

Dogmata a mýty spojené s farmakoterapií

David Astapenko



20. Brněnské dny urgentní medicíny 20.–21.5.2021

Nemám konflikt zájmu

Osnova sdělení

- Dogmata a mýty spojené s farmakoterapií:
 - kortikoterapie – nástup účinku
 - antiemetická terapie – Torecan
 - podpora dechového centra – Syntophyllin
 - magnézium a iktus

Kortikoterapie: nástup účinku

- Indikace kortikoterapie v PNP
 - astmatický záchvat, alergická a anafylaktická reakce, septický šok
 - podání s jinými léky: bronchodilatancia, adrenalin, noradrenalin
 - rychlá úleva od symptomů



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

Resuscitation

journal homepage: www.elsevier.com/locate/resuscitation



European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances

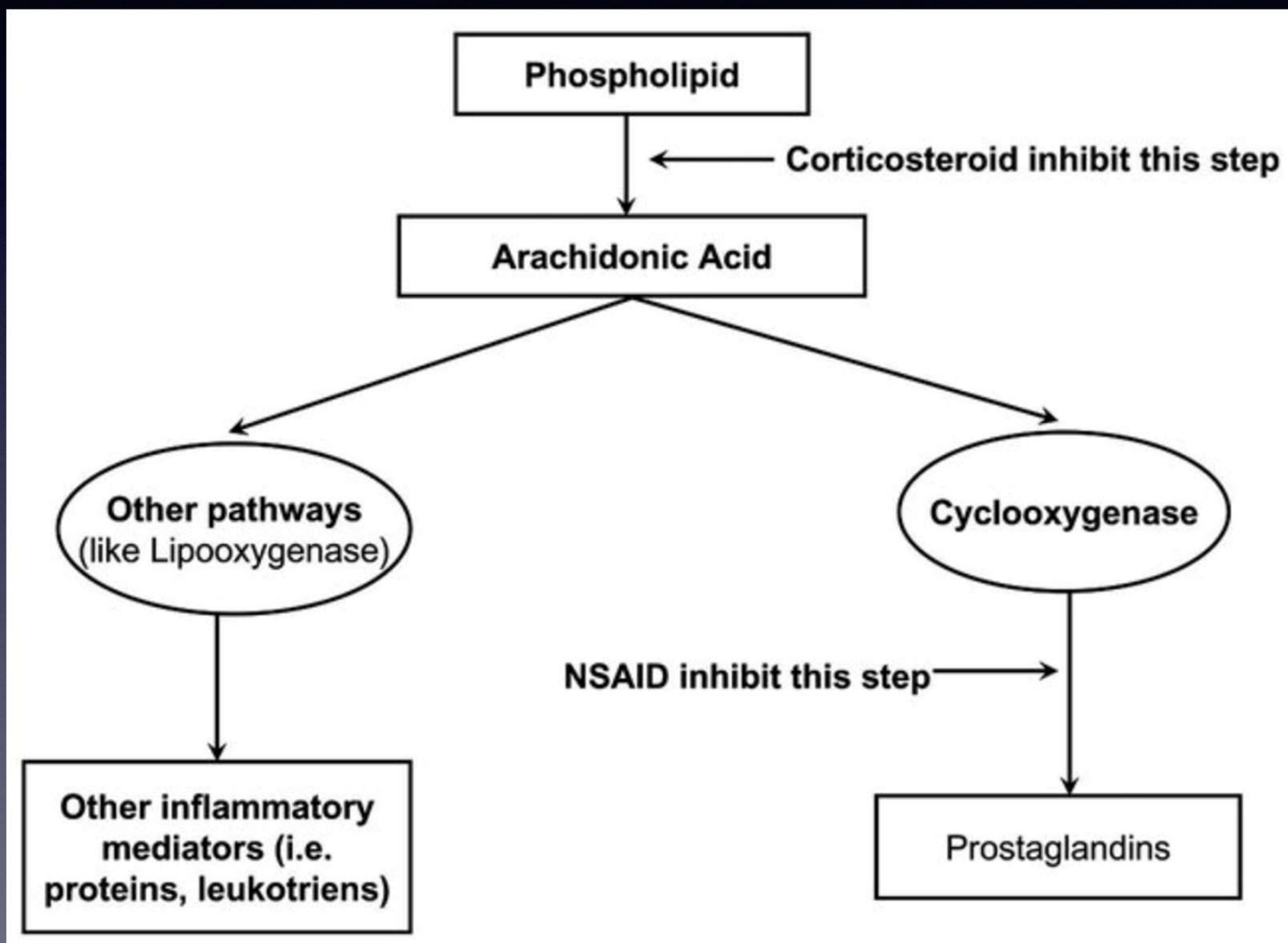


Carsten Lott^{a,}, Anatolij Truhlář^{b,c}, Annette Alfonzo^d, Alessandro Barelli^e,
Violeta González-Salvado^f, Jochen Hinkelbein^g, Jerry P. Nolan^{h,i},
Peter Paal^j, Gavin D. Perkins^{k,l}, Karl-Christian Thies^m, Joyce Yeung^{k,l},
David A. Zidemanⁿ, Jasmeet Soar^o, the ERC Special Circumstances
Writing Group Collaborators¹*

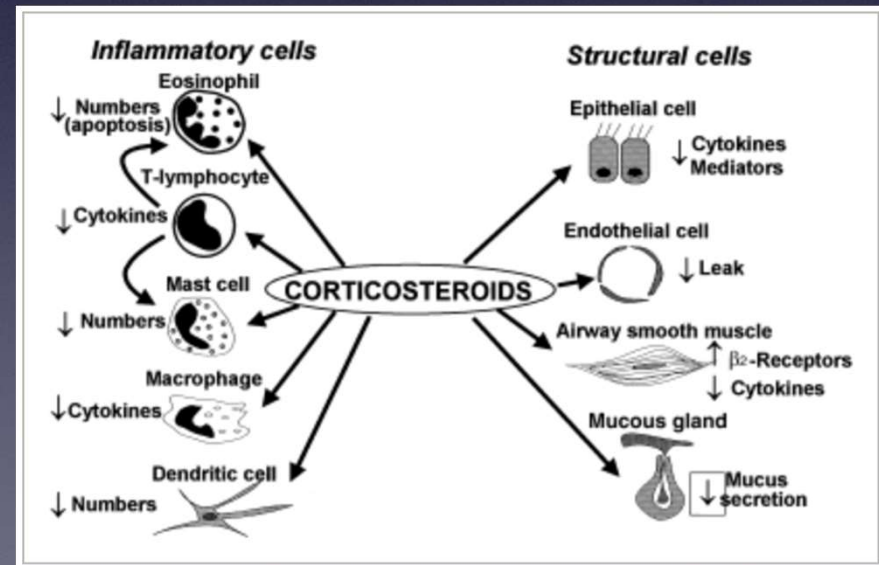
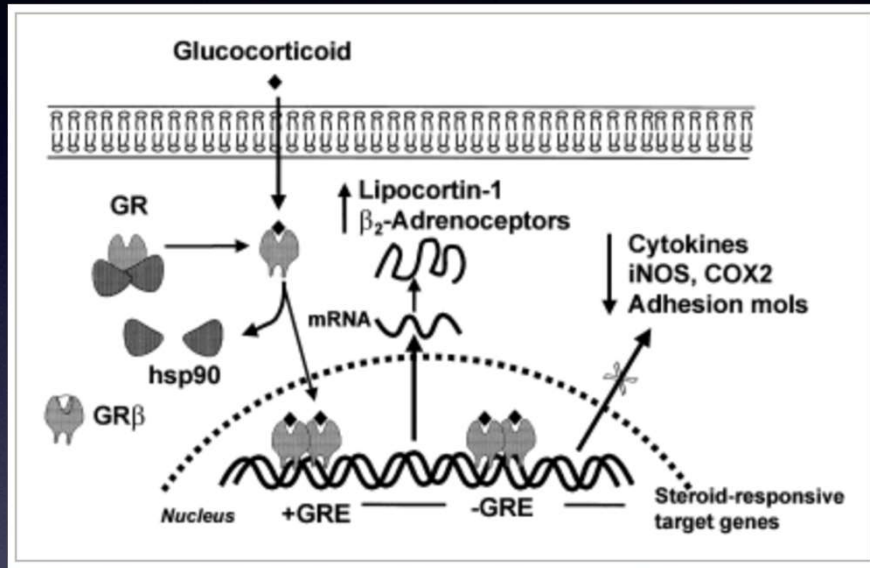
Role of steroids and antihistamines in the immediate management of anaphylaxis

