časopis lékařů českých

Vedoucí redaktor: Prof. dr. O. Šmahel, DrSc. — Tajemník redakce: Dr. J. König. — Členové redakční rady: Doc. dr. A. Černoch, dr. P. Firt, DrSc., akademik K. Henner, prof. dr. J. Holý, DrSc., akademik J. Charvát, prof. dr. P. Macúch, DrSc., prof. dr. J. Mašek, DrSc., dr. K. Mašek, CSc., dr. R. Palec, prof. dr. V. Rapant, DrSc. dr. O. Schück, CSc., dr. L. Syrůček, CSc., akademik O. Teyschl, prof. dr. Z. Votava, DrSc. — Literární redaktorka: R. Potměšilová. — Technický redaktor: R. Peliška.

ROČNÍK CIV • ČÍSLO 36 10. ZÁŘÍ 1965

C1 П-20
92

616.124-008.313.2-685.84

TEORETICKÉ ZÁKLADY ELEKTRICKÉ DEFIBRILACE SRDCE KONDENZÁTOROVÝM VÝBOJEM

Sdělení I. Současný stav výzkumu a poznatků z patofyziologie komorové fibrilace

B. Peleška

Výzkumný ústav pro elektroniku a modelování v lékařství v Praze, ředitel MUDr. B. Peleška, DrSc.

Úvod k historii výzkumu elektrické defibrilace srdce

Série těchto publikací zachycuje stav problematiky defibrilace srdce kondenzátorovým výbojem tak, jak byla na pracovišti Ústavu klinické a experimentální chirurgie (ÚKECH) a Výzkumného ústavu pro elektroniku a modelování v lékařství Praha, rozpracována do současné doby. Publikace mají za účel poskytnout nejenom lékařským pracovníkům základní vědecké poznatky o problematice srdeční defibrilace, ale dát také technikům pevnou bázi pro konstrukci vhodných přístrojů. Na této konstrukci závisí nejenom úspěch defibrilace, ale i další osud oživeného srdce. V několika článcích budou dokumentovány hlavní a zásadní poznatky, které vyplynuly z našeho výzkumu.

První výzkumná sledování byla započata již v r. 1953. Východisko pro orientaci metody a konstrukci defibrilátoru byla zprvu brožurka Něgovského Kliničeskaja smert tak obratimij etap umiranija z r. 1951 a jeho další publikace s Gurvičem v r. 1952. Tyto publikace popisovaly kondenzátorovou defibrilaci při oživování pokusných psů. Pro naše sledování zkonstruovali jsme si ještě v roce 1953 kondenzátorový defibrilátor. Po dokončení defibrilátoru zabývali jsme se v následujících letech metodou správné defibrilace, a to jak z odborného, tak i z technického hlediska. Současně jsme studovali morfologické změny v myokardu po elektrické defibrilaci. Metodu, kterou jsme vypracovali, jakož i technické podklady ke konstrukci defibrilátoru byly souborně uveřejněny v roce 1957 a 1958. Na zkušenostech s defibrilátorem, který byl zkonstruován v ÚKECH (Peleška 1955), byl vyvinut první československý univerzální defibrilátor, který byl na Světové výstavě v Bruselu vystaven v československém pavilónu. Vzhledem k tomu, že to byl první sériově vyráběný kondenzátorový defibrilátor, který již byl zaveden do klinické praxe, byla mu na této výstavě udělena v r. 1958 cena — Grand Prix (Peleška 1959).

V této době začaly se v literatuře objevovat některé tendence snažící se prokazovat, že pro elektrickou defibrilaci kondenzátorovým výbojem je výhodnější použít napětí vyšší než dosud užívané, tj. 4000—6000 V. Na podkladě histologických studií, které jsme provedli spolu s Žákem z II. patologickoanatomického ústavu prof. Jedličky (Žák a Peleška 1957), nezdála se nám být tato tendence správná. Zjistili jsme, že poškození myokardu je úměrné amplitudě použitého napětí. Avšak jak literární tendence, tak naše výsledky nedávaly ještě ucelenou představu o působení kondenzátorových výbojů na srdce, protože nebyly založeny na dostatečném množství vědeckých fakt. A tak v roce 1957 vypracovali jsme návrh dlouhodobého výzkumného plánu, který měl tyto dosud neujasněné a nezpracované otázky zodpovědět.

Hlavní úkoly, které jsme chtěli z hlediska patofyziologie elektrické defibrilace sledovat, byly následující:

A) V jaké závislosti k napětí a energii při kondenzátorových výbojích je poškození srdečního svalu.

B) Jaké jsou optimální prahové defibrilační impulsy pro kondenzátorovou defibrilaci.

C) Jaké je riziko vyvolání komorové fibrilace při aplikaci výboje u normálně tepajícího srdce.

D) Lze-li nalézt impuls nebo fázi srdečního cyklu, při které by neexistovalo riziko vyvolání komorové fibrilace, a tak nalézt i možnosti léčení ostat-

Гос. Публичная Библиотека

ních arytmií (jako např. síňové fibrilace nebo komorové tachykardie) kondenzátorovým výbojem.

Plán výzkumného sledování musel být proto sestaven tak, aby z výsledků bylo možné odpovědět na shora uvedené otázky. K zajištění experimentálního výzkumu sestavili jsme si zařízení na synchronizovanou aplikaci kondenzátorového výboje s fází srdečního cyklu a zařízení na měření a registraci parametrů kondenzátorových impulsů.

Protože časově byla práce velmi náročná, byla rozvržena na období od r. 1957 až do r. 1962, kdy bylo provedeno konečné statistické zhodnocení a a srovnání všech dosažených poznatků.

Výsledky našich výzkumných sledování byly již v r. 1956 předávány k využití. První jejich realizací byl zmíněný univerzální defibrilátor PREMA, zkonstruovaný M. Jelínkem za naší spolupráce již v roce 1957 a daný do výroby v r. 1958. (V našem ústavě jsme však již dříve v klinice používali defibrilátor zkonstruovaný v roce 1953 v ÚKECH.) Na podkladě výzkumných výsledků byla v r. 1961 navržena rekonstrukce vybíjecího obvodu s výhodnějšími parametry defibrilačního impulsu (Peleška 1963).

Spoluprací s Pohankou, Blažkem a Posem byl zkonstruován první kondenzátorový defibrilátor na bateriový provoz. Další etapou technického vývoje kondenzátorového defibrilátoru byl přenosný přístroj s vlastním zdrojem, jehož funkční vzor byl zhotoven a vyzkoušen v laboratořích ÚKECH (Peleška a Blažek 1962). Tento přístroj zkonstruovaný na podkladě posledních poznatků výzkumu kondenzátorové defibrilace je součástí celostranzistorové komplexní elektroreanimační jednotky, vyvinuté ve spolupráci s Výzkumným a vývojovým ústavem zdravotnické techniky při n. p. PREMA v Brně. Zpráva o tomto přístroji i o zkouškách byla přednesena na výroční konferenci Ústavu klinické a experimentální chirurgie v Praze dne 31. 5. 1963 (Peleška a Jelínek).

Metoda kondenzátorové defibrilace se stala v poslední době stále preferovanější pro výhody, jež oproti jiným metodám poskytuje. Na podkladě Gurvičových pokusných zkušeností (Gurvič a Juniev 1946—1947) a na podkladě našich dobrých výsledků s touto metodou, uveřejněných již v roce 1957, byl později stimulován výzkum této metody i v zahraničí. Největší zásluhu na rozvoji kondenzátorové defibrilace a jejím klinickém zavedení v USA má pracovní skupina Lowna z New Yorku (Alexander a spol. 1961, Lefemine a spol. 1962, Lown a spol. 1962). Také nejznámější pracoviště na světě, John Hopkins University Baltimore, Department of Surgery, kde pracuje Kouwenhoven, který je označován za původce nepřímé defibrilace střídavým proudem, začalo v posledních letech pracovat na metodě defibrilace kondenzátorovým výbojem (Jude a spol. 1962, Kouwenhoven a Knickerbocker 1962).

V úvodu první publikace této série chtěl bych zdůraznit, že nebyly vyřešeny všechny otázky z problematiky kondenzátorové defibrilace, protože mnoho nových vyvstalo v průběhu výzkumných sledování. Přesto však výsledky tvoří ucelenou koncepci s jednoznačnými názory, podloženými bohatými experimentálními důkazy a klinickými zkušenostmi.

Ještě je nutno zmínit se o tom, jak tato koncepce souhlasí se závěry ostatních autorů, jež pracovali, anebo pracují, ve stejném směru. I když se na první pohled zdá, že některé práce souhlasí a některé nikoliv, nelze najít zásadních rozporů. Odlišné názory vyplývají z toho, že dosud nikdo neprozkoumal působení kondenzátorových výbojů v tak širokém rozsahu napětí a kapacit. Obecné závěry byly mnohdy vyvozovány na podkladě buď nedostatečných experimentálních dat, nebo na podkladě úzkého spektra veličin kondenzátorových výbojů. Experimentální výsledky těchto autorů jsou většinou souhlasné, ovšem obecné závěry jsou různé.

V této sérii prací není a nemůže být pro omezený rozsah zpracována celá problematika týkající se patofyziologie a terapie srdeční defibrilace. Otázky spojené s etiologií, farmakoterapií, biochemií a elektrofyziologií jsou probrány jen v nejnutnějším rozsahu. Podrobněji jsou obsaženy v pracích: Bencini a Parola 1957, Bostem a Cara 1955, Brofman a spol. 1956, Brown a Prasad 1957, Burn a Hukovic 1960, 1961, Dvořák a spol. 1951, Gordon a spol. 1958 až 1959, Harris a Rojas 1943, Lown a spol. 1963, Něgovský a Gurvič 1952, 1954, Schedel 1959, Shumway a spol. 1957, Wiggers a Wegria a spol. 1940, Young a spol. 1954, Zoll a spol. 1956 a další.

1. Příčiny komorové fibrilace

Komorovou fibrilaci definujeme jako nekoordinované stahy jednotlivých srdečních vláken, vyvolané asynchronizací jejich dráždivosti. Mechanická činnost srdečního svalu jako celku tím zaniká, krevní oběh se zastavuje a nastává smrt.

Příčin vyvolávajících komorovou fibrilaci je mnoho a objevují se stále nové. Jsou to jak různé patofyziologické stavy, tak farmakofyzikální noxy atd. Zde budou uvedeny jen příčiny nejčastější.

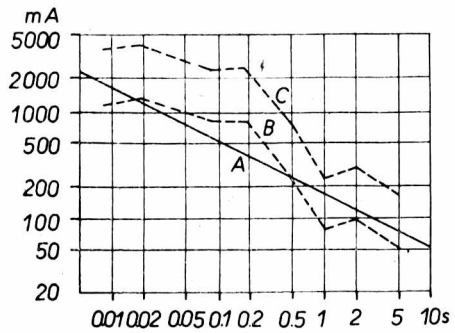
A) Působení elektrického proudu na myokard. Ze všech známých faktorů vyvolávajících komorovou fibrilaci je elektrotrauma činitel nejsilnější. Fibrilační práh pro střídavý proud je několikanásobně nižší než pro stejnosměrný proud. Při přímém působení na myokard vyvolává fibrilaci již napětí 6—12 V/50 Hz, trvající 0,1—1 s. Při přímém působení záleží na tom, jaká část proudu prochází srdcem. To pak je odvislé na přechodovém odporu kůže a velikosti styčné plochy s vodičem. U dětí v důsledku většího prokrvení kůže je odpor menší, a tím je i nižší fibrilační práh.

