

Název studijního předmětu	Farmakologie v kontextu akutních stavů
Téma	
Název kapitoly	Tekutinová resuscitace
Autor - autoři	doc.MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

1. Motivační úvod ke kapitole

Brainstorming

Hlavní téma: tekutinová resuscitace (vše, co si pod tím studenti představí)

2. Studijní cíle, vztahující se k obsahu kapitoly

- Objasnit vlastnosti krystaloidních a koloidních infuzních roztoků
- Objasnit cíle tekutinové resuscitace
- Objasnit nežádoucí účinky a rizika tekutinové resuscitace

3. Vlastní obsah kapitoly – text, možno doplnit odkazem na externí zdroje - video, foto, tabulky, animace, schémata, prezentace

TEKUTINOVÁ RESUSCITACE

Tekutinová resuscitace je náhrada akutní ztráty cirkulujícího objemu. Cílem je rychlá obnova normálního intravaskulárního objemu k dosažení fyziologické hemodynamiky a zajištění normalizace tkáňové perfuze.

Ideálním infuzním roztokem v indikaci tekutinové resuscitace by měl být takový roztok, který predikovatelným způsobem a dostatečně dlouho zvyšuje intravaskulární objem, jeho chemické složení je co nejbližší složení extracelulární tekutiny, je metabolizován a kompletně eliminován bez akumulace v tkáních, nepůsobí žádné systémové a nežádoucí metabolické účinky a je cenově přijatelný.

V klinické praxi bohužel takový roztok zatím neexistuje a neexistuje ani žádný univerzální roztok použitelný pro všechny klinické situace stejně.

Charakteristiky infuzí a způsoby jejich použití byly zmíněny v základní farmakologii. Zde je třeba zopakovat především základní rozdělení infuzních roztoků z hlediska jejich složení.

INFUZNÍ ROZTOKY

A. Krystaloidní

- Roztoky glukózy
- Roztoky elektrolytů
 - Nebalancované
 - Balancované

B. Koloidní

Tekutinová resuscitace je spojena s podáním poměrně velkých objemů infuzních roztoků, což může vést k nežádoucím účinkům. Infuzní roztoky nejsou inertní substance, vždy je třeba na ně pohlížet jako na léčiva, která mají farmakologické účinky, žádoucí i nežádoucí.

Roztoky glukózy nejsou k tekutinové resuscitaci vhodné především proto, že velmi snadno pronikají mimo intravaskulární prostor a vstupují i do buněk. Proto by k udržení intravaskulárního objemu bylo potřeba podat jejich neúnosně velké množství, které by vedlo k edému plic a dalším komplikacím.

Hlavní nevýhodou základních (nebalancovaných) roztoků elektrolytů je to, že ve velkých objemech vyvolávají hyperchlorémii a hyperchloremickou acidózu.

V tekutinové resuscitaci jsou dnes jednoznačně preferovány balancované roztoky krystaloidů. Obsahují elektrolyty v koncentracích podobných fyziologickým a navíc obsahují přísady, které zajišťují minimální potenciální výchylku bází při podání větších objemů. To znamená, že minimálně ovlivňují iontovou a acidobazickou rovnováhu v organismu pacienta. U nás máme k dispozici tři hromadně vyráběné přípravky balancovaných krystaloidů:

- Plasmalyte
- Isolyte
- Ringerfundin

Liší se od sebe jen mírně složením, potenciální výchylkou bází (tedy vlivem na pH vnitřního prostředí pacienta) a typem obalů. V naprosté většině situací můžeme k tekutinové resuscitaci zvolit kterýkoliv z nich, někdy však může být jeden z nich výhodnější pro konkrétní klinickou situaci.

