

Objemová terapie 2014 - co, kdy a kolik?

K. Cvachovec

KAIM 2.LF UK ve FN Motol

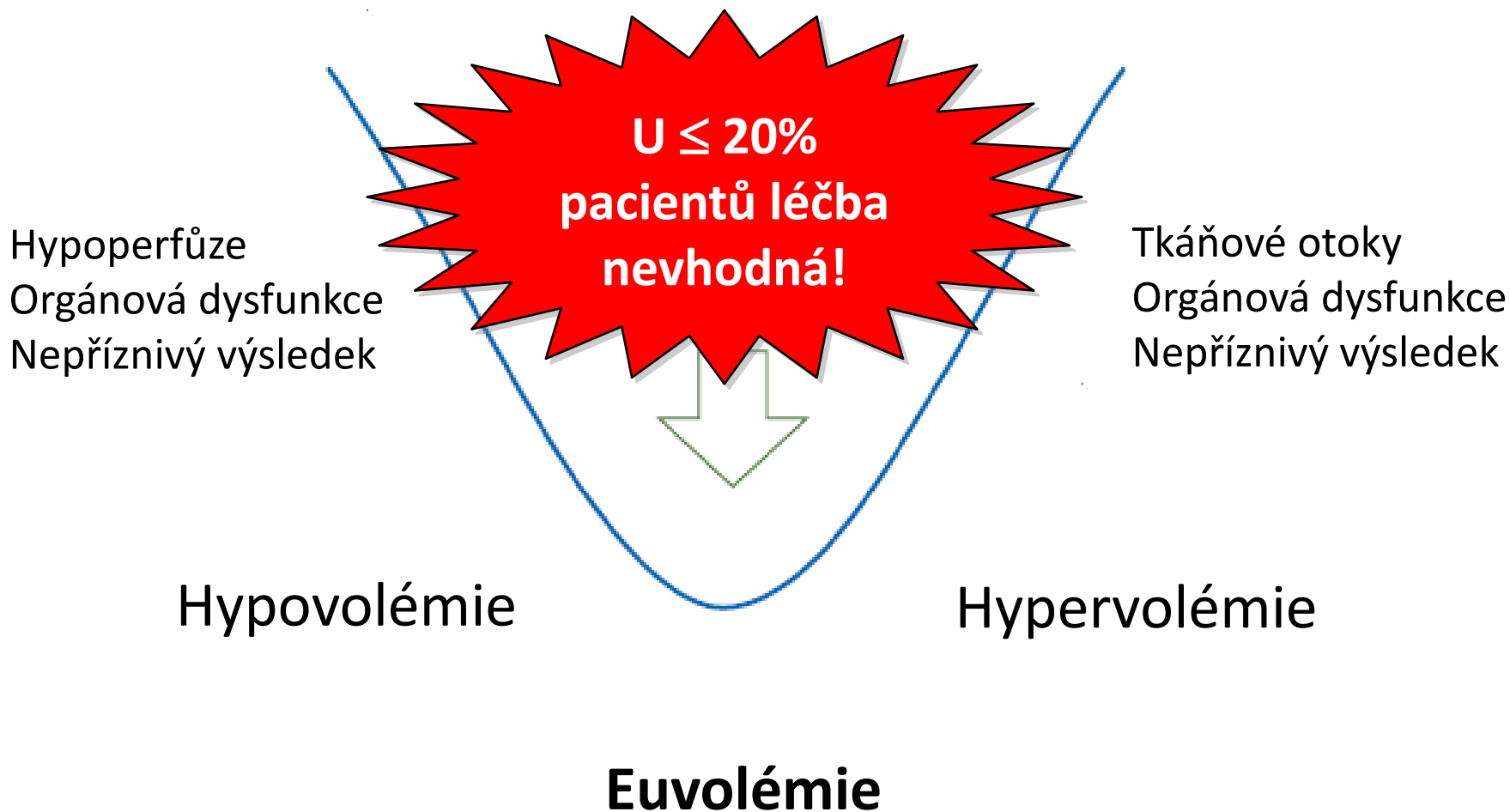
KAIM IPVZ Praha

Možný střet zájmů

- V minulosti jsem obdržel honoráře za přednášky od firem B.Braun, Baxter, Kabi Fresenius a Orion



Cirkulující objem vs. komplikace



Otázky

- **Co ?**
 - **Krystaloidy nebo koloidy?**
- **Kdy ?**
 - **Klinický kontext?**
- **Kolik a jak?**
 - **Jaké hemodynamické cíle a jak je hodnotit?**

Co je objemová terapie?
1. Korekce náhle vzniklé hypovolémie
2. Hemodynamická optimalizace

Resuscitation Fluids

- ... lékaři by měli zvažovat užití tekutin k objemové léčbě stejně jako zvažují užití jakéhokoliv jiného nitrožilně podávaného farmaka
- Volba konkrétního roztoku by měla být založena na indikaci, kontraindikacích, možných nepříznivých vedlejších účincích tak, aby byla maximálně účinná a co nejbezpečnější

Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients

Are colloids more effective than crystalloids in reducing death in people who are critically ill or injured?