Při působení krátkých impulsů je nebezpečí fibrilace menší než při delším působení elektrického proudu. Na grafu 1 je fibrilační práh pro střídavý proud 50 Hz a jeho závislost na době působení. Na křivkách je dobře patrné, jak vysoký je fibrilační práh při krátkém působení síťového proudu, respektive, jak silný musí být krátký impuls, aby vyvolal komorovou fibrilaci. S prodlužováním doby působení střídavého proudu na srdce se pak několikanásobně snižuje fibrilační práh; (bližší vysvětlení grafu je v legendě).

Avšak vyvolání fibrilace může způsobit i poměrně krátký impuls o nízkém napětí, jestliže zapadne do tzv. zranitelné fáze srdečního cyklu. Jak vyplynulo z pozorování Wiggersových (1940), Wegriových (1941) a jak bude uvedeno i v dalších sděleních, lokalizace např. krátkého kondenzátorového

výboje do úseku T-vlny velmi často způsobuje komorovou fibrilaci (Hoffman a spol. 1951).

B) Sympatikomimetické aminy, a sice adrenalin a noradrenalin, velmi snižují fibrilační práh a vytváří příhodné podmínky pro vznik fibrilace. Největší nebezpečí vzniku fibrilace má aplikace adrenalinu při lehké chloroformové nebo cyklopropanové narkóze. Vyvolává heterotopní extrasystoly nebo komorovou tachykardii vedoucí často k fibrilaci. (Hoffman 1955, Marangoni a spol. 1940, Murphy a spol. 1949, Siebens a spol. 1953, Troch 1953.)



Graf 1. Křivky fibrilačního prahu pro síťový střídavý proud a jejich závislost na době působení. A — mez hodnoty proudu, která ještě nevyvolává u lidí komorovou fibrilaci. B — fibrilační práh komorové fibrilace u psů. C — fibrilační práh u lidí. Je to trojnásobná hodnota fibrilačního proudu u psů, stanovená jako fibrilační práh pro komorovou fibrilaci u lidí (podle Dalziela 1953)

C) Hypoxie, asfyxie, hyperkalinémie jsou také jednou z nejčastějších příčin komorové fibrilace. Nutno ovšem dodat, že jak hypoxie, tak asfyxie vedou k hyperkalinémii, která vzniká únikem kalia z tělních tekutin a buněk. Vlastní mechanismus fibrilační pohotovosti spočívá v nedostatku kalia ve tkáních a z toho rezultující relativně vyšší koncentrace kalia v krvi. Podobný mechanismus fibrilace je připisován při utonutí ve „sladké vodě". Resorpce vody v plicích vytváří hemolýzu a hyperkalinémii. Kromě uvedených stavů je to také hyperkapnie, jež vede k arytmiím končícím i fibrilací (Brown a Prasad 1957, Gordon a spol. 1958, Young a spol. 1954).

D) Chlad, zvláště pak lokální ochlazení srdce velmi inklinuje k fibrilaci (Hoff a Stransfield 1949, Schafer a Barila 1955). Při ochlazování dochází velmi často k asymetrii excitačních procesů a dokonce až k jejich asynchronizaci. Při celkové hypotermii však může být etiologickým faktorem také hypoxie vznikající na podkladě neúměrně snížené srdeční výkonnosti.

E) Velmi častou komplikací se stává fibrilace při infarktu myokardu. (Bloomfiled a Mannick 1958, Reagan a spol. 1956.) Lokální ischemické ložisko se stává centrem tzv. elektrické nestability (Brofman a spol. 1956). Toto centrum se vlastně stává generátorem elektrotonického proudu, který neustále irituje myokard, vyvolává četné extrasystoly a konečně komorovou fibrilaci.

F) Při rychlém převodu citrátové krve bylo pozorováno rovněž mnoho případů komorové fibrilace (Howland a spol. 1956, Hejhal a Firt 1954, Peleška 1954). Zvláště při rychlých transfúzích u vykrvácených nemocných uplatňuje se vliv citrátu sodného nejvíce. Vyvazováním ionizovaného kalcia vzniká relativní hyperkalinémie. Důsledkům je možné zabránit současným podáváním vápníku (Hejhal a Firt 1954, Peleška 1954).

G) Jednou z nejčastějších příčin komorové fibrilace je přímá srdeční masáž. Vyskytuje se v 30 až 50 % při resuscitaci srdeční činnosti přímou masáží. Mechanické dráždění na hypoxickém myokardu vyvolává multifokální podráždění a mnohočetnou asymetrii procesů excitability vedoucí rychle ke komorové fibrilaci.

H) Některé preterminální stavy mají stejný efekt na myokard jako hypoxie nebo anoxie, a mechanismus vzniku fibrilace je proto podobný těmto stavům. Komorová fibrilace bývá však také velmi častým průvodním zjevem terminálních stavů, anebo ji můžeme vidět jako konečnou fázi postmortálních změn srdečních biopotenciálů. Nejčastější příčiny komorových fibrilací jakož i jejich mechanismus vzniku je stručně uveden na tabulce 1.

Mezi časté příčiny produkující komorovou fibrilaci patří také operace v hrudníku, srdeční katetrizace, koronarografie a příhody při anestézii. Vzácně jsou jako příčiny popsány alergické reakce, srdeční trauma, kongenitální cyanotické vady srdeční, ischemická choroba srdeční, některé vzácnější případy úrazů elektrickým proudem, jako např. použití elektrokoagulace v blízkosti srdce apod., působení některých drog, farmak nebo chemikálií (akonitin, veratrin, benzen a jiné).

Kromě působků vyvolávajících přímo komorovou fibrilaci je ještě celá řada látek, jež vytvářejí přechodně příhodné podmínky pro vznik fibrilace, a tak fibrilaci facilitují. Jsou to např. již zmíněné sympatikomimetické aminy, chloretyl, cyklopropan, butan, hexan, halotan, benzen, xylen, toluen, metylchlorid, trichlóretylén a jiné.

2. Podmínky pro vznik fibrilace

Faktory vytvářející podmínky pro vznik fibrilace jsou v podstatě všechny patofyziologické jevy, jež mohou vést k dezorganizované aktivitě srdečního svalu. Mohou to být následující jevy:

1. Enormní tachykardie, způsobující asynchronizaci sekundárními účinky (snížením krevního tlaku, koronárního průtoku a relativní hypoxémií).

2. Místní podráždění srdečního svalu (např. teplem, chladem, elektrickým proudem) může vyvolat předčasnou depolarizaci ohraničené oblasti, která je pak při normální kontrakci refrakterní a dojde k vzájemné asymetrii elektrotonického proudu.

3. Zpomalení nebo blokáda vedení vzruchů dává možnost k uplatnění vzrušivé aktivity nižších center, a to někdy i většímu počtu současně.

4. Porušení vzájemné relace tvorby vzruchů a vedení může mít obdobné důsledky.

5. Zkrácení nebo prodloužení RF zvláště tehdy, jestliže změna je v různých částech srdce disproporcionální.

6. Stejně tak může být fibrilaci facilitujícím faktorem disproporcionalita v excitabilitě. Uvedené změny mohou být v podstatě vyvolávány jak vnitřními změnami, jako např. srdeční infarkt, ischemická choroba srdeční, tak i vnějšími působky, jimiž může být např. lokální aplikace farmak nebo elektrického proudu.

Tab. 1. Nejčastější příčiny komorové fibrilace s vysvětlením mechanismu jejich vzniku

Příčina	Mechanismus působení	Poznámky eventuálně vysvětlivky
Působení elektrického proudu	Přímá stimulace srdečních vláken vyvolává asynchronizaci excitability	Střídavý proud (50 Hz) má nižší fibrilační práh než proud stejnosměrný. Vysoká napětí vyvolávají útlum
Sympatikomimetické aminy adrenalin, noradrenalin	Snižují značně fibrilační práh. (Působení je ovlivňováno kaliem)	Největší snížení prahu nastává za 2—3 minuty po aplikaci
Hypoxie, asfyxie, hypokalinémie	Zkrácením doby RF (disproporcionalita fází, asymetrie dráždivosti)	Hypoxie enormně zvyšuje pohotovost k fibrilaci avšak sama ji může také vyvolat
Chlad	Mění rychlost vedení vzruchů, prodlužuje RF. Často působí rozvrat excitačních procesů. (Působení závisí od rychlosti ochlazení)	Rychlé ochlazení neprodužuje RF, ale snižuje dráždivost. Pomalé, anebo lokální ochlazení zvyšuje pohotovost k fibrilaci. Aplikace adrenalinu někdy působí defibrilačně
Infarkt myokardu	Asynchronizace excitability mezi ischemizovanou oblastí a mezi zdravým myokardem. V ischemizované oblasti se zkracuje RF	Ischemizované ložisko se stává „generátorem" ektopických rytmů. Při dočasné okluzi vzniká větší procento fibrilací po obnovení průtoku
Rychlý převod citrátové krve	Snížením obsahu ionizovaného kalcia v plazmě a jeho vyvazování v myokardu	Vznik fibrilace závisí jednak na rychlosti transfúze, jednak na stupni vykrvácení
Srdeční masáž	Mechanické dráždění na hypoxickém myokardu vyvolává multifokální extrasystoly a lokální asymetrii	Hypoxie facilituje vznik fibrilace při srdeční masáži
Některé preterminální a terminální stavy	Postupná asynchronizace v excitačních pochodech vyvolaná prohlubující se hypoxií myokardu	Popsaný mechanismus platí jen za okolností, že příčinou smrti nebylo primární utlumení vzrušivé aktivity srdeční
Chloroform (podobně i cyklopropan, trichlóretylén a benzen)	V malých dávkách chloroform zvyšuje excitabilitu zkracuje RF. Velké dávky snižují práh dráždivosti a prodlužují RF	Pohotovost k fibrilaci potencuje současné podání adrenalinu
Veratrinové alkaloidy	Velké dávky prodlužují RF, snižují dráždivost a srdce se stává pohotové k fibrilaci při dráždění	Malé dávky u veratrinu naopak zvyšují fibrilační práh až 3krát

7. Multifokální extrasystoly způsobují depolarizaci ohraničených center a generují elektrotonický proud šířící se radiálně z center, z nichž extrasystoly vycházejí. Jsou stejně tak potenciálním činitelem pro vznik fibrilace jako ranné proudy při poranění srdce.

Obecně lze tedy říci, že všechny působky, ať již vnitřní nebo vnější, mající za následek asymetrii procesů srdeční excitability, vytvářejí příhodné podmínky pro vznik fibrilace.

