



Palacký University
Olomouc

Akutní stavy v onkologii

MUDr. Marie Bartoušková Ph.D.

13.9.2021

Olomouc

Akutní stavy v onkologii

„Cancer-related“

- Syndrom míšní komprese
- Syndrom nitrolební hypertenze
- Syndrom horní duté žíly
- Maligní výpotky
- Syndrom maligní střevní obstrukce
- DIC
- Maligní hyperkalcémie
- SIADH
- Renální selhání, poruchy ABR
- Dušnost, respirační insuficience

„Treatment-related“

- Febrilní neutropenie
- Syndrom akutní lýzy tumoru
- Imunitně podmíněné nežádoucí účinky

Bez souvislosti se základní diagnózou

- AKS
- CMP
-

Akutní stavy v onkologii

➤ **bezprostředně život ohrožující**

- anafylaxe (desenzibilizační protokoly, cetuximab), tamponáda srdeční

➤ **akutní onkologické stavy**

- SALT, syndrom horní duté žíly, febrilní neutropenie, akutní míšní komprese,...)

➤ **dle postižených orgánů**

- metabolické, kardiovaskulární, neurologické, hematologické, ...

Febrilní neutropenie

= stav, kdy dochází ke vzniku **teploty** (anebo jiných známek infekce) jednorázově naměřená teplota nad $38,3^{\circ}\text{C}$ nebo teplota nad 38°C trvající déle než hodinu nebo 2x naměřená teplota nad 38°C během 24 hodin u pacienta s **absolutním počtem neutrofilů $<0,5 \times 10^9$** (nebo u pacienta s ANC 1×10^9 a s předpokládaným dalším poklesem)

- 74% případů vzniká pacientů v průběhu **prvních dvou cyklů chemoterapie**
- riziko vzniku FN je individuální a závisí na přítomnosti rizikových faktorů (typ chemoterapie, komorbidity pacienta, dřeňová rezerva, ..)
- primární a sekundární profylaxe G-CSF

Febrilní neutropenie

- fyzikální vyšetření – TK, P, TT, SpO2, DF, kapilární návrat
- fokusy: vždy RTG S+P', stěry, kultivace moč, fakultativně rtg PND, SONO břicha, CT, BAL,..
- vždy hemokultury aerobní a anaerobní před podáním ATB!
odběr hemokultury vždy z centrálního vstupu (nemusí být každé lumen) + periferní žíla
- laboratoř: KO+ diff, CRP, ALT, AST, GGT, LDH, bilirubin, urea, kreatinin, ionty, moč +sediment, prokalcitonin u hemodynamicky nestabilních, koagulace včetně AT III

**Neutropenický nemocný nemusí mít klasické zámky zánětu
ani klinické ani radiologické!**

Febrilní neutropenie

Ambulantně

- nekomplikované FN (MASCC nad 21) + dobrá spolupráce, telefonické spojení 24hodin denně, doprava do nemocnice do 1 hodiny, + snížení infekce multirezistentními kmeny
- **ATB : ciprofloxacin + co-amoxicilin**
- **většina pacientů se hospitalizuje MASCC < 21 bodů**

MASCC

1. Žádné nebo mírné příznaky základní nemoci +5
2. Závažnější příznaky základní nemoci +3
3. Nepřítomnost hypotenze +5
4. Solidní tumor +4
5. Nepřítomnost CHOPN +4
6. Nepřítomnost předchozí mykotické infekce +4 (pro hematologické pacienty)
7. Pacient ambulantní v době vzniku FN +3
8. Nepřítomnost dehydratace +3
9. Věk pod 60 +2

Febrilní neutropenie

- **vždy baktericidní** (G- Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, G+ Sterptococcus, Staphylococcus)

stabilní pacient

- dvojkombinace **co-amoxicilin** + **ciprofloxacin** nebo **gentamicin**
- monoterapie **Tazocin** nebo **Cefepim**

nestabilní pacient = kombinace ATB !!!

- **Cefepim** nebo **Ceftazidim** nebo **Tazocin** nebo **Archifar**
- **+ aminoglykosid (Gentamicin, Amikacin)** nebo **Ciproloxacin**
- **+/-Vankomycin**

- **glykopeptidy** jsou rezervní, MRSA+, šokové stavy, zřejmá katetrová infekce, jinak až za 3-4 dny, kdy přetrvávají teploty

- u průjmů a bolestí břicha zvažujeme anaeroby přidáváme **Metronidazol/ Klindamycin**

Sepse...

