-001.36-08

FARMAKOLOGICKÝ PODÍL NA KOMPLEXNÍ PROFYLAXI SYNDROMU POÚRAZOVÉ TUKOVÉ EMBOLIE

Doc. MUDr. Josef KROUPA, DrSc., plk. doc. MUDr. Karel ZAHORÁK, CSc.

Úrazová nemocnice, Brno

(ředitel: MUDr. Petr Zelníček, CSc.)

Vojenská lékařská akademie JEP, Hradec Králové

(rektor: plk. prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.)

Základem profylaxe tukové embole (TE) jsou včasná komplexní opatření proti vzniku, příp. rozvoji traumatického šoku. Do základních opatření patří: péče o porušenou hemodynamiku, ventilaci; léčení zaměřené k normalizaci porušené rovnováhy ve vnitřním prostředí v oblasti metabolicko-humorální, koagulační, acidobazické a imunologické; kvantitativní a kvalitativní vyrovnaní hypovolémie spolu se současným udržováním optimální ventilace; tlumení bolestí; znehybnění postižených částí těla se zlomeninami a potlačování škodlivých centripetálních impulsů do CNS z oblasti poraněných tkání; vyhledávání zdrojů velkých krvácení a jejich chirurgické stavění; urgentní rozpoznávání a následné chirurgické ošetření poranění v tělesných dutinách (pora-

nění parenchymatózních orgánů, dutinových orgánů a velkých cév). Do druhé řady, třebaž i ve stejné časové urgentnosti, patří jako součást komplexní profylaxe rozvoje traumatického šoku, syndromů TE, PDK, ARDS i akutní ledvinové nedostatečnosti včasné podávání některých léků a působků, nejlépe v jejich vhodných kombinacích (5, 6, 11, 16, 17, 21, 22, 23, 24, 25, 28, 29, 32, 40, 41, 43, 51, 52).

Uvážlivé indikování urgentních či časně odložených stabilních vnitřních a zevních osteosyntéz, zvláště u zlomenin dlouhých rourovitých kostí na dolních končetinách a u polyfraktur na končetinách, je rovněž součástí komplexní profylaxe TE a ARDS. Časové indikace k těmto osteosyntézám (ať již jednotlivých a zvláště

mnohočetných) u poraněných se zlomeninami je třeba posuzovat u polytraumatizovaných individuálně a na základě zhodnocení objektivních známek zohledňujících dynamiku celkové poúrazové odezvy organismu i ve vztahu k riziku, které tyto operace polytraumatizovanému mohou způsobit, i ve vztahu k prospěchu, který stabilizace zlomenin, zvláště dlouhých kostí na končetinách, může přinést v průběhu poúrazového stavu poraněného s polytraumatem (příloha 1).

I.

Medikamentózní profylaxe TE je zaměřena:

1. na opatření podporující normalizaci porušených funkcí organismu a zvláště také poúrazových metabolických změn (nadměrně rozvinutá adrenergická fáze; vzestupná lipolýza, stoupající hodnoty svědčící pro růst anebo přetrvávání známek katabolické fáze), morfologické známky prolongovaného šoku: šoková plíce, šoková ledvina atd.

2. na opatření ke stabilizaci v organismu s cílem snížit riziko při neodkladném chirurgickém ošetření poškozených tkání a orgánů;

3. na soubor opatření fyzikální, chemické a farmakoterapeutické povahy s cílem omezit lipolýzu, bránit shlukování tukových kapének a formovaných elementů krve, upravit porušené pochody srážení krve a obecně snižovat následky rozvíjející se v tkáních a orgánech zasažených tukovou embolizací.

Všechna tato opatření mají protektivní, potlačující a zabraňující vztah: k tvorbě lipidových makroglobul a k agregacím lipidových globul; k zvýšené lipidémii; k růstu lipidového mobilizačního syndromu; k zvýšené lepivosti trombocytů; k růstu jejich agregací a ke vzniku větších agregací také za účasti jiných formovaných elementů krve; k poruchám koagulační schopnosti krve na cestě k rozvoji DIC (diseminované intravaskulární koagulace).

Shora uvedené vztahy se týkají zesílení hydrolytického odbourávání lipidů, podpory ukládání lipidů do buňky a zábrany poúrazového lipidového katabolismu a konečně brzdění nadměrné koagulační aktivity. Cesty k eliminaci nadměrného výskytu volných mastných kyselin z oběhu, k brzdění lepivosti trombocytů, k zábraně vypadávání fibrinu včetně rozvoje blokování cesty, kterou se uvolňují biogenní aminy z embolizovaných a agregovaných trombocytů, vedou jednak k aktivaci lipoproteinové lipázy, jednak k inhibici proteolytických fermentů, ke snížení lepivosti trombocytů atd.

Medikamentózní součást profylaxe TE odvozenou z patologie dnes zaměřujeme na současné podávání preparátů Hydrocortizonu, Lipostabilu, Trasyolu, Dextranu, Rheodextranu, Heparinu a CaCl₂ buď jednotlivě, anebo v kombinacích (viz tab. 1, 2) - (4, 21, 25, 26, 28, 41, 52). Před podáním heparinu, dextranu a rheodextranu je třeba intradermální nebo podkožní injekcí zkouškou vyloučit možnou přecitlivělost organismu na tyto působky.