3. Vývoj a stadia komorové fibrilace

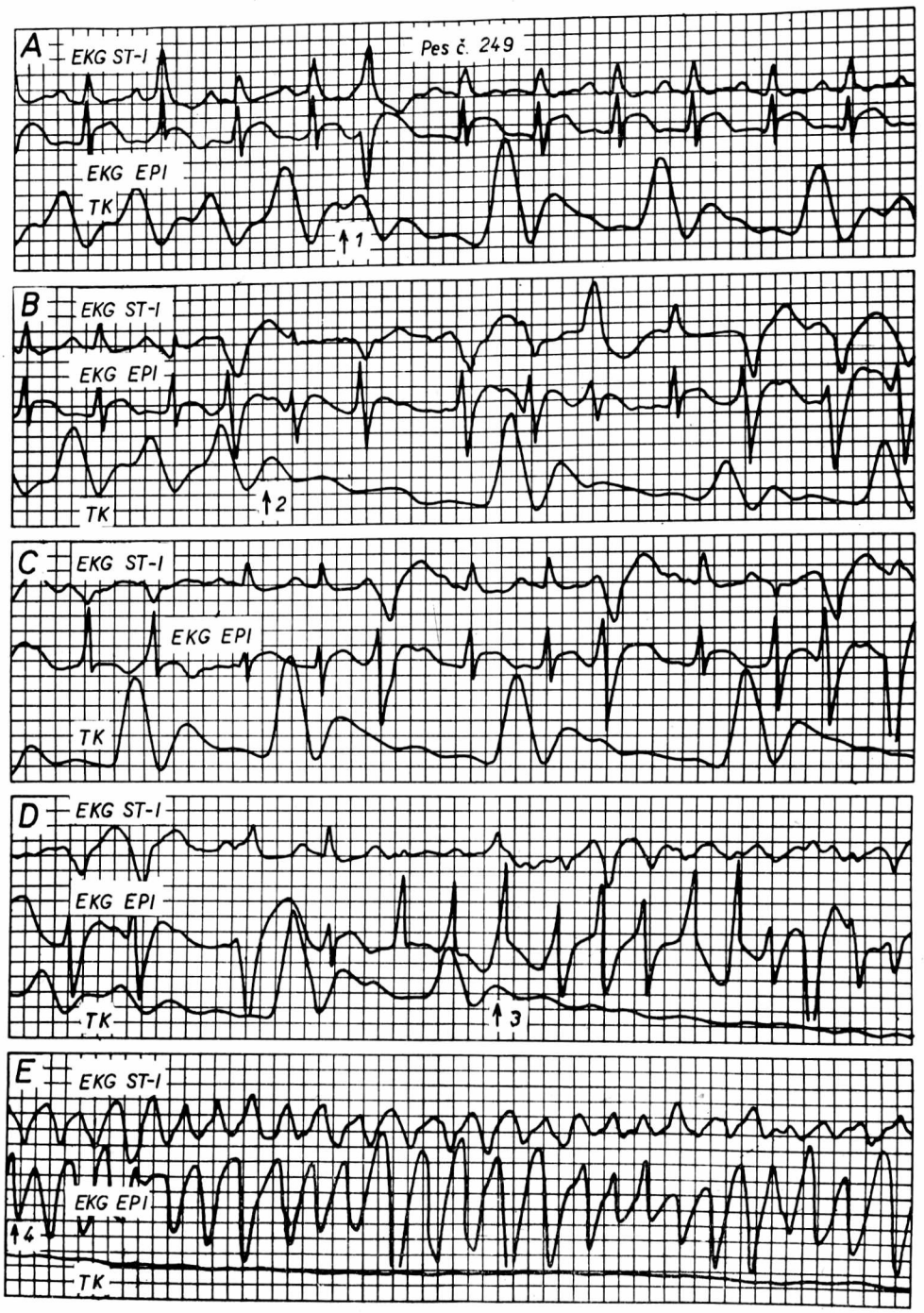
Komorová fibrilace má určitá stadia, která však závisí od noxy nebo stavu, které ji vyvolaly. Klasická stadia podle Wiggerse (1940), uvedená v následujících odstavcích, platí jen za určitých okolností.

1. Počáteční stadium (undulační) je charakterizováno koordinovanými kontrakčními vlnami, které se rychle šíří po myokardu. Tyto vlny způsobují změny v rytmu srdečních stahů, nepravidelnosti pulsové křivky a změny na EKG. Může jim předcházet komorová tachykardie, ale mohou vzniknout i při normálním rytmu. Undulační stadium trvá jen několik vteřin a někdy může i chybět jako např. při fibrilaci vyvolané elektrickým proudem. Při spontánně vznikajících fibrilacích na podkladě hypoxie, aplikace různých farmak a podobných jevů vyvolávajících asymetrii v excitabilitě srdečních vláken, je možné toto iniciální stadium pozorovat téměř vždy. Na grafu 2 je kontinuální záznam EKG u psa, kde vznikla fibrilace komor po uvolnění ligatury naložené na sestupném rameni levé věnčité tepny. Na záznamu A vidíme počátek undulačního stadia, které asi po 5 vteřinách přechází ve stadium konvulzívní, jak označuje šipka na záznamu B.

2. Druhé stadium (konvulzívní) je charakterizováno nekoordinovanými kontrakcemi podobajícími se spíše křečím ohraničených okrsků myokardu, šířícími se do různých vzdáleností. Ohnisek ohraničené kontrakce může být několik. Na povrchu srdce, jak prokázal kinematograficky Prinzmetal (1953) se objevují vlny o frekvenci až 600 za minutu. Na EKG se tyto vlny mění jak amplitudou, tak tvarem. Někdy jsou to jen multifokální extrasystoly. Nastává podstatné snížení krevního tlaku v důsledku málo vydatných kontrakcí. Druhé stadium trvá rovněž jen krátkou dobu, jen několik vteřin a obvykle nedosahuje ani jedné minuty. Na grafu 2 můžeme toto stadium sledovat od záznamu B přes záznam C. Na záznamu D asynchronizace dosahuje největšího stupně, takže od šipky 3 již klesá krevní tlak a nedochází ke koordinovaným kontrakcím myokardu.

Obě tato stadia (undulační a konvulzívní) jsou reverzibilní a lze je označit jenom za dva různé iniciální stupně komorové fibrilace. Podle našich

zkušeností nelze vést přesnou hranici mezi prvním a druhým stadiem, protože jedno plynule přechází v druhé a naopak. Jsou jen různým stupněm poruchy asynchronizace srdeční dráždivosti, která může přejít ve vlastní fibrilaci, ale stejně tak může dium rázem ustanou, ať již koordinované stahy celého svalu, nebo jeho menších částí a na povrchu se objeví chvění o relativně vysoké frekvenci. Podle Prinzmetala (1953) je frekvence těchto kontrakčních vlnek 1000 až 1700 za minutu. V určitých



Graf 2. Vývoj komorové fibrilace u psa po dočasné ischemizaci části myokardu, způsobené podvázáním sestupného ramene levé věnčité tepny. 1 — počátek undulačního stadia, B — přechod ve stadium konvulzívní, 3 — zánik hemodynamické činnosti, 4 — počátek tremulózního stadia. Bližší vysvětlení je v textu

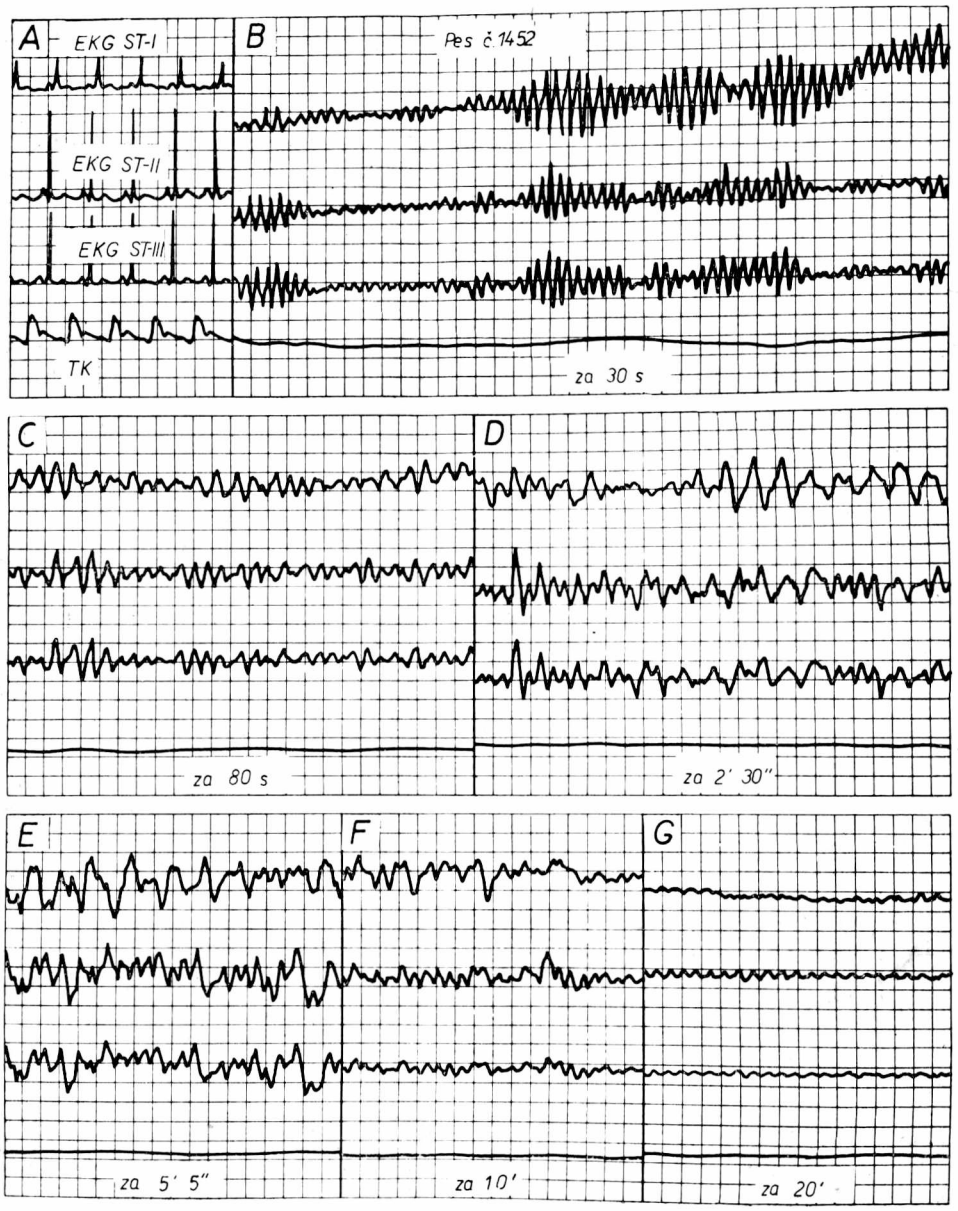
někdy i náhle přejít v normální srdeční rytmus. Při poruchách rytmu, jež obvykle vyúsťují v komorovou fibrilaci, jsme často viděli úplnou asystolii, po které se objevil normální nodální nebo sinusový rytmus.

3. Vlastní fibrilační (tremulózní) stadium se obvykle objeví náhle. Při přechodu v toto třetí stavětších okrscích srdce se na počátku tremulózního stadia mění amplituda mechanických fibrilací. Na EKG vidíme nepravidelnou sinusovku s variabilní amplitudou a relativně pravidelnou frekvencí, která může mít i hodnoty pod 1000 cyklů za minutu. Na grafu 2, záznam E je již vlastní stadium komorové fibrilace s nulovým krevním tlakem. Od ko-

morového kmitání však poznáme fibrilaci tím, že ve většině případů se mění amplituda sinusovky, a to v 1—3vteřinových intervalech. Přesto však jsme měli v našich záznamech křivky, na kterých jsme komorové kmitání od fibrilace rozeznali pouze podle současného záznamu pulsové křivky.

srdce elektrickým proudem vyvolalo náhlou asymetrii excitability a asynchronizaci v kontrakci srdečních vláken.

Počátek tremulózního stadia označujeme také jako stadium tonické fibrilace, které postupně přechází ve stadium atonické fibrilace. Tonická fibri-



Graf 3. Průběh komorové fibrilace v EKG obraze, vyvolané působením elektrického proudu u psa č. 1452. A — výchozí záznam, B — typická křivka za 30 s po vyvolání fibrilace se střídáním amplitudy biopotenciálů, C — záznam v 80 s, snížení amplitudy i frekvence kmitů v době přechodu do atonického stadia, D — další snížení frekvence ve 3. minutě fibrilace, E — deformace sinusových kmitů a superpozice kmitů o nízké a vyšší frekvenci, za 5 minut od začátku fibrilace, F — snížení amplitudy biopotenciálů v 10. minutě, G — jemná fibrilace s nízkou amplitudou sinusového kmitání ve 20. minutě.

