

Resuscytacja płynami

- ***Wydolny przepływ kapilarny***
 - *stabilność hemodynamiczna*
 - *zapobieganie uszkodzeniu reperfuzyjnemu*
- ***Zachowanie izowolumni***
 - *równoważenie kompartmentów wodnych*
- ***Utrzymanie ciśnienia koloidosmotycznego osocza***
- ***Optymalizacja dostarczania tlenu do tkanek***
 - *hamowanie aktywacji kaskady krzepnięcia*

Krytyczna hypowolemia

- ***wszystkie cechy reakcji zapalnej***
 - ***TNF – alfa ↑***
 - ***IL – 6 ↑***
 - ***IL – 10 ↓***
 - ***mleczany ↑***
- ***inne cytokiny prozapalne ↑***
- ***apoptoza ↑***
- ***Immunologia ↓↓***

Lee CC et al. Delayed fluid resuscitation in hemorrhagic shock induces proinflammatory cytokine response. Ann Emerg Med. 2007,49,37-44

Krytyczna hypowolemia

- **Indukcja syntetaz NO**
wpływ na:

- **Funkcję płytek** (prostacyklina, NO)
- **Krzepnięcie** (czynnik vW, trombomodulinę)
- **Fibrynolizę** (urokinaza, aktywator plazminogenu)
- **Tonus naczyniowy** (NO, TGF- β)
- **Adhezję płytek** (NO, E-selektyna i in.)



Pakiet płynowy

- **Terapia płynowa w ciężkiej sepsie może być prowadzona *koloidami lub krystaloidami***
- **Wstępne, szybkie uzupełnienie płynów u chorych z podejrzeniem hipowolemii :**
 - **przetoczenie 500-1000 ml krystaloidów lub 300-500 ml koloidów w ciągu 30 minut**
 - **wlew można powtórzyć w zależności od reakcji na uzupełnienie wolemii i tolerancji układu krążenia**

???

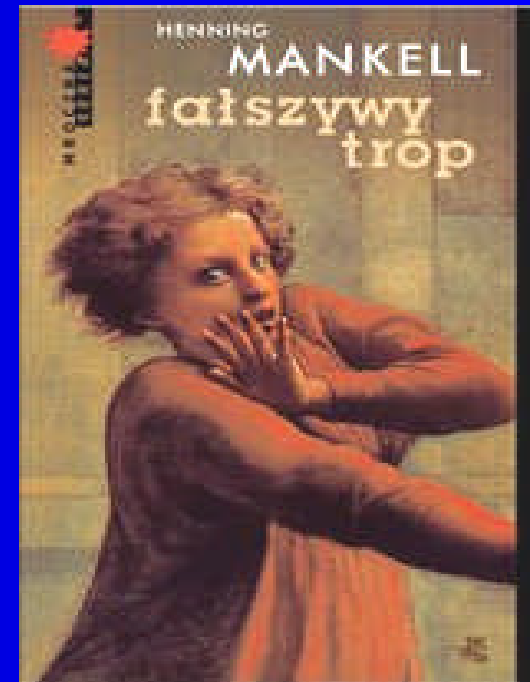
Wybór

- **Bazy danych: Medline, Central, Embase**
 - okres do XII. 2006 ,63 RCT, n= 7754
- **Śmiertelność:**
 - **HES 1.05 (0.63 - 1.75)**
 - **Żelatyna 0.91 (0.49 - 1.72)**
 - **Dextran 1.24 (0.94 - 1.65)**
 - **Dextran+NaCl 0.88 (0.74 - 1.05)**
- **Nie wykazano wyższości koloidów w resuscytacji płynowej łożyska naczyniowego**
 - **Badanie dotyczyło "starych" koloidów**

Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2007,17;(4),CD000567.

