

## **Současné možnosti diagnostiky a terapie u pacientů s inhalačním traumatem**

Autor: MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D.  
Spoluautoři: MUDr. Filip Raška  
MUDr. Jakub Holoubek  
Prof. MUDr. Pavel Brychta CSc.

**Definice:** Inhalační trauma je definováno jako akutní postižení dýchacích cest způsobené inhalací produktů hoření nebo páry. Inhalační trauma může vzniknout také při iritaci dýchacích cest nejrůznějšími chemickými látkami.

**Epidemiologie inhalačního traumatu:** Výskyt inhalačního traumatu je velmi často asociován s termickým traumatem, může být ovšem přítomen pouze izolovaně. V literatuře se udává, že inhalační trauma je přítomno asi u třetiny pacientů s těžkým termickým traumatem a její výskyt narůstá s rozsahem popálení. Podíl pacientů přijatých k hospitalizaci na jednotku intenzivní péče Kliniky popálenin a rekonstrukční chirurgie s diagnostikovaným inhalačním traumatem se v posledních letech pohybuje mezi 30-40 % (tedy jedná se o 20-30 pacientů ročně).

**Patofyziologie:** Místo maximálního postižení do jisté míry determinuje několik klíčových fyzikálně-chemických vlastností inhalovaných částic. Obecně platí, čím je inhalovaná částice větší a více hydrofilnější, tak se deponuje v dýchacích cestách více orálněji (nazálněji). Tento typ inhalačního traumatu je např. diagnostikován u opařených dětí. Částice o velikosti 3-10 se deponují v tracheobronchiálním stromu, partikule menší pronikají až k alveolům.

U pacientů s inhalačním traumatem dochází postupně k nárůstu proinflamatorních cytokinů (TNF $\alpha$ , IL-6 aj.). Některé interleukiny se dnes jeví jako potenciálně velmi přínosné pro samotnou diagnostiku, ale také jako prediktory závažnosti tohoto postižení (IL-6, IL-7). U pacientů s inhalačním traumatem dále dochází k nárůstu exprese indukibilní syntetázy oxidu dusného (iNOS) a tedy hladin oxidu dusného (NO). Inhalační trauma, které postihuje plicní alveoly vede k bezprostřední dysfunkci surfaktantu a tvorbě mikroatektáz. V další fázi dochází k poškození plicního mikrovaskulárního endotelu rozvoji tzv. capillary-leak syndromu, který má klinický projev v podobě plicního edému. NO se stává také velmi reaktivním působkem, reaguje např. s kyslíkem za tvorby peroxynitrátu (ONOO<sup>-</sup>). Ted dále poškozuje plicní parenchym.

Inhalační trauma se v průběhu několika dní specificky vyvíjí. Tento vývoj má několik na sebe navazujících fází. Bezprostředně po inhalačním traumatu se vyvíjí fáze akutní plicní

insuficience (0-36 hodin po úrazu). Následuje fáze plicního edému (36-96 hodin po úrazu) a fáze infekčních komplikací (3-10 dní po úrazu, vyvíjí se až u 50 % pacientů).

**Klinická prezentace inhalačního traumatu:** Na inhalační trauma je nutno myslet vždy pokud jsou popáleniny lokalizovány v oblasti hlavy a krku, v přítomnosti sazí v dutině ústní nebo nosní, pokud pacient saze vykašlává a má subjektivní potíže jako zhoršené polykání, přítomen bývá také často chrapot, či stridor. Neznamená to ovšem, že pacienti, kteří nemají výše popsané klinické projevy, nemají ani inhalační trauma.

Dramatická progresse vývoje inhalačního traumatu může být zaznamenána již v přednemocniční péči. V tomto případě je nezbytně nutné pacienta s inhalačním traumatem zaintubovat. V tabulce č.1 jsou znázorněny nejdůležitější důvody pro intubaci pacientů s inhalačním traumatem

Otok dýchacích cest (edém supraglotického prostoru)
Přítomnost sazí v dýchacích cestách, vykašlávání sazí
Subjektivně pocit cizího tělesa
Zhoršené nebo nemožné polknutí, zvýšená salivace
Namáhavé dýchání
Stridor
Chrapot
Otrava oxidem uhelnatým
Hluboké a cirkulární popáleniny obličeje a krku

**Tab.č.1** Důvody pro intubaci pacientů s inhalačním traumatem

### Diagnostika a diferenciální diagnostika:

V tabulce č.2 jsou shrnuty nejdůležitější body v diagnostickém algoritmu inhalačního traumatu.

