

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2020

Tomáš Toul

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Aplikace Adrenalinu při náhlé zástavě oběhu

Tomáš Toul

2020

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Tomáš Toul**
Osobní číslo: **Z17121**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Zdravotnický záchranář**
Téma práce: **Aplikace Adrenalinu při náhlé zástavě oběhu**
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky
2. Stanovení cílů a metodiky práce
3. Analýza a interpretace získaných dat
4. Zhodnocení výsledků práce

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- 1) GREENSPAN, Francis S., ed. (2003). *Základní a klinická endokrinologie*. 4. vyd., (1. české vyd.). Praha: H & H. Lange medical book. ISBN 80-86022-56-0.
- 2) KELNAROVÁ, Jarmila (2007). *První pomoc I: pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2182-8.
- 3) KITTNAR, Otomar (2011). *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3068-4.
- 4) MAREČKOVÁ, Jana a Jitka KLUGAROVÁ (2015). *Evidence-based health care: zdravotnictví založené na vědeckých důkazech*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4784-1.
- 5) ŠEBLOVÁ, Jana a Jiří KNOR (2018). *Urgentní medicína v klinické praxi lékaře*. 2., doplněné a aktualizované vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-0596-0.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2018**
Termín odevzdání bakalářské práce: **7. května 2020**

L.S.

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D.
děkanka

Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 13. března 2020

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji, že tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 13. 5. 2020

Tomáš Toul

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval svému vedoucímu bakalářské práce Mgr. Janu Pospíchalovi, Ph.D. za odborné vedení, za pomoc a vstřícnost při zpracování této práce. Dále bych rád poděkoval mé rodině a všem blízkým za podporu v průběhu celého studia.

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou účinnosti Adrenalinu na přežití a neurologický výstup u pacienta s náhlou zástavou oběhu, který mu byl aplikován během neodkladné resuscitace. Jedná se o práci teoretickou a metodicky vychází z rešerší odborných článků a publikací v českém a anglickém jazyce. První částí této bakalářské práce je část teoretická, která stručně popisuje doporučené postupy při neodkladné resuscitaci a shrnuje podstatné informace týkající se adrenalinu jako hormonu a léku. Druhá část je věnována metodice vyhledávání a samotnému rozboru dostupných studií zabývajících se touto problematikou.

KLÍČOVÁ SLOVA

náhlá zástava oběhu, resuscitace, adrenalin, znovuoobnovení oběhu

TITLE

Application of Adrenaline in sudden cardiac arrest

ANNOTATION

This bachelor thesis deals with the effectiveness of Adrenaline on survival and neurological outcome of patient with sudden cardiac arrest which he received during resuscitation. It is a theoretical thesis which is methodically based on research of specialist articles and publications in both Czech and English language. First part of this thesis is theoretical, and it briefly describes recommended procedures during sudden cardiac arrest and sums up essential information about adrenalin as a hormone and medicament. Second part is devoted to the methodology of research and analysis of available studies dealing with this issue.

KEYWORDS

sudden cardiac arrest, resuscitation, adrenaline, restore of spontaneous circulation

OBSAH

Úvod	11
1 Hlavní cíl práce	12
1.1 Dílčí cíle	12
2 Teoretická část.....	13
2.1 Neodkladná resuscitace	13
2.1.1 Řetěz přežití	13
2.1.2 Základní neodkladná resuscitace dospělých.....	14
2.1.3 Rozšířená neodkladná resuscitace dospělých	15
2.1.4 Základní neodkladná resuscitace dětí.....	16
2.1.5 Rozšířená neodkladná resuscitace dětí	17
2.1.6 Resuscitace novorozenců.....	18
2.1.7 Léčiva, která je možná použít při resuscitaci.....	19
2.1.8 Poresuscitační péče	20
2.2 Adrenalin	21
2.2.1 Vznik adrenalinu	21
2.2.2 Sekrece adrenalinu	21
2.2.3 Mechanismus a účinky působení adrenalinu	22
2.2.4 Použití, způsoby aplikace a nežádoucí účinky Adrenalinu	23
3 Rešeršní část	24
3.1 Metodika rešeršní části	24
3.2 Hodnocení zahrnutých studií	32
4 Diskuze	51
5 Závěr	53
6 Použitá literatura.....	54

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 – Flow chart	31
Tabulka 1 - Kritéria dle vzorce PICO	26
Tabulka 2 - PICO klíčová slova	27
Tabulka 3 - PICO Keywords	27
Tabulka 4 - Vyhledávací strategie Pubmed	28
Tabulka 5 - Vyhledávací strategie Medvik.....	29
Tabulka 6 - Vyhledávací strategie CINAHL	29
Tabulka 7 - Zahrnuté studie	30
Tabulka 8 - Dumas 2014	33
Tabulka 9 - Goto 2013.....	35
Tabulka 10 - Hagihara 2012	37
Tabulka 11 - Jacobs 2011	39
Tabulka 12 - Nakahara 2013.....	41
Tabulka 13 - Olasveengen 2009.....	43
Tabulka 14 - Ong 2007.....	45
Tabulka 15 - Výsledky sledovaných výstupů (Perkins 2018)	47
Tabulka 16 - Perkins 2018.....	48
Tabulka 17 - Woodhouse 1995	50

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

AED	automatizovaný externí defibrilátor
ALS	rozšířená neodkladná resuscitace
ČR	Česká republika
ČSÚ	Český statistický úřad
EKG	elektrokardiografie
ERC	European Resuscitation Council (Evropská resuscitační rada)
EtCO ₂	koncentrace oxidu uhličitého na konci výdechu
FiO ₂	inspirační koncentrace kyslíku
i.o.	intraoseální
i.v.	intravenózní
ICU	intensive care unit (jednotka intenzivní péče)
KPR	kardio-pulmonální resuscitace
MgSO ₄	síran hořečnatý
NaCl	chlorid sodný
NR	neodkladná resuscitace
NZO	náhlá zástava oběhu
PCI	perkutánní koronární intervence
PEA	bezpulzní elektrická aktivita
PŽK	periferní žilní katetr
ROSC	obnova spontánní cirkulace krevního oběhu
S _a O ₂	saturace hemoglobinu kyslíkem
SpO ₂	saturace krve kyslíkem
STEMI	infarkt myokardu s ST elevacemi

TANR	telefonicky asistovaná neodkladná resuscitace
TK	krevní tlak
UPV	umělá plicní ventilace
VF	komorová fibrilace
VT	komorová tachykardie
ZOS	Zdravotnické operační středisko
ZZS	Zdravotnická záchranná služba

ÚVOD

Terapie a poskytnutí přednemocniční neodkladné péče pacientům s náhlou zástavou oběhu patří do standartních úkonů posádek Zdravotnické záchranné služby. Náhlá zástava oběhu je operátory ZOS vyhodnocena jako první stupeň naléhavosti tísňového volání (pacient se selháním základních životních funkcí nebo pacient, kterému selhání životních funkcí bezpodmínečně hrozí) a bezpochyby se jedná o velmi dramatickou a náročnou situaci jak pro postižené, tak pro zachránce.

Náhlá zástava oběhu způsobená selháním srdce má v České republice k roku 2018 za následek dle Českého statistického úřadu 5 499 obětí. Zástavy způsobené chronickou ischemickou chorobou srdeční přivodily úmrtí 18 702 obětí a akutní infarkt myokardu zapříčinil 3 989 úmrtí. Téměř třetina (32 %) obyvatelů ČR zemřela v roce 2018 na nemoci srdce (ČSÚ, 2019). Jedná se tedy o téma velmi aktuální. Ačkoliv doporučené postupy pro terapii NZO a resuscitaci prochází neustále aktualizacemi, aplikace Adrenalinu je standartní součástí těchto postupů dodnes. V poslední době lze Adrenalin v některých zemích i našich pracovištích nahradit vasopresinem a panují názory, že aplikace Adrenalinu nemá na obnovení spontánního oběhu vliv či z pohledu dlouhodobého přežití dokonce škodí. Adrenalin hraje nepochybně významnou roli při oběhových funkcích lidského těla už z podstaty jeho přirozeného výskytu v lidském organismu. Jiné názory či studie se stále spíše přiklánějí k jeho pozitivnímu vlivu.

Hlavním důvodem zpracování tohoto tématu bylo dozvědět se více informací o nastíněné problematice a zjistit, který z názorů má větší podporu na základě evidence based health care. Tato práce vychází především z dostupných a ověřených studií a odborných článků. Studie se zabývají různou problematikou využití, aplikace či účinku Adrenalinu na zdraví pacienta s NZO. Jednalo se například o studie sledující vliv Adrenalinu na krátkodobé a dlouhodobé přežití nebo třeba neurologický výstup s odstupem určité doby. Nutno podotknout, že všechny studie se zabývaly dvěma skupinami pacientů s NZO. Jedné skupině byl aplikován Adrenalin a druhé skupině Adrenalin podán nebyl nebo jim bylo podáno placebo.

Práce je rozdělena do dvou základních částí a to, teoretické a praktické. Teoretická část je zaměřená na situace, ve kterých je nezbytné využití Adrenalinu. Dále jsou uvedeny základní informace týkající se Adrenalinu nejenom jako léku, ale i jako hormonu. V rešeršní části je zpracována review otázka a literární přehled studií, které se zabývají zkoumanou problematikou. Závěr praktické části je věnován diskuzi, kde jsou shrnuty výsledky zkoumání.

1 HLAVNÍ CÍL PRÁCE

Shrnout problematiku aplikace adrenalinu při resuscitaci.

1.1 Dílčí cíle

- 1) Shrnutí dosavadních informací a doporučených postupů v oblasti neodkladné resuscitace.
- 2) Popis a shrnutí základních poznatků o fyziologické tvorbě, distribuci a účincích adrenalinu na lidský organismus.
- 3) Prostřednictvím rešerší odborných publikací zhodnotit účinek Adrenalinu podávaného v průběhu resuscitace.
- 4) Zhodnotit vliv Adrenalinu na neurologický výstup po obnovení spontánní cirkulace z hodnocených publikací.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Neodkladná resuscitace

Neodkladná resuscitace je v této práci zpracována v souladu s publikací DOPORUČENÉ POSTUPY PRO RESUSCITACI ERC 2015 (dále jen doporučené postupy), kterou vydalo European Resuscitation Council a Česká resuscitační rada v roce 2015. Doporučené postupy obsahují základní obecně užívané postupy se zdůrazněním změn v těchto postupech na základě nově získaných informací od roku 2010, kdy byly naposled vydány doporučené postupy (ERC, 2015).

„Neodkladná resuscitace je souborem na sebe navazujících diagnostických a léčebných postupů sloužící k rozpoznání a selhání vitálních funkcí a k neprodlenému obnovení oběhu okysličené krve u osob postižených náhlou zástavou krevního oběhu s cílem uchránit před nezvratným poškozením vitálně důležité orgány, zejména mozek a srdce.“ (Šeblová, 2018, s. 119)

Neodkladná resuscitace se rozděluje na dvě hlavní části. Základní a rozšířenou resuscitaci (Šeblová, 2018, s. 120). Úspěšnost neodkladné resuscitace závisí na sledu po sobě jdoucích kroků, které se nazývají „řetězem přežití“. Výraz „řetěz přežití“ poukazuje na potřebu návaznosti a posloupnosti jednotlivých dílčích článků neodkladné resuscitace. Teprve správným naplněním všech postupů základní a rozšířené resuscitace lze dosáhnout úspěchu, kterým přežití postiženého náhlou zástavou oběhu (NZO) nepochybně je (Šeblová, 2018, s. 127).

2.1.1 Řetěz přežití

Jak již bylo výše konstatováno, úspěch resuscitace je závislý na správném sledu a návaznosti zdravotnických úkonů. Řetěz přežití znamená:

1. Časný přístup
2. Časná kardiopulmonální resuscitace
3. Časná defibrilace
4. Časná specializovaná péče

Pokud dojde k nekvalitnímu naplnění článku nebo vynechání článku šance postiženého na přežití výrazně klesají. Dlouhodobě nejslabším článkem řetězu přežití se jeví poskytnutí pomoci laickou veřejností. Laikové mají často nedostatečné znalosti a pokud je mají nedokáží je vlivem stresu využít. Proto je, mimo jiné, velmi důležité neustále laickou veřejnost vzdělávat, a to jakýmkoliv způsobem (Šeblová, 2018, s. 127-128).

2.1.2 Základní neodkladná resuscitace dospělých

Základní resuscitaci by měli být schopni poskytnout všichni lidé, tedy laici i zdravotničtí pracovníci. K poskytnutí základní neodkladné resuscitace nejsou potřeba žádné speciální zdravotnické potřeby, krom ochranných pomůcek jako jsou rukavice a resuscitační rouška s filtrem (Češka, 2015, s. 35).

Základní resuscitace by měla být zahájena vždy u osob s náhlou zástavou oběhu. Náhlou zástavou oběhu se rozumí skutečnost, že postižený člověk je v bezvědomí s abnormálním dýcháním či apnoe. Základem neodkladné resuscitace je nepřímá srdeční masáž (Šeblová, 2018, s. 120).