Kryształoidy

- **PWE**
 - $Na\ 141 + Cl\ 109 + K\ 5 + NaHCO_3\ 34 + Ca\ 4 + Mg\ 2$
- **Sol.Ringeri**
 - $Na\ 147 + Cl\ 155 + K\ 5 + Ca\ 6$
- **Sol.Hartmanni**
 - $Na\ 154 + Cl\ 103 + NaHCO_3\ 51$
- **Płyn żołądkowy**
 - $Na\ 63 + Cl\ 150 + K\ 17$
- **Płyn jelitowy**
 - $Na\ 144 + Cl\ 100 + K\ 6 + mleczan\ 50$
 - (wszystkie wartości stężeń jonów w mmol/l)



Kwasica hyperchloremiczna

- ***Nadmierne przetoczenia roztworów z dużą zawartością jonów chloru powoduje kwasicę hyperchloremiczną***
- ***Efekt :***
 - ***Skurcz naczyń nerkowych***
 - ***Spadek przesączania kłębkowego GFR***
 - ***Powyżej 115 mmol/l - wzrost oporu naczyniowego***
 - ***Zaburzenia perfuzji trzewnej***
 - ***Obniżenie aktywności reniny***
 - ***Hypotonia***

Resuscytacja zbilansowana

- **Zasada:**
 - **Zaniechanie przetaczanie roztworów z dużą ilością chlorków**
 - **Stosowanie roztworów zbilansowanych koloidów →**
- **Efekt:**
 - **Brak wpływu na osoczowy zasób zasad**
 - **Stabilizacja pH i stężenia chlorków**
 - **Zapobieganie zmianom układu krzepnięcia**
 - **Poprawa perfuzji trzewnej i żołądkowej**
 - **Immunomodulacja (IL-6, NF-kB, NO)**
 - **Zabezpieczenie funkcji nerek**

Boldt J et al.. Eur J Anaesthesiol 2006,10,1017

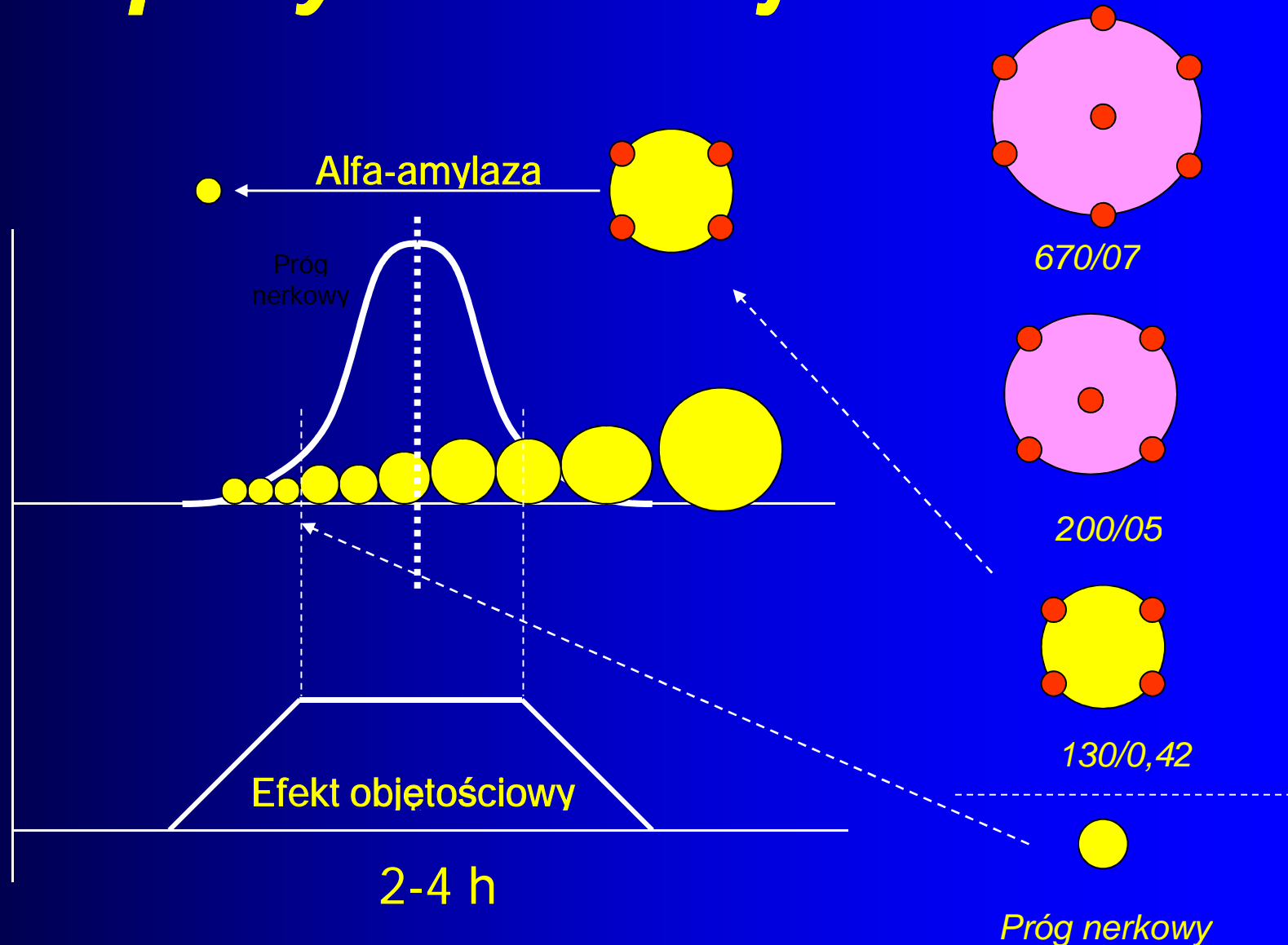
Abdek-Razeq SS, Kaplan LJ. Hyperochloremic Metabolic Acidosis: More than just simple dilutional effect ISICEM 2009,221

