

\* **Volba objemové náhrady...  
...je něco nového?**

Igor Sas

KARIM FN Brno a LF MU Brno

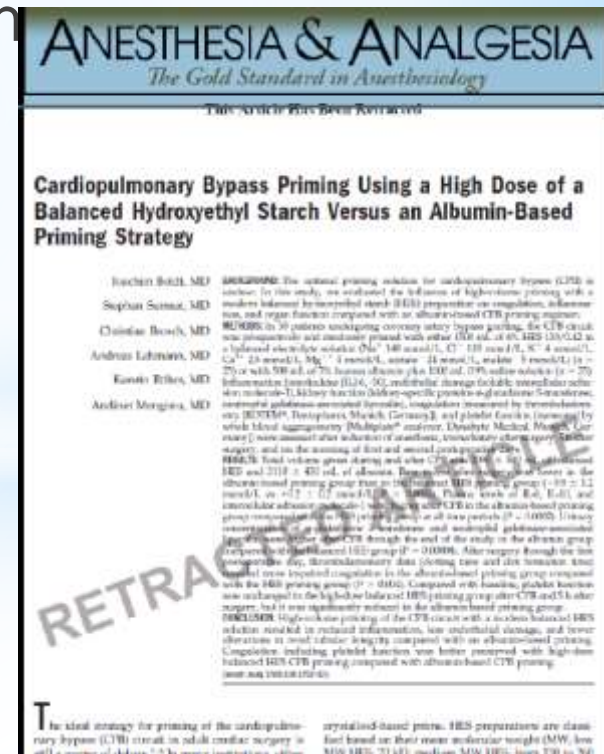
# \* Historie

- \* mnoho let používány roztoky krystaloidů a koloidů
- \* v poslední dekádě profilace krystaloidů k náhradě extracelulární tekutiny a koloidů k stabilizaci srdečního výdeje
- \* v posledních letech poukazováno na riziko dlouhodobého podávání HESu ve vysokých kumulativních dávkách u septických pacientů – zejména renální selhání
- \* goal-directed postup s použitím koloidů prokázal pokles morbidity- **přinejmenším v perioperačním období** - British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP)
- \* pokračující kontroverzní diskuze

# Aféra Boldt



- \* 2009 podezření z falšování výsledků studií zabývajících se zejména účinky HES
- \* 2010- výpověď z Klinikum Ludwigshafen
- \* 2011 odebrán titul řádného profesora
- \* zpochybnění všech příznivých výsledků prací týkajících se HES
- \* podíl Boldtových prací na celkovém množství prací je jen cca 2%







Konrad Reinhart  
Anders Perner  
Charles L. Sprung  
Roman Jaeschke  
Frederique Schortgen  
A. B. Johan Groeneveld  
Richard Beale  
Christiane S. Hartog

## Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients

### Recommendations and conclusions

We recommend not to use HES with molecular weight  $\geq 200$  kDa and/or degree of substitution  $>0.4$  in patients with severe sepsis or risk of acute kidney injury and suggest not to use 6% HES 130/0.4 or gelatin in these populations. We recommend not to use colloids in patients with head injury and not to administer gelatins and HES in organ donors. We suggest not to use hyperoncotic solutions for fluid resuscitation. We conclude and recommend that any new colloid should be introduced into clinical practice only after its patient-important safety parameters are established.

### Doporučujeme:

- \* nepoužívat HES s MW  $>200$  kD a st. substituce  $>0,4$  u pts s těžkou sepsí a/nebo rizikem ARF
- \* nepoužívat koloidy u poranění mozku
- \* nepoužívat koloidy u dárců orgánů
- \* nové koloidy uvádět do praxe až po důkladném ověření bezpečnosti

### Navrhujeme:

- \* nepoužívat HES 130/0,4 nebo želatínu
- \* nepoužívat hypertonické roztoky

Received: 3 January 2012  
Accepted: 5 January 2012  
Published online: 10 February 2012  
© Copyright jointly held by Springer and ESICM 2012

**Electronic supplementary material**  
The online version of this article (doi:10.1007/s00134-012-2472-9) contains supplementary material, which is available to authorized users.

Recommendation/Suggestion



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

- \* 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.
- \* .....lack of robust long-term safety data in patients undergoing surgical procedures and in patients with trauma.
- \* **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.
- \*



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

\* 2012-2013

- \* ... všechna stanoviska a omezení se týkají pouze HES a nikoliv syntetických koloidů jako skupiny !
- \* ...HES je možno použít pouze u akutní krevní ztráty, kde léčba samotnými roztoky krystaloidů není dostatečná....