There is no evidence that supports the routine use of either steroids or antihistamines in the initial resuscitation of a patient with anaphylaxis.^{79,83,96–98} They do not appear to alter the progress of anaphylaxis or prevent biphasic reactions.^{77,99,100} Steroids should be considered if there are ongoing asthma-like symptoms or in the setting of refractory shock in accordance with guidelines for asthma and shock states.

Kortikoterapie: nástup účinku



Kortikoterapie: nástup účinku

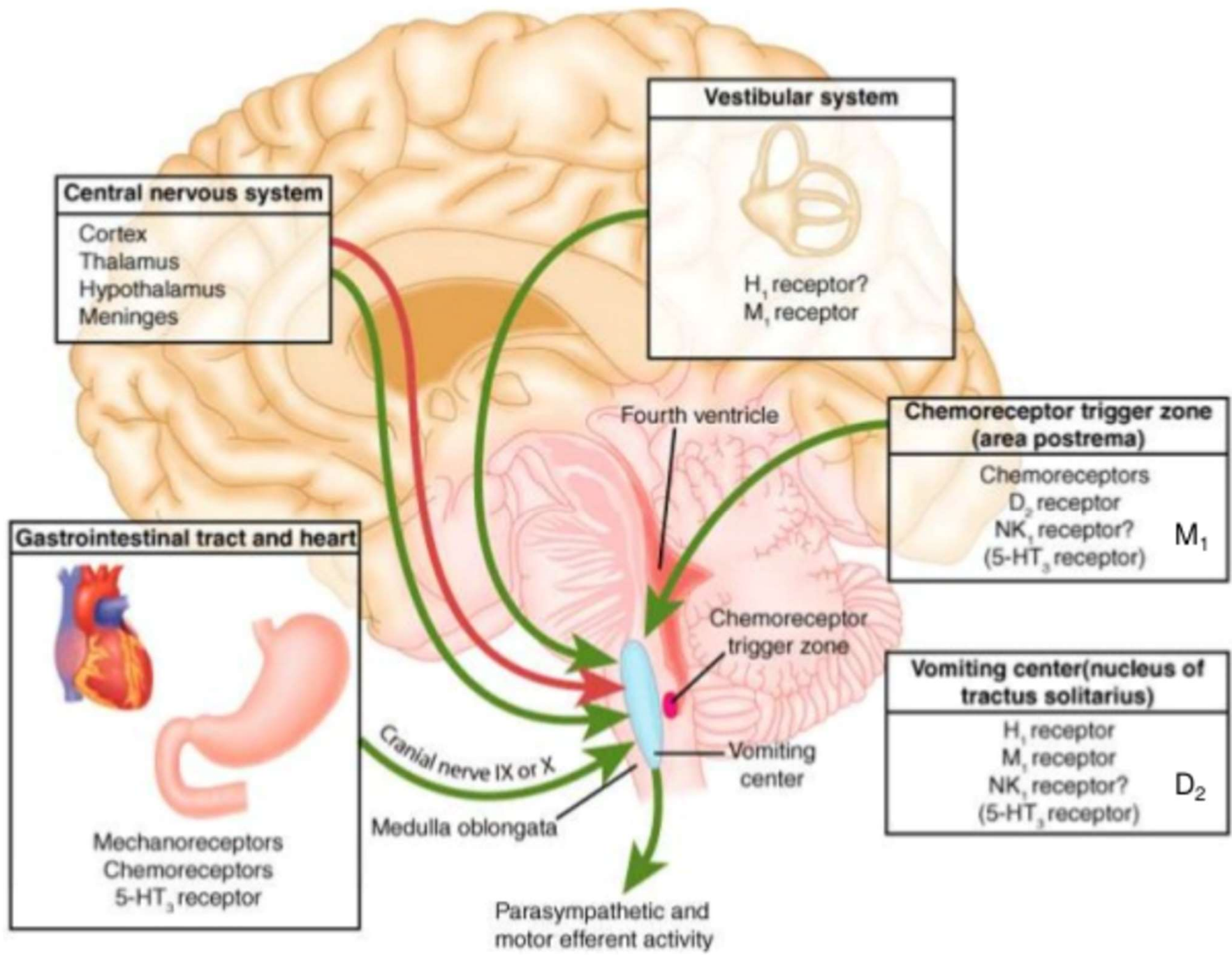


Kortikoterapie: nástup účinku

- rychlý účinek je dán další přidruženou léčbou
- hlavní účinek je mediován změnou transkripce DNA
- negenomové účinky (hyperpolarizace membrány – zvýšení vstupu kalia a kalcia)

Antiemetická terapie

- Torecan – stále hojně používaný
 - thiethylperazin (fenothiazin)
 - NÚ: závratě, somnolence, neklid, cefalea, hypotenze (zejména betablokátory), tachykardie, maligní neuroleptický syndrom
 - účinnost?



Antiemetická terapie

- D₂ antagonisté
 - benzamidy (metoklopramid)
 - butyrofenony (droperidol)
 - fenothiaziny (prometazin, thietylperazin – Torecan)
- 5-HT₃ antagonisté (ondansetron)
- NK-1 antagonisté (aprepitant)
- kortikoidy (dexamethason)
- H₁ antagonisté, M₁ antagonisté, propofol, BZD, kanabinoidy, zázvor

Guideline > J Clin Oncol. 2020 Aug 20;38(24):2782-2797. doi: 10.1200/JCO.20.01296.

Epub 2020 Jul 13.

Antiemetics: ASCO Guideline Update