V tremulózním stavu klesá krevní tlak velmi rychle k nulovým hodnotám, protože mechanická činnost srdce úplně zaniká. Tím se také zastaví koronární cirkulace a látková výměna v myokardu. Další vývoj komorové fibrilace, a sice od počátku tremulózního stadia, můžeme sledovat na grafu 3. Je to záznam po vyvolání komorové fibrilace u psa elektrickým proudem. Tento druh fibrilace nemá první a druhé stadium, protože noxa, tj. podráždění

lace má typický EKG obraz. Je to sinusovka o poměrně stálé frekvenci s měnící se amplitudou. Velmi dobře je zachycena na grafu 3 záznam B, který je pořízen za 30 vteřin po vyvolání fibrilace. Za normální tělesné teploty se myokard rychleji vyčerpává a atonické stadium se začíná vyvíjet již po první minutě fibrilace. Při přechodu do atonického stadia zůstává většinou zachován jev střídání amplitudy biopotenciálů, avšak jejich frekvence se sni-

žuje. Na záznamu C pořízeném za 80 s klesla jejich frekvence oproti záznamu B asi na polovinu. Wiggers (1940) však udává, že atonické stadium nastává až od třetí minuty. Hodnotíme-li však tonickou fibrilaci jako stav, ve kterém po aplikaci defibrilačního výboje dochází k obnovení dostatečné mechanické kontrakce, pak musíme konstatovat, že za normotermického stavu dochází jen ve výjimečných případech k obnovení srdeční činnosti, po defibrilaci ve třetí minutě.

Tak např. z našich pokusů se po defibrilačním výboji, aplikovaném za 1 minutu po začátku fibrilace, obnovila spontánní kontrakce v 80 % případů. Po aplikaci výboje za 3 minuty již jen v 17 % a po 5 minutách jsme neviděli obnovení kontrakce ani v jednom případě.

Za hypotermie se srdeční kontrakce obnovuje ještě po 5 až 10 minutách trvání fibrilace, někdy i déle. To však kromě teploty závisí ještě od dalších okolností. Je proto nutno délku tonického stadia fibrilace vztahovat k tělesné teplotě, respektive k teplotě srdce.

4. Poslední stadium komorové fibrilace je atonické. Chvění na povrchu myokadru je slabé, někdy je viditelné jen v ohraničených okrscích a postupně zcela vymizí. Stěna je ochablá, srdce dilatované. Frekvence kontrakčních vlnek na povrchu viditelných klesá pod 400 za minutu. Elektrická aktivita při fibrilaci přetrvává poměrně dlouhou dobu půl až 1 hodinu. Postupně se však snižuje frekvence sinusových vln a mění se i jejich tvar. Vývoj atonického stadia v EKG obraze ukazují záznamy D až G na grafu 3. Ve třetí minutě křivka srdečních biopotenciálů ztrácí charakter pravidelné sinusovky a jsou to jen hrubě deformované tvary vln, na kterých jsou superponovány další nepravidelné vlnky. Tato nepravidelnost dále pokračuje a její tvary ukazuje záznam E. V průběhu dalších minut nastává také na EKG postupné snižování amplitudy fibrilačních vlnek, jak to ukazují záznamy F a G pořízené za 10 a 20 minut od začátku fibrilace. V průběhu atonického stadia komorové fibrilace často dochází (po několika minutách) ke spontánnímu obnovení pravidelných buď komorových, nebo sinusových biopotenciálů — ke spontánní defibrilaci. Ta bude popsána zvlášť.

Vývoj komorové fibrilace má však ještě mnohé další zákonitosti, které jsou specifické pro stavy a příčiny vyvolávající fibrilaci. Avšak těchto specifických stavů je tolik, že jejich uvedení by přesáhlo rámec i účel této publikace.

4. Přehled názorů na vznik fibrilace

Pro vysvětlení vzniku fibrilace bylo vykonstruováno několik teorií, avšak zdá se, že obecného významu a bezvýhradné platnosti nedosáhla ještě žádná. Je to způsobeno tím, že jediná teorie nevysvětluje všechny elektrofyziologické průvodní jevy a že také nevysvětluje objektivní poznatky z patofyziologie fibrilace.

1. Původní a nejstarší je teorie krouživých stahů, kterou podal Garrey 1914 (cit. podle Brookse a spol. 1955). Vycházel z pozorování Mayerových (1908), že kontrakce vycházející z jednoho místa se šíří pouze jedním směrem. Lewis (1918) později upřesnil tyto myšlenky, když zjistil, že krouživá kontrakce se pohybuje v předsíňové tkáni okolo ústí horní a dolní duté žíly (Brooks a spol. 1955). Další modifikace této teorie spočívala v tom, že krouživá kontrakce je náhodná a může mít jakýkoliv směr nebo lokalizaci. Šíří se jenom v tom směru, kde je tkáň dráždivá. Může mít i více míst vzniku, a dokonce se v průběhu vývoje může rozpadávat. Rozpad krouživé kontrakce je důsledek toho, že refrakternost a dráždivost okrsku myokardu, po kterém se krouživá kontrakce šíří, se stává asynchronní. Tím se krouživý pohyb rozpadá na větší počet menších okrsků, ze kterých vycházejí nekoordinované stahy.

2. Na podkladě působení některých drog na rytmus síní vytvořil Scherf (1947) teorii vzniku fibrilace z ektopického ohniska. Akonitin vyvolává tachysystolii kmitání až fibrilaci. Odstraněním fokusu vyvolávajícího arytmii vytvořil Scherf teorii o unifokálním původu fibrilace. Avšak kinematografické studie Prinzmetalovy z roku 1953 provedené velkou rychlostí snímků za minutu (okolo 2000) neprokázaly, že by síňová nebo komorová fibrilace byla působena krouživou kontrakcí, nebo že by vycházela z určitých fokusů. Tato kinematografie ukázala 2 druhy nepravidelných kontrakcí, a sice střední kontrakce o frekvenci 400—600 za minutu a malé, avšak rychlé kontrakce o frekvenci 800 až 1600 za minutu.

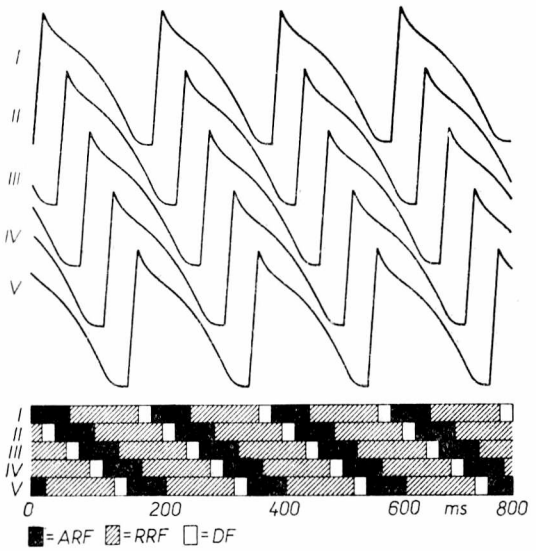
Katz a Pick (1953) zastávají teorii ektopických multifokálních center. Arytmie jsou vyvolávány mnoha centry, která se postupně rozpadávají na stále větší počet ohnisek nezávisle činných. Tato teorie se více přibližuje Prinzmetalovým poznatkům získaným kinematografickou metodou. Respektuje zde vnitřní rytmicitu jednotlivých srdečních vláken, ze kterých se mohou vyvinout multifokální centra vzruchové aktivity.

K této teorii se řadí i Wenckebachova a Winterbergova koncepce fibrilace, vykládaná na podkladě multifokálních mikrosystol (Brooks 1955). V podstatě je jejich výklad pouhou variantou předešlé teorie.

3. Ze všech výkladů o vzniku fibrilace, zdá se být teorie o asymetrii elektrotonického proudu velmi přijatelná. Tato teorie předpokládá, že agens vyvolávající fibrilaci má na různých místech srdeční tkáně inadekvátní efekt na procesy refrakternosti a dráždivosti, čímž vyvolává jejich asymetrii — fázový posun. Asymetrii vyvolávají některá farmaka, lokální ischémie, chlad, působení elektrického proudu a jiné faktory. Důsledek asymetrie srdeční tkáně spočívá v asynchronizaci excitability — asymetrické šíření podráždění. Tento stav vede k asynchronní depolarizaci určité oblasti. Vzhledem k tomu, že okolní tkáň také nemá uniformní excitabilitu, vzniká podráždění a předčasná depolarizace jenom na některých místech (Weidmann 1951). Elektrotonický proud vznikající při depolarizaci se může šířit i přes inaktivní bariéru (dosud nerepolarizovanou oblast), a tak zasahovat i vzdálené okrsky srdeční tkáně. Tímto způsobem je neustále udržována asynchronizace v excitabilitě myokardu, protože repolarizovaná tkáň je hned podrážděna, depolarizována a sama se tak stává zdrojem elektrotonického proudu pro dráždění dalších vláken, která právě přešla do dráždivé fáze. Proto při fibri-

laci nelze mluvit o dráždivé fázi, protože jsou srdeční vlákna depolarizována elektrotonickým proudem ihned na počátku dráždivé fáze. Trvá tudíž jen tak dlouho, než jsou vlákna zasažena elektrotonickým proudem ostatních depolarizovaných center.

Při fibrilaci pak přistupuje anoxie srdečního svalu, jež sama o sobě vede ke zkrácení RF zejména ARF. Ovšem tyto změny neprobíhají ve všech čás-



Graf 4. Schematické znázornění časového posunu fází excitability jednotlivých vláken srdečního svalu při komorové fibrilaci. Nahoře je průběh monofazického potenciálu, dole odpovídající fáze

tech myokardu ve stejných relacích, a tím se asynchronizace dále prohlubuje. Proto jednou vyvolaná asynchronizace srdečních vláken se stává permanentním generátorem elektronického proudu, který vyvolanou asynchronizaci automaticky udržuje.

Schematicky je znázorněna asynchronizace srdečních vláken na grafu 4, v horní jeho části je průběh biopotenciálů snímaných z jednotlivých srdečních vláken tak, jak to uvádějí Hoffman, Suckling a Orias (Brooks 1955). V dolní části jsou k jednotlivým křivkám udány doby fází srdečního cyklu při fibrilaci. Jak je z grafu patrné, jsou všechny tři fáze zkrácené, takže doba jednoho cyklu trvá okolo 200 ms. Nejvíce je zkrácena DF. Je to dáno tím, že elektrotonický proud — produkovaný mnoha centry — se neustále šíří po celém myokardu a jakmile je srdeční vlákno ve fázi dráždivé, je tímto proudem ihned depolarizováno.

Na grafu uvedené schéma je pouze obecné a nelze ho vztahovat na všechny případy. Průběh akčních biopotenciálů je odvislý od noxy, jež fibrilaci vyvolala. Tak při fibrilaci z anoxie je zkrácení celého cyklu menší. Při fibrilaci vyvolané chloridem draselným jsou oproti uvedenému schématu změny jak v proporcionalitě jednotlivých fází, tak i v délce cyklu. Kromě těchto jen několika uvedených činitelů je průběh akčních potenciálů závislý na oblasti, ze které jsou potenciály snímány. Zcela odlišný tvar mají biopotenciály z předsíní nebo z Purkyňových vláken.