Dávkování:

1. Lipostabil i. v.: 3x až 4x denně 20 ml pomalu i. v. (po 4 až 6 dnů) - první dávka 30-40 ml (maximální denní dávka 80-100 ml, cca 15 ml/kg těl. hmotnosti,

2. Trasyol: 200 000 KI každých 8 h v infúzích (první dávku 300-500 000 KI i. v.) po 4-6 dnů,

3. Heparin i. v.: 1500-2500 j. 3x denně, po 4-6 dnů (první dávka 3000 j.),

4. Hydrocortizon i. v. (ve formě methylprednisolonu): první 2 dny 250-500 mg à 8 hodin,

5. Dextran anebo rheodextran: 500-1000 ml i. v. denně, první 2-3 dny. Kontraindikace: plicní otok, přetížení pravého srdce, selhání ledvin, těžká dehydratace, pokles fibrinogenu, septické procesy ve tkáních a v orgánech. Poruchy hemodynamiky nedoporučujeme ovlivňovat nízkomolekulárním 10% rheodextranem, nýbrž spíše normotonickým 6% dextranem,

6. CaCl₂: 2x denně à 10-15 ml i. v. - první 3 dny.

Léky a působky uvedené pod čísly 1-6 se dávají jednak jednotlivě podle výběru ošetřujícího lékaře, jednak simultánně v kombinaci. Tyto kombinace se nám osvědčily v experimentu i v praxi jako výhodnější postup než podávání jednotlivých léků. V experimentu i v praxi jsme užívali následujících kombinací (23, 25):

1 + 2 + 5; 1 + 2 + 3 + 5; 1 + 3 + 4; 1 + 2 + 3 + 4 + 5; 2 + 3 + 4 + 6.

Některé pozitivní zkušenosti s vybranými kombinacemi uveřejnili i jiní autoři (41, 52).

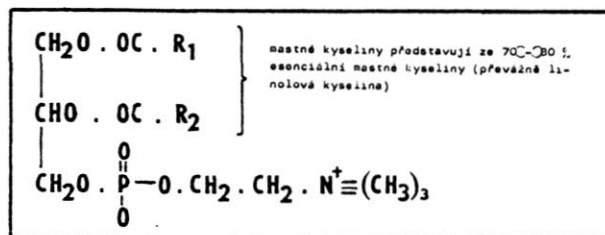
Lipostabil obsahuje jako účinnou látku frakce fosfolipidů zbavených keřalin ve spojení s některými vysoce nenasycenými mastnými kyselinami (zejména kyseliny linolové) a vyznačuje se velkou povrchovou aktivitou, čímž připomíná přirozené emulgátory lipidů v plazmě. Lipostabil byl použit opakovaně v pokusu i klinice v prevenci při léčení tukové embolie (7, 8, 19, 23, 31). Objektivně jsme prokázali v pokusech na zvířatech i při sledování poraněných na klinice jeho vliv na mizení shluků tukových kapének.

Transport lipidů v plazmě umožňují esenciální cholinofosfolipidy, které se za významné účasti esenciálních mastných kyselin vyznačují vazbami umožňujícími napojení jak lipofilních, tak hydrofilních látek. Tak se vytvářejí lipoproteinové komplexy, v nichž jsou spojeny jednak chemickými vazbami, jednak elektrostaticky jak lipidy, tak proteiny.

Zdůrazňujeme, že vysoce nenasycené mastné kyseliny vystupují ve fosfolipidových komplexech jako emulgátory a stabilizátory lipidů. V laboratořích firmy Nattermann v Kolíně nad Rýnem byla ze sójových bobů

Schéma 1

Nový typ esenciálních fosfolipidů s přesně definovaným zastoupením mastných kyselin: diglyceridový ester kyseliny cholinofosforečné přirozeného (rostlinného) původu s převahou nenasycených mastných kyselin, zvláště kyseliny linolové (circa 70 %), linolénové (se třemi dvojnými vazbami) a olejové



Pozn.: Esenciální mastné kyseliny jsou pro organismus nezbytně potřebné. Organismus sám je nedovede sestavit (syntetizovat). Musí být proto tělu dodávány ze zevnějška (výživou).

izolována vysoce účinná cholinfosfolipidová frakce shodná jak svým složením, tak svými vlastnostmi s obdobnými látkami vyskytujícími se v lidském organismu. Na schématu 1 je uveden nový typ esenciálních fosfolipidů - s přesně definovaným zastoupením mastných kyselin (převážně nenasyčených) představuje EPL molekulu, která se vyznačuje vysokou povrchovou aktivitou a tím schopností emulzifikovat tuky, dále biologickou aktivitou směřující k posílení transportní schopnosti lipidů v plazmě, dále schopností čelit lipidům v plazmě a konečně aktivním působením namířeným proti poruchám koagulace a proti spojování lipidových globul s formovanými elementy krve.

Jedna ampulka obsahující 10 ml čirého roztoku má následující složení: 500 mg EPL substance; 4 mg vitamínu B₆ (na podporu syntézy kyseliny arachidové a kyseliny linolové v organismu); 2 mg kyseliny adenosin-5-monofosforečné (AMP) anebo trifosforečné (ATP) a 2 mg natriové soli kyseliny nikotinové (k aktivní dilataci tepenného řečiště); 1 mg vitamínu E (k zábráně oxidace esenciálních mastných kyselin v EPL substanci).

