

**Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., Praha 5**

**VYUŽITÍ TRANSFÚZNÍCH PROSTŘEDKŮ A KREVNÍCH  
DERIVÁTŮ JAKO TERAPIE MASIVNÍHO KRVÁCENÍ  
V PNP**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**ZDEŇKA ŠPAČKOVÁ**

**Praha 2020**

**VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s., PRAHA 5**

**VYUŽITÍ TRANSFÚZNÍCH PROSTŘEDKŮ A KREVNÍCH  
DERIVÁTŮ JAKO TERAPIE MASIVNÍHO KRVÁCENÍ  
V PNP**

Bakalářská práce

ZDEŇKA ŠPAČKOVÁ

Stupeň vzdělání: bakalář

Název studijního oboru: Zdravotnický záchranář

Vedoucí práce: Mgr. Jaroslav Pekara, Ph.D.

Praha 2020



## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval/a samostatně, že jsem řádně citoval/a všechny použité prameny a literaturu a že tato práce nebyla využita k získání stejného nebo jiného titulu.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne

*podpis*



VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o.p.s.  
se sídlem v Praze 5, Dušková 7, PSČ 150 00

ŠPAČKOVÁ Zdeňka

3CZZ

### Schválení tématu bakalářské práce

Na základě Vaší žádosti Vám oznamuji schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

- Využití transfúzních prostředků a krevních derivátů jako terapie masivního krváčení v PNP

*Using of Transfusion Resources and Blood Derivatives like Therapy of Massive Bleeding in Pre-hospital Care*

Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Jaroslav Pekara, Ph.D.

V Praze dne 1. listopadu 2019

  
doc. PhDr. Jitka Němcová, PhD.

rektorka

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala Mgr. Jaroslavu Pekarovi Ph.D. za převzetí vedení této práce a poskytnuté konzultace, MUDr. Marku Dvořákovi a Zdravotnické záchranné službě Královéhradeckého kraje za vstřícný přístup a ochotu při poskytování informací. Své kolegyni Mgr. Evě Jandové bych chtěla poděkovat za podporu, přínosné rady a postřehy. Děkuji také svým rodičům, kamarádům, spolužákům a dalším kolegům za podporu při tvorbě této práce.

## Abstrakt

ŠPAČKOVÁ, Zdeňka. *Využití transfuzních prostředků a krevních derivátů jako terapie masivního krvácení v PNP*. Vysoká škola zdravotnická, o. p. s. Stupeň kvalifikace: Bakalář (Bc.). Vedoucí práce: Mgr. Jaroslav Pekara, Ph.D., Praha. 2020. 64 s.

Cílem bakalářské práce je představit nejnovější trendy léčby masivního krvácení v přednemocniční neodkladné péči. První část práce je zaměřena na základní seznámení se s informacemi a postupy z oblastí hematologie a transfuzního lékařství. Druhá část práce popisuje krvácení, hypovolemický šok a standardní postup léčby, který vydala Česká společnost pro trombózu a hemostázu. Novinkou jsou dva nové projekty, které byly v České republice spuštěny v roce 2018. Prvním je RABBIT (Rapid Administration of Blood by HEMS in Trauma), který je realizován Zdravotnickou záchrannou službou Královéhradeckého kraje a druhým je aplikace fibrinogenu Zdravotnickou záchrannou službou hlavního města Prahy.

### Klíčová slova

Fibrinogen. Hypovolemický šok. Léčba krvácení. Masivní krvácení. Přednemocniční transfúze.

## Abstract

ŠPAČKOVÁ, Zdeňka. *Using of Transfusion Resources and Blood Derivatives like Therapy of Massive Bleeding in Pre-hospital care*. Medical College. Degree: Bachelor (Bc.). Supervisor: Mgr. Jaroslav Pekara, Ph.D., Prague. 2020. 64 pages.

The goal of the bachelor's thesis is to introduce the newest methods for treatment of massive bleeding in prehospital care. The first part of these thesis is focused on basic information about haematology and transfusion medicine. The second part describes bleeding, hypovolaemic shock and basic manual for treatment introduced by the The Czech Society for Thrombosis and Haemostasis. The last innovation in this field of study was proposed by two projects, that were started in 2018 in the Czech Republic. The first project is called RABBIT (Rapid Administration of Blood by HEMS in Trauma) and is supported by ambulance district Hradec Králové. The second is focused on application of fibrinogen by ambulance in the main city Prague.

### Keywords

Fibrinogen. Hypovolaemic shock. Massive bleeding. Prehospital transfusion. Therapy of bleeding.



# Obsah

|   |    |
|---|----|
| Seznam použitých zkratk.....  | 10 |
| Seznam použitých odborných výrazů .....   | 11 |
| Seznam tabulek.....   | 12 |
| Úvod.....   | 13 |
| 1 Fyziologie krve .....   | 16 |
| 1.1 Složení krve .....  | 16 |
| 1.2 Krevní skupiny.....   | 17 |
| 1.3 Hemostáza .....   | 18 |
| 2 Transfuzní prostředky.....  | 22 |
| 2.1 Erytrocytové transfuzní prostředky .....  | 22 |
| 2.2 Plazmatické transfúzní prostředky.....  | 23 |
| 2.3 Indikace pro použití transfúzních prostředků.....   | 24 |
| 2.4 Podání transfuzního přípravku.....  | 24 |
| 2.5 Skladování a přeprava transfuzních prostředků .....   | 25 |
| 3 Krevní deriváty .....   | 27 |
| 4 Legislativa související s transfúzními prostředky, krevními<br>deriváty a jejich podáním..... | 28 |
| 5 Patofyziologie šoku .....   | 31 |
| 5.1 Fáze šoku .....   | 31 |
| 5.2 Kompenzační mechanismy .....  | 33 |
| 5.3 Vliv na jednotlivé orgánové soustavy .....  | 33 |
| 6 Diseminovaná intravaskulární koagulopatie .....   | 35 |
| 6.1 Příznaky.....   | 35 |
| 6.2 Příčiny vzniku .....  | 37 |
| 6.3 Léčba.....  | 37 |
| 7 Léčba život ohrožujícího krvácení .....   | 38 |
| 7.1 Trauma triage .....   | 38 |
| 7.2 Krevní ztráty.....  | 39 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 7.3   | Klinický obraz.....                                      | 40 |
| 7.4   | Doporučený postup léčby život ohrožujícího krvácení..... | 40 |
| 7.5   | Volumoterapie a používaná léčiva .....                   | 42 |
| 7.6   | Masivní transfuze .....                                  | 43 |
| 8     | Novinky v léčbě masivního krvácení.....                  | 44 |
| 8.1   | Indikace pro LZS.....                                    | 44 |
| 8.2   | RABBIT .....   | 45 |
| 8.2.1 | Historie .....   | 46 |
| 8.2.2 | Inspirace .....  | 46 |
| 8.2.3 | Přípravy.....  | 46 |
| 8.2.4 | Zahájení a použití.....                                  | 47 |
| 8.2.5 | Indikační kritéria .....                                 | 48 |
| 8.2.6 | Výsledky a cíle .....                                    | 49 |
| 8.2.7 | Strukturovaný rozhovor .....                             | 50 |
| 8.3   | Fibrinogen .....   | 51 |
| 8.3.1 | Inspirace a přípravy.....                                | 51 |
| 8.3.2 | Použití.....   | 52 |
| 8.3.3 | Indikační kritéria .....                                 | 53 |
| 8.3.4 | Cíle .....   | 53 |
| 9     | Diskuze .....  | 55 |
|       | Závěr.....   | 59 |
|       | Seznam použité literatury.....                           | 61 |
|       | Přílohy .....  | 65 |

## Seznam použitých zkratk

**AB0** – systém krevních skupin

**ATLS** – advanced trauma life support

**CNS** – centrální nervová soustava

**DIC** – diseminovaná intravaskulární koagulace

**LZS** – letecká záchranná služba

**NLZP** – nelékařský zdravotní pracovník

**pH** – vodíkový exponent

**RABBIT** – Rapid Administration of Blood by HEMS in Trauma

**RhD** – gen, který je odpovědný za přítomnost či nepřítomnost antigenu D

**Rh faktor** – antigen, který se vyskytuje na povrchu lidských červených krvinek

**ROTEM** – metoda rotační trombelastografie

**SÚKL** – Státní ústav pro kontrolu léčiv

**TK** – krevní tlak

**TU** – transfúzní jednotka

**USA** – United States of America

## Seznam použitých odborných výrazů

**Agregace** – shlukování krevních destiček

**Alela** – jedna z konkrétních forem genu

**Aloimunizace** – imunizace buňkami jiného jedince

**Bikonkávní** – mající konkávní charakter na obou plochách

**Buffy-coat** – bílá, neprůhledná vrstva těsně nad erytrocyty, která vznikne při odstředování nesrážlivé krve.

**Citronanová toxicita** – při rychlé transfuzi velkých objemů. - sepse způsobená náhodnou bakteriální kontaminací

**Cohnova frakce** – metoda při níž lze rozdělit plazmu na jednotlivé frakce

**Diluční koagulopatie** – snížení koncentrace přirozených složek krve vlivem aplikace náhradních roztoků

**Hemovigilance** – je systém postupů, zahrnující detekci, shrnutí a analýzu informací o závažných nepříznivých účincích a příhodách na straně dárců a příjemců transfuzí a epidemiologické sledování dárců krve

**Hydroláza** – je enzym, který katalyzuje hydrolýzu

**Kininogeny** – polypeptidy, z nichž se působením kalikreinu odštěpují kininy

**Koagulopatie** – nemoc charakterizovaná zvýšenou krvácivostí způsobenou nedostatkem nebo poruchou koagulačních faktorů

**Kodominance** – současné vyjádření rozdílných verzí dědičných znaků alel u heterozygota

**Monomer** – nízkomolekulární sloučenina schopná polyreakce, přeměny na polymer

**Osmotický tlak** – přetlak, kterým je nutno působit na roztok oddělený od čistého rozpouštědla polopropustnou membránou, aby se vyrovnaly hladiny)

**Polymerace** – makromolekulární látka, jejíž molekuly se skládají ze strukturních jednotek merů s podstatnou částí výchozích molekul

## Seznam tabulek

|  |    |
|--|----|
| Tabulka 1 Přehled antigenů a protilátek u systému krevních skupin AB0..... | 18 |
| Tabulka 2 Přehled hemokoagulačních faktorů a jejich synonym.....           | 20 |
| Tabulka 3 Základní onemocnění, která mohou vyvolat DIC.....                | 36 |
| Tabulka 4 Klasifikace pacienta = třída III-IV krevních ztrát dle ATLS..... | 53 |

## Úvod

Tato bakalářská práce se zaměřuje na aktuální trendy v léčbě masivního krvácení v přednemocniční neodkladné péči. Práce je inspirována přednáškami a diskuzemi z odborného symposia Resuscitace 2018. Zde byly prezentovány názorové směry dvou odborníků MUDr. Anatolije Truhláře, Ph.D. lékaře Zdravotnické záchranné služby Královéhradeckého kraje a ředitele Zdravotnické záchranné služby hlavního města Prahy MUDr. Petra Koloucha, MBA.

Každý z nich vysvětloval cestu, kterou vybral pro používání transfuzních prostředků a krevních derivátů na letecké záchranné službě svého kraje. Vzešla z toho velice inspirativní debata a je zajímavé uvážit jejich možnosti a argumenty.

První část práce se zabývá základy hematologie. Krev je základní tekutinou života. V rámci základů hematologie budou popsány jednotlivé složky krve a jejich funkce. Mezi její hlavní funkce patří i schopnost srážet se. Velká pozornost je proto věnována koagulační kaskádě, aby práce mohla objasnit, o co se lékaři podáním transfuzních prostředků nebo krevních derivátů snaží.

Další část se věnuje transfuzním přípravkům a krevním derivátům. Jak jsou definovány, jak se vyrábějí, jaké mají specifické vlastnosti. Velká kapitola bude věnována i legislativě podávání, skladování a výrobě transfuzních prostředků a krevních derivátů stejně jako kompetence k jejich indikaci nebo podání. Bude se jednat o důležitou kapitolu, protože právě legislativa je v posledních letech páteří českého zdravotnictví.

Následuje kapitola věnována patofyziologii šokových stavů se zaměřením především na hypovolemický šok a jeho dopad na lidský organismus. Dále budou prezentovány aktuální doporučené postupy odborných společností pro léčbu krvácení a standardní možnosti léčby.

V poslední části budou rozebrány nejnovější trendy v léčbě krvácení. Jejich použití je omezeno na lékaře letecké záchranné služby. Proto kapitola bude uvedena

indikací k zásahu letecké záchranné služby. Pokračovat bude představením jednotlivých projektů. Prvním je RABBIT, u kterého bude uveřejněn rozhovor s MUDr. Markem Dvořákem a indikace pro podání transfuzních prostředků. V druhé části bude zpracován projekt fibrinogen z veřejně dostupných zdrojů.

**Pro vypracování bakalářské byly stanoveny tyto cíle:**

1. Představit nejnovější projekty zabývající se léčbou život ohrožujícího krvácení v České republice
2. Seznámit se se základy hematologie a transfuzního lékařství
3. Zpracovat patofyziologii a léčbu život ohrožujícího krvácení
4. Objasnit princip léčby transfuzními prostředky a krevními deriváty v přednemocniční neodkladné péči

**Vstupní literatura**

*Rapid Administration of Blood by HEMS in Trauma (RABBIT)* [online].

ClinicalTrials.gov. [vid. 2018-12-10]. Dostupné z:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03522636>

ZDRAVOTNICKÁ ZÁCHRANNÁ SLUŽBA hl. města Prahy: Jako první v ČR testujeme podávání krevních derivátů přímo v terénu. [online]. *Zdravotnická záchranná služba hl. města Prahy*, 2018. [vid. 2018-12-10]. Dostupné z:

<https://www.zzshmp.cz/aktuality/jako-prvni-v-cr-testujeme-podavani-krevnich-derivatu-primo-v-terenu/>

PENKA, Miroslav a Eva SLAVÍČKOVÁ. *Hematologie a transfuzní lékařství*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3460-6

ŘEHÁČEK, Vít a Jiří MASOPUST. *Transfuzní lékařství*. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4534-3

Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP. *Indikační kritéria pro nasazení letecké záchranné služby LZS*. [online]. Oborové doporučené postupy Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP, 2018. [vid. 2019-03-25].

Dostupné z: [https://urgmed.cz/wp-content/uploads/2019/03/2018\\_LZS.pdf](https://urgmed.cz/wp-content/uploads/2019/03/2018_LZS.pdf)

## **Popis rešeršní strategie**

Vyhledávání odborných publikací, které byly využity při tvorbě bakalářské práce na téma Využití transfuzních prostředků a krevních derivátů jako terapie masivního krvácení v PNP probíhalo od prosince 2018 do března 2019.

V první fázi tohoto procesu bylo vytyčení klíčových slov. Jako klíčová slova byly zvoleny tyto pojmy: přednemocniční transfuze, fibrinogen, masivní krvácení, hypovolemický šok, léčba krvácení a jejich anglické ekvivalenty.

Následovalo vyhledávání v databázích Medvic, NTK, PubMed, GooleScholar. V rámci tohoto průzkumu bylo podle zadaných klíčových slov nalezeno někdy až několik tisíc zdrojů. Tyto zdroje byly dále zužovány pomocí slov přednemocniční neodkladná péče. U některých pojmů bohužel ani toto rozšíření hledaných pojmů neznamenalou použitelný výsledek a výsledky se pohybovaly v řádu několika set. V tuto chvíli byla použita kombinace klíčových slov a nalezen relevantní počet výsledků.

V rámci rešeršní strategie bylo postupně projito plné znění získaných zdrojů a vybírány vhodné na základě stanovených cílů. Vyřazeny byly texty, které přímo nesouvisely s daným tématem a duplicitní publikace.