➤ **SIRS (systemic inflammatory response syndrom)**

teplota ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ nebo $\leq 36^{\circ}\text{C}$)

tachykardie nad 90/min

tachypnoe nad 20/min nebo hyperventilace (PaCO_2 pod 32mmHg)

leukocyty (≥ 12 , ≤ 4 , $\geq 10\%$ nezralých forem)

➤ **SEPSE**

= život ohrožující orgánová dysfunkce v důsledku reakce organismu na infekci narušující homeostázu, SOFA, qSOFA

➤ **SEPTICKÝ ŠOK** - vazopresory, laktát $\geq 2\text{mmol/l}$, mortalita 40%

➤ **MODS** dysfunkce nejméně dvou orgánů

➤ ~~TĚŽKÁ SEPSE~~

SALT

Nádory s vysokou metabolickou aktivitou

- vysoké riziko - *AL, NHL*
- střední riziko - *germinální tumory, NB, MB, SCLC, choriokarcinom*
- často vysoce chemosenzitivní nádory (kurabilní onemocnění!)
- většinou 0.- 4. den chemoterapie, vzácně může vzniknout i spontánně

Rizikové faktory:

- dehydratace, preexistující nefropatie, hyperurikémie, oligurie, infiltrace ledvin, ↑LDH, leukocytóza nad 50 tis., velká tumorózní masa břišní „bulky disease“

Prevence:

- alopurinol 2-3dny před zahájením chemoterapie
- udržovat dostatečnou hydrataci

SALT

Patofyziologie - dochází k destrukci velké části tu masy →

1) **hyperurikémie** destrukcí NK se uvolňují prurinové metabolity → hypoxantin → xantin → kyselina močová (riziko urátové nefropatie, precipitace v tubulech) → akutní selhání ledvin → †

2) **hyperkalémie** → arytmie → †

3) **hyperfosfatémie** → vznik kalciumfosfátu → sekundární hypokalcémie → tetanie, křeče, arytmie → †

4) **hypokalcémie**



SALT

- klinický obraz bývá nespecifický
- v lehčích případech vidíme pouze laboratorní změny
- v těžších případech se může manifestovat **oligurickým renálním selháním s elektrolytovou dysbalancí, arytmiemi, křečemi**, celková slabost, nechutenství, zvracení, bolesti kloubů, karmo-pedální spazmy ...

Laboratorní SALT dle Cairo-Bishop

KM nad 476umol/l nebo zvýšení o 25%

kalium nad 6mmo/l nebo zvýšení o 25%

fosfor nad 2,1mmo/l nebo zvýšení o 25%

kalcium pod 1,75mmol/l nebo pokles o 25%

Klinický SALT dle Cairo-Bishop

zvýšení kreatininu nad 1,5x horní hranice normy

srdeční arytmie nebo náhlá smrt

křeče



SALT

1) dostatečná hydratace

- FR 3l/m²/den, s cílem udržet diurézu 100ml/m²/hodinu (CAVE kardiaci)

2) terapie hyperurikémie

- **alopurinol** - (inhibitor xantin oxidázy) zabraňuje přeměně hypoxantinu na xantin
- 600mg v úvodu, poté 300mg/den, dávku redukovat u renálního selhání
- neovlivní již vytvořenou KM, **latence účinku 2 dny**
- **alkalizace moči** s cílem pH 7-7,5↑rozpustnost kyseliny močové ALE ↓rozpustnost hypoxantinu a xantinu, při vyšším pH hrozí precipitace fosfátů, kontroverzní
- **rasburikáza** přeměňuje kyselinu močovou na allantoin
- 0,15-0,2mg/kg/den, **pokles do 4 hodin, nealkalizovat**
- **hemodialýza**

nukleové kyseliny



hypoxantin

↓ xantin oxidasa ≠

alopurinol

xantin



rasburikáza

kyselina močová → allantoin



SALT

3) terapie hyperkalémie $K > 6 \text{ mmol/l}$

- klinika: nauzea, zvracení, svalová slabost, parestezie, komorová tachykardie, asystolie
- EKG: nejprve hrotnaté T ($> 10 \text{ mm}$ hrudní svody), zkracuje se QT, prodloužení PQ, rozšířený QRS, FIK, asystolie
- i.v.: **10% 500ml Glukózy + 6-8j. HMR, furosemid, 10% Calcium gluconicum**,
- betamimetika nejrychlejší nástup **Ventolin 2vdechy á 15min**, terbutalin
- iontoměniče **Calcium resonium, hemodialýza**

4) terapie hypokalcémie $Ca < 2,25 \text{ mmol/l}$ (i $Ca < 1,2 \text{ mmol/l}$)

- klinika: parestezie, tetanie, křeče, zmatenost, hypotenze, prodloužení QT
- terapie: jen při klinických příznacích **10% Calcium gluconicum 30-50mg/kg i.v./10min**

SALT

5) hyperfosfatémie $>2,1\text{mmol/l}$

- letargie, nauzea, zvracení, průjem, křeče
- precipitace calcium fosfátů $\rightarrow$ hypokalcémie
- hydratace, aluminium hydroxid
- hemodialýza (při $P > 3,2\text{mmol/l}$)