Trauma, burns or surgery can cause people to lose large amounts of blood. Fluid replacement, giving fluids intravenously (into a vein) to replace lost blood, is used to try to maintain blood pressure and reduce the risk of dying. Blood products, non-blood products or combinations are used, including colloid or crystalloid solutions. Colloids are increasingly used but they are more expensive than crystalloids. This review of trials found no evidence that colloids reduce the risk of dying compared with crystalloids, and one type of colloid (starches) might increase the risk of death.

**Jaké koloidy, krystaloidy?
Klinický kontext?
Jaká dávka? Cíl?**

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013,
Issue 2. Art. No.: CD000567.

Důsledek ohlasu 3 RCT

Intensive Insulin Therapy and Pentastarch
Resuscitation in Severe Sepsis

New Engl J Med 2008;58:125-139

Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus
Ringer's Acetate in Severe Sepsis

New Engl J Med 2012;367:124-134

Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid
Resuscitation in Intensive Care

New Engl J Med 2012;367:1901-111



Hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients – CMDh endorses PRAC recommendations
HES will be available in restricted patient populations

The Coordination Group for Mutual Recognition and Centralised Procedures – Human (CMDh)*, has endorsed by majority the recommendation of the European Medicines Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), which concluded that HES solutions must no longer be used to treat patients with sepsis (bacterial infection in the blood) or burn injuries or critically ill patients because of an increased risk of kidney injury and mortality.

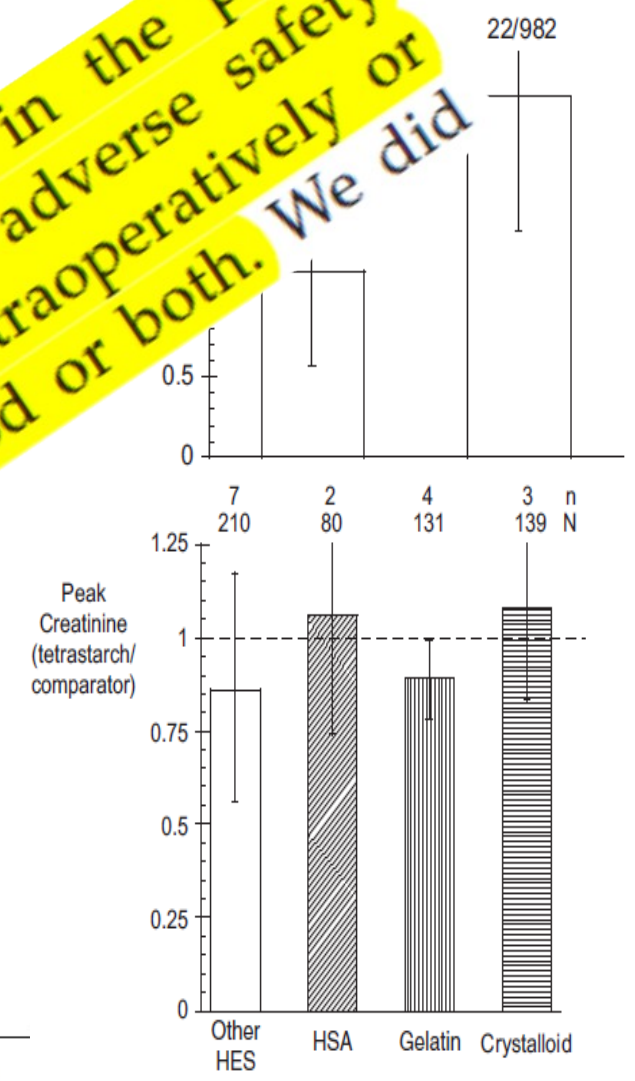
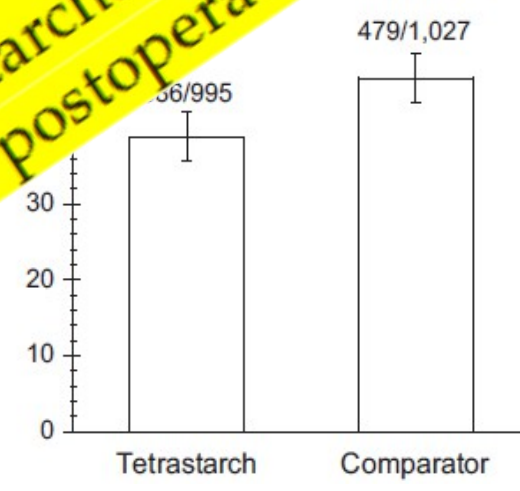
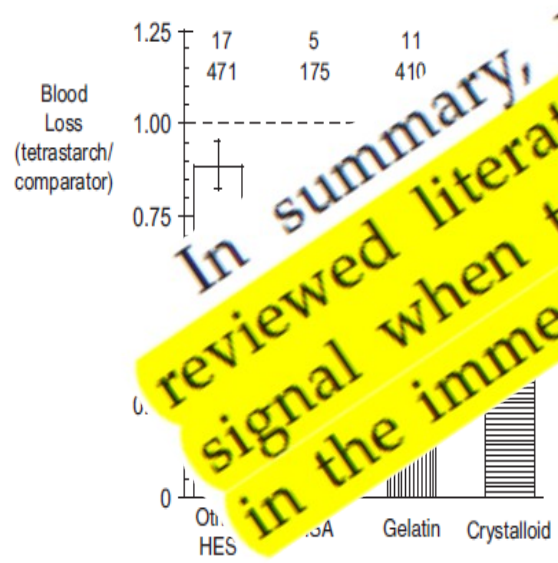