Paul J Hesketh ¹, Mark G Kris ², Ethan Basch ³, Kari Bohlke ⁴, Sally Y Barbour ⁵,
Rebecca Anne Clark-Snow ⁶, Michael A Danso ⁷, Kristopher Dennis ⁸ ⁹, L Lee Dupuis ¹⁰,
Stacie B Dusetzina ¹¹ ¹², Cathy Eng ¹², Petra C Feyer ¹³, Karin Jordan ¹⁴, Kimberly Noonan ¹⁵,
Dee Sparacio ¹⁶, Gary H Lyman ¹⁷

Affiliations + expand

PMID: 32658626 DOI: [10.1200/JCO.20.01296](https://doi.org/10.1200/JCO.20.01296)

- NK-1 antagonisté
- 5-HT₃ antagonisté
- Dexamethason
- Olanzapin
- D₂ antagonisté

Účinnost antiemetik při PONV

- ondansetron při zvracení
- droperidol = ondansetron = skopolamin (TD)
- metoklopramid – potence 5x nižší než ondansetron
- thietylperazin (Torecan) – není v guidelines
- zázvor 1g před výkonem (síla doporučení A1)

Dávkování antiemetik

- kombinace: ondansetron 4mg + dexamethason 4mg
- navýšení dávek na 8mg + 8mg
- rescue 20mg propofolu nebo 2mg midazolamu
- (cena ondansetronu 25Kč/amp, dexamethason 8Kč/amp)

Podpora dechového centra – Syntophyllin

- aminophyllin = theophyllin + ethylendiamin (2:1)
- inhibitor PDE-3, zvyšuje aktivitu buněčného metabolismu
- zvýšení aktivity dechového centra, zvýšení výkonnosti bránice, bronchodilatace, prevence apeny u nezralých novorozenců, proti zánětu
- úzká terapeutická šíře, distribuční objem > 30 L, nasycovací dávka 5-6 mg/kg
- NÚ: nauzea až perzistentní zvracení, nespavost, iritabilita, rezistentní křeče, arytmie, jaterní léze

> [Eur J Clin Pharmacol](#). 1987;33(3):231-6. doi: 10.1007/BF00637554.