Nakonec bylo pro tvorbu této práce využito 12 knižních publikací a 30 internetových zdrojů, které zahrnují doporučené postupy odborných společností, tiskové zprávy a zákony.



# 1 Fyziologie krve

Krev je speciální typ tkáně, jedná se o neprůhlednou kapalinu. Objem krve tvoří 7-10 % tělesné hmotnosti (to je asi 4,5-6 litrů). Krev se významně podílí na stálosti vnitřního prostředí. Je tvořena dvěma částmi – buněčnou a tekutou. Každá z těchto částí má své specifické vlastnosti a funkci. Mezi hlavní funkce krve patří transport živin, hormonů, železa a krevních plynů. Dále je transportním prostředkem pro obměnu vody a iontů. Zajišťuje imunitní a zánětlivé reakce. Udržuje acidobazickou rovnováhu v těle (1, 2).

## 1.1 Složení krve

Krev se skládá ze dvou částí. Buněčná část je tvořena formovanými krevními elementy. Mezi ně patří červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky. Tekutou část krve tvoří plazma.

Červené krvinky jsou bezjaderné bikonkávní destičky. Tento tvar jim poskytuje podstatně větší plochu, kterou mohou využít při výměně krevních plynů. Jsou deformovatelné a díky tomu se dostanou i do kapilárního řečiště. Hlavní funkcí červených krvinek je transport kyslíku. Ten je možný díky červenému krevnímu barvivu hemoglobinu. Hemoglobin obsahuje železo a díky němu vytváří čtyři vazebná místa pro kyslík. Podíl teoreticky a reálně navázaného kyslíku nazýváme saturace hemoglobinu kyslíkem. Je to bezrozměrná veličina, která se uvádí v procentech. Na vzniku červených krvinek se podílí hormon erythropoetin, který vzniká převážně v ledvinách. Rozhodujícím faktorem pro produkci tohoto hormonu je hypoxie. Látky vyskytující se na povrchu červených krvinek umožňují identifikovat typ krevní skupiny. Standardně se v našich podmínkách používají systémy AB0 a Rh. Pokud nejsou kompatibilní, mohou nastávat výrazné imunitní reakce např. u podání transfuzí. (1,2).

Bílé krvinky se dělí na dvě velké skupiny-granulocyty a agranulocyty. Jsou buněčnou částí imunitního systému. Jejich hlavním úkolem je odstraňovat veškerý cizí materiál v organismu (2).

Krevní destičky jsou bezjaderné cípaté útvary, které vznikají odštěpením částí velkých buněk kostní dřeně. Jsou schopny se shlukovat a významně se podílí na hemostáze. Vytváří primární hemostatickou zátku (1).

Plazma je nažloutlá kapalina, která tvoří asi 5% hmotnosti těla. Je tvořena převážně vodou (asi 92 %), zbytek tvoří organické a anorganické složky. Anorganickou složku tvoří hlavně ionty. Z kationtů jsou nejvýznamnější sodný a draselný. Sodný kationt je hlavní extracelulární kationt a jeho hlavní funkcí je udržování osmotického tlaku pomocí udržování extracelulární tekutiny. Nejvýznamnějším intracelulárním prvkem je draselný kationt, který se podílí hlavně na membránovém napětí. V buňkách je vázán hlavně na bílkoviny. Dalším významným prvkem je vápenatý kationt, který se vyskytuje ve dvou formách jako ionizovaný nebo vázaný plazmatické bílkoviny. Vápník je významný při regulačních mechanismech a v procesu excitace a kontrakce svalových vláken. Dále se podílí na procesu hemokoagulace. Mezi anionty patří chloridové a hydrogenuhličitanové, které se podílejí především na udržení acidobazické rovnováhy. Organickou část plazmy tvoří bílkoviny, sacharidy a lipidy. Nejvýznamnějšími bílkovinami jsou albumin, globuliny a fibrinogen. Albumin je tvořen v játrech. V plazmě se nachází asi 40 % celkového množství, zbytek je obsažen v kůži, tyto dva systémy jsou vzájemně propojeny a mohou interagovat a dochází mezi nimi k aktivnímu přesunu bílkovin. Globuliny jsou jedním z hlavních pilířů imunitního systému, dále mají transportní funkci a účastní se i koagulačních procesů. Fibrinogen je ústředním koagulačním faktorem, podílí se na hemostáze. Mezi hlavní funkce plazmatických bílkoviny patří udržování objemu (onkotický tlak). Bílkoviny jsou nosiči významných látek (hormony, vitamíny, minerální látky). Slouží jako nárazníkový systém při udržení pH plazmy, protože jsou schopny odštěpit vodíkový kationt. Mohou fungovat jako stavební kameny pro tvorbu nutrientů. V neposlední řadě mají enzymatické funkce podílející se na hemostáze nebo imunitní reakci. Mezi další organické části plazmy patří metabolity a glukóza (1, 2).

## **1.2 Krevní skupiny**

Existuje asi 50 různých systémů k popisu krevních skupin. Dva nejpoužívanější jsou systémy AB0 a Rh faktor. Za objevitele krevních skupin jsou považováni dva vědci, kteří prováděli nezávisle na sobě řadu experimentů. První je rakouský Karl Landsteiner, který v roce 1930 dostal za objev krevních skupin Nobelovu cenu. Landsteiner sám objevil systém AB0 a následně jeho kolegové objevili krevní skupinu AB. Významný však byl jeho objev Rh faktoru, který byl objeven díky pokusům s krví opice makak rhesus. Druhým byl Jan Jánský, který objevil všechny systémy AB0 systému (3).

Systém AB0 je založen na přítomnosti specifických antigenů ve struktuře erytrocytů. Antigeny jsou A nebo B. Pokud se jeden z nich nachází na povrchu erytrocytů, můžeme hovořit o krevní skupině A nebo B. Pokud jsou přítomny oba, jedná se o krevní skupinu AB. Když ale není přítomen ani jeden z nich jedná se o krevní skupinu 0. Imunitní systém zároveň tvoří protilátky proti chybějícímu antigenu anti-A a anti-B, které jsou obsaženy v krevním séru. Jedná se o přirozenou tvorbu protilátek, takže nezávisí na styku s cizím antigenem. Pro názornost je vytvořena tabulka č. 1 (3).

Tabulka 1 Přehled antigenů a protilátek u systému krevních skupin AB0

|            | Sk. A  | Sk. B  | Sk. AB | Sk. 0         |
|------------|--------|--------|--------|---------------|
| Antigen    | A      | B      | A a B  | Žádný         |
| Protilátky | Anti-B | Anti-A | Žádné  | Anti-A anti-B |

Zdroj: Špačková, 2019

Krevní skupinu určuje gen na 9. chromozomu. Existují tři alely  $I^A$ ,  $I^B$  a  $i$ . Alely  $I^A$ ,  $I^B$  jsou vzájemně kodominantní a dominantní vůči recesivní alele  $i$ . Dědičnost krevních skupin potom podléhá základním Mendelovým pravidlům (3).

V systému Rh faktoru hraje hlavní roli přítomnost antigenu D. Tento antigen se také vyskytuje na povrchu erytrocytů. Pokud je přítomen, je jedinec Rh pozitivní. V případě, že přítomen není, jedná se o Rh negativního jedince. Protilátky proti antigenu D se v těle přirozeně nevyskytují, ale vytvářejí s v průběhu života při styku s antigenem. Riziko vytvoření protilátek pro všechny vzniká v případě podání špatného typu krve při transfuzi. Celkově největší riziko je u rodiček, které jsou Rh negativní a mají dítě s partnerem, který je Rh pozitivní. V tuto chvíli si začíná tělo matky vytvářet proti plodu protilátky. V případě prvního těhotenství je riziko poškození plodu malé, ale s každým dalším těhotenstvím riziko poškození plodu roste. Proto jsou dnes všechny rodičky vyšetřeny a v případě vlastnictví Rh negativních krevních skupin po celou dobu těhotenství monitorovány (3).

### 1.3 Hemostáza

Hemostáza je proces zastavení krvácení. Tento proces se skládá z několika částí a mechanismů. Celý proces se dá rozdělit na čtyři fáze dle časové souslednosti: vazokonstrikce, reakce destiček, hemokoagulace, fibrinolýza (2).

Prvním krokem procesu je vazokonstrikce. Dochází k ní kvůli eliminaci krevní ztráty. Obvyklé jsou dva způsoby. Při mechanickém se céva utlačí okolní překrvenou tkání. Tento proces je účinný jen v místech, kde je omezený prostor pro krvácení a zcela ztrácí svůj význam při krvácení do míst, kde tkáň ustupuje zvyšujícímu se tlaku. Druhý způsob je samotná konstrikce svalové části cévy. Na něm se podílí kombinace nervových reflexů, které mnohdy spouští bolest nebo samotné poranění, a zároveň působení chemických látek uvolněných z poškozené tkáně (2, 4).

Druhou částí procesu je reakce destiček. Destičky působí v několika krocích. Prvním je přilnutí k okraji postižené cévy. V tomto kroku mění svůj charakter a tvar. Zvětšují svůj objem a z povrchu vysílají drobné výchlípky do cytoplazmy. Další je agregace s uvolňovací reakcí, při které dochází k sekreci mediátorů, které dále podporují lokální hemostázu. Následně na mediátorech a částích uvolňovaných do cytoplazmy probíhají interakce faktorů i inhibitorů koagulační kaskády (2, 4).

Hemokoagulace je proces, při kterém se fibrinogen přeměňuje na fibrin. Fibrinogen reaguje s molekulami trombinu a z jeho struktury jsou odštěpeny 4 malé peptidy a vzniklým produktem je monomer fibrinu. Tyto monomery se spontánně agregují a vytvářejí síť vláken, která zachytává krevní elementy a tento útvar se nazývá fibrinová zátka. Ta nahrazuje primární zátku vytvořenou z krevních destiček. K tomuto výsledku vede řada na sebe navazujících reakcí, která se nazývá koagulační kaskáda. Koagulační kaskádu jako proces můžeme rozdělit do tří kroků. Formace aktivátoru protrombinu. Přeměna protrombinu na trombin a přeměna fibrinogenu na fibrin (2, 4).

Koagulační faktory jsou v inaktivní formě přítomny v plazmě. Podle aktivace a místa zapojení do kaskády můžeme proces rozdělit do tří skupin: na vnější cestu, vnitřní cestu a společnou cestu. I přes toto dělení se jedná o velice citlivý systém, v kterém nelze jednotlivé cesty oddělovat. V následující tabulce 2 jsou uvedeny názvy koagulačních faktorů a jejich čísla.

Tabulka 2 Přehled hemokoagulačních faktorů a jejich synonym

| Hemokoagulační faktor       | Synonyma                          |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| Fibrinogen                  | faktor I                          |
| Protrombin                  | faktor II                         |
| tkáňový faktor              | faktor III, tkáňový tromboplastin |
| vápenaté ionty              | faktor IV                         |
| faktor V                    | proakcelerin, labilní faktor      |
| faktor VII                  | prokonvertin, stabilní faktor     |
| faktor VIII                 | antihemofilický faktor A          |
| faktor IX                   | antihemofilický faktor B          |
| faktor X                    | Stuartův-Prowerův faktor          |
| faktor XI                   | antihemofilický faktor C          |
| faktor XII                  | Hagemanův faktor                  |
| faktor XIII                 | fibrin-stabilizující faktor       |
| Prekalikrein                | Fletcherův faktor                 |
| vysokomolekulární kininogen | Fitzgeraldův faktor, HMWK         |

Zdroj: 2, s. 149

Vytvoření aktivátoru protrombinu vnější cestou začíná poškozením tkáně nebo cévy, při které se uvolní tkáňový faktor, který se skládá z fosfolipidů a lipoproteinů. Část lipoproteinů se váže na faktor VII a za přítomnosti vápenatých iontů aktivuje faktor X. Aktivovaný faktor X se následně váže na fosfolipidy tkáňového faktoru. Všechny tyto látky spolu s faktorem V vytvářejí aktivátor protrombinu. K přeměně protrombinu na trombin je nezbytná přítomnost vápenatých iontů. Trombin je následně schopen aktivovat další molekuly faktoru V a ten následně aktivuje další molekuly faktoru X. A

celá reakce se významně potencuje. Vytvoření aktivátoru protrombinu vnitřní cestou je spuštěno kontaktem faktoru XII s negativně nabitým povrchem (nejčastěji se jedná o kolagen) nebo smáčivým povrchem. Ty se obvykle nacházejí na schuntech, implantátech a třeba umělých chlopních. Při odhalení kolagenových vláken dochází k aktivaci faktoru VII a uvolnění fosfolipidů z krevních destiček. Jejich součástí je destičkový faktor 3, který je komplexem lipoproteinů. Aktivní forma faktoru XII štěpí faktor XI za vzniku jeho aktivní formy. Aby tato reakce proběhla, je nezbytná přítomnost vysokomolekulárního kininogenu, který reakci urychluje. Aktivovaný faktor XI dále aktivuje faktor IX. Aktivní faktor IX spolu s aktivovaným faktorem VIII a fosfolipidy, které se uvolnily z krevních destiček, aktivují faktor X. V tuto chvíli se spojí kroky vnitřní a vnější cesty a reakce probíhá pro obě cesty shodně. Po vytvoření aktivátoru protrombinu následně dochází k jeho přeměně na trombin. Protrombin je známý jako faktor II. Vzniká v játrech a je vyplavován do krevního řečiště, kde se podílí na hemostáze. K syntéze protrombinu je důležitý vitamin K. Jeho nedostatek může mít vliv na snížení syntézy stejně jako poškození nebo selhávání jater. Fibrinogen vzniká v játrech a díky své vysoké molekulové hmotnosti není schopen přestoupit membránou do intersticia, proto se intersticiální tekutina nesráží. Fibrinogen je trombinem rozštěpen na monomery fibrinu, které následně tvoří polymerací fibrinová vlákna. Vazby ve vlákně jsou velmi slabé a zpevňuje je faktor XIII (fibrin-stabilizující faktor). Ten se uvolňuje z destiček zachycených ve fibrinové síti. Aktivuje ho trombin. A díky němu vzniká stabilní a odolná trojrozměrná síť (2, 4).

Posledním krokem kaskády je odstranění trombu. Na tomto procesu se opět podílí několik mechanismů. Prvním je destičkový, kdy dochází k retrakci za pomoci aktinových a myozinových vláken. Výsledkem je zmenšená plocha trombu a umožnění zahájení regenerace postiženého místa. Další částí procesu je fibrinolýza. Ta je aktivována plazminogenem. Plazminogen je přítomen v trombu po celou dobu. V řádu hodin až dní je aktivován tkáňovým aktivátorem plazminogenu, který se pomalu uvolňuje z poškozené tkáně. Plazminogen je přeměněn na svou aktivní formu plazmin. Ta rozpouští fibrinová vlákna, faktor V, faktor VIII a faktor XII. Plazminogenový systém je velmi důležitý pro udržování průchodnosti mikrocirkulace (odstraňuje množství sraženin v kapilárách) (2, 4).

## 2 Transfuzní prostředky

„Transfuzní prostředky jsou léčivé přípravky vyrobené z lidské krve nebo jejích složek, jsou určeny pro podání člověku transfuzí za účelem léčení nebo předcházení nemoci“ (5, s. 35). Transfuzní prostředky počítáme v transfuzních jednotkách TU – transfusion unit. Tato jednotka odpovídá jednomu standardnímu odběru plné krve (450 ml +/- 10 %). Při podání řešíme terapeutickou dávku TD – therapeutic dose. Jedná se o množství transfuzního prostředku, které má u dospělého člověka očekávaný terapeutický efekt. Každý typ transfuzních prostředků musí splňovat nároky na kvalitu, které podléhají kontrole. Transfuzní prostředky můžeme dělit na erytrocytové, plazmové, trombocytové a granulocytové. Samostatnou částí je plná krev, která se může buď rovnou aplikovat, nebo je obvykle různými metodami zpracovávána na jeden z výše uvedených prostředků. Pro účely této práce budou níže popsány pouze erytrocytové a plazmové transfuzní prostředky (3,5).