\*2013



## ČESKÁ SPOLEČNOST INTENZIVNÍ MEDICÍNY

### **Předseda**

*prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM*

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové, 500 05 Hradec Králové

☎ 495 833 218, cernyvla1960@gmail.com

### **Místopředseda**

*prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.*

I. interní klinika, Fakultní nemocnice Plzeň  
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

☎ 377 103 501, matejovic@fnplzen.cz

### **Vědecký sekretář**

*doc. MUDr. Vladimír Šrámek, Ph.D., EDIC*

Anesteziologicko-resuscitační klinika,  
Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně,  
Pekařská 53, 656 91 Brno

☎ 543 182 553, sramek@fnusa.cz

## STANOVISKO VÝBORU

K POUŽÍVÁNÍ SYNTETICKÝCH KOLOIDNÍCH ROZTOKŮ NA BÁZI  
HYDROXYETYL ŠKROBU U PACIENTŮ V INTENZIVNÍ PÉČI



- a) Indikace podávání a dávkování syntetických koloidů by měly být vždy v souladu s doporučením výrobce pro daný roztok.
- b) Koloidní roztoky na bázi HES musí být zařazovány obecně mezi látky s rizikem nefrotoxicity.
- c) U pacientů v intenzivní péči je podávání koloidních roztoků HES spojeno s rizikem zvýšené morbidity a mortality (za nejvíce rizikové jsou považováni pacienti s těžkou sepsí a rizikem akutního selhání ledvin) a jejich rutinní použití nelze u žádné subpopulace pacientů v intenzivní péči doporučit.
- d) Použití koloidních náhradních roztoků HES může být ve srovnání s krystaloidními roztoky spojeno s rychlejším dosažením hemodynamických cílů. Jejich podání lze proto individuálně zvážit, zejména u stavů náhle vzniklé a život ohrožující absolutní hypovolémie. Ve většině klinických situací jsou ale krystaloidní roztoky dostatečné k hemodynamické optimalizaci a/nebo dosažení normovolemie.
- e) Podání koloidního náhradního roztoku na bázi HES by mělo být vždy v co nejmenším objemu, který zajistí dosažení zvolených individuálních hemodynamických cílů. Předpokladem podání koloidních roztoků HES by měla být vždy dostatečná hydratace pacienta, umožňuje-li to kontext klinické situace.
- f) Podávání syntetických koloidů na bázi HES pro hrazení průběžných ztrát nelze doporučit.
- g) Podávání syntetických koloidů na bázi HES u potenciálních dárců orgánů nelze doporučit.

Vyjádření členů výboru: pro (12), slabě pro (3), proti (1), slabě proti (1), neodpovědělo (1)

# \* ČSARIM

- \* **Výbor ČSARIM** vzal na vědomí a podpořil stanovisko výboru ČSIM k používání syntetických koloidních roztoků na bázi hydroxyetyl škrobu u pacientů v intenzivní péči(2013)
- \* *V literatuře **není v současnosti dostatek přesvědčivých důkazů o zvýšeném riziku morbidity a mortality** v souvislosti s podáním syntetických koloidních roztoků včetně HES v perioperačním období (před výkonem, v průběhu operace či v bezprostředním pooperačním období) tam, kde **indikací podání je korekce náhle vzniklé hypovolémie a související potřeba optimalizace hemodynamiky v co nejkratší možné době.***
- \* [www.csarim.cz](http://www.csarim.cz)

## \*Klíčové studie 2008 - 2013

	Population	Design
<b>WISEP</b>	537 sepsis, septic shock	multi-center, two-by-two factorial RCT Germany
<b>CRYSTMAS</b>	196 severe sepsis	multi-center, double blind RCT Germany, France
<b>6S</b>	804 severe sepsis	multi-center, blinded, parallel group RCT Denmark, Norway, Finland, Island
<b>CHEST</b>	7000 ICU patients	multi-center, blinded, parallel group RCT Australia, New Zealand
<b>CRYSTAL</b>	3000 ICU patients	multi-nationale, pragmatic, parallel group, open-label RCT; France
<b>BaSES</b>	241 sepsis, septic shock	single-center, double blind, RCT Swiss

## \* Descriptive studies on colloids

	Control	Outcome
<b>CRYSTMAS</b>	tetrastarch 130/0.4 vs. NaCl 0,9%	volume requirement: colloid* < crystalloid time until stabilisation: 12 vs. 14 h (NS) renal failure: 25 v. 20% (NS) AKIN, RIFLE, NGAL, $\beta$ -NAG, $\alpha$ -microglobulin: (NS)
<b>6S</b>	tetrastarch 130/0.42 vs. Ringer acetate	90 day-mortality: 43 vs. 51% (*colloid worse) 90 day- RRT: 16 vs. 22% (*colloid worse) severe bleeding: 6 vs. 10% (NS)
<b>CHEST</b>	tetrastarch 130/0.4 vs. NaCl 0,9%	renal failure: 10 vs. 9% (NS) RRT: 5.8 vs. 7.0% (*colloid worse); length of RRT (NS) FFP-requirements: colloid* > crystalloid (18 ml) volume requirements: colloid* < crystalloid (90ml/day) ICU-mortality: 17 vs. 18% (NS)
<b>CRYSTAL</b>	crystalloids vs. colloids	volume requirement: colloid = 2x crystalloid 90 day-mortality: 33 vs. 30% (*colloid better) RRT: 7.0 v. 5.8% (*colloid better)
<b>BaSES</b>	tetrastarch 130/0.4 vs. Ringer lactate/ NaCl 0,9%	volume requirements: 5,6 l vs. 5,0 l (NS) ICU-mortality: 29 vs. 28% (NS) AKI: 44 v. 49% (NS) LOS: 28,5 vs. 20 days (*colloid better)

? cause of death ?





