



Možnosti objemové náhrady v intenzivní péči

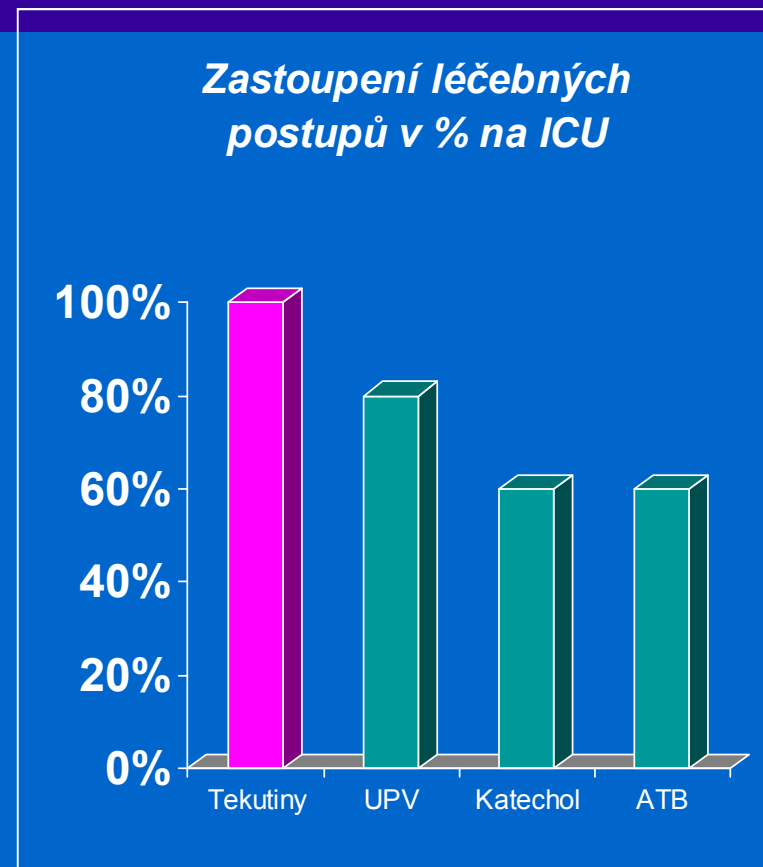


Igor Sas
KARIM FN Brno

•
•
•

Tekutiny – základní součást všech léčebných postupů

- Tekutiny
- UPV
- Katecholaminy
- ATB
- Ostatní farmaka a postupy



•
•
•

Cíl tekutinové resuscitace

- **Obnovení cirkulujícího objemu**
- **Udržení orgánové perfuze**
- **Obnovení rovnováhy mezi potřebou a dodávkou kyslíku tkáním**