### 2.1 Erytrocytové transfuzní prostředky

Erytrocytové transfuzní prostředky se vyrábějí dvěma základními způsoby. Prvním je centrifugace z plné krve. „Druhým odběrem dárce na separátoru při erythrocytaferéze nebo multikomponentním odběru“ (5, s. 36). V závislosti na použitých postupech a jejich kombinacích lze z plné krve vyrobit několik typů transfuzních prostředků, které se od sebe liší svými vlastnostmi. Minimální obsah hemoglobinu se pohybuje mezi 40-45 g/TU a hematokrit v rozmezí 0,50-0,75. Doba použitelnosti se liší podle použitého antikoagulačního nebo resuspenzního roztoku. Standardně se pohybuje mezi 21-42 dny při správném uchování. Aby bylo docíleno maximální doby použitelnosti, musí být erytrocytové transfuzní prostředky skladovány při teplotách od +2 °C do +6 °C. Při transportu nesmí teplota překročit +10 °C (3,5).

Pro to tento typ transfuzních prostředků platí následující doporučení. „Před transfuzí je potřeba provést test kompatibility. RhD negativním ženám ve fertilním věku a mladým osobám by měly být přednostně podávány přípravky od RhD negativních dárců. Při skladování erythrocytů se tvoří mikroagregáty (neplatí pro přípravky bez buffy-coatu a pro deleukotizované přípravky). Přípravek nesmí být podán, pokud je

přítomna abnormální hemolýza nebo jiná závada. Přípravek se musí podat přes transfuzní set, který má sítko s velikostí pórů 150 až 200  $\mu\text{m}$ “ (5, s. 39).

Podání transfuze může mít velké množství vedlejších nežádoucích účinků, mezi které patří potransfuzní hemolytická i nehemolytická reakce, anafylaktická reakce, aloimunizace, akutní poškození plic, potransfuzní purpura, reakce štěpu proti hostiteli, bakteriální sepse, přenos virů zejména HIV a hepatitidy, přenos syfilis, protozoí (malárie), dalších původců infekcí, citronanová toxicita, poruchy metabolismu při masivní transfuzi (např. hyperkalemie), přetížení oběhu nebo přetížení železem (3,5,6).

## **2.2 Plazmatické transfúzní prostředky**

Plazma pro klinické použití se vyrábí opět buď centrifugací z plné krve, nebo odběrem dárce na separátoru. Při odběru z plné krve záleží na teplotě krve. Pokud se zchladí na 20-24 °C, může se před centrifugací uchovávat až 24 h. Standardně se odděluje do 6 hodin po odběru. Následně se musí šokově zmrazit. Plazma v jádru musí být do hodiny zmrazená na teplotu -30°C. Pokud skladování probíhá při teplotách nižších než -25 °C, je trvanlivost plazmy 36 měsíců. Pokud se teplotní rozmezí pohybuje mezi -25 °C až -18 °C, trvanlivost se snižuje na dobu 3 měsíců. Transport musí být zajištěn ve stejné teplotě jako skladování. Před použitím se plazma kontrolovaně rozmrazuje a ohřívá na teplotu cca 37 °C (3,5).

Pro podání plazmy platí následující doporučení. „Podání AB0 inkompatibilní plazmy může způsobit hemolytickou potrasfuzní reakci. Transfuze plazmy není vhodná pro pacienty se známou intolerancí na plazmu. Před podáním musí být vak s plazmou zkontrolován, zda není poškozen, zda není plazma neobvykle zbarvena nebo zda není přítomna viditelná sraženina. Přípravek se musí podat přes transfuzní set, který má sítko s velikostí pórů 150 až 200  $\mu\text{m}$ “ (5, s. 45).

Mezi možné nežádoucí účinky při podání plazmy patří nehemolytická potrasfuzní reakce, akutní poškození plic, přenos virů, bakteriální sepse, přenos jiných původců infekcí, citronanová toxicita a přetížení oběhu.



## **2.3 Indikace pro použití transfúzních prostředků**

Rozhodnutí o podání transfuze znamená pečlivě zvážit poměr možných rizik a přínosu pro pacienta. Dnes se používá metoda „4 s“ – „Správná indikace, správného transfuzního přípravku, ve správný čas, ve správném množství“ (5, s. 85). Při aplikaci této metody se musí ke každému pacientovi přistupovat individuálně.

Cílem podání erytrocytů je dostatečná oxygenace orgánů při zjevné tkáňové hypoxii. Při zvažování indikace erytrocytových transfuzních prostředků je důležité zaměřit se nejen na laboratorní hodnoty, ale hlavně na klinický stav pacienta, který se mění s postupujícím časem (3, 5). Mezi další faktory, které by se měly posoudit, patří: „doba krvácení a množství ztracené krve, kapacita kompenzačních mechanismů pacienta, výskyt chorob zhoršující kompenzační mechanismy (srdeční, cévní, plicní nemoci), posouzení volemie u krevní ztráty“ (5, s. 86).

Plazmatické transfuzní prostředky jsou využívány především na základě klinických zkušeností. Mezi základní indikace použití plazmy patří diluční koagulopatie, akutní diseminovaná intravaskulární koagulopatie, deficit koagulačních faktorů, onemocnění jater. Při diluční koagulopatii způsobenou akutním krvácením, a u akutní formy DIC s projevy krvácení, je snaha doplnit koagulační faktory. Především doplnit hladinu fibrinogenu. „Plazma není indikována, sleduje-li se tím zvětšení objemu, zvýšení koloidního nebo onkotického tlaku, substituce imunoglobulinů nebo parenterální výživa“ (5, s. 91).

## **2.4 Podání transfuzního přípravku**

Před podáním transfuzního prostředku je nezbytné udělat sérii vyšetření, abychom zjistili, jaká je vhodný prostředek pro podání danému pacientovi. Mezi tato vyšetření patří vyšetření krevní skupiny a AB0 a RhD faktoru, screening nepravidelných protilátek proti erytrocytům, test kompatibility. Tyto testy se provádějí se speciálního odběru krve pacienta. Tato vyšetření se dají udělat pouze v nemocničním zařízení (3,5,7).

Dle času přípravy a typu podané transfuze můžeme určit časovou naléhavost. Nejnaléhavější je tzv. vitální indikace. V tomto případě může být člověku podána krev univerzálního dárce 0 negativní bez předchozího předtransfuzního vyšetření. Bohužel se

tím neeliminuje riziko hemolytické reakce. Statim znamená přípravu prostředku v rozmezí 60-90 min. A zde se provádí předtransfuzní vyšetření individuálně. Standardní čas znamená domluvu s transfuzním oddělením na datu a čase. Jedná se o nejbezpečnější formu podání krve, protože je dostatek času na udělení potřebných vyšetření a tím snížení rizik potransfuzní reakce (3,5,7).

Za indikaci dle klinického stavu pacienta, určení časové naléhavosti, informování, získání informovaného souhlasu, výběr daného prostředku a za jeho podání odpovídá lékař. Seznam a kompetence asistovat nebo podat transfuzi nebo krevní derivát nelékařských zdravotnických pracovníků bude dále rozvedena v kapitole legislativa. Výdej transfuzního prostředku je na základě žádanky. Během transportu je důležité dodržet pokyny pro transport, aby byl přípravek použitelný (7).

Podání transfuze se řídí vnitřními pokyny každého zdravotnického zařízení. Před zahájením je ověřena identita pacienta a zároveň, zda souhlasí údaje na výdejce s údaji na krevní konzervě. Musí být řádně podepsán informovaný souhlas s podáním transfuze. Následuje Sanguitest, který provede lékař. Pomocí něj se u lůžka pacienta ještě jednou ověří kompatibilita AB0 systému mezi konzervou a příjemcem. Před transfuzí se přeměří životní funkce jako krevní tlak, tepová frekvence a tělesná teplota. Pro aplikaci transfuze je potřeba mít zajištěný centrální nebo periferní žilní vstup a používá se speciální set pro podání. Při samotné aplikaci je prvních cca 15 minut rychlostí 1-2 ml/min. Pokud nedojde k nežádoucí reakci a pacient neguje všechny obtíže, rychlost se zvýší na 2-6 ml/min. Po podání transfuze se zastaví podání a samotný vak se 24 hodin skladuje na daném oddělení při teplotě 2-6 °C. Po uplynutí 24 hodin se vak likviduje jako nebezpečný odpad dle standardů zdravotnického zařízení. NLZP, který přípravek podal, zaznamená vše do dokumentace dle standardu oddělení. Pacient se dále monitoruje kvůli možnému výskytu potrasfuzní reakce (7).

## **2.5 Skladování a přeprava transfuzních prostředků**

Nejdůležitějším prvkem při skladování krve je bezpečnost. Používá se k ní fyzické oddělení jednotlivých složek, aby nemohlo dojít k jejich záměně. Krev je skladována v prostorách s dostatečnou monitorací a kapacitou. Nejdůležitějším sledovaným parametrem je teplota skladovacích prostor. Teplota se zaznamenává nejméně každých 15 minut. Přeprava probíhá za striktně určených teplotních, bezpečnostních

a hygienických podmínek. K přepravě jsou využívány validované termoboxy. Teplota během přepravy by neměla klesnout pod 18 °C. Teplota přepravy by měla být periodicky monitorována. Ale tuto monitoraci lze nahradit validními podmínkami přepravy bez kolísavé teploty. Pro jeden validovaný box, je obvykle určen limit přepravovaných jednotek. Limitem je obvykle 1 jednotka. V praxi se validuje i transportní prostředek, který krev transportuje (8).

### 3 Krevní deriváty

„Krevní deriváty jsou koncentráty albuminu, imunoglobulinů, koagulačních faktorů, přirozených inhibitorů koagulace a tkáňová lepidla, jsou řazeny mezi hromadně vyráběné léčivé přípravky (HVLP), jež jsou vyráběny komerčně ve frakcionačních podnicích ze suroviny pro další zpracování, která se nazývá plazma pro frakcionaci“ (5, s. 71). Jsou obecně považovány za bezpečnější produkt než transfuzní prostředky a požadavky na jejich kvalitu jsou stanoveny v Evropském lékopisu. Záznamy o zpracování musí být transparentní a zpětně dohledatelné jak v průběhu výroby, tak zpětně po dobu 30 let. Pro zpracování lidské plazmy jsou použity dvě základní skupiny postupů. Jeden je znám jako Cohnova či chladová bílkovinná frakce a ten druhý zahrnuje rekombinantní techniky. Rekombinantní techniky byly objeveny v rozmezí posledních 20 let a pomocí nich se uměle vytváří koncentráty koagulačních faktorů VII, VIII a XI. Pomocí frakcionace jsme schopni dosáhnout oddělení jednotlivých bílkovinných frakcí na základě různé citlivosti na pH. Na tomto podkladě jsou postupně se snižujícím se pH oddělovány jednotlivé frakce a následně koncentrovány. Posledním produktem této reakce je albumin. Součástí a jedním z bezpečnostních prvků při výrobě krevních derivátů je eliminace a inaktivace patogenů. Jedná se o soubor chemických a fyzikálních metod. Největším rizikem při podání je právě přenos patogenů. Nejobávanější komplikací při podání krevních derivátů je tvorba protilátek proti koagulačním faktorům. Dalším možným nežádoucím účinkem jsou alergické reakce, které se vyskytují velice vzácně (3, 5).

Pro účely této práce bude zpracován pouze koagulační faktor I – fibrinogen. Ten se používá při primárním nebo sekundárním deficitu fibrinogenu. Za ten se považuje pokles fibrinogenu v krvi pod 1 g/l s krvácivými projevy nebo při invazivních výkonech. Nebo při poklesu pod 0,5 g/l bez krvácivých komplikací. Celkově podání fibrinogenu zvyšuje výskyt tromboembolických komplikací nebo diseminované intravaskulární koagulopatie. Při jeho podávání je nezbytná monitorace, aby se předešlo předávkování. Při podání fibrinogenu by se stejně jako při použití transfuzních přípravků mělo zvážit, zda jeho podání přináší více rizik nebo přínosů pro pacienta (3,5).

## **4 Legislativa související s transfúzními prostředky, krevními deriváty a jejich podáním**

Základním legislativním kamenem pro výrobu a distribuci transfúzních prostředků a krevních derivátů je zákon č. 378/2007 Sb. Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů ve znění pozdějších předpisů. Tento zákon byl naposledy novelizován v roce 2019 a nabyl účinnosti 02. 03. 2019. V tomto zákoně jsou uvedeny obecné zásady pro výrobu léčiv a dále jsou zde stanoveny povinnosti výrobce transfúzních prostředků. Pro účely této práce budou citovány pojmy související s transfúzními přípravky a krevními deriváty.

V §2 odst. 1 vymezuje pojem zdravotnický prostředek:

„Léčivým přípravkem se rozumí

a) látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat, nebo

b) látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy“ (9, s. 5343).

V §2 odst. 2 je definováno, které látky je možné považovat za léčivé prostředky podle vymezení z odst. 1.:

„l) krevní deriváty, kterými se rozumějí průmyslově vyráběné léčivé přípravky pocházející z lidské krve nebo lidské plazmy; krevní deriváty zahrnují zejména albumin, koagulační faktory a imunoglobuliny lidského původu,

n) transfúzní přípravky, kterými se rozumějí lidská krev a její složky zpracované pro podání člověku za účelem léčení nebo předcházení nemoci, pokud nejde o krevní deriváty; za lidskou krev a její složky se pro účely tohoto zákona nepovažují krevní kmenové buňky a lymfocyty dárce krvetvorných kmenových buněk určené pro příjemce těchto buněk“ (9, s. 5343).

V rámci procesu sledování nežádoucích reakcí po podání transfuze existuje pojem hemovigilance, která je součástí §3 odst. 10:

„Hemovigilanci se rozumí soubor systematických postupů pro dohled nad transfuzními přípravky a surovinami z krve a jejích složek pro další výrobu (dále jen "surovina pro další výrobu") týkající se závažných nežádoucích nebo neočekávaných událostí nebo reakcí u dárců nebo příjemců, a epidemiologické sledování dárců“ (9, s. 5345).

Dále je v tomto zákoně v §3 odst. 7 a 8 určeno, co právní norma považuje za závažnou nežádoucí reakci a událost:

„(7) Závažnou nežádoucí reakcí se pro účely tohoto zákona rozumí nezamýšlená odezva dárce nebo pacienta související s odběrem krve nebo její složky nebo s transfuzí transfuzního přípravku, která má za následek smrt, ohrožení života, trvalé nebo významné poškození zdraví nebo omezení schopností pacienta, nebo vyžaduje hospitalizaci nebo prodloužení probíhající hospitalizace.

(8) Závažnou nežádoucí událostí se pro účely tohoto zákona rozumí nepříznivá skutečnost související s odběrem krve nebo jejích složek, vyšetřením, zpracováním, skladováním a distribucí propuštěného transfuzního přípravku nebo suroviny pro další výrobu nebo výdejem transfuzního přípravku, která by mohla mít za následek smrt, ohrožení života, trvalé nebo významné poškození zdraví nebo omezení schopností pacienta“ (9, s. 5345).

Dále je v tomto zákoně přesně popsáno, co je to transfuzní stanice a jak může získat povolení k výrobě léčivých prostředků. Toto povolení vydává státní úřad pro kontrolu léčiv (9).

Dalším z dokumentů, který spadá do aktuální legislativy je vyhláška č. 143/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o lidské krvi). V této vyhlášce jsou stanovena přesná kritéria pro výběr dárců, možnosti zpracování krve a nároky na skladování, monitorace nežádoucích událostí (10).