Okamžitě při stanovení klinické diagnózy tukové embolie v rámci ostatních opatření podmiňujících její komplexní léčbu podáme 30 ml lipostabilu i. v. a pokračujeme v jeho dalším podávání vždy po 6-8 hodinách v dávkách po 20 ml. Lipostabil podáváme do žíly po celou dobu trvání příznaků komplikace v denní dávce 1,5-1,8 ml/kg, maximálně 80-100 ml denně, rozdělených do 3-4 jednotlivých dávek. U poraněných, jejichž průběh byl komplikován tukovou embolií, indikujeme osteosyntézu až po odeznění klinických příznaků. Jeden až dva dny před plánovanou operací začneme znovu s podáváním lipostabilu (2krát denně 20 ml i. v.). V den operace na začátku výkonu podáme i. v. 30 ml lipostabilu a tuto dávku opakujeme ještě za 6-8 hodin po skončení operace. Další tři dny po operaci podáváme lipostabil 2-3krát denně, vždy à 20 ml i. v. (27).

Mörl et Heller (35) dokazují příznivý účinek inhibitoru proteolýzy Trasylolu v profylaxi TE v trvalé nitrožilní infúzi v dávkách až 2 000 000 j. denně po dobu 4-6 dní. Inhibitorům proteináz se připisují pokusně dokázané vlastnosti potlačování účinku intracelulárních proteáz a lysozomálních enzymů, omezení "pulmonary lesion factor" (14). Trasylol zvyšuje intravazální antitromboplastickou aktivitu, má antifibrinolytický efekt a příznivý regulační vliv na porušenou permeabilitu kapilár (14, 22, 48, 52). Po úrazech roste hladina proteináz, které podporují štěpení lipido-proteinových komplexů, takže lipidy v plazmě vypadávají ve formě větších kapének. Ochranný účinek fosfatidů klesá, po úrazech totiž jejich hladina obecně klesá. Trasylol brzdí vypadávání větších tukových kapének. Pod jeho vlivem se snižuje hladina neutrálních tuků a zvyšuje se hladina fosfatidů. Trasylol je inhibitor enzymů uvolňujících kininy, které mají specifický vztah k rozkladě krevního oběhu. Již proto má trasylol své místo při stabilizaci krevního tlaku a dále pak pro svůj účinek antitromboplastický. Navíc má také příznivý efekt na stabilizaci lipidových frakcí ve fyziologické emulzi plazmatických tuků. V komplexní léčbě, kterou navrhuje, nepřekračujeme denní dávkou trasylolu množství 1 ml. j.

Lavrinovič a spol. (28, 29) doporučují v profylaxi TE podávání antikoagulačních prostředků nepřímého půso-

bení s cílem dosáhnout optimální hypokoagulační protrombinopenie (snížení protrombinového indexu na 40-20 % normálu). Autoři podávají ihned po úrazu (většinou se zlomeninami v oblasti pohybového ústrojí) antikoagulant dikumarinové řady pelentan, fenylin. S hypokoagulací (cca za 36 hodin po začátku medikace) klesá také intenzita lipidové globulémie a hyperglobulémie. V syndromu PDK vystupuje totiž hyperglobulémie spolu s poruchami srážlivosti krve (v prvních dnech po úraze ve formě hyperkoagulace (jako "conditio sine qua non") jak v rozvoji syndromu TE, tak v rozvoji tromboembolických komplikací. V pokusech na zvířatech (zlomeniny femoru) prokázali snížení tukové embolizace plic. V klinickém sledování jsme dokázali pokles intenzity tukové globulémie a současně také snížení rizika výskytu syndromu TE (26, 33).

Pouřazovou hyperkoagulaci lze přímo potlačit podáním heparinu v celodenních i. v. dávkách 15-20 tis. j. V období do 72 hodin po úrazu, zvláště u polytraumatizovaných, však nedoporučujeme podávat heparin v celodenních dávkách přesahujících deset tisíc jednotek proto, že hypokoagulačně působící dávky zvyšují riziko krvácení.

V profylaxi TE mají význam nízké dávky heparinu, které v celodenních i. v. dávkách (49-80 j/kg hmotnosti) zcela jistě nepůsobí hypokoagulací a nezvyšují rizika krvácení. Malé dávky heparinu inhibují faktor X snižují lepivost trombocytů, brání jejich hromadění v kapilárním řečišti a současně brání intravaskulárnímu vypadávání fibrinu. Obecně snižují pouřazovou tendenci k rozvoji DIC. Snížením lepivosti trombocytů je potlačena hlavní příčina tvorby mikrotrombů (shluky tukových látek + trombocyty + další formované elementy krve + fibrin). Existence takových mikrotrombů způsobuje poškození organismu ve dvou směrech (uvolňováním biogenních aminů z rozpadajících se trombocytů akumulací mastných kyselin uvolněných lipázou). Malé dávky heparinu aktivují lipoproteidovou lipázu, která má "čističím" efektem vliv na zmenšování lipidových globul a nepřímě na zmenšování počtu a velikosti lipidových shluků. Někteří autoři (4, 5, 40) vyzdvihují vliv lipoproteidové lipázy na přestup mastných kyselin do buněk (esterifikací). Ve své doktorské disertační práci (26) jsem podal klinicko-laboratorní důkazy, že nízké dávky heparinu příznivě ovlivňují pouřazovou hyperkoagulaci tak, že navozují stav normální koagulace.

Různí autoři odlišně kvantifikují malé dávky ("minidoses") heparinu: Negus a spol. (36) prokázali, že velice malé dávky heparinu (1-10 j/kg hmotnosti raněného) způsobují průkazné snížení lepivosti trombocytů při současném ovlivnění - vzestupu aktivity lipoproteidové lipázy. Kakkar a spol. (20) dokázali, že heparin v i. v. dávce 10 tisíc jednotek/24 h/kg hmotnosti normalizuje stav koagulace a samozřejmě nezvyšuje riziko krvácení. Totéž dokázal Baltensweiler (4, 5) při celodenní i. v. dávce 7,5 tisíc jednotek/kg hmotnosti.