Resuscytacja zbilansowana

Elektrolity mmol/l	Volulyte 6%	Osocze	Tetraspan 6%	Tetraspan 10%
Na	137	142	140	140
K	4	4,5	4	4
Ca	-	2,5	2,5	2,5
Mg	1	0,85	1	1
Cl	110	103	118	118
HCO3	-	24	-	-
Mleczany	-	1,5	-	-
Octany	34	6	24	24
Jabłczany	-	-	5	5

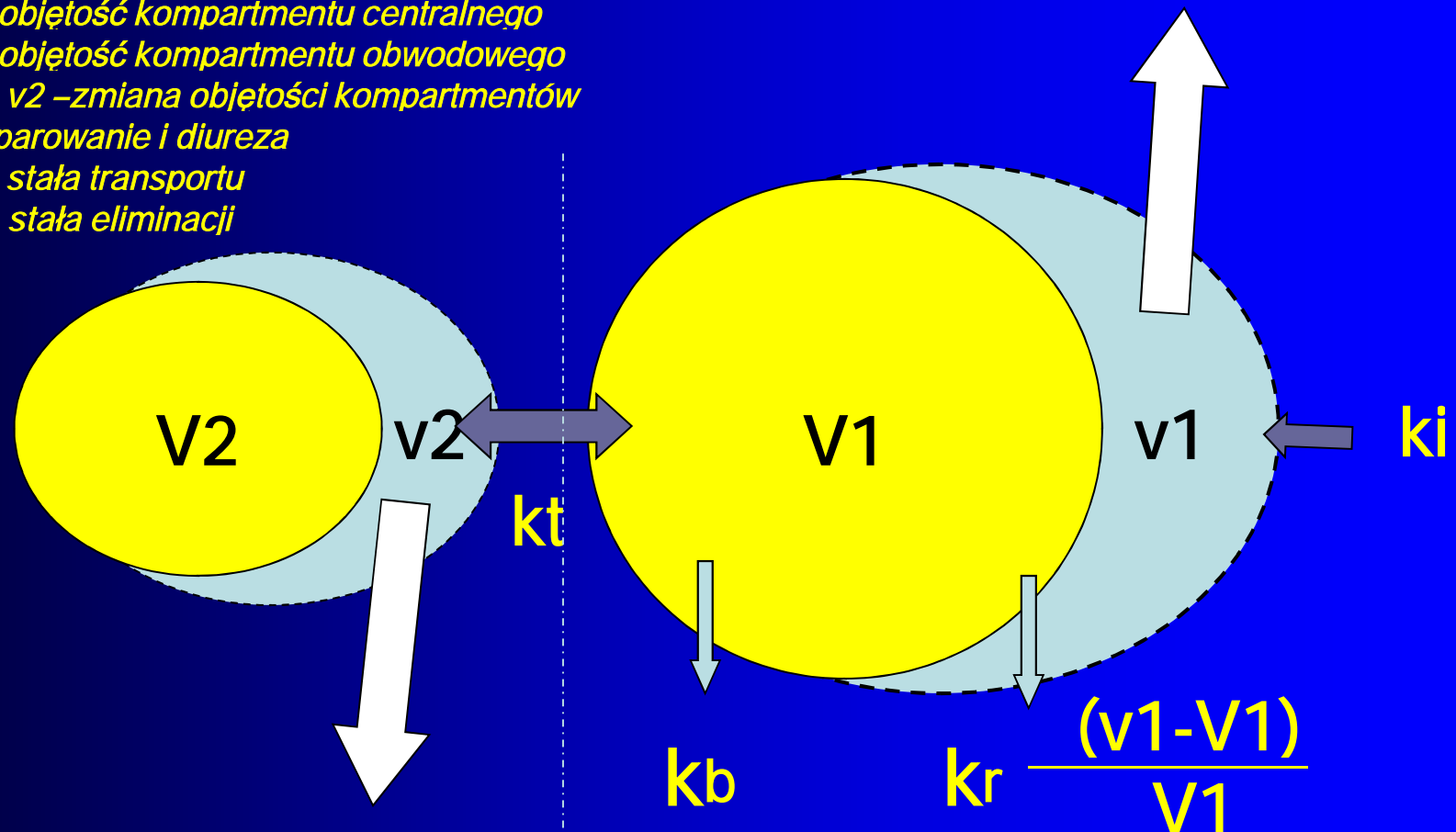
Balanced Volume Replacement Strategy: Fact or Fiction. J.Boldt. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2007.