6) pozvolná eskalace dávek chemoterapie

7) léčba renálního poškození

Imunitně podmíněné nežádoucí účinky

- při kombinované imunoterapii jsou imunitně podmíněné účinky stupně 3 až 4 přítomny až u 59 % nemocných, typické je postižení více než jednoho orgánu (CheckMate 067)
- klíčové je **časné** zahájení imunosupresivní léčby kortikosteroidy, (2. linie mycofenolát mofetil, infliximab)

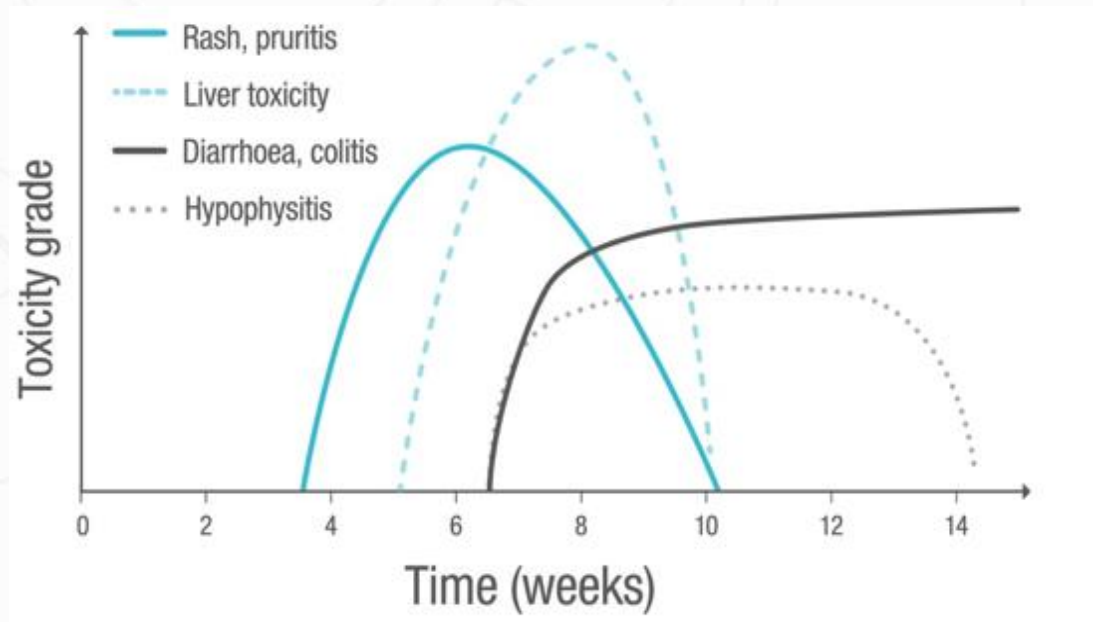
1) rozmanitost

- kterýkoli orgán a mohou se objevit i po ukončení imunoterapie!
- **orgánově specifické** vs. **orgánově nespecifické**
- multiple irAEs, které se mohou prezentovat v jedné době nebo i sekvenčně (*kolitida, pneumonitida*)

Imunitně podmíněné nežádoucí účinky

2) kinetika nástupu

- v prvních dvou týdnech kožními irAEs, gastrointestinální irAEs se objevují okolo šestého týdne léčby, hepatitida se objevuje s mediánem kolem pátého týdne
- **časné** vs. **pozdní**



Imunitně podmíněné nežádoucí účinky

3) nepředvídatelnost

- mohou postihnout kterýkoli orgán a objevit se kdykoli během léčby, dokonce i po jejím ukončení
- průběh může být i fulminantní, potenciálně fatální, důležitá promptní diagnostika a včasné zahájení kortikoterapie a multidisciplinární přístup
- mezi fatální nežádoucí účinky patří nejčastěji kolitida u nemocných léčených ipilimumabem, u pacientů léčených anti PD-1/anti-PD-L1 je to hepatotoxicita, pneumonitida a neurotoxicita
- u kombinovaných režimů je nejčastější příčinou úmrtí myokarditida či kolitida
- fatální imunitně podmíněné nežádoucí účinky nastupují při kombinované terapii brzy po zahájení léčby (**střední doba 14,5 dne**), pokud je pacient léčen monoterapií objevují se průměrně okolo 40. dne léčby

Imunitně podmíněné nežádoucí účinky

- **Kožní**
- **Gastrointestinální** (kolitida a průjem, hepatitida, ...)
- **Endokrinní** (hyper/hypertyreóza, hypofyzitida, adrenální insuficience)
 - pacienty poučit o vzniku potenciálně život ohrožující adrenální krize a musí být vybaveni stresovými dávkami hydrocortisonu pro případ infekce, operace či traumatu...
 - při stresu (fyzickém, psychickém, zvracení či operaci) musí být podána dávka hydrocortison 100mg intravenózně nebo intramuskulárně s případným opakováním á 8 hodin dle klinického stavu
 - v případě horečky do 38°C dávku zdvojnásobujeme
 - při teplotě 38°C až 39°C dávku ztrojnásobujeme
 - při teplotě nad 39°C je dávka čtyřnásobná