Ve vlastních pokusech na zvířatech v letech 1962-1964 (jednorázové podání olivového oleje v dávce 0,25-1,0 ml/kg hmotnosti anebo olejové kyseliny v dávce 0,15-0,25 ml/kg hmotnosti; zlomeniny obou stehenních kostí) jsme prokázali (26) pozitivní vliv heparinu podávaného i. v. v dávkách 10-50-1000 j/kg hmotnosti a negativní vliv heparinu v dávkách 625-1250 j/kg hmotnosti (rozdílly

Tabulka 3

Kinematická viskozita (ν) měřená v Ubbelohdeově viskozimetru (VÚ makromol. chemie) v závislosti na teplotě zkoumaných látek ($\nu = \eta/S$)

Teplota	Destilovaná voda	Plazma	Olivový olej	Parafinový olej	Kyselina olejová	Lipiodol
20 °C	1,007 cSt	1,700 cSt	86,57 cSt	85,39 cSt	253,8 cSt	1046,0 cSt
30 °C	0,806	1,343	56,15	52,36	145,0	519,2
37 °C	0,698	1,157	42,74	39,16	100,2	344,4

Relativní kinematická viskozita proti vodě

Teplota	Plazma	Olivový olej	Parafinový olej	Kyselina olejová	Lipiodol
20 °C	1,69	86,0	84,8	252,0	1040
30 °C	1,67	69,7	65,0	180,0	644
37 °C	1,65	61,2	56,2	143,5	493

$\nu = cSt$ (centistoke)

$\eta = cP$ (centipoise)

$S = spec. váha$

Tabulka 4

Údaje o době přežívání pokusných zvířat (mladých králíků o průměrné hmotnosti 2600 g) po jednorázovém podání tukových látek do žíly. Teplota tukových látek: 20 °C. Rychlost podání tukových látek do žíly: 2 minuty.

	Relativně kinematická viskozita (při srovnání s vodou). Teplota měřených tukových látek 20 °C	Množství podaných tukových látek v ml na 1 kg hmotnosti pokusného zvířete	Počet pokusných zvířat (králíků)	Počty a procenta přežívajících pokusných zvířat (24 h a 14 dní)	
				24 hodin	14 dní
Olivový olej	86,0	1 ml	16	1 (6,3 %)	1 (6,3 %)
Parafinový olej	848	0,75 ml	12	1 (8,3 %)	0 (0 %)
Lipiodol	1040,0	0,75 ml	15	2 (13,3 %)	1 (6,7 %)
Oleje kyselina	252,0	0,25 ml	18	9 (50,0 %)	7 (39 %)

II.

Stále je diskutováno o otázce účelnosti podání hydrokortizonu, konkrétně methylprednisolonu, v průměru více než 1000 mg i. v. denně a ACTH 30. j. denně v prvních 48 hodinách po úrazu. V dalším průběhu je třeba myslet také na rozvoj sekundárního hyperaldosteronismu a na jeho potlačování specifickými preparáty (Spirolakton, Aldactone - 2, 9, 42). Nejúčelněji zabráníme vzniku a rozvoji sekundárního hyperaldosteronismu urgentní a časnou náhradou ztrát krevního objemu. Praktickým

měřítkem objektivizace sekundárního hyperaldosteronismu je dynamické sledování mineralokortikoidní aktivity na základě kvocientu Na/K v moči. Při normální mineralokortikoidní aktivitě je tento kvocient vyšší než 2.

Cílené studie lékařských týmů chirurgických klinik v Tübingen a v Hannoveru (44) ukazují na přednosti trasylolu jako "protišokového" léku v odpovídajícím dávkování i. v. trvajícím 3 dny (první dávka 500 tis. j. a dále à 6 hodin po 3 dny po 200 tis. j.) a to jak ve velmi časně profylaxi šoku, tak i při léčení traumatického šoku a současně tedy v profylaxi TE. Trasylol potlačuje rozvoj DIC, která je odpovědná i za vytváření "pulmonary distress syndrome" i za prohlubování škod z embolizace tukovými látkami. Trasylol rozkládá proteázy a nejpravděpodobněji i polypeptidy, z nichž se prokazatelně skládají i "pulmonary lesion factor" i "lipid mobilizing hormone". Vysoké nárazové dávky methylprednisolonu stabilizují buněčnou membránu trombocytů a ostatních formovaných elementů obíhající krve. Podobný efekt v profylaxi DIC vyvolávají i vysoké dávky kyseliny acetylosalicylové (zpevnění buněčné membrány acetylací). Podobný efekt vykazuje také lipostabil (v denní dávce 80 až 100 ml). Výzkumy posledních let spojují vznik syndromu tukové embolie s různými stupni rozvoje DIC.