Z uvedených poznatků je patrné, že jednou vyvolaná asynchronizace dráždivosti srdečních vláken, jaká nastává u komorové fibrilace, je děj tak složitý, že pravděpodobnost toho, že by došlo ke spontánní synchronizaci je nepatrná. Přesto však byla spontánní synchronizace jako děj indukující spontánní defibrilaci mnohokrát popsána. (Gertz a spol. 1938, Gordh a spol. 1956, Marion a spol. 1952, Schwarz a spol. 1932, 1949, 1953, Zimdahl a Fulton 1946 a další).

5. Spontánní defibrilace

Spontánní defibrilace je u nižších živočichů zjev velmi častý a u některých dokonce zákonitý. Naproti tomu u psů a u člověka je to fenomén tak vzácný, že jen málo autorů spontánní defibrilaci vidělo a popsalo. Tak např. Wiggers (cit. podle Stephensona 1958) nezaznamenal v pokusech s fibrilací na 208 psech ani jednou spontánní defibrilaci.

V pokusech uvedených v těchto sděleních provedli jsme (podle přibližného počtu) na 12 tisíc pokusných aplikací elektrického proudu u psů. Při nich (při stanovení defibrilačního prahu) jsme vyvolali přibližně 4500krát komorovou fibrilaci. 144krát vznikla fibrilace sama po aplikaci kondenzátorového výboje. Z tohoto počtu (cca 4600—4700 fibrilací) zaznamenali jsme spontánní defibrilaci do 30 vteřin po jejím začátku 5krát. Připadá tudíž přibližně na 900—1000 spontánních, nebo vyvolaných fibrilací jedna spontánní defibrilace.

Také v našich dřívějších resuscitačních pokusech (Peleška a spol. 1960—1961), kde jsme k úplnému zastavení cirkulace vyvolávali komorovou fibrilaci, zaznamenali jsme jedenkrát spontánní defibrilaci s úplným obnovením srdeční činnosti. Tento záznam je na grafu 5. Křivka krevního tlaku ukazuje obnovení srdeční činnosti ještě v první minutě fibrilace.

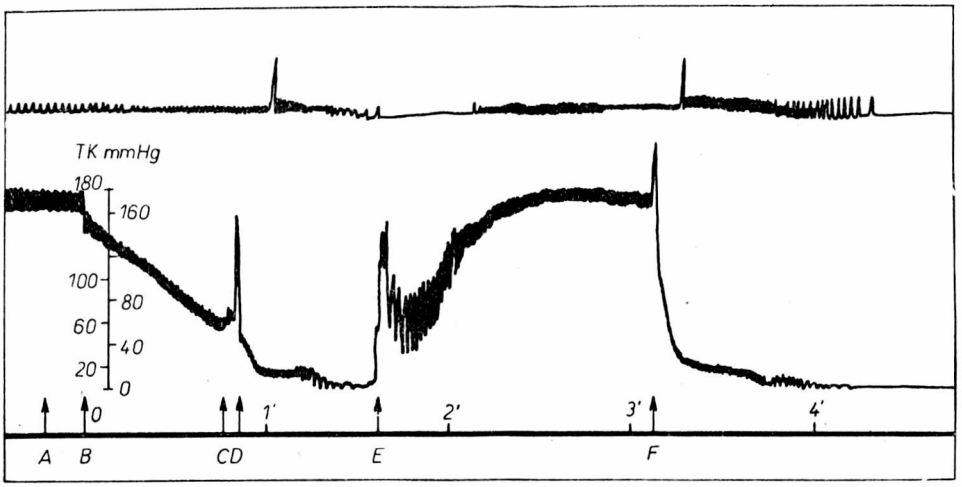
Z našich pokusných zkušeností získaných za 10 let soudíme, že spontánní defibrilace u psů není tak příliš vzácným zjevem v terminálních stavech. Při smrti vyvolané komorovou fibrilací nastává nezřídka po několika minutách (obvykle do 3—20 minut) spontánní defibrilace, kterou při dlouhodobém postmortálním sledování EKG můžeme zachytit. Na grafu 6 je záznam ukazující průběh fibrilace a spontánní defibrilace u psa 1451, jež se objevila již v páté minutě. Záznam A je výchozí elektrokardiogram a na záznamu B je fibrilace po půl minutě. Zde je charakteristické střídání amplitudy sinusového kmitání.

Zajímavý jev je na záznamu C. Zde je šipkou označen přechod fibrilace v komorové kmitání, které je doprovázeno synchronními vlnkami na křivce krevního tlaku. Vzhledem k tomu, že tato arytmie nastala až v 50. vteřině, kdy kontrakční síla myokardu je téměř nulová a vzhledem k tomu, že frekvence kmitání je veliká (přes 400 za minutu), jsou výchylky na tlakové křivce malé.

Na dalším záznamu D je vidět obrácený sled arytmií, a sice přechod komorového kmitání ve fibrilaci. Označuje to šipka 2. Výchylky na záznamu krevního tlaku ustaly a tvar biopotenciálů se změnil ve tvar typický pro fibrilaci ke konci první minuty.

Na posledním záznamu tohoto grafu (záznam E) je pak vidět spontánní komorovou defibrilaci, která

nastala v páté minutě. Jak je z křivek vidět, předcházela ji relativně nízká frekvence vln 200—300. Na EKG je vidět, jak postupně docházelo k synchronizaci vzruchů, které v období 1 vteřiny před spontánní defibrilací (šipka 3) připomínají tvary komorových komplexů. Na tlakové křivce však tato spontánní defibrilace v páté minutě nevyvolává žádné výchylky, protože myokard je zcela atonický.



Graf 5. Záznam případu spontánní komorové defibrilace u psa. Horní křivka — dýchání, dolní křivka — krevní tlak. A — výchozí záznam, B — počátek vypouštění krve z arteria femoralis, C — vyvolání fibrilace elektrickým proudem, D — pokles krevního tlaku k nulovým hodnotám, E — spontánní defibrilace ve 40 vteřinách po vyvolání fibrilace, F — nové vyvolání fibrilace elektrickým proudem s trvalým efektem

Stejně tak, jako vznikají spontánní defibrilace, dochází v terminálních stavech k jevům opačným, tj. k fibrilaci. Také tento jev jsme několikrát v našich pokusech pozorovali. Vzhledem k tomu, že při fibrilaci dochází k rychlejšímu vyčerpání jak kontraktility vláken, tak i vzruchové aktivity myokardu, přetrvává postmortální EKG jen poloviční dobu než při zástavě srdce např. z vykrvácení. Tak u fibrilace zaznamenáme srdeční biopotenciály zřídkakdy ještě po 30 minutách, zatímco po zástavě z vykrvácení je zachytíme často ještě po jedné hodině.

6. Některé látky a farmaka s fibrilačním a antifibrilačním účinkem

Látek působících pohotovost k fibrilaci, anebo naopak zvyšujících fibrilační práh je celá řada. Jsou ovšem i látky mající obojí účinek. To závisí na stavu za jakého na srdce působí, anebo na kombinaci jiných, současně podávaných látek. Tak známe dnes látky, jež zvyšují pohotovost k fibrilaci, ale za jiných podmínek působí defibrilačně, jako např. adrenalin nebo acetylcholin.

Farmakoterapie srdečních arytmií je dnes velmi rozsáhlá a propracovaná do velkých podrobností. Přestože řada těžkých arytmií je dnes daleko úspěšněji léčena impulsoterapií, mají farmaka stále svůj význam, a jsou dokonce důležitou součástí impulsoterapie. Původ arytmií po stránce elektrofyziologické je předmětem zkoumání mnoha autorů v nejrůznějších směrech. Z těchto prací je známo, že na vzniku arytmií se podílí více patofyziologických stavů, které můžeme obviňovat jako základní činitele. Tak jsou to změny v rychlosti vedení, doby trvání refrakterní fáze, změny membránových potenciálů, nerovnováhy intracelulárních a extracelulárních iontů atd. (Brooks 1955).

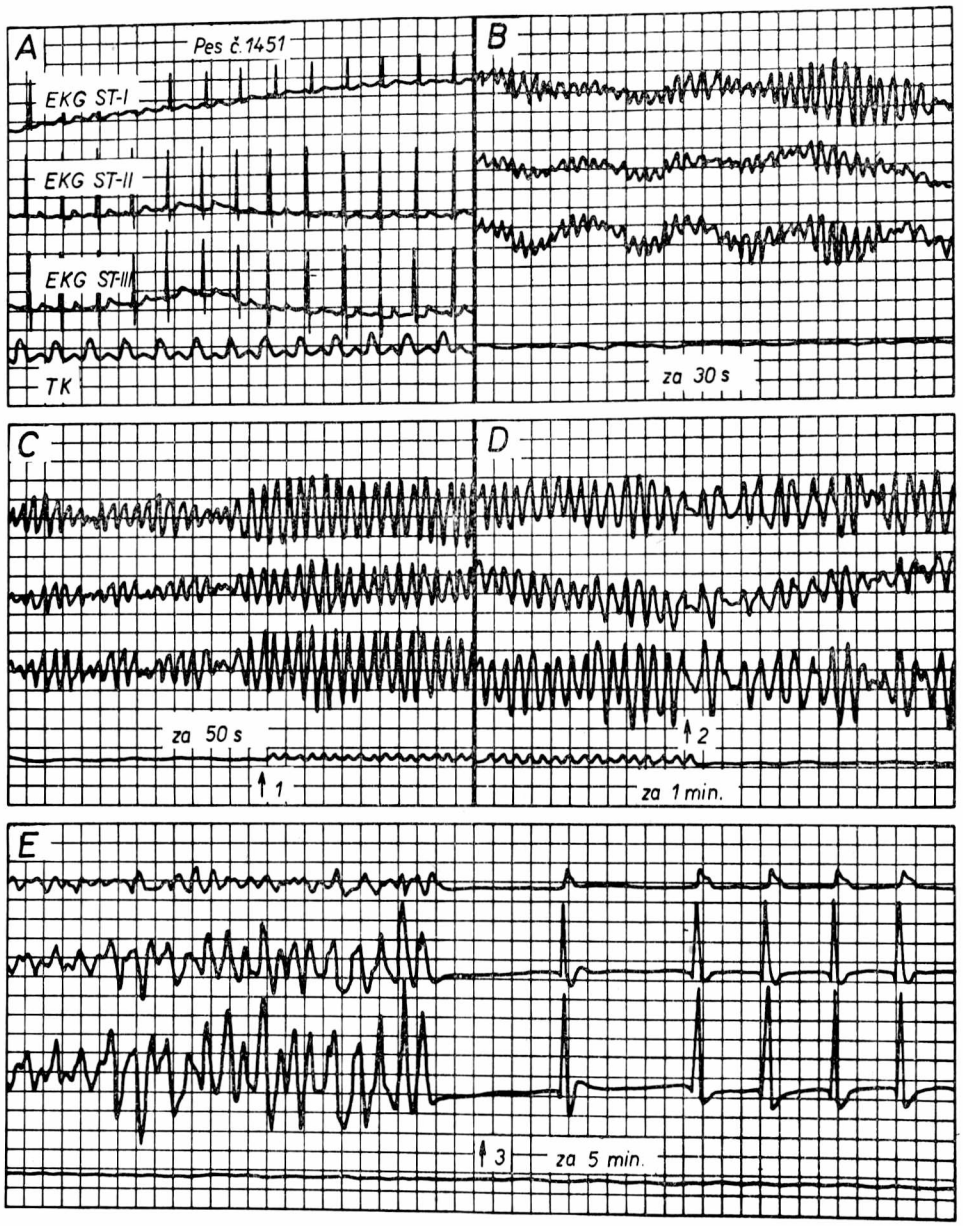
Látky nebo kombinace látek vyvolávajících fibrilaci byly probrány na začátku tohoto sdělení, proto budou uvedeny pouze látky mající větší význam v prevenci fibrilací, anebo ty, jichž můžeme užít jako defibrilačních prostředků. První a nejdůležitější z těchto farmak je chinidin a jeho sole, které mají i při impulsoterapii arytmií největší význam. Účinek chinidinu zkoumal např. Brooks (1951), Sokolow (1951), Van Dongen (1936), Wedd a spol. (1942), Wegria a Boyle (1948) a jiní.