Palacký University
Olomouc

Imunitně podmíněné nežádoucí účinky

➤ Pneumonitida

Imunitně podmíněné nežádoucí účinky

- **Revmatologické** (atralgie, artritidy, myalgie, vzácné dermatomyositida, vaskulitida či Sjögrenův syndrom)
- **Neurologické** (senzomotorická neuropatie, ale i vzácné aseptická meningitida, encefalitida, myastenii gravis či Guillain-Barrého syndrom)
- **Renální** (*akutní intersticiální nefritidou*)
- **Kardiovaskulární**
 - myokarditida může být poměrně rychlá a fatální, perikarditida, srdeční fibróza, arytmie a nově vzniklé srdeční selhání
 - v případě podezření na myokarditidu je nutná multidisciplinární spolupráce, pacienti musí být léčeni vysokými dávkami kortikoidů (methylprednisolon 1g/den po dobu 3 až 5 dnů, při neúspěchu další imunosupresiva či abatacept (agonista CTLA-4))

Imunitně podmíněné nežádoucí účinky

➤ Hematologické

- velmi vzácné, různé projevy, nejčastěji *trombocytopenická purpura a hemolytická anémie, dále aplastická anémie, neutropenie, trombocytopenie, myelodysplazie*
- neutropenie je velmi neočekávaná a zrádná kvůli komplikacím jako febrilní neutropenie, nasazení kortikoidů vede k dalšímu prohloubení imunosuprese a zvyšuje riziko rozvoje oportunních infekcí
- nezbytné vyšetření kostní dřeně, sternální punkcí či trepanobiopsií a konzultace hematologa
- v jedné z publikovaných metaanalýz byla imunitně podmíněná anémie zaznamenána u 9,8 % případů, neutropenie u 0,94 % případů (incidence FN 0,45%) a trombocytopenie u 2,84 % případů

Syndrom horní duté žíly

Vena cava superior

- vzniká soutokem v. brachiocephalica dextra et sinistra, délka 6-7 cm
- je tenkostěnná, zredukovaná svalovina v tunica media
- v těsném sousedství ascendentní aorta, paratracheální, subkarinální a hilové uzlin pravého hlavního bronchu

Syndrom horní duté žíly (extravaskulární x intravaskulární)

- zevní útlak VCS (metastaticky postižené LU, tumor)
 - přímé prorůstání nádoru do žíly
 - trombóza horní duté žíly
 - kombinace
-
- bronchogenní karcinom (75%)
 - maligní lymfom (15%),...



Syndrom horní duté žíly

Klinika

- závažnost závisí na rychlosti vzniku obstrukce
- příznaky horního mediastina: **kašel, chrapot, dušnost, která se zhoršuje vleže , inspirační stridor**
- bolest na hrudi, otok obličeje a krku, později otok horních končetin, zarudnutí/cyanóza obličeje, rozšíření žil na krku, obraz kolaterálního žilního oběhu, vzácně syndrom nitrolební hypertenze, poruchy visu, zmatenost, Hornerův sy, synkopa

Diagnostika

- rtg S+P rozšíření mediastina, CT plic a mediastina
- odběr biopsie v lokální anestezii (LU, bronchoskopie, mediastinoskopie,...)
- CAVE obtížná intubace, nemožnost extubace

Syndrom horní duté žíly

- poloha v polosedě, **kyslík, diuretika, kortikoidy**
- cévní vstup na do řečiště dolní duté žíly (DK), prevence SALT

Chemoterapie

- u vysoce chemosenzitivních nádorů

Radioterapie

- vyšší iniciální dávky (3-4Gy 2-3x, poté do 30-50Gy)

Endovaskulární terapie

- endovaskulární stent
- komplikací může být dislokace stentu, perforace žíly
- kontraindikací stentu je rozsáhlá trombóza žilního systému (nutná trombolytická terapie) a přítomnost mozkových meta

Antikoagulační léčba

DIC

Patofyziologie

- získaný hyperkoagulační stav, příznak jiného onemocnění
- intravaskulární aktivací hemostázy s tvorbou mikrotrombů → postupnou spotřebou trombocytů a koagulačních faktorů → aktivací sekundární fibrinolýzy a krvácení
- důležitá je přítomnost **trombinu** a **plazminu** v cirkulaci
- **pravidlo 4 P** (placenta, plíce, pankreas, prostata)
- infekce, sepse, porodnické komplikace, úrazy, popáleniny, reakce Ag-protilátka, malignity, AIM,...