Zavčas je třeba myslet na vývoj tzv. poúrazové plicní nedostatečnosti v rámci poúrazového rozvoje disseminované intravaskulární koagulace (DIC) s možným vyústěním do konzumpční koagulopatie. Poúrazové snížení funkce plic je v klinickém průběhu prohlubováno také škodami, které na bazální membráně alveolů způsobí volné mastné kyseliny uvolněné z triglyceridových embolů při jejich fermentovém odbourávání (38, 47). Rovněž vazodilatační látky uvolňované ze zhmožděných buněk z tkání a orgánů a zvláště také ze shluků krevních destiček a leukocytů zvyšují propustnost alveolární stěny s negativními důsledky na difúzi a permeabilitu alveolární stěny pro krevní plyny (O_2 , CO_2). Heparin brání slepování trombocytů. Methylprednisolon pak blokuje zánětlivé pochody v oblasti alveolů, utěšňuje bazální membránu a brání exsudaci do alveolů. Do komplexního opatření v souvislosti s utěšňováním kapilár patří také podávání vitamínu C (průměrně 150-200 mg denně) a v souvislosti s neutralizováním volných mastných kyselin chloridu vápenatého v dávce podle zjištěné hladiny Ca v séru (průměrně 20 ml $CaCl_2$ denně). Při progresivně klesajícím PaO_2 pod hranici 7,98 kPa přes inhalaci kyslíku je třeba přejít k umělé plicní ventilaci na systém IPPV (ventilace přístrojem s přerušovanými pozitivními tlaky) anebo výhodněji na ventilaci PEEP (s pozitivním tlakem 5-10 cm vodního sloupce - 0,5-1 kPa), která umožňuje podstatně snížit koncentraci O_2 ve směsi vzduchu s kyslíkem použitou k ventilaci přístrojem (15, 30, 39, 49, 50). Specifickým opatřením k posílení suspenzní stability lipidů, zvláště triglyceridů, v lipoproteinových komplexech i k zábráně zvýšení lepivosti trombocytů je podávání lipostabilu s důležitým podílem fosfolipidů rostlinného původu a podání trasylolu - polyvalentní účinné látky inhibující proteázy uvolňované z porušených tkání (proteázy štěpí proteiny ve vazbách v lipoproteidech a tím uvolňují do oběhu triglyceridy).

Baltensweiler (4, 5) doporučuje také pro zmírnění poúrazového katabolismu specifickou metabolickou profylaxi

TE: 18 hodin denně trvající infúzi 50% glukózy (1000 ml) s inzulínem (v průměru 50-120 j.) a heparinem (7 500 j.) po dva až tři dny. Vyšší dávkování inzulínu musí být přizpůsobováno individuální potřebě raněného na základě průběžného sledování glykémie (každé 3 hodiny v průběhu infúze, každých 6 hodin v době mezi infúzemi 50% glukózy). Tato profylaxe způsobuje:

a) aktivaci lipoproteidové lipázy za účelem vyčištění kapilár z nahromaděných tukových globul a makroglobul (ať již cestou hydrolýzy, či štěpením makroglobul);

b) eliminaci volných mastných kyselin z oběhu cestou zvýšené esterifikace a ukládání triglyceridů do buněk vlivem glukózy a inzulínu;

c) glukóza s inzulínem brzdí poúrazový lipidový metabolismus vyúsťující do lipidového mobilizačního syndromu;

d) heparin v nízkých dávkách (za 24 hodin ne více než 1000 j/kg) aktivuje faktor X inhibující koagulaci, heparin brzdí rostoucí lepivost trombocytů s jejich následnou agregací, blokuje tak uvolňování biogenních aminů z trombocytů a ze smíšených intrakapilárních mikrotrombů a embolů. Nakonec brzdí i tendenci tukových globul ke spojování s trombocyty do agregací. Podmínkou praktického úspěchu "metabolické" profylaxe TE jsou neodkladná opatření proti šoku, proti hypovolémii a proti poruchám plicní ventilace (tab. 5, schéma 2).

Tabulka 5

Specifická metabolická profylaxe TE ve vztahu k profylaxi a léčbě 50% glukózou, inzulínem a heparinem

	Zdroj tuků (lipidů)	Obecný způsob léčení	Cíl léčení	Výsledek léčení
1	Neutrální lipidy v oběhu a v cévách	Urychlení hydrolytického odbourávání lipidů: podpora ukládání lipidů do buněk	Uvolňování a uvolnění kapilárního řečiště; eliminace toxických volných mastných kyselin z kapilárního řečiště	Aktivace lipoproteidové lipázy heparinem; podpora intracelulárního deponování lipidů a jejich esterifikace 50% glukózou a inzulínem
2	Mobilizační lipidový syndrom	Zábrana rozvoje poúrazového katabolismu	Eliminace volných mastných kyselin z kapilárního řečiště	Převod katabolické fáze do anabolické fáze výměny látkové působením 50% glukózou a inzulínem
3	Intravaskulární koagulace (nitrocévní srážení)	Brzdění hyperkoagulační aktivity trombocytů (ne však antikoagulačními pochody)	Snižování adhezivnosti (lepivosti) trombocytů a zábrana uvolňování biogenních aminů z agregovaných trombocytů, zábrana, resp. pokles vypádání fibrinu	Aktivace faktoru X-inhibitoru bránícímu koagulaci (pomocí nízkých dávek heparinu)