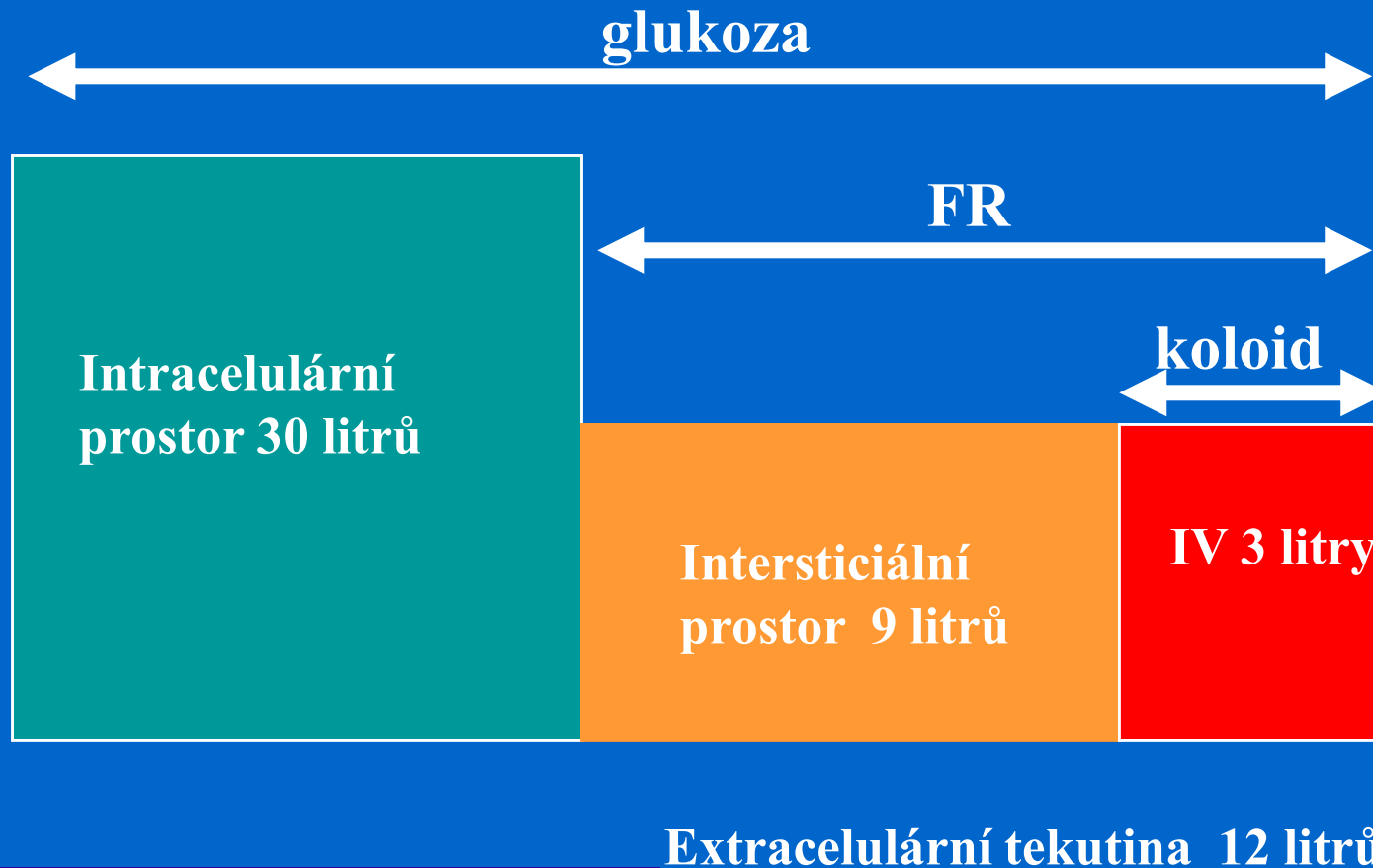
•
•
•

Cíl tekutinové resuscitace

- **Krevní tlak** **MAP 60-70 torr**
- **TF** **< 120/min**
- **Diuréza** **> 0,5ml/kg/hod.**
- **Laktát v séru** **< 2,4 mmol/l**
- **Oxygenace** **SPO₂ > 96%**
- **Base deficit** **< - 5**

Volba roztoku

Objemová účinnost v jednotlivých kompartmentech



Ideální resuscitační tekutina

- Dostatečný plazma-expanzní efekt
- Recruitment mikrocirkulace
- Protektivní vliv na endotel
- Ideální bezpečnostní profil
- Ovlivnění zánětlivé odpovědi ?

•
•
•

Jaké tekutiny?

- **Krystaloidy**
- **Hypertonické krystaloidy**
- **Koloidy:** **Želatina**
 Dextrany
 Albumin
 Škroby



Isotonické krystaloidy

- distribuce hlavně do intersticia, intravasálně zůstává jen cca 20%
- velký objem vede k větším krevním ztrátám, zvyšuje zánětlivou odpověď, vč. aktivace neutrofilů a jejich adheze k endotelu- zvýšený kapilární únik
- (Rizoli: J.Trauma,2003, S 82-88)

-
-
-

Objemová účinnost krystaloidů

1000 ml 0,9% NaCl (F1/1)



= 180 ml intravasálně

*Lamme,
Resuscitation 1976*

Hypertonické krystaloidy

- zvyšují hypertonicitu plazmy- mobilizace endogenní tekutiny
- tekutina je získávána z edematozních buněk endotelu a cirkulujících erytrocytů
- ve srovnání s isotonickými krystaloidy zmenšují aktivitu neutrofilů
- výsledek - zlepšení orgánové perfuze

Hypertonické krystaloidy

- Metanalýza RCT- hodnotící podání 250ml hypertonického 7,5% NaCl s podáním krystaloidů u traumatu- snížení mortality
- Nejvýznamější efekt na mortalitu u skupiny kranio-cerebrálních poranění - 38 vs. 27%
Wade, J.Trauma 1997, S 61