Klinický obraz

- velmi variabilní, napřed dominují trombotické projevy, poté hypokoagulace
- projevy mikrotrombotizace (mozek, ledviny, játra, plíce), generalizovaná porucha mikrocirkulace, žilní trombózy
- petechie, hematomy, krvácení v místě vpichů, až fulminantní purpura



DIC

Akutní

- výrazná převaha prokoagulační aktivity → intravaskulární trombózy → spotřeba koagulačních faktorů → krvácení
- častý v porodnictví

Chronický

- mikrotromby se většinou nevytvářejí → nedochází ke spotřebě koagulačních faktorů → menší tendence ke krvácení
- častý u pacientů s malignitami, může být i asymptomatický
- sepse

DIC

Klasifikace dle Kirchmaiera (2002)

1. *stadium kompenzované aktivace hemostázy*

- bez klinických příznaků
- N trombocyty, ↓antitrombin, ↓protein Ca S, Quick, aPTT zkrácený nebo N

2. *stadium dekompenzované aktivace hemostázy*

- počínající poruchy funkce orgánů, krvácení po vpichu
- ↓trombocyty, ↓antitrombin, ↓fibrinogen, ↑FDP, Quick a aPTT již prodloužené

3. *stadium excesivní aktivace sekundární hyperfibrinolýzy*

- kožní krvácení, multiorgánové selhání
- ↓↓trombocyty, ↓fibrinogen, ↓antitrombin, ↑FDP, Quick a aPTT již extrémně prodloužené



DIC

Diagnostika

- **neexistuje specifický laboratorní test, dynamický děj!**
- změny v koagulačních testech a známky orgánového poškození v důsledku mikrotrombotizace nebo krvácení
- Závisí na fázi
- aPTT a Quick - mohou být zkrácené, normální v pokročilejší fázi
- ↓fibrinogen
- ↓ antitrombin
- ↓ trombocyty
- ↑D-dimery
- ↑ FDP
- ↓ faktor V. a VIII.
- **5 a více bodů**

Trombocyty	>100 (0 bodů)	< 100 (1 bod)	<50 (2 body)
FDP	bez elevace (0 bodů)	mírná elevace (1 bod)	masivní elevace (2 body)
Prodloužené PT	<3s (0 bodů)	3-6 s (1bod)	>6s (2 body)
Fibrinogen	> 1g/l (0 bodů)	< 1g/l (1bod)	

DIC

D-dimery

- vznikají štěpením fibrinu plazminem
- ↑aktivita koagulace
- trombóza, EP, malignita, záněť

Fibrinogen – fibrinové degradační produkty (FDP)

- původ jak z fibrinu tak z fibrinogenu, vypovídá o **aktivitě plazminu**
- ↑ aktivace koagulace (= vznik fibrinu) a následně aktivaci fibrinolýzy
- zvýšené v 85-100% u DIC

Antitrombin

- inhibitor koagulace, inaktivuje trombin a některé koagulační faktory (IX, X, XI a XII)
- antikoagulační účinek antitrombinu III se mnohonásobně zvyšuje v přítomnosti heparinu
- **sledování vývoje v průběhu DIC a úspěšnost léčby**
- **Protein C, Protein S**

Diferenciální diagnostika DIC

Trombotická trombocytopenická purpura

- četné hyalinní tromby v mikrocirkulaci zejména CNS a v ledvinách, erytrocyty se při průchodu kolem trombů poškodí a hemolyzují, v KO *schistocyty*
- ca žaludku, prsu, plic, prostaty a pankreatu, ovaria a střevo
- *horečka, hemolytická anémie, trombocytopenie, postižení ledvin, neurologické poruchy*
- Lab.: intravaskulární hemolýza – hyperbilirubinémie, ↑volný Hb, ↓haptoglobin, anémie, ↑LDH,

Heparinem indukovaná trombocytopenie (typ I. a II.)

- při léčbě LMWH, asi po 5-10 dnech, protilátky pro komplexu heparinu a destičkovému faktoru 4
- trombocytopenie a tromboembolismus (pacienti už nikdy nesmí dostat heparin!!!)

Idiopatická trombocytopenická purpura

- krvácivé projevy, trombocytopenie a normální ERY i LEU

DIC

1) léčba primárního onemocnění, které k DIC vedlo (sepsse, trauma, malignita,...)

