

Pro/con debate: should synthetic
colloids be used in patients with
septic shock?

James Downar and Stephen
Lapinsky

Critical Care 2009

Koloidy są powszechnie stosowane w celu uzyskania i utrzymania adekwatnej objętości śródnaczyniowej.

Wysokie koszty albumin-naturalnych koloidów-skłaniają do poszukiwania bezpieczniejszych i tańszych koliodów syntetycznych

HES

- Naturalny zmodyfikowany polimer amylopektyny, hydrolizowany przez amylazę do cząstek 50 kDa, a następnie wydalane z moczem
- Preparaty charakteryzowane przez masę cząsteczkową (MW) wielkocząsteczkowe –ok. 450 kDa, średnicząsteczkowe 130-200 kDa, drobnocząsteczkowe 40-70 kDa, stopień substytucji molarnej DS (>0.6 metabolizowane wolniej) oraz współczynnik C2/C6 (>8 metabolizowane wolniej)

Żelatyny

- Polidispersyjne polipeptydy otrzymywane w wyniku degradacji kolagenu bydlęcego
- Krótki czas utrzymywania się żelatyn w łożysku naczyniowym, częste reakcje alergiczne, brak właściwości reologicznych, priony??
- Nie kumulują się w organizmie, brak istotnego klinicznie wpływu na krzepnięcie krwi, brak ograniczeń co do zalecanych dawek

Dekstrany

- Polidispersyjne roztwory polimerów glukozy produkowane przez bakterie *Leuconostoc mesenteroides*, typowe MW 40-70 kDa,
- Efekt reologiczny, działanie antykoagulacyjne, nasilenie fibrynolizy, wydłużenie czasu krwawienia oraz możliwość nasilenia krwawienia
- Stosunkowo częste reakcje anafilaktyczne, ostra niewydolność nerek, możliwość zafałszowania oznaczeń grupy krwi i próby zgodności

Pro: Nie ma usprawiedliwienia dla stosowania syntetycznych koloidów u pacjentów we wstrząsie septycznym

- Powszechnie znane potencjalne ryzyko wystąpienia niewydolności nerek, zaburzeń krzepnięcia, reakcji anafilaktycznych, zaburzenie funkcji układu siateczkowo-śródbłonkowego, zaburzenie funkcji wątroby, świądu.
- Koloidy uważane za bezpieczne w wyniku braku długoterminowych badań

Schortgen i współpracownicy

- 129 pacjentów – 2 grupy: HES 200/0.6 lub 3% żelatyna-34 dni obserwacji
- W grupie otrzymującej HES stwierdzono częstsze występowanie ostrej niewydolności nerek (42% vs 34%) definiowanej jako 2x wzrost wartości kreatyny
- Ograniczenie ilości HESu – średnio 14 ml/kg w 1 dobie, <20ml/kg w ciągu następnych 3 dni

VISEP (Efficacy of Volume substitution and Insulin Therapy i Severe Sepsis)

- 537 pacjentów- HES 200/0.5 lub mleczan Ringera przez 96h, cel: CVP>8mmHg,MAP>70mmHg, saturacja żylna>70%
- W grupie otrzymującej HES stwierdzono częstsze występowanie ostrej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii (31% vs 19%)
- Limit 20 ml/kg/db przekroczony był u ok. 35% pacjentów, ale w grupie otrzymującej dawki polecane także stwierdzono większą częstość ARF
- Efekt kumulacji dawki- większa całkowita dawka HES= większa częstość niewydolności nerek oraz wyższa śmiertelność oceniana po 90 dobie

Żelatyny i Dekstran

- Brak dużych, randomizowanych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania u pacjentów w ciężkiej sepsie
- Brak danych pozwalających uważać dekstran i żelatynę za bezpieczniejsze w ARF
- Wielkoko- i średniocząsteczkowe r-ry HES odpowiedzialne za koagulopatię z rozcieńczenia(cz. VIII i cz. von Willebranda), zaburzenie funkcji PLT= większe zapotrzebowanie na KKCz

Con: Syntetyczne koloidy powinny być używane ale nie nadużywane

- VISEP- HES dominującym płynem- średnio 2,4 l/db, max 13l/db w 1- ej dobie terapii, ponadto w grupie kontrolnej (z krystaloidem) 26% otrzymywało koloidy
- Badania z HESem jako „dodatkiem” do krystaloidów wykazały korzystny wpływ na hemodynamikę i dostarczanie tlenu do tkanek, nie oceniano natomiast czynności nerek= w praktyce klinicznej nie wiąże się ARF z HES
- Ryzyko ARF u pacjentów bez stwierdzonej uprzednio dysfunkcji nerek, otrzymujących koloidy i HES jest prawdopodobnie niskie
- Brak badań dotyczących preparatów nowej generacji

Con: Syntetyczne koloidy powinny być używane ale nie nadużywane c.d.

- Żadne z cytowanych badań nie wykazało związku między stosowaniem preparatów drobnocząsteczkowych HES a koniecznością prowadzenia terapii nerkozastępczej czy zaburzeniami krzepnięcia
- Ponadto w grupie dawców nerek otrzymujących HES 130/0.4 stwierdzono u biorców istotną redukcję częstości późnych odrzuceń przeszczepów (22% vs 33%)
- W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że zrównoważone roztwory koloidów powodują mniejsze zaburzenia czynności nerek i krzepnięcia niż „klasyczne” koloidy

Wnioski

- Aktualnie dostępne dane kliniczne powinny zwrócić uwagę klinicystów na potencjalne ryzyko wynikające ze stosowania wysokich dawek HES, zwłaszcza średniocząsteczkowego
- Syntetyczne koloidy nie powinny być stosowane jako podstawowe płyny w leczeniu pacjentów w stanie krytycznym
- Należy zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia objawów ubocznych podczas terapii tymi preparatami oraz monitorować ich dawki tak, aby nie przekroczyć dawek rekomendowanych.