V tabulce č.3 jsou poté popsány nejdůležitější klinické stavy, se kterými může být inhalační trauma zaměňováno.

<b>Anamnéza</b>	Jestli pacient hořel v uzavřené místnosti Jaké materiály hořely, jak dlouhá byla expozice Chronické plicní onemocnění v anamnéze
<b>Fyzikální vyšetření</b>	Lokalizace a hloubka popálení GSC, orientačně neurologický status (pokud lze) Dechová a tepová frekvence Aspekce dutiny ústní a nosní Zarudnutí, otok a přítomnost sazí v oblasti dutiny ústní a nosní Tachypnoe, bronchitické fenomény Chrapot, salivace, vykašlávání sputa s přítomností sazí
<b>Laboratorní vyšetření</b>	Krevní obraz, koagulace včetně antitrombinu, celková bílkovina, albumin, arteriální a venózní astrup, COHb, laktát
<b>Zobrazovací vyšetření</b>	RTG plic+srdce (možnost opakovat za 24 hod) CT hrudníku (pouze v indikovaných případech) <sup>133</sup> Xe-ventilačně perfúzní scan (pokud je k dispozici) ECHO srdce (v rámci diferenciální diagnostiky)
<b>Přímá laryngoskopie a bronchoskopie</b>	

**Tab.č.2** Základní přístupy k diagnostice inhalačního traumatu

ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)	Anafylaxe
Angioedém	Astma bronchiale
Pneumonie (bakteriální, virová)	Chronická obstrukční plicní nemoc
Městnavé srdeční selhání	Plicní edém
Pneumothorax (spontánní, tenzní, traumatický)	Plicní embolizace

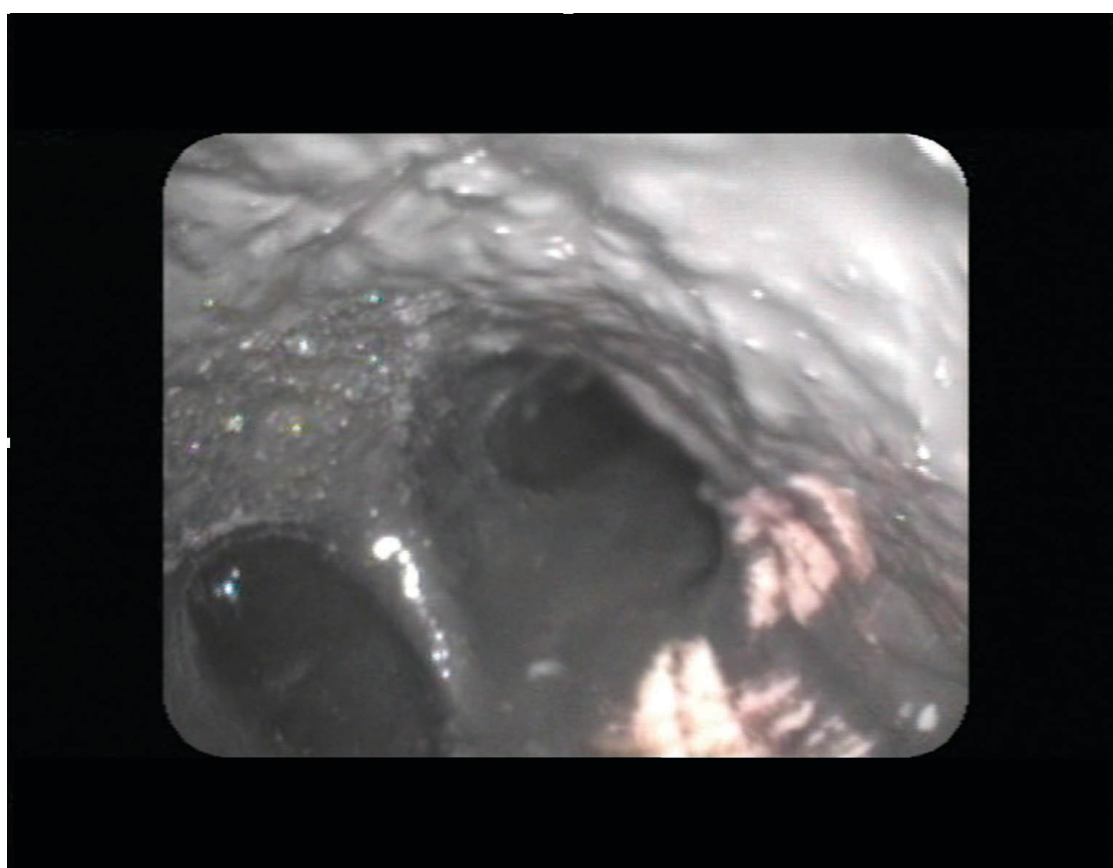
**Tab.č.3** Nejdůležitější klinické stavy v diferenciální diagnostice inhalačního traumatu