Specyfika infuzji HES



Specyfika infuzji HES

ki-szybkość wlewu płynu infuzyjnego
V1-objętość kompartmentu centralnego
V2-objętość kompartmentu obwodowego
v1 i *v2* -zmiana objętości kompartmentów
kb-parowanie i diureza
kt - stała transportu
kr - stała eliminacji



Narządy mięszowe

- **HES 130** obniża jelitową produkcję cytokin prozapalnych (IL-1,-6) NF-kB, TNF α , poziom mieloperoksydazy i translokację bakterii
 - Lv R et al. *J Int Med Res.* 2005, 33,379
- **HES 130** hamuje aktywację NF-kB i TNFalfa
 - Tian J. et al. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 49,1311
- **HES 130** hamuje wątrobową fazę nadprodukcji cytokin
 - Lv R et al. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 ,49,635
- **HES 130** hamuje apoptozę w komórkach serca z działaniem antyoksydatywnym
 - Tsai MC et al. *Shock.* 2007,;27,527-33

Płuca

- **HES 130 hamuje wczesną fazę reakcji zapalnej i stress oksydacyjny w warunkach niedokrwienia płuc**
 - Wang P. et al. *Int Immunopharmacol.* 2009,;9,347
- **HES 130 zmniejsza przesiękanie w kapilarach**
 - Lv R et al. *Ann Clin Lab Sci.* 2005,35,174
- **HES 130 hamuje aktywację i napływ płucny granulocytów**
 - Feng X ey al. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006, 50,1081
- **HES 130 obniża aktywację metaloproteaz i pozanaczyniową wodę płuc**
 - Huang CC et *Crit Care Med.* 2009,37,1948-55