•
•
•

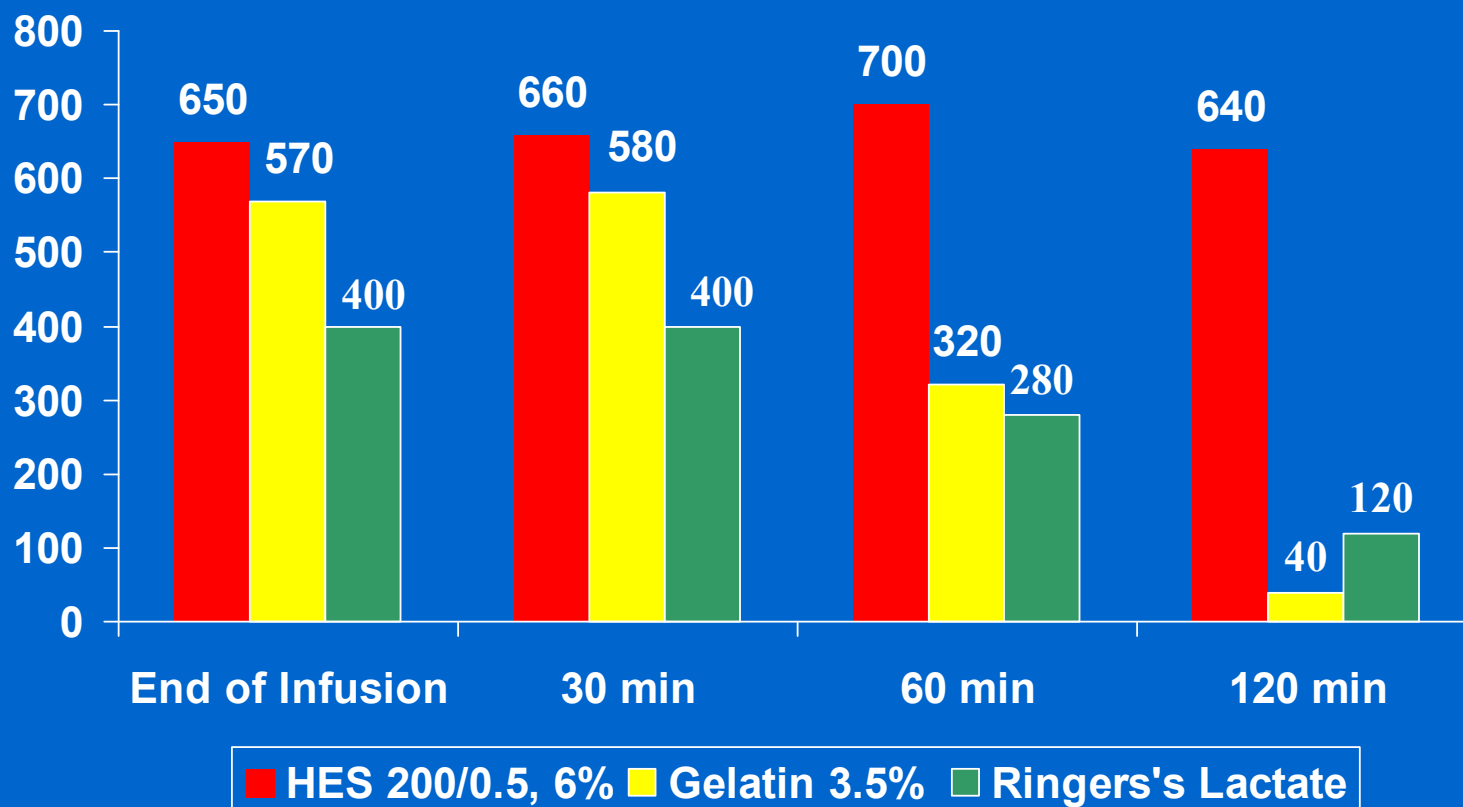
Koloidy- co máme k dispozici

- Koloidy - účinnější při substituci a expanzi plazmatického objemu proti krystaloidům
- Želatina- riziko alergických reakcí, krátký poločas < 3 hod., mírné ovlivnění koagulace (MW 30-35KD), expanzní efekt 35-50%
- Dextrany-ovlivnění koagulace, riziko alergie a renální insuficience
- Albumin-

Vývoj koloidů



-
-
- **Objemový efekt HESu, želatiny a RL
2 hodiny po infúzi**

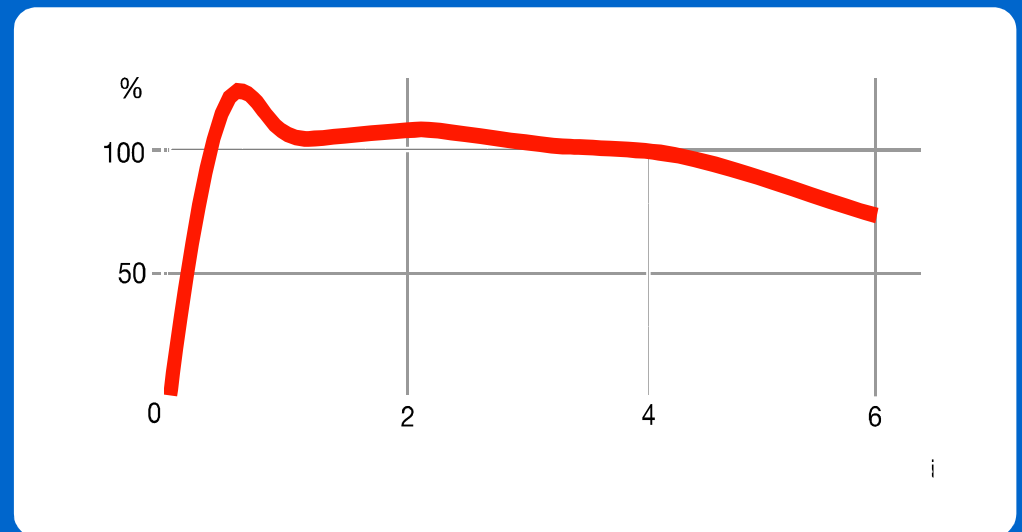


• • Volum-expanzní efekt 6% HES

130/0.4

(Waitzinger et al., 1998)

- Volumový efekt ~100%
- Plateau efekt ~ 4 h
- Trvání expanze do 6 h



⋮

Jsou krystaloidy stejně efektivní jako koloidy?