### Bronchoskopické obrazy inhalačního traumatu:

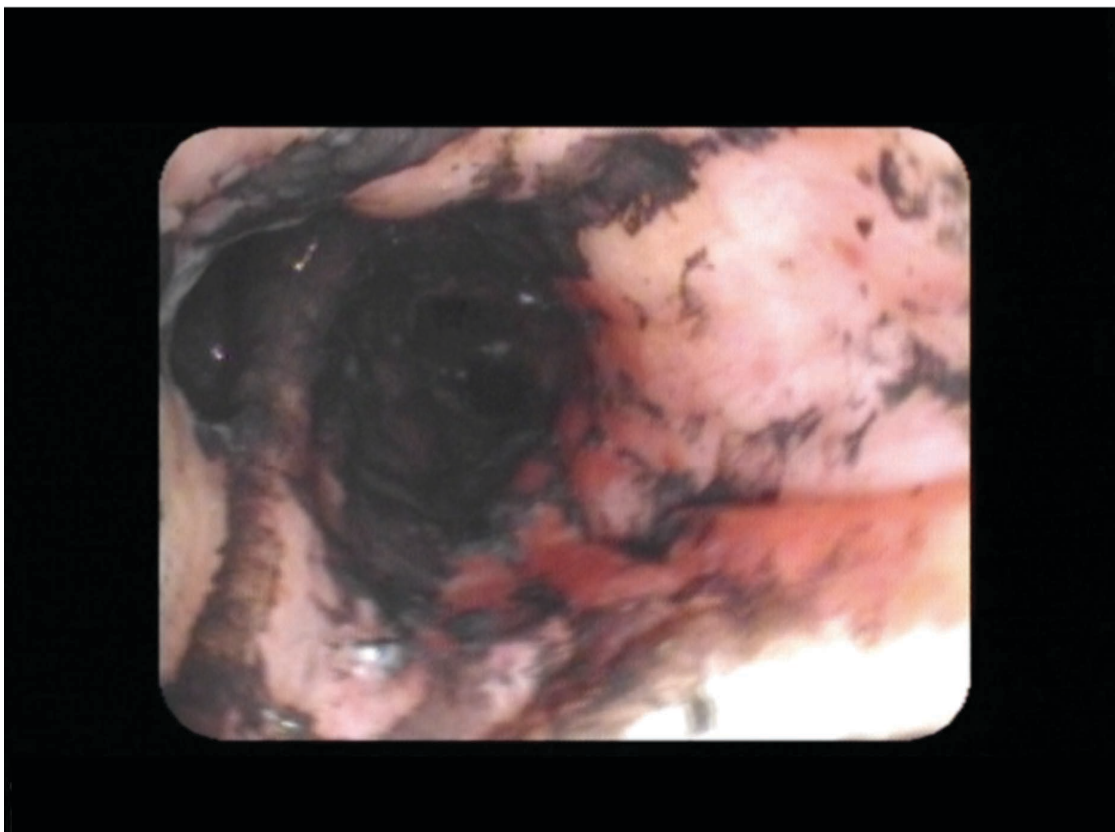
Bronchoskopie představuje nejdůležitější nástroj, který se dnes používá nejen pro samotnou diagnostiku inhalačního traumatu, ale také pro stanovení závažnosti tohoto stavu. V tabulce č.4 jsou znázorněny jednotlivé stupně postižení dolních dýchacích cest dle bronchoskopického nálezu. Na obrázku č.1,2,3,4,5,6, jsou znázorněny bronchoskopické obrazy inhalačního traumatu.