Je nutné pokusit se navázat kontakt či jinak zjistit, zda je postižený aspoň částečně při vědomí. Vše s ohledem na vlastní bezpečí. Pokud postižený nereaguje na oslovení, zatřesení, bolestivý podmět či postižený nedýchá nebo lapá po dechu, tzv. agonální lapavé dýchání (gaspings), je nutno zavolat tísňovou linku 112 nebo, a to je vhodnější volat 155 (Češka, 2015, s. 35).

Operátor tísňové linky je schopen lokalizovat nejbližší automatizovaný externí defibrilátor (AED). Pakliže má záchránce k ruce přihlížejícího měl by ho pro něj vyslat a zajistit tak jeho dodání k postiženému. Dále operátor zahájí zejména s laiky TANR, proto je vhodné na mobilním telefonu zapnout hlasitý odposlech. Postižený by měl ležet na zádech, ideálně na tvrdém a rovném podkladu. Zároveň je třeba mu uvolnit dýchací cesty, čehož lze dosáhnout záklonem hlavy. Toho docílíme tlakem na čelo a tahem za bradu (Šeblová, 2018, s. 120).

Dále je nutno okamžitě zahájit provádění nepřímé srdeční masáže. Masáž se provádí stlačováním hrudníku v rytmu 100-120 stlačení za minutu. Hloubka stlačení je u dospělých cca 5 cm (ne však více než 6 cm) ve středové oblasti sternu. Po každém stlačení je nutné zcela uvolnit hrudník. Je-li na místě události více záchránců měli by se střídát cca každé 2 minuty, aby se předešlo snižování účinnosti masáže (Češka, 2015, s. 37).

V ideálním případě je vhodné poskytnout také umělé dýchání, které je prováděno souběžně s masáží srdce. Provádět by ho měl však pouze proškolený záchránce. Doporučený poměr

komprese ke vdechům je 30:2. Je nutné vdechnout dostatečné množství vzduchu po dobu cca 1 vteřiny, tak aby došlo ke zdvihu hrudníku. Srdeční masáž by se neměla přerušovat na víc než deset vteřin (Šeblová, 2018, s. 121; Češka, 2015, s. 38).

2.1.3 Rozšířená neodkladná resuscitace dospělých

Rozšířená neodkladná resuscitace navazuje na základní neodkladnou resuscitaci, kterou prováděli laičtí záchránci a poskytovatelé základní neodkladné resuscitace. Poskytnutí rozšířené neodkladné resuscitace má za úkol obnovit spontánní cirkulaci krevního oběhu, stabilizovat základní životní funkce a zajistit převoz nemocného na odborné pracoviště s intenzivní péčí. Rozšířená neodkladná resuscitace je poskytována profesionálním, proškoleným a sehraným týmem zdravotníků (Šeblová, 2018, s. 122-123).

Rozšířená neodkladná resuscitace navazuje na hlavní úkony základní NR. Liší se především v použití defibrilátoru, resuscitačního dýchacího vaku a ventilátoru, zajištěním dýchacích cest pomůckami k tomu určenými, aplikací léčiv a možnosti nahradit manuální komprese hrudníku mechanizovanou srdeční masáží, prostřednictvím přístrojů jako je LUCAS, AutoPuls či CorPuls (Češka, 2015, s. 38-40).

Postup rozšířené neodkladné resuscitace rozděluje iniciační srdeční rytmus postiženého na defibrilovatelný (fibrilace komor a bezpulzní komorová tachykardie) a nedefibrilovatelný rytmus (asystolie a bezpulzní elektrická aktivita). Velmi důležité pro úspěšnou resuscitaci je pravidelné nepřerušované stlačování hrudníku a včasné podání výboje v případě defibrilovatelného rytmu. Proto je i během lepení elektrod defibrilátoru na hrudník pacienta prováděna nepřímá srdeční masáž. Je-li po analýze iniciačního rytmu defibrilátorem rozpoznán defibrilovatelný rytmus, stále pokračujeme ve stlačování hrudníku i během nabíjení defibrilátoru, který pracuje v režimu AED. Masáž se přerušuje v podstatě jen při analýze a podání výboje, protože pauza delší než 5-10 sekund již snižuje účinnost výboje, což zhoršuje šance na dosažení ROSC. Následně je tedy aplikován výboj. 150-360 J u bifazického způsobu nebo podle doporučení výrobce defibrilátoru. Při výboji se pacienta nesmí nikdo dotýkat. Bezprostředně po výboji je nutné pokračovat v kompresích hrudníku celé 2 minuty (ERC, 2015, s. 20-24).

V průběhu masáže je třeba zajistit dýchací cesty metodou tracheální intubace, která je nejspolehlivější nebo supraglotickými pomůckami jako jsou laryngeální maska, laryngeální tubus či i-gel. Po ověření polohy a fixaci pomůcky se doporučuje nastavit UPV na frekvenci 10 vdechů za minutu (ERC, 2015, s. 22).

Potřeba je také zajistit žilní vstup kanylací periferní žíly či intraoseálním vstupem, který je indikován po druhém neúspěšném pokusu o zajištění PŽK (Šeblová, 2018, s. 150).

Prokáže-li druhá analýza opět defibrilovatelný rytmus, podáme další výboj a pokračujeme v masáži hrudníku další 2 minuty. Po třetí analýze a podaném doporučeném, avšak neúspěšném výboji aplikujeme 1mg Adrenalinu i.v. nebo i.o. a 300mg Amiodaronu i.v. nebo i.o. v první dávce a po pátém výboji může být zváženo podání dalších 150 mg Amiodaronu. Po podání léčiv je nutné žilní vstup propláchnout 20ml fyziologického roztoku. Během distribuce léků stále pokračujeme v nepřímé masáži srdce (ERC, 2015, s. 20-23).

Jak již bylo řečeno výše, mezi nedefibrilovatelné rytmy řadíme asystolii a bezpulzovou elektrickou aktivitu (PEA), kterou můžeme definovat jako přetrvávající elektrickou aktivitu srdce při NZO. Na EKG záznamu má velmi často křivku člověka, který je při vědomí a má hmatný pulz. Postup při ALS u nedefibrilovatelných rytmů je rozdílný v tom, že Adrenalin podáváme ihned po zajištění periferního žilního vstupu a Amiodaron se nepodává. Aplikujeme 1mg Adrenalinu i.v. nebo i.o. a stejnou dávku opakujeme každých 3-5 minut. Nepřerušovaná komprese hrudníku je i zde pochopitelně klíčová (ERC, 2015, s. 20-23).

V průběhu resuscitace je nutné sledovat a případně zaléčit reverzibilní příčiny 4H (hypoxie, hypovolemie, hypo-/hyperkalemie nebo jiné metabolické příčiny a hypotermie) a 4T (tenzní pneumotorax, tamponáda srdeční, intoxikace a trombembolie). Při přítomnosti těchto patologií je návrat spontánního oběhu prakticky vyloučený (Šeblová, 2018, s. 124).

2.1.4 Základní neodkladná resuscitace dětí

Příčina NZO bývá u většiny dětí jiná než u dospělých. Hlavní příčiny zástavy krevního oběhu jsou především sekundární zástavy oběhu zapříčiněné respiračním či oběhovým selháním (u dospělých to jsou primární zástavy oběhu způsobené srdečními arytmiemi). U mladších dospělých jsou taktéž časté asfyktické či respirační selhání (ERC, 2015, s. 40).

Časté příčiny respiračního selhání u dětí:

- a) aspirace cizího tělesa
- b) obstrukce dýchacích cest v důsledku akutní subglotické laryngitidy, akutní epiglottitidy, asthma bronchiale, akutní bronchiolitidy apod.
- c) pneumotorax, který může být spontánní v důsledku infekce, tenzní v důsledku plynule narůstajícího plicního tlaku a traumatický pneumotorax v důsledku zranění plicní postižení po tonutí
- d) syndrom akutní dechové tísně (Šeblová, 2018, s.356-363).

Z tohoto důvodu je upravené pořadí úkonů a poměr kompresí a vdechů. Jako první pochopitelně zhodnotíme stav vědomí a dýchání. Pokud dítě nereaguje na oslovení ani zatřesení, dítě šetrně otočíme na záda, ideálně na tvrdý podklad, a provedeme záklon hlavy, čímž zprůchodníme dýchací cesty. V případě kojenců je dobré podložit jim lehce lopatky, např. složeným ručníkem, z důvodu často flektované hlavy v poloze na zádech, způsobené disproporcí hlavičky a těla. Je-li dýchání stále abnormální nebo zcela chybí, tak se pokusíme odstranit případnou viditelnou překážku v dýchacích cestách, která pravděpodobně znemožňuje průchod vzduchu. Trvá-li i nadále absence základních životních funkcí (viditelné jako kašel, dávení, jakýkoli pohyb, normální dýchání), zavoláme pomoc a provedeme 5 iniciačních vdechů. Umělé vdechy by měly být úměrné vzrůstu dítěte, měly by trvat cca 1 sekundu a měl by se při nich zvedat hrudník. U malých dětí často provádíme umělé vdechy současně do úst i nosu. Opět ověříme známky života. Pokud stále chybí, započneme KPR, kdy budeme stlačovat hrudník a provádět umělé vdechy v poměru 15:2. Hrudník stlačujeme ve frekvenci 100-120 za minutu do 1/3 hloubky hrudníku v oblasti sternu. Tento cyklus provádíme 1 minutu a až poté voláme, pakliže jsme sami, ZZS. V resuscitaci se pokračuje, dokud dítě nezačne jevit známky života, do příjezdu ZZS nebo do vyčerpání sil záchránce (ERC, 2015, s. 37-39).

V případě batolete či mladšího dítěte (tzn. dítě starší více jak 1 rok), je postup kompresí hrudníku víceméně stejný, s tím rozdílem, že stlačujeme hrudník okrajem dlaně jedné ruky se zdvihnutými prsty. U kojenců je postup upraven dle počtu záchránců. Je-li přítomen jeden, provádíme komprese hrudní kosti špičkami dvěma natažených prstů, u dvou a více záchránců obejmeme hrudníček dítěte a sternum stlačujeme palci obou rukou (ERC, 2015, s. 38-39).

2.1.5 Rozšířená neodkladná resuscitace dětí

Jako u dospělých navazuje i rozšířená NR u dětí na základní. Po základních úkonech bychom měli co nejdříve zhodnotit srdeční rytmus. To znamená nalepit elektrody externího defibrilátoru a zanalyzovat, zda je rytmus defibrilovatelný či nedefibrilovatelný. Do defibrilovatelných rytmů se řadí, stejně jako u dospělých, fibrilace komor a bezpulzní komorová tachykardie. Do nedefibrilovatelných pak řadíme rytmy jako je PEA, asystolie a bradykardie (méně než 60 tepů/min bez známek fungování krevního oběhu). Velikost případného výboje by měla být u dětí 4 J/kg. Dále do rozšířené resuscitace samozřejmě patří zajištění dýchacích cest a kyslíková terapie. U definitivního zajištění dýchacích cest intubací by měla být standardem kapnometrie, která se doporučuje i u neintubovaných pacientů. V úvodu resuscitace se používá 100% frakce kyslíku, po dosažení ROSC se FiO_2 nastaví tak, aby byla hodnota saturace krve kyslíkem (SpO_2) v rozmezí 94-98 %. Poté by mělo následovat zajištění vstupu do cévního řečiště, pro

možnost aplikace léčiv či tekutinovou resuscitací. Vstup obstaráme prostřednictvím kanylace periferní žíly nebo, pokud se nezdaří zajistit žílu do jedné minuty, intraoseálního vstupu. Při defibrilovaném rytmu podáváme po třetím výboji 0,01 mg/kg i.v./i.o. adrenalinu a 5 mg/kg i.v./i.o. amiodaronu. Pokud VF/VT bez pulzu přetrvává i po pátém výboji, aplikujeme druhou dávku 5 mg/kg i.v./i.o. amiodaronu. U nedefibrilovatelných rytmů podáváme 0,01 mg/kg i.v./i.o. hned po zajištění cévního vstupu a poté každých dalších 3-5 minut. Dále se doporučuje podat bolus izotonického krystaloidu v dávce 20 ml/kg pokud jsou přítomny známky nedostatečné systémové perfúze. V průběhu celé resuscitace musíme opět sledovat a případně zaléčit reverzibilní příčiny NZO 4H a 4T (ERC, 2015, s. 40-43; Šeblová, 2018, s. 156).

2.1.6 Resuscitace novorozenců

Novorozenci po porodu nevyžadují většinou žádnou či jen minimální asistenci, co se podpory spontánního dýchání týče. Nicméně se vyskytují i závažnější stavy a je důležité se jim věnovat. Tudíž byly do této teoretické části zahrnuty také postupy při resuscitaci novorozenců, které jsou v určitých znacích v mnohém podobné resuscitaci dětí.