Effects of aminophylline on respiratory drive and neuromuscular coupling in normal man and in patients with chronic airflow obstruction

F Gigliotti ¹, A Spinelli, C Lo Conte, R Duranti, M Gorini, G Scano

increasing CO₂. The data appear to indicate that aminophylline in therapeutic concentrations does not modify respiratory drive or neuromuscular coupling in normal subjects, or in patients with mild or moderate chronic airflow obstruction.

Review

> [Drug Des Devel Ther](#). 2018 Jan 10;12:99-120. doi: 10.2147/DDDT.S156509.

eCollection 2018.

Efficacy and side effects of intravenous theophylline in acute asthma: a systematic review and meta-analysis

Gulixian Mahemuti ¹, Hui Zhang ¹, Jing Li ¹, Nueramina Tieliwaerdi ¹, Lili Ren ¹

Conclusion: Given the low cost of theophylline, and its similar efficacy and rate of side effects compared with other drugs, we suggest that theophylline, when given with bronchodilators with or without steroids, is a cost-effective and safe choice for acute asthma exacerbations.

Review

> [Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12\(12\):CD002742.](#)

doi: [10.1002/14651858.CD002742.pub2.](#)

Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma

[Parameswaran Nair](#)¹, [Stephen J Milan](#), [Brian H Rowe](#)

- asthma, exacerbace CHOPN
 - lék druhé volby
 - CAVE pacienti s chronickým užíváním

Magnézium a iktus

- vazodilatace mozkových cév antagonizmem na kalciových receptorech cév -> zlepšení perfuze
- snížení glutamátu a excitotoxicity -> neuroprotektce
- blokáda NMDA
- v experimentu suprafyziologické hodnoty Mg snížily objem ischemické tkáně
- CAVE snížení krevního tlaku!

Serum magnesium and calcium levels in relation to ischemic stroke: Mendelian randomization study

Susanna C Larsson ¹, Matthew Traylor ², Stephen Burgess ², Giorgio B Boncoraglio ²,
Christina Jern ², Karl Michaëlsson ², Hugh S Markus ²,
MEGASTROKE project of the International Stroke Genetics Consortium

Conclusions: This study found that genetically higher serum magnesium concentrations are associated with a reduced risk of cardioembolic stroke but found no significant association of genetically higher serum calcium concentrations with any ischemic stroke subtype.

ORIGINAL ARTICLE

Prehospital Use of Magnesium Sulfate as Neuroprotection in Acute Stroke

Jeffrey L. Saver, M.D., Sidney Starkman, M.D., Marc Eckstein, M.D., Samuel J. Stratton, M.D., Franklin D. Pratt, M.D., M.P.H.T.M., Scott Hamilton, Ph.D., Robin Conwit, M.D., David S. Liebeskind, M.D., Gene Sung, M.D., Ian Kramer, M.D., Gary Moreau, M.D., Robert Goldweber, M.D., *et al.*, for the FAST-MAG Investigators and Coordinators*

CONCLUSIONS

Prehospital initiation of magnesium sulfate therapy was safe and allowed the start of therapy within 2 hours after the onset of stroke symptoms, but it did not improve disability outcomes at 90 days. (Funded by the National Institute of Neurological

CLINICAL SCIENCES

Intravenous Magnesium Sulfate in Acute Stroke

A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Konstantinos I. Avgerinos, MD, MSc, Athanasios Chatzistiriou, MD, PhD, Anna-Bettina Haidich, MSc, PhD, Apostolos Tsapas, MD, MSc, PhD, and Vasileios-Arsenios Lioutas, MD

MgSO₄ generally did not improve global/functional outcomes and mortality at 90 days after stroke (combined ischemic stroke and nonischemic stroke). The finding of favorable neurological

- spíše než lék volby v akutní fázi CMP potenciál v prevenci neurologických onemocnění



nutrients



Review

The Role of Magnesium in Neurological Disorders

Anna E. Kirkland ¹, Gabrielle L. Sarlo ¹ and Kathleen F. Holton ^{2,3,*} 

Děkuji za pozornost



astapenko.d@seznam.cz