

Dariusz Maciejewski

*Katedra Pielęgniarstwa i Ratownictwa Medycznego Wydziału Nauk o Zdrowiu ATH w Bielsku – Białej,
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Collegium Medicum UJ w Krakowie,
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku - Białej*



WISŁA 22-24 maja 2015.

ZEBRANIE SZKOLENIOWO-NAUKOWE
ODDZIAŁU ŚLĄSKIEGO
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
ANESTEZJOLOGII
I INTENSYWNEJ TERAPII

2015 r

Deklaracja

możliwego konfliktu interesów

- Autor wykładu oświadcza, że w ramach działalności naukowej i dydaktycznej w ostatnich pięciu latach korzystał ze wsparcia logistycznego i/ lub finansowego następujących firm medycznych:***

•ABBOTT

•AKME

•Baxter

•BBRAUN

•COVIDIEN

•Dräger Med.

•Edwards Lif.

•Fresenius

•Global Pharmacia

•MSD

•NUTRICIA

•Orion Pharma

•PFIZER

•PROMED

•Thorex Chiesi



Cele płynoterapii

- *trwałe wypełnienie łóżyska naczyniowego i uzupełnienie niedoborów H₂O i elektrolitów*
- *ograniczenie niekorzystnych reakcji hemodynamicznych*
- *zapewnienie funkcji mikrokrążenia z dostarczaniem O₂ i usuwaniem metabolitów*
- *ograniczenie kompensacyjnych mechanizmów hormonalnych (przysadkowo-nadnerczowych, nerkowych i in.)*
- *ograniczenie reakcji zapalnej i oksydacyjnej*

Cele płynoterapii

- ***Zależą od dynamiki i charakteru schorzenia podstawowego i stanu łożyska naczyniowego***
- ***Ważne dla oceny efektów przetoczeń są:***
 - ***przyjęte wskaźniki skuteczności***
 - ***punkty docelowe: diureza, perfuzja obwodowa, ciśnienie tętnicze, mleczany, wysycenie tlenem krwi żyłnej i tętniczej, funkcja płuc, obrzęk płuc, obrzęki obwodowe efekt przeciwzapalny i ostateczna przeżywalność chorych***
- ***Istotny: dobór roztworu i parametrów przetoczenia – objętość, szybkość***

Roztwór soli kuchennej

- ***Nie jest „fizjologiczny” ponieważ nie jest zbilansowany elektrolitowo z osoczem***
 - ***osmolarność = 308 mosmol/l,***
 - ***współczynnik osmotyczny = 0,926***
 - ***osmolalność = 286 mosmol/kg***
- ***Nadmierne przetoczenia 0,9% NaCl to kwasica hyperchloremiczna***
 - ***Efekt:***
 - ***Skurcz naczyń nerkowych***
 - ***Spadek przesączania kłębkowego GFR***
 - ***Powyżej 115 mmol/l - wzrost oporu naczyniowego***
 - ***Obniżenie aktywności reniny***

Bilansowanie roztworów

- **Roztwór niezbilansowany:**
 - 0,9% NaCl > 2000 ml - rozwój kwasicy bo różnica $SID=0$ i spadek zawartości słabo zdysocjowanych kwasów (alkaloza A_{TOT})
- **Roztwór zbilansowany:**
 - SID (>0 i <46 mEq/l) śr. 24 mEq/l + zamienniki anionowe (octan, mleczan, jabłczan, glukonian) - $NaHCO_3$ bilansuje się z atmosferycznym CO_2

CATIONS	ANIONS
Na ⁺	Cl ⁻
	Lactate
	HCO ₃ ⁻
	Phosphate
K ⁺	Albuminate
Ca ²⁺	Unmeasured anions
Mg ²⁺	

Stewart P.A. Stewarts textbook of acid base Amsterdam 2009 , 35-44

Sobczyński P., Hartmann-Sobczyńska R. [w] Praktyczna płynoterapia okołoperacyjna red.Durek G. 2011,1-5

Roztwory niezbilansowane

- ***Kwasica metaboliczna***
 - *zwiększona śmiertelność*
- ***Zaburzenia funkcji nerek***
 - *zmniejszenie filtracji kłębuszkowej*
 - *zmniejszenie przepływu krwi przez nerki*
- ***Zaburzenia elektrolitowe***
 - *wzrost poziomu potasu*
- ***Upośledzona kurczliwość mięśnia sercowego***
- ***Zaburzenia żołądkowo-jelitowe***
 - *pogorszenie przepływu trzewnego*
 - *nudności i wymioty (PONV)*
- ***Zaburzenia neurologiczne***
 - *ból głowy, zmęczenie*
- ***Reakcja zapalna***
 - *uwalnianie prozapalnych cytokin (IL-6, IL-10, TNF) iNOS*