# \* VISEP, CHEST a 6S

Commentary

Highly accessed

Open Access

**Hydroxyethyl starch - the importance of being earnest**

Daniel Chappell and Matthias Jacob\*

- \* bez respektu ke klinické realitě, kontraindikacím a doporučeným dávkám HESu
- \* žádná ze studií nehodnotí úvodní 6-24hod. fázi tekutinové resuscitace
- \* během této úvodní rozhodující fáze podávány koloidy většině pacientů
- \* In the starch groups, the **wrong fluid** (the indication suggested crystalloids) in the **wrong amount** (starches were partly overdosed) at **the wrong time** (after stabilization) in the **wrong patients** (many had acute renal failure and most were hemodynamically stabilized) was infused. Therefore, side-effects and complications are no surprise.

\*

## Hydroxyethyl starch - the importance of being earnest

Daniel Chappell and Matthias Jacob\*

- \* studie ukázaly, že HES by neměl být podáván u pacientů v těžké sepsi **po iniciální fázi stabilizace**
- \* racionální indikací pro podáním koloidu je **akutní intravaskulární hypovolemie**
- \* koloidy nejsou indikovány u normovolemických pacientů
- \* **HES je kontraindikován u pacientů s akutním renálním selháním**
- \* „The only rational indication for an i.v. colloid is acute intravascular hypovolemia. Therefore, colloids are not indicated in normovolemic patients. Beyond that, HES is contraindicated in patients with acute renal failure.“

## Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting With Hypovolemic Shock The CRISTAL Randomized Trial

Djillali Annane, MD, PhD<sup>1</sup>; Shidasp Siami, MD<sup>2</sup>; Samir Jaber, MD, PhD<sup>3</sup>; Claude Martin, MD, PhD<sup>4</sup>;

- \* **ovlivnění mortality volbou roztoku koloidu nebo krystaloidu pro tekutinovou resuscitaci u pacientů na ICU v hypovolemickém šoku**
- \* multicentrická (57 ICU), randomizovaná open label studie
- \* zaslepené hodnocení outcomu
- \* 2857 pacientů ( seprese, trauma, hypovolemický šok bez seprese nebo traumatu)
- \* skupina koloidů- HES, želatina, 4 a 20% albumin, dextran
- \* skupina krystaloidů- iso- nebo hypertonický FR, Ringer - acetát

Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs  
Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients  
Presenting With Hypovolemic Shock  
The CRISTAL Randomized Trial

Djillali Annane, MD, PhD<sup>1</sup>; Shidasp Siami, MD<sup>2</sup>; Samir Jaber, MD, PhD<sup>3</sup>; Claude Martin, MD, PhD<sup>4</sup>;

# \* CRISTAL

- \* volba roztoku podle dostupnosti na jednotlivých ICU
- \* množství podaných tekutin a doba trvání léčby byla na rozhodnutí oš. lékaře s limitací:
  - a/ **max. dávka podaného HES 30ml/kg/den**
  - b/ výzkumníci byli vyzváni ke striktnímu dodržování místních doporučení
- \* hodnocení outcome –
  - 28- a 90-denní mortalita, dny na ICU/hospitalizace
  - dny bez potřeby RRT, UPV a vazopresorů
  - dny bez multiorgánového selhání



# \* CRISTAL

## Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting With Hypovolemic Shock The CRISTAL Randomized Trial

Djillali Annane, MD, PhD<sup>1</sup>; Shidasp Siami, MD<sup>2</sup>; Samir Jaber, MD, PhD<sup>3</sup>; Claude Martin, MD, PhD<sup>4</sup>;

- \* střední množství podaných tekutin\* –
  - koloidy **2000ml** (1000 ± 3502ml)
  - krystaloidy **3000ml** (500 ± 5200ml)
  - \* kromě udržovací léčby
- \* průměrná doba léčby 2 dny

# \* CRISTAL výsledky

- \* 28-denní mortalita- bez sign. rozdílu
- \* 90-denní mortalita – méně úmrtí ve skupině koloidů
- \* více dní bez UPV i vazopresorů ve skupině koloidů
- \* neprokázáno zvýšené riziko nutnosti RRT ve skupině koloidů
- \* v podskupině pts. s nutností krevní transfuze bez rozdílu v obou skupinách

# \* CRISTAL a CRRT

## Možná vysvětlení absence zvýšeného rizika CRRT:

1. u žádného pacienta nebyly překročeny max. doporučené dávky HES
2. vyloučení pacienti s chronickou renální insuficiencí
3. použití koloidů bylo spojeno s nižším výskytem respiračního a oběhového selhání, resp. rychlejším zotavením – renoprotektivní efekt
4. většina pts ve větví krystaloidů dostala FR – zvýšené riziko AKI u hyperchloremie?

# \* Syntetické koloidy 2015

Máme tedy nová data?

**ANO**



# \* Používají se syntetické koloidy?



Intensive Care Med. 2015; 41(9): 1529–1537.