- Distribuce do IV (20-25%) a intersticiálního prostoru (75-80%)
- Koloidy – distribuce v IV prostoru, působení koloidně onkotického tlaku
- Krystaloidy nemění (nezvyšují) COP, spíše dochází vlivem diluce ke snížení COP
- Při velkých objemech krystaloidů velké riziko rozvoje tkáňového edému

Jsou krystaloidy stejně efektivní jako koloidy?

- Většina doporučení však považuje krystaloidy i koloidy za rovnocenné
- Schopnost obnovit orgánovou perfuzi a mikrocirkulaci výrazně menší při použití masivní náhrady krystaloidy
- Ve studiích septického šoku na zvířatech:
 - prokázán pokles otoku bb. endotelu a orgánového postižení při použití HESu proti krystaloidům
 - při stejných parametrech hemodynamiky prokázán vzestup tkáňové dodávky O_2 ve skupině HESu
 - dokumentován negativní vliv krystaloidů na zánět, stupeň aktivace endotelu, capillary leakage a edém

Je albumin lepší než ostatní plazmaexpandery?

- Doporučován k léčbě hypalbuminemie nebo hypovolemie
- Nosným roztokem je FR- vysoký obsah Cl!
- Nebyla prokázána výhodnost albuminu pro volumovou náhradu vzhledem k mortalitě nebo závažným nežádoucím účinkům(krvácení...)
- Zvýšená mortalita u pac. s kranio cerebrálním poraněním
- Náhrada 20% albuminem spojena se zvýšeným rizikem ren. dysfunkce a zvýš. mortalitou na ICU

•
•
• **Je albumin lepší než ostatní plazmaexpandy?**

- Albumin – výborná vazebná kapacita, významný transportní protein pro bilirubin, hormony, léky
- Předpokládaný význam HA jako zametače volných O₂ radikálů a potenciálně toxických substancí (volné mastné kyseliny) –role v patogenezi sepse
- T.č. nejsou data prokazující benefit HA na morbiditu a mortalitu

Jsou všechny koloidy stejné?

- Ve většině doporučení jsou koloidy považovány za homogenní skupinu
- Liší se efektivitou volumové náhrady a dobou hemodynamické stabilizace= dobou trvání účinku
- Koloidy by měly kromě efektu volumové náhrady vykazovat pozitivní vliv na orgánovou perfuzi, mikrocirkulaci, aktivaci endotelu a kapilární únik
- Jen málo studií na efekty dextransu a želatiny
- Pozitivní efekt prokázán opakovaně u HESu- zdá se přímý efekt molekuly HES, specifický efekt na endotel a leukocyty

•
•
•

Potenciální problémy HES

- Ovlivnění renálních funkcí
- Ovlivnění koagulace a krvácení
- Kumulace ve tkáních
- Pruritus
- Alergie

•
•
•

Ovlivnění renálních funkcí

- Řada studií prokazuje vyšší incidenci ARF při používání HES ve srovnání s krystaloidy - VISEP, Schortgen
- Používány škroby s vyšší m.hm., HES 200/0,62..0,5
- Ke srovnání používány ostatní koloidy a želatina, které mají také negativní účinky na renální funkce, krátká observační doba apod.
- Nové škroby s menší m.hm.- menší potence k rozvoji ARF