Płuca

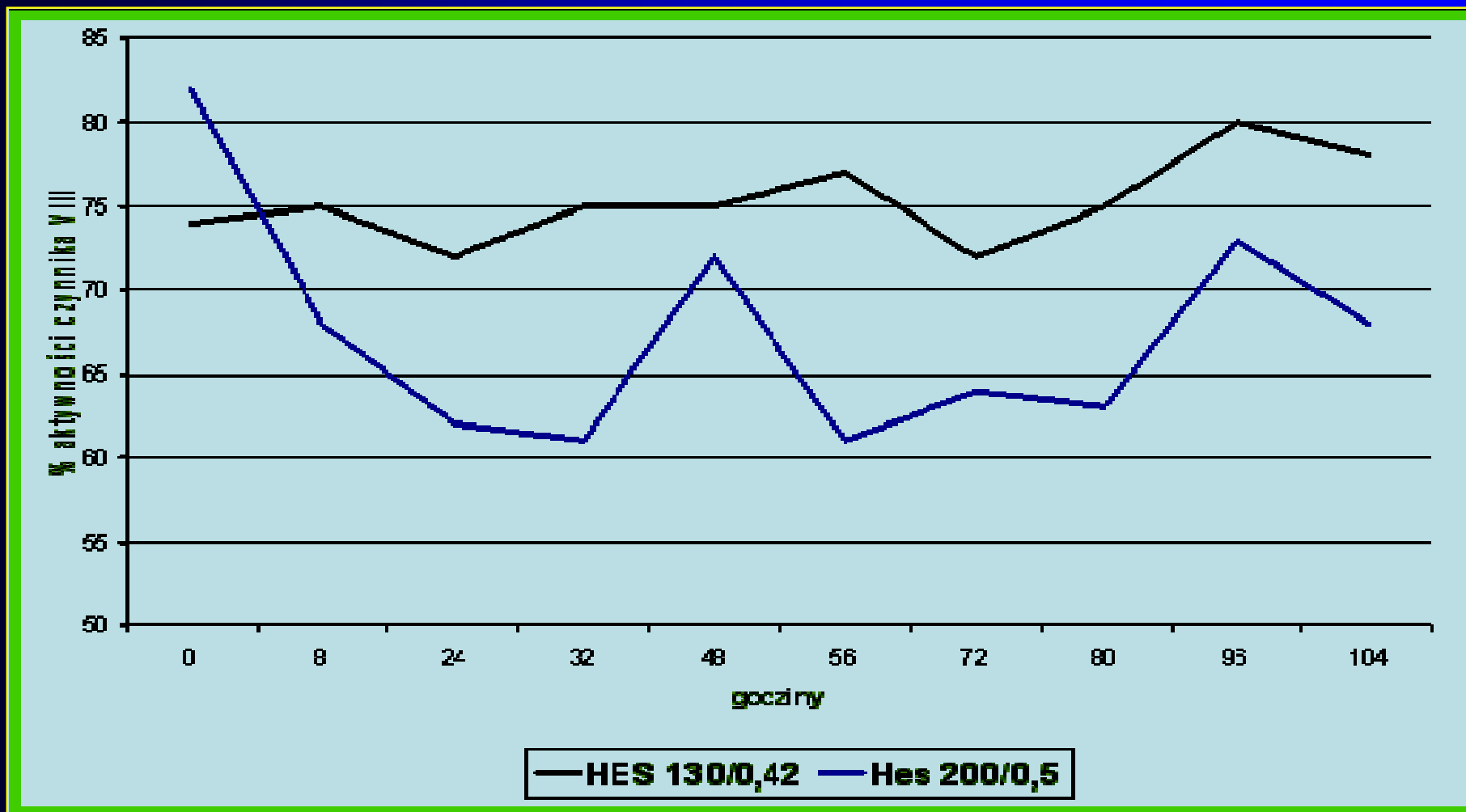
- **Ciśnienie:**
 - w części tętniczej kapilar **35 mmHg**
 - onkotyczne **25 mmHg**
 - (6 g x 4,1 mmHg)
 - w przestrzeni śródmiąższowej **2 mmHg**
 - $35 - (25 + 2) = \underline{8 \text{ mmHg filtracja poza naczynia}}$
 - części żylniej kapilar **15 mmHg**
 - $15 - (25 - 2) = \underline{8 \text{ mmHg do naczynia}}$

Tetraspan[®],

Tetraspan	6%	10%
Stężenie HES g/l	60	100
Średnia masa (Mw)	130 000	130 000
Substytucja	0,42	0,42
Wskaźnik C2: C6	6:1	6:1
Ciśnienie koloido- osmotyczne mmHg	37,8	73,5
Lepkość dynamiczna mPa-s	1,5	3,4
Efekt objętościowy	100%	150%

Balanced Volume Replacement Strategy: Fact or Fiction. J.Boldt. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2007.