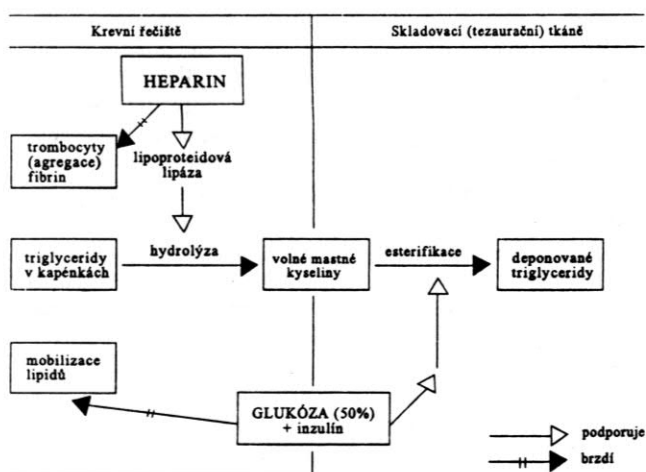


Schéma 2 Metabolické působení komplexu 50% glukózy + inzulínu + heparinu

Při těžkém hemoragickém šoku není třeba paušálně tonizovat srdeční sval glykosidy. Spíše je možno podávat léky výbĚrově rozšiřující věnčité tepny (Dipyridamol, Prenylamin). Mimořádnou pozornost, obvykle po konzultaci s internistou-kardiologem, je třeba věnovat poraněným s kardiiovaskulárním onemocněním v anamnéze. Vždy však je nutno myslet na poškození myokardu při neodstraněné celkové tkáňové hypoxii.

Otevřenou zůstává otázka výběru a dávkování antibiotik v profylaxi TE, zvláště u těžce poraněných obecně potřebujících intenzivní péči. Každý takový nemocný je vystaven infekci (jednorázově zaváděný či trvalý katétr do močového měchýře, kava-katétr k trvalým infúzím, zavádění sondy k umělé výživě, intubace k řízené ventilaci přístrojem, tracheostomie). V profylaxi infekce doporučujeme antibiotika ve vhodném dávkování a s odpovídajícím účinným spektrem. Totéž se týká také otevřených zlomenin, operací na velkých kloubech a osteosyntéz i u zavřených zlomenin. V profylaxi se omezujeme na jejich krátkodobé podání (4-5 dnů) v racionálních dávkách.

Poraněnému je třeba denně podávat 4000 kcal, ať již parenterálně (hypertonická glukóza spolu s aminokyselinami), anebo perorální výživu (u bezvědomých sondou) (45). Tukové emulze v průběhu katabolické fáze metabolické odpovědi na trauma považujeme v souvislosti se sumačním efektem ze zatížení plic v rámci profylaxe TE za kontraindikované. Část tukové emulze se totiž vychytává na stávající "bílé" tromby a na tukové emboly, zvláště v kapilárách plic.

Souhrn

Neodkladná plnohodnotná opatření realizovaná co nejdříve po těžkých úrazech s cílem bránit rozvoji šoku, příp. léčit vznikající a rozvíjející se šok, patří k nejdůležitějším stránkám profylaxe syndromu traumatické

tukové embolie. Podstatné místo zde má obnovení normální mikrocirkulace, náhrada krevních ztrát a boj s hypoxií, zvláště také cestou umělé plicní ventilace. Vysoký kalorický přísun cestou kombinované parenterální či enterální výživy má mimo jiné za cíl bránit nadměrnému rozvoji lipolýzy. Operační výkony s výjimkou urgentních, zařaditelných do neodkladné péče, musí být odloženy do úplného vymizení klinických projevů traumatického šoku.

Do souboru komplexních opatření patří farmakologické ovlivnění traumatického šoku a farmakologická účast na profylaxi syndromu tukové embolie: Lipostabil^(R), Trasyol^(R), heparin a další antikoagulantia v nízkých dávkách; hydrokortizon, dextrany; CaCl₂, příp. i další účinné působky či léky v racionálních, individuálně stanovených dávkách a v účelných kombinacích.

Příloha 1

Profylaxe traumatického šoku zaměřená k zábraně rozvoje latentní fáze TE

Krevní oběh:

- normalizace krevního oběhu
- komplexní náhrada ztrát obsahující krve a ztrát v extracelulárním prostoru
- normalizace mikrocirkulace (také v návaznosti na ventilaci ve vztahu k normalizaci sytění tkání O₂)

Pľíce - dýchání:

- normalizace zásobení tkání O₂ včasným doplněním krevního oběhu a podporou oxygenoterapií (při PaO₂ pod 60 torrů je třeba zavčas nasadit podpůrné, popř. řízené dýchání pomocí přístrojů, zavčas přejít např. na PEEP
- komplexní profylaxe dechové nedostatečnosti
- komplexní profylaxe "šokové pľíce"

Ledviny:

- prevence funkční porážkové oligurie až anurie (komplexní profylaxe "šokové ledviny")
- obnova narušeného oběhu a posthemoragické hypotenze v rámci péče o homeostázu
- krátkodobá aplikace dopaminu v době, než se doplní porušený krevní oběh po krvácení

Srdeční sval:

- udržovat a posilovat prokrvení srdečního svalu
- tonizovat srdeční sval (po velkých krevních ztrátách, po déletrvajících hypotonii, šoku atd.).