Po porodu by se dítě mělo tzv. taktálně stimulovat pro vyvolání jeho dechové aktivity, což můžeme provést ručníkem při sušení dítěte. To jde ruku v ruce s dalším velmi důležitým prvkem záchrany novorozence, a sice jeho termoregulací. Snížení jeho tělesné teploty o 1 °C znamená obecně nárůst mortality o 28 %. Teplota by se měla udržovat v rozmezí 36,5-37,5 °C. Novorozencům se také nedoporučuje podvazovat pupečník dříve než po jedné minutě, z důvodu lepší stabilizace stavu a lepších hodnot středního TK a hemoglobinu. Následuje prvotní zhodnocení stavu novorozence. Je-li přítomné nedostatečné dýchání, apnoe, hypotonie, bradykardie (srdeční frekvence <60/min), bledost pramenící z nedostatečné cirkulace, započneme resuscitaci. Prvně je nutné zprůchodnit dýchací cesty, což provedeme položením novorozence na záda a podložením ramen např. složenou osuškou do výšky 2 cm. Provedeme 5 umělých vdechů, které by měly trvat 2-3 sekundy. Vdechovaný objem by měl odpovídat množství vzduchu v naší dutině ústní nebo nejmenšímu samorozpínacímu vaku. Zvážíme monitoraci SpO₂ a EKG. Poté znovu vyhodnotíme stav. Pokud se hrudník stále nezvedá a stejně tak se nezvýšila ani tepová frekvence, je nutné překontrolovat polohu hlavičky, zvážít zprůchodnění dýchacích cest za pomoci dvou zachránců či jiných manévrů, zopakovat umělé dechy a zajistit monitoraci SpO₂ a EKG. Opět překontrolujeme stav. Pokud se začne zvedat hrudník, ale srdeční frekvence je stále pod 60/min, započneme s masáží srdce a umělými vdechy v poměru 3:1. Tepovou frekvenci vyhodnocujeme každých 30 sekund. Pakliže nedochází k úpravě stavu zvážíme podání 0,01 mg/kg adrenalinu i.v. ideálně do umbilikální

žily. Případné další dávky jsou 0,01-0,03 mg/kg adrenalinu i.v. (ERC, 2015, s. 47-51; Šeblová, 2018, s. 156-157).

2.1.7 Léčiva, která je možná použít při resuscitaci

Adrenalin je, i přes velmi málo údajů o jeho farmakokinetice v průběhu NR, stále využíván v klinické praxi při NZO jako lék první volby. Jednotlivá dávka 1 mg je „zjednodušující“. Avšak záměrně, protože v urgentních situacích je časově náročné a téměř nemožné určit tělesný povrch či hmotnost pacienta. Optimální dávkování je ostatně také předmětem diskuzí (Šeblová, 2018, s. 151).

Amioradon je v současné době nejvhodnější antiarytmikum pro léčbu fibrilace komor a bezpulpové komorové tachykardie. U těchto defibrilovatelných rytmů se aplikuje co nejdříve po třetím neúspěšném výboji v dávce 300 mg ve 20 ml 5 % glukózy. Další dávka se může podat při refrakternosti VF/VT. Pakliže není amiodaron k dispozici lze ho nahradit trimekainem (Mesocain) nebo lidokainem. Avšak tyto léky nelze za žádných okolností kombinovat a amiodaron je jednoznačně upřednostňován (Šeblová, 2018, s. 152; Remeš, 2013, s. 89; ERC, 2015, s. 25).

Atropin se již při NR nepoužívá. Dříve byl doporučován při PEA bradykardii a asystolii (Remeš, 2013, s. 89).

Fibrinolýza se běžně při resuscitaci nepoužívá. Indikována může být tehdy, má-li pacient suspektní či potvrzenou zástavu oběhu způsobenou plicní embolií. Může být podán bolus alteplasy v dávce 50-100 mg i.v. Pakliže je trombolýza pacientovi aplikována je potřeba počítat s tím, že resuscitace může být ukončena nejdříve po 60-90 minutách (ERC, 2015, s. 25; Češka, 2015, s. 41).

Natrium bikarbonát není indikovaným léčivem pro rutinní aplikaci při NR. Používá se pouze ve specifických případech jako je zástava oběhu z důvodu hyperkalemie či intoxikace tricyklickými antidepresivy. Potom se podává dávka 0,5-1 mmol/kg i.v. (Remeš, 2013, s. 89; ERC, 2015, s. 25).

Magnesium (MgSO₄) se používá pouze při klinickém nálezu VT typu *torsade de pointes*. Při tomto typu arytmie bychom měli podat 2 g MgSO₄ do 10 minut a případně dávku navýšit až na 4 g (ERC 2015, s. 26; Šeblová 2018, s. 289).

Trimekain, jak je uvedeno výše, může v dávce 1 mg/kg i.v. v případě potřeby nahradit amiodaron (Remeš, 2013, s. 89).

Tekutiny myšleny jako objemové náhrady, mohou být podány při podezření na hypovolemii, což je jedna z reverzibilních příčin zástavy oběhu. Doporučuje se podávání balancovaných roztoků krystaloidů. Ideální je např. Hartmannův roztok, případně fyziologický roztok. Dále jsou tyto roztoky používány pochopitelně jako vehikula léčiv (ERC, 2015, s. 25; Remeš, 2013, s. 89).

Kyslík a jeho podávání po časně tracheální intubaci je standartním postupem. Po zajištění dýchacích cest se podává ze začátku kyslík o 100 % koncentraci. Jakou koncentraci frakce inspirovaného kyslíku (F_{iO_2}) podávat po dosažení ROSC není zatím jasně stanovené, ale obecně se doporučuje udržovat hladinu SpO_2 snímanou pulzní oxymetrií, v intervalu 94-98 % (Šeblová, 2018, s. 152).

2.1.8 Poresuscitační péče

Poresuscitační péče po úspěšné neodkladné resuscitaci by měla být poskytnuta bezprostředně po úspěšném obnovení krevního oběhu. To znamená již při převozu postiženého a popřípadě na urgentním příjmu. Předpokladem úspěšného dosažení cíle by měla být předem domluvená návaznost přednemocniční a následně nemocniční péče.

Poresuscitační péče zahrnuje:

- *„Diferenciálně-diagnostickou rozvahu s cílem stanovit pravděpodobnou etiologii NZO (včetně odběru anamnézy a záznamu 12svodového EKG),*
- *Šetrný transport nemocného do vhodného zdravotnického zařízení, které je schopné zajistit optimální Poresuscitační péči, např. přímou perkutánní koronární intervenci, léčbu pomocí mimotělních technik,*
- *Udržení normoventilace (normokapie s cílovou hodnotou $EtCO_2$ 35-45 mm Hg a SpO_2 94 až 98 %),*
- *Udržení oběhové stability s cílovou hodnotou středního arteriálního tlaku 65 – 100 mm Hg (tekutiny, katecholaminy),*
- *Perkutánní koronární intervenci - pacienti po NR s elevacemi ST úseku na 12svodovém EKG (STEMI) by měli být transportováni přímo na kardiologický katetrizační sál, aniž by byli přijímáni cestou urgentního příjmu nebo lůžkového oddělení cílové nemocnice (tzv. fast track concept)“*

(Jana Šeblová, 2018, str. 124)

2.2 Adrenalin

Adrenalin, taktéž známý pod názvem epinefrin, chemickým názvoslovím (R)-4-(1-hydroxy-2-(methylamino)ethyl)benzen-1,2-diol. Je to přirozený hormon lidského těla podílející se, obecně řečeno, především na funkcích antihomeostatických, ale i homeostatických, které se odehrávají ve vnitřním prostředí našeho těla. Zároveň je již od 60. let 20. století, kdy byly sepsány a zavedeny do praxe postupy pro základní a rozšířenou neodkladnou resuscitaci, všeobecně doporučovaný při náhlé zástavě oběhu, anafylaxi narušující průchodnost dýchacích cest a některých dalších akutních stavech. V této části bych rád stručně zrekapituloval obecné informace z fyziologické a medikamentózní oblasti tohoto hormonu (Trojan, 2003, s. 502; Šeblová, 2018, s. 151).

2.2.1 Vznik adrenalinu

Tento hormon se řadí do skupiny hormonů tzv. katecholaminů, ze kterých jsou fyziologicky významné především adrenalin, noradrenalin a dopamin. Adrenalin je produkován především dřeně nadledvin ze specializovaných buněk tzv. feochromocytů, což jsou de facto modifikované postgangliové sympatické neurony, které ztratily axony a staly se secernujícími buňkami. Prekurzorem těchto katecholaminů, a tedy i adrenalinu, je aminokyselina tyrozin, která pochází z potravy nebo se tvoří hydroxylací fenylalaninu v játrech (Dobrota, 2012, s. 377; Greenspan, 2003, s. 407).

Zjednodušeně dochází k hydroxylaci tyrosinu tyrosinhydroxylasou za vzniku 3,4-dihydroxyfenylalaninu, který je známý častěji pod názvem L-DOPA. Poté dopa-dekarboxylasa konvertuje L-DOPA na dopamin, ten podléhá hydroxylaci dopamin- β -hydroxylasou za tvorby noradrenalinu, který je nakonec methylován fenyletanolamin-N-methyltransferásou na adrenalin (Matouš, 2010, s. 215-218).

2.2.2 Sekrece adrenalinu

Podmětem k vyplavení katecholaminů jsou obecně stresové situace, ale i některé běžné činnosti jako je zvýšená tělesná aktivita. Nejčastěji tedy dochází k uvolnění katecholaminů při sportování, působení chladu, psychosociálních stresových situacích, hypoglykémii, anoxii, asfyxii, angině pectoris, infarktu myokardu, ztrátě krve, po chirurgickém zákroku a dalších (Greenspan, 2003, s. 408-409; Dobrota 2012, s. 378).

K samotné sekreci adrenalinu z dřeně nadledvin dochází při vylití acetylcholinu ze zakončení pregangliových sympatických vláken, které inervují feochromocyty. Poté dochází k depolarizaci membrány a zvýšenému toku Ca^{2+} do buňky, což vede k exocytóze a vyplavení

jak adrenalinu, tak i noradrenalinu do krevního řečiště, kde se vážou na albumin (Dobrota, 2012, s. 378; Greenspan, 2003, s. 409).

2.2.3 Mechanismus a účinky působení adrenalinu

Působení katecholaminů se odehrává, zjednodušeně řečeno, prostřednictvím jejich vazby na specifické membránové receptory, tzv. adrenergní receptory, efektorových buněk. Zde působí jako agonisté, díky čemuž dojde k přenosu signálu a dané odpovědi, tedy fyziologickému účinku. Adrenalin má obecně o něco větší afinitu k těmto receptorům než noradrenalin (Dobrota, 2012, s. 379-380; Greenspan, 2003, s. 413).

Existenci adrenergních receptorů objasnil roku 1948 americký farmakolog Raymond P. Ahlquist, který definoval dva typy těchto receptorů a označil je jako alfa a beta na základě porovnání relativní účinnosti adrenalinu, noradrenalinu a isoprenalinu v různých tkáních. Pozdější studie dokázali, že tyto receptory lze ještě rozdělit do podskupin (Dobrota, 2012, s. 380).

2.2.3.1 Alfa-adrenergní receptory

Dělí se na dva hlavní podtypy α_1 a α_2 . Po navázání se agonistů na alfa-1 receptor dochází zpravidla ke kontrakci vaskulárních a ostatních hladkých svalů. Aktivace alfa-2 receptorů má za následek inhibici dalšího uvolňování noradrenalinu a inzulínu (Dobrota, 2012, s. 380-381).

2.2.3.2 Beta-adrenergní receptory

Podobně jako u předešlých alfa receptorů, můžeme i beta-adrenergní receptory rozdělit na hlavní podtypy. Zde konkrétně na beta-1, beta-2 a beta-3 receptory. Beta-1 receptory se vyskytují především v myokardu. Jejich stimulace má za následek pozitivně chronotropní, dromotropní, inotropní a batmotropní efekt. Způsobuje tedy zvýšení srdeční frekvence, zrychlení šíření vzruchu v převodním systému srdečním, zesílení svalové kontrakce myokardu a zvýšení dráždivosti myokardu. Beta-1 receptory se vyskytují mimo jiné i v hladké svalovině střev, ledvinách, koronárních cévách atd. Beta-2 receptory můžeme nalézt zejména v hladké svalovině průdušnice, bronchů, cév a dělohy, kde po jejich aktivaci dochází k relaxaci a rozšíření těchto struktur. Dále mají za následek glykogenolýzu v kosterních svalech a sekreci inzulínu. Poslední z výše zmíněných hlavních podtypů receptorů jsou beta-3, které jsou nejvíce v tukové tkáni, kosterním svalstvu a játrech. Tyto receptory jsou zodpovědné za lipolýzu, termogenezi, vnitřní sympatomimetickou aktivitu a předpokládá se, že mají také určitý vliv na imunitní systém, hypertenzi, osteoporózu, obezitu a diabetes (Dobrota, 2012, s. 381).

2.2.3.3 Dopaminergní receptory

Pro úplnost zmiňuji i dopaminergní receptory. Jedná se o vcelku specifické receptory, pro které má z katecholaminů největší afinitu, jak už z názvu vyplývá, právě dopamin. V současné době je známo nejméně pět podtypů těchto receptorů. Nejvíce jich můžeme nalézt v mozku, kde převládá podtyp D₂ a má vliv na některé psychické funkce, např. nálada, emoce, pocíťování prožitku (Dobrota, 2012, s. 381).