PMCID: PMC4550653

Published online 2015 Jul 11. doi: [10.1007/s00134-015-3850-x](https://doi.org/10.1007/s00134-015-3850-x)

## **Fluid challenges in intensive care: the FENICE study**

A global inception cohort study

[Maurizio Cecconi](#), [Christoph Hofer](#), [Jean-Louis Teboul](#), [Ville Pettila](#), [Erika Wilkman](#), [Zsolt Molnar](#), [Giorgio Della Rocca](#), [Cesar Aldecoa](#), [Antonio Artigas](#), [Sameer Jog](#), [Michael Sander](#), [Claudia Spies](#), [Jean-Yves Lefrant](#), [Daniel De Backer](#), and on behalf of the FENICE Investigators and the ESICM Trial Group

\* 2213 pts

\* jednotlivé druhy roztoků používaných k objemové výzvě

# \* FENICE Study

**Table 2** Fluid challenge ( $N = 2213$ ) characteristics

Volume (ml), median [IQR] Rate (ml/h), median [IQR] Type of fluids	500 [500–999] 1000 [500–1333] <i>n</i>	% Of category	% All fluids
Crystalloids	1713		74.3 [72.5–76.1]
NaCl 0.9 %	786	45.9 [43.5–48.3]	34.1 [32.1–36.1]
Balanced	916	53.5 [51.1–55.9]	39.8 [37.8–41.8]
G5 % DW	4	0.2 [0.0–0.4]	0.2 [0.0–0.4]
G5 % NaCl 0.45 %	7	0.4 [0.1–0.7]	0.3 [0.1–0.5]
Colloids	591		25.6 [23.8–27.4]
HES	249	42.1 [38.1–46.1]	10.8 [9.5–12.1]
Albumin 4–5 %	101	17.1 [14.1–20.1]	4.3 [3.5–5.2]
Gelatin	203	34.3 [30.5–38.1]	8.8 [7.6–10.0]
Dextran	13	2.2 [1.0–3.4]	0.5 [0.2–0.8]
Albumin 20 %	25	4.2 [2.6–5.8]	1.1 [0.7–1.5]

*NaCl* saline, *balanced* crystalloids with chloride concentration lower than saline (i.e., Plasma Lyte, Hartman's), *G5 %* glucose 5 %, *DW* dextrose in water, *HES* hydroxyethyl starch

\* Koloidy 25%

\* HES 11%

\* Želatina 9%

# \* HES vs albumin

Use of perioperative hydroxyethyl starch 6% and albumin 5% in elective joint arthroplasty and association with adverse outcomes: a retrospective population based analysis

*BMJ* 2015 ; 350 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h1567> (Published 27 March 2015)

Cite this as: *BMJ* 2015;350:h1567

- \* 1 051 441 pts
- \* retrospektivní studie pacientů po totální náhradě kolenního nebo kyčelního kloubu
- \* sledována incidence ARF, trombotických, kardiálních a plicních komplikací

Use of perioperative hydroxyethyl starch 6% and albumin 5% in elective joint arthroplasty and association with adverse outcomes: a retrospective population based analysis

BMI 2015 : 350 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmi.h1567> (Published 27 March 2015)

**Table 3** Primary and secondary outcome variables among patients undergoing elective total hip and knee arthroplasties grouped by their receipt of perioperative fluid resuscitation with hydroxyethyl starch 6% or with albumin 5% or with neither. Values are numbers (percentages) of patients unless stated otherwise

	Hydroxyethyl starch (n=43 732)	Albumin (n=8022)	Neither (n=999 687)
<b>Primary outcome variables</b>			
Acute renal failure	764 (1.7)	273 (3.4)	13 857 (1.4)
Thromboembolic complications	182 (0.4)	73 (0.9)	6631 (0.7)
Cardiac complications	1087 (2.5)	238 (3.0)	21 619 (2.2)
Pulmonary complications	642 (1.5)	221 (2.8)	13 193 (1.3)
Combined complications*	3289 (7.5)	916 (11.4)	67 125 (6.7)
<b>Secondary outcome variables</b>			
In-hospital mortality	45 (0.1)	13 (0.2)	565 (0.1)
Admission to intensive care unit	3391 (7.8)	1196 (14.9)	68 514 (6.9)
Mechanical ventilation	321 (0.7)	84 (1.0)	2590 (0.3)
Median (IQR) length of hospital stay (days)	3 (3–4)	3 (3–4)	3 (3–4)
Median (IQR) cost of hospitalization (\$)	16 191 (13 428–19 615)	18 596 (14 815–23 191)	15 057 (12 398–18 551)

IQR=interquartile range.

\* potvrzen vyšší výskyt ARF – ale v obou skupinách



# \* HES a nefrotoxicita

## **The Effect of 6% Hydroxyethyl Starch 130/0.4 on Renal Function, Arterial Blood Pressure, and Vasoactive Hormones During Radical Prostatectomy: A Randomized Controlled Trial**

*Anesth Analg 2015*

Anne Sophie Pinholt Kancir, MD, PhD Student,\* Joergen Kühlwein Johansen, MD,†  
Niels Peter Ekeloef, MD,‡ and Erling Bjerregaard Pedersen, MD, MSc§

**CONCLUSIONS:** We found no evidence of nephrotoxicity after infusion of 6% HES 130/0.4 in patients undergoing prostatectomy with normal preoperative renal function. Hemodynamic stability and infused fluid volume were the same in both groups. We observed an increased blood loss in the group given 6% HES 130/0.4. (Anesth Analg 2015;120:608–18)

\* nenalezen průkaz nefrotoxicity ve skupině HESu .....