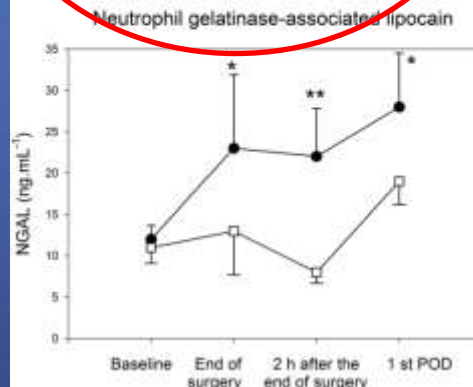
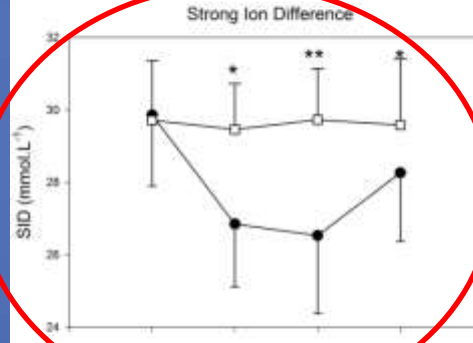
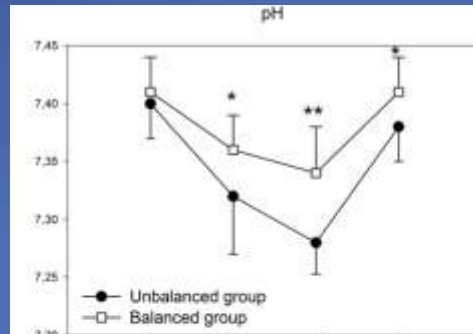
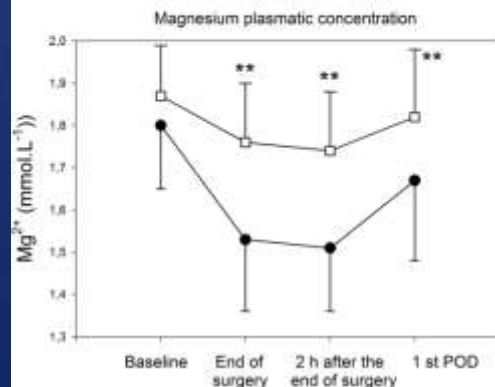
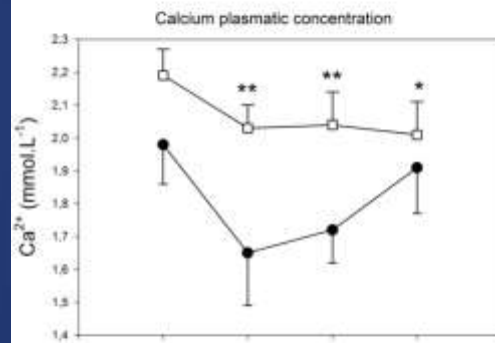
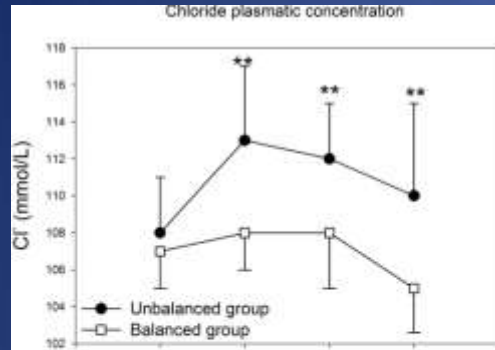
Meta-analiza

- **21 randomizowanych badań zastosowania płynów o zwiększonej zawartości chlorków, n= 6253 pacjentów**
- **Istotnie większe ryzyko:**
 - **ostrego uszkodzenia nerek ($p < 0,001$)**
 - **hyperchloremii z kwasicą metaboliczną ($p < 0,001$)**
 - **zwiększonej zawartości Cl w surowicy ($p < 0,001$)**
 - **konieczności przetoczeń krwi ($p = 0,014$)**
 - **wydłużonego czasu wentylacji mechanicznej ($p < 0,001$)**
- **Znamienny związek między przetoczeniami płynów o wyższej zawartości chlorków i objawami ubocznymi**
 - **bez wpływu na śmiertelność**

Roztwór zbilansowany

- ***„... roztwór elektrolitów odpowiadający fizjologicznemu wzorcowi elektrolitów osocza w odniesieniu do sodu, potasu, wapnia i magnezu i ich względnego udziału w osmolalności, oraz osiągający fizjologiczną równowagę kwasowo-zasadową z wodorowęglanami lub anionami ulegającymi metabolizmowi.***
- ***...wlew tak zbilansowanego płynu jest wolny od ryzyka jatrogennych powikłań, oprócz potencjalnego przeładowania płynem.”***

Roztwory zbilansowane



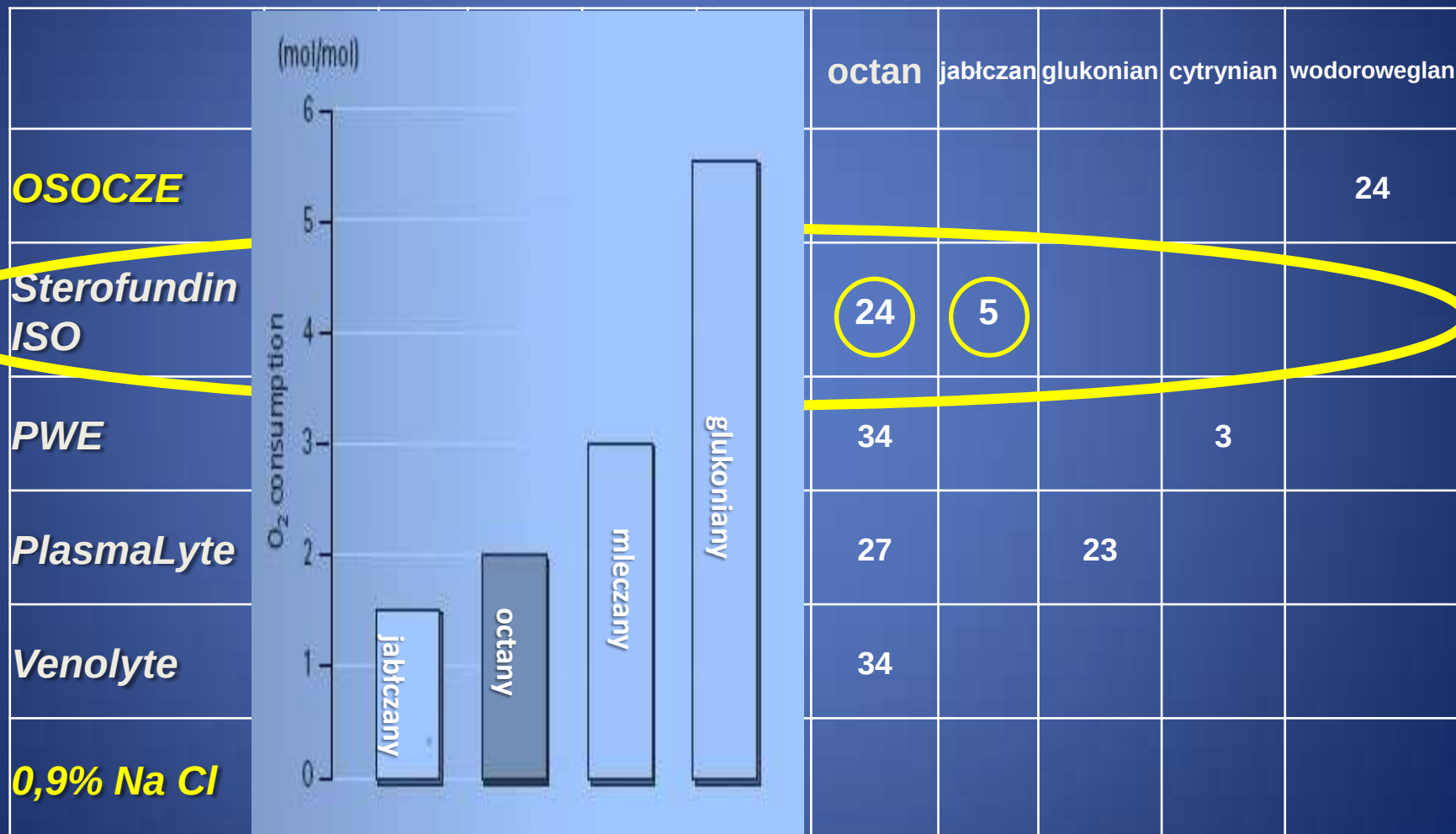
		IL - 6 (pg*ml ⁻¹)	IL - 8 (pg*ml ⁻¹)	IL- 10 (pg*ml ⁻¹)
UBS	T0	5.6 [3.2 - 13.3]	2.9 [1.3 - 4.8]	1.3 [0.9 - 2.6]
	T1	146 [83-243]	14.5 [5.3 - 18]	16.8 [9.1 - 31.1]
	T2	391.1 [196-631]	21.3 [8.5 - 31.7]	24.9 [13.5 - 56.1]
	T3	131.9 [106-179]	11.2 [4.4 - 14.9]	6.8 [4.5 - 14.1]
BS	T0	4.9 [2.8 - 7.4]	2.5 [1.6 - 3.9]	1.2 [1.0 - 1.8]
	T1	208.8 [59-391]	12.3 [4.5 - 21.8]	30.6* [15.2 - 49.3]
	T2	430.6 [149-539]	28.2 [12.6 - 34.1]	41.1* [19.3 - 63.8]
	T3	138 [98-178]	12.6 [8.9 - 17.6]	14.2* [7.0 - 18.2]