<b>Grade 0 (bez postižení)</b>	<b>Beze známek sazí, zarudnutí, edému, bronchorrhei nebo obstrukce</b>
<b>Grade 1 (mírné postižení)</b>	Minoritní nebo okrskovité oblasti zarudnutí, stopy sazí v proximálních nebo distálních bronších
<b>Grade 2 (střední postižení)</b>	Střední stupeň erythem, depozit sazí, bronchorrhei a s nebo bez komprese bronchů
<b>Grade 3 (závažné postižení)</b>	Závažné zánětlivé postižení sliznice s tendencí k odlučování, hojná depozita sazí, bronchorrhea, bronchiální obstrukce
<b>Grade 4 (masivní postižení)</b>	Prokazatelné masivní odlučování sliznice, přítomnost nekrózy, endoluminální obstrukce

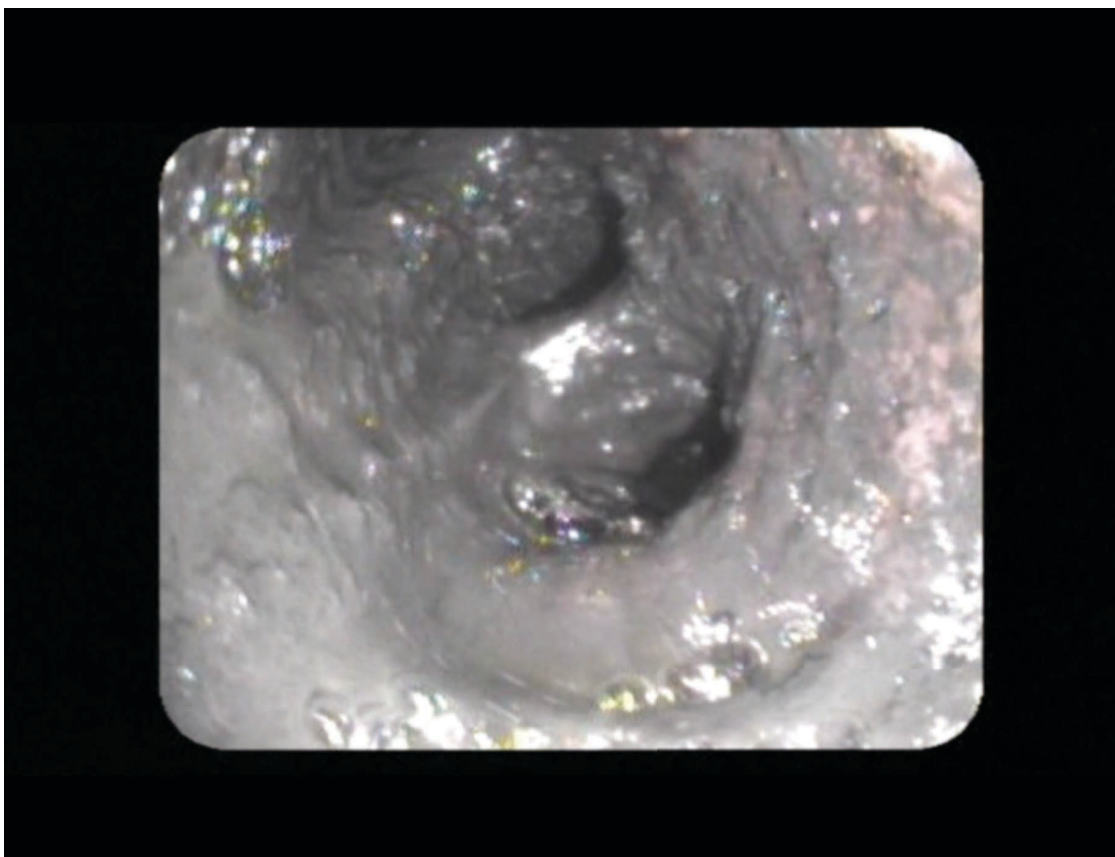
**Tab.č.4** Stupně inhalačního traumatu



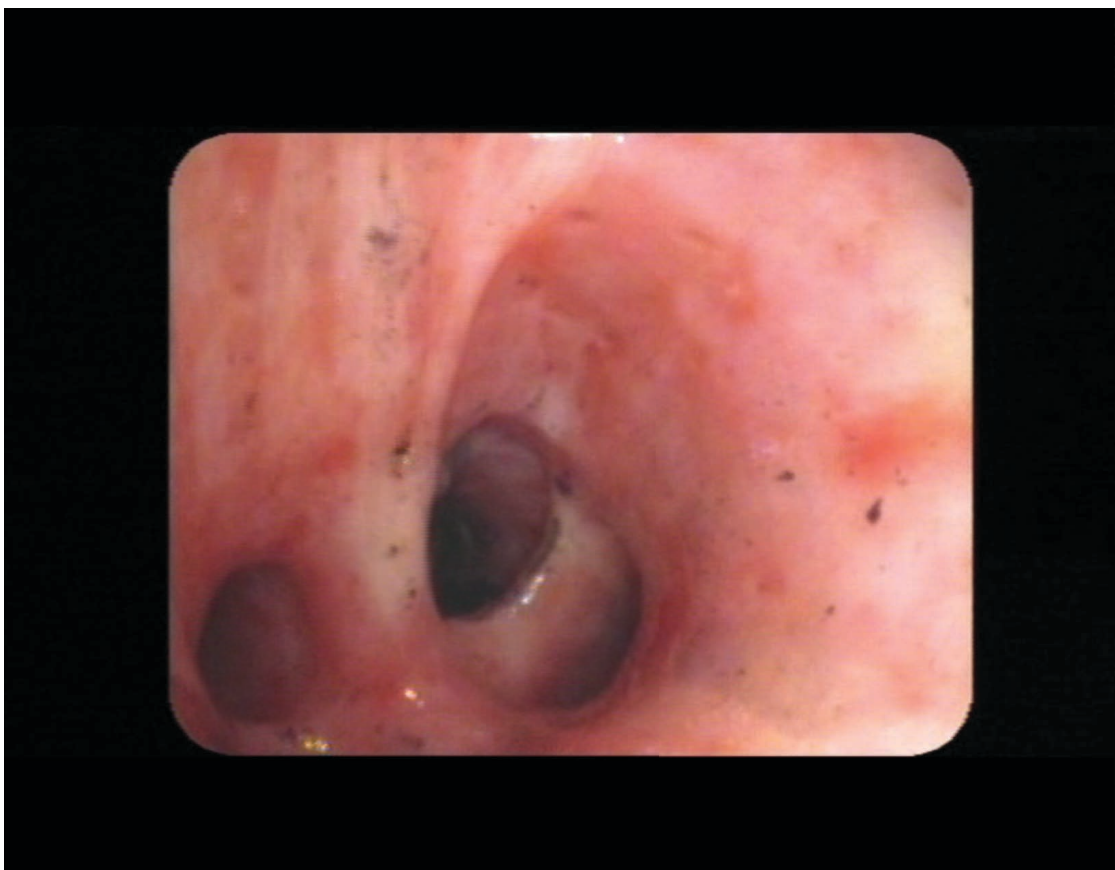
**Obr.č.1** Bronchoskopický pohled na karinu u pacienta s inhalačním traumatem gr.III-IV (den úrazu)



**Obr.č.2** Bronchoskopický pohled do pravého dolního plicního laloku s bronchy (RB 7,8,9,10) u pacienta s inhalačním traumatem gr.III-IV (den úrazu)



**Obr.č.3** Bronchoskopický pohled do levého horního plicního laloku (LB 1,2,3) u pacienta s inhalačním traumatem gr.III-IV (den úrazu)