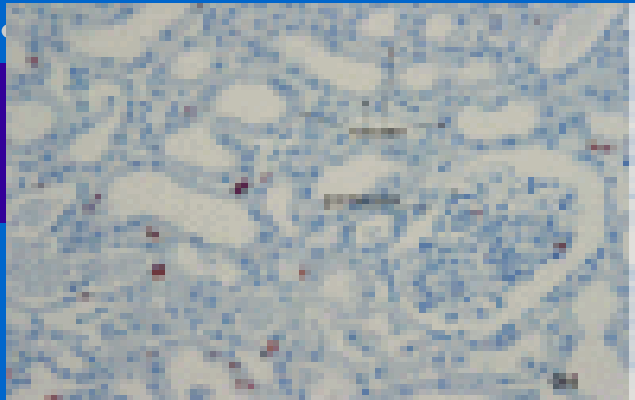
•
•
•

Renální funkce

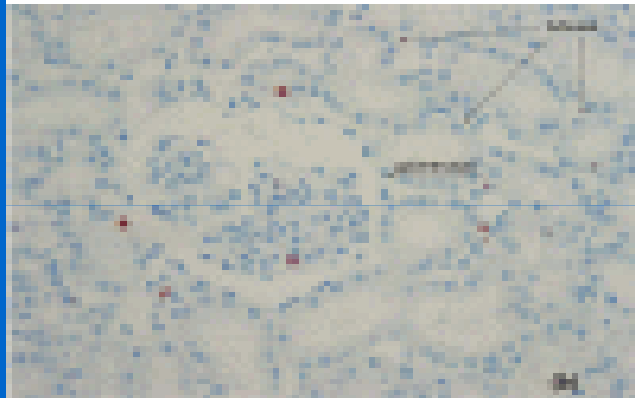
- Hydroxyethylstarch impairs renal function and induces interstitial proliferation, macrophage infiltration and tubular damage in an isolated renal perfusion model
- Lars Hüter¹ et al. Critical Care 2009
- **Renální intersticiální proliferace, infiltrace makrofágy a poškození tubulů –potenciální patofyziologický mechanismus ARF**
- **HES 200/0,5 vykazuje výraznější proinflamatorní efekt ve srovnání s HES 130/0,4 nebo Ringerlaktátem**

•
•
•

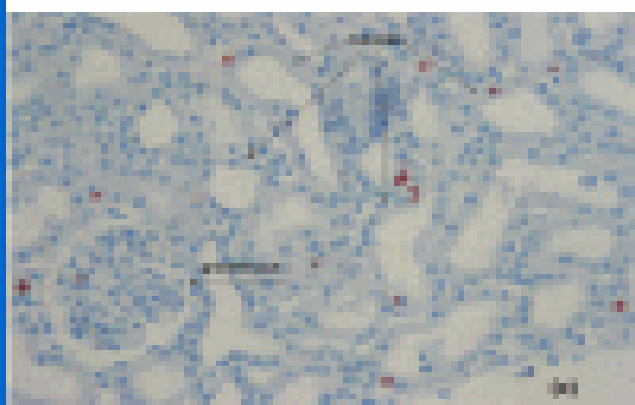
Proliferace intersticiálních a glomerulárních buněk



HES 200/0,5



HES 130/0,4



Ringerlaktát

Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients

Y. Sakr, D. Payen K. Reinhart, F. S. Sipmann, E. Zavala, J. Bewley, G. Marx
and J.-L. Vincent

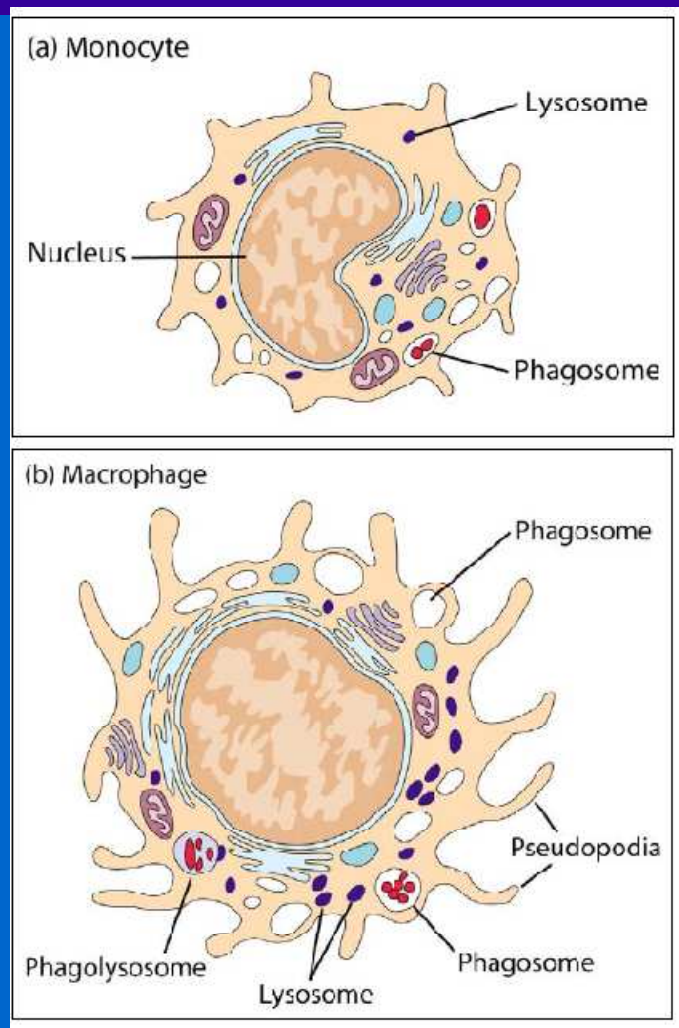
Br J Anaesth 2007; 98: 216–241

- 3147 pacientů – efekt HESu a dalších koloidů (želatina, dextran, albumin) na renální funkce
- Renální SOFA skóre stoupá během pobytu na ICU nezávisle na typu koloidu
- Podání HESu nebylo spojeno s nutností použití RRT ve srovnání s ostatními koloidy
- Nezávislé faktory potřeby RRT- hematologické malignity, srdeční selhání, sepse