Volta CA, et al. Journal of Inflammation 2013,10,29

Krystaloidy zbilansowane

- ***Ograniczają odpowiedź zapalną***
 - Aksu U et al. *Resuscitation*. 2012;83(6):767-73.
- ***Nie wpływają na zasób zasad***
 - Krebbel H et al. *J Int Med Res*. 2014;42(2):468-86
- ***Minimalny wpływ na układ krzepnięcia***
 - Sawhney C et al. *Saudi J Anaesth*. 2013;7(1):48-56
- ***Lepsze wyniki hemodynamiczne w terapii restrykcyjnej***
 - Smorenberg A et al. *Perioper Med (Lond)*. 2013;2(1):17
- ***Działają nefroprotekcynie***
 - Aksu U et al. *Resuscitation*. 2012;83(6):767-73.
- ***Mniejsza częstość zakażeń***
 - Severs D et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Jan 23

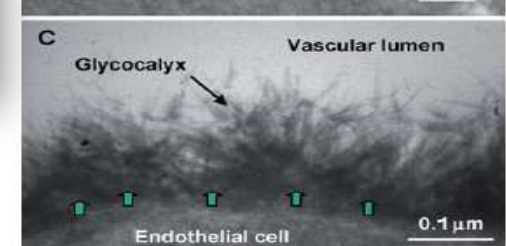
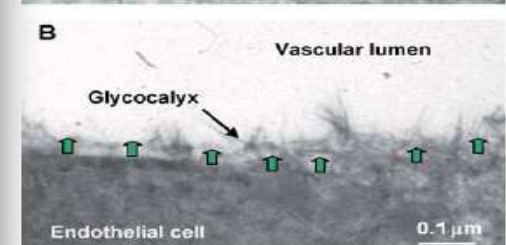
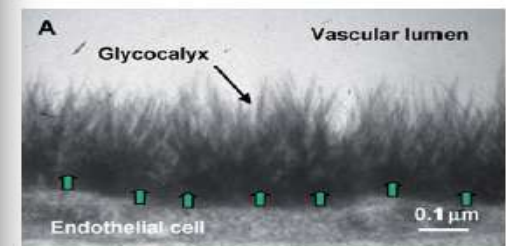
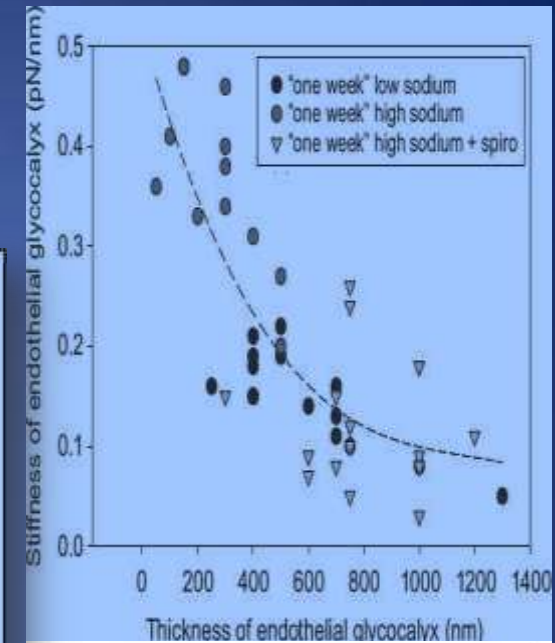
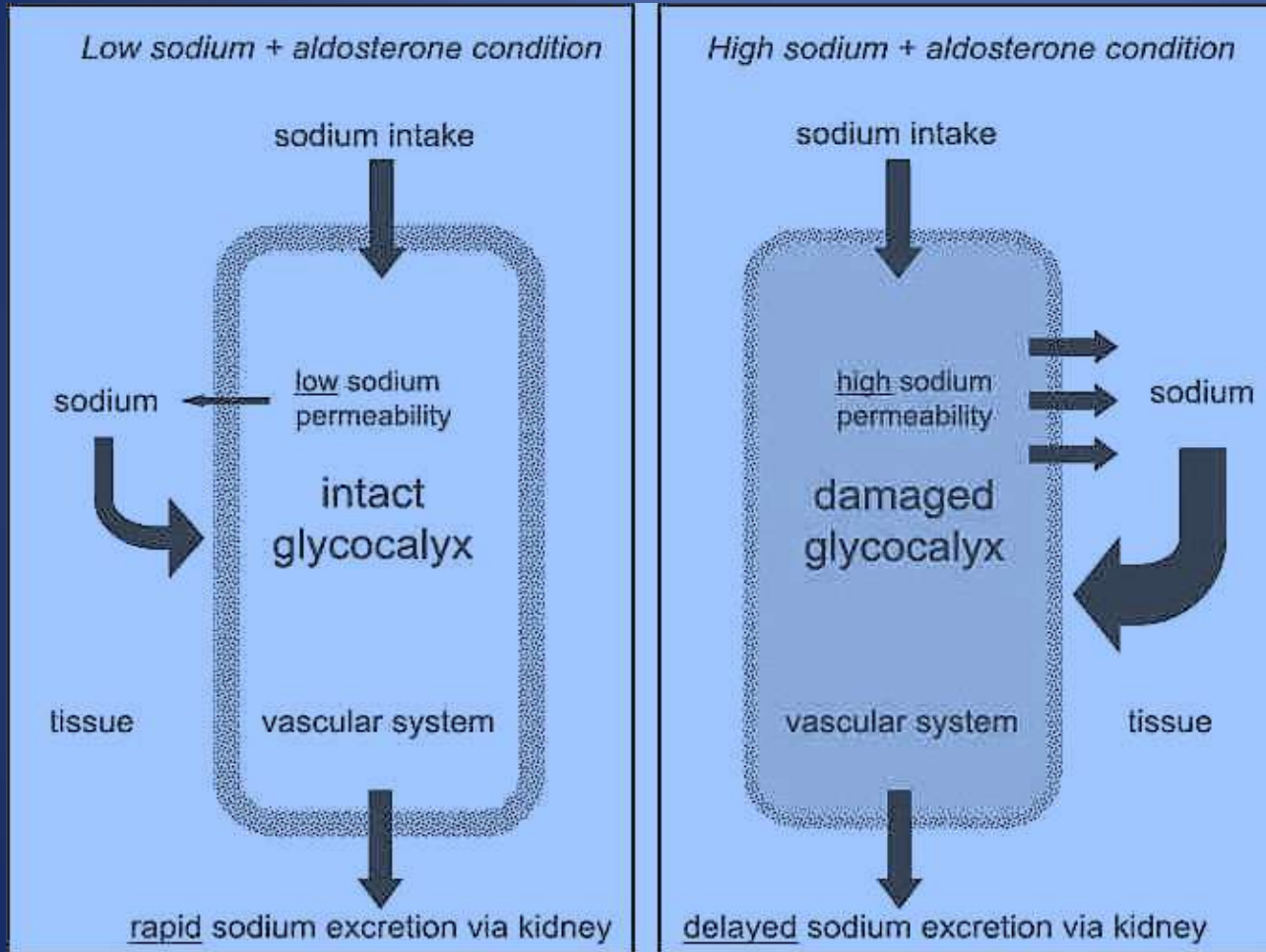
Krystaloidy 2015 r