Složení balancovaných krystaloidních roztoků

Parametr	Roztok	Ringerfundin	Isolyte	Plasmalyte
Na ⁺ (mmol/l)		140	137	140
K ⁺ (mmol/l)		4	4	5
Ca ²⁺ (mmol/l)		2,5		
Mg ²⁺ (mmol/l)		1	1,5	1,5
Cl ⁻ (mmol/l)		127	110	98
Lactate (mmol/l)			27	
Acetate (mmol/l)		24	34	27
Malate (mmol/l)		5		
Gluconate (mmol/l)				23
Osmolarity (mmol/l)		304	286	296
BE pot (mmol/l)		0	?	26
O ₂ -Consumption (l O ₂ /l solution)		1,4	cca 1,7	4

Koloidní roztoky jsou makromolekulární disperze pevných částic v kapalném vehikulu, Vyznačují se vysokou objemovou účinností a po nitrožilní aplikaci zůstávají téměř kompletně v intravaskulárním kompartmentu. Mají však i své nežádoucí účinky, především mohou zvyšovat krvácivost, zhoršovat funkci ledvin a vyvolávat alergické reakce. Koloidní roztoky musí být vždy podávány v kombinaci s krystaloidy, nejlépe v poměru 1:3 ve prospěch krystaloidů. Dnes máme k dispozici tři koloidní roztoky vhodné k tekutinové resuscitaci:

- Hydroxyethylškob 6% a 10%
- Albumin lidský 5% a 20%
- Sukcinylovaná želatina 4%

Uvedené nižší koncentrace působí izoosmoticky, to znamená, že podání určitého objemu zvýší intravaskulární objem právě o podané množství. Vyšší koncentrace působí volumexpanzivně, a tedy podání určitého objemu zvýší náplň cév ještě více, neboť navíc přesune určité množství tekutiny z intersticia zpět do cév.

Preferovaným koloidním roztokem, který lze použít ve všech indikacích, je dnes sukcinylovaná želatina. Má relativně nejmenší riziko nežádoucích účinků, nemá dávkový limit a má poměrně dlouhý účinek, který trvá 3 až 4 hodiny.

TEKUTINOVÁ RESUSCITACE U PACIENTŮ SE SEPSÍ A SEPTICKÝM ŠOKEM

Doporučený postup: Mezinárodní doporučení pro postup u pacientů se sepsí a septickým šokem

TEKUTINOVÁ TERAPIE

- Technika tekutinové výzvy má být používána do doby zlepšení hemodynamického stavu, pro který byla tekutinová výzva zahájena.
- Použití krystaloidních roztoků je doporučeno a preferováno v iniciální resuscitaci a následné náhradě objemu.
- Použití balancovaných roztoků nebo 0,9% roztoku NaCl je doporučeno.
- Ke zvažení je použití albuminu jako doplňku resuscitace krystaloidními roztoky u pacientů, kde by v rámci iniciální resuscitace a následného hrazení objemu došlo k podávání nadměrného množství krystaloidních roztoků.
- Podávání roztoků na bázi HES u pacientů se sepsí/septickým šokem není doporučeno.
- Preferovat krystaloidní roztoky před roztoky želatiny u pacientů se sepsí / septickým šokem je doporučeno.

4. Shrnutí kapitoly

Tekutinová resuscitace je náhrada akutní ztráty cirkulujícího objemu. Cílem je rychlá obnova normálního intravaskulárního objemu k dosažení fyziologické hemodynamiky a zajištění normalizace tkáňové perfuze. Pro zahájení tekutinové resuscitace je doporučeno použití balancovaných roztoků krystaloidů. Pokud jsou krystaloidní roztoky nedostačující k dosažení a/nebo udržení hemodynamických cílů tekutinové resuscitace, je indikováno použití koloidů, přednostně balancovaných roztoků želatiny.