Information for healthcare professionals

- Because of the risk of kidney injury and mortality, HES solutions must no longer be used in patients with sepsis, burn injuries or critically ill patients
- HES solutions should only be used for the treatment of hypovolaemia due to acute blood loss when crystalloids alone are not considered sufficient.
- There is a lack of robust long-term safety data in patients undergoing surgical procedures and in patients with trauma. The expected benefit of treatment should be carefully weighed against the uncertainties with regard to long-term safety, and other available treatment options should be considered. Additional studies will be performed with HES solutions in patients with trauma and in elective surgery.
- HES solutions should be used at the lowest effective dose for the shortest period of time. Treatment should be guided by continuous haemodynamic monitoring so that the infusion is stopped as soon as appropriate haemodynamic goals have been achieved.
- HES solutions are now contraindicated in patients with renal impairment or renal replacement therapy. The use of HES must be discontinued at the first sign of renal injury. An increased need for renal replacement therapy has been reported up to 90 days after HES administration. Patients' kidney function should be monitored after HES administration.
- HES solutions are contraindicated in severe coagulopathy. HES solutions should be discontinued at the first sign of coagulopathy. Blood coagulation parameters should be monitored carefully in case of repeated administration.

Safety of Modern Starches Used During Surgery

- 59 publ., 4529 pacientů
 - 6%HES 130/0,4 – 0,42 vs. komparátor
 - žádné zvýšení mortality
 - bez rozdílu ve ↓ funkcí ledvin (RPF)
 - bez negativního vliv na krevní
- podání trf



In summary, we conclude that data in the peer-reviewed literature do not suggest an adverse safety signal when tetra starches are used intraoperatively or in the immediate postoperative period or both. We did

Incidence of postoperative death and acute kidney injury associated with i.v. 6% hydroxyethyl starch use: systematic review and meta-analysis

- Analýza 19 prací ze 456, celkem 1567 pac.

- **Nenalezeny žádné rozdíly**

- v četnosti **úmrť**
- akutního **poškození ledvin**
- potřeby **RRT**

u chirurgických (jak ne-, tak kardiochirurgických) pacientů, jimž byl podán 6%HES.

- Hodnocené studie byly malé s nevelkou četností komplikací a nízkým rizikem heterogenity. Úzké rozmezí CI naznačuje, že tato zjištění jsou však hodnověrná.

- V nepřítomnosti průkazu prospěšnosti – při rizikovosti u jiných kriticky nemocných - nemůžeme rutinní použití 6%HES u chirurgických pacientů doporučit.





Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012

A. Initial resuscitation

1. Protocolized, quantitative resuscitation of patients with sepsis-induced tissue hypoperfusion (defined in this document as hypotension persisting after initial fluid challenge or blood lactate concentration ≥ 4 mmol/L). Goals during the first 6 h of resuscitation:
 - (a) Central venous pressure 8–12 mmHg
 - (b) Mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg
 - (c) Urine output ≥ 0.5 mL kg⁻¹ h
 - (d) Central venous (superior vena cava) or mixed venous oxygen saturation 70 or 65 %, respectively (grade 1C)
2. In patients with elevated lactate levels targeting resuscitation to normalize lactate as rapidly as possible (grade 2C)

G. Fluid therapy of severe sepsis

1. We recommend crystalloids be used as the initial fluid of choice in the resuscitation of severe sepsis and septic shock (grade 1B).

Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Fluid therapy

Recommendation 14

We recommend that fluid therapy be initiated in the hypotensive bleeding trauma patient. (Grade 1A)

We recommend that crystalloids be applied initially to treat the hypotensive bleeding trauma patient. (Grade 1B)

1.3 Resuscitation

- 1.3.1 If patients need IV fluid resuscitation, use crystalloids that contain sodium in the range 130–154 mmol/l, with a bolus of 500 ml over less than 15 minutes. (For more information, see the [Composition of commonly used crystalloids table](#).)
- 1.3.2 Do not use tetrastarch for fluid resuscitation.
- 1.3.3 Consider human albumin solution 4–5% for fluid resuscitation only in patients with severe sepsis.