Metabolismus:

- komplexně vyrovnávat poruchy metabolismu (uhlohydrátového, bílkovinného, lipidového, vodního)
- kontrolovat a komplexně vyrovnávat úchyly a poruchy ABR

Zlomeniny:

- odstranění bolestivých vjemů z periferie (z necitlivění krevních výronů kolem zlomenin novokainem; Višněvského blokády)
- stabilizace zlomenin počínaje první pomocí, transportem, hledáním objektivních indikací k prvotnímu konzervativnímu či operačnímu ošetření zlomenin

Mnohočetná a sdružená poranění (polytraumatismus):

- potřeba neodkladné, podrobné, moderní a rychlé analýzy poškození organismu, jeho orgánů a tkání (moderní přístupy k diagnostice)
- dynamické zjišťování ztrát krve i ztrát tekutin v extracelulárním prostoru a jejich neodkladná kvantitativní (objemová) náhrada, na níž navazuje někdy i odložená, nejlépe objektivizovaná kvalitativní náhrada
- dynamický pohled na poranění, ve vztahu k dominantám, které je třeba vidět v dynamice i v pohybu i v potřebné změně určení nové dominanty s praktickým dopadem
- polytraumatismus potřebuje i v diagnostice i v léčení dynamický multidisciplinární i multifaktoriální přístup

Celková opatření:

- celkové zklidnění a uklidnění nemocného
- potlačení prvotní i druhotné infekce antibiotiky
- zmírnění katabolismu vydatným přívodem kalorií

Literatura

1. AHNEFELD, F. W. - BURRI, C. - KILLIAN, J.: Schock und Schockbehandlung. Chirurg, 47, 1976, s. 153-163.
2. ARMBRUSTER, H. - VETTER, W. - BECKEHOFF, R.: Diurnal variations of plasma aldosterone in supine man. Relationship to plasma renin activity and plasma cortisol. Acta Endocrinol., 80, 1975, s. 95-103.
3. ASHBAUGH, G. G. - PETTY, T. L.: The use of corticosteroids in the treatment of respiratory failure associated with massive fat embolism. Surg. Gynecol. Obstet., 125, 1966, s. 493-500.
4. BALTENSWEILER, J.: Metabolische Prophylaxe der Fettembolie. II. Intern. Kongress für Notfallchirurgie. Zürich 19.-21. 6. 1975. Erlangen, D. Straube 1976.
5. BALTENSWEILER, J.: Fettembolie-syndrom. Klinik und Prophylaxe. Bern, H. Huber 1977.
6. BLAISDELL, F. W. - SCHLOBOHM, R. M.: The respiratory distress syndrome: a review. Surgery, 74, 1979, s. 675-678.
7. BÖTTGER, G. - STRIK, W.: Fettembolie. Münch. med. Wschr., 112, 1970, s. 51-58.
8. BROSS, W. et al.: Prophylaxe und Behandlung der Fettembolie. Zentralbl. Chir., 88, 1963, s. 1578-1581.
9. BURGHER, L. W. et al.: Fat embolism and the adult respiratory distress syndrome. Mayo Clin. Proc., 49, 1974, s. 107-109.
10. COHEN, H. - SPARLING, C. F. J.: Treatment of fat embolism. Brit. med. J., 1, 1958, s. 1553-1559.
11. CUTHBERTSON, D. P.: Post-traumatic metabolism: a multidisciplinary challenge. Surg. Clin. N. Amer., 58, 1978, s. 1045-1054.
12. DURST, J. - GEISBE, H. - KOSLOWSKI, L.: Die posttraumatische Fettembolie - ein Epiphänomen des hämorrhagischen Schocks? Arch. orthop. Unfall-Chir., 82, 1975, s. 79-84.
13. FISCHER, J. E. - TURNER, R. H. - HERNDON, J. H.: Massive steroid therapy in severe fat embolism. Surg. Gynecol. Obstet., 132, 1971, s. 667-672.
14. GLEIN, Th. M. - LEFER, A. M.: Der Einfluss von Trasyol auf die schädliche Wirkung lysosomaler Hydrolasen beim Kreislaufchock. Neue Aspekte der Trasyol-Therapie. Bd. 5. Stuttgart, Schattauer 1972.
15. GLINZ, W.: Respiratorische Insuffizienz bei Mehrfachverletzungen. Langenbecks Arch. Chir., 337, 1974, s. 165-173.
16. GORIS, R. J. A. et al.: Early osteosynthesis and prophylactic mechanical ventilation in the multitrauma patient. J. Trauma, 22, 1982, s. 895-902.
17. GUENTER, C. A. - BRAUN, Th.: Embolism syndrome: changing prognosis. Chest, 79, 1981.
18. HEENE, D. L. - LASCH, H. G. - MATHIAS, F. R.: Gerinnungsstörungen und Verbrauchskoagulopathie bei polytraumatisierten Patienten. Intensivbehandlung, 1, 1976, s. 42-48.
19. HUPE, K.: Fettembolie. In: Streicher-Rolle: Mehrfachverletzungen. Berlin, Springer 1980.
20. KAKKAR, V. V. et al.: Efficacy of low doses of Heparin in