5. Evaluační a autoevaluační a aktivizační prvky dle charakteru obsahu kapitoly - krátké úkoly, - dlouhé úkoly, otázky k zamyšlení

- Uveďte základní rozdělení infuzních roztoků
- Charakterizujte nebalancované a balancované elektrolytové infuzní roztoky
- Uveďte nežádoucí účinky podání velkých objemů elektrolytových roztoků
- Vyjmenujte základní koloidní roztoky a jejich použití
- Uveďte základní nežádoucí účinky koloidních infuzních roztoků

6. Pojmy k zapamatování

Tekutinová resuscitace

Krystaloidy

Koloidy

7. Literatura

- MARTÍNKOVÁ a kol. Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů. 2. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-4157-4
- MATĚJOVIČ, M., HORÁK, J., HARAZIM M., KARVUNI, T., RADĚJ J. a NOVÁK, I. Tekutinová léčba u akutních stavů pro neintenzivisty. Vnitřní lékařství. 2019, 65(3), 187-192. ISSN 0042-773X
- ČERNÝ, V., ROGOZOV V. Mezinárodní doporučení pro postup u pacientů se sepsí a septickým šokem. Anest intenziv Med 2017;28:198–201.

Název studijního předmětu	Farmakologie v kontextu akutních stavů
Téma	
Název kapitoly	Léky pro podporu oběhu
Autor - autoři	doc.MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

1. Motivační úvod ke kapitole

Brainstorming

Hlavní téma: podpora oběhu (vše, co si pod tím studenti představí)

2. Studijní cíle, vztahující se k obsahu kapitoly

- Objasnit možnosti využití farmakologické podpory oběhu
- Objasnit vlastnosti léků určených k podpoře funkce kardiovaskulárního systému
- Objasnit nežádoucí účinky a rizika použití těchto léků

3. Vlastní obsah kapitoly – text, možno doplnit odkazem na externí zdroje - video, foto, tabulky, animace, schémata, prezentace

LÉKY PRO PODPORU OBĚHU

PŘEHLED LÉKOVÝCH SKUPIN

K podpoře funkce kardiovaskulárního systému jsou používány zejména následující skupiny léčiv:

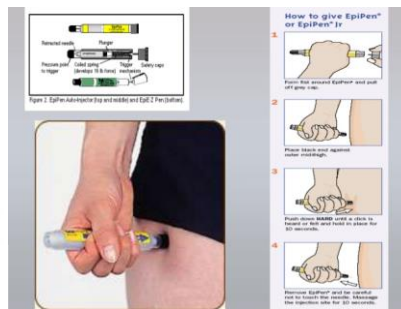
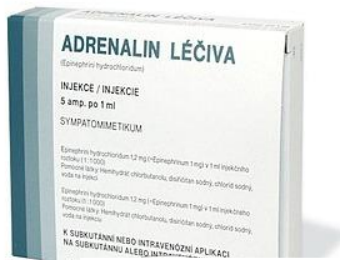
- Léky srdeční zástavy
- Vazopresory
- Pozitivně inotropní látky
- Roztoky k tekutinové resuscitaci
 - o Krystaloidní
 - o Koloidní
- Glukokortikoidy

Roztoky k tekutinové resuscitaci jsou zmíněny v samostatné kapitole.

LÉKY SRDEČNÍ ZÁSTAVY

Adrenalin

- Adrenalin Léčiva inj. 5x1ml
- Neselektivní sympatomimetikum
 - Mírná převaha beta-účinku
- 1 mg v ml roztoku (ampule po 1 ml)



- Dávkování
 - Srdeční zástava
 - 1 mg intravenózně nebo intraoseálně, nebo. 2-3 mg kanylou endotracheálně v 10 ml aqua pro inj každých 3-5 minut
 - Anafylaxe
 - 0,3-0,5 mg (0,3-0,5 ml) do maximální jednotlivé dávky 1 mg i.m., opakovaně
 - Pokud nereaguje, 5 ml do 500 ml F1/1 intravenózně ve formě infuze
- Farmakokinetika
 - Metabolizován MAO a COMT s poločasem 1 min
 - Neprochází HEB
- Nežádoucí účinky
 - Sympatomimetické
 - Vysoké dávky anginózní obtíže, kolísání tlaku, arytmie
 - Zhoršení perfuze ledvin a GIT (usnadnění přestupu bakterií)
- Kontraindikace
 - Alergie na přípravek
 - Relativní: feochromocytom, tachyarytmie, hypovolémie, hypertenze