Krystaloidy zbilansowane

- **Krystaloidy zbilansowane w przebiegu ciężkiej sepsy 2005-2010 r**
 - *n=360 szpitali (Premier Healthcare Alliance), n=53448 pacjentów z sepsą*
- **Mniejsze ryzyko śmierci wśród otrzymujących krystaloidy zbilansowane**
 - *n=6730 (19,6% vs 22,8%; ryzyko względne 0,86, 95% CI, 0,78, 0,94).*
- **Rodzaj buforu różnych roztwórow koloidów i krystaloidów może być kluczowym czynnikiem determinującym stopień odpowiedzi zapalnej...**
 - *Voigtsberger S, Urner M, Hasler M et al. Modulation of early inflammatory response by different balanced and non-balanced colloids and crystalloids in a rodent model of endotoxemia. PLoS One. 2014 ;9(4):e93863*

Znaczenie glikokaliksu



Znaczenie glikokaliksu

1/ ciśnienie
hydrostatyczne (P_c),

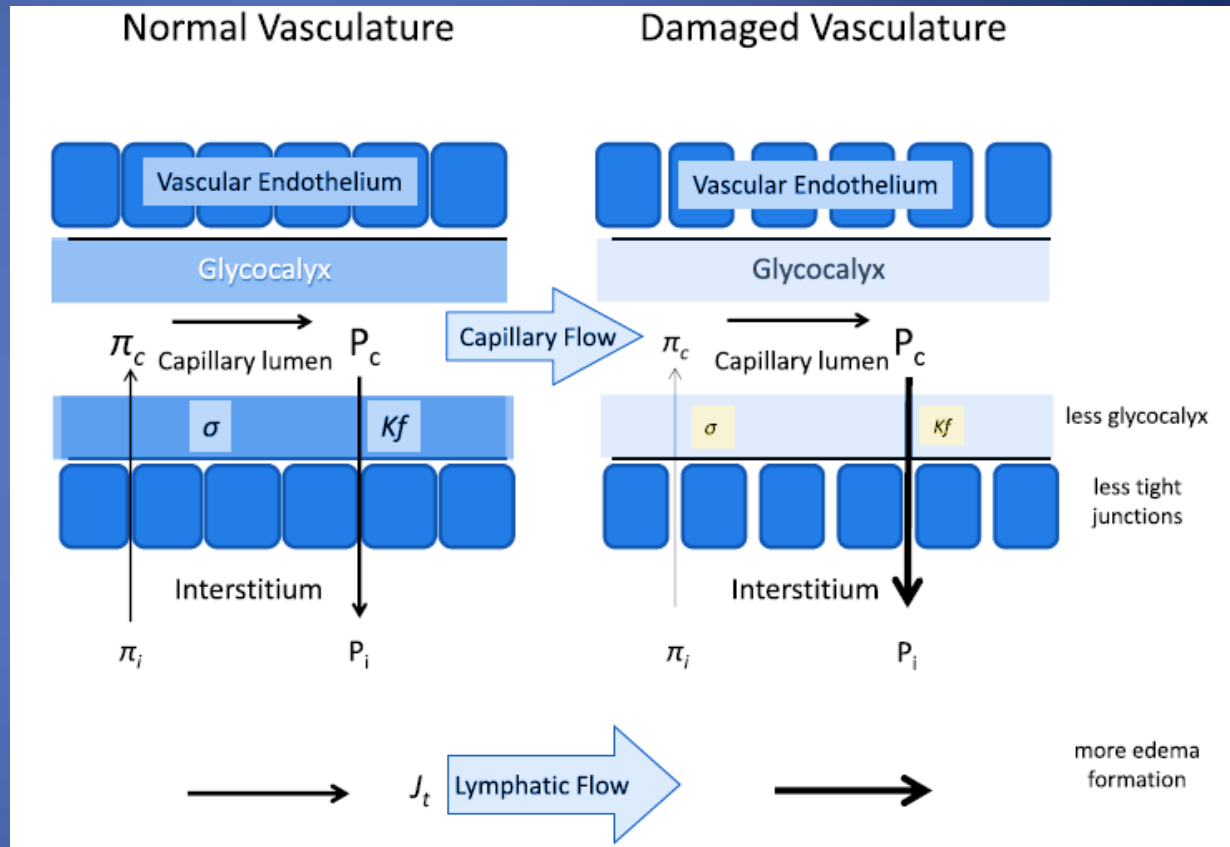
2/ ciśnienie
śródmiaższowe (P_i)