Transfuze může být podána pouze na základě indikace lékaře. A mezi NLZP, kteří mohou asistovat nebo na indikaci lékaře podat transfuzní prostředek jsou definováni

kompetencemi uvedenými ve vyhlášce č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. Dle této vyhlášky se mohou na podání transfuze podílet dětská sestra, zdravotnický záchranář, sestra pro intenzivní péči, dětská sestra pro intenzivní péči, sestra pro klinickou perfuziologii, porodní asistentka pro intenzivní péči v neonatologii, zdravotnický záchranář pro urgentní medicínu (11). Pacient musí s podáním transfuze souhlasit a tento souhlas stvrzuje podpisem informovaného souhlasu, který se přikládá do jeho zdravotnické dokumentace. Výjimku tvoří pouze zákonem určené případy. Uvedené v zákoně č. 372/2011 Sb. (zákon o zdravotních službách). Podle § 38 odst. 3:

„(3) Pacientovi lze bez jeho souhlasu poskytnout pouze neodkladnou péči, a to v případě

a) kdy zdravotní stav neumožňuje pacientovi tento souhlas vyslovit; tím není dotčeno dříve vyslovené přání podle § 36, nebo

b) léčby vážné duševní poruchy, pokud by v důsledku jejího neléčení došlo se vši pravděpodobností k vážnému poškození zdraví pacienta“ (12, s. 4753).

## 5 Patofyziologie šoku

„Šok je hemodynamická porucha natolik závažná, že dodávka kyslíku ( $\text{DO}_2$ ) nestačí krýt metabolickou potřebu tkání“ (13, s. 45). Šok je stav s dynamickým vývojem. První nastává hypoperfuze a ta vede k selektivní tkáňové hypoxii. Následně dochází k metabolickému rozvratu způsobeném hypoxií. Tento rozvrat vede k poruchám funkcí orgánů. Mezi základní příčiny vzniku šoku patří selhání srdečního svalu jako pumpy, mechanická překážka v krevním řečišti, ztráta cirkulujícího oběhu nebo libovolná kombinace uvedených příčin. Podle těchto původců by šlo vysledovat jisté patofyziologické rozdíly, které se liší dle etiologie šoku. Jak tento stav postupuje a symptomy nabírají na intenzitě, začínají se stírat i rozdílné projevy různých typů šoků. S časovou prodlevou dochází k prudkému zhoršování stavu. Prioritní je u rozvíjejícího se šokového stavu časné rozpoznání symptomů a rychlá a agresivní léčba, která rapidně zvyšuje šanci na přežití pacienta. Při šoku vzniká jako metabolit laktát procesem, který se nazývá anaerobní glykolýza. Laktát ve větším množství, a po vyčerpání kompenzačních mechanismů, způsobí laktátovou acidózu. Ta se negativně projevuje na stavu orgánů. V reverzibilním případě se jedná o orgán v šoku, když už situace nejde zvrátit, jedná se o šokový orgán (13, 14, 15).

### 5.1 Fáze šoku

Dynamika šokového stavu se dá rozdělit s postupujícím časem do těchto stádií – kompenzační fáze, reverzibilní fáze a ireverzibilní fáze.

Kompenzační fáze je jednoduše reakce na stresovou situaci. Nepoměr mezi náplní krevního řečiště a objemem cév vyvolá reakci, při níž se organismus snaží tento rozdíl vyrovnat a zajistit dostatečnou orgánovou perfuzi. V rámci této reakce se aktivuje osa hypotalamus – hypofýza – nadledviny. Dojde k uvolnění endogenních katecholaminů a stimulaci sympatického systému. Z hormonů se uvolňuje hlavně vazopresin a adenokortikoidní hormon. Tyto hormony se vyplavují z hypofýzy. Z kůry nadledvin se vyplavuje především kortizol, přezdívaný také jako stresový hormon. Následně se aktivuje systém renin – angiotenzin – aldosteron. V organismu se zvyšuje hladina glukagonu a zároveň se inhibuje sekrece inzulínu a aktivita parasympatického systému. Tento systém ovlivňuje hemodynamiku i metabolické změny v organismu. Následně se



srdce snaží zvýšit svou kontraktilitu a srdeční frekvenci, zvýšení rezistence periferních cév a kapilár, aby došlo k tzv. centralizaci oběhu. Při hypovolemickém šoku se tělo snaží využít objemové rezervy z cévního řečiště. Dále se stahuje tekutina z intersticia do cévního řečiště. Dochází ke zvýšení resorpce sodíků v ledvinách, snižuje se glomerulární filtrace, zvyšuje se koncentrace glukózy, draslíku, aminokyselin a volných mastných kyselin v séru a stoupá osmolarita. Klinické výsledky v této fázi mohou být relativně příznivé, dokonce může dojít i k úpravě krevního tlaku. Ale už v této fázi může dojít k dostatečné míře hypoperfuze a hypoxie, která vytvoří regionální ischemický polostín. Ten spouští další kaskádu reakcí (ta samá kaskáda se spouští při náhlé zástavě oběhu). Tyto reakce pokračují i po odstranění původní příčiny šoku. Může za to centralizace oběhu a ischemie střevní stěny (13, 14).

V dekompenzační fázi dochází k nárůstu kyslíkového dluhu a na buněčné úrovni dochází ke změnám chemických procesů. Začíná fungovat anaerobní glykolýza, jejímž produktem je laktát. Ten se kumuluje a vzniká metabolická acidóza doprovázená energetickým deficitem. Kyslík, glukóza a další živiny nemohou být transportovány do buněk, z důvodu rozvratu napětí na membráně. Zároveň se však zvyšuje propustnost pro vápník, sodík a vodu. Při intracelulární reakci vápníku vznikají sekundární toxiny. Zvyšuje se hydrostatický tlak, protože krev městná v kapilárách. A dochází k tzv. capillary leak syndromu. To znamená, že selžou sfinktery kapilár a uvolňuje se voda do intersticia, a tím se prohlubuje samotná hypovolemie. To se projeví na zahuštění a větší viskozitě krve, která vede k penízkování erytrocytů. Stagnace mikrocirkulace vede k rozrušení endotelu kapilár, a tím se začíná aktivovat tkáňový faktor, který začíná spouštět koagulační kaskádu. Následkem spotřebování koagulačních faktorů může být rozvoj DIC. Tento stav je završen uvolněním hydroláz z lyzozomů. Jedná se o kyselé buněčné trávicí enzymy, které buňku rozloží zevnitř. V tuto chvíli končí reverzibilita šokového stavu (13, 14).

Poslední fáze šoku je ireverzibilní. Existují některé laboratorní parametry, podle kterých jsme schopni vytvořit prognózu stavu. Patří sem např. pH vnitřního prostředí a hladina laktátu. Ale i přes včasnou a adekvátní léčbu lze tuto fázi šoku potvrdit jen zpětně na základě úmrtí pacienta (13, 14).

## 5.2 Kompenzační mechanismy

Organismus má omezené možnosti, jak se šokovému stavu bránit a zachovat tak dostatečné prokrvení životně důležitých orgánů. Pokud tyto reakce přetrvávají, šokový stav progreduje a vyústí v dekompenzační fázi. Největší význam mají kompenzační mechanismy u hypovolemického šoku. A jsou schopny vyrovnat až 30 % ztráty objemu. Při akutní ztrátě dochází ke spuštění kaskády mechanismů. Jako první detekují baroreceptory v cévách na pokles tlaku v důsledku poklesu objemu. Tyto baroreceptory spouštějí reakci sympatiku, která potencuje stimulaci dýchání a zvýšení srdeční frekvence. Dochází ke zvýšení kontraktility myokardu a vazokonstrikci periferních cév. Nastává centralizace oběhu. Ta vede k přerozdělení množství krve v části řečiště, která je schopná zajistit efektivní cirkulaci. Účelem je zásobit především mozek a koronární cévy. Zvýšení nepropustnosti kapilár a vazokonstrikce cév vede k přechodnému zvýšení krevního tlaku. V časné fázi je kapilární stěna schopna propustit tekutinu z intersticia. Tento stav se také nazývá autotransfúze. Z intersticia je možno kapilárami propustit až 750 ml tekutiny. Vazokonstrikce větších cév zásobujících orgány dutiny břišní vede k další formě autotransfúze, protože se vrátí i krev z těchto dutých orgánů. Díky postupující acidóze se mění propustnost cév a dochází k uvolnění krve do kapilárního řečiště, kde stagnuje. Při selhání konstrikce kapilár, dochází k jejich propustnosti a zvýšenému úniku dalších tekutin do intersticia. Toto uvolnění vede k otoku, který se projeví na všech orgánových soustavách. V důsledku toho dochází v plicích k dalšímu zhoršení difuze plynů. Dalším následkem je prohloubení hypoxie a acidózy, které nezvratně vede k multiorgánovému selhání. Centralizace i nadále pokračuje, bohužel ztrácí svůj původní význam a stává se neúčelnou. V jejím důsledku při rozvoji šoku dochází k poškozování orgánů, a to hlavně těch, kterých se v primární fázi týkala vazokonstrikce velkých zásobních cév. U každého člověka je míra kompenzačních mechanismů individuální a závislá na mnoha faktorech např. věku, přidružených chorobách, typu šoku (13, 14, 15).

## 5.3 Vliv na jednotlivé orgánové soustavy

U dýchací soustavy se i přes zvýšenou frekvenci ventilace kvůli poklesu minutového srdečního výdeje snižuje perfuze a narušuje se poměr ventilace a perfuze. Tento stav vyústí v hypoxii, která začne nenávratně poškozovat plicní kapiláry a končí masivním plicním otokem po selhání kompenzačních mechanismů. Ten narušuje plicní surfaktant

a dochází ke vzniku mikroatektáz. Výsledkem je akutní plicní insuficience, která se začíná projevovat hypoxií a následnou hyperkapnií. Pokud se jedná o reverzibilní změnu, hovoříme o acute lung injury. Ve chvíli, kdy se tento stav dostane do ireverzibilní fáze, vzniká acute respiratory distress syndrome (13, 14).

U renálního systému má vazokonstrikce vliv na snížení až zastavení glomerulární filtrace. Výsledkem je oligurie až anurie, která má v počátcích šokového stavu svůj význam – zadržení objemu tekutin v těle. Reverzibilní stav u zdravé ledviny se pohybuje na hranici 90 minut. Poté dochází ke vzniku ledviny v šoku. Ta je už selhávajícím orgánem.

Gastrointestinální trakt je po uplynutí určité doby také zasaženo nezvratnými změnami. Otok, krvácení a narušení střevní bariéry způsobí imunitní reakci v podobě uvolnění cytokinů, histaminu a endotoxinů. Tyto změny postihují celé tělo, protože látky uvolněné ze střev spouští sérii patologických kaskád (13, 14).

Játra jsou v těle detoxikačním orgánem, a proto je jejich funkce v případě rozvoje šokového stavu stěžejní. Čím déle jsou ischemická, tím víc toxinů uvolní. Tyto toxiny se šíří dále do plic a způsobují sekundární acute respiratory distress syndrome. Stejně je důležitá slinivka břišní, u které ischemie rovněž podporuje uvolňování toxinů. Tyto toxiny se podílejí na přechodu reverzibilní fáze šoku do té ireverzibilní (13, 14).

Šokový stav ovlivňuje také krevní srážlivost. V případě hemoragického nebo v těžkých fázích ostatních typů šoků. Rozvíjí se koagulopatie způsobená spotřebováním koagulačních faktorů. Poruchy mikrocirkulace podporují rozvoj DIC, která difúzním krvácením může celkově ohrozit život pacienta. Krvácení může být v kterékoliv části těla od invazivních vstupů, které jsou nezbytné pro léčbu, až po skrytá vnitřní krvácení z gastrointestinálního traktu. Velká objemová resuscitace může přispět k rozvoji diluční koagulopatie, kterou zhoršuje hypotermie organismu. Objemová léčba může přispět i k poškození plic (13, 14).

Při rozvoji laktátové acidózy dochází k narušení acidobazické rovnováhy organismu. Protože dochází k anaerobní glykolýze a následnému hromadění laktátu, který nedokážou kompenzovat ani nárazníkové systémy, kterými disponuje lidské tělo. Tento stav se opět podílí na zhoršení metabolických reakcí a podporuje zhoršení koagulopatie a celkově snižuje účinek katecholaminů (13, 14).

## 6 Diseminovaná intravaskulární koagulopatie

„Je známá také jako konzumpční koagulopatie, trombohemoragický fenomén, defibrinační syndrom. Jde o aktivacijemostatického potenciálu s následnou konzumpcí faktorů enzymatických kaskád, inhibitorů i celulárních složek (hlavně destiček a erytrocytů). Může jít převážně o orgánově lokalizovanou formu konzumpce (cirhóza jater, nefritida, rozsáhlá hemoangióza aj.) nebo častěji o generalizovanou konzumpci v podobě DIC“ (4). Z pohledu vzniku a délky trvání můžeme DIC rozdělit na akutní a chronickou formu. Chronická forma DIC může exacerbovat do akutní formy. Akutní forma se může vyskytovat v různě kompenzovaném a dekompenzovaném stavu v závislosti na stavu pacienta. Mimo typických projevů na úrovni mikrocirkulace se též mohou objevit komplikace v povodí velkých cév. Následně dojde k trombóze velkých cév, která může vyústit i v embolizaci. Akutní forma DIC lze popsat jako trombohemoragický syndrom, který vzniká na podkladě různých primárních onemocnění. DIC je vždy sekundárním syndromem (4, 16).

### 6.1 Příznaky

Při diagnostice DIC používáme Virchowovu trias, která zahrnuje zpomalení mikrocirkulace, zvýšenou srážlivost krve a porušení endotelu cévní stěny. Pokud je přítomen jeden z daných příznaků, můžeme hovořit o přítomnosti DIC syndromu. Tato pravidla vedou k možnému rozvoji hyperkoagulace. Většina primárních onemocnění může vyvolat souběžně několik z těchto příznaků. „Rozsah a hloubka poruchy mikrocirkulace, která je následně vyvolána rozvojem syndromu DIC, je potom často bez ohledu na limitující příčinu limitujícím faktorem reverzibility závažného klinického stavu pacienta“ (4). Diagnostikuje se buď na základě primárního onemocnění, na základě skórovací tabulky a dle laboratorních krevních testů zaměřených především na koagulační parametry. Projevy DIC jsou založeny na současném působení několika faktorů. Prvním je primární onemocnění a jeho průběh, dále systémová trombinémie a pazminémie, aktivace destiček, aktivace ostatních enzymatických kaskád a celulárních systémů a aktivace cytokinové sítě. U každého pacienta je nutno postupovat individuálně nejen na základě krevních testů, ale hlavně na základě klinického stavu pacienta (4, 16).

Tabulka 3 Základní onemocnění, která mohou vyvolat DIC

| Onemocnění                                |  |
|---|--|
| Závažné infekce, sepse                    | Grampozitivní i gramnegativní bakteriémie<br>Virózy (hepatitida, HIV)<br>Generalizované mykózy |
| Traumata                                  | Polytrauma<br>Popáleniny<br>Neurotrauma<br>Rozsáhlé operační výkony                            |
| Malignity                                 | Akutní leukémie<br>Generalizace solidních tumorů<br>Tumor lysis syndrome po chemoterapii       |
| Šok a oběhové selhání jakékoliv etiologie |  |
| Porodnické komplikace                     | Embolie plodovou vodou<br>Abrupce placenty<br>Odúmrtí plodu<br>Potrat<br>(Pre)Eklampsie        |
| Vaskulopatie                              | Kassabachův-Merrittův syndrom<br>Renduova-Oslerova hemoragická teleangiektázie                 |
| Cizí povrchy                              | Shunty<br>Katétry<br>Intraaortální kontrapulzace   |
| Intravaskulární hemolýza                  | Inkompatibilní transfuze<br>Popáleniny   |
| Orgánové nekrózy                          | Akutní pankreatitida<br>Fulminantní hepatitida<br>Rejekce transplantátů                        |
| Těžké metabolické rozvraty s acidózou     |  |

Zdroj: 4, s. 35

## 6.2 Příčiny vzniku

DIC může vyvolat řada příčin z různých lékařských oborů. DIC mohou způsobovat příčiny uvedené v Tabulce 3.