\* .....u pacientů jejichž renální funkce byly předoperačně normální

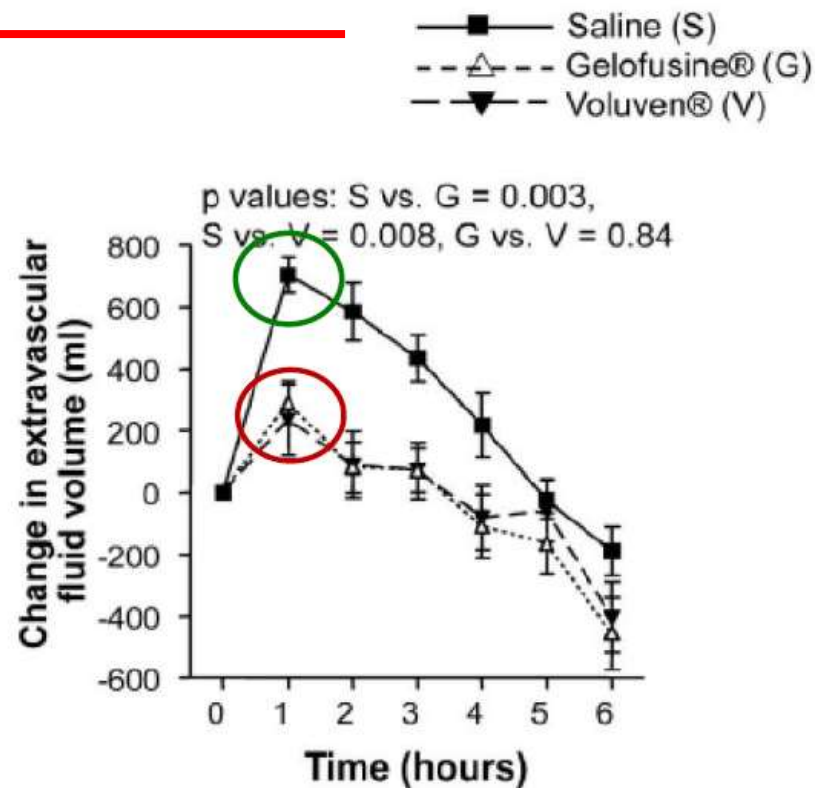
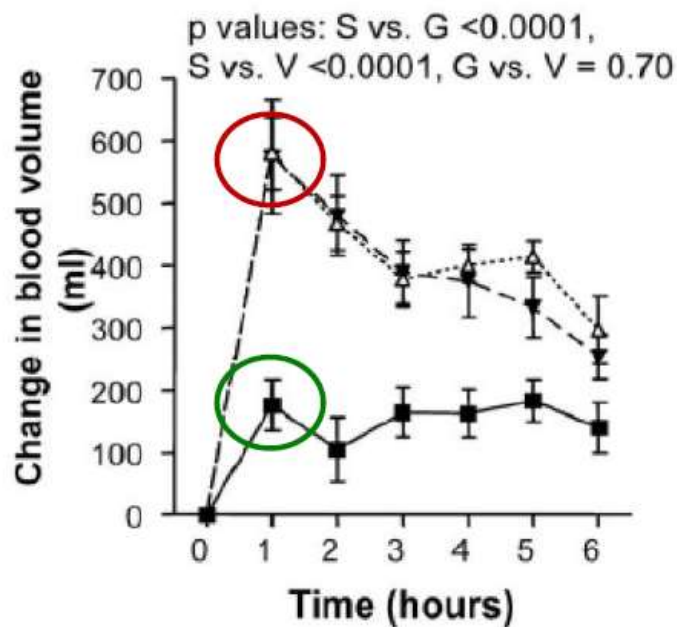
# \* Volum expanzní efekt

Critical Care Medicine

Crit Care Med 2010., 38:463-470

Effect of volume loading with 1 liter intravenous infusions of 0.9% saline, 4% succinylated gelatine (Gelofusine) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven) on blood volume and endocrine responses: A randomized, three-way crossover study in healthy volunteers

Lobo DN et al.



# \* Volum expanzní efekt

Journal of Anesthesia

April 2014, Volume 28, Issue 2, pp 189-197

First online: 28 September 2013

## Stroke volume-directed administration of hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) and Ringer's acetate in prone position during neurosurgery: a randomized controlled trial

Ann-Christine Lindroos , Tomohisa Niiya, Tarja Randell, Tomi T. Niemi

- \* We studied stroke volume (SV)-directed administration of hydroxyethyl starch (HES 130 kDa/0.4) and Ringer's acetate (RAC) in neurosurgical patients operated on in a prone position to determine the volumes required for stable hemodynamics and possible coagulatory effects.
- \* Conclusion The amount of **RAC needed in the prone position was 25 % greater**. The cumulative dose of 440 ml HES induced a slight disturbance in fibrin formation and clot strength.
- \* We suggest cautious administration of HES during neurosurgery.
- \* potřebné množství krystaloidu k dosažení hemodynamické stabilizace vyšší o **25 % ve srovnání s HES**

# \* Ovlivnění koagulace

Blood Transfus. 2013 Oct; 11(4): 510–517.

doi: [10.2450/2012.0171-12](https://doi.org/10.2450/2012.0171-12)



**The effect of fibrinogen concentrate and factor XIII on thromboelastometry in 33% diluted blood with albumin, gelatine, hydroxyethyl starch or saline *in vitro***