3/ współczynnik filtracji
(K_f)

4/ onkotyczne ciśnienie
kapilarne (π_c)

5/ onkotyczne ciśnienie
śródmiaższowe (π_i)

6/ współcz. „odbicia” (σ)



Meta-analizy

Study	Number of trials	Number of patients	Population	Intervention	Control	Outcomes	Conclusion
Serpa Neto 2014	10	4,624	Septic patients	HES	Crystalloids	28- and 90- day mortality, AKI, RRT, transfusion, LOS, fluid intake	HES shows increase in AKI, RRT, need for RBC transfusion, and 90-day mortality
Zarychanski 2013	38	10,880	Critically ill, including sepsis, trauma, burn, hypovolemic shock	HES	Crystalloids, gelatin, albumin	Mortality, AKI, LOS, MV	After exclusion of Boldt studies, HES increased mortality, AKI, and RRT
Gattas 2013	35	10,391	Critically ill or surgical patients	6% HES 130/0.4-0.42	Other fluids	Mortality, RRT, AKI, transfusion, bleeding	Increased risk of RRT with HES
Hasse 2013	9	3,456	ICU patients with sepsis	6% HES 130/0.38-0.45	Crystalloids or albumin	All cause mortality, RRT, AKI, bleeding and transfusion, adverse effects as defined in the individual studies	HES increased RRT, increased blood transfusion, increased incidence of adverse effects
Gillies 2013	19	1,567	Surgical patients	6% HES	Other colloids or crystalloids	Postoperative in hospital mortality, AKI, RRT	No difference in measured outcomes, no demonstrable benefit of HES
Perel 2013	70	22,392	Cochrane review 2013, critically ill	Colloids	Crystalloids	Mortality	Colloids do not decrease mortality, HES may increase mortality
Mutter 2013	42	11,399	Cochrane review	HES	Other fluids	Renal function	Increased need for RRT with all HES products in all patient populations
Bunn 2012	86	5,484	Critically ill and surgical patients in need of volume resuscitation, Cochrane review	Any one colloid (included albumin, HES, dextran, gelatin)	Any other colloid (included albumin, HES, dextran, gelatin)	Mortality, need for blood transfusion, adverse events	No benefit of one type of colloid over another
Thomas-Ruedel 2012	40	3,275	Adult and pediatric, primarily elective surgery, as well as ICU and ED	Gelatin	Albumin or crystalloid	Mortality, blood products administration, AKI, RRT	Unable to determine safety due to small studies and large heterogeneity
Rochwerq 2014	14	18,916	Adult patients with sepsis and septic shock	Any fluid (colloid or crystalloid)	Any fluid (colloid or crystalloid)	Mortality, blood products administration, AKI, RRT	Reduced mortality with balanced crystalloids and albumin compared to other fluids

Lira A. Pinsky MR. Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes *Annals of Intensive Care* 2014, 4:38 ¹⁶

Cochrane Database 2013

- ***n=78 - ocena 2013 r***
 - *The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, ISI Web of Science: Science Citation Index Expanded, ISI Web of Science: Conference Proceedings Citation Index-Science, PubMed), www.clinicaltrials.gov, www.controlled-trials.com.*
- ***HES vs. krystaloidy n=25 (9147)***
- ***Nie ma dowodów, że koloidy (po wykluczeniu żelatyny i dekstranów) zmniejszają ryzyko śmierci w grupie chorych operowanych, z urazami wielonarządowymi i oparzonych***
- ***Mogą zwiększać śmiertelność***
- ***Nie ma uzasadnienia żeby je nadal stosować***



Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobow Medycznych i Produktow Biobojczych

Wartoscią nadrzédną dla nas jest zapewnienie wlasciwej jakosci,
skuteczności i bezpieczenstwa produktow leczniczych, wyrobów
medycznych i produktow biobojczych w trosce o dobro spoleczenstwa



- w sprawie zalecen komitetu PRAC dotyczacych roztworow do infuzji zawierajacych
hydroksyetyloskrobie**
- nie nalezy ich stosowac u pacjentow z sepsa, z oparzeniami i w stanie krytycznym**
- Roztwory hydroksyetyloskrobi beda dostepne w ograniczonych wskazaniach**

Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczenstwem Farmakoterapii Europejskiej Agencji Lekow (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC*) zakonczyl przeglad dotyczacy stosowania roztworow do infuzji zawierajacych hydroksyetyloskrobie (HES). Zobowiazal podmioty odpowiedzialne do przeprowadzenia dodatkowych badan oraz wdrozenia aktywnosci minimalizujacych ryzyko ich stosowania. Komitet uznal, ze roztwory te nie moga byc stosowane u chorych z sepsa, z oparzeniami oraz w stanie krytycznym z powodu zwiekszenia ryzyka uszkodzenia nerek i zwiekszenia smiertelnosci.

Roztwory hydroksyetyloskrobi mozna stosowac u pacjentow w celu wyrównania hipowolemii wynikajacej z naglej utraty krwi, pod warunkiem, ze zostana wdrozone dodatkowe aktywnosci minimalizujace ryzyko stosowania oraz ze podmioty odpowiedzialne przeprowadza dodatkowe badania porejestracyjne.