## 6.3 Léčba

Léčba musí být založena na léčbě primárního onemocnění, poté se snažíme eliminovat ohrožení života způsobené kombinací DIC a primárního onemocnění. A až na konec řešíme samotnou léčbu DIC. Ta se liší v závislosti na stadiu, v kterém se choroba nachází (4).

V počáteční fázi zahájíme léčbu podáním 10 000 až 20 000 j. heparinu za 24 hodin nebo nízkomolekulární heparin méně než 100 IU/kg za 24 hodin. Podání antitrombinu v případě prokázaného deficitu a v případě meningokokové sepse je při konkrétních parametrech oběhového selhání indikováno podání proteinu C. V časně fázi je indikováno podání čerstvě zmražené plazmy, následně antitrombin a heparin nebo nízkomolekulární heparin. Při pozdní fázi se podává opět čerstvě zmražená plazma, lze podat antitrombin, fibrinogen a trombokoncentrát. Když DIC dospěje do stadia hyperfibrinolýzy je indikována kyselina tranexamová. Z rozboru hemostázy vyplývá, že krvácení může být potencováno nebo blokováno množstvím krve a tekutin v cévním řešiti a také přítomností nebo absencí koagulačních nebo inhibujících faktorů.

## 7 Léčba život ohrožujícího krvácení

Život ohrožující krvácení je stav, při kterém dojde ke ztrátě celého objemu krve za 24 hodin. Dále se jedná o stav, kdy je krevní ztráta 50 % cirkulujícího objemu během tří hodin. Kontinuální krevní ztráta 150 ml za minutu, při které člověk vykazuje známky hypoperfuze a krvácení do orgánových soustav, které člověka přímo ohrožuje na životě např. krvácení do některé z částí centrální nervové soustavy (13, 17).

Nejčastější příčinou vzniku život ohrožujícího krvácení je závažný úraz. Jedná se o nejčastější příčinu úmrtí lidí do 45 let, a to i přes veškerá preventivní opatření. Typy úrazů se mění s věkem. V dětském věku dominují popáleniny, dušení, tonutí a dopravní nehody. U dospělých je nejčastější příčinou závažného úrazu dopravní nehoda. Závažný úraz je ten, který člověka přímo ohrožuje na životě. Pokud je postiženo více orgánových soustav, jedná se o polytrauma. Důsledkem závažného úrazu bývá některá z forem šoku. Pokud se jedná o poranění, které krvácí, jedná se o kombinaci hypovolemického šoku a bolesti, která může velice komplikovat jakýkoliv pokus o ošetření (13, 14).

### 7.1 Trauma triage

Velice důležitou částí ošetření pacienta je i jeho směřování do zdravotnického zařízení. V případě závažného úrazu se používá trauma triage. Pokud je jeden bod, z kterékoliv kategorie pozitivní, pacient je považován za trauma pozitivního pacienta a měl by být směřován do zdravotnického zařízení vybaveného vysoce specializovaným pracovištěm trauma centra. V rámci tohoto skórovacího systému jsou hodnocena tato kritéria – fyziologické funkce, typ a mechanismus úrazu. (13, 14).

V rámci fyziologických funkcí se hodnotí stav vědomí, systolický krevní tlak a dechová frekvence. Stav vědomí hodnotíme podle stupnice Glasgow coma scale a pokud je konečný součet pod 13, považujeme pacienta za triage pozitivního. Stejně jako v případě, že je jeho systolický tlak nižší než 90 mmHg a dechová frekvence zpomalená pod 10, nebo naopak zvýšená nad 29 (13, 14).

Triage pozitivní pacient je podle typu poranění člověk s penetrujícím poraněním břicha nebo hrudníku. Také v případě, kdy je poraněn pánevní kruh nebo hrudník, které jsou v důsledku poranění nestabilní. Dále to platí pro situaci, kdy jsou zlomeny 2 a více

dlouhé kosti a pro poranění popálením nebo opařením u dospělých na více jak 20 % těla a u dětí 5-15 % dle věku (13, 14).

Mechanismy poranění, při kterých se jedná o triage pozitivitu se týkají hlavně pádů a dopravních nehod. Patří sem tyto situace: pád z výšky větší jak 6 m nebo násilí jiného mechanismu ale odpovídající intenzity, sražení osobním vozidlem, které jelo rychleji jak 35 km/h, přejetí vozidlem, katapultáž z vozidla, zaklínění ve vozidle, smrt spolujezdce, rotace auta přes střechu a výbuch v uzavřeném prostoru (13).

Mezi speciální kritéria se řadí hlavně věk pacienta. Nejrizikovější jsou senioři a děti. A také přítomnost dalších onemocnění v anamnéze, alergie nebo farmakologická anamnéza. I v případě malých poranění může docházet k masivnímu krvácení kvůli terapii jiných onemocnění. Jedná se hlavně o pacienty s antiagregační nebo antikoagulační terapií (13, 14).

## **7.2 Krevní ztráty**

Relevantní odhad krevních ztrát podle typu poranění je nezbytné pro správné kroky při iniciální léčbě poraněného pacienta. Celkový objem krve v těle je 4,6-6 l. To pak v přepočtu vychází na cca 70 ml/kg. V případě uzavřené zlomeniny stehenní kosti se předpokládá krevní ztráta pohybuje v rozmezí 1-3 l. U zlomeniny pánve to může být 3-5 l. Při zlomeninách žebber se počítá ztráta krve 150 ml na jedno zlomené žebro, takže celkový objem je až 3,6 l. Při hemotoraxu se počítá se 2 l a v případě kompletního hemotoraxu tedy 4 l. U uzavřené zlomeniny holenní kosti, otevřené rány o velikosti ruky a krevní sraženině téže velikosti se ztráta odhaduje na 500 ml. Velmi zrádná jsou tupá poranění břicha. Dutina břišní je schopná pojmout život ohrožující množství krve. Je potřeba si také uvědomit, že každý organismus je třeba posuzovat individuálně. Mladý člověk bude na krevní ztrátu reagovat pomalejším rozvojem šokového stavu, ale díky kompenzačním mechanismům je zde lepší prognóza než u dětí a starých lidí, kteří mají možnosti značně limitované (13, 14).

Krevní ztráty je možné rozdělit do 4 skupin podle množství ztraceného objemu. Pokud je to méně než 15 % (cca 750 ml), je tělo schopné tento objem pomocí kompenzačních mechanismů doplnit samo. 15-30 % (750-1500 ml) už jsou kompenzovány vazokonstrikcí. U pacienta dochází k oslabení pulzu, aby bylo možné udržet diastolický tlak. Tuto krevní ztrátu už je nutno léčit volumoterapií. 30-40 %



(1500-2000 ml) dochází k poklesu krevního tlaku, selhává mechanismus vazokonstrikce a manifestuje se klinický obraz šoku. 40 % a více (více než 2000 ml) dochází k bezprostřednímu ohrožení života. Pacient ztrácí vědomí a dochází k selhání všech kompenzačních mechanismů (13, 14).

### **7.3 Klinický obraz**

Klinický obraz šoku je soubor příznaků, které jsou pro šok typické. Patří sem hypotenze, kdy je systolický tlak pod 90 mmHg nebo prudký pokles o více jak 40 mmHg. Dále sem můžeme zařadit: tachykardii, bledost, opocenost, chladná akra končetin, nitkovitý pulz, periferní cyanóza, tachypnoe, neklid a poruchy vědomí, oligurie a anurie, prodloužený kapilární návrat. Některé z výše uvedených příznaků se mohou vyskytovat i samotné. Neznamena to nutně rozvoj šokového stavu. Ale je nutná observace pacienta a při jakékoliv změně je nutné ho znovu vyšetřit a nepodcenit riziko. K tomuto rozhodnutí může přispět i obeznámení s mechanismem úrazu (14).

V nemocničních podmínkách je nutná monitorace klinického stavu. To zahrnuje monitoraci krevního tlaku, tepové frekvence, saturace krve kyslíkem, stavu vědomí, hodinové diurézy a dechové frekvence. Důležitým parametrem, který vypovídá o perfuzi orgánů, je střední arteriální tlak. Jeho monitorace je důležitou neinvazivní kontrolou perfuze. Důležité jsou v tomto případě i laboratorní výsledky (14).

### **7.4 Doporučený postup léčby život ohrožujícího krvácení**

Léčba krvácení se dá rozdělit do dvou hlavních skupin. První je léčba závažného úrazu a druhá léčba samotného krvácení. Oba postupy probíhají na základě doporučení odborných společností.

Léčba závažného úrazu je prováděna na základě doporučení Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof. Základními třemi medicínskými kroky jsou: zabránění hypotenzi, hypoxii a hypotermii. Dalším důležitým faktorem je čas. Čas mezi úrazem a předáním do zdravotnického zařízení by neměl přesahovat 60 min. V případě ošetření závažného úrazu se používá algoritmus „cABC“. Prioritní je vyšetření zdroje krvácení a jeho zástava jakýmkoliv možným způsobem. Zajištění dýchacích cest kyslíkovou maskou, vzduchovodem. Pokud to nebude stačit k dostatečné ventilaci je na místě zajištění dýchacích cest laryngeální maskou nebo endotracheální intubací. Pokud je

nutné pacienta vyprostit, tak je potřeba dbát na šetrnost a využít všech dostupných pomůcek a zajistit imobilizaci krční páteře pomocí trakčního límce. Prioritou jsou i v tomto případě životní funkce a časový faktor. Kontrola krvácení zahrnuje i jeho zástavu. V případě zevního krvácení se staví kompresí. Pokud se jedná o vnitřní krvácení, imobilizujeme postižené části těla včetně pánve a dlouhých kostí. Nejlepší je celková imobilizace pomocí vakuové matrace. Je indikováno zajištění žilního vstupu o dostatečném průsvitu. Jsou povoleny pouze dva pokusy na jeho zajištění, v případě neúspěchu je potřeba zajistit intraoseální vstup do cévního řečiště. Centrální žilní katetry nejsou v primárním ošetření indikovány. Volumoterapie je indikována, abychom dosáhli požadovaného cílového tlaku, který se pohybuje mezi 90-110 mmHg. Samozřejmostí je komplexní monitorace životních funkcí. Vše by mělo probíhat bez zvyšování rizika z prodlení. Tomu podléhají všechny úkony primárního ošetření. Následnou prioritou je co nejrychlejší transport do zdravotnického zařízení, kde dojde k definitivnímu ošetření pacienta. Proto je na místě zvážit směrování pacienta a případně indikaci k povolání letecké záchranné služby (18, 19).

Léčba život ohrožujícího krvácení je u nás prováděna na základě doporučeného postupu České společnosti pro trombózu a hemostázu. Za neztišitelné krvácení je považováno život ohrožující krvácení, které pokračuje i přes správné použití standardních léčebných postupů. U pacientů, kteří krvácejí v důsledku traumatu se preferuje postup damage control surgery. Tento postup má za úkol najít zdroj krvácení a chirurgicky ho ošetřit. Nezbytnou součástí léčby je hematologické konzilium na vyhodnocení případné hemokoagulační poruchy. Existence normálních hodnot koagulačních krevních testů nevylučuje závažnou poruchu koagulace. Nedílnou částí léčebného postupu je i korekce acidózy, hypotermie a ostatních parametrů, které by mohly nepříznivě ovlivňovat homeostázu, aby bylo možné dosáhnout obnovení účinnosti hemostatických mechanismů a podpory koagulace. Mezi základní princip léčby patří i náhrada erytrocytů (17). „Včasné dosažení kontroly krvácení a obnovení dostatečné tkáňové perfuze jsou klíčové faktory v prevenci rozvoje syndromu multiorgánového selhání. Podpora koagulace je jednou ze základních součástí komplexní terapie život ohrožujícího krvácení spolu s kontrolou zdroje krvácení, náhradou cirkulujícího objemu, podporou orgánových funkcí a specifickou hematologickou terapií“ (17).

V tomto doporučení je zahrnut i postup podpory koagulace. Podání následujících preparátů je vždy indikováno při klinických známkách krvácení. Základním zdrojem koagulačních faktorů je čerstvě zmrazená plazma. Její podání je indikováno při abnormálních výsledcích vyšetření koagulačních faktorů. Trombocytové přípravky se podávají při prokázaném poklesu počtu trombocytů. Kontrola efektivity této léčby by se měla provést hodinu po podání. Transfuzní přípravky s obsahem fibrinogenu se podávají při poklesu fibrinogenu pod 1 g/l. Je doporučeno podat úvodní dávku 2-4 g. Pokud není dostupný koncentrát, je možné použít transfuzní přípravky, které obsahují zvýšené množství fibrinogenu. Koncentráty koagulačních faktorů jsou indikovány při prokázaném nebo předpokládaném úbytku koagulačních faktorů (17).

## **7.5 Volumoterapie a používaná léčiva**

Součástí léčby je i volumoterapie a některá používaná léčiva. Roztoky se dělí na krystaloidní a koloidní. Krystaloidní roztoky se používají především jako nosiče léků, náhrada ztrát intravaskulárního objemu a k zajištění a udržení žilního vstupu. Nejrozšířenějším zástupcem krystaloidních roztoků je fyziologický roztok. Jedná se o 0,9% roztok chloridu sodného. Fyziologicky odpovídá pouze svou izotonicitou s plazmou. Jeho složení je ale příliš bohaté na chloridové anionty. Proto se od jeho používání upouští. Jediná indikace k použití fyziologického roztoku je hyponatremická hypochloremická metabolická alkalóza. Ta bývá nejčastěji důsledkem prudkého zvracení. Podobné využití má i Ringerův roztok, který je velmi podobný složením fyziologickému roztoku. V současné době je doporučovaná používání objemových náhrad skupina balancovaných roztoků. Ty jsou izotonické a zároveň obohacené o skupiny minerálů, proto se svým složením blíží víc krevní plazmě než fyziologický roztok. V České republice jsou dostupné tyto balancované roztoky: Hartmanův roztok, Ringer-laktát, Ringer-acetát, Plasmalyte, Isolyte, Ringerfundin aj. Podle studií při akutních stavech tyto roztoky méně zatěžují ledviny, proto je lépe zachována jejich funkce (13, 20).

Druhou velkou skupinou roztoků jsou koloidní roztoky. Dělí se na dva typy. Jeden má strukturu na bázi želatiny a druhý hydroxyetylškrobu. Slouží hlavně k rychlé náplni krevního řečiště. Neunikají do mezibuněčného prostoru jako krystaloidy, proto jsou vhodnější při hrazení krevních ztrát. Jsou dražší a mají větší množství nežádoucích účinků. Je u nich riziko alergické reakce a jsou nefrotoxické. Podání plazmaexpanderů

nenahradí podání krevních elementů. Použití hydroxyetylškobu je možno individuálně zvážit při náhle vzniklé život ohrožující hypovolemii. Je potřeba podat co nejmenší množství v co nejkratší době (13, 20).

## **7.6 Masivní transfuze**

Jedná se nahrazení celého krevního objemu za 24 hodin. Zdravotnická zařízení mají vypracované protokoly pro podání masivní transfuze. Účelem masivní transfuze je udržení perfuze a zabránění hypovolemickému šoku, zástava krvácení chirurgickými postupy, korekce koagulopatie, substituce krevní ztráty transfuzními prostředky. Výsledky mortality po podání masivní transfuze jsou nižší než při jejím nepodání. Nemocnice mají pro případ masivní transfuze připraven i pravidelně obměňovaný urgentní balíček. V akutním případě se podávají skupinově univerzální prostředky. Urgentní balíček obsahuje např. 4 TU erytrocytů, 4 TU plazmy a 1 terapeutickou dávku trombocytů. Pokud je známá krevní skupina, podávají se skupinové transfuzní přípravky. V případě vitální indikace se podávají RhD negativní přípravky. V literatuře i doporučených postupech se objevuje tradiční výraz vitální indikace. Tento pojem je mezioborově hojně využíván, ale česká legislativa ho nezná.