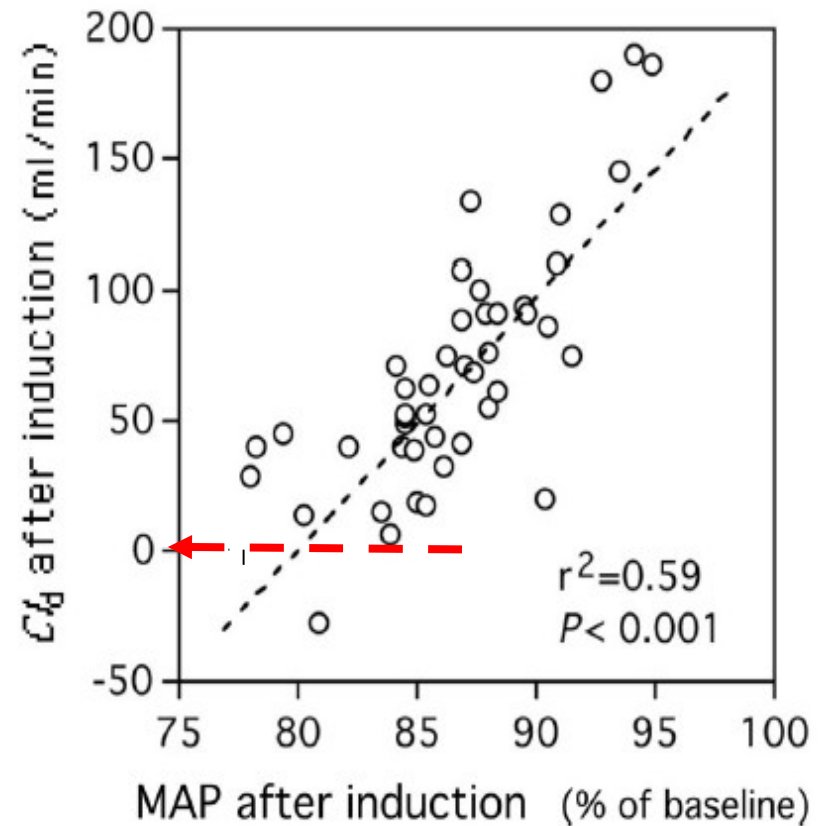
Intravenous fluid therapy in adults in hospital

Issued: December 2013

NICE clinical guideline 174
guidance.nice.org.uk/cg174

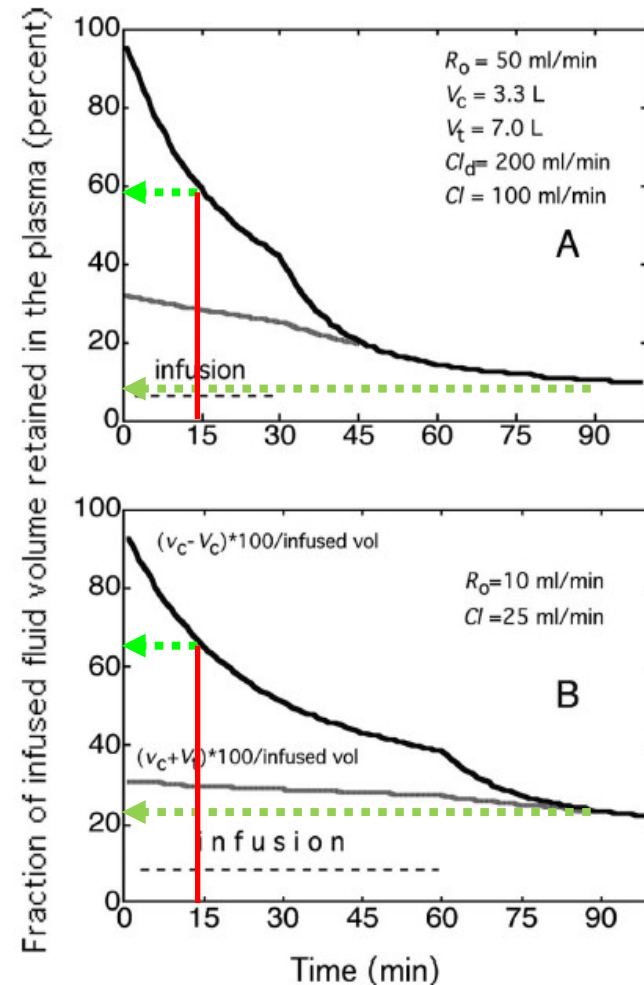
Vliv $TK_{stř}$ na distribuci podaného RL

- Zjišťováno při úvodu do CA či zahájení neuroaxiální blokády
- Distribuční clearance závisí na $TK_{stř}$
- **Intrakapilární hydrostatický tlak je klíčovou proměnnou určující redistribuci i.v. podaných tekutin**