Amiodaron

- Cordarone inj. 150mg/3ml
- Antiarytmikum III. třídy
 - Širokospektrý účinek
- 50 mg v ml roztoku (ampule po 3 ml)



- Dávkování
 - Srdeční zástava
 - komorové fibrilace rezistentní na elektrickou kardioverzi
 - počáteční dávka 300 mg (nebo 5 mg/kg t.hm.) ve 20 ml 5% glukózy jako i.v. bolus
 - při přetrvávající komorové fibrilaci je možno zvážit podání dalších 150 mg i.v.
- Farmakokinetika
 - Účinnost je maximální 15 minut po injekci a klesá v průběhu 4 hodin
 - Bez podání další dávky je amiodaron rychle vylučován
- Nežádoucí účinky
 - Široká škála toxicit při chronické léčbě
 - Při akutním podání
 - hypotenze
 - Anafylaxe
 - Flebitida při podání do periferní žíly
- Kontraindikace
 - Žádná neplatí při KPR

VAZOPRESORY

Jsou indikovány, pokud správná tekutinová resuscitace nevede k udržení krevního tlaku a orgánové perfúze. Lze je použít i u život ohrožující hypotenze při dosud nezvládnuté hypovolémii.

Lékem volby je noradrenalin kontinuálně do centrálního katetru.

Noradrenalin

- Noradrenalin Léčiva inf. cnc. sol.
- Neselektivní sympatomimetikum
 - do 2 mcg/min středně silný pozitivně inotropní účinek
 - 4–10 mcg/min silný vazokonstrikční účinek
- 1 mg v ml roztoku (ampule po 1 nebo 5 ml)



- Dávkování

- Do velkých nebo centrálních žil
 - zpočátku 0,5-1 µg/min
 - Dále podle krevního tlaku, udržovací dávka je 2-12 µg/min
 - *Noradrenalin 5 mg/50 ml G 5% 0–25 ml/h i.v. na cílový MAP 70–90 torr*

- Farmakokinetika

- Metabolizován MAO a COMT s poločasem 1 min
- Neprochází HEB

- Nežádoucí účinky

- Sympatomimetické
 - Vysoké dávky anginózní obtíže, kolísání tlaku, arytmie
 - Zhoršení perfúze ledvin a GIT (usnadnění přestupu bakterií)

- Kontraindikace

- Alergie na přípravek
 - Subaortální stenóza, feochromocytom, tachyarytmie, hypertenze

POZITIVNĚ INOTROPNÍ LÁTKY

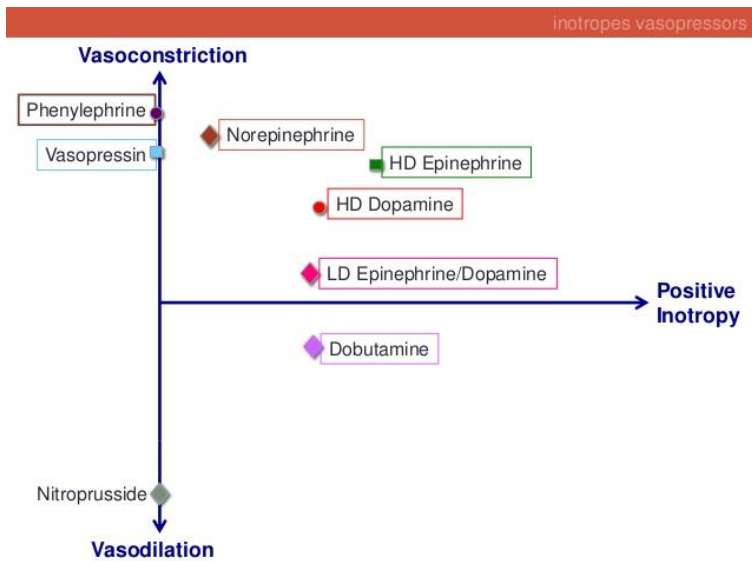
Jsou indikovány u pacientů s nízkým srdečním výdejem při správné tekutinové resuscitaci. Při současné hypotenzi je lze kombinovat s noradrenalinem.