[Christoph Johannes Schlimp](#),<sup>1</sup> [Janne Cadamuro](#),<sup>2</sup> [Cristina Solomon](#),<sup>1</sup> [Heinz Redl](#),<sup>1</sup> and [Herbert Schöchl](#)<sup>1,3</sup>

- \* analýza krevních vzorků zdravých dobrovolníků po 33% diluci FR, HES, želatinou nebo albuminem
- \* substituce Fibrinogenu nebo f. XIII nebo obou, hodnoceno ROTEM
- \* Hemodiluce navozená želatinou ovlivňuje tvorbu koagula méně než navozená HESem



# \* Albumin ?



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

HOME ARTICLES & MULTIMEDIA ▾ ISSUES ▾ SPECIALTIES & TOPICS ▾ FOR AUTHORS ▾ CME ▶

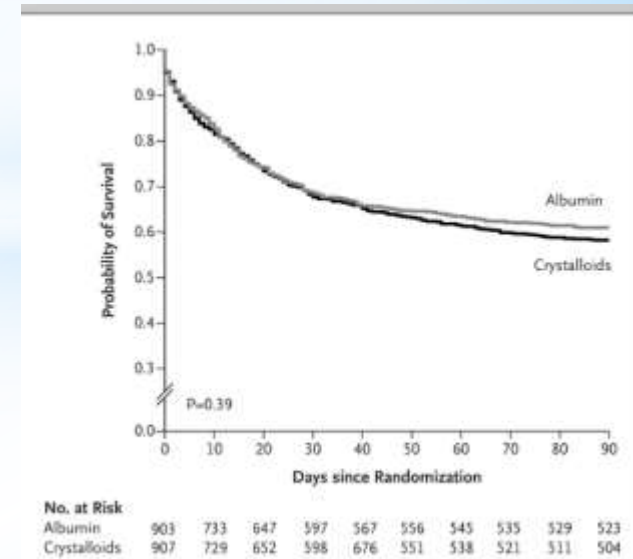
## ORIGINAL ARTICLE

### Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock

Pietro Caironi, M.D., Gianni Tognoni, M.D., Serge Masson, Ph.D., Roberto Fumagalli, M.D., Antonio Pesenti, M.D., Marilena Romero, Ph.D., Caterina Fanizza, M.Stat., Luisa Caspani, M.D., Stefano Faenza, M.D., Giacomo Grasselli, M.D., Gaetano Iapichino, M.D., Massimo Antonelli, M.D., Vieri Parrini, M.D., Gilberto Fiore, M.D., Roberto Latini, M.D., and Luciano Gattinoni, M.D. for the ALBIOS Study Investigators

N Engl J Med 2014; 370:1412-1421 | April 10, 2014 | DOI: 10.1056/NEJMoa1305727

- \* pts s těžkou sepsí, terapie albumin s krystaloidy nebo krystaloidy samotné
- \* 28 dní léčba, úvodem 300ml 20% albumin, pak udržována hladina albuminu nad 30 g/ l
- \* sledována 28- a 90-denní mortalita
- \* bez rozdílu v obou skupinách





# \* A co želatina ?

- \* sukcinylovaná želatina
- \* MW 30000 D
- \* srovnatelný objemový účinek s jinými tekutinovými náhradami na bázi škrobu a stabilní objemový efekt ve srovnání s krystaloidy
- \* koloidně osmotický tlak srovnatelný s albuminem
- \* není v organismu metabolizována, vylučována močí a stolicí
- \* nedochází ke kumulaci v organismu ani u pac. s CHRI
- \* neovlivňuje prakticky renální funkce
- \* minimální ovlivnění hemokoagulace
- \* riziko alergických reakcí

D. O. Thomas-Rueddel  
V. Vlasakov  
K. Reinhart  
R. Jaeschke  
H. Rueddel  
R. Hutagalung  
A. Stacke  
C. S. Hartog

## Safety of gelatin for volume resuscitation—a systematic review and meta-analysis

- \* cíl-ověření **bezpečnosti** podávání želatiny
- \* systematické review 40 RCT (1976-2010,3275 pts)
- \* želatina podaná k resuscitaci oběhu ve srovnání s albuminem nebo krystaloidy. Hodnoceno:
  - **outcome- bez rozdílu**
  - **potřeba transfúzí RR 1,28** nárůst až při vysokých dávkách
  - **ovlivnění renálních funkcí - neprokázáno**

# Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Review)