Przeglad danych dotyczacych roztworow zawierajacych hydroksyetyloskrobie zostal zainicjowany przez niemiecka agencje ds. lekow, BfArM, w zwiazku z wynikami badan, ktore wskazywaly na zwiekszona smiertelnosc u pacjentow z sepsa oraz na zwiekszone ryzyko uszkodzenia nerek powodujace koniecznosc dializoterapii u pacjentow w stanie krytycznym, ktorym podawano wzescniej roztwory zawierajace hydroksyetyloskrobie.

Reinhart K, Perner A, Sprung CL et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. Intensive Care Med. 2012,38(3),368-83

HES

- ***Nie stosować:***
 - *u pacjentów z ciężką sepsą*
 - *z uszkodzeniem nerek i terapią nerkozastępczą*
 - *oparzonych*
 - *w ostrej niewydolności wątroby i serca*
 - *po przeszczepach*
 - *w stanie krytycznym*
 - *z ciężką koagulopatią*
- ***Można stosować :***
 - *w ostrej hypowolemii kiedy krystaloidy nie były skuteczne, również śródoperacyjnie*
 - *w jak najmniejszej skutecznej dawce, przez jak najkrótszy czas monitorując hemodynamikę*
 - *brak danych dla pacjentów urazowych i chirurgicznych*

Koloidy 2015 r

Electrolyte composition (mmol/l) of commonly available colloids

	Albumin 4%	Plasmion® Geloplasma®	Gelofusine®	Voluven® (waxy maize HES 6% 130/0.40)	Venofundin® (potato HES 6% 130/0.42)	Hextend® (waxy maize HES 6% 670/0.75)	Volulyte® (waxy maize HES 6% 130/0.40)	PlasmaVolume® (potato HES 6% 130/0.42)	Tetraspan® (potato HES 6% 130/0.42)
Sodium	140	150	154	154	154	143	137	130	140
Potassium	0	5	0	0	0	3	4	5.4	4.0
Chloride	128	100	125	154	154	124	110	112	118
Calcium	0	0	0	0	0	2.5	0	0.9	2.5
Magnesium	0	1.5	0	0	0	0.5	1.5	1	1.0
Bicarbonate	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lactate	0	30	0	0	0	28	0	0	0
Acetate	0	0	0	0	0	0	34	27	24
Malate	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Octanoate	6.4	0	0	0	0	0	0	0	0

HES, hydroxyethyl starch. Gelofusine®, Venofundin® and Tetraspan® from B Braun (Melsungen, Germany). Plasmion®, Geloplasma®, Voluven® and Volulyte® from Fresenius-Kabi (Bad Homburg, Germany). Hextend® from BioTime Inc. (Berkeley, CA, USA). PlasmaVolume® from Baxter International (Deerfield, IL, USA).

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

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

The CRISTAL Randomized Trial

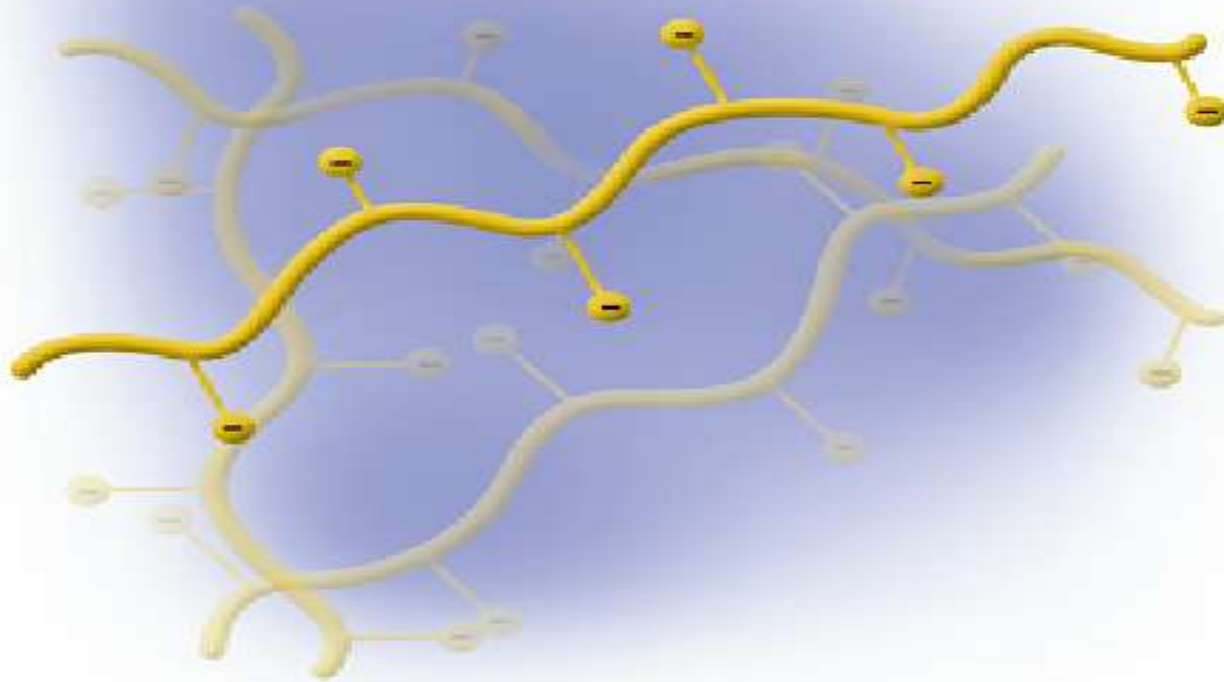
Djillali Annane, MD, PhD; Shideasp Siami, MD; Samir Jaber, MD, PhD; Claude Martin, MD, PhD; Souheil Elatrous, MD; Adrien Descorps Declère, MD; Jean Charles Preiser, MD; Hervé Outin, MD; Gilles Troché, MD; Claire Charpentier, MD; Jean Louis Trouillet, MD; Antoine Kimmoun, MD; Xavier Forceville, MD, PhD; Michael Darmon, MD; Olivier Lesur, MD, PhD; Jean Régner, MD; Fekri Abroug, MD; Philippe Berger, MD; Christophe Clech, MD; Joël Cousson, MD; Laure Thibault, MD; Sylvie Chevret, MD, PhD; for the CRISTAL Investigators