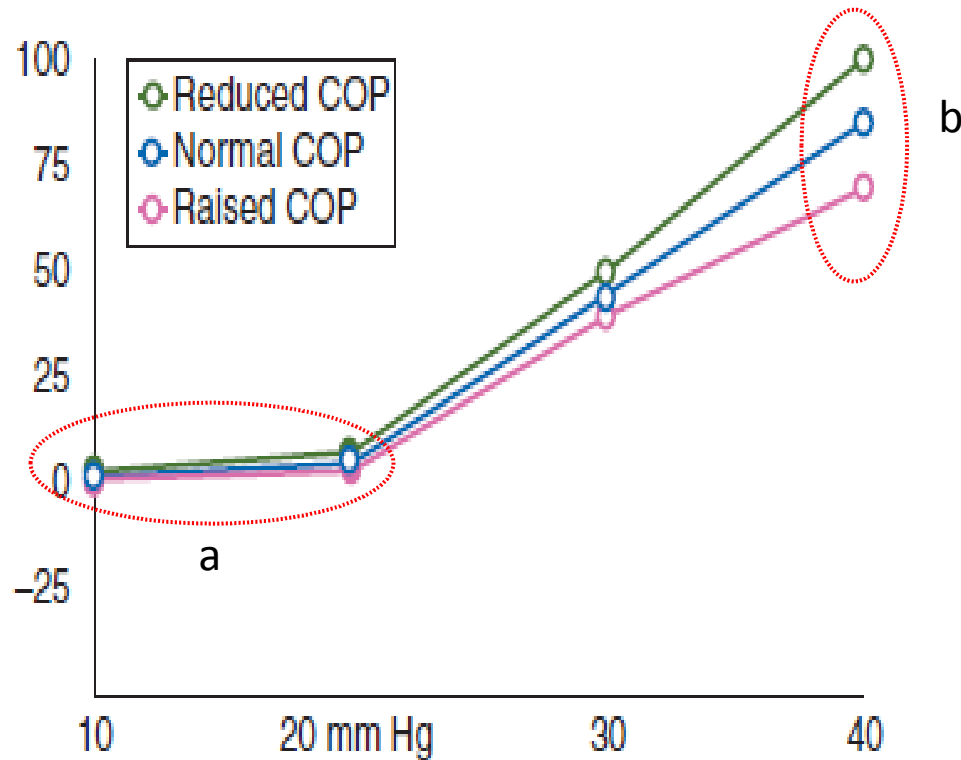


Vliv rychlosti podání tekutiny na přetrvávání objemového účinku

- RL rychlostí 50 a 10 ml/min.
- Počáteční objemová účinnost se zásadně neliší
- Při rychlém podání je intravaskulárně retinovaný podíl posléze významně nižší



Transkapilární přesun tekutin



Intrakapilární tlak je cca 20mmHg. Při jeho snížení transendoteliální filtrace prakticky ustává, bez ohledu na COP. Ze těchto okolností se objemová účinnost koloidů a krystaloidů prakticky neliší (a); při vyšším tlaku jsou naopak koloidy hemodynamicky účinnější (b), vyšší COP zpomaluje transkapilární přesun.

Krystaloidy jako objemová náhrada?

- Účinnost krystaloidů se dočasně přibližuje účinnosti koloidů při nízkém hydrostatickém intrakapilárním tlaku či extrémní hypovolémii
 - při prekapilární vazokonstrikci
 - při postkapilární vazodilataci
 - při výrazné vazoplegii
- Koloidy účinnější při hemodynamické optimalizaci
 - za normálního či zvýšeného intrakapilárního tlaku se uplatní jejich onkotický účinek

2.2 IV fluid therapy for fluid resuscitation

Are balanced solutions superior to sodium chloride 0.9% for the fluid resuscitation of patients with acute hypovolaemic shock?

- Studie ve srovnání s 0,9% roztokem NaCl ukázaly, že při užití balancovaných roztoků jsou **méně časté**
 - poruchy ABR (hyperchloremická acidóza)
 - AKI (akutní poškození ledvin)
 - potřeba RRT (náhrada renálních funkcí)
 - krevní ztráty
 - celková četnost komplikací (vč. infekčních)



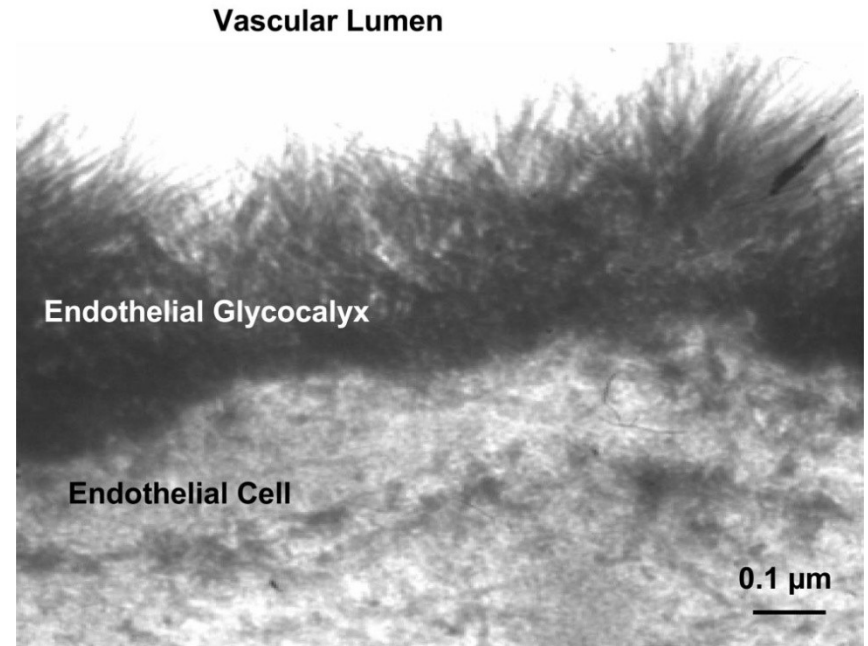
Srovnání objemové účinnosti koloidů a krystaloidů?