## 8 Novinky v léčbě masivního krvácení

Medicína je velmi progresivní obor a neustále se vyvíjí nové postupy a doporučení. Tyto metody jsou pomocí různých studií potvrzeny a zařazeny do praxe nebo vyvráceny. Takové studie jsou dělány celosvětově. Na tomto poznatku staví poslední kapitola této práce. V České republice byly v roce 2018 spuštěny dva projekty, které se zabývají léčbou šoku a krvácení v přednemocniční neodkladné péči. Jeden spustila Zdravotnická záchranná služba hlavního města Prahy a ten druhý Zdravotnická záchranná služba Královéhradeckého kraje. V Praze začali podávat koncentrát fibrinogenu, v Hradci Králové transfuzní prostředky. Oba tyto úkony mohou provést pouze posádky letecké záchranné služby.

### 8.1 Indikace pro LZS

Letecká záchranná služba je jednou z forem poskytované péče. Využívá se ve chvíli, kdy významně zkracuje poskytnutí neodkladné péče anebo zkracuje dostupnost specializované nemocniční péče. V České republice je 10 leteckých základen. Na některých dochází ke spolupráci mezi složkami (22).

Hlavní činnost LZS zahrnuje primární zásahy, sekundární transporty a specifické úkony. Primární zásahy jsou indikovány na základě příjmu tísňového volání nebo na základě vyžádání pozemními skupinami zdravotnické záchranné služby. Hlavní cíl je zkrácení přednemocniční péče na minimum. Tento postup snižuje úmrtnost pacientů s traumaticko-hemoragickým šokem bez možnosti ošetření zdroje krvácení mimo nemocnici. Při zajištění neodkladných transportů se zvažuje několik hledisek: doba letu, časová prodleva, která vznikne při předávání pacienta, nároky na umožnění transportu k vrtulníku nebo zdravotnickému zařízení, organizace a návaznost specializované péče. Indikovány jsou v případě, že hrozí riziko u prodlení nebo nešetnosti u pozemního transportu. Tyto transporty jsou realizovány pouze na základě konzultace lékaře z vrtulníku a žádajícího lékaře. Výběr letecké záchranné služby je proveden, aby byl co nejkratší a co nejekonomičtější. Mezi specifické úkoly patří zásahy v nepřístupném terénu nebo rekognoskační lety s cílem odvrátit nebezpečí ohrožení života nebo závažné poškození zdraví jedince nebo skupiny (22).

Vzlet posádky letecké záchranné služby je indikován při náhle vzniklém zhoršení zdravotního stavu s bezprostředním ohrožením životních funkcí. Primární let je v tomto případě podpořen současným výjezdem pozemní výjezdové skupiny. Dále je indikován u vzniku poranění, jehož transport je indikován do traumacentra nebo jiného specializovaného centra a nasazení letecké záchranné služby výrazně zkrátí dostupnost této péče. Vzlétá při vytížení pozemních výjezdových skupin, ale nesmí nahrazovat část územního pokrytí, při událostech s větším nebo hromadným výskytem postižených, kde lze předpokládat nepoměr mezi zasahujícími složkami a počtem raněných. Poslední indikace spadá do specifických úkonů. Vrtulník je vyslán, když dojde ke zranění nebo onemocnění v nepřístupném terénu, kdy by doba transportu pozemní skupinou přesahovala 20 minut. Může provést rekognoskační let k lokalizaci místa události anebo rozsah události. Využívá se u mezinemocničních transportů, kde hrozí poškození pacienta při pozemním převozu např. u spinálních traumat (22).

Nasazení letecké záchranné služby je kontraindikováno v případě: „Ohrožení bezpečnosti letu v důsledku vnějších příčin (např. letové podmínky, počasí, technická závada) nebo vnitřních příčin (agresivní nebo neklidný pacient, riziko kontaminace vrtulníku vysoce virulentní infekcí, nebezpečnou látkou apod.). Stav pacienta vyžadující během převozu provedení život zachraňujících výkonů, které nelze na palubě daného vrtulníku provést nebo je lze provést pouze s vysokým rizikem komplikací (např. bezprostředně hrozící porod). Vedoucí výjezdové skupiny LZS musí v takovém případě posoudit všechny okolnosti, např. typ použitého vrtulníku nebo dostupnost speciálních pomůcek (např. přístroje pro mechanickou masáž)“ (22).

Lékař výjezdové skupiny odpovídá za určení charakteru letu. Velitel vrtulníku na základě dostupných informací a podmínek rozhoduje o uskutečnění letu. Žádost o vzlet je ze zdravotnického operačního střediska, kde musí být operátor schopen na základě tísňového volání vyhodnotit mechanismus úrazu nebo stav situace a určit, zda je to indikace pro vzlet letecké záchranné služby (22).

## **8.2 RABBIT**

RABBIT – Rapid Administration of Blood HEMS (Helicopter Emergency Medical Service) in Trauma je projektem zdravotnické záchranné služby Královéhradeckého kraje. Jedná se o podání transfuzních přípravků v přednemocniční nedokladné péči,

kteře zajistí posádka letecké záchrané služby. Ve vrtulníku se nachází jedna TU erytrocytů a jedna TU plazmy. Projekt byl spuštěn 1. června 2018 a první vyhodnocení výsledků bude za období 1 roku. Výsledky by měly být dle ClinicalTrials.gov v prosinci 2019 (23).

### **8.2.1 Historie**

Léčba masivního krvácení je obvykle spojena s válečnými konflikty. První použití transfuze bylo zaznamenáno v období 1. světové válce. Největší rozmach nastal v období války ve Vietnamu americkou armádou. Byla to transfuze od přímých dárců (tento způsob dnes využívá Armáda ČR). V civilním sektoru byla transfuze použita v Oregonu v roce 1985. V Evropě byli průkopníci záchranáři v Londýně v roce 2012. Jde o poměrně mladý způsob léčby, proto nejsou zatím dostupné výsledky studií, které by prokázaly efektivitu a oprávněnost této metody (24).

### **8.2.2 Inspirace**

Alena Zárýbnická: „Letecká záchraná služba Královehradeckého kraje je první ve střední a východní Evropě, která ve spolupráci s nemocnicí v Hradci Králové může pacientům poskytnout krevní transfúzi už během transportu do traumacentra. Vy jste u vzniku projektu byl. Inspirovali jste se v Londýně“ (25)?

MUDr. Anatolij Truhlář, Ph.D.: „Já jsem měl možnost Londýn navštívit a létat tam vrtulníkem a je to pracoviště, které se vymyká všem jiným systémům v řadě věcí. Nemůžu říct, že bychom dokázali jejich systém přenést k nám, Londýn je specifický třeba tím, že vrtulník létat jen do centra Londýna a ne jinam, má spád 10 milionů obyvatel a je tam obrovský počet bodných a střelných poranění, což my tady nevidíme. S transfúzemi to poprvé zavedli ve Spojených státech a pak se to rozvinulo v Londýně a Skandinávii a my jsme jejich systém trošičku přenesli k nám“ (25).

### **8.2.3 Přípravy**

Projekt se připravoval 2 roky ve spolupráci s oddělením urgentní medicíny, traumacentrem a transfuzním oddělením nemocnice v Hradci Králové. Transfuzní oddělení muselo vypracovat nové protokoly na zpracování transfuzních přípravků a kontrolu jejich kvality. Zdravotnická záchraná služba musela vyřešit hned několik problémů od vybavení až po administrativu. Po průzkumu trhu bylo vybráno vhodné

vybavení. Termoboxy jsou dodávány z USA a ohřívač na transfuze z Velké Británie. Z administrativy se musel vyřešit problém s fakturací krve. V případě nevyužití se vyúčtuje zásilka zpátky. Pokud jsou transfuzní přípravky použity, tak se zahrnují do masivního transfuzního protokolu, který následně pokračuje v nemocnici. Tato léčba je hrazena ze zdravotního pojištění, zdravotnická záchranná služba hradí náklady pouze v případě úmrtí pacienta nebo při předání pacienta do jiného zdravotnického zařízení než do fakultní nemocnice v Hradci Králové (24).

#### **8.2.4 Zahájení a použití**

Projekt byl zahájen 1. června 2018 a k prvnímu použití došlo 3. června u dopravní nehody. Třetím případem podání transfuzních přípravků byla opět dopravní nehoda. Jednalo se o sražení cyklistky osobním autem. Zaklíněnou cyklistku vyprostili svědkové události. Po příletu na místo bylo vysloveno podezření na polytrauma doprovázené život ohrožujícím krvácením. Pacientce byly zajištěny vitální funkce pomocí intubace. Lékař rozhodl o podání transfuze. Pacientka byla imobilizována a následně transportována do trauma centra v Hradci Králové (26).

Samotný proces začíná námrazou termoboxů na  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  až  $-19\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Je to z důvodu, aby v uvnitř v termoboxu byla zachována stabilní teplota  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  po dobu 24 hodin. Transfuzní oddělení připraví plazmu pomocí nového postupu. Plazmu nechají rozmrazit na normální tělesnou teplotu, následně ji ochladí na  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Díky tomuto postupu se trvanlivost rozmrazené plazmy prodlužuje ze standardních 48 hodin na 72 hodin. Tento postup i prodloužená trvanlivost byla schválena SÚKL. Takto upravená plazma je uložena spolu s erytrocyty a teplotním čidlem do termoboxu. Ten se následně zapečetí (24).

Každý den v 9:00 je zapečetěný termobox vyzvednut posádkou letecké záchranné služby. Pokud je indikováno podání, tak se na přípravě transfuzí podílejí i piloti a záchranáři pozemních posádek. Jejich úkolem je hlavně napojení transfuzí na ohřívač, který je ohřeje na  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Pokud má pacient zajištěn jeden periferní žilní vstup je zahájena léčba podáním jednotky plazmy a následně jednotkou erytrocytů. Jedna jednotka transfuzních přípravků kape cca 10 minut. Pokud má pacient zajištěny dva periferní žilní vstupy probíhá současně volumoterapie krystaloidními roztoky. Podmínkou použití této metody je, že nesmí dojít k prodloužení ostatních kroků při



zajištění vitálních funkcí pacienta. Po předání pacienta do zdravotnického zařízení je prázdný termobox vrácen na transfuzní oddělení, kde probíhá příprava náhradního termoboxu. Pokud není za 24 hodin indikováno použití transfuzních přípravků je zapečetěný termobox vrácen na transfuzní oddělení. Kde je provedena kontrola kvality vrácených přípravků (24).

### **8.2.5 Indikační kritéria**

Pro využití tohoto projektu bylo třeba nastavit přesná indikační kritéria, aby nedocházelo ke zbytečnému podání transfuzních přípravků. V královéhradeckém kraji je za rok ošetřeno asi 11 500 pacientů s traumatem. Asi 400 z nich je transportováno leteckou záchrannou službou. Odhadem 240 z nich je směřováno do traumacentra a 120 je hodnoceno jako polytrauma. Z tohoto množství pacientů jich asi 20-25 splňuje kritéria pro podání transfuzních prostředků už ve fázi přednemocniční neodkladné péče (23, 24).

Transfuzní přípravek bude podán v případě, že bude splněno jedno z níže uvedených kritérií:

1. „Fyziologická indikace
  - a. Nehmatný pulz na radiální tepně nebo systolická hodnota krevního tlaku pod 100 mm Hg
2. Anatomická indikace
  - a. Penetrující poranění hrudníku anebo břicha se známkami závažného krváčení
  - b. Poranění krku, třísla nebo axily se známkami závažného krváčení
  - c. Klinické známky krváčení do dutiny břišní (verifikace pomocí ultrazvuku není podmínkou)
  - d. Nestabilní hrudní stěna
  - e. Nestabilní pánevní kruh
  - f. Zavřené anebo otevřené zlomeniny dvou a více dlouhých kostí (femur, humerus, tibie)
  - g. Otevřená zlomenina alespoň jednoho femuru typu OIII (silně kontaminovaná rána, rozsáhlé zmoždění měkkých tkání, nervové a cévní léze)
  - h. Otevřená zlomenina pánve

- i. Subamputační anebo amputační končetinové poranění proximálně od kolene anebo lokte s prokazatelnou velkou krevní ztrátou
3. Indikace na základě mechanismu úrazu
- a. Prokazatelné zaklínění pacienta za trup (hrudník, břicho, pánev) s nutností vyprošťování
  - b. Pád z výše více než 6 metrů (nutná verifikace informace lékařem LZS přímo na místě úrazu)
  - c. Přejetí trupu (hrudník, břicho, pánev) dopravním prostředkem
  - d. Zavalení trupu (hrudník, břicho, pánev) těžkým předmětem anebo zvířetem“ (23).

K použití léčivých přípravků se vážou i kontraindikace použití. Následující výčet jsou kontraindikace pro podání transfuzních přípravků:

1. „Absolutní kontraindikace
  - a. Traumatická zástava oběhu vzniklá před zahájením aplikace TP (setrvalý nebo přechodný ROSC po resuscitaci traumatické zástavy není důvodem k nepodání TP).
2. Relativní kontraindikace
  - a. Izolované kraniocerebrální poranění způsobené přímým úrazovým mechanismem do oblasti hlavy (např. střelné poranění) bez poranění jiných orgánových systémů nebo oblastí těla.
  - b. Věk pacienta do 18 let. Rozhodnutí o podání TP u pacientů do 18 let může být zváženo jako „rescue“ postup při selhání jiných způsobů léčby s plnou zodpovědností lékaře LZS.
  - c. Volba jiného cílového zdravotnického zařízení, než je TC Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK)“ (23).

Jedná se o český překlad indikací a kontraindikací uvedených na ClinicalTrials.gov zdroj (23), který mi poskytla zdravotnická záchraná služba Královéhradeckého kraje.

### **8.2.6 Výsledky a cíle**

Hlavním cílem tohoto projektu je snížení spotřeby transfuzních prostředků v prvních 24 hodinách. Dále snížení závažnosti koagulopatie. Potvrzení bezpečnosti použití. Do

konce června 2019 byla léčba použita u 36 pacientů a k 11.11.2019 byla podána 49 pacientům.

### **8.2.7 Strukturovaný rozhovor**

Téma: RABBIT

Interview s MUDr. Markem Dvořákem, vedoucím lékařem odboru vzdělávání a řízení kvality ZZS Královéhradeckého kraje. [online] 10.2.2019

Z jakého důvodu jste zvolili tuto cestu řešení problematiky, popřípadě čím jste byli inspirováni?

Inspirace přišla ze stáže na LZS v Londýně a od jiných poskytovatelů vesměs letecké záchranné služby v USA a jiných zemí. Zvolili jsme to tak proto, že si myslíme, že je to v současné době to nejlepší, co můžeme našim pacientům nabídnout.

Jak jste řešili situaci v rámci přípravy projektu, například v rámci jednání s TC, současně platnou legislativou, komunikací s pojišťovnami, či nutností speciálního vybavení?

Několik měsíců dopředu, s TC FNHK máme velmi úzkou spolupráci, rovněž se to povedlo díky ochotě transfuzní stanice FNHK. Speciální vybavení je řešeno poměrně jednoduše, protože našim potřebám odpovídá pouze jeden výrobce. Viz např. přednáška dr. Truhláře na kongresu Colors of Sepsis Ostrava 2019.

Jsou platná indikační kritéria studie, která je uvedena na clinical trials?

Přidávám do přílohy.

Kolikrát byl projekt RABBIT od svého spuštění v červnu 2018 použit?

K dnešnímu dni 22x.

Jaké jsou průměrné finanční náklady této metody při léčbě jednoho pacienta?