2013

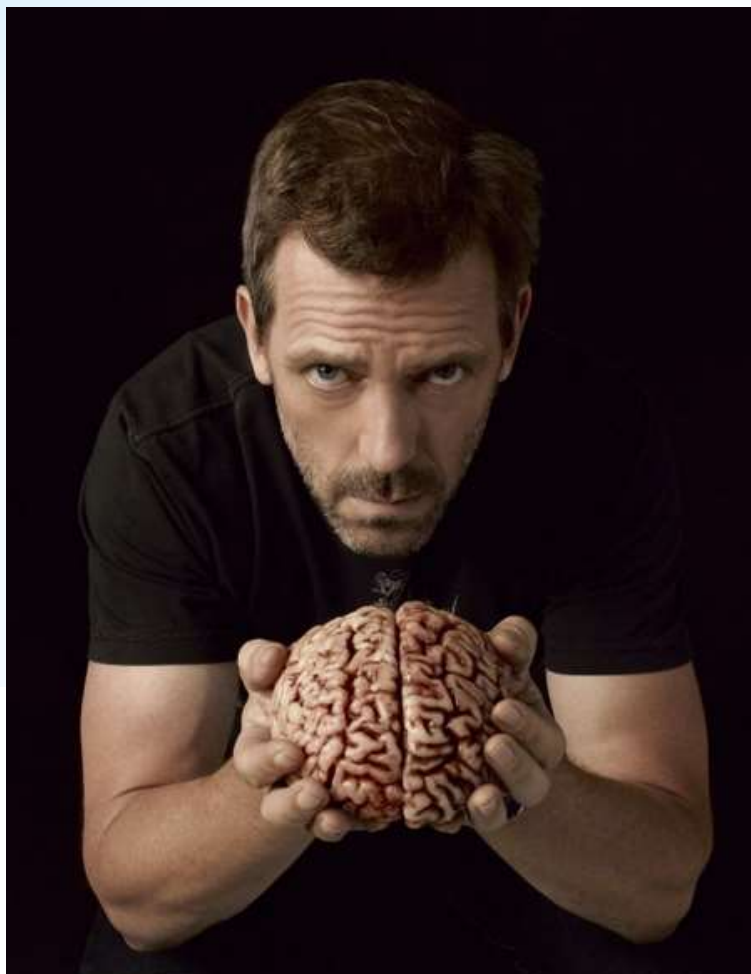
Perel P, Roberts I, Ker K



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

- \* metaanalýza 74 studií
- \* krystaloidy vs HES, želatina, albumin, dextran, hypertonické roztoky

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Deaths	56		Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
1.1 Albumin or plasma protein fraction	24	9920	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.01 [0.93, 1.10]
1.2 Hydroxyethyl starch	25	9147	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.10 [1.02, 1.19]
1.3 Modified gelatin	11	506	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.91 [0.49, 1.72]
1.4 Dextran	9	834	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.24 [0.94, 1.65]



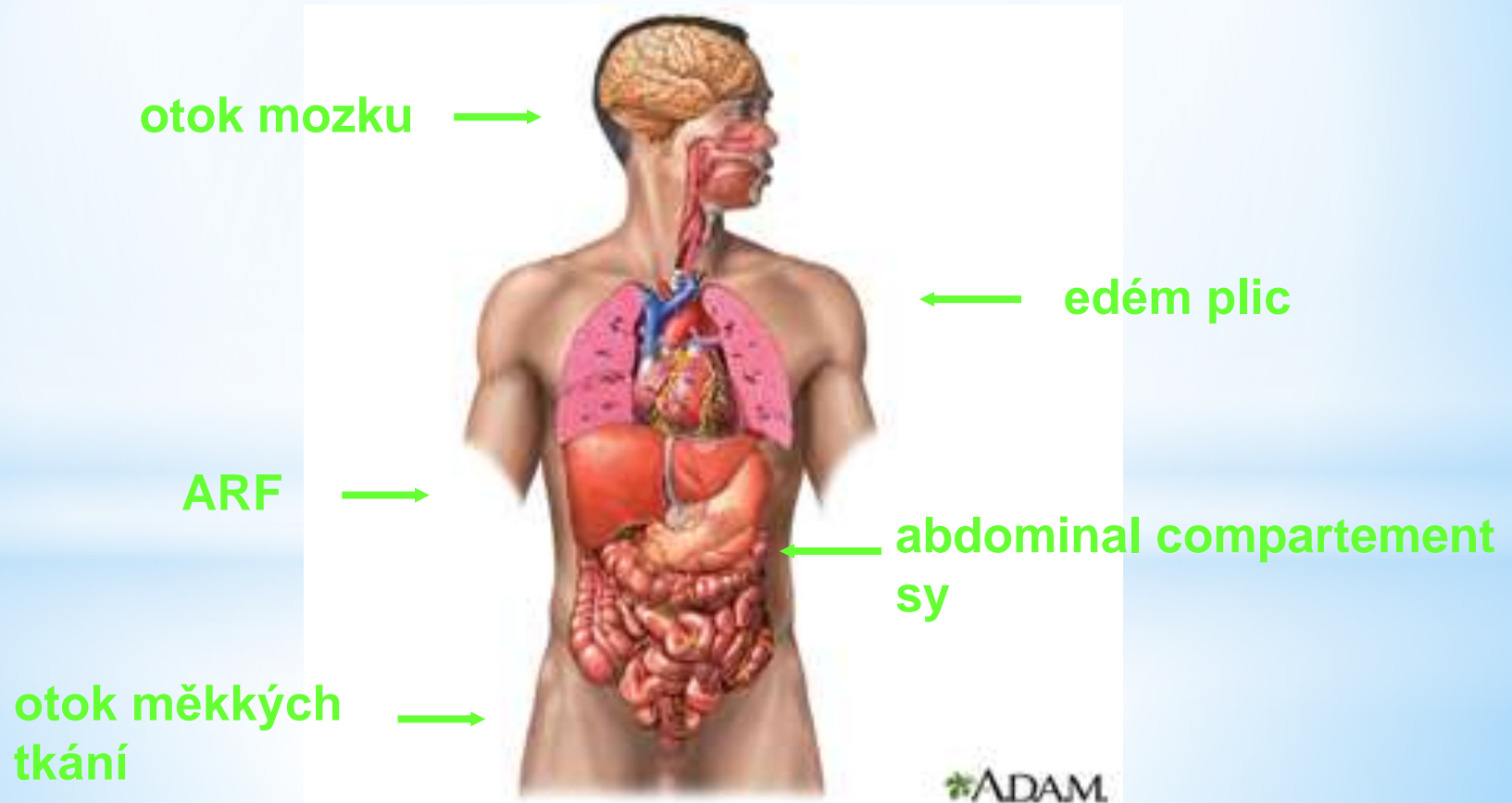
Jaké tekutiny???