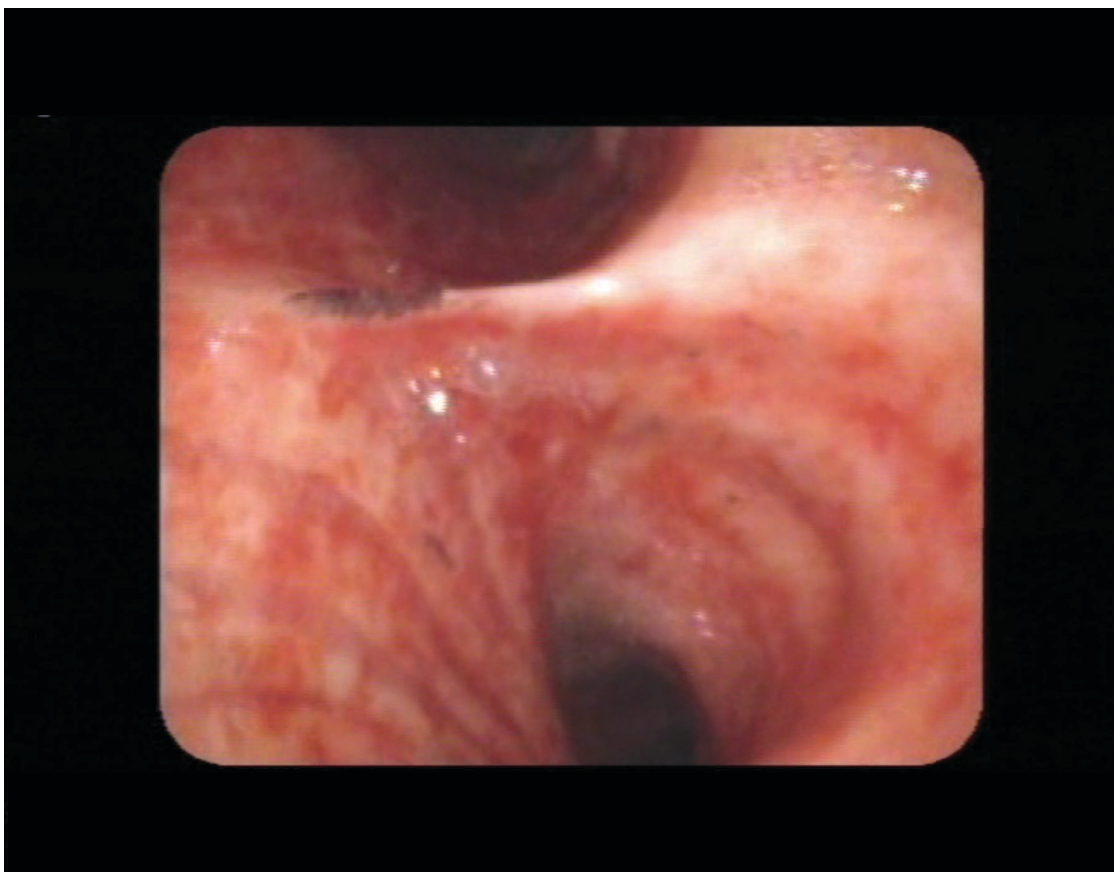


**Obr.č.4** Bronchoskopický pohled do pravého horního plicního laloku (RB 1,2,3) u pacienta s inhalačním traumatem gr.II-III (den úrazu)



**Obr.č.5** Bronchoskopický pohled do pravého hlavního bronchu u pacienta s inhalačním traumatem gr.I-II s cizím tělesem (zubem) v oblasti bronchů (RB 8,9) (den úrazu)





**Obr.č.6** Bronchoskopický pohled na karinu u pacienta s inhalačním traumatem gr.III-IV (7 dní po úrazu)

**Terapie:** Základním předpokladem k úspěšné terapii inhalačního traumatu je zajištění dýchacích cest a vhodně volená indikace k orotracheální intubaci. Dále je léčba inhalačního traumatu kombinací podpůrné terapie, antiedematózní terapie. Inhalační trauma zvyšuje nároky na objemovou resuscitaci v prevenci hypoperfúze tkání, a pro určité inhalované toxiny specifický přístup k léčbě (kyanovodík, CO), které budou popsány v samostatném oddílu.

V zajištění dýchacích cest se uplatňuje nejen orotracheální intubace, ale také tracheostomie. Mezi nesporné výhody tracheostomie v porovnání s orotracheální intubací patří snížení mrtvého prostoru, zlepšení toalety dýchacích cest, snížení sedace, možnost orálního příjmu potravy, lepší mobilizace pacienta a bezpečnější weaning. Ovšem jedná se o invazivní výkon s komplikacemi časnými jako krvácení, malpozice apod. a pozdními jako tracheoezofageální píštěl, obstrukce nebo estetické komplikace v následně formované jizvě.

Kortikosteroidy: V současné době v terapii inhalačního traumatu nedoporučovány, vzhledem k tomu, že jejich použití ve velkých studiích nepotvrdili jejich benefit. Dříve se používal inhalačně zejména Beclomethason. Navíc vzhledem k jejich imunosupresivnímu účinku se významně zvyšuje šance na rozvoj infekčních komplikací dolních dýchacích cest

(tracheobronchitidy, pneumonie). Přesto se kortikosteroidy používají v terapii neinfekčních pozdních komplikací inhalačního traumatu (alveolitis, ARDS).