Pokud nepočítám vstupní náklady na pořízení boxu, ohřívače atd. tak za přípravky a sety je to cca 4000 CZK na jednoho pacienta (čistě za krev a plazmu).

Případně, pokud to není citlivá informace, jaký je podíl pojišťovny při hrazení jedné aplikace nové metody?

Hradí to, mechanismus je poměrně složitý.

Jaký je očekávaný přínos nové metody, který se snažíte dokázat, či vyvrátit? (Na sympoziu zaznělo do MUDr. Truhláře, Ph. D., že jedním z očekávaných cílů je snížení spotřeby transfuzních prostředků v rámci masivního transfúzního protokolu, který je následně standardně použit v nemocnici)

základní cíle jsou tři:

- snížení spotřeby trf přípravků v nemocnici
- snížení závažnosti traumatem indukované koagulopatie a závažnosti traumaticko-hemorhagického šoku
- potvrzení bezpečnosti této metody

### **8.3 Fibrinogen**

28.3.2018 zdravotnická záchranná služba hlavního města Prahy vydala tiskovou zprávu, že spustila projekt, při kterém je na letecké záchranné službě podáván fibrinogen. Jedná se o bílkovinu, která se podílí na koagulační kaskádě (27).

#### **8.3.1 Inspirace a přípravy**

Medicína a její postupy se neustále posouvají kupředu a inspirací pro podávání krevních derivátů jsou zkušenosti a studie ze zahraničí. Tyto studie potvrdily, že

úmrtnost u trauma pozitivního pacienta byla většinou způsobena vyčerpáním koagulačních faktorů, které způsobilo závažnou koagulopatii (28). Celkový koncept vychází z USA. Srovnání s podmínkami v ČR není relevantně možné. ČR má výbornou strukturu trauma center a kratší doletové časy. Nicméně zkušenosti z USA potvrdily, že podávání fibrinogenu zvyšuje šanci na přežití (29).

V rámci přípravy projektu bylo potřeba vytvořit legislativní zázemí pro samotnou aplikaci. Tento proces zahrnuje vytvoření doporučeného postupu při aplikaci a indikační kritéria. Další částí bylo jednání s pražskými traumacentry, která přislíbila zpětnou vazbu. Proběhla i jednání se zdravotními pojišťovnami o úhradách dané metody. Podařilo se docílit, že pojišťovny u vybrané skupiny, bude tento druh léčby hradit (28).

### **8.3.2 Použití**

Jedná se o stěžejní koagulační prvek a jeho hladina u traumatického pacienta je snížena pod normální hodnoty. Spouští koagulační kaskádu a tím napomáhá zastavit krvácení. Je prevencí DIC. Jeho skladování nevyžaduje žádná zvláštní opatření stejně tak příprava a podání. Má menší množství nežádoucích účinků a rizik než podání transfúzní přípravky (27, 28).

Fibrinogen je na českém trhu dostupný pod obchodním názvem Haemocomplettan P ve dvou provedeních 1 g a 2 g prášku pro injekční roztok a rozpouštědlo 50 ml nebo 100 ml. Standardní dávka při léčbě krvácení je 1-2 g. Při podání je důležité zahřát naředěnou směs na pokojovou nebo tělesnou teplotu. Následuje pomalá aplikace. Rychlost podání by neměla přesáhnout 5 ml za minutu (30). „Lidský fibrinogen (koagulační faktor I) v přítomnosti trombinu, aktivovaného koagulačního faktoru XIII (F XIIIa) a iontů vápníku, je převeden na stabilní a pružnou trojrozměrnou hemostatickou síťku“ (30). Přípravek v práškové formě je použitelný po dobu 5 let a měl by být skladován v lednici při teplotách 2 °C–8 °C. Jeho naředěná forma je použitelná po dobu 8 hodin při pokojové teplotě (nesmí být uchovávána v lednici). Samotná příprava roztoku se řídí standardními aseptickými pravidly při ředění léků. Důležité je použít rozpouštědlo, které je součástí balení. Přípravek opatrným převrácením lahvičky rozpustíme. U fibrinogenu je velké riziko napěnění směsi. Rozpouštění by nemělo trvat více než 15 minut. Připravený roztok podáváme samostatným infuzním setem. Přípravek je registrován v Německu (30). Maximální

cena stanovená výrobcem je 9927,78 Kč a maximální úhrada od zdravotní pojišťovny je 9284,58 Kč za balení 1 g (31).

### 8.3.3 Indikační kritéria

1. „Nejdřív Exacyl / TxA !!!
  - Před podáním fibrinogenu podáme pacientovi Exacyl v dávce 1 g i. v./i. o.
2. Indikace podání:
  - Pac. je ve třídě III a IV klasifikace krevních ztrát dle ATLS
  - Pacient s viditelnou / prokazatelnou krevní ztrátou 1500 ml a více (u dospělého)
  - Pacient se známkami hypovolemického šoku následkem úrazu
  - Pac. se suspektním či potvrzeným masivním hemothoraxem
  - Suspektní či potvrzené hemoperitoneum
  - Suspektní či prokázaná zlomenina pánve
  - Suspektní či prokázané zlomeniny obou femurů“ (28).

Tabulka 4 Klasifikace pacienta = třída III-IV krevních ztrát dle ATLS

| 70 kg, muž             | Třída III         | Třída IV            |
|------------------------|-------------------|---------------------|
| Krevní ztráta (ml)     | 1500-2000         | >2000               |
| Krevní ztráta (%)      | 30-40 %           | >40 %               |
| Puls / frekvence (min) | 120-140           | >140                |
| Systolický TK          | Snížený           | Snížený             |
| Pulsový tlak           | Snížený           | Snížený             |
| Dechová frekvence      | 30-40             | >35                 |
| CNS / mentální stav    | Úzkostný, zmatený | Zmatený, letargický |

Zdroj: 28, s. 19

### 8.3.4 Cíle

Hlavní cíle projektu jsou prokázání snížení mortality a snížení spotřeby krví a krevních derivátů za 24 hodin. Cílovou skupinou pro hodnocení by mělo ideálně tvořit 100 osob. Reálně se předpokládá, že jich bude cca 50. Ve chvíli, kdy bude dosaženo tohoto počtu, dojde ke zhodnocení dat radou lékařů z pražských trauma center.

Parametry k hodnocení budou tvořit data z urgentních příjmů-vstupní hodnoty koagulačních parametrů a ROTEM, aby bylo možné zhodnotit přínos fibrinogenu pro pacienta. Následně by mělo dojít k porovnání s výsledky hradecké studie RABBIT (28,29). "Existuje dostatek pozitivních dat pro zavedení použití fibrinogenu již v přednemocniční neodkladné péči ve smyslu zkušebního provozu/podávání vybrané skupině pacientů. Věříme, že správná indikace a podání fibrinogenu již na místě nehody či neštěstí u vybraných pacientů jim zajistí lepší zvládnutí kritické situace a tím i zlepšení přežití" (28).

## 9 Diskuze

Úvod práce se zabývá uvedením čtenáře do teorie problematiky hematologie a transfúzního lékařství. Jsou zde představeny a popsány rozdíly v pojmech transfúzní přípravky a krevní deriváty včetně jejich vlastností, výroby a podmínek skladování. Nedílnou součástí této práce je i průzkum legislativy související s léčivými prostředky, výrobou, skladováním, evidováním potransfúzních reakcí. Dále rozebírá i kompetence zdravotnických pracovníků, kteří je mohou podat pacientovi. Kapitoly patofyziologie šoku, diseminovaná intravaskulární koagulopatie a léčba život ohrožujícího krvácení se zabývají aktuálními standardy v léčbě život ohrožujícího krvácení. Prolíná se zde přednemocniční neodkladná péče a následná péče ve zdravotnickém zařízení. Okrajově jsou zde zmiňovány všechny typy šoku, ale práce je primárně zaměřena na problematiku hypovolemického šoku. Stejným způsobem je v práci rozebrána problematika koagulopatie a její léčby, která byla standartně doposud používána až ve zdravotnickém zařízení.

K popsání hlavního cíle této práce patří i kapitola o LZS, protože oba projekty jsou realizovány právě LZS. Vzlet LZS je realizován vždy na základě rozhodnutí krajského zdravotnického operačního střediska zdravotnické záchranné služby. O samotné realizaci letu rozhoduje pilot, který zodpovídá za bezpečnost. Doletový čas by se měl pohybovat od 18 do 30 minut. A dosažitelná vzdálenost v tomto čase se pohybuje okolo 70 km. Cílem je dodržet i doletové časy do 20 minut. Na základě tohoto času se pro LZS Zdravotnické záchranné služby královehradeckého kraje pohybuje okruh pokrytí od 56,7 km do 73,8 km. Pro LZS Zdravotnické záchranné služby hl. m. Prahy se pohybuje v rozmezí 46,4 km do 67,1 km. "Česká republika patří k několika zemím v Evropě s celoplošným pokrytím území vrtulníky LZS. Celkem 10 základen LZS je rozmístěno tak, že do 20 minut od výzvy je obslouženo 95,9 % území, 97,5 % obcí, resp. 97,1 % obyvatel" (32).

Stanoviště LZS Hradeckého kraje je v areálu Fakultní nemocnice Hradec Králové. V současné době se letová pohotovost dělí na zimní a letní. V praxi je letová pohotovost "od svítání do soumraku". V roce 2018 začal výcvik posádek i na noční lety. Výhledově by měla realizace nočních letů být zahájena v průběhu roku 2020. Zdravotnická



záchranná služba primárně spolupracuje s jedním traumacentrem Fakultní nemocnice Hradec Králové (32, 34).

Stanoviště LZS Zdravotnické záchranné služby hl. m. Prahy se nachází na letišti v Ruzyni, hangár D, terminál jih. Letová pohotovost je v tomto případě nepřetržitá. Středočeský kraj nemá vlastní traumacentrum, a proto jsou pacienti ošetřeni na tomto území směrováni do pražských traumacenter, stejně jako pražští pacienti. V Praze se nacházejí 3 traumacentra – Fakultní nemocnice Motol, Ústřední vojenská nemocnice a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (35).

Hlavním cílem této práce je popis dvou nejnovějších trendů a postupů v léčbě život ohrožujícího krvácení u nás. Projekt RABBIT využívá volumoterapii a zároveň prevenci traumatem nebo hypovolemií iniciované koagulopatie. MUDr. Truhlář: „Proč byla metoda zavedena, je vcelku snadné. Protože pacienti, kterým transfúzi podáváme, jsou léčeni masivním transfúzním protokolem v rámci rozšířené resuscitace i po přijetí do traumacentra. Logicky se nabízí, pokud dokážeme tento postup zahájit dřív. Na základě dosavadních výsledků ze zahraničních pracovišť se ukazuje, že je to pro pacienty v mnoha ohledech příznivé“ (24). Inspirací pro MUDr. Truhláře byla stáž na LZS v Londýně. MUDr. Truhlář: „S transfúzemi to poprvé zavedli ve Spojených státech a pak se to rozvinulo v Londýně a Skandinávii a my jsme jejich systém trošičku přenesli k nám“ (25). Přípravy na realizaci projektu trvaly dva roky a bylo do nich zahrnuto i traumacentrum a transfúzní oddělení fakultní nemocnice v Hradci Králové. MUDr. Truhlář: „Hodně nám pomohli kolegové z transfúzního oddělení, protože transfúze je určitá forma transplantace lidské tkáně a všechna opatření a kvalita přípravků musí být garantována naprosto dokonale, aby vůbec něco takového bylo proveditelné“ (25). Další částí projektu je technické vybavení. Po průzkumu trhu a vybavení evropských záchranných služeb bylo objednáno vybavení z USA (termoboxy) a z Velké Británie (ohřívač). MUDr. Truhlář: „Samozřejmě bylo nutné vyřešit obrovské množství administrativy. Při výdeji transfúzních přípravků mimo nemocnici musí být krev vyfakturována. Při vrácení nepoužitých transfúzních přípravků se to účetně vrací. Není to jenom o medicínském používání, ale i administrativa v pozadí je hodně komplikovaná. Ale ne neproveditelná“ (24). Pokud je krev podána stává se součástí nemocničního masivního transfúzního protokolu. MUDr. Truhlář:

„Snažíme se prokázat snížení spotřeby transfúzních přípravků v prvních 24 hodinách“ (24).

Zdravotnická záchranná služba hl. m. Prahy v přednemocniční neodkladné péči svým postupem primárně řeší prevenci koagulopatie doplněním fibrinogenu. MUDr. Kolouch: „Po dohodě s pražskými traumacentry jsme začali pomáhat krevnímu srážení podáním fibrinogenu ještě ve vrtulníku“ (29). Součástí projektu je i spolupráce s armádním sektorem, kterou zajišťuje MUDr. Kolouch jako člen aktivních záloh, který byl vyslán na zahraniční misi. Jeho cílem bylo získat zkušenosti, které by mohly být využity i v civilním sektoru. Nedílnou součástí podávání fibrinogenu je tedy spolupráce s Ústřední vojenskou nemocnicí. MUDr. Kolouch o aktuálních možnostech léčby život ohrožujícího krvácení: „Proto s kolegy z Ústřední vojenské nemocnice a se zdravotníky vojenského nasazení, kteří tuto potřebu vyjadřují nejvíc vzhledem k rizikům možného bojového zranění a delší doby evakuace, děláme vše pro to, abychom měli k dispozici další kroky, jak polytraumata a krvácení zvládnout a jak připravit půdu chirurgickým týmům, aby mohly rychle operovat. Za nás jim můžeme pomoci zvládnout poruchu krevní srážlivosti“ (29). Celý tento projekt se podobně jako RABBIT potýká s legislativou a administrativou. MUDr. Kolouch: „Jedna věc je armádní prostředí, kde se dá pokračovat ve výzkumu, jiná je v přednemocniční péči v civilním zdravotnictví, kde musíme respektovat přípravky, které jsou v ČR registrovány“ (29). V celosvětovém měřítku se podařilo tento projekt představit na 12. transfúzním dnu. MUDr. Kolouch: „I proto je velmi cenné, že se podařilo na transfúzní den do Prahy pozvat světové odborníky z medicíny krve, transfuziologie i s vojenskou zkušeností. Jsme tedy zatím na začátku“ (29).

Na tento postup navazuje v cílovém zdravotnickém zařízení další podání těchto přípravků nebo dokonce masivní transfúzní protokol, který zahrnuje 4 TU plazmy, 4 TU erymasy a terapeutickou dávku trombocytů. Následuje chirurgické řešení příčiny krvácení a další monitorace zdravotního stavu s navazující intenzivní či resuscitační pooperační péčí.

Při tvorbě práce byla vytvořena rozsáhlá řešerše, která se zabývá oběma projekty. V rámci práce byly osloveny zdravotnické záchranné služby a se Zdravotnickou záchrannou službou královehradeckého kraje byla navázána komunikace. Ze strany pražské záchranné služby došlo k opakovanému odmítnutí poskytnutí informací

o projektu. Z tohoto důvodu je velice obtížné porovnávat jakékoliv výsledky obou studií (např. počet použití). Dalším problémem je délka trvání obou projektů. Oba projekty jsou realizovány od první poloviny roku 2018. MUDr. Truhlář o podávání transfúzních přípravků: „Je to metoda, která není používána příliš dlouho a příliš dat, vědeckých prací, které by nám dnes dokázaly bezpečně potvrdit její oprávněnost a efektivitu, tak zatím k dispozici nejsou“ (24). Existují zahraniční studie, které ale neodpovídají našim vstupním podmínkám, proto porovnání s nimi není vhodné.