2.2.4 Použití, způsoby aplikace a nežádoucí účinky Adrenalinu

Nejčastější terapeutické indikace pro použití Adrenalinu jsou následující:

Srdeční zástava – tonizace myokardu při kardiopulmonální resuscitaci, jemnovlnná fibrilace komor rezistentní na defibrilační výboj; selhávání periferního krevního oběhu při dostatečné náplni krevního řečiště (low-output-syndrom); anafylaktický a endotoxinový šok, bronchospasmus, Quinckeho edém; vazokonstrikce při lokální anestezii, omezení kapilárního krvácení, dekongesce sliznic (SÚKL, SPC Adrenalin Léčiva, 2018, s. 1).

Léková forma Adrenalinu jako léčiva je injekční roztok. Způsob podání je nejčastěji intravenózní, intraoseální, subkutánní či intramuskulární. Méně častými způsoby podání jsou endotracheální a intrakardiální. Je-li potřeba Adrenalin naředit, měl by se k tomu používat ideálně 5 % roztok glukózy, který brání oxidaci Adrenalinu a předchází tak snižování jeho účinnosti. Případně je však možné použít i fyziologický roztok (SÚKL, SPC Adrenalin Léčiva, 2018, s. 3).

U Adrenalinu se mohou, stejně jako u všech ostatních léčiv, vyskytnout i nežádoucí účinky. Mezi nejčastější (s výskytem $\geq 1/10$ pacientů) patří arytmie, tachy-/bradykardie, stenokardie, bolesti hlavy, nauzea, zvracení a hypertenze nebo hypotenze (SÚKL, SPC Adrenalin Léčiva, 2018, s. 4-5).

3 REŠERŠNÍ ČÁST

3.1 Metodika rešeršní části

Ke zpracování rešeršní části této práce byla zvolena primárně metodika rešerše publikací z vybraných vědeckých databází. Základem pro sestavení přehledu k dané problematice jsou vyhledávací strategie, které vychází z doporučených metodik mezinárodní neziskové vědecko-výzkumné organizace The Joanna Briggs Institute (dále jen JBI).

Na začátek, před samotným vyhledáváním studií, bylo potřeba stanovit klinickou review otázku, která hraje klíčovou roli ve vyhledávání nejlepších dostupných vědeckých důkazů.

Review otázka:

Má aplikace Adrenalinu při neodkladné resuscitaci pacientů s náhlou zástavou oběhu význam pro přežití oproti provádění neodkladné resuscitace bez podání Adrenalinu?

V tomto případě se jedná o otázku zvanou FOREGROUND (specifická otázka), která pomáhá přesněji konkretizovat danou problematiku, která je předmětem této práce. Pakliže je klinická otázka správně sestavená měla by se skládat ze 4 základních prvků, jejichž počáteční písmena tvoří tzv. vzorec PICO (Marečková, 2015, s. 10).

Vzorec (akronym) PICO je ve své podstatě do detailu rozebraná review otázka, díky které se jasně specifikuje, jaké vědecké důkazy budou zahrnuty do rešerše na základě zahrnovacích kritérií (Klugar, 2015, s. 21).

Samotný vzorec tedy popisuje:

P – patient/population/problem (pacient/populace/problém)

Bližší konkretizace pacientů např. co do věku, zdravotního stavu, pohlaví atd. Specifikace řešené problematiky a poté celkové populace, tzn. mají-li být někteří pacienti nebo problémy z výběrového souboru vyloučeni.

I – intervention/range of interventions (intervence/několik intervencí)

Specifikace léčby či postupu, který má být zahrnut. Např. mají-li být zahrnuty všechny léky, které se používají nebo jen některé atd.

C – comparsion (porovnání)

Porovnání zvolené intervence, tedy léčby či postupu s jinou.

O – outcomes (výstupy)

Výstupy jsou většinou primární a sekundární, kdy primární výstup je hlavní sledovaný znak studie (Klugar, 2015, s. 21-22).

Následně tedy bylo nutné konkretizovat výše zmíněné obecné pojmy z PICO vzorce tak, aby bylo dosaženo co nejlepších výsledků ve vyhledávání odborných studií zabývajících se zadanou problematikou, která se snaží objasnit jaký má aplikace Adrenalinu při resuscitaci u pacienta s náhlou zástavou oběhu efekt na jeho přežití oproti resuscitaci, při níž nebyl Adrenalin použit.

Pacienti, kteří byli objektem vyhledávaných studií, jsou dospělí, tedy přesahující věk 18 let, u kterých byla prováděna resuscitace po náhlé zástavě oběhu, a to ve zdravotnickém zařízení nebo mimo něj. Při resuscitaci byla pacientovi aplikována standartní dávka Adrenalinu dle platných doporučených postupů dané země v daném roce a u druhé porovnávací skupiny pacientů s náhlou zástavou oběhu nebyl Adrenalin při resuscitaci podán či mu bylo podáno placebo. Následně bylo hodnoceno procento pacientů, kteří dosáhli ROSC, dožili se přijetí do zdravotnického zařízení, propuštění ze zdravotnického zařízení a byl hodnocen jejich neurologický výstup. Přehledně jsou tato kritéria shrnuta v Tabulce č. 1.

Tabulka 1 - Kritéria dle vzorce PICO

PICO vzorec	Kritéria
Populace	Dospělý (více než 18 let), s náhlou zástavou oběhu, resuscitován
Intervence	Aplikace adrenalinu pro znovuožnovení oběhu dle doporučených postupů
Porovnání	Aplikace placebo či provádění resuscitace bez aplikace adrenalinu
Výstup	Pacient s ROSC, pacient, který přežil přijetí do ZZ, propuštění ze ZZ a jeho neurologický výstup

Pro samotné vyhledávání odborných publikací bylo potřeba zvolit vhodnou vyhledávací strategii. Jak je výše zmíněno, tento přehled vychází z postupů JBI, které využívají tzv. třístupňovou vyhledávací strategii.

V prvním stupni je třeba transformovat review otázku do vyhledávací strategie. Jde v podstatě o to, že se kritéria review otázky dle akronymu PICO specifikují na klíčová slova (viz. Tabulka 2 a 3), což usnadní a zpřesní výsledky vyhledávání (Klugar, 2015, s. 23).

Druhý stupeň vyhledávací strategie spočívá v rozšíření či specifikaci klíčových slov na základě iniciálního vyhledávání, což může potenciálně zvýšit počet žádaných zdrojů v podobě publikovaných studií (Klugar, 2015, s. 24).

V třetím a posledním stupni se musí nalezené výsledky projít ručně a zkontrolovat, zdali jsou relevantní pro potřeby tohoto přehledu (Klugar, 2015, s. 24).

Tabulka 2 - PICO klíčová slova

Populace	Dospělý, srdeční zástava, resuscitace
Intervence	Adrenalin, epinefrin
Porovnání	Placebo
Výstup	Přežití, neurologický výstup

Tabulka 3 - PICO Keywords

Population	Adult, cardiac arrest, resuscitation
Intervention	Adrenaline, epinephrine
Comparison	Placebo
Outcomes	Survival, neurological outcome

Pro vlastní vyhledávání odborných studií a publikací byly použity databáze PubMed, Medvik a CINAHL. Do každé databáze se postupně zadávala jednotlivá klíčová slova a jejich varianty. Proces postupoval metodou pokročilého vyhledávání, kdy bylo potřeba zvolená slova kombinovat prostřednictvím tzv. booleovský operátorů OR a AND. Následně databáze vygenerovaly daný počet odborných studií a článků. Primární výsledky vyhledávání byly nejdříve vyselektovány na základě názvu a abstraktu. U zbylých studií a článků byl poté důkladněji prostudován celý text a vyhovující byly zahrnuty do přehledu této závěrečné práce. Počty výsledků pro jednotlivé výrazy prostřednictvím třístupňové vyhledávací strategie jsou uvedeny v tabulkách 4, 5 a 6. Česká databáze Medvik bohužel nevygenerovala žádné studie, které by odpovídaly zadaným parametrům.

Tabulka 4 - Vyhledávací strategie Pubmed

Výsledky vyhledávací strategie - Pubmed		
Číslo	Klíčové slovo	Počet výsledků
1.	adult	7 748 807
2.	cardiac arrest	74 670
3.	resuscitation	129 251
4.	1 OR 2 OR 3	7 855 096
5.	adrenaline	78 846
6.	epinephrine	78 846
7.	5 OR 6	78 846
8.	placebo	227 712
9.	survival	2 070 286
10.	neurological outcome	91 874
11.	9 OR 10	2 138 525
12.	4 AND 7 AND 8 AND 11	131

Tabulka 5 - Vyhledávací strategie Medvik

Výsledky vyhledávací strategie - Medvik		
Číslo	Klíčové slovo	Počet výsledků
1.	adult	68 607
2.	cardiac arrest	1 364
3.	resuscitation	2 350
4.	1 OR 2 OR 3	71 509
5.	adrenaline	689
6.	epinephrine	917
7.	5 OR 6	960
8.	placebo	1 839
9.	survival	11 504
10.	neurological outcome	689
11.	9 OR 10	12 139
12.	4 AND 7 AND 8 AND 11	0

Tabulka 6 - Vyhledávací strategie CINAHL

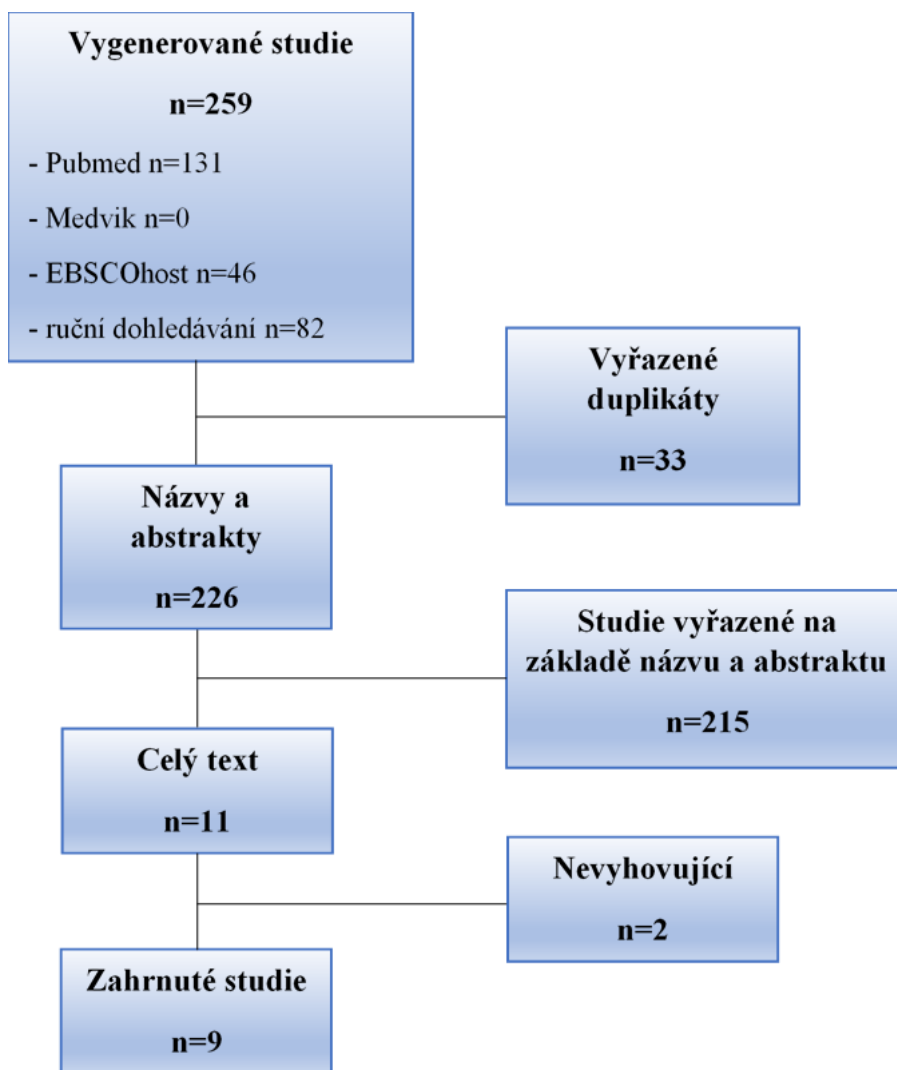
Výsledky vyhledávací strategie - CINAHL		
Číslo	Klíčové slovo	Počet výsledků
1.	adult	1 063 159
2.	cardiac arrest	30 702
3.	resuscitation	47 159
4.	1 OR 2 OR 3	1 122 565
5.	adrenaline	14 386
6.	epinephrine	11 104
7.	5 OR 6	20 151
8.	placebo	110 590
9.	survival	537 960
10.	neurological outcome	6 154
11.	9 OR 10	543 037
12.	4 AND 7 AND 8 AND 11	46

Pro dostatečný počet zahrnutých studií byly prostudovány i některé systematické review vygenerované při iniciálním vyhledávání, jakožto potenciální zdroje vhodných studií, které nebyly nalezeny zvoleným vyhledávacím algoritmem, ale splňovaly zahrnovací kritéria pro zařazení do přehledu. Jako vhodná se jevila systematická review „*Vasopressors during adult cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis*“ publikovaná roku 2019 autory Mathias J. Holmberga, Mahmoud S. Issaa, Ari Moskowitz a dalšími. Tento literární přehled se skládá ze studií, které zkoumaly účinky vazopresorů užívaných při resuscitaci pacientů s NZO. Zahrnovala 15 klinických randomizovaných a 67 observačních studií. Z těchto studií bylo do přehledu této závěrečné práce zahrnuto 5 observačních studií a 1 klinická randomizovaná studie.