Table 4. Mortality Outcomes in Patients With Sepsis

	Colloids Group, No.		Crystalloids Group, No.		HR (95% CI)
	Patients	Deaths	Patients	Deaths	
28-d Mortality					
Entire population	774	215	779	226	0.95 (0.78-1.14)
HES vs isotonic saline	375	105	557	157	0.97 (0.76-1.25)
Gelatins vs isotonic saline	152	40	557	157	0.90 (0.63-1.27)
HES vs Ringer solution	375	105	37	12	0.84 (0.46-1.53)
Gelatins vs Ringer solution	152	40	37	12	0.77 (0.40-1.47)
Albumin vs isotonic saline	59	19	557	157	1.16 (0.72-1.87)
90-d Mortality					
Entire population	774	252	779	286	0.87 (0.73-1.03)
HES vs isotonic saline	375	120	557	197	0.89 (0.71-1.11)
Gelatins vs isotonic saline	152	47	557	197	0.84 (0.61-1.16)
HES vs Ringer solution	375	120	37	16	0.71 (0.42-1.20)
Gelatins vs Ringer solution	152	47	37	16	0.67 (0.38-1.18)
Albumin vs isotonic saline	59	22	557	197	1.07 (0.69-1.67)

Annane D et al. Effects of Fluid Resuscitation with Colloids vs. Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting with Hypovolemic Shock JAMA 2013;285:2021-2029

Alternatywa - żelatyna

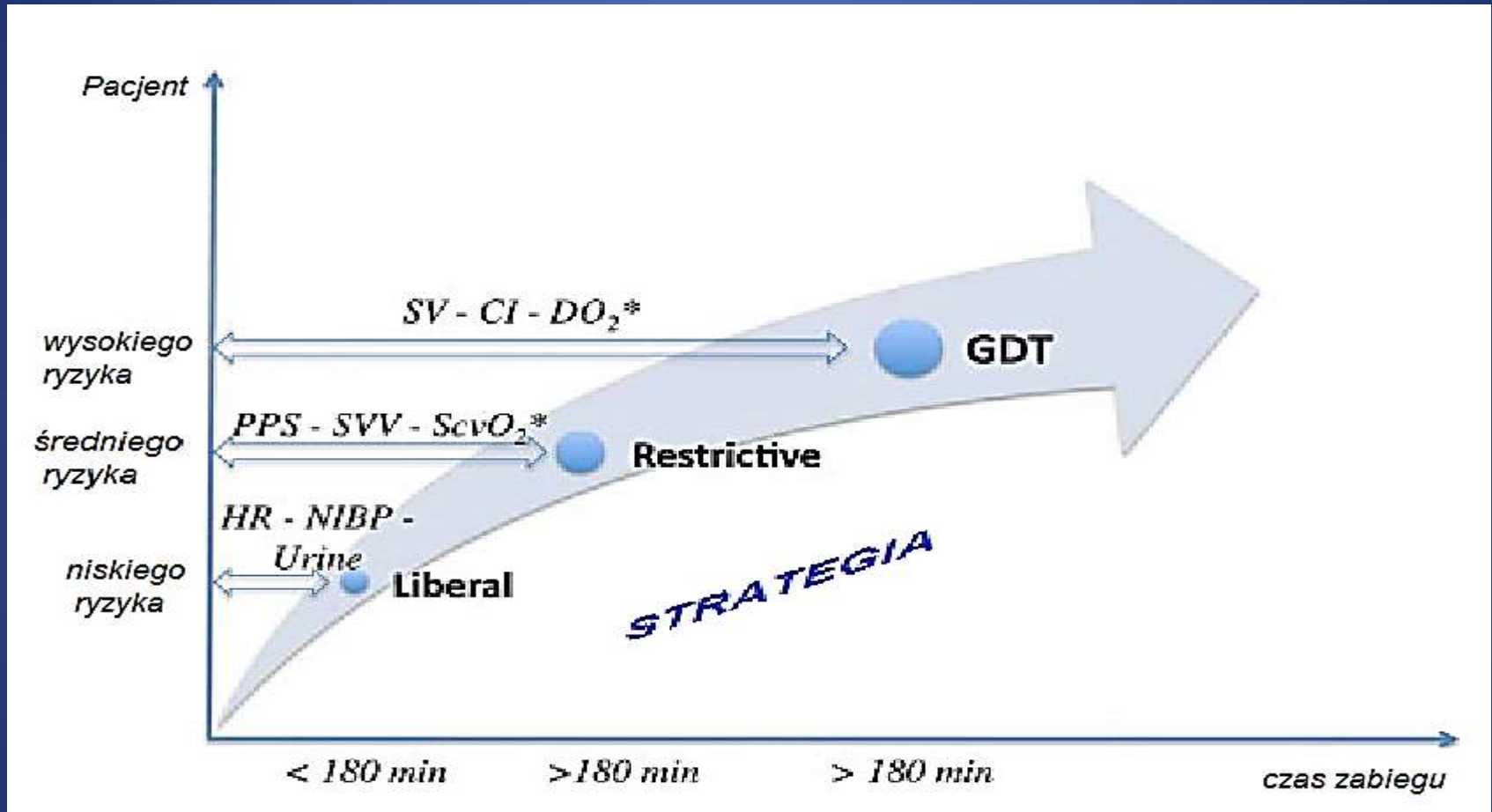


*Polipeptydowy łańcuch sukcylinowanej żelatyny,
ładunek ujemny: wzajemne odpychanie się cząsteczek*

Koloidy naturalne -albumina

- *Pierwotna hypoalbuminemia = złe rokowanie*
- *Śmiertelność (w porównaniu z 0,9% NaCl)*
 - *w grupie ciężkiej sepsy nieznamiennie niższa 30,7% vs. 35,3% $p=0,09$*
 - *w grupie krytycznie chorych – zbliżona (SAFE)*
- *Obniżenie śmiertelności charakterystyczne dla podgrupy z pierwotną hypoalbuminemią 23,7% vs 26,2% $p=0,14$*
 - *Pacjenci z urazami wielonarządowymi i obrażeniami mózgu – większa śmiertelność 24,5 vs. 15,1% $p=0,009$*
 - *Zmniejszenie częstości powikłań ogólnoustrojowych po przetoczeniu albuminy*
 - *wysokie koszty przetoczeń*

Liberalnie czy restrykcyjnie ?