Antibiotika: Profylaktické podávání antibiotik u pacientů s inhalačním traumatem je dnes předmětem velké kontroverze. Obecně se ovšem použití antibiotik v profylaktickém podávání nedoporučuje. Jednoznačně se doporučuje cílené podávání antibiotik jako výsledek mikrobiologické surveillace dolních dýchacích cest. U pacientů s inhalačním traumatem může pouze včasná a agresivní terapie tracheobronchitidy odvrátit rozvoj pneumonie se všemi jejími důsledky.

Bronchodilatantia: V rámci inhalační terapie, mají  $\beta_2$ -sympatomimetika bronchodilatační a částečně protizánětlivý efekt, zlepšují mukociliární funkci, redukují kapilární leak, snižují množství uvolňovaného histaminu a inhibují fosfolipasu A<sub>2</sub>. Způsobují tachykardii a hypokalemii. Jejich terapeutický přínos je zejména u poškození dolních dýchacích cest, kdy rozvinutá chemická tracheobronchitida obvykle provokuje bronchospasmus. Řada experimentálních studií potvrzuje příznivý efekt  $\beta_2$ -sympatomimetik, ovšem velká klinická studie stále chybí. Při nedostatečném efektu  $\beta_2$ -sympatomimetik a přetrvávajícím bronchospasmu lze podat nebulizací adrenalin v dávce 0.25-0.5 ml (naředěný v 3ml 0.9% NaCl) každých 6 hodin.

Látky ovlivňující oxidační stress, kapilární permeabilitu: Kombinace nefrakcionovaného heparinu (UFH) s N-acetylcysteinem v inhalačním podání potencuje vzájemný efekt obou látek v mukolytické funkci a navíc fungují jako scavengery volných kyslíkových radikálů. Inhalačně se podává 5.000-10.000 IU UHF a 3-5ml 10% N-acetylcysteinu každé 4 hodiny.

Dále do skupiny preparátů příznivě ovlivňující oxidační stres a eliminaci volných kyslíkových radikálů patří vitamín E, deferoxaminu (pentaškrobový komplex), či dimethyl-sulfoxid.

Naopak velké naděje se vkládaly do allopurinolu, který se v praxi neosvědčil.

Specifická terapie u pacientů intoxikovaných oxidem uhelnatým: Oxid uhelnatý je bezbarvý plyn bez zápachu produkovaný při nedokonalém hoření. Jeho afinita k hemoglobinu je 200-250x vyšší než vazba kyslíku na hemoglobin. Jedná se o kompetitivní navázání oxidu uhelnatého na hemoglobin, což znemožňuje vazbu, transfer a uvolnění kyslíku z hemoglobinu. Navíc dochází k vazbě oxidu uhelnatého a kompetitivní inhibici funkce intracelulárních

cytochromů. Tím dále dochází k neschopnosti využít kyslík také intracelulárně a tedy celý deficit se ještě dále prohlubuje.

Diagnostika otravy oxidem uhelnatým vychází z kombinace anamnézy (výbuch, hoření v uzavřené místnosti, informace o materiálu, který hořel) a dále vyšetřením arteriálních krevních plynů a koncentrace karboxylhemoglobinu (COHb). Při koncentracích nad 10-15 % je vždy nutno pacienta zaintubovat a zahájit umělou plicní ventilaci s 100% frakcí inspirovaného kyslíku FiO<sub>2</sub>. Při koncentracích nad 25-30 % je indikována hyperbarická oxygenoterapie. U člověka je biologický poločas COHb při 21% FiO<sub>2</sub> a tlaku 1 atmosféry 320 minut, při 100% FiO<sub>2</sub> a tlaku 1 atmosféry 60 minut a při 100% FiO<sub>2</sub> a tlaku 3 atmosfér pouze 23 minut. Pouze časná a správně indikovaná hyperbarická oxygenoterapie může odvrátit hrozbu neurologického deficitu.

Prognóza pacientů je závislá na koncentraci COHb a rychlosti s jakou je poskytnuta adekvátní terapie. Jednoznačně nepříznivé jsou prognózy u pacientů, u kterých je vstupní hladina COHb nad 50 %.