- Potřebný objem krystaloidů nejvíce 1,6x (t.j. o 60%) větší

SAFE	1 : 1,3 (1. den)
VISEP	1 : 1,6 (1. den), 1 : 1,4 (dny 1 – 4)
FIRST	1 : 1,45 (1. den)
6S	1 : 1
CCM2012	1 : 1,4 – 1,1 (dny 1-4)
CHEST	1 : 1,3 (dny 1 – 4)
CRYSTMAS	1 : 1,24 do (počáteční) stabilizace
BaSeS	1 : 1,1 (dny 1 – 5)
CRISTAL	1 : 1,33 (dny 1-3)

Endoteliální glykokalyx a jeho role

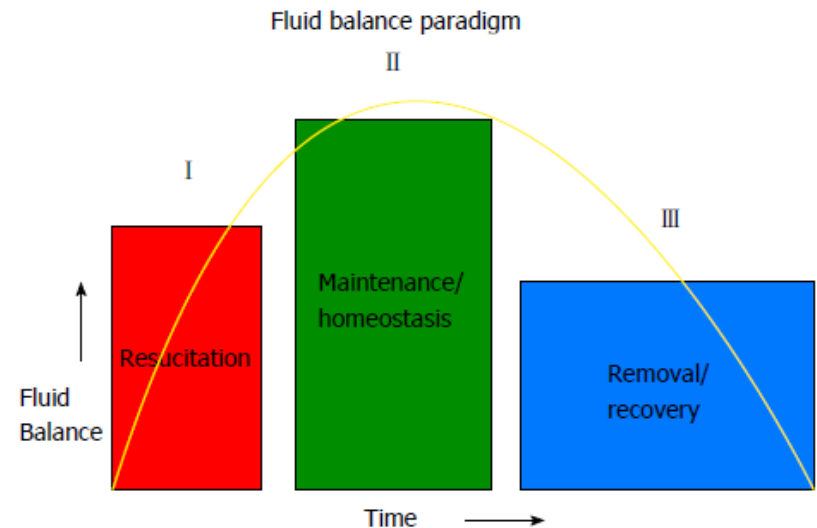
- Negativně nabitá hydrofilní gelovitá síť (muko)poly-sacharidů pokrývající vnitřním povrch cév
- Porušení glykokalyx: zánětlivé působky, ischemie/reperfúze, b-ANP, hypervolémie, -glykémie
- Porušení glykokalyx působí shlukování trombocytů, adhesi leukocytů, ↑ kapilární permeability a tkáňové otoky



Endoteliální glykokalyx působí jako selektivní filtr, při jeho narušení ↑ únik tekutiny a solutů do intersticia

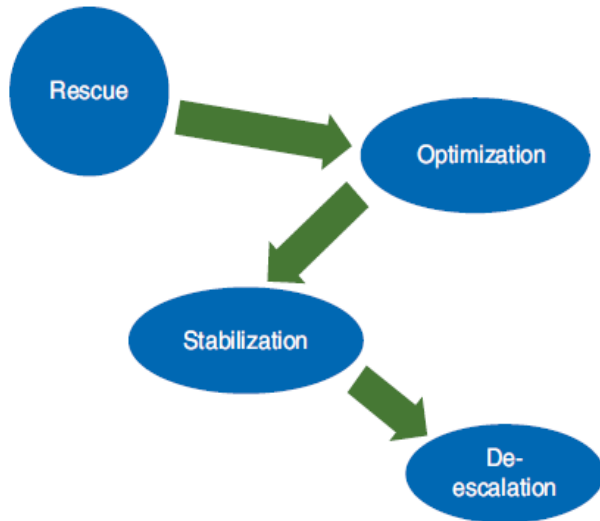
Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity

- Rozdíly v objemové účinnosti krystaloidů a koloidů jsou **nevelké**, riziko AKI a krvácení po HES nelze přehlížet
- Při užití krystaloidů upřednostnit „**balancované**“ roztoky, NS působí poruchu AB rovnováhy a ↑ riziko AKI i četnost RRT
- Volba typu, rychlosti podání a objemu tekutiny závisí na **klinickém kontextu, každá nevhodně použitá tekutina může škodit**
- Užití tekutin je stejně závažné jako každá jiná nitrožilní medikace