Della Rocca G, Vetrugno L, Tripi G, Deana C, Barbariol F, Pompei L. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? *BMC Anesthesiol.* 2014;14:62

REVIEW

Open Access

Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12

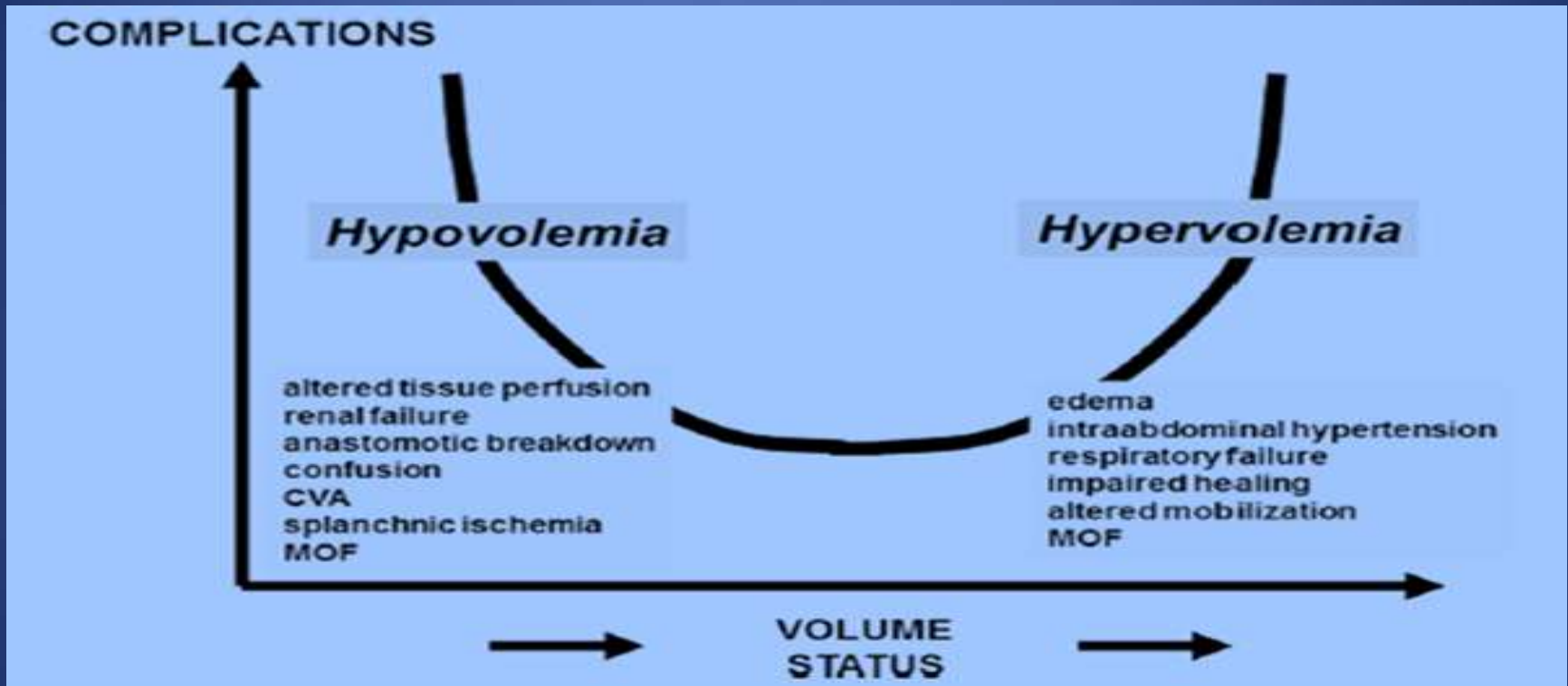
Jean-Louis Vincent^{1*}, Paolo Pelosi², Rupert Pearce³, Didier Payen⁴, Azriel Perel⁵, Andreas Hoeft⁶, Stefano Romagnoli⁷, V Marco Ranieri⁸, Carole Ichai⁹, Patrice Forget¹⁰, Giorgio Della Rocca¹¹ and Andrew Rhodes¹²

Table 1 What hemodynamic monitoring do you routinely use for the management of high-risk surgery patients? (Please mark all that apply)

Answer options	ASA respondents (n = 237) Response percentage	ESA respondents (n = 195) Response percentage
Invasive arterial pressure	95.4%	89.7%
Central venous pressure	72.6%	83.6%
Non-invasive arterial pressure	51.9%	53.8%
Cardiac output	35.4%	34.9%
Pulmonary capillary wedge pressure	30.8%	14.4%
Transesophageal echocardiography	28.3%	19.0%
Systolic pressure variation	20.3%	23.6%
Plethysmographic waveform variation	17.3%	17.9%
Pulse pressure variation	15.2%	25.6%
Mixed venous saturation (ScvO ₂)	14.3%	15.9%
Central venous saturation (SvO ₂)	12.7%	33.3%
Oxygen delivery (DO ₂)	6.3%	14.4%
Stroke volume variation	6.3%	21.5%
Near-infrared spectroscopy	4.6%	5.1%
Global end-diastolic volume	2.1%	8.2%

From [19]. ASA, American Society of Anesthesiology; ESA, European Society of Anaesthesiology.

State-of-the-art fluid management



Mouncey P, Osborn TM, Power GS, et al; ProMISe Trial Investigators. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*. 2015;372:1301-1311.

Nowoczesna płynoterapia

- *Pozwala na zachowanie izotonii, izojonii i izohydrii środowiska wewnętrznego bez względu na objętości przetoczeń*
 - *Nie działa uszkadzająco na nerki – może nefroprotekcja ?*
 - *Działa przeciwzapalne*
 - *Ma minimalny wpływ na układ krzepnięcia*
 - *Nie wpływa na łożysko trzewne i CUN*
 - *Ulega minimalnej kumulacji*
 - *Może wpływa na przeżywalność chorych*
- *W grupie ciężko chorych powinna być monitorowana (GDFT)*

Dziękuję !

Григорьев