Vliv chinidinu na myokard, jak vyplynulo z jejich sledování je mnohostranný. Nejnižší koncentrace chinidinu v krvi mající vliv na fibrilaci je mezi 3—6 mg na 1 l. Při této koncentraci může již dosáhnout defibrilační účinek. Chinidin prodlužuje refrakterní fázi asi o 50 ms z toho ARF asi o 20 ms. Obnovování excitability je zpomaleno a celkový práh dráždivosti je po chinidinu zvýšen. Diastolický práh je zvýšen asi o 40 %. Působení chinidinu není ovšem ve všech případech stejné a variace změn jsou veliké. Vcelku však chinidin působí vždy zvýšení prahu dráždivosti a tudíž i fibrilačního prahu.

K dosažení tohoto účinku však musí být nezřídka užito dávek působících nepříznivé vedlejší účinky. Je to snížení kontrakční síly myokardu a pokles krevního tlaku, poruchy vedení až blok a snížení tepové frekvence. Význam chinidinu v terapii tachyarytmií je zejména prevenční. Užívá se jednak k facilitaci efektu impulsoterapie při převádění síňových fibrilací na normální rytmus, jednak ke stabilizaci dosaženého efektu (Lown a spol. 1963).

Podobným účinkem jako chinidin se vyznačuje prokainamid, jak to vyplývá z prací Longa a spol. (1949), Marka a spol. (1951), Woskeho a spol. (1953), Wiggerse a Wegrii (1940), Zapata-Díaze a spol. (1952) a dalších. Způsobuje rovněž prodloužení vedení, snížení excitability, zvýšení fibrilačního prahu a prodloužení refrakterní fáze. Minimální hladina v krvi vyvolávající tyto změny je 20

až 24 mg na 1 l. Ačkoliv experimentálně byly naměřeny změny velmi podobné změnám po chinidinu (zvýšení celkového prahu dráždivosti o 60 až 70 %, diastolického o 20 %) zdá se, že klinicky je méně účinný než chinidin. Prokainamid má však srdce po prokainu. Také jiní autoři popisují úspěch po aplikaci prokainu a srdeční masáže (Steams a spol. 1951, Beck 1941). Harken (cit. podle Stephensona 1958) dosáhl úspěchu s touto terapií celkem u 16 nemocných.



Graf 6. Spontánní defibrilace u psa v páté minutě fibrilace vyvolané působením střídavého proudu. Bližší vysvětlení je v textu

vedlejší nepříznivé účinky nižší a nedochází po něm k tak význačné depresi srdeční činnosti jako po chinidinu.

Prokainamid stejně jako prokain (novokain) mají však stále oprávněné místo v resuscitaci. Je jich užíváno jednak k prevenci fibrilací způsobovaných mechanickým drážděním srdce (instilace před perikardiotomií do perikardiální dutiny), jednak jako jedné z možností farmakologické defibrilace. V tom případě se při fibrilaci vstřikuje intrakardiálně (10 ml 1%) a pokračuje se srdeční masáží. V pokusech na psech jsme tento efekt viděli (Špaček a Peleška 1954). Na grafu 7 je případ defibrilace

Užívání acetylcholinu se všeobecně nevžilo. Acetylcholin podobně jako dráždění vagu může v některých případech vést k zastavení fibrilace (Rosenblueth 1953). Z experimentálních měření je ovšem známé, že acetylcholin zvyšuje frekvenci fibrilací a zvyšuje zejména pohotovost srdce k fibrilaci tím, že prodlužuje zranitelnou fázi. Fibrilační práh klesá a refrakterní fáze se zkracuje (De Elio 1947, Di Palma a Mascatello 1951).

V prevenci fibrilací vznikajících za hypotermie má význam ještě prostigmin (neostigmin). Dobré experimentální výsledky při aplikaci čtvrt mg prostigminu i. v. popisuje Montgomery a spol.

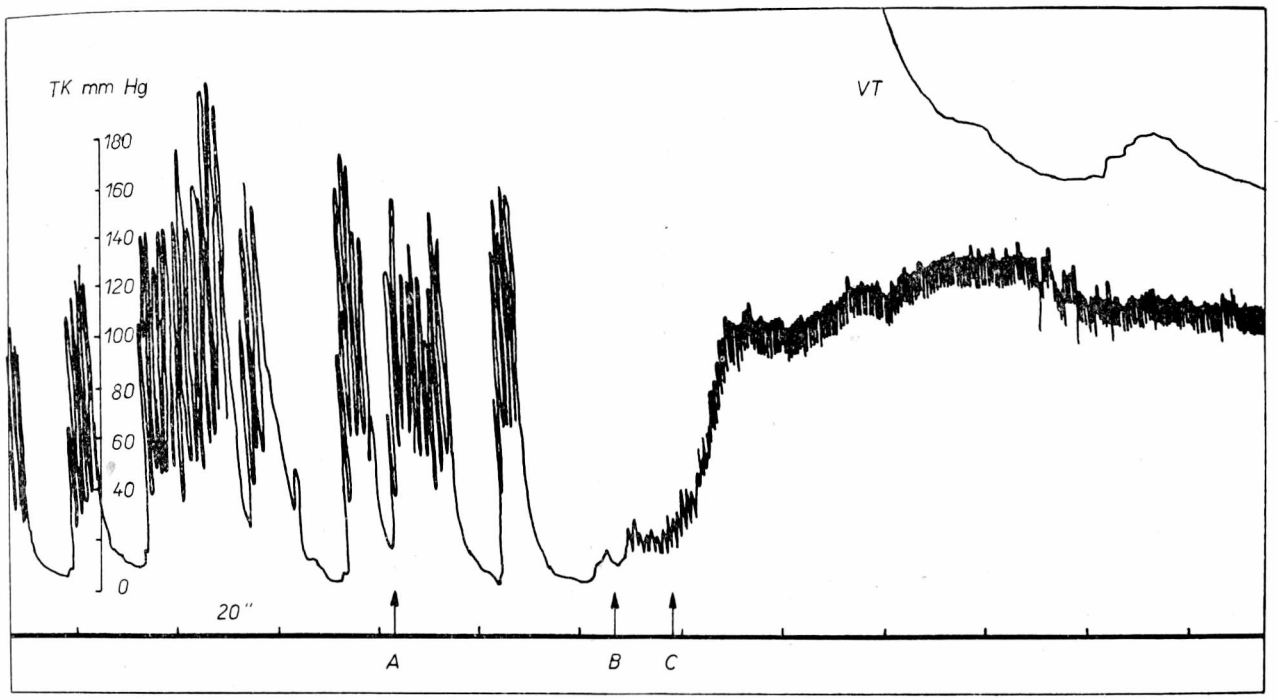
(1954). Působení za hypotermie vysvětluje potencováním účinku acetylcholinu. Swann a spol. (1953) užil této prevence úspěšně v klinice. Tato prevence platí pravděpodobně jenom za podmínek hypotermie. Jinak bylo zjištěno, že vagomimetické látky za normotermického stavu mají vzhledem k fibrilaci účinek facilitační.

Adrenalin a noradrenalin jsou farmaka známá tím, že snižují fibrilační práh a facilitují fibrilaci zvláště v kombinaci s některými anestetiky. Zde je nutno podotknout, že na druhé straně usnadňují elektrickou defibrilaci a že po elektrické defibrilaci se práh pro fibrilaci relativně zvyšuje (Brooks 1955). Při metodě elektrické defibrilace mají neocenitelný význam.

Z elektrolytů majících zásadní význam, a to nejenom v patofyziologii arytmií, ale i srdeční kontrakce, jsou to kalium a kalcium. Již malé změny v hladině kalia mají za následek značné úchylky v excitabilitě, elektrické aktivitě i síle srdeční kontrakce zvláště tehdy, zůstává-li hladina vápníku stejná. Zvýšení draslíku z normálních 4—5 mEq na 8—10 mEq má za následek zpomalení srdečního rytmu až AV blok, značné snížení nitrokomorového vedení, hluboké změny EKG a depresi srdeční kontrakce (Brooks 1955). Avšak podobné změny vyvolává i snížení kalia.

Snižování nebo zvyšování kalia v krvi má za následek nejdříve přechodné snížení dráždivosti (v důsledku částečné depolarizace), potom nastává náhle zvýšení prahu dráždivosti až konečně dráždivost vymizí úplně. Přitom nastává změna v rytmu projevující se většinou zvýšením rytmu nebo fibrilací, ale častěji úplným vymizením rytmu v důsledku excesívní depolarizace. Vysoká koncentrace kalia v krvi vede většinou k fibrilaci (Brooks 1955).

Podobné změny nastávají při porušení rovnováhy vápníku. Zvýšení kalcia asi na trojnásobnou až čtyřnásobnou hladinu vyvolává komorovou fibrilaci. Její vznik je vysvětlován enormním zvýšením prahu dráždivosti, respektive úplnou ztrátou dráždivosti v některých srdečních oblastech. To vytváří lokální blokády a podmínky pro rozpad synchronizace. Hypokalcémie má opačný účinek projevující se spontánní rytmicitou, která je úměrná nedostatku vápníku. To vede k multifokální spontánní aktivitě vyúsťující rovněž v asynchronizaci až komorovou fibrilaci (Brooks 1955). Výsledek extrémní hyperkalcémie nebo hypokalcémie je sice stejný, tj. asynchronizace dráždivosti a komorová fibrilace, avšak patofyziologické pochody vedoucí k tomuto fatálnímu rozpadu srdečního rytmu jsou odlišné.



Graf 7. Kymografický záznam defibrilace srdce po podání prokainu. Křivky: VT — venózní tlak, TK — arteriální tlak. Vysoká amplituda na křivce arteriálního tlaku je záznam srdeční masáže. A — podání 10 ml 1% prokainu do levé komory, B — defibrilace pozorována na EKG a aspekcí, C — zvýšení krevního tlaku po podání adrenalinu

Na podkladě působení obou látek (draslíku a vápníku) byla také vypracována metoda tzv. chemické depolarizace srdce. Experimentální defibrilaci 5% chloridem draselným poprvé uskutečnil D'Halluin již roku 1904. Aplikoval roztok intravenózně v dávce 0,2 g KCl na kg váhy a potom infundoval Lockeův roztok. Někdy byl nucen doplnit terapii infúzí 5% vápníku k obnovení srdeční kontraktility. Jeho pokusy v roce 1930 reprodukoval Wiggers a došel k závěru, že minimální dávka chloridu draselného vyvolávající defibrilaci je 50 mg na kg váhy. Srdeční činnost potom obnovil infúzí 5% chloridu vápníku s přidáním heparinu.

V klinické praxi se užívá obvykle 10% koncentrace KCl. Friese a spol. (1963) uvádějí jako účinnou terapii (u lidí) aplikaci 20 ml 10% KCl, tj. 2 g. V případě neúspěchu může být dodáno ještě 0,5 až 1 g KCl. Aplikace se má provádět do pravé komory.