2) léčba koagulační poruchy

- stadium hyperkoagulace indikována antikoagulační léčba - přerušení konsumpce
- **hepariny do 5000j/den** (~~septický šok~~ podáváme protein C, ~~MODS~~)
- pokud nebude dostatečná hladina AT III heparin neúčinný (AT >70% normy)
- manifestní DIC
 - substituce **antitrombinu III** (při poklesu pod 50% normy, 1000j - 6000j/denně)
 - substituce snížených koagulačních faktorů (**čerstvá mražená plazma 20-40mg/kg**)
 - **substituce fibrinogenu** při poklesu pod 0,5g/l (1-6g/den)
 - koncentráty koagulačních faktorů **Protromplex**, f.VII

DIC

- substituce trombocytů – **trombonáplavy**
- substituce anémie - **EBR**
- antifibrinolytika by se podávat neměla, aktivace fibrinolýzy je sekundární
- u pacientů v sepsi **protein C**
- stabilizace oběhu
- zajištění diurézy

Maligní hyperkalcémie

= metabolický paraneoplastický syndrom, vzestup Ca nad 2,75 mmol/l

- 10-30% pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním, spojena se špatnou prognózou
- obvykle u pacientů s metastatickým postižením skeletu (ALE 30 % pacientů bez kostních meta !)
- příčina závažného zhoršení stavu pacienta jak fyzicky, tak psychicky (narkotický účinek)
- symptomy se objevují při kalcémii nad **3mmol/l**
- klinické příznaky způsobuje **ionizované kalcium**, v kontextu s hladinou albuminu, u těžké hypoalbuminémie provádíme přepočet na korigovanou kalcémii (*korigované Ca = s konc. Ca + 0,022 x (40 – albumin)*)

Maligní hyperkalcémie

➤ mírná hyperkalcémie:

- zpomalené PM tempo, únava, polyurie, polydipsie, letargie, zmatenost, nechutenství, zácpa

➤ těžká hyperkalcémie:

- nauzea a zvracení, ileus, delirantní stavy, kóma
- při hodnotách **nad 4 mmol/l** bezprostředně ohrožuje nemocného na životě → renální selhání, srdeční arytmie, smrt

Maligní hyperkalcémie

Patofyziologie:

- 1) humorální - zvýšení hladiny parathyroidního hormonu podobného proteinu (parathyroid hormon-related protein – PTHrP) - nejčastěji
 - stimulací kostní resorpce aktivací osteoklastů a zvýšeným zpětným vychytáváním kalcia v ledvinách
- 2) lokální (parakrinní) efekt indukce osteolýzy maligními buňkami (ca prsu, ca plic, mnohočetný myelom)
 - uvolněním cytokinů (TNF, IL-1, IL-6, MIP-1 α) mohou způsobit přeměnu lokálních makrofágů na osteoklasty, dochází ke kostí resorpci a hyperkalcémii
- 3) ↑ produkce analogů vit.D (kalcitriol) - u lymfomů, sarkoidóza,...

Maligní hyperkalcémie

- 1) forsírovaná diuréza
- 2) ovlivnění aktivity osteoklastů **bisfosfonáty** max. nástupu účinku za *48-36 hodin*
- 3) lososí kalcitonin (*Miacalcic*) účinek nastupuje *během několika hodin*, ale trvá jen 2-3 dny, podává se 100-200U v krátkých 4-6 hodinových intervalech
- 4) Cinakalcet (*Mimpara*) je kalcimimetikum přímo **snižující hladinu PTH** zvyšováním citlivosti kalciového receptoru na extracelulární kalcium, pokles PTH je doprovázen poklesem hladiny kalcia v séru
- 5) kortikoidy – u případů s elevací analog vit. D
- 6) HD



Hyponatrémie

Klasifikace

lehká 135-120mmol/l
těžká <120mmo/l

akutní trvá < 48 hodin
chronická > 48 hodin

hypovolemická
euolemická (SIADH,
hypotyreóza)

hypervolemická (jaterní
selhání, nefrotický syndrom,
srdeční selhání)

symptomatická
asymptomatická

Diagnostika

- 1) stanovení osmolality séra
- 2) hodnocení objemu ECT (otoky x zn. dehydratace x eurolémie)
- 3) koncentrace Na^+ v moči

Hyponatrémie

Klinika

- závisí na rychlosti vzniku poruchy (akutní trvá < 48 hodin, chronická >48 hodin)
- akutní je nebezpečnější dochází k hyponatremické encefalopatii →edém mozku, u chronické osmotická adaptace mozku
- při poklesu natrémie pod 125mmol/l se objevuje **malátnost, nauzea, poté bolesti hlavy, zmatenost, somnolence**
- při rychlém poklesu pod 115mmol/l **křeče, kóma, kardiorepirační nestabilita, herniace**

Terapie

- těžká akutní hyponatrémii (křeče, kóma) - v onkologii vzácná, léčíme ihned hypertonickým roztokem 2-3% NaCl **(250ml FR + 5 amp. 10% NaCl na 2-3 hodiny)**, vzestup o 2mmol/hodinu do zlepšení kliniky poté stop
- symptomatická těžká hyponatrémie neznámého stáří - FR (u hypovolémie), 2-3% NaCl, furosemid, vzestup max. o 0,5mmol/hod (8 mmol/24 hodin)
- asymptomatická hyponatrémie neznámého stáří - FR (hypovolémie)