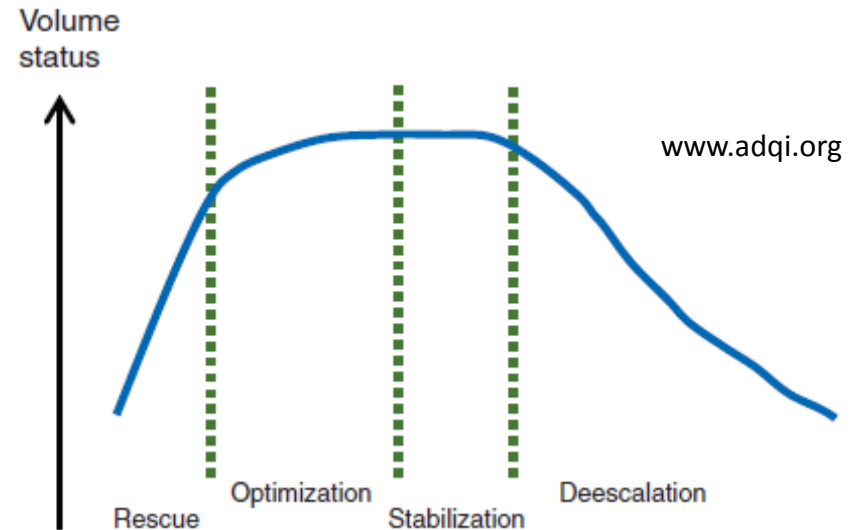


Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model

	Rescue	Optimization	Stabilization	De-escalation
Principles	Lifesaving	Organ rescue	Organ support	Organ recovery
Goals	Correct shock	Optimize and maintain tissue perfusion	Aim for zero or negative fluid balance	Mobilize fluid accumulated
Time (usual)	Minutes	Hours	Days	Days to weeks
Phenotype	Severe shock	Unstable	Stable	Recovering
Fluid therapy	Rapid boluses	Titrate fluid infusion conservative use of fluid challenges	Minimal maintenance infusion only if oral intake inadequate	Oral intake if possible Avoid unnecessary i.v. fluids
Typical clinical scenario	<ul style="list-style-type: none"> - Septic shock - Major trauma 	<ul style="list-style-type: none"> - Intraoperative GDT - Burns - DKA 	<ul style="list-style-type: none"> - NPO postoperative patient - 'Drip and suck' management of pancreatitis 	<ul style="list-style-type: none"> - Patient on full enteral feed in recovery phase of critical illness - Recovering ATN



www.adqi.org



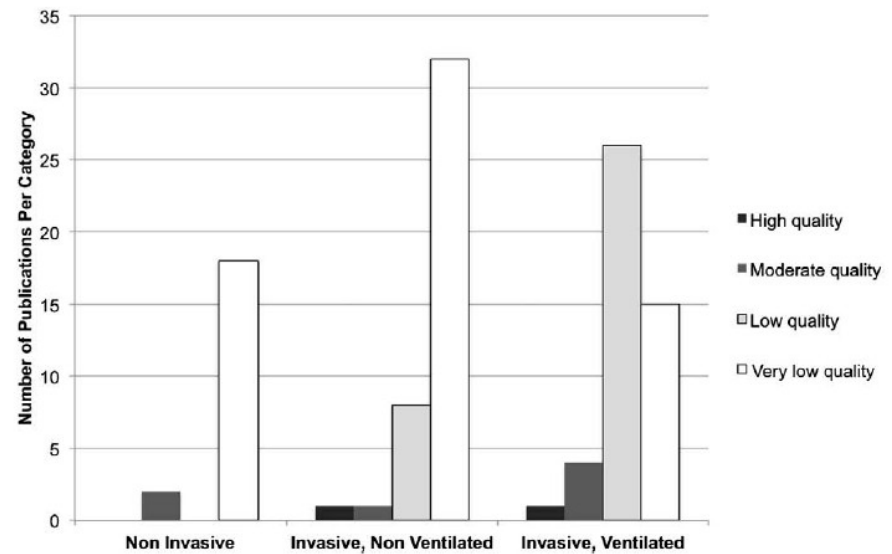
www.adqi.org

What's new in volume therapy in the intensive care unit?

- Objemová terapie musí být **individualizovaná** a respektovat **klinický kontext**
- Výsledek a podobu léčby ovlivňují **časové souvislosti**, rychlost podání, množství a typ užité tekutiny
- Vše nasvědčuje, že optimální je **časná** energická resuscitace oběhu následovaná **zdrženlivým** podáváním tekutin
- Užití koloidů v resuscitaci **rychleji koriguje** šok, což může být předpoklad lepšího výsledku léčby
- Moderní HES lze bezpečně užívat **perioperačně**, ale nutno se jim **vyhnout v intenzivní péči** (především u pacientů s **rizikem AKI**)
- Albumin nepřináší žádné výhody a je drahý

A systematic review of goal directed fluid therapy: Rating of evidence for goals and monitoring methods[☆]

- 118 publikací 1984 - 2013 → 81 publikací (1352 pac.), UPV i spont. dýchající, GRADE
 - 31 hemodynamických cílů, 22 technik monitorace → 118 kombinací
- Obecně: průkaznost studií **velmi nízká**
- Spont. dýchající: C_v laktát, C_{a-cv} DO₂
- UPV:
 1. SVI
 2. CI, CO, kolapsibilita HDŽ



Jak hodnotit dosažení hemodynamických cílů?