# \* Závěr

- \* každý roztok podávaný v excesivním množství má výrazné negativní účinky



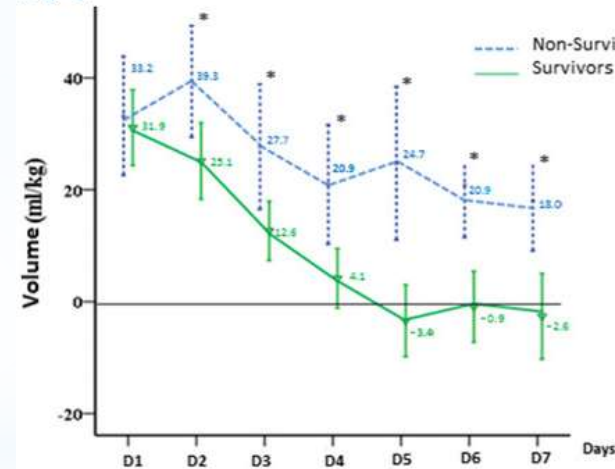


## A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis

Angela Acheampong and Jean-Louis Vincent\*

- \* u 173 septických pts sledován příjem a výdej tekutin
- \* denní tekutinová bilance u nepřeživších pacientů byla více než dvojnásobná ( 29 vs 13 ml/kg/den)
- \* přetrvávání pozitivní bilance spojeno se zvýšenou mortalitou
- \* u přeživších nastolena negativní bilance ve dnech 4 a 5

Fig. 1.



Number of patients per day							
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
NS	59	59	59	51	43	38	31
S	114	114	114	96	75	64	49

Mean fluid balance (ml/kg) in survivors (S) and non-survivors (NS) over the 7 days after sepsis onset. \* Statistically significant difference at the  $p < 0.05$  level between survivors and non-survivors

# \* **Bilance tekutin**

- \* pozitivní kumulativní bilance tekutin – nezávislý prediktor mortality
- \* časný marker renální dysfunkce
- \* vyrovnaná bilance 4. – 5. den?
- \* často nutné aktivní intervence

# \* Syntetické koloidy ano nebo ne?

- \* SK mají větší objemovou účinnost než krystaloidy a umožňují dosažení hemodynamických cílů rychleji a při menších podaných objemech
- \* ovlivnění renálních funkcí výrazně nižší u želatiny ve srovnání s HES
- \* ovlivnění koagulace koloidy nižší u želatiny ve srovnání s HES **ALE**
- \* častější diluční koagulopatie po náhradě objemu krystaloidy ve srovnání s koloidy
- \* dosažení nižší kumulativní bilance tekutin při použití koloidů

# \* HES nebo želatina?

	HES	Želatina (4%)
EMEA	“Zákaz” používání	OK
Objemový efekt	=	=
Akumulace	+++	0
Riziko poškození ledvin	++	+
Vliv na koagulaci	++	+
Alergické reakce	++	+(+)

Research Reviews Clin 2012; 40: 17-20

**Reviews**

Benefits and risks of using gelatin solution as a plasma expander for perioperative and critically ill patients: a meta-analysis

M. M. SAW\*, B. CHANDLER†, K. M. HOE

\* Černý V. Syntetické koloidy a tekutinová léčba  
Kongres ČSARIM 2015

# \* Závěr

- \* V současné době není dostatek důkazů pro vyřazení koloidů z léčebné praxe
- \* Indikace podávání koloidů je absolutní nebo relativní hypovolemie s hemodynamickou nestabilitou
- \* Úvodní tekutinová resuscitace **balancovanými** krystaloidy musí být zahájena velmi časně a musí být dostatečně agresivní
- \* Syntetické koloidy použít v druhé linii tekutinové resuscitace při přetrvávající hypovolemii a při nemožnosti zvládnout stav jen roztoky krystaloidů
- \* Užívání HES by mělo být limitováno na 24 hodin
- \* Koloidy mají být podávány vždy v kombinaci s roztoky krystaloidů



# \* Závěr

- \* Výhodné používání jasných algoritmů tekutinové resuscitace a opakované vyšetřování oběhových parametrů
- \* Dodržování maximálních doporučených dávek HES
- \* Nepodávat HES pacientům s preexistujícím renálním selháním s oligo/anurií a s AKI nebo již prováděnou RRT
- \* Denně sledovat kumulativní bilanci tekutin, vylučování tekutin je zátěží pro ledviny, použití diuretik je spojeno s nedosažením úpravy renálních funkcí



All i.v. fluids are  
good !

J.L. Vincent



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON INTENSIVE CARE  
AND EMERGENCY MEDICINE

March 20 - 23, 2012

BELGIUM - Brussels - Congress Center (SQUARE)