Ukládání to tkání

- M-MS (RES)
- Buňky proximálního tubulu ledvin
- Játra
- Slezina
- Lymfatické uzliny
- Periferní nervy
- Endoteliální buňky

Klinický význam??



•
•
•

Ukládání to tkání (Bepperling et al. 1999)

Total body ¹⁴C-HES in % of infused dosage

Design studie

Denní infúze 0,7 g/kg

HES 130/0.4 (14C- labelled) 18 dní

(≈ 12,6 g HES/kg)

Kontrola: HES 200/0.5 (14C labelled)

18 dní

48 potkanů

Výsledek studie

o 75% méně ukládání u HES
130/0,4 (**0.64% podané dávky**),

HES 200/0.5 = 2,4%

podané dávky

•
•
•

Ovlivnění koagulace

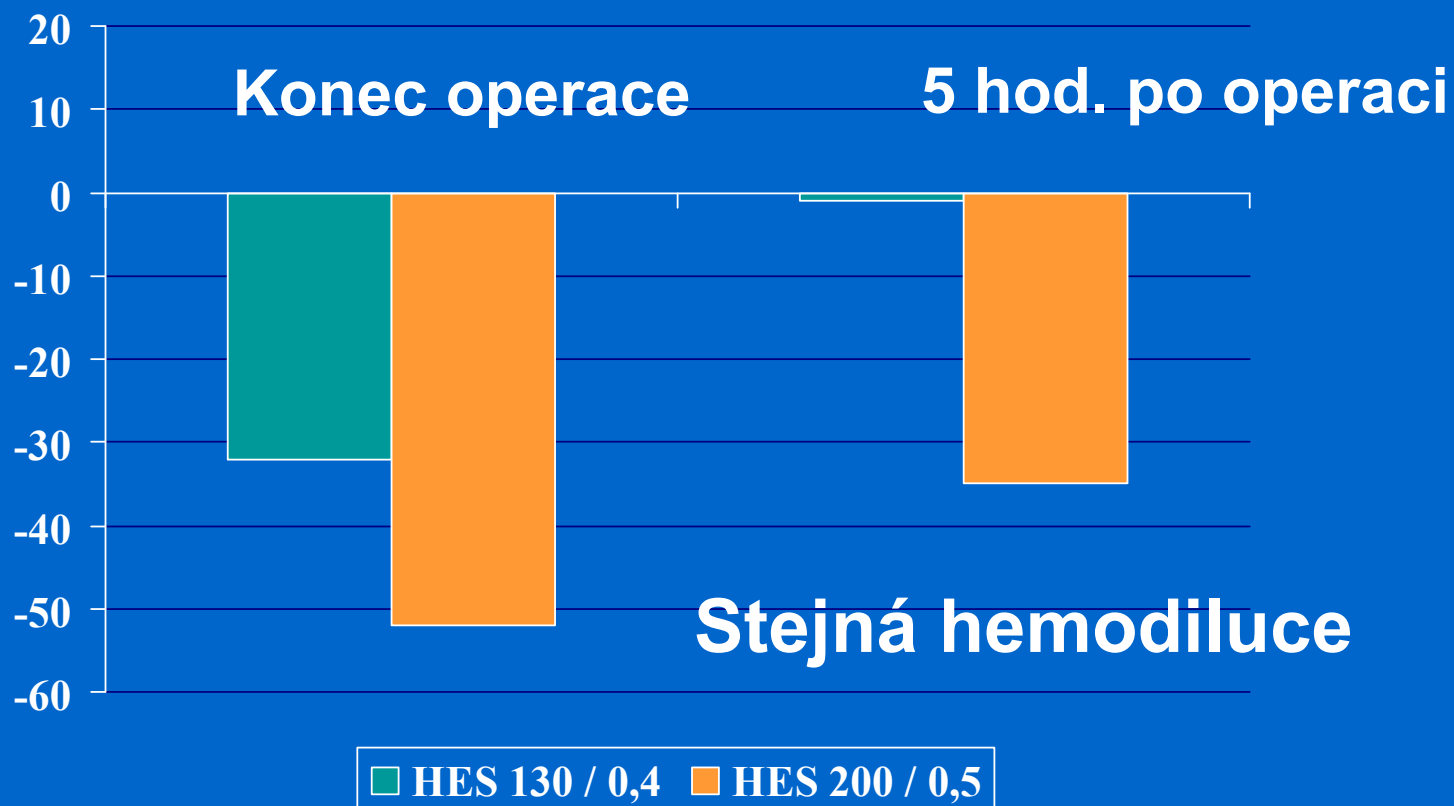
- Mechanismus ovlivnění koagulace HES není přesně známý
- Pokles f VII a von Willebrandova faktoru, ovlivnění funkce trombocytů – prodloužení PTT a aPTT
- Boldt et al.- HES 130/0,4 v nižších kumulativních dávkách vykazuje stejný efekt jako albumin 5% nebo RL
- V dávkách 50ml/kg vykazuje HES 130kD menší ovlivnění koagulace než HES 200kD
- Vliv hemodiluce