SIADH

- *ADH produkován hypofýzou, podporuje resorpci volné vody, sekrece je stimulována zvýšenou osmolalitou krve a sníženým cirkulujícím objemem*
- SIADH = syndrom nepřiměřené sekrece ADH z hypofýzy nebo ektopická sekrece při malignitách
- malobuněčný ca plic, ca orofaryngu, mesoteliom, karcinomy GIT, lymfomy, po léčbě některými cytostatiky (vinkristin, vinblastin) i psychofarmaky (barbituráty, antidepresiva), extáze

Diagnostika

- sérum - **hyponatrémie, hypoosmolarita séra ($<275\text{mosmol/kg}$)**, nízká urea
- moč - **vysoká osmolarita ($>100\text{mosmol/kg}$)**, velké ztráty sodíku (**$\text{Na} >30\text{mol/l}$**) → nemocný není schopen tvořit hypotonickou moč a vyloučit tak přebytečnou vodu
- klinická euvolémie - chybí otoky, nejsou známky dehydratace, kožní turgor je normální, sliznice vlhké, normální funkce štítné žlázy a nadledvin, neužívání diuretik

SIADH

- při mírném stupni postačí **restrikce tekutin** na **500-1000ml/den**
- FR může situaci zhoršit, protože Na⁺ bude rychle vyloučen, zatímco voda prohloubí hyponatrémii, při rychlé infuzi hypertonického roztoku NaCl **CAVE centrální pontinní myelinolýza**
- NaCl tbl., Furon tbl.,
- u poruchy neznámého stáří postupujeme opatrně se vzestupem Na o 0,5mmol/ hodinu (max. 8 mmol za 24 hodin)

Vaptany

- antagonisté ADH, působí ve sběrném kanálku (*Tolvaptan*)

Demeclocyklin

- tetracyklinový derivát, 600-1200mg/den, vyvolá nefrogenní diabetes insipidus, působí na distální tubulus
- vede k vzestupu natrémie nad 130mmol/l během 3 dnů, nevyžaduje restrikci tekutin

Poruchy acidobazické rovnováhy

- indikace ASTRUP: těžké stavy, šok, sepse, selhání ledvin, ARDS, pneumonie, otravy, dif.dg
- preanalytická fáze: nejlépe **arteriální krev** (*a. radialis*), arterializovaná kapilární krev (*bříško prst, ušní lalůček*), žilní z CZK ne z PZK (centralizace oběhu, nemusí vypovídat o reálné situaci), **anaerobní odběr**, zpracovat do 15 min
- stanovené parametry pH, pO_2 , pCO_2 ,
- vypočítané parametry $sHCO_3$, $aHCO_3$, BE
- norma pH **7,36-7,44** ($pH < 7,36$ acidémie, $pH > 7,44$ alkalémie)
- **CAVE** při kombinované poruše může být pH i v normě
- nikdy nehodnotíme jen číslo, vždy v kontextu s celkovým stavem a ostatními laboratorními nálezy
- každá výrazná odchylka v mineralogramu, hypoproteinémie, renální či hepatální selhání způsobí poruchu ABR

Metabolická acidóza

($\text{pH} < 7,36$, $\text{HCO}_3^- < 24 \pm 2 \text{ mmol/l}$, $\text{pCO}_2 < 5,3 \pm 0,8 \text{ kPa}$)

Patofyziologie

- nedostatek HCO_3^- bází

1) hromadění jiných aniontů (laktát, acetát, oxalát, formiát,...)

- laktátová acidóza (hypoxie,...)
- ketoacidóza (hladovění, DM,...)
- intoxikace (metanol - *formiát*, etanol - *acetát*, etylenglykol - *oxalát*)

2) ztráty HCO_3^-

- GIT (průjemy, pankreatické píštěle, syndrom krátkého střeva)
- ledviny (RTA, diuretika)
- diluční acidóza

3) selhání ledvin

- hromadění fosfátů, síranů, hyperurikémie, selhání reabsorpce HCO_3^-

Metabolická acidóza

($\text{pH} < 7,36$, $\text{HCO}_3^- < 24 \pm 2 \text{ mmol/l}$, $\text{pCO}_2 < 5,3 \pm 0,8 \text{ kPa}$)

Klinika:

- hyperventilace (***Kussmaulovo dýchání***), nauzea, zvracení, bolest hlavy, průjmy, dilatace v arteriálním řečišti a konstrikci v žilním

Terapie:

- kauzální! (DM, otrava, renální selhání..)
- Ringer laktát
- indikace podání 4,2% NaHCO_3^- (BE x hmotnost x 0,3 (podáme 1/3 zkontrolovat))
 - absolutní indikace **MAC z přívodu kyselin a laktátová acidóza typ B**
 - u renální acidózy při $\text{pH} < 7,3$
 - velmi opatrně u hypoxických a diabetických acidóz, korekce při $\text{pH} < 7,1, 7,2$

Laktátová acidóza

Laktátová acidóza spojená s tkáňovou hypoxií (typ A)

- hypoxická hypoxie při nižším pO_2 vzduchu, hypoventilace, alveolo-kapilární blok, porucha poměru ventilace perfuze v alveolech, anemická hypoxie, stagnační hypoxie při selhání srdce, šok, sepse, trombózy

Laktátová acidóza bez evidentní tkáňové hypoxie (typ B)

- při poruše odbourávání laktátu nebo zvýšené tvorbě (DM, leukemie), intoxikace (metanol, etanol, salicyláty, etylenglykol, léky biguanidy, alkoholismus)

Laktát a jeho prognostický význam (šok):

- 1,3–4,4 mortalita **18–22 %**
- 4,5–8,9 – mortalita **73 %**
- nad **13** – mortalita **100 %**
- zvýšení laktátu u sepse je známkou **přechodu do metabolicky dekompenzovaného stádia**

Metabolická alkalóza

($\text{pH} > 7,44$, $\text{HCO}_3^- > 24 \pm 2 \text{ mmol/l}$, $\text{pCO}_2 > 5,3 \pm 0,8 \text{ kPa}$)

Patofyziologie

- nadbytek HCO_3^- bází

1) alkalóza ze ztrát iontů

- hypochloremická alkalóza – *zvracení, diuretika*
- déle trvající hypokalémie
- hypoproteinémie ($\downarrow$ proteosyntéza v játrech, malnutrice, nefrotický syndrom)

2) alkalóza se zvýšením Na^+

- prim. i sek. hyperaldosteronismus, kortikoidy způsobují retenci Na

3) vzácně alkalóza z nadbytku Ca^{2+}



Metabolická alkalóza

($\text{pH} > 7,44$, $\text{HCO}_3^- > 24 \pm 2 \text{ mmol/l}$, $\text{pCO}_2 > 5,3 \pm 0,8 \text{ kPa}$)

Klinika

- deplece objemu, hypokalémie, polyurie, polydipsie, svalová slabost, ileus, srdeční arytmie, křeče

Terapie

- kauzální
- NaCl, KCl, arginin chlorid, NH_4Cl

Respirační acidóza

($\text{pH} < 7,36$, $\text{HCO}_3^- < 24 \pm 2 \text{ mmol/l}$, $\text{pCO}_2 > 5,3 \pm 0,8 \text{ kPa}$)

Patofyziologie: nedostatečná eliminace CO_2 a rozvoj **hyperkapnie**

- etiologie: poruchy dýchacího centra, periferní léze nervů, neuromuskulární a svalové poruchy, úrazy, deformace hrudníku
- akutní : hyperkapnie, hypoxémie (*status astmaticus, ARDS, akutní deprese CNS, myastenia gravis*)
- chronická : obstruktivní a restriktivní plicní onemocnění

Klinika: metabolická encefalopatie, bolest hlavy, nespavost, až kóma (akutní pCO_2 7,5- 7,8, chronická pCO_2 10), encefalopatie je reverzibilní pokud nedošlo k hypoxickému poškození mozku

Terapie: kauzální, arteficiální ventilace

pacienti s chronickou retencí CO_2 jsou adaptováni na chronickou hyperkapnii, jediný respirační stimul je hypoxie CAVE při podání směsi s kyslíkem odstraníme hypoxii a prohloubíme retenci CO_2



Respirační alkalóza

($\text{pH} > 7,44$, $\text{HCO}_3^- > 24 \pm 2 \text{ mmol/l}$, $\text{pCO}_2 < 5,3 \pm 0,8 \text{ kPa}$)

- nejčastější porucha ABR
- nadměrná eliminace CO_2 , **hypokapnie**

Patofyziologie:

- hyperventilace - úzkost, arteficiální mechanická ventilace, pobyt ve vysoké nadmořské výšce, trauma CNS, sepse, horečky,...

Klinika:

- tetanie, parestezie

Refeeding syndrom

- častá a opomíjená komplikace excesivní nutriční podpory u dlouhodobě malnutričních stavů
- RF: BMI pod 18,5kg/m², hladovění dále jak 7 dní, ztráta hmotnosti vyšší než 10% za 2 měsíce
- deficit vitamínů, retence tekutin, křeče, svalová paralýza, která vede k respiračnímu selhání
- **hypofosfatémie** encefalopatie, poruchy chování, parestezie,
- **deficit thiaminu** nedostatek vede k laktátové acidóze