Z celkového počtu 259 nalezených studií bylo vyřazeno 33 duplikátů. Z těchto 226 prací bylo na základě názvu a abstraktu vyřazeno dalších 215. Ze zbylých 11 studií byly po prostudování celých textů vyřazeny 2. Nakonec tedy bylo do této rešeršní práce zahrnuto 9 studií (viz. Tabulka 7). Přehledný postup průběhu zahrnování studií znázorňuje tzv. Flow chart (viz. Obrázek 1).

Tabulka 7 - Zahrnuté studie

Číslo	Autor a rok vydání	Typ studie
1.	Dumas 2014	observační kohortová
2.	Goto 2013	observační kohortová
3.	Hagihara 2012	observační kohortová
4.	Jacobs 2011	randomizovaná kontrolovaná
5.	Nakahara 2013	observační kohortová
6.	Olasveengen 2009	randomizovaná kontrolovaná
7.	Ong 2007	observační kohortová
8.	Perkins 2018	randomizovaná kontrolovaná
9.	Woodhouse 1995	randomizovaná kontrolovaná



Obrázek 1 – Flow chart

3.2 Hodnocení zahrnutých studií

1) Is Epinephrine During Cardiac Arrest Associated With Worse Outcomes in Resuscitated Patients?

Kohortová studie publikovaná roku 2014 autory Florence Dumas, Wulfran Bougouin, Guillaume Geri a dalšími. Tato práce se snažila prozkoumat vztah mezi přednemocničním použitím epinefrinu a funkčním přežitím u pacientů s mimonemocniční srdeční zástavou, kteří dosáhli úspěšného ROSC. Hlavním sledovaným znakem bylo procento pacientů, kteří byli propuštěni z nemocnice s dobrým neurologickým výsledkem (1 až 2 CPC skóre).

Metody:

Byli zahrnuti všichni pacienti, kteří v období od ledna 2000 do října 2012 prodělali netraumatické mimonemocniční srdeční selhání, dosáhli ROSC a byli přijati do kardiologického centra Pařížské nemocnice. Byli rozděleni do skupin, kdy jedna skupina dostala Adrenalin a druhá ne. Ve skupině léčené Adrenalinem brali v potaz celkovou dávku (1 mg, 2-5 mg nebo >5 mg) a čas podání Adrenalinu (do 9 minut, 10-15 min., 16-22 min. a >22 min.). Hodnoty jednotlivých dávek a časů a jejich vliv na dobrý neurologický výstup byly vyhodnoceny metodou tzv. upraveného poměru šancí (adjusted odds ratio, aOR). Je-li aOR >1 je pravděpodobné, že bude dosaženo dobrého neurologického výsledku. Naopak když je aOR <1, má daná dávka negativní vliv na dobrý neurologický výsledek.

Výsledky:

Z 1 556 způsobilých pacientů Adrenalin dostalo 1 134 a z toho mělo pouze 194 (17 %) pacientů dobrý neurologický výstup. Kdežto ve skupině pacientů, které Adrenalin podán nebyl, dosáhlo dobrého výsledku 255 (63 %) z celkového počtu 422.

Navíc se pravděpodobnost dobrého neurologického výstupu snižovala s rostoucí velikostí dávky Adrenalinu. aOR byly následující: aOR 0,48 pro 1 mg; aOR 0,30 pro 2-5 mg a aOR 0,23 pro >5 mg

Co se týče času podání Adrenalinu, šance na dobrý neurologický výstup klesala s rostoucím časem podání.

Pacienti, kterým byl Adrenalin podán během prvních 9 minut po zástavě srdce, měli lepší výsledek (aOR 0,54) ve srovnání s těmi, kteří byli léčeni v intervalu 10 až 15 minut (aOR 0,33), intervalu 16 až 22 minut (aOR 0,23) a více než 22 minut (aOR 0,17) po zástavě srdce.

Závěr:

Výsledky této studie naznačují, že použití Adrenalinu při resuscitaci je významně spojeno s nižší pravděpodobností dlouhodobého přežití NZO s dobrým neurologickým výstupem, které se navíc snižuje s rostoucí dávkou a časem podání Adrenalinu od NZO.

Tabulka 8 - Dumas 2014

Číslo	Otázka	Výsledek	Komentář
1.	Je vzorek pacientů reprezentativní vzhledem k dané populaci?	NEJISTÉ	Nelze určit.
2.	Jsou pacienti v tom samém bodě z hlediska jejich nemoci?	ANO	Pacienti s netraumatickou mimonemocniční NZO, kteří dosáhli ROSC a byli přijati do nemocnice
3.	Byla systematická chyba minimalizována ve vztahu k výběru případů a kontrol?	NEJISTÉ	
4.	Jsou zavádějící faktory identifikované a jsou stanovené strategie, jak s nimi naložit?	NE	Není uvedeno
5.	Jsou výsledky hodnoceny za použití objektivních kritérií?	ANO	
6.	Je sledování prováděno dostatečně dlouhou dobu?	ANO	Do propuštění z nemocnice
7.	Jsou výstupy participantů, kteří nedokončili studii, popsány a zahrnuty do analýzy?	NE	Zahrnuty jsou pouze výstupy zahrnutých pacientů
8.	Jsou výsledky měřeny reliabilním způsobem?	ANO	

2) Effects of prehospital epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest with initial non-shockable rhythm: an observational cohort study

Prospektivní kohortová studie publikovaná roku 2013 autory Yoshikazu Goto, Tetsuo Maeda a Yumiko Nakatsu Goto. Primárním sledovaným výstupem této studie bylo přežití pacienta po jednom měsíci. Dalšími byly četnost ROSC před příjezdem do nemocnice a přežití s dobrým neurologickým výstupem po jednom měsíci (odpovídalo CPC škále se skóre 1-2).

Metody:

Studie sbírala data z Japonského celostátního registru FMDA z období od ledna 2009 do prosince 2010. Zahrnovala dospělé (18 a více let) pacienty s NZO z kardiálních příčin, ke které došlo mimo nemocniční zařízení. Pakliže byl pacientovi s mimonemocniční srdeční zástavou podán Adrenalin, bylo mu podáno množství 1 mg i.v. Pokud nedošlo po úvodní dávce k ROSC, tak se další dávkování se odvíjelo od instrukcí lékaře.

Výsledky:

Celkem bylo zahrnuto 209 577 pacientů, kteří byli rozděleni dle jejich počátečního srdečního rytmu.

Ve skupině s defibrilovatelným rytmem (n=15 492) byl podán Adrenalin 3136 postiženým (Adrenalinová skupina) oproti 12 356, kterým adrenalin podán nebyl (kontrolní skupina). V první skupině bylo dosaženo ROSC před příjezdem do nemocnice u 716 (22,8 %) pacientů, jednoho měsíce po NZO se dožilo 482 (15,4 %) a 219 (7,0 %) s dobrým neurologickým výstupem. V kontrolní skupině bylo dosaženo ROSC před příjezdem do nemocnice u 3 426 (27,7 %) pacientů, jednoho měsíce po NZO se dožilo 3 338 (27,0 %) a 2 301 (18,6 %) s dobrým neurologickým výstupem.

Ve skupině s nedefibrilovatelným rytmem (n=194 085) byl podán adrenalin 20 540 postiženým (adrenalinová skupina) oproti 173 545, kterým adrenalin podán nebyl (kontrolní skupina). V první skupině bylo dosaženo ROSC před příjezdem do nemocnice u 3 847 (18,7 %) pacientů, jednoho měsíce po NZO se dožilo 795 (3,9 %) a 121 (0,59 %) s dobrým neurologickým výstupem. V kontrolní skupině bylo dosaženo ROSC před příjezdem do nemocnice u 5 248 (8,0 %) pacientů, jednoho měsíce po NZO se dožilo 3 819 (2,2 %) a 1 078 (0,62 %) s dobrým neurologickým výstupem.

Závěr:

Přednemocniční podání Adrenalinu u pacientů s nedefibrilovatelným rytmem je spojeno především s vyšším dosažení ROSC než u pacientů, kterým podán nebyl. Co se dlouhodobého přežití týče, nebyl pozorován významný rozdíl.

U pacientů s defibrilovatelným rytmem byla situace podstatně jiná. Skupina, které Adrenalin podán nebyl dosáhla daleko lepších výsledků ve všech třech sledovaných znacích.

Tabulka 9 - Goto 2013

Číslo	Otázka	Výsledek	Komentář
1.	Je vzorek pacientů reprezentativní vzhledem k dané populaci?	NEJISTÉ	Nelze určit.
2.	Jsou pacienti v tom samém bodě z hlediska jejich nemoci?	ANO	Pacienti starší 18-ti let s mimonemocniční NZO z kardiálních příčin
3.	Byla systematická chyba minimalizována ve vztahu k výběru případů a kontrol?	NE	Není uvedeno
4.	Jsou zavádějící faktory identifikované a jsou stanovené strategie, jak s nimi naložit?	NE	Není uvedeno
5.	Jsou výsledky hodnoceny za použití objektivních kritérií?	ANO	
6.	Je sledování prováděno dostatečně dlouhou dobu?	ANO	Do 1 měsíce po prodělané NZO
7.	Jsou výstupy participantů, kteří nedokončili studii, popsány a zahrnuty do analýzy?	NE	Zahrnuty jsou pouze výstupy zahrnutých pacientů
8.	Jsou výsledky měřeny reliabilním způsobem?	ANO	

3) Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest

Tato observační kohortová studie byla publikována 21.3. 2012 a zpracována autory Akihito Hagihara, Manabu Hasegawa, Takeru Abea dalšími. Probíhala v Japonsku a měla za cíl vyhodnotit souvislost mezi užíváním Adrenalinu při resuscitaci před příjezdem do nemocnice a krátkodobou a dlouhodobou úmrtností u pacientů se zástavou srdce. Byly sledovány 4 výstupy. Dosažení ROSC před příjezdem do nemocnice, počet přeživších po 1 měsíci od NZO, počet přeživších po 1 měsíci od NZO s dobrým neurologickým výsledkem (CPC škála 1 nebo 2) a počet přeživších po 1 měsíci od NZO s celkovým dobrým neurologickým výsledkem (OPC škála 1 nebo 2).

Metody:

Data byla sbírána z období od 1. ledna 2005 do 31. prosince 2008 z databáze tzv. Fire and Disaster Management Agency. Jeho součástí je centralizovaný národní registr, kam musí být mimo jiné shromažďována data každého případu mimonemocniční NZO. Byli zahrnuti pacienti, kteří měli 18 a více let, mimonemocniční srdeční zástavu a byli transportováni do nemocnice. Jelikož pacienti nebyli randomizováni použili autoři pro snížení zkreslení výsledků metodu Propensity score matching.

Výsledky:

Po srovnání jednotlivých pacientů metodou Propensity score matching jich bylo nakonec zahrnuto 26 802. Byli rozřazeni do dvou skupin. Skupina s Adrenalinem a druhá skupina bez Adrenalinu. V každé tedy bylo 13 401 pacientů.

Ve skupině s Adrenalinem bylo dosaženo ROSC u 2446 (18,3 %) pacientů, 687 (5,1 %) se dožilo nejméně 1 měsíce, 173 (1,3 %) se dožilo 1 měsíce s dobrým neurologickým výsledkem dle CPC 1-2 a 178 (1,3 %) dle OPC 1-2.

Ve skupině bez Adrenalinu bylo dosaženo ROSC u 1400 (10,5 %) pacientů, 944 (7,0 %) se dožilo nejméně 1 měsíce, 413 (3,1 %) se dožilo 1 měsíce s dobrým neurologickým výsledkem dle CPC 1-2 a 410 (3,1 %) dle OPC 1-2.

Závěr:

U pacientů s NZO mimo nemocnici bylo použití Adrenalinu významně spojeno se zvýšenou pravděpodobností návratu spontánního oběhu před příjezdem do nemocnice, ale sníženou pravděpodobností dlouhodobého přežití.