• • • • • • • • • •

-
-
-

Objemový účinek a redukce ovlivnění koagulace při použití HES 130/0.4

Von Willebrandův Factor (%)



•
•
•

Pruritus

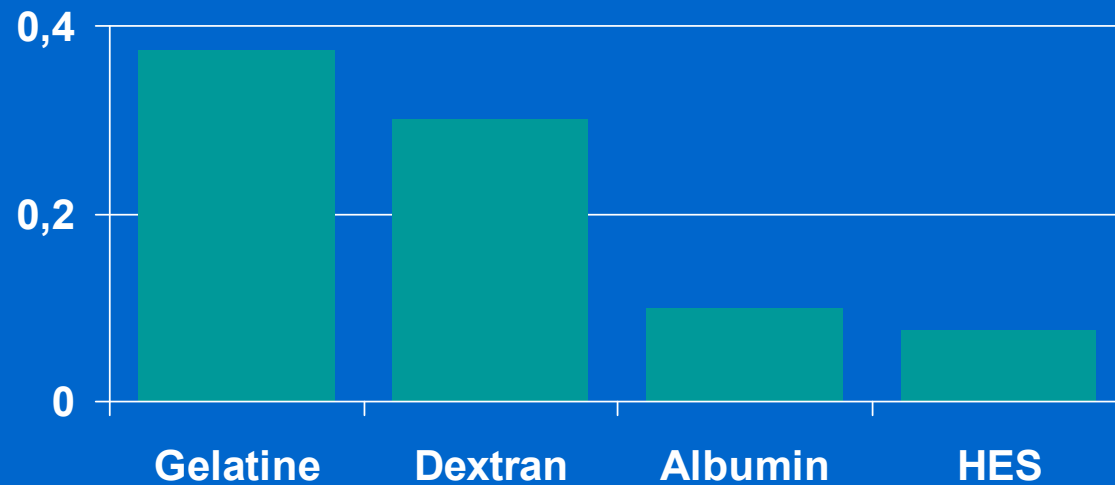
- Odpovídá při chronickém podávání HES ukládání do kůže
- Míra výskytu odpovídá stupni ukládání HES, klesá s klesající m.hm.

-
-
-

Alergické reakce

Laxenaire et al

(1994) Alergické reakce po podání koloidních roztoků %



Prospektivní multicentrická studie (~ 20.000 patients)

•
•
•

Koncept balancované infúzní terapie

- krystaloidní a koloidní roztoky nejsou „fyziologické“
- iontové složení roztoků způsobuje:
 - **Dysbalanci acidobazické rovnováhy**
 - **Hyperchloremickou metabolickou acidosu /HCMA/**
 - **Negativní ovlivnění funkce ledvin**
 - **Negativní ovlivnění krevní srážlivosti**

Electrolytes [mmol/l]	human plasma	0.9% NaCl NEBALANCOVANÉ	Venofund in®	Ringerfundin® BALANCOVANÉ	Tetraspan®
Na ⁺	142	154	154	140	140
K ⁺	4.5	-	-	4	4
Ca ²⁺	2.5	-	-	2.5	2.5
Mg ²⁺	1.25	-	-	1.0	1.0
Cl ⁻	103	154	154	127	118
HCO ₃ ⁻	24	-	-	-	-
Lactate	1.5	-	-	-	-
Acetate	-	-	-	24	24
Malate ²⁻	-	-	-	5	5
Theoretical Osmolarity [mOsm/l]	280	308	309	296	296

Koncept balancované infúzní terapie

- **The influence of a balanced volume replacement concept on inflammation, endothelial activation and kidney integrity in elderly cardiac surgery patients**
J.Boldt ICM 2008
- RCT – 50 pacientů nad 75 let - kardiochirurgický výkon
- 1. skupina- balancovaný roztok HES 130/0,42 a balancovaný krystaloid 2750 +/- 640ml HESu
- 2. skupina- nebalancovaný HES 130/0,4 a FR
2820ml +/-550ml HESu

•
•
•

The influence of a balanced volume replacement concept.....