Specifická terapie u pacientů intoxikovaných kyanovodíkem: Diagnostika otravy kyanovodíkem je daleko složitější než u oxidu uhelnatého. Stanovení hladiny kyanidů v krvi je složité a časově náročné, nehodí se tedy pro akutní řešení situace. V diagnostice hraje opět roli informace o hořícím materiálu ev. délce expozice a další víceméně nespecifické ukazatele. U pacientů bývá zaznamenána zvýšená laktatémie, spolu se zvýšením anion gapu. Pravidlem bývá metabolická acidosa. Typickým pro intoxikaci kyanovodíkem bývá zvýšení saturace O<sub>2</sub> smíšené venózní krve. Dochází k fenoménu, který je v literatuře pojmenován jako arterializace venózní krve. Někdy může docházet k elevacím S-T úseků na EKG a tedy imitací akutního infarktu myokardu.

V terapii se opět uplatňuje urgentní odstranění postiženého z uzavřeného prostoru, intubace, nebo inhalace 100% kyslíkem, který může zrušit vazbu kyanidu na cytochromoxidasu.

V současné době panuje nejednotný názor ohledně použití specifických antidot při otravě kyanidy. Z důvodu relativní vzácnosti včas diagnostikovaných otrav zde není žádná randomizovaná studie porovnávající účinek jednotlivých antidot u lidských pacientů. Nejvíce se ovšem nyní doporučuje použití Hydroxokobalaminu (v počáteční dávce 5mg i.v., u dětí 70mg/kg i.v.). Ten přímo váže kyanidové ionty za vzniku netoxického kyanokobalaminu, který je následně vylučován ledvinami. Hydroxokobalamin (Cyanokit) se doporučuje jak v akutní přednemocniční péči, tak následně v cílené hospitalizační péči.

Další možností je podání 10% Natriumthiosulfátu (počáteční dávka 100-150 mg/kg i.v.), který funguje jako donor síry. Díky tomu dojde ke konverzi toxického kyanidu na netoxický thiokyanát jaterním enzymovým systémem (rhodonasou). Jeho samotné použití se jeví jako nedostatečné, proto se doporučuje do kombinace s Hydroxokobalaminem.

Velkou skupinu antidot představují methemoglobinizující látky (Amyl-nitrit, Natrium nitrosum, 4-dimethylaminofenol). V minulosti se hojně používaly v přednemocniční péči pro možnost jejich inhalačního podání. Zvýšená methemoglobinémie (až 5%) v kombinaci s možnou intoxikací oxidem uhelnatým může vést až k fatálnímu poklesu vazebné kapacity krve pro O<sub>2</sub>. Současně přítomná hypotenze spojená s jejich podáním může výrazně prohloubit popáleninový šok, proto se od jejich užívání ustupuje. V ČR je v současné době registrován pouze 4-dimethylaminofenol (4-DMAP). Z dalších možných antidot zbývá zmínit dikobalt-edetát (Kelocyanor), který využívá vazby kyanidových iontů na kobalt. Ani tento přípravek není ovšem v ČR nyní registrován.

**Dlouhodobé následky:** Pozdní komplikace inhalačního traumatu se mohou rozdělit podle lokalizace na komplikace v oblasti průdušnice (trachey) a v aborálnější části dolních dýchacích cest. Tracheální komplikace jsou z tohoto pohledu častější a zahrnují zejména tracheitidu, tracheální ulcerace, tracheoezofageální píštěle nebo tvorbu granulomů. Preferenční oblast pro tvorbu stenózy je v oblasti subglotického prostoru – fixace manžety orotracheální nebo tracheostomické kanyly. Tíže tracheální stenózy je velmi variabilní od asymptomatického až po těžkou obstrukci dolních dýchacích cest vyžadující korekční operaci.

## **Literatura:**

LIPOVÝ, B., et al. Inhalační trauma--historie, současnost a budoucnost. *Otorhinolaryngology & Phoniatrics/Otorinolaryngologie a Foniatrie*, 2011, 60.1: 51-57.

MACLENNAN, Louise; MOIEMEN, Naiem. Management of cyanide toxicity in patients with burns. *Burns*, 2015, 41.1: 18-24.

ŠEVELA, Kamil; ŠEVČÍK, Pavel. *Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně*. Grada, 2011.

DAVID N. HERNDON. *Total burn care*. Elsevier Health Sciences, 2007.

KÖNIGOVÁ, Radana; BLÁHA, Josef. *Komplexní léčba popáleninového traumatu*. Karolinum, 2010.