Tabulka 10 - Hagihara 2012

Číslo	Otázka	Výsledek	Komentář
1.	Je vzorek pacientů reprezentativní vzhledem k dané populaci?	NEJISTÉ	Nelze určit.
2.	Jsou pacienti v tom samém bodě z hlediska jejich nemoci?	ANO	Pacienti staří 18 a více let s mimonemocniční NZO, transportováni do nemocnice
3.	Byla systematická chyba minimalizována ve vztahu k výběru případů a kontrol?	ANO	Metoda Propensity score matching
4.	Jsou zavádějící faktory identifikované a jsou stanovené strategie, jak s nimi naložit?	NE	Není uvedeno
5.	Jsou výsledky hodnoceny za použití objektivních kritérií?	ANO	
6.	Je sledování prováděno dostatečně dlouhou dobu?	ANO	Do 1 měsíce po prodělané NZO
7.	Jsou výstupy participantů, kteří nedokončili studii, popsány a zahrnuty do analýzy?	NE	Zahrnuty jsou pouze výstupy zahrnutých pacientů
8.	Jsou výsledky měřeny reliabilním způsobem?	ANO	

4) Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial

Tato studie byla publikována v roce 2011 autory Ian G. Jacobs, Judith C. Finn, George A. Jelinek, Harry F. Oxer a Peter L. Thompson. Jedná se o randomizovanou dvojité zaslepenou kontrolovanou studii, která se primárně zabývala vlivem Adrenalinu na přežití pacienta s náhlou zástavou oběhu až do propuštění z nemocnice. Sekundárním sledovaným znakem byla četnost dosažení ROSC v přednemocniční péči a neurologický výstup pacientů po propuštění z nemocnice hodnocený dle Cerebral Performance Category scale (CPC škála).

Metody:

Tato studie probíhala od 11. srpna 2006 do 30. listopadu 2009 v Západní Austrálii. V tomto regionu operuje pouze jedna záchranná služba St John Ambulance Western Australia. Data pro studii byla získána ze státních databází Emergency, Hospital Morbidity and Mortality data systems. Studie zahrnuje pacienty, kteří byli postiženi náhlou zástavou oběhu z jakékoliv příčiny, mimo nemocnici a měli 18 a více let. Postiženým srdeční zástavou byl aplikován 1 mg/1 ml Adrenalinu i.v. po třetím neúspěšném výboji u defibrilovatelného rytmu nebo okamžitě po zajištění i.v. vstupu u nedefibrilovatelného rytmu. Tato dávka byla poté opakovaně aplikována každé tři minuty do maximální dávky 10 mg nebo ukončení resuscitace, jejíž indikací byla více jak 20 minut přetrvávající asystolie. Jako porovnávací léčivo, placebo, byl použit roztok chloridu sodného 0,9 % v totožném množství a balení (i po stránce vizuální) jako Adrenalin. Placebo a Adrenalin byly připraveny a očíslovány podle počítačem generovaného randomizačního plánu a následně standartní distribucí poslány posádkám zdravotnických složek.

Výsledky:

Z celkového počtu 4103 pacientů s NZO bylo nakonec zahrnuto pouze 534 pacientů, z důvodu ztráty dat, nesplnění zadaných kritérií či neprovádění resuscitace.

Z tohoto počtu, 272 pacientů obdrželo Adrenalin, přičemž k ROSC v přednemocniční péči došlo u 64 (23,5%) pacientů a 69 (25,4%) bylo přijato do nemocnice. 11 (4,0%) pacientů přežilo do propuštění z nemocnice a z toho mělo 9 (81,8%) neurologický výstup CPC 1 nebo 2.

Zbýlých 262 pacientů obdrželo placebo. U 22 (8,4%) pacientů se podařilo dosáhnout ROSC v přednemocniční péči a 34 (13%) bylo přijato do nemocnice. 5 (1,9%) pacientů přežilo do propuštění z nemocnice a všech 5 (100%) s dobrým neurologickým výstupem CPC 1 nebo 2.

Závěr:

Na základě výsledků lze soudit, že podání Adrenalinu při srdeční zástavě výrazně zvyšuje šance na dosažení ROSC v přednemocniční péči. Zároveň však nebylo pozorováno lepší přežití pacientů do propuštění z nemocnice, což mohlo být způsobeno nedostatečnou velikostí vzorku.

Tabulka 11 - Jacobs 2011

Číslo	Otázka	Výsledek	Komentář
1.	Je přiřazení do léčebných skupin skutečně náhodné?	ANO	Léčivo či placebo bylo náhodně distribuováno posádkám zdravotnických složek.
2.	Jsou participanti zaslepeni vzhledem k přidělení léčby?	ANO	
3.	Je přidělování do léčebných skupin ukryto před tím, kdo rozděljuje?	ANO	Placebo vypadalo vizuálně stejně jako Adrenalin.
4.	Jsou výstupy participantů, kteří byli vyřazeni, popsány a zahrnuty do analýzy?	NE	
5.	Jsou ti, co hodnotí výstupy, zaslepeni k rozdělení léčby?	ANO	Placebo a Adrenalin byly připraveny a očíslovány podle počítačem generovaného randomizačního plánu.
6.	Jsou na začátku kontrolní a léčebná skupina srovnatelné?	ANO	Pacienti s NZO mimo nemocnici starší 18-ti let
7.	Je s kontrolní i experimentální skupinou zacházeno stejně?	NEJISTÉ	Nejsou zahrnuty záznamy o péči v nemocničním zařízení
8.	Jsou výstupy měřeny stejným způsobem u všech skupin?	ANO	Přežití do propuštění z nemocnice, četnost ROSC v PNP, neurologický výstup po propuštění z nemocnice
9.	Byly výstupy měřeny reliabilním způsobem?	ANO	

5) Evaluation of pre-hospital administration of adrenaline (epinephrine) by emergency medical services for patients with out of hospital cardiac arrest in Japan: controlled propensity matched retrospective cohort study

Retrospektivní kohortová studie publikována roku 2013 kolektivem autorů Shinji Nakahara, Jun Tomio, Hideto Takahashi a dalšími. Hlavními sledovanými znaky této práce bylo celkové přežití pacientů a přežití pacientů s dobrým neurologickým výstupem (dle Glasgow-Pittsburgh cerebral performance category score 1-2) po jednom měsíci nebo po propuštění, podle toho, co bylo dříve.

Metody:

V této studii byla použita data z japonské databáze celostátního registru pacientů (The All-Japan Utstein registry of the Fire and Disaster Management Agency (FDMA)) z období od ledna 2007 do prosince 2010. Byli zahrnuti pacienti ve věku 15 až 94 let s NZO mimo nemocnici. Tato studie rozdělila pacienty na dvě velké skupiny a sice na pacienty s počátečním defibrilovatelným rytmem (VF/VT) a pacienty s nedefibrilovatelným rytmem (non-VF/VT). Každou skupinu dále rozdělili na pacienty, kterým byl podán Adrenalin i.v. a ty kterým adrenalin podán nebyl (porovnávací skupina). Autoři vytvořila z obou skupin srovnatelné páry pacientů metodou Time dependent propensity score matching. Páry byly vytvořeny na základě závažnosti srdeční zástavy a charakteristik pacientů (např. pohlaví, věk, úkony provedené na pacientovi během KPR atd.) v každém časovém intervale od zahájení KPR zdravotnickými záchranáři do podání Adrenalinu.

Výsledky:

Do skupiny s defibrilovatelným rytmem bylo zahrnuto 1990 párů pacientů s podobnou charakteristikou. Ve skupině s Adrenalinem se dožilo jednoho měsíce nebo propuštění z nemocnice 338 (17,0 %) pacientů a 132 (6,6 %) přežilo s dobrým neurologickým výstupem. V porovnávací skupině se dožilo jednoho měsíce nebo propuštění z nemocnice 267 (13,7 %) a 131 (6,6 %) přežilo s dobrým neurologickým výstupem.

Pro skupinu s nedefibrilovatelným rytmem bylo vytvořeno 9058 párů pacientů s podobnou charakteristikou. Ve skupině s Adrenalinem se dožilo jednoho měsíce nebo propuštění z nemocnice 363 (4,0 %) pacientů a 59 (0,7 %) přežilo s dobrým neurologickým výstupem. Ve srovnávací skupině se dožilo jednoho měsíce nebo propuštění z nemocnice 214 (2,4 %) a 38 (0,4 %) přežilo s dobrým neurologickým výstupem.

Závěr:

Pacienti, kterým byl podán Adrenalin při mimonemocniční NZO, měli příznivější dlouhodobé výsledky než ti, kterým Adrenalin podán nebyl. Nicméně dlouhodobé přežití s dobrým neurologickým výstupem bylo v obou skupinách podobné.

Nutno podotknout, že vliv velikosti podané dávky Adrenalinu nebyla zahrnuta do analýz, protože celkové dávky nebyly známy. Pokud pacienti z porovnávací skupiny dorazili do nemocnice bez návratu spontánního oběhu, mohl jim být Adrenalin dodatečně aplikován v nemocnici. K podobné situaci mohlo dojít i u pacientů, kterým byl Adrenalin podán před příjezdem do nemocnice.

Tabulka 12 - Nakahara 2013

Číslo	Otázka	Výsledek	Komentář
1.	Je vzorek pacientů reprezentativní vzhledem k dané populaci?	NEJISTÝ	Nelze určit.
2.	Jsou pacienti v tom samém bodě z hlediska jejich nemoci?	ANO	Pacienti s NZO mimo nemocnici ve věku 15-94 let.
3.	Byla systematická chyba minimalizována ve vztahu k výběru případů a kontrol?	ANO	Metoda Time dependent propensity score matching
4.	Jsou zavádějící faktory identifikované a jsou stanovené strategie, jak s nimi naložit?	NE	Není uvedeno.
5.	Jsou výsledky hodnoceny za použití objektivních kritérií?	ANO	
6.	Je sledování prováděno dostatečně dlouhou dobu?	ANO	Do propuštění nebo 1 měsíce od NZO
7.	Jsou výstupy participantů, kteří nedokončili studii, popsány a zahrnuty do analýzy?	NE	Zahrnuty jsou pouze výstupy zahrnutých pacientů
8.	Jsou výsledky měřeny reliabilním způsobem?	ANO	

6) Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial

Randomizovaná klinická studie publikovaná roku 2009 autory Theresa M. Olasveengen, Kjetil Sunde, Cathrine Brunborg a dalšími. Tato studie zkoumala, zda by odstranění intravenózního podání léčiva z postupů ALS zlepšilo přežití do propuštění z nemocnice u pacientů po NZO z kardiálních příčin. Do mého přehledu jsem tuto studii zařadil, protože de facto zkoumala resuscitace s použitím Adrenalinu a bez něj. Primárním sledovaným výsledkem tedy bylo přežití do propuštění z nemocnice. Sekundární pak byly přežití do 1 roku od resuscitace, přežití s příznivým neurologickým výsledkem, přijetí do nemocnice s návratem spontánního oběhu a kvalita KPR.

Metody:

Byli zahrnuti všichni pacienti starší 18 let s netraumatickou mimonemocniční zástavou srdce mezi 1. květnem 2003 a 28. dubnem 2008 v hlavním městě Norska Oslu. Poté co zdravotničtí záchranáři potvrdili zástavu oběhu, rozlepil obálku od zadavatelů studie, kde bylo náhodně uvedeno, zda má být pacient resuscitován s i.v. vstupem nebo bez něj. Dávkování Adrenalinu vycházelo z International Guidelines 2000 a od roku 2006 z The ERC Guidelines for Resuscitation 2005. Nicméně bylo shodné se současnými doporučenými postupy. Jediný rozdíl byl, že u pacientů s VF bylo před podáním prvního výboje prováděna 3 minuty KPR.

Výsledky:

Resuscitace byla provedena u 1183 pacientů, u kterých došlo během období studie k zástavě srdce. Z toho bylo 851 z 946 způsobilých pacientů úspěšně randomizováno se 418 pacienty v intravenózní skupině a 433 pacienty ve skupině bez intravenózního přístupu.

V intravenózní skupině přežilo 44 ze 418 pacientů (10,5%) do propuštění z nemocnice. Ve skupině bez intravenózního vstupu přežilo do propuštění 40 ze 433 (9,2%).

V sekundárních sledovaných výstupech byly výsledky následující. Ve skupině s i.v. vstupem bylo dosaženo ROSC během resuscitace u 165 (40 %) pacientů, přijatých do nemocnice s ROSC bylo 133 (32 %), dobrého neurologického výsledku při propuštění z nemocnice dosáhlo 41 (9,8 %), přežití do 1 roku od resuscitace 41 (10 %). V experimentální skupině byl výsledek (ve stejném pořadí jako u kontrolní skupiny) 107 (25 %), 89 (21 %), 35 (8,1 %), 36 (8 %).

Závěr:

Ve srovnání s pacienty, kterým bylo poskytnuto ALS bez intravenózního podávání léčiv, měli pacienti s intravenózním přístupem a podáváním léků vyšší míru krátkodobého přežití bez statisticky významného zlepšení přežití do propuštění z nemocnice nebo dlouhodobého přežití. Co se kvality KPR týče, nebyl pozorován mezi skupinami žádný signifikantní rozdíl.