Statické či konvenční

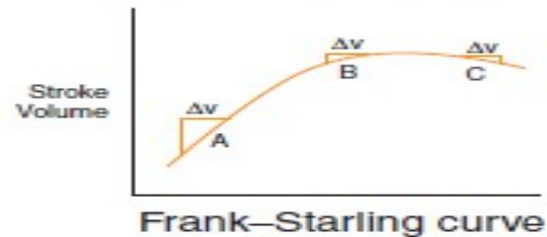
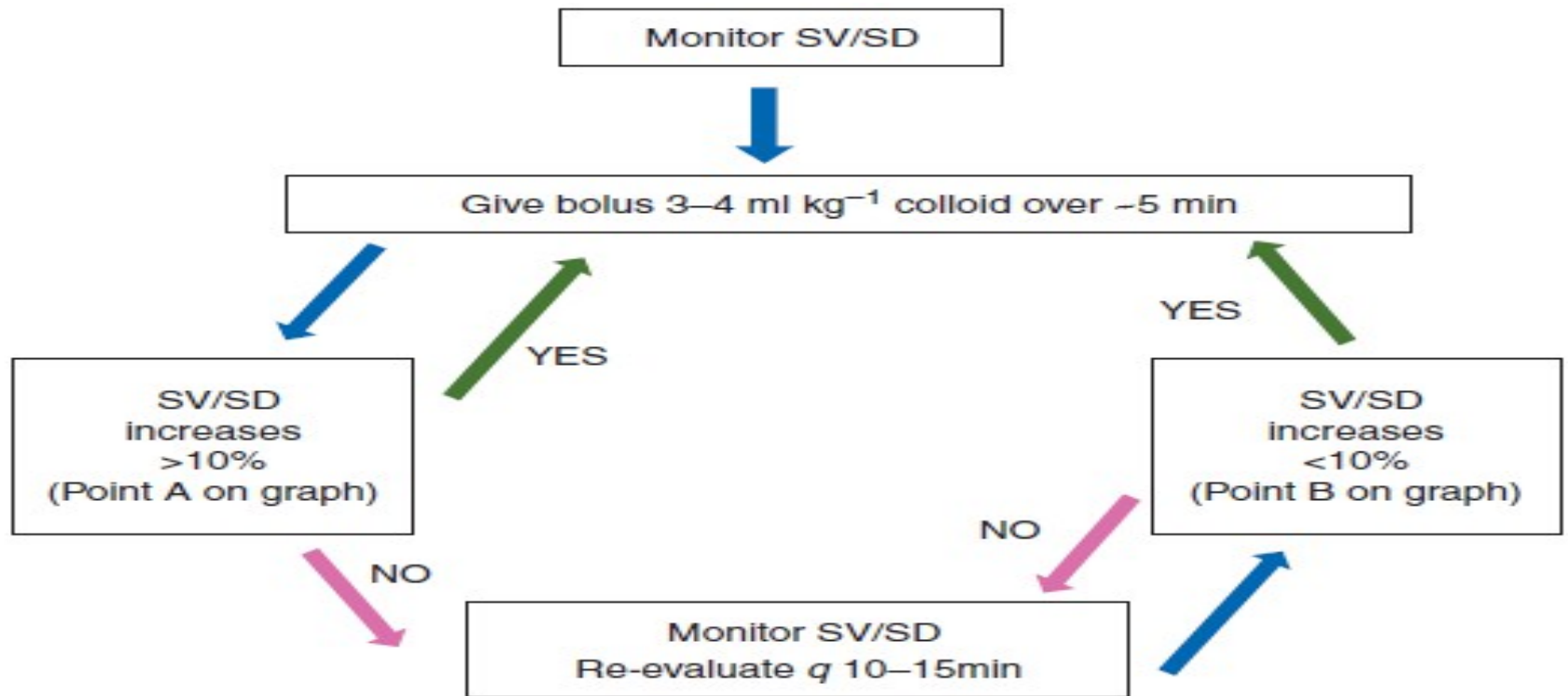
- TK, P
- CVP
- $S_{cv}O_2$
- Diuréza
- Laktacidémie
- Δt

Dynamické či méně konvenční

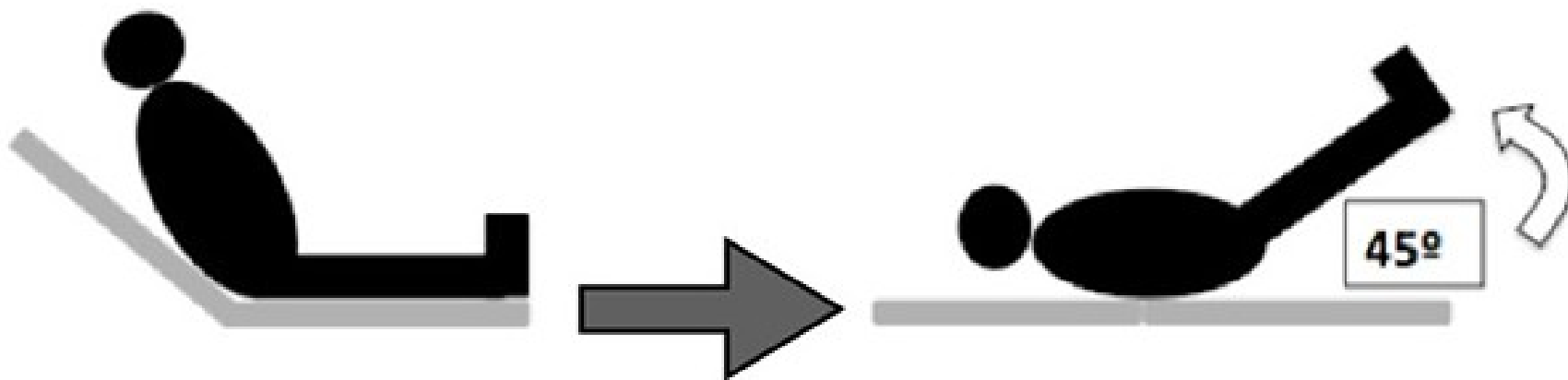
- PAC (CCO, S_vO_2)
- Analýza tepové křivky
 - PiCCO, LiDCO
 - Vigileo
 - Massimo (PVI?)
- Metody využívající UZ

Algoritmizovaný postup sledující odpověď na léčbu

Algorithmus hemodynamické optimalizace



Nejjednodušší bývá překvapivě účinné..



Baseline

PLR

Děkuji za pozornost