- prevention of deep-vein thrombosis after major surgery. *Lancet*, 2, 1972, s. 101-103.
21. KOHA R. A.: K voprosu o klinických projevech syndromu posttraumatické dyslipidemické koagulopatie (PDK) u bojných s povrežením skeleta. *Ortop. Travmat. Protez.*, 1985, č. 6, s. 16-18.
 22. KOSŁOWSKI, L. - HELLER, W. - DURST, J.: Die posttraumatische fettembolie. Stuttgart, Schattauer 1971.
 23. KROUPA, J. - LAWIN, P.: Diagnostik, Therapie und Bedeutung der Fettembolie. Baden-Baden, Witzstrock 1974.
 24. KROUPA, J. - KOHA, R. A. - SLUCKIJ, L. I.: Možnost stanovení prognózy přechodu posttraumatické dyslipidemické koagulopatie (PDK) do klinického syndromu tukové embolie. *Acta Chir. orthop. Traumatol. czechoslov.*, 57, 1970, č. 5, s. 421-441.
 25. KROUPA, J.: Fat globulemia in early diagnostics of traumatic fat embolism. *Czechoslovak Med.*, 9, 1986, s. 99-108.
 26. KROUPA, J.: Traumatická tuková embolie - experimentální a klinická studie. [Doktorská disertační práce]. Praha 1965. - ČSAV.
 27. KROUPA, J.: Léčení tukové embolie Lipostabilem. *Rozhl. Chir.*, 52, 1973, s. 344-354.
 28. LAVRINOVIČ, T. S. - LIEPA, M. E. - SLUCKIJ, L. I.: Lipidy i svertyvanije krovj posle povreždenij kostej. Riga, Zinatne 1979.
 29. LAVRINOVIČ, T. S. - LIEPA, M. E.: Vozmožnost profilaktiki posttraumatické žirovoj embolii. *Vestn. Chir. im. Grekova*, 1976, č. 3, s. 61-64.
 30. LAWIN, P.: Störungen des Säure-Basen-Haushaltes: Differentiale Diagnose und Therapie. *Dtsch. med. Wschr.*, 93, 1968, s. 1664 až 1670.
 31. LECHNER, F. - SCHUSTER, J.: Die Fettembolie und ihre gezielte Behandlung mit essentiellen Phospholipiden. *Chir. Praxis*, 7, 1963, s. 13-17.
 32. LENNARTZ, H. et al.: Die Schocklunge - ein neues Behandlungsprinzip. *Langenbecks Arch. Chir.*, 342, 1976, s. 341 až 349.
 33. LIEPA, M. E.: O zavisimosti globulemii i urovnja lipidov krovj od nakoplenija lipidov v legkich kak pokazatelja žirovoj embolii posle perelomov kostej u krolikov. *Trudy Rižskogo NIITO*, Riga, 9, 1969, s. 345-348.
 34. LILLEHEI, R. C. - MOTSAI, G. J. - DIETZMAN, R. H.: The use of corticosteroids in the treatment shock. *Int. J. clin. Pharmacol.*, 5, 1972, s. 423-429.
 35. MÖRL, F. K. - HELLER, W.: Fettembolie und Proteinaseinhibitoren. *Langenbecks Arch. Chir.*, 325, 1965, s. 369-371.
 36. MÜLLER-BERGHHAUS, G. - LASCH, H. G.: Blutgerinnungs- und Mikrozirkulationsstörungen bei polytraumatisierten Patienten Anästhesiologie und Intensivmedizin. Mehrfachverletzungen. Berlin, Springer 1980.
 37. OLERUD, D. - ALLGÖWER, M.: Evaluation and management of the polytraumatized patient in various centers. *World. J. Surg.*, 7, 1983, s. 143-148.
 38. PELTIER, L. F.: Fat embolism: an appraisal of the problem. *Clin. orthop. Rel. Res.*, 187, 1984, s. 3-17.
 39. PETER, K.: Die Sicherstellung von Atmung und Kreislauf beim polytraumatisierten Patienten. *Chirurg*, 49, 1978, s. 601-607.
 40. PROCHÁZKA, M. et al.: Příspěvek ke kombinované parentální výživě. *Acta Chir. orthop. Traumatol. czechoslov.*, 53, 1986, s. 219 až 224.
 41. RISK, E. B. - MYLLYNNEN, P.: Fat embolism in patients with multiple injuries. *J. Trauma*, 22, 1982, s. 89-849.
 42. SAUR, K. - SCHWEIBERER, L.: Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Fettembolie. *Akt. Traumat.*, 4, 1974, s. 217-230.
 43. SHIER, M. H.: Fat embolism prophylaxis: a study of four treatment modalities. *J. Trauma*, 17, 1977, s. 621-629.
 44. SCHNEIDER, B. et al.: Feldstudie über den therapeutischen Wert von Trasylol beim traumatischen Schock. *Chirurg*, 47, 1976, s. 185-188.
 45. SCHWANDER, D.: Parenterale Ernährung, polytraumatisierter Patienten. *Klin. Ernährung*, 10, 1982, s. 137-145.
 - 46a. STEINBEREITHNER, H.: Die Lunge im Schock. *Zentralbl. Chir.*, 101, 1976, s. 65-76.
 - 46b. STEINBEREITHNER, H.: Schock - und Intensivbehandlung. *Hefte Unfallheilk.*, 148, 1980, s. 169-178.
 47. STOLTENBERG, J. J. - GUSTILO, R. B.: The use of methylprednisolone and hypertonic glucose in the prophylaxis of fat embolism syndrome. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 143, 1979, s. 211-222.
 48. VÉCSEI, V.: Fettembolie und Verriegelungsnägelung. *Dix ans denclouage centromedullaire avec verrouillage. IV. Symposium international. Kongressband. Strasbourg 5.-6. 4. 1984.*
 49. WOLFF, G. - KELLER, R. - SUTER, P. M.: Akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen. Berlin, Springer 1980.
 50. WOLFF, G.: Blutungsschock. *Chirurg*, 53, 1982, s. 67-73.
 51. YURT, R. W.: Metabolic response to trauma. In: *Principles of trauma care*. Ed. Shires, G. T., New-York, McGraw-Hill 1985.
 52. ZOCCHÉ, G. P. et al.: Pulmonary fat embolism in the traumatized patient: development of prophylactic programme in a city accident hospital. *Anaest.*, 24, 1975, s. 419-421.

Klíčová slova: Profylaxe traumatického šoku; Farmakologická účast na profylaxi klinického syndromu traumatické tukové embolie.

Do redakce došlo 5. 11. 1992