Tuto terapii bychom použili jenom v případě, že nemáme k dispozici defibrilátor, protože po chemické defibrilaci chloridem draselným dochází často k nezvládnutelné atonii, srdečnímu bloku, postupující depresi srdeční kontrakce, poklesu krevního tlaku a konečně k ireverzibilní srdeční zástavě. (Stephenson 1958). Někdy se však podaří defibrilace kaliumchloridem, avšak nepodaří se obnovit spontánní srdeční akci a po následné aplikaci vápníku dochází k opětným fibrilacím. Komplikací nejrůznějších druhů bývá po chemické defibrilaci nepoměrně více než po defibrilaci elektrické.

V resuscitaci terapie maligních srdečních arytmií užívají se ještě další farmaka i látky, jejichž význam je však malý. Jsou to antihistaminika, sole magnézia, stroncia a barrya, jakož kaliumcitrát a natriumcitrát (Stephenson 1958, Bencini a Parola 1957, Smith a spol. 1942, Wasserman a spol. 1959 a další). Téměř všichni dodávají, že nejspolehlivější je defibrilace elektrická. Farmakologická a event. chemická metoda zůstávají vyhraženy jen pro případy nouzové.

Souhrn

Práce je stručným přehledem z patofyziologie komorové fibrilace. Jsou uvedeny patofyziologické stavy a jiné noxy vyvolávající komorovou fibrilaci. Na podkladě vlastních a literárních zkušeností jsou popsána a dokumentována jednotlivá stadia. Je poukázáno na odlišné průběhy a stavy specifické pro etiologické faktory, jež komorovou fibrilaci vyvolávají. V závěru je podán ještě přehled jednotlivých teorií jejího vzniku a stručně je uvedena farmakologie látek s fibrilačním a antifibrilačním účinkem.

Выводы

Пелешка Б.: **Современные познания из патофизиологии мерцания желудочков**

В работе представлен краткий обзор патофизиологии мерцания желудочков. Разбираются патофизиологические состояния и другие факторы, вызывающие мерцание желудочков. На основании литературных данных и собственного опыта автора описываются и документируются отдельные стадии. Обращается внимание на вариабильность течения и на состояние, специфические для этиологических факторов, вызывающих мерцание желудочков. В заключение приведен обзор отдельных теорий о причинах его появления и вкратце разобрана фармакология веществ, вызывающих и подавляющих мерцание.

Čas. Lék. čes., 104, 1965, 36 : 973—986. C.

Summary

Peleška B.: **Present State of the Research and Understanding of the Pathophysiology of Ventricular Fibrillation.**

The paper is a brief review of the pathophysiology of ventricular fibrillation. Pathophysiological conditions and other noxious factors are dealt with that cause of ventricular fibrillation. The individual stages are described and illustrated by own and literary experiences. Attention is called to different courses and to conditions specific for the etiological factors causing ventricular fibrillation. Finally, the author discusses the individual theories on its origin and deals with the farmacology of drugs with a fibrillatory and an anti-fibrillatory effects.

Čas. Lék. čes., 104, 1965, 36 : 973—986. Z-n

Résumé

Peleška B.: **Etat présent de la recherche et des connaissances de la pathophysiologie de la fibrillation ventriculaire**

Le travail passe en revue la pathophysiologie de la fibrillation ventriculaire. Ils sont présentés les états pathophysiologiques et d'autres agents nocifs qui suscitent la fibrillation ventriculaire. En se basant sur les expériences personnelles et sur la littérature l'auteur décrit et documente les stades individuels. Attention est attirée sur les cours différents et sur les états spécifiques pour les facteurs étiologiques qui déclenchent la fibrillation ventriculaire. En conclusion ils sont passés en revue les théories individuelles de sa naissance et il est présenté la pharmacologie des agents qui ont des effets fibrillants ou antifibrillants. Ja

Čas. Lék. čes., 104, 1965, 36 : 973—986.

Resumen

Peleška B.: **El estado actual de la investigación y de los conocimientos sobre la patofisiología de la fibrilación ventricular**

El trabajo es un sumario conciso de la patofisiología de la fibrilación ventricular. Se mencionan los estados patofisiológicos y otros agentes provocadores de la fibrilación ventricular. Tomando como base las experiencias propias y las tomadas de los libros, aparecen descritos y documentados los distintos estados. Se señalan los distintos transcursos y estados específicos de los factores etiológicos que provocan la fibrilación ventricular. Como resumen se presenta además un sumario de las distintas teorías sobre su origen, y concisamente se menciona la farmacología de las sustancias con efecto fibrilante y anti-fibrilante. G.

Čas. Lék. čes., 104, 1965, 36 : 973—986.

Literatura

1. **Alexander, S., Kleiger, E., Lown, B.:** Use of external electric countershock in the treatment of ventricular tachycardia. J. Amer. med. Ass., 177, 1961 : 916. — 2. **Beck, C. S.:** Resuscitacitation for cardiac standstill and ventricular fibrillation occuring during operation. Amer. J. Surg., 34, 1941 : 273. — 3. **Bencini, A., Parola, P.:** L'arresto circolatorio improvviso. Pavia, Casa Editrice Renzo Cortina, 1957. — 4. **Bloomfield, D. K., Mannick, J. A.:** Successful resuscitation in acute myocardial infarction with ventricular fibrillation. N. Engl. J. Med., 258, 1958 : 1244. — 5. **Bostem, F., Cara, M.:** Conceptions de la fibrillation cardiaque et mécanisme physique de la défibrillation électrique. Anesth. et Analg., 12, 1955 : 53. — 6. **Brofman, B. L., Leighninger, D. S., Beck, C. S.:** Electric instability of the heart. Circulation, 13, 1956 : 161. — 7. **Brooks, C. McC.:** Quinidine, auricular excitability and fibrillation. Fed. Proc., 10, 1951 : 298. — 8. **Brooks, Ch., McC., Hoffman, B. F., Suckling, E. E., Orias, O.:** Excitability of the heart. New York and London, Grune and Stratton 1955. — 9. **Brown, E. B., Jr., Prasad, A. S.:** Plasma ultrafiltrable

calcium concentration in posthypercapnic ventricular fibrillation. Amer. J. Physiol., 190, 1957 : 462. — 10. **Burn, J. H., Hukovic, S.:** Anoxia and ventricular fibrillation with a summary of evidence on the cause of fibrillation. Brit. J. Pharmacol., 15, 1960 : 67. — 11. **De Elío, F. J.:** The action of acetylcholine, adrenaline and other substances on the refractory period of the rabbit auricle. Brit. J. Pharmacol., 2, 1947 : 131. — 12. **Di Palma, J. R., Mascatello, A. V.:** Analysis of the actions of acetylcholine, atropine, epinephrine and quinidine on heart muscle of the cat. J. Pharmacol. exp. Ther., 101, 1951 : 243. — 13. **Dvořák, L., Prokšan, F., Zítka, M.:** Mihání síní ve světle nové theorie a jeho klinický výskyt. Čas. Lék. čes., 42, 1951 : 235. — 14. **Friese, G., Nusser, E., Dengler, H.:** Die Defibrillation des Herzens durch intrakardiale Injektion von Kaliumchlorid. Z. Kreisl-Forsch., 52, 1963 : 152. — 15. **Gertz, G., Kaplan, H. A., Kaplan, L., Weinstein, W.:** Cardiac syncope due to paroxysms of ventricular flutter and fibrillation, and asystole in a patient with varying degrees of A-V block and intraventricular block: Report of a case. Amer. Heart J., 16, 1938 : 225. — 16. **Gordh, T., Linderholm, H., Strom, G.:** A transient attack of ventricular fibrillation during right heart catheterization. Anesthesiology, 17, 1956 : 358. — 17. **Gordon, A. S., Andrews, P. W., Adrian, F. E., Beattie, E. J., Jr.:** Cardiac arrhythmias and venticular fibrillation resulting from rapid reversal of hypercapnia. Surg. Forum, 8, 1958 : 306. — 18. **Gordon, A. S., Jones, J. C.:** The mecanism of ventricular fibrillation and cardiac arrest during surgery. J. thorac. cardiovasc. Surg., 38, 1959 : 618. — 19. **Gurwich, N., L., Yuniev, G. S.:** Restoration of regular rhythm in the mammalian fibrillating heart. Amer. Rev. Soviet Med., 3, 1946 : 236. — 20. **Gurwich, N. L., Yuniev, G. S.:** Restoration of heart rhythm during fibrillation by a condenser discharge. Amer. Rev. Soviet Med., 4, 1947 : 252. — 21. **Harris, A. S., Rojas, A. G.:** The initiation of ventricular fibrillation due to coronary occlusion. Exp. Med. Surg., 1, 1943 : 105. — 22. **Hejhal, L., Firt, P.:** Otázky léčení prudkého krvácení. Praha, ČSAV 1954. — 23. **Hoff, H. E., Stansfield, H.:** Ventricular fibrillation induced by cold. Amer. Heart J., 38, 1949 : 193. — 24. **Hoffman, B. F., Gorin, E. F., Max, F. S., Siebens, A. A., Brooks, Ch. McC.:** Vulnerability to fibrillation and the ventricular-excitability curve. Amer. J. Physiol., 167, 1951 : 88. — 25. **Hoffman, B. F.:** Vulnerability of the dog ventricle and effects of defibrillation. Circulat. Res., 3, 1955 : 147. — 26. **Howland, W. S., Boyan, C. P., Schweizer, O.:** Ventricular fibrillation during massive blood replacement. Amer. J. Surg., 92, 1956 : 356. — 27. **Jude, J. R., Kouwenhoven, W. B., Knickerbocker, G. G.:** An experimental and clinical study of a portable external cardiac defibrillator. Surg. Forum, 13, 1962 : 185. — 28. **Katz, L. N., Pick, A.:** The mechanism of auricular flutter and auricular fibrillation. Circulation, 7, 1953 : 601. — 29. **Kouwenhoven, W. B., Knickerbocker, G. G.:** The development of portable defibrillator. Power Apparatus and Systems, 62, 1962 : 428. — 30. **Lefemine, A. A., Amarasingham, R., Harken, D. E., Berkowitz, B., Lown, B.:** Defibrillation by direct and alternating currents at normal and reduced temperatures. Surg. Forum, 13, 1962 : 183. — 31. **Long, J. H., Oppenheimer, M. J., Wester, M. R., Durant, T. M.:** The effect of intravenous procaine on the heart. Anesthesiology, 10, 1949 : 406. — 32. **Lown, B., Neuman, J., Amarasingham, E., Berkovits, B. V.:** Comparison of alternating current with direct electroshock across the closed chest. Amer. J. Cardiol., 10, 1962 : 223. — 33. **Lown, B., Perlroth, M. C., Kaitbey, S., Abe, T., Harken, D. E.:** „Cardioversion" of atrial fibrillation. A report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. N. Engl. J. Med., 269, 1963 : 325. — 34. **Marangoni, B. A., Burstein, C. L., Rovenstine, E. A.:** Protecting action of chemicals related to procaine on ventricular fibrillation during cyclopropane anestesia. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 44, 1940 : 594. — 35. **Marion, P., Gard, S., Grégoire, G., Terment, H. Deleuze, R.:** Fibrillation ventriculaire et défibrillation spontanée en cours de réanimation cardiaque. Anesth. et Analg., 9, 1952 : 86. — 36. **Mark, L. C., Kayden, H. J., Steele, J. M., Cooper, J. R., Berlin, I., Rovenstine, E. A., Brodie, B. B.:** The physiological disposition and cardiac effects of procaine amide. J. Pharmacol. exp. Ther., 102, 1951 : 5. — 37. **Montgomery, A., Prevedel, A., Swan, H.:** Prostigmine inhibition of ventricular fibrillation in hypothermic dog. Circulation, 10, 1954 : 721. — 38. **Murphy, Q., Crupton, C. W., Meek, W. J.:** The effect of blood pressure rise on the production of cyclopropane-epinephrine induced cardiac irregularities. Anesthesiology, 10, 1949 : 416. — 39. **Něgovskij, V. A.:** Kliničeskaja smerť kak obratimyj etap umiranija. Moskva, IAMN 1951. — 40. **Něgovskij, V. A., Gurvič, N. L.:** O vozmožnosti oživlenija poražennych tokom. Feldšer i Akušerka, 6, 1952 : 6. — 41. **Něgovskij, V. A.:** Patofiziologija i těrapija agonii a kliničeskoj směrti. Moskva, Medgiz 1954. — 42. **Peleška, B.:** Vliv citrátu sodného na obnovení činnosti srdeční po vykrvácení. Rozhl. Chir., 33, 1954 : 268. — 43. **Peleška, B.:** Srdeční defibrilátor. Sborník vynálezů a zlepšovacích návrhů ve zdravotnictví, 3, 1955 : 33. — 44. **Peleška, B.:** Transthorakální a přímá defibrilace. Rozhl. Chir., 36, 1957 : 731. — 45. **Peleška, B.:** La défibrillation transthoracique et directe à haute tension. Anesth. et Analg., 15, 1958 : 238. — 48. **Peleška, B.: Der** Universaldefibrillator PREMA, ein Gerät zur Beseitigung des Herzkammerflimmerns bei geöffnetem oder geschlossenem Brustkorb. Kovoexport, 5, 1959 : 9. — 47. **Peleška, B., Marková, J., Fischer, J.:** L'augmentation de la résistance du système nerveux central lors de l'arret complet du coeur dans les conditions normothérmiques. Agressologie, 1, 1960 : 62. — 48. **Peleška, B., Marková, J., Fischer, J.:** Prevence a terapie anoxického poškození centrálního nervového systému při srdeční zástavě v normotermickém stavu. Praha, SZdN. Albertova sbírka, 37, 1961 : 33. — 49. **Peleška, B., Blažek, Z.:** Přenosný kondenzátorový defibrilátor pro přímou i nepřímou defibrilaci srdce. Úřad pro patenty a vynálezy. — 8. 11. 1962. — 50. **Peleška, B., Jelínek, M.:** Komplexní elektroreanimační jednotka. Přednáška na výroční konferenci ÚKECH 31. 5. 1963, Praha. — 51. **Peleška, B., Blažek, Z.:** Vliv sériově řazené indukčnosti u kondenzátorových defibrilátorů na defibrilační práh srdce a návrh na úpravu dosavadního typu defibrilátoru PREMA. Rozhl. Chir., 1963, 10 : 704. — 52. **Prinzmetal, M.:** The mechanism of spontaneous auricular flutter and fibrillation in man. Circulation, 7, 1953 : 607. — 53. **Reagan, L. B., Young, K. R., Nicholson, J. W.:** Ventricular defibrillation in patient with probable acute coronary occlusion. Surgery, 39, 1956 : 482. — 54. **Rosenblueth, A.:** The mechanism of auricular flutter and auricular fibrillation. Circulation, 7, 1953 : 612. — 55. **Shumway, N. E., Johnson, J. A., Stish, R. J.:** The study of ventricular fibrillation by threshold determinations. J. thor. Surg., 34, 1957 : 643. — 56. **Schafer, P. W., Barila, T. G.:** Tolerance of the hypothermic normal dog's heart to ventricular fibrillation. Arch. Surg., 70, 1955 : 723. — 57. **Schedel, F.:** Electrical accidents. Münch. med. Wschr., 101, 1959 : 2011. — 58. **Scherf, D.:** Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. Proc. Sos. exp. Biol. (N. Y.), 64, 1947 : 233. — 59. **Schwartz, S. P.:** Transient ventricular fibrillation: Study of EKG obtained from patient with auriculo-ventricular dissociation and recurrent syncopal attacks. Arch. intern. Med., 49, 1932 : 282. — 60. **Schwartz, S. P., Orloff, J., Fox, C.:** Transient ventricular fibrillation. I. The prefibrillatory period during established auriculo-ventricular dissociation with a note on phonocardiograms obtained at such times. Amer. Heart J., 37, 1949 : 21. — 61. **Schwartz, S. P., Margolies, M. P., Firenze, A.:** Transient ventricular fibrillation: V. The effects of oral administration of quinidine sulphate on patients with transient ventricular