- **BE-** signifikantní pokles ve skupině nebalancovaných roztoků
- **IL-6** signifikantní nárůst ve skupině nebalancovaných roztoků 277 +/- 48 vs. 186 +/- 42 pg/ml
- **Renální funkce-** menší ovlivnění v balancované skupině (hladiny alfa-glutathiontransferazy a NGAL – neutrophil gelatinase-associated lipocalin)
- **Role chloridů** spočívá v modulaci vasokonstriční odpovědi na angiotensin II, vasopressin a fenylefrin- renální vazokonstrikce a pokles GFR

•
•
•

The influence of a balanced volume replacement concept.....Summary

- **Balancovaná terapie přináší mírný pozitivní vliv:**
- **na stupeň zánětlivé aktivace a aktivace endotelu**
- **krátkodobou integritu renálních funkcí**
- **Minimální ovlivnění AB rovnováhy**

Koncept balancované infúzní terapie

- 1. Hyperchloremická acidoza má prokázaný vliv na orgánové funkce (oběh, ledviny, splachnikus, zánětlivá reakce)
- 2. Balancované roztoky by měly být vždy preferovány, zejména u ...
 - ... velké objemové náhrady
 - ... pacientů s rizikem renálního selhání
 - ... pacientů s rizikem tkáňové hypoperfuze

•
•
•

Indikace náhradních roztoků

- Základní rozvaha- potřebujeme
- objemovou náhradu nebo
- náhradu tekutin
- Uvědomění si distribuce tekutin mezi jednotlivými kompartmenty:
krystaloidy 20% intravaskulárně,
zbytek do ECT, koloidy 100% IV

•
•
•

„Doplnění“ objemu pomocí krystaloidů

- Paradoxní snaha doplnit chybějící intravaskulární objem extracelulárními tekutinami
- Výsledkem je šok nedostatečného doplnění objemu a hyperhydratace (přetížení tekutinami) s plicním edémem
- Zvýšení EVFV – zvýšení mortality
- Krystaloidy- nutný 5-násobný objem ztráty objemu, riziko diluční acidozy a hyperhydratace

•
•
•

„Doplnění“ objemu pomocí krystaloidů

- Náhrada objemu bez koloidů vede ke snížení COP
- Vyvolá přesun většího množství vody z IV do extravaskulárního prostoru-plicní edém
- Čím nižší je hladina albuminu, tím vyšší je přesun tekutin do EV prostoru
- IV hypervolemie z nadměrného podávání krystaloidů vyvolává přesun tekutiny s obsahem bílkovin do intersticiálního prostoru

•
•
•

„Doplnění“ objemu pomocí krystaloidů

- Kompartement- ACS bývá spojen s nadměrným používáním krystaloidů
- Plicní edém- zmnožení obsahu vody v intersticiu/problém s udržením COP
- Otoky tkání, zhoršené hojení ran
- Ovlivnění funkce střeva

•
•
•

Hyperonkotické roztoky

- Např. 10% HES
- Počáteční max. objemový účinek cca 150%
- Indikace co nejrychlejšího obnovení IV objemu při akutní (spíše než chronické) život ohrožující hypovolemii
- Přesun tekutiny z EC prostoru, při udržení koloidně-osmotického tlaku
- Tento efekt však předpokládá dostatečný intersticiální nebo IC objem

Ionizované Ca a koagulace

- Norm. koncentrace Ca 2,5mmol/l, polovina vázána na albumin
- Roli v koagulaci hraje ionizované (volné) Ca^{2+} (1,25 mmol/l)
- Laktát chelací snižuje Ca^{2+} o 0,05mmol/l na 1 mmol/l laktátu (při hladině laktátu 10mmol/l to znamená pokles Ca^{2+} z 1,25 na 0,75 mmol/l !
- těžká hypokalciemie - $\text{Ca}^{2+} < 0,9$ mmol/l

•
•
•

Ionizované Ca a koagulace

- Doporučení:
- při akutním krvácení by se neměly podávat roztoky obsahující laktát a starší konzervy erymasy, neboť jsou odpovědné za vznik nebo zhoršení hypokalcemie
- Infuzní roztoky by měly obsahovat nejméně fyziologickou koncentraci Ca^{2+} , vyšší koncentrace (2,5mmol/l) udržují fyziologický pool kalcia vázaného na albumin

R.Zander

Co máme ze škrobů k dispozici?

- **VOLULYTE** – HES 6%, 500ml, balancovaný roztok
 - + nejlepší cena
 - - neobsahuje kalcium, na trhu jen 6% koncentrace a 500ml balení
- **TETRASPAN** – HES 6% a 10%, balancovaný roztok, 250 ml, 500 ml a 1000 ml
 - + celá škála balení, isotonický i hypertonický, obsahuje kalcium
 - - poněkud vyšší cena



Máme něco lepšího???