Lékem volby je dobutamin.

Dobutamin

- Dobuject inf. cnc. sol.
- Sympatomimetikum s převahou beta účinku
 - Zvýšení tepového objemu a frekvence, vasodilatace
- 50 mg v ml roztoku (ampule po 5 ml)
- Dávkování
 - Infuzní pumpou do velkých nebo centrálních žil
 - Naředit F1/1 nebo G5 nejméně do 50 ml
 - konečné koncentrace 250, 500 nebo 1000 mcg/ml.
 - 2,5-40 mikrogramů/kg/min, nejčastěji 2,5-10 mikrogramů/kg/min
 - zahájit rychlostí 2,5 mcg/kg/min a dávka se zvyšuje co 10-30 min. do požadované hemodynamické odpovědi
- Farmakokinetika
 - Metabolizován v játrech s poločasem 2 - 3 min
 - Účinek za 1 – 2 minuty, ustálený stav za 10 min.
- Nežádoucí účinky
 - Sympatomimetické
 - Vzácné - vazokonstrikce, arytmie
- Kontraindikace
 - Alergie na přípravek
 - Obstrukční kardiomyopatie, mechanická překážka plnění komor, těžká hypovolémie, současná léčba MAOI

Účinky sympatomimetik na kardiovaskulární systém



GLUKOKORTIKOIDY

U pacientů, kteří vyžadují podporu vazopresory, jsou indikovány po dobu nejméně 7 dnů. Lékem volby hydrokortizon. Lze však použít kterýkoliv parenterální glukokortikoid.

Hydrokortizon

- Hydrocortison inj. plv. sol.100 mg
- Přirozený glukokortikoid (kortizol)
 - Všechny vlastnosti glukokortikoidů
 - Plně zachovaný mineralokortikoidní účinek
 - 100 mg ve 100 ml roztoku po naředění
- Dávkování
 - 100 - 500 mg (ale může být vyšší)
 - lze ve 2, 4 či 6 hodinových intervalech opakovat, v závislosti na klinickém stavu a léčebné odezvě
 - Do lahvičky s práškem se přidá max. 2 ml vody na injekci
 - dále se naředí ve 100 ml - 1000 ml (ne méně než 100 ml) 5% glukózy nebo FR

4. Shrnutí kapitoly

Z léků pro podporu funkce kardiiovaskulárního systému jsou nejvýznamnější agonisté adrenergických receptorů adrenalin, noradrenalin a dobutamin. Dále je to širokospektré antiarytmikum III. třídy amiodaron a parenterální glukokortikoid se zachovaným mineralokortikoidním účinkem hydrokortizon.

5. Evaluační a autoevaluační a aktivizační prvky dle charakteru obsahu kapitoly - krátké úkoly, - dlouhé úkoly, otázky k zamyšlení

- Uveďte základní sympatomimetik
- Charakterizujte adrenalin, noradrenalin a dobutamin, popište hlavní rozdíly mezi nimi
- Charakterizujte amiodaron a uveďte jeho hlavní nežádoucí účinky
- Uveďte základní farmakologické vlastnosti hydrokortizonu a způsob jeho podání

6. Pojmy k zapamatování

Vazopresory

Sympatomimetika

Glukokortikoidy

7. Literatura

- MARTÍNKOVÁ, J. a kol. Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů. 2. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-4157-4.
- KNOR, J., Málek, J. Farmakoterapie urgentních stavů. 3. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, 2019. ISBN: 978-80-7345-595-8.