Tabulka 13 - Olasveengen 2009

Číslo	Otázka	Výsledek	Komentář
1.	Je přiřazení do léčebných skupin skutečně náhodné?	ANO	Randomizace na základě instrukce z obálky
2.	Jsou účastníci zaslepeni vzhledem k přidělení léčby?	ANO	
3.	Je přidělování do léčebných skupin ukryto před tím, kdo rozděluje?	NE	
4.	Jsou výstupy účastníků, kteří byli vyřazeni, popsány a zahrnuty do analýzy?	NE	
5.	Jsou ti, co hodnotí výstupy, zaslepeni k rozdělení léčby?	NE	Není to možné
6.	Jsou na začátku kontrolní a léčebná skupina srovnatelné?	ANO	Pacienti starší 18 let s netraumatickou NZO mimo nemocnici
7.	Je s kontrolní i experimentální skupinou zacházeno stejně?	NEJISTÉ	Nejsou zahrnuty záznamy o péči v nemocničním zařízení
8.	Jsou výstupy měřeny stejným způsobem u všech skupin?	ANO	přežití do propuštění z nemocnice, přežití do 1 roku od resuscitace, přežití s příznivým neurologickým výsledkem, přijetí do nemocnice s návratem spontánního oběhu a kvalita KPR
9.	Byly výstupy měřeny reliabilním způsobem?	ANO	

7) Survival outcomes with the introduction of intravenous epinephrine in the management of out-of-hospital cardiac arrest.

Tato observační studie publikována roku 2007 autory Ong M.E., Tan E.H. a dalšími se zabývá efektivitou adrenalinu podaného v přednemocniční péči na přežití pacientů s mimonemocniční NZO. Hlavním sledovaným znakem bylo přežití pacientů do propuštění z nemocnice. Sekundární sledované znaky byly dosažení ROSC a přežití pacientů do přijetí do nemocnice.

Metody:

Studie sbírala data z období od 1. října 2002 do 14. října 2004 z registru 6 veřejných nemocnic v Singapuru. Pro účely této studie podstoupili záchranáři (Singapore Civil Defence Force ambulance service) 9 měsíční kurz zajištění PŽK a intravenózního podávání léčiv. Tento proškolený personál mohl podávat Adrenalin pacientům s mimonemocniční NZO až od 15. října 2003. Autoři tak mohli rozdělit pacienty na 2 skupiny. Na ty, kterým Adrenalin podán byl (epinephrine phase) a kterým ne (pre-epinephrine phase). Při resuscitaci nesmělo zajištění PŽK trvat >2 minuty, na zajištění i.v. vstupu byly 2 pokusy (další 2 byly povoleny v sanitce na cestě do ZZ) a aplikovala se pouze jedna dávka předředěného Adrenalinu, která odpovídala 1 mg (1:10 000 v 10 ml). Těmto úkonům předcházelo zahájení KPR a podání výboje (byl-li indikován). Byli zahrnuti pacienti starší 8 let s netraumatickou zástavou oběhu.

Výsledky:

Ze skupiny pre-epinephrine phase (n=615) přežilo 6 (1,0 %) pacientů do propuštění z nemocnice, u 110 (17,9 %) bylo dosaženo ROSC a 46 (7,5 %) se dožilo přijetí do nemocnice.

Ve skupině epinephrine phase (n=681) se podařilo Adrenalin aplikovat 303 pacientům a z toho se propuštění z nemocnice dožil 1 (0,3 %) pacient, 45 (14,9 %) dosáhlo ROSC a 23 (7,6 %) přežilo až do přijetí do nemocnice. Pacientů, kteří Adrenalin v této skupině neobdrželi bylo 378. Z toho se propuštění z nemocnice dožilo 10 (2,6 %) pacientů, 62 (16,4 %) dosáhlo ROSC a 28 (7,4 %) se dožilo přijetí do nemocnice.

Závěr:

Studie neprokázala signifikantní pozitivní efekt Adrenalinu na krátkodobé či dlouhodobé přežití pacientů. Naopak pacienti, kteří nebyli léčeni Adrenalinem dosahovali mírně lepších výsledků ve všech sledovaných výstupech.

Tabulka 14 - Ong 2007

Číslo	Otázka	Výsledek	Komentář
1.	Je vzorek pacientů reprezentativní vzhledem k dané populaci?	NEJISTÉ	Nelze určit
2.	Jsou pacienti v tom samém bodě z hlediska jejich nemoci?	ANO	Pacienti s netraumatickou NZO
3.	Byla systematická chyba minimalizována ve vztahu k výběru případů a kontrol?	NE	Není uvedeno
4.	Jsou zavádějící faktory identifikované a jsou stanovené strategie, jak s nimi naložit?	NE	Není uvedeno
5.	Jsou výsledky hodnoceny za použití objektivních kritérií?	ANO	
6.	Je sledování prováděno dostatečně dlouhou dobu?	ANO	Do propuštění z nemocnice
7.	Jsou výstupy participantů, kteří nedokončili studii, popsány a zahrnuty do analýzy?	NE	Zahrnuty jsou pouze výstupy zahrnutých pacientů
8.	Jsou výsledky měřeny reliabilním způsobem?	ANO	

8) A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Tato randomizovaná kontrolovaná studie, která se uskutečnila ve Spojeném království, byla publikována roku 2018 a zpracována kolektivem autorů Gavin D. Perkins, Chan Ji a dalšími. Podmět pro vytvoření této studie přišel od Mezinárodní styčná komise pro resuscitaci (International Liaison Committee on Resuscitation), která chtěla objasnit, zda je Adrenalin bezpečný a efektivní jako lék při náhlé zástavě oběhu z kardiálních příčin. Primárním cílem této studie bylo zjistit četnost přežití po 30 dnech. Sekundární cíle byly četnost přežití do přijetí do nemocnice, délka pobytu v nemocnici a na jednotce intenzivní péče (ICU), míra přežití při propuštění z nemocnice a po 3 měsících, a nakonec četnost přežití s dobrým neurologickým výsledkem při propuštění z nemocnice a po 3 měsících.

Metody:

Tato studie probíhala prosince 2014 do října 2017. Data byla získána z protokolů vytřených pro účely této studie. Tyto protokoly používalo pět zdravotních služeb spadajících pod National Health Service ve Velké Británii. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří prodělali NZO mimo nemocnici a byla jim poskytnuta rozšířená první pomoc proškolenými záchranáři. Vyloučení ze studie byly naopak těhotné, pacienti mladší 16-ti let, pacienti s NZO v důsledku traumatických poranění, anafylaxe nebo astmatu. Záchranáři měli k dispozici balíček, který obsahoval 10 předplněných stříkaček o stejném objemu. Ty byly náhodně naplněny roztokem NaCl 0,9 % nebo 1 mg Adrenalinu. Pacientům s NZO bylo po úvodní neúspěšné KPR či defibrilaci podán 1 mg Adrenalinu nebo placebo každých 3 až 5 minut i.v. nebo i.o. Terapie pokračovala, dokud nebylo dosaženo stálého pulzu, nebo dokud nebyl pacient předán do nemocniční péče.

Výsledky:

Z celkového počtu 10 623 bylo do studie nakonec zahrnuto z důvodu nesplnění požadovaných kritérií 8 014 pacientů. Z toho bylo 4 015 zařazeno do skupiny s adrenalinem a 3 999 do skupiny s placebem. Charakteristiky pacientů obou skupin byly vyvážené.

Ve skupině s adrenalinem bylo po 30 dnech naživu 130 (3,2%) pacientů, kdežto ve skupině s placebem bylo naživu po 30 dnech 94 (2,4%) pacientů. Ze sekundárních výsledků uvádím např. počet pacientů, kteří přežili do přijetí do nemocnice. Ve skupině s Adrenalinem přežilo z 3 973 pacientů 947 (23,8%) a ve skupině s placebem přežilo 319 (8,0%) z 3982. Zbytek výsledků viz. Tabulka 15.

Závěr:

V této studii vedlo použití Adrenalinu během resuscitace k vyšší míře přežití po 30 dnech než při použití placeba. Pacienti ve skupině s Adrenalinem také dosahovali lepších výsledků v návratu spontánního oběhu či přijetí do nemocnice. Ačkoliv míra přežití po 30 dnech od NZO byla o něco lepší u pacientů, kteří obdrželi Adrenalin, studie neprokázala významné rozdíly mezi skupinami v míře přežití s příznivým neurologickým výsledkem.

Tabulka 15 - Výsledky sledovaných výstupů (Perkins 2018)

Výstupy	Adrenalin	Placebo
Primární výstup		
Přežití do 30 dnů	130 (3,2 %) z 4012	94 (2,4 %) z 3995
Sekundární výstup		
Přežití do příjmu do nemocnice	947 (23,8 %) z 3973	319 (8,0 %) z 3982
Průměrná délka pobytu na JIP-dny		
Pacienti, kteří přežili	7,5	7,0
Pacienti, kteří zemřeli	2,0	3,0
Průměrná délka pobytu v nemocnici		
Pacienti, kteří přežili	21,0	20,0
Pacienti, kteří zemřeli	0	0
Přežití do propuštění z nemocnice	128 (3,2 %) z 4009	91 (2,3 %) z 3995
Dobrý neurologický výstup při propuštění z nemocnice	87 (2,2 %) z 4007	74 (1,9 %) z 3994
Přežití po 3 měsících	121 (3,0 %) z 4009	86 (2,2 %) z 3991
Dobrý neurologický výstup po 3 měsících	82 (2,1 %) z 3986	63 (1,6) z 3979

Tabulka 16 - Perkins 2018

Číslo	Otázka	Výsledek	Komentář
1.	Je přiřazení do léčebných skupin skutečně náhodné?	ANO	Léčivo či placebo bylo náhodně v balíčku, který byl určen pro tuto studii
2.	Jsou participanti zaslepeni vzhledem k přidělení léčby?	ANO	
3.	Je přidělování do léčebných skupin ukryto před tím, kdo rozděljuje?	ANO	Zdravotnický personál nevěděl, zda se jedná o Adrenalin či placebo
4.	Jsou výstupy participantů, kteří byli vyřazeni, popsány a zahrnuty do analýzy?	NE	
5.	Jsou ti, co hodnotí výstupy, zaslepeni k rozdělení léčby?	ANO	Placebo a Adrenalin byly připraveny a očíslovány podle počítačem generovaného randomizačního plánu
6.	Jsou na začátku kontrolní a léčebná skupina srovnatelné?	ANO	Pacienti s NZO mimo nemocnici
7.	Je s kontrolní i experimentální skupinou zacházeno stejně?	NEJISTÉ	Nejsou zahrnuty záznamy o péči v nemocničním zařízení (pouze o délce pobytu)
8.	Jsou výstupy měřeny stejným způsobem u všech skupin?	ANO	Četnost přežití po 30 dnech, četnost přežití do přijetí do nemocnice atd.
9.	Byly výstupy měřeny reliabilním způsobem?	ANO	

9) High dose and standard dose adrenaline do not alter survival, compared with placebo, in cardiac arrest.

Tato klinická randomizovaná studie patří v mém seznamu mezi nejstarší. Byla publikována roku 1995 autory S.P. Woodhouse, S. Cox, P. Boyd, C. Case a M. Weber. Sledovanými znaky bylo okamžité přežití pacientů (pacient se stabilním srdečním rytmem a hmatným pulsem, u kterého se již neprovádí resuscitace), počet pacientů, který byl propuštěn z nemocnice a příznivé změny srdečního rytmu (přeměna nedefibrilovatelného rytmu na rytmus sinusový či VT).

Metody:

Studie probíhala v období od července 1989 do prosince 1992. Randomizováni byli pacienti, kteří prodělali mimonemocniční NZO a byli přijati do nemocnice s přetrvávající komorovou fibrilací či asystolií. Dále pak byli zahrnuti pacienti postižení NZO v nemocnici se setrvalou VF nebo asystolií. Adrenalin či placebo bylo podáno pacientům s fibrilací komor po druhém výboji a u pacientů s asystolií bylo podáno co nejdříve. Z důvodu zaslepení byly připraveny boxy, v nichž byly 2 ampule, každá o objemu 10 ml, kdy obě obsahovaly Adrenalin nebo placebo (fyziologický roztok). Jakmile byla jedna ampule podána, bylo z etických důvodů povoleno s odstupem 5-10 minut podat nezaslepený 1 mg Adrenalinu.

Výsledky:

Studie nakonec zahrnula 339 pacientů. Z tohoto počtu bohužel 145 dostalo standartní nezaslepenou dávku 1 mg Adrenalinu, protože zdravotnický personál nechtěl riskovat placebo. Nakonec však byla i tato skupina zahrnuta do studie a hodnocena zvlášť. Zbylých 194 pacientů bylo randomizováno, kdy 94 pacientům bylo podáno 10 mg Adrenalinu a 100 obdrželo placebo.

V nezaslepené skupině, která obdržela 1 mg Adrenalinu mělo ze 145 pacientů 24 (17 %) příznivou změnu rytmu, 14 (9,7 %) ROSC a 3 (2 %) byli propuštěni z nemocnice.

V zaslepené skupině, která obdržela 10 mg Adrenalinu mělo z 94 pacientů 24 (26 %) příznivou změnu rytmu, 9 (9,6 %) ROSC a žádný se nedožil propuštění z nemocnice.

V zaslepené skupině, která obdržela placebo mělo ze 100 pacientů 12 (12 %) příznivou změnu rytmu, 7 (7 %) ROSC a žádný se nedožil propuštění z nemocnice.