fibrillation during established atrioventricular dissociation. Amer. Heart J., 45, 1953 : 404. — 62. **Siebens, A. A., Hoffman, B. F., Ensen, Y., Farrell, J. E., Brooks, C. McC.:** Effects of l-epinephrine and l-nor-epinephrine on cardiac excitability. Amer. J. Physiol., 175, 1953 : 1. — 63. **Smith, P. K., Winkler, A. W., Hoff, H. E.:** The pharmacological actions of parenterally administered magnesium salts-a review. Anesthesiology, 3, 1942 : 323. — 64. **Sokolow, M.:** The present status of therapy of the cardiac arrhythmias with quinidine. Amer. Heart J., 42, 1951 : 771. — 65. **Steams, N. S., Maison, C. L., Stutzmann, J. W.:** Cardiac resuscitation from induced ventricular fibrillation; the influence of massage, procaine and electric shock. Amer. J. Physiol., 164, 1951 : 601. — 66. **Stephenson, H. E.:** Cardiac arrest and resuscitation. St. Louis, The C. V. Mosby Company 1958. — 67. **Swan, H., Zeavin, I., Homes, C., Montgomery, V.:** Cessation of circulation on general hypothermia; Physiological changes and their control. Ann. Surg. 138, 1953 : 360. — 68. **Špaček, B., Peleška, B.:** K methodice křísení z klinické smrti po vykrvácení v pokuse. Rozhl. Chir., 1954, 5—6 : 225. — 69. **Troch, E. E.:** A study of chloroform-adrenaline and cyclopropane-adrenaline induced cardio-ventricular fibrillation. Arch. int. Pharmacodyn., 94, 1953 : 175. — 70. **Van Dongen, K.:** Action of some drugs on fibrillation of heart (Campher, cardiazol, coramine, hexeton, emetine, urethane). Arch. int. Pharmodyn., 54, 1936 : 252. — 71. **Wasserman, F., Wolcott, M. W., Wherry, C. G., Brodsky, L.:** Comparative effect of 15 per cent potassium chloride and 30 per cent potassium citrate in resuscitation from ventricular fibrillation following acute myocardial infarction. An experimental study. J. thorac. cardiovasc. Surg., 38, 1959 : 30. — 72. **Wedd, A. M., Blair, H. A., Gosselin, R. E.:** The action of quinidine on the cold blooded heart. J. Pharmacol. exp. Ther., 75, 1942 : 251. — 73. **Wegria, R., Wiggers, C. J.:** Production of ventricular fibrillation by alternating currents. Amer. J. Physiol., 131, 1940 : 119. — 74 **Wegria, R., Wiggers, C. J.:** Factors determining the production of ventricular fibrillation by direct currents (with a note on chronaxie). Amer. J. Physiol., 131, 1940 : 104. — 75. **Wegria, R., Moe, G. K., Wiggers, C. J.:** Comparison of the vulnerable periods and fibrillation threshold of normal and idioventricular beats. Amer. J. Physiol., 133, 1941 : 651. — 76. **Wegria, R., Boyle, M. N.:** Correlation betwenn the effect of quinidine sulfate on the heart and its concentration on the blood plasma. Amer. J. Med., 4, 1948 : 373. — 77. **Weidmann, S.:** Effect of current flow on the membrane potential of cardiac muscle. J. Physiol. (London), 115, 1951 : 227. — 78. **Wiggers, C. J.:** The mechanism and nature of ventricular fibrillation. Amer. Heart J., 20, 1940 : 399. — 79. **Wiggers, C. J., Wegria, R.:** Quantitative measurement of fibrillation thresholds of the mammalian ventricles with observations on the effect of procaine. Amer. J. Physiol., 131, 1940 : 296. — 80. **Wiggers, C. J., Wegria, R.:** Ventricular fibrillation due to single localized induction and condenser shock applied during the vulnerable phase of ventricular systole. Amer. J. Physiol., 128, 1940 : 500. — 81. **Woske, H., Belford, J., Fastier, F. N., Brooks, C. McC.:** The effect of procaine amide on exitability, refractoriness and conduction in the mammalian heart. J. Pharmacol. exp. Ther., 107, 1953 : 134. — 82. **Young, W. G., Jr., Sealy, W. C., Harris, J. S.:** Role of intracellular and extracellular electrolytes in cardiac arrhythmias produced by prolonged hypercapnia. Surgery, 36, 1954 : 636. — 83. **Zapata-Díaz, J., Cabrera, E. C., Méndez, R.:** An experimental and clinical study on the effect of procaine amide (pronestyl) on the heart. Amer. Heart J., 43, 1952 : 854. — 84. **Zimdahl, W. T., Fulton, F. T.:** Transient ventricular fibrillation. Report of a case with spontaneous recovery Amer. Heart. J., 32, 1946 : 117. — 85. **Zoll, P. M., Linenthal, A. J., Gibson, W., Paul, M. H., Norman, L. R.:** Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock. N. Engl. J. Med., 254, 1956 : 727. — 86. **Žák, F., Peleška, B.:** Morfologické změny v myokardu po defibrilaci. Rozhl. Chir., 36, 1957 : 727.

B. P., Praha-Krč, Budějovická 800

Do redakce došlo v lednu 1965.

616.132.2-005.7-085.779 93 Tetraciklin-033-092.5

EXPERIMENTÁLNÍ MODELY INFARKTU MYOKARDU BEZ OTEVŘENÍ HRUDNÍKU A TETRACYKLINY

P. Málek, J. Hammer, V. Zástava, Z. Píša, J. Kolc, D. Graffneter

Ústav klinické a experimentální chirurgie v Praze, ředitel prof. dr. B. Špaček, DrSc.
Ústav pro výzkum chorob oběhu krevního v Praze, ředitel prof. dr. J. Brod, DrSc.

Tetracyklinová antibiotika (TA) mají příznačnou schopnost hromadit se a zadržovat v některých tkáních a orgánech změněných patologickým procesem. Tato skutečnost se dá lehce prokázat fluorescenční metodou v ultrafialovém světle. Z hlediska kardiologického je důležité, že schopnost zadržovat TA mají i svalová vlákna myokardu, jak jsme na to již upozornili (Málek, Kolc, Zástava a spol. 1963, Málek 1962). V těchto pracích, které se zabývaly hlavně dynamikou distribuce a fixace TA u experimentálního infarktu psa vyvolaného trvalým uzávěrem hlavní větve věnčité tepny, byla naznačena i možnost využití tohoto poznatku ku klinické diagnostice. Účelem této práce bylo ověření diagnostické možnosti chlortetracyklinu na modelu, který by se více podobal vývoji infarktového ložiska u lidí. Dále jsme chtěli porovnat fluorescenční tetracyklinový test s jinými diagnostickými metodami. Z těchto důvodů bylo použito metody izolované postupné okluze, hlavně větve koronární artérie při uzavřeném hrudníku (Hammer a Píša 1962) a metody disperzní embolizace věnčitého řečiště plastickými kuličkami (Agress a spol. 1962).

Metody

Pokusy byly provedeny na 26 psech váhy 20 kg v pentotalové narkóze (50 mg/kg). Embolizace jsme prováděli bez otevření hrudníku pomocí zvlášť upra-