Układ krzepnięcia



Boldt J, Mengistu A. Balanced hydroxyethylstarch preparations: are they all the same? In-vitro thrombelastometry and whole blood aggregometry. *Eur J Anaesthesiol.* 2009,26,1020-1025

Układ krzepnięcia

- **Wyniki:**
 - **Brak zmian układu krzepnięcia przy rozcieńczeniu do 10 i 30% we wszystkich badanych roztworach**
 - **Czynność agregacyjna płytek, czas tworzenia i**

1020 Original article

Balanced hydroxyethylstarch preparations: are they all the same? In-vitro thrombelastometry and whole blood aggregometry

Joachim Boldt and Andinet Mengistu

- **daje uszkodzenie procesu krzepnięcia czego nie obserwuje się przy zastosowaniu HES 130/0,42**
- **Zawartość wapnia w roztworze HES 130/042 powoduje iż wpływ tego roztworu na proces krzepnięcia jest mało istotny.**

Boldt J, Mengistu A. Balanced hydroxyethylstarch preparations: are they all the same? In-vitro thrombelastometry and whole blood aggregometry. Eur J Anaesthesiol. 2009,26,1020-1025

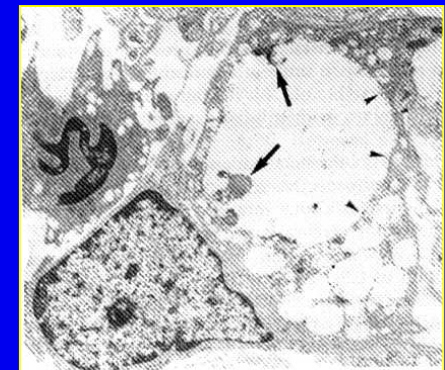
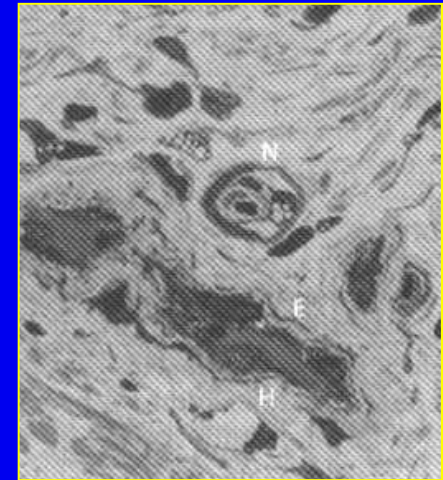
Mózg

- **Kontrolowane uszkodzenie kory mózgowej zwierzęcia laboratoryjnego**
 - Cel : MAP > 50 mmHg
 - Ocena struktury neuronalnej hipokama 7 dni po urazie
 - Uszkodzenia neuronalne hypokampa i mikrogleju wgórza i kory zbliżone w badanych grupach
- **Utrzymanie MAP i przeżycie – *znamiennie wyższe dla roztworów koloidalnych***

Exo J et al. Resuscitation of Traumatic Brain Injury and Hemorrhagic Shock with Polynitroxylated Albumin, Hextend, Hypertonic Saline and Lactated Ringers: Effects on Acute Hemodynamics, Survival, and Neuronal Death in Mice. J Neurotrauma. 2009, 19

Niepokoje

- **Kumulacja tkankowa**
- **Wpływ na układ immunologiczny**
- **Świąd**
- **Niewydolność nerek**
- **Czy rzeczywista poprawa przeżycia ?**



Lehmann GB et al. HES 130/0.42 shows less alteration of pharmacokinetics than HES 200/0.5 when dosed repeatedly. Br J Anaesth. 2007,98,635-44.