Oba projekty i nadále probíhají. Dílčí výsledky studie RABBIT byly prezentovány MUDr. Berkovou na Dostálových dnech urgentní medicíny 2018 a MUDr. Truhlářem na kongresu Resuscitation Science Symposium 2019 ve Filadelfii. MUDr. Kolouch předpokládá první hodnocení po dosažení počtu 50-100 pacientů. MUDr. Kolouch: „Proti tomu budeme porovnávat hradecká čísla, kde vozí krevní konzervu rozmrazenou s plazmou. Předpokládám, že co do počtu pacientů budeme porovnávat podobný vzorek“ (29). Do současnosti nebyly teamy obou projektů publikovány žádné souhrnné výsledky (24, 29, 36).

## Závěr

Účelem této práce bylo vytvořit celistvý pohled na problematiku používání transfuzních přípravků a krevních derivátů. Postup byl od obecných informací ke specifickým podmínkám podávání v přednemocniční neodkladné péči. V první části práce došlo k seznámení s fyziologií krve a jejích elementů. Následně byly definovány základní pojmy z hematologie a transfuzního lékařství a byly představeny jednotlivé typy transfuzních prostředků a krevních derivátů. Nebyla opominuta související legislativa. Další částí byl popis patofyziologie šokových stavů, aby bylo možné popsat vliv transfuzních prostředků a krevních derivátů na organismus. Podklady ke zpracování tvořily knižní publikace a doporučené postupy odborných společností. Poslední částí bylo představení nejnovějších trendů v oblasti léčby život ohrožujícího krvácení v přednemocniční neodkladné péči.

Práce se zaměřila na dva projekty. RABBIT, který je projektem zdravotnické záchranné služby Královéhradeckého kraje. Tento projekt běží od 1.6.2018. Informace k projektu byly čerpány z webové stránky ClinicalTrials.gov a z komunikace s MUDr. Markem Dvořákem. Dalším zdrojem byly čerpány z tiskové zprávy a veřejně dostupné zdroje. V rámci tohoto projektu je vybrané skupině trauma triage pozitivních pacientů aplikována 1 TU plazmy a 1 TU erytrocytů. “MUDr. Anatolij Truhlář prezentoval první výsledky na prestižním kongresu Resuscitation Science Symposium 2019 ve Filadelfii, kde práce kolektivu autorů ZZS KHK a FN HK získala ocenění Paul Dudley White Award” (32). Zranění byli do trauma centra předáváni v lepším stavu a byla prokázána snížená spotřeba transfuzí v nemocnici. Od 1. ledna 2020 má hradecká záchranná služba v plánu rozšířit použití transfuzních prostředků i na výjezdové skupiny v Hradci Králové, protože Hradec Králové nespadá do pokrytí LZS.

Projekt zdravotnické záchranné služby hl. města Prahy využívá fibrinogen. Projekt byl spuštěn 28.3.2018. Tato část práce byla zpracována pouze z veřejně dostupných zdrojů článků a prezentací. Pražská záchranná služba opakovaně odmítla poskytnout informace o tomto projektu. Tento projekt je vytvořen na základě spolupráce záchranné služby a pražských traumacenter. V tomto projektu je vybrané skupině trauma triage pozitivních pacientů podána dávka fibrinogenu, bílkoviny, která

se přímo účastní koagulační kaskády. Bohužel v tuto chvíli nejsou dostupné informace o průběhu a pokračování projektu.

Oba projekty vznikly na základě vizí českých lékařů a jejich inspirace v zahraničí. Každý se na základě vstupních podmínek vydal jinou cestou. Hradec Králové spolupracuje pouze s jedním traumacentrem a mohou využívat zdejší transfuzní oddělení. Díky této spolupráci mohou nevyužitou “krev” opět vrátit. Naproti tomu pražská záchranná služba spolupracuje se třemi různými traumacentry a bylo by tudíž velice obtížné vést mezi nemocniční dokumentaci o spotřebě a vrácení transfuzních prostředků. Proto se vydali cestou, kdy je dostupné léčivo k i. v. podání v podobě ampulí. Tím se také rapidně snížily vstupní náklady.

U obou projektů se podařilo vyjednat hrazení této léčby se zdravotními pojišťovnami. Určitě v budoucnu bude velice zajímavé porovnání vstupních nákladů, které pro Hradec byly vyšší, ale cena samotné terapie včetně použitého jednorázového vybavení vychází na částku cca 4000 Kč. Praha měla nízké vstupní náklady, ale samotná léčba při podání 2 g fibrinogenu vychází cca na 20 000 Kč. Hlavním argumentem pro jednání se zdravotními pojišťovnami bylo pečlivé dodržení indikačních kritérií, která stanovují úzkou skupinu pacientů, u kterých bude léčba použita.

Oba projekty dělí odbornou veřejnost na dva tábory. Mezi hlavní argumenty odpůrců patří bezpečnosti obou metod. U podání transfuzních prostředků je na místě obava z potransfuzní reakce. U podání fibrinogenu je hlavním argumentem neznalost vstupní hladiny fibrinogenu před jeho podáním. Společná vize obou lékařů MUDr. Truhláře a MUDr. Koloucha je podávání plné krve. Zatím se skutečně jedná jen o vizi. Nyní se čeká na zpracování výsledků obou studií, které budou následně porovnány. Vzhledem k současné pandemii, kdy je celé zdravotnictví nadstandardně zatíženo, je pochopitelné, že se všichni odborníci zaměřují na řešení této krizové situace. Proto se nedá odhadnout, kdy budou k dispozici výsledky a následná komparace mezi jednotlivými projekty. Toto téma má přesah i do budoucna a bude se dít i nadále zpracovávat, dle neustále se aktualizujících zdrojů.

## Seznam použité literatury

1. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Ilustroval Ivan HELEKAL, ilustroval Jan KACVINSKÝ, ilustroval Stanislav MACHÁČEK. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3.
2. KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.
3. PENKA, Miroslav a Eva SLAVÍČKOVÁ. *Hematologie a transfuzní lékařství*. Praha: Grada Publishing, 2012. ISBN 978-80-247-3460-6.
4. PENKA, Miroslav, Igor PENKA a Jaromír GUMULEC. *Krvácení*. Praha: Grada Publishing, 2014. ISBN 978-80-247-0689-4.
5. ŘEHÁČEK, Vít a Jiří MASOPUST. *Transfuzní lékařství*. Praha: Grada Publishing, 2013. ISBN 978-80-247-4534-3.
6. NAVRÁTIL, Leoš. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory. 2.*, zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-271-0210-5.
7. Společnost pro transfuzní lékařství ČLS JEP. *Doporučené postupy pro podání transfuzních přípravků*. [online]. Doporučení Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP, 2015. [vid. 2019-03-20]. Dostupné z: [www.transfuznispolecnost.cz/index.php?page=stahni\\_soubor&id\\_dokument=326&typ=dokument](http://www.transfuznispolecnost.cz/index.php?page=stahni_soubor&id_dokument=326&typ=dokument)
8. Společnost pro transfuzní lékařství ČLS JEP. *Skladování a přeprava krve, krevních složek, suroviny pro další výrobu a transfuzních přípravků*. [online]. Doporučení Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP, 2015. [vid. 2019-03-20]. Dostupné z: [www.transfuznispolecnost.cz/index.php?page=stahni\\_soubor&id\\_dokument=325&typ=dokument](http://www.transfuznispolecnost.cz/index.php?page=stahni_soubor&id_dokument=325&typ=dokument)
9. ČESKO, 2007. Zákon č. 378 ze dne 6. prosince 2007, o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů. In: *Sbírka zákonů České republiky*. **115**, 5342-5436. ISSN 1211-1244. Dostupný z: <https://aplikace.mvcr.cz/sbirka-zakonu/ViewFile.aspx?type=c&id=5206>

10. ČESKO, 2008. Ministerstvo zdravotnictví. Vyhláška č. 143 ze dne 15. dubna 2008, o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o krvi), ve znění pozdějších předpisů. In: *Sbírka zákonů, Česká republika*. **45**, 1803-1838. ISSN 1211-1244. Dostupný z: <https://aplikace.mvcr.cz/sbirka-zakonu/ViewFile.aspx?type=c&id=5270>
11. ČESKO, 2011. Ministerstvo zdravotnictví. Vyhláška č. 55 ze dne 1. března 2011, o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, ve znění pozdějších předpisů. In: *Sbírka zákonů, Česká republika*. **20**, 482-544. ISSN 1211-1244. Dostupný z: <https://aplikace.mvcr.cz/sbirka-zakonu/ViewFile.aspx?type=c&id=5886>
12. ČESKO, 2007. Zákon č. 372 ze dne 6. listopadu 2011, o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů. In: *Sbírka zákonů České republiky*. **131**, 4730-4801. ISSN 1211-1244. Dostupný z: <https://aplikace.mvcr.cz/sbirka-zakonu/ViewFile.aspx?type=c&id=6059>
13. 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.
14. HÁJEK, Marcel. *Chirurgie v extrémních podmínkách: odborný přehled pro lékaře a zdravotníky na zahraničních praxích*. Praha: Grada Publishing, 2015. ISBN 978-80-247-4587-9.
15. NAIR, Muralitharan a Ian PEATE. *Patofyziologie pro zdravotnické obory*. Přeložil Hana POSPÍŠILOVÁ. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-271-0229-7.
16. PENKA, Miroslav a Eva SLAVÍČKOVÁ. *Hematologie a transfuzní lékařství*. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3459-0.
17. Česká společnost pro trombózu a hemostázu. *Život ohrožující krvácení – doporučený postup konsensuální stanovisko*. [online]. Doporučené postupy a stanoviska. [vid. 2019-03-20]. Dostupné z: <https://csth.cz/soubory/guidelines.pdf>
18. Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP. *Ošetření pacienta se závažným úrazem v přednemocniční neodkladné péči (PNP)*. [online]. Oborové doporučené postupy Společnosti urgentní medicíny a

- medicíny katastrof ČLS JEP, 2018. [vid. 2019-03-25]. Dostupné z:  
[https://urgmed.cz/wp-content/uploads/2019/03/2018\\_trauma.pdf](https://urgmed.cz/wp-content/uploads/2019/03/2018_trauma.pdf)
19. DOBIÁŠ, Viliam. *Klinická propedeutika v urgentnej medicíne*. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4570-1.
20. MÁLEK, Jiří. *Praktická anesteziologie*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5632-5.
21. SÚKL. *Exacyl 100MG/ML INJ SOL 5X5ML*. [online]. Souhrn údajů o přípravku. [vid. 2019-03-20]. Dostupné z:  
[www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC94152.pdf&type=spc&as=exacyl-spc](http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC94152.pdf&type=spc&as=exacyl-spc)
22. Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP. *Indikační kritéria pro nasazení letecké záchranné služby LZS*. [online]. Oborové doporučené postupy Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP, 2018. [vid. 2019-03-25]. Dostupné z: [https://urgmed.cz/wp-content/uploads/2019/03/2018\\_LZS.pdf](https://urgmed.cz/wp-content/uploads/2019/03/2018_LZS.pdf)
23. ClinicalTrials.gov. *Rapid Administration of Blood by HEMS in Trauma (RABBIT)* [online]. [vid. 2018-12-10]. Dostupné z:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03522636>
24. TRUHLÁŘ, Anatolij. *Transfúze v oblacích: proč, kdy a jak?* [online]. In: Ostrava. 2019 [cit. 2019-11-16]. Dostupné z: [https://www.akutne.cz/player\\_flowplayer.php?fid=http://www.video.muni.cz/public/akutne.cz/Sepse2019/truhlar.mp4&title=Transfúze+v+oblac%C3%A4Dch%3A+pro%C4%8D%2C+kdy+a+jak%3F&width=&height=](https://www.akutne.cz/player_flowplayer.php?fid=http://www.video.muni.cz/public/akutne.cz/Sepse2019/truhlar.mp4&title=Transfúze+v+oblac%C3%A4Dch%3A+pro%C4%8D%2C+kdy+a+jak%3F&width=&height=)
25. ZÁRYBNICKÁ, Alena. *S vrtulníkem jsou do 20 minut kdekoli v republice, transfúzi umí dát za letu*. Český rozhlas Hradec Králové [online]. 2019 [cit. 2019-11-10]. Dostupné z: <https://hradec.rozhlas.cz/s-vrtulnikem-jsou-do-20-minut-kdekoli-v-republice-transfuzi-umi-dat-za-letu-8075411>
26. NOVÁK, Ivo. *První podání krevní transfúze v terénu se stalo realitou*. Zdravotnická záchranná služba Královéhradeckého kraje [online]. 2018 [cit. 2019-11-10]. Dostupné z: <https://www.zzskhk.cz/cs/prvni-podani-krevni-transfuzi-v-terenu-se-stalo-realitou>
27. Zdravotnická záchranná služba hl. města Prahy: *Jako první v ČR testujeme podávání krevních derivátů přímo v terénu*. [online]. *Zdravotnická záchranná služba hl. města Prahy*, 2018. [vid. 2018-12-10]. Dostupné z:



- <https://www.zzshmp.cz/aktuality/jako-prvni-v-cr-testujeme-podavani-krevnich-derivatu-primo-v-terenu/>
28. Fibrinogen v PNP. Akutně.cz [online]. Praha, 2018, Fibrinogen v PNP 10.4.2018 [cit. 2019-11-29]. Dostupné z: <https://www.akutne.cz/res/publikace/12-doubek.pdf>
  29. MEDICAL TRIBUNE: Pražská záchranka testuje podání fibrinogenu ještě ve vrtulníku. [online]. *Medical Tribune*, 2018. [vid. 2018-12-10]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/44087-prazska-zachranka-testuje-podani-fibrinogenu-jeste-ve-vrtulniku>
  30. SÚKL. *HAEMOCOMPLETTAN P 20MG/ML INJ/INF PLV SOL 1X1000MG*. [online]. Souhrn údajů o přípravku. [vid. 2019-03-20]. Dostupné z: [www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC145110.pdf&type=spc&as=haemocomplettan-p-spc](http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC145110.pdf&type=spc&as=haemocomplettan-p-spc)
  31. SÚKL. *HAEMOCOMPLETTAN P 20MG/ML INJ/INF PLV SOL 1X1000MG*. [online]. Cena přípravku. [vid. 2019-03-20]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0062464&tab=prices>
  32. Letecká záchranná služba Hradec Králové, "Kryštof 6." *Zdravotnická záchranná služba Hradec Králové* [online]. [cit. 2020-01-10]. Dostupné z: <https://www.zzskhk.cz/cs/letecka-zachranna-sluzba-hradec-kralove-krystof-6>
  33. FRANĚK, Ondřej. *Letecká záchranná služba v ČR* [online]. [cit. 2020-01-10]. Dostupné z: <https://zachrannasluzba.cz/letecka-zachranna-sluzba/>
  34. VITOVSKÁ, Ivana. Leteční záchranáři cvičí na noční provoz. *Deník.cz* [online]. 19.2.2019 [cit. 2020-01-10]. Dostupné z: <https://krkonosky.denik.cz/z-regionu/letecti-zachranari-cvici-na-nocni-provoz-20190219.html>
  35. Letecká záchranná služba. *Zdravotnická záchranná služba hl. m. Prahy* [online]. [cit. 2020-01-10]. Dostupné z: <https://www.zzshmp.cz/prednemocnicni-pece/letecka-zachranna-sluzba/>
  36. NOVÁK, Ivo. Cena za krev z Filadelfie pro Královéhradeckou záchranku. *Modrá hvězda života* [online]. 2019 [cit. 2020-01-10]. Dostupné z: <http://modrahvezdazivota.cz/2019/12/30/cena-za-krev-z-filadelfie-pro-kralovehradeckou-zachranku/>

## **Přílohy**

Příloha A – Čestné prohlášení studenta k získání podkladů

## Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem zpracovala údaje/podklady pro praktickou část bakalářské práce s názvem Využití transfuzních prostředků a krevních derivátů jako terapie masivního krvácení v PNP v rámci studia/odborné praxe realizované v rámci studia na Vysoké škole zdravotnické, o. p. s., Duškova 7, Praha 5.

V Praze dne .....

.....

Jméno a příjmení studenta