Závěr:

Z výsledků je patrné, že na pozitivní změnu rytmu měla významnější vliv pouze vysoká dávka Adrenalinu. Co se ostatních sledovaných znaků týče nebyl pozorován zásadní rozdíl mezi 1 mg Adrenalinu, 10 mg Adrenalinu a placebem ve vlivu na okamžité přežití či propuštění z nemocnice.

Tabulka 17 - Woodhouse 1995

Číslo	Otázka	Výsledek	Komentář
1.	Je přiřazení do léčebných skupin skutečně náhodné?	ANO	Léčivo či placebo bylo náhodně v balíčku, který byl určen pro tuto studii
2.	Jsou účastníci zaslepeni vzhledem k přidělení léčby?	ANO	
3.	Je přidělování do léčebných skupin ukryto před tím, kdo rozděluje?	NEJISTÉ	
4.	Jsou výstupy účastníků, kteří byli vyřazeni, popsány a zahrnuty do analýzy?	ANO	Část účastníků obdržela nezaslepenou dávku Adrenalinu
5.	Jsou ti, co hodnotí výstupy, zaslepeni k rozdělení léčby?	NE	Není to možné
6.	Jsou na začátku kontrolní a léčebná skupina srovnatelné?	ANO	Pacienti s asystolií nebo přetrvávající fibrilací komor
7.	Je s kontrolní i experimentální skupinou zacházeno stejně?	NEJISTÉ	Nejsou zahrnuty záznamy o péči v nemocničním zařízení
8.	Jsou výstupy měřeny stejným způsobem u všech skupin?	ANO	okamžité přežití pacientů, počet pacientů, který byl propuštěn z nemocnice a příznivé změny srdečního rytmu
9.	Byly výstupy měřeny reliabilním způsobem?	ANO	

4 DISKUZE

Jeden z cílů této bakalářské práce bylo zhodnotit prostřednictvím rešerší odborných publikací účinek Adrenalinu podávaného v průběhu resuscitace a jeho vliv na neurologický výstup pacienta postiženého NZO. Podmětem pro tvorbu většiny studií byly nedostatečné důkazy, které by podporovaly pozitivní účinek Adrenalinu na lidský organismus během resuscitace při náhlé zástavě oběhu. Zahrnuté klinické a observační studie nejčastěji sledovaly, jaký vliv měl Adrenalin na krátkodobé (dosažení ROSC) a dlouhodobé přežití pacientů (přežití do jednoho měsíce nebo propuštění z nemocnice) společně s kvalitou neurologického výstupu.

U studií Hagihara (2012), Jacobs (2011), Olasveengen (2009), Perkins (2018) byl pozorován mezi experimentálními a kontrolními skupinami výrazný rozdíl v dosažení ROSC při resuscitaci u pacientů s NZO mimo nemocnici. Pacienti, kterým byl podán Adrenalin dosahovali podstatně lepších výsledků. Ve studii Goto (2013) byl pozitivní účinek Adrenalinu na ROSC pozorován jen u pacientů s nedefibrilovaným rytmem, což by se mohlo odvíjet od snahy podat Adrenalin u těchto rytmů, dle doporučených postupů, co nejdříve. V dalších studiích Ong (2007), Woodhouse (1995) nebyl v tomto sledovaném znaku mezi skupinami pacientů pozorován signifikantní rozdíl. Benefit Adrenalinu v podobě úspěšného dosažení ROSC byl tedy u větší části studií potvrzen.

Diskutabilní negativní efekt Adrenalinu na dlouhodobé přežití resuscitovaných pacientů vychází například ze studií „*Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after cardiopulmonary resuscitation*“ Ristagno (2007) a „*Epinephrine Increases the Severity of Postresuscitation Myocardial Dysfunction*“ Tang (1995), které byly zmíněny ve studii Goto (2013). Tyto studie potvrdily negativní účinky Adrenalinu na mikrocirkulaci v mozku a zvýšenou poresuscitační dysfunkci myokardu. Předpokládá se, že tyto činitele mají na dlouhodobé přežití významný vliv. Jednalo se však o studie prováděné na zvířecích modelech.

Negativní účinky Adrenalinu na dlouhodobé přežití pacientů postižených NZO vyvracely především klinické studie Perkins (2018) a Jacobs (2011), kde byl Adrenalin porovnáván s placebem. Tyto výsledky, byť ne tak signifikantní, podpořily i kohortová studie Nakahara (2013) a klinická studie Olasveengen (2009). Ostatní studie pozitivní vliv Adrenalinu na dlouhodobé přežití neprokázaly, nebo byly výsledky zanedbatelné. Tyto neuspokojivé a nejednoznačné výsledky si vyžadují zpracování dalších klinických studií, které by objasnily vztah mezi účinkem Adrenalinu a dlouhodobým přežitím. To ostatně zmiňuje většina autorů

zahrnutých studií. Stejně tak poukazují na skutečnost, že dobré výsledky, ať už dlouhodobého přežití či úspěšné resuscitace jako takové, nezávisí pouze na Adrenalinu, ale na řadě dalších faktorů. Důležitý je bezpochyby například celkový zdravotní stav pacienta, kvalita nepřímé srdeční masáže, zkušenost zdravotnického personálu, poresuscitační péče, nebo velikost a čas podání terapeutické dávky Adrenalinu od začátku NZO. To také sledovala, jako jeden z výstupů, kohortová studie Dumas (2014), ve které byla větší dávka i větší časová prodleva podání Adrenalinu spojena s nižší šancí pacienta na propuštění z nemocnice s dobrým neurologickým výstupem.

Jaká je spojitost Adrenalinu s neurologickým výstupem pacientů po NZO byl také jeden z cílů této závěrečné práce. Používání Adrenalinu při resuscitaci spojené s výrazně horším neurologickým výstupem pacientů bylo pozorováno pouze ve studii Dumas (2014) a ve studii Goto (2013) pouze u defibrilovatelného rytmu. Horší výsledky byly zaznamenány i ve studiích Hagihara (2012), Jacobs (2011). Nejednalo se však o významné rozdíly. Ostatní studie neurologický výstup buď nesledovaly, nebo byl výsledek také zanedbatelný.

5 ZÁVĚR

V prvním úseku teoretické části této bakalářské práce byly dle stanovených cílů shrnuty dosavadní informace a doporučené postupy v oblasti neodkladné resuscitace. Ve druhém pak byly popsány základní poznatky o fyziologické tvorbě, distribuci a účincích adrenalinu na lidský organismus.

V rešeršní části byl pro účely stanovených cílů vytvořen literární přehled z odborných publikací dle postupů JBI, prostřednictvím kterého bylo možné vyhodnotit účinky Adrenalinu podávaného v průběhu resuscitace u pacientů postižených NZO.

Dle výsledků zahrnutých studií byla aplikace Adrenalinu spojena s lepším krátkodobým přežití pacientů. Nicméně v otázce vlivu Adrenalinu na dlouhodobé přežití a dobrý neurologický výstup, byly výsledky nejednoznačné a vyžadují do budoucna zpracování dalších klinických studií, které by objasnily tuto problematiku.

V příštím roce 2021 budou Evropskou resuscitační radou vydány nové aktualizované doporučené postupy pro resuscitaci. Lze jen doufat, že budou obsahovat nové strategie či informace vztahované k používání Adrenalinu během rozšířené NR s ohledem na některé, vzájemně si odporující výsledky studií.

6 POUŽITÁ LITERATURA

ADRENALIN LÉČIVA, 1MG/ML INJ SOL 5X1ML, Státní ústav pro kontrolu léčiv. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. Copyright © 2001 [cit. 26.03.2020]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0000362&tab=texts>

ČEŠKA, Richard, ŠTULC, Tomáš, Vladimír TESAŘ a Milan LUKÁŠ, ed. Interna. 2., aktualizované vydání. V Praze: Stanislav Juhaňák - Triton, 2015. ISBN 978-80-7387-885-6.

DOBROTA, Dušan, Marta BRECHTLOVÁ, Anna DRGOVÁ, et al. *Lekárska biochémia: vysokoškolská učebnica*. Martin: Vydavateľstvo Osveta, 2012. ISBN 978-80-8063-293-9.

DUMAS, Florence, Wulfran BOUGOUIN, Guillaume GERI, et al. Is Epinephrine During Cardiac Arrest Associated With Worse Outcomes in Resuscitated Patients? *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2014, **64**(22), 2360-2367 [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.036. ISSN 07351097. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109714064791>

ENG HOCK ONG, Marcus, Eng Hoe TAN, Faith Suan Peng NG, et al. Survival Outcomes With the Introduction of Intravenous Epinephrine in the Management of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Annals of Emergency Medicine* [online]. 2007, **50**(6), 635-642 [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2007.03.028. ISSN 01960644. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064407003897>

GOTO, Yoshikazu, Tetsuo MAEDA a Yumiko GOTO. Effects of prehospital epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest with initial non-shockable rhythm: an observational cohort study. *Critical Care* [online]. 2013, **17**(5) [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1186/cc12872. ISSN 1364-8535. Dostupné z: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc12872>

GREENSPAN, Francis S., ed. *Základní a klinická endokrinologie. 4. vyd., (1. české vyd.)*. Praha: H & H, 2003. Lange medical book. ISBN 80-86022-56-0.

HAGIHARA, Akihito, Manabu HASEGAWA, Takeru ABE, Takashi NAGATA, Yoshifumi WAKATA a Shogo MIYAZAKI. Prehospital Epinephrine Use and Survival Among Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA* [online]. 2012, **307**(11) [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1001/jama.2012.294. ISSN 0098-7484. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.294>

JACOBS, Ian G., Judith C. FINN, George A. JELINEK, Harry F. OXER a Peter L. THOMPSON. Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Resuscitation* [online]. 2011, **82**(9), 1138-1143 [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2011.06.029. ISSN 03009572. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300957211004059>

KLUGAR, Miloslav. *Systematická review ve zdravotnictví*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4785-8.

MAREČKOVÁ, Jana a Jitka KLUGAROVÁ. *Evidence-based health care: zdravotnictví založené na vědeckých důkazech*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4784-1.

MATOUŠ, Bohuslav. *Základy lékařské chemie a biochemie*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-702-8.

NAKAHARA, S., J. TOMIO, H. TAKAHASHI, M. ICHIKAWA, M. NISHIDA, N. MORIMURA a T. SAKAMOTO. Evaluation of pre-hospital administration of adrenaline (epinephrine) by emergency medical services for patients with out of hospital cardiac arrest in Japan: controlled propensity matched retrospective cohort study. *BMJ* [online]. 2013, **347**(dec10 1), f6829-f6829 [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1136/bmj.f6829. ISSN 1756-1833. Dostupné z: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.f6829>

OLASVEENGEN, Theresa M., Kjetil SUNDE, Cathrine BRUNBORG, Jon THOWSEN, Petter A. STEEN a Lars WIK. Intravenous Drug Administration During Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA* [online]. 2009, **302**(20) [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1001/jama.2009.1729. ISSN 0098-7484. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2009.1729>

PERKINS, Gavin D., Chen JI, Charles D. DEAKIN, et al. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine* [online]. 2018, **379**(8), 711-721 [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1056/NEJMoa1806842. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1806842>

REMEŠ, Roman a Silvia TRNOVSKÁ. *Praktická příručka přednemocniční urgentní medicíny*. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4530-5.

RISTAGNO, Giuseppe, Shijie SUN, Wanchun TANG, Carlos CASTILLO a Max Harry WEIL. Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after

cardiopulmonary resuscitation*. *Critical Care Medicine* [online]. 2007, **35**(9), 2145-2149 [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1097/01.CCM.0000280427.76175.D2. ISSN 0090-3493. Dostupné z: <http://journals.lww.com/00003246-200709000-00019>

ŠEBLOVÁ, Jana a Jiří KNOR. *Urgentní medicína v klinické praxi lékaře. 2., doplněné a aktualizované vydání*. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0596-0.

TANG, Wanchun, Max Harry WEIL, Shijie SUN, Marko NOC, Liying YANG a Raúl J GAZMURI. Epinephrine Increases the Severity of Postresuscitation Myocardial Dysfunction. *Circulation* [online]. 1995, **92**(10), 3089-3093 [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1161/01.CIR.92.10.3089. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.92.10.3089>

TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie. Vyd. 4., přeprac. a dopl.* Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0512-5.

Urgentní medicína: Časopis pro neodkladnou péči. *DOPORUČENÉ POSTUPY PRO RESUSCITACI ERC 2015: Souhrn doporučení* [online]. České Budějovice, 1998- [2019-15-05]. ISSN 1212-1924. Dostupné z: <http://urgentnimedicina.cz/>

WOODHOUSE, S.P., S. COX, P. BOYD, C. CASE a M. WEBER. High dose and standard dose adrenaline do not alter survival, compared with placebo, in cardiac arrest. *Resuscitation* [online]. 1995, **30**(3), 243-249 [cit. 2020-05-12]. DOI: 10.1016/0300-9572(95)00890-X. ISSN 03009572. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/030095729500890X>

Zemřelí podle seznamu příčin smrti, pohlaví a věku v ČR, krajích a okresech - 2009 až 2018. *Český statistický úřad* [online]. Praha, 2019 [cit. 2020-05-12]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/kraje-podle-pohlavi-a-veku-za-rok-2008-g5v6qurt37>