Wg. Detori N., Spahn DR. ISICEM 2004 r

Hartog C. et al. Old versus New Starches: What do We Know about their Differences ? ISICEM 2009,233-244

„Koloidowa” niewydolność nerek

$$GFR = K_f (\Delta P - \Delta \Pi)$$

Mechanizmy dodatkowe:

Bezpośrednia toksyczność
Kumulacja fragmentów o niskiej
masie w kanalikach nerkowych
Wysoka osmolarność
Uwaga: chorzy w podeszłym
wieku, wstrząs,

Gdzie:

K_f - wielkość ultrafiltracji

ΔP - średnia różnica ciśnienia filtracji

*ΔΠ - średnia różnica ciśnienia
onkotycznego*

27-29 mmHg maksymalne ciśn. onkotyczne

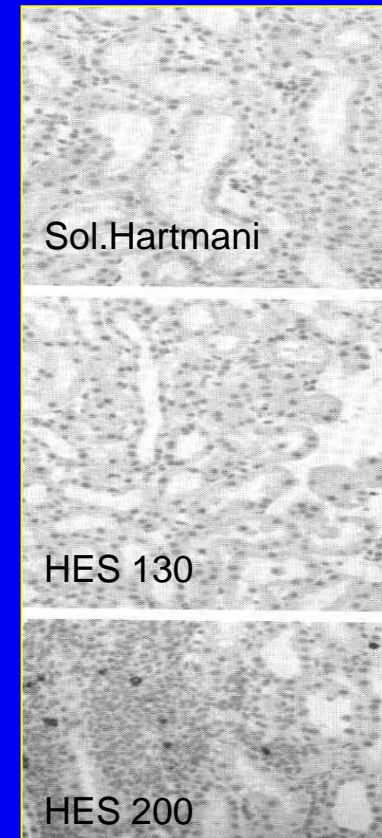
Ostra hyperonkotyczna niewydolność nerek

Lehmann GB et al. HES 130/0.42 shows less alteration of pharmacokinetics than HES 200/0.5 when dosed repeatedly. Br J Anaesth. 2007,98,635-44.

Moran M, Kapsner C. N Engl J Med. 1987,317,150-5 , Baron JF ISICEM 2000,487-90

„Koloidowa” niewydolność nerek

- „Dose dependent uptake” : małe części HES – do tkanek obwodowych (1/3-2/3 w moczu po 24 h)
 - 450/07 -6-28 d w wątrobie i histiocytach
 - 130/042 – niska kumulacja lub brak
- Nerki –infiltracja makrofagami
 - tworzenie pseudowakuoli – „osmotic like lesions”
 - proliferacja interstycjum, uszkodzenie kanalików
 - Czy jest różnica między „starymi” i „nowymi” koloidami ?
 - nowe markery AKI



Nerka ex vivo
-infiltracja makrofagów
-wg Marx G et al. 2009

Honore PM. et al. Hyperoncotic colloids in shock ad risk of renal injury: enough evidence for a banning order ? Intensive Care Med. 2008, 34 2127-2129

Wybór

- **Bazy danych: Medline, Central, Embase**
 - okres 1994-2007
- **70 RCT - n=4375**
 - **Względne ryzyko śmierci w porównaniu z albuminą**
 - HES 1,14 (0,91 -1,43) n= 1234
 - Żelatyna 0,98
 - Dextran 3,75
- **Nie można jednoznacznie wskazać bezpiecznego koloidu jednak badanie nie uwzględnia różnic między rodzajami HES**

Podsumowanie

- **Rola „nowych” koloidów** w leczeniu wstrząsu powinna zostać oceniona w oparciu o nowe dane z piśmiennictwa i kliniki
- **„Nowe” roztwory koloidalne** wykazują cechy zmniejszające odpowiedź zapalną, stress oksydacyjny, poprawiają perfuzję tkankową i być może działają protekcyjne w CUN
- **Szczególne działanie HES 130** we wstrząsie może dotyczyć krążenia płucnego
- **Roztwór HES 130/0,42** nie wykazuje niekorzystnych działań w obrębie układu krzepnięcia oraz nie zmienia wydolności nerek nawet przy wielokrotnych infuzjach