

# Farmakoterapie akutních stavů

---



# Akutní stavy

---

Anafylaktická reakce

Akutní infarkt myokardu

Bradykardie

Hypertenzní krize

Plicní edém

Plicní embolie

Hypoglykémie, hyperglykémie

Cévní mozková příhoda

Intoxikace

# Anafylaktická reakce

---

## Klinické projevy

- **Kůže a sliznice:** erytém, exantém, urtika, otoky, pocit horka a svědění
- **Respirační trakt:** vodnatá sekrece z nosu, kýčání, nosní obstrukce, svědění v nose, dráždění ke kašli, pocit cizího tělesa v krku, dechové potíže
- **GIT:** otok kořene jazyka, laryngeální edém, nauzea, zvracení, kolikovitě bolesti břicha, tenesmy, průjem
- **KVS:** palpitace, tachykardie, arytmie, hypotenze, ischemie myokardu
- **Urogenitální systém:** obraz renální koliky, u gravidních žen spasmus děložní svaloviny
- **Celkové** (vystupňované): poruchy vědomí, křeče, laryngotracheální edém, bronchokonstrikce, selhání KVS, hypotenze

# Anafylaktická reakce

---

= těžká, život ohrožující **alergická reakce**

- léčbu zahájit i při pouhém **podezření** na rozvoj reakce

- **předcházení**: dotaz na alergie, jiné nežádoucí lékové reakce (před anestezií, nasazení léků...)

- rozvoj během minut (až hodin), nejzávažnější stádium: **anafylaktický šok**

- v případě potřeby **resuscitace**

# Anafylaktická reakce

---

**Adrenalin** – endogenní katecholamin, **přímý  $\alpha$  i  $\beta$  agonista**

- $\alpha_1$  – vazokonstrikce,  $\uparrow$  periferní cévní odpor  $\rightarrow$  zmírnění otoku,  $\uparrow$  TK
- $\beta_1$  – kardiostimulace,  $\uparrow$  TF, kontraktilita myokardu
- $\beta_2$  – bronchodilatace
- Při výskytu respiračního nebo KVS příznaku (**dušnost a hypotenze**) nebo **silné bolesti břicha**
- KI: žádné, **podat vždy** – zásadní
- **i.m.**, **s.c.** (pomalejší nástup účinku), **i.v.** (jen při zajištěném monitorování srdečních funkcí)
- Lze opakovat po 10 min (0,1-0,2 ml) (nebo zajistit i.v. infuzi na JIP)
- **Rizikové pacienti:** autoinjektory – u sebe **předplněné stříkačky** (EpiPen, Anapen)

# Anafylaktická reakce

---

## H<sub>1</sub>-antihistaminikum

- Bisulepin – 1. generace – jediné i.m., i.v.
- 2. nebo 3. generace (nesedativní): p.o.
  - Loratadin, desloratadin, cetirizin, levocetirizin
- Při lehčí reakci postačí v terapii samotné (kožní projevy, vertigo, anxieta)

# Anafylaktická reakce

---

## Glukokortikoidy

- I.m., i.v.
- Hydrokortison, methylprednisolon, dexamethason
- Profylaxe pozdní fáze alergické reakce, zabránění rozvoje protražované reakce
- Nástup účinku desítky minut (opožděný)
- Opakování po 4-6 hod

# Anafylaktická reakce

---

## **Salbutamol** – krátkodobé $\beta_2$ -sympatomimetikum

- Při **bronchospasmu** (nejprve vždy adrenalin – také bronchodilatans)
- Inhalační nástavec nebo nebulizátor
- Pokud možno pacient v sedě / polosedě

## **Aminofylin** (theofylin + ethylendiamin)

- Bronchodilatans, stimuluje dechové centrum,  $\uparrow$  TF a sílu srdečních kontrakcí, slabé diuretikum, stimulace CNS
- Při **bronchospasmu**
- I.v.



# Anafylaktická reakce

---

## Oxygenoterapie

### Doplnění objemu tekutin – infuzní roztoky (hlavně krystaloidní, v případě šoku i koloidní)

- **Krystaloidní** – roztoky solí nebo nízkomolekulárních látek, v řečišti zůstanou krátkou dobu (rychlý přesun do tkání)
  - Fyziologický roztok (0,9 % NaCl)
  - Ringerův roztok (NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>)
  - Hartmanův roztok (NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>, Na laktát)
  - Roztok glukózy – nehodí se k nahrazení ztrát ECT
- **Koloidní** – disperze vysokomolekulárních látek, v řečišti zůstanou dlouhou dobu
  - Roztok dextranů, sukcinylované želatiny, hydroxyethylškrobu
  - **Riziko alergické reakce** až anafylaxe, mohou snižovat krevní srážlivost (naředění krve)

# Akutní infarkt myokardu

---

## Antiagregační léčba

- **Kyselina acetylsalicylová**

- Ireverzibilní **blokátor COX-1** a tím i tvorby TXA<sub>2</sub> (nutné pro vazokonstrikci a agregaci destiček)
- **P.o.** (150-300 mg), pokud nelze – **i.v.** (75-100 mg), následně udržovací dávka p.o. 75-100 mg denně

+

- **Clopidogrel, prasugrel, ticagrelor** (ticlopidin obsoletní)

- **Blokátory ADP receptorů** podtypu P2Y<sub>12</sub> → ↑ aktivita adenylcyklázy → ↑ syntéza cAMP → stabilizace trombocytů, zabrání aktivaci a agregaci
- **P.o.**, nasycovací a dále udržovací dávky
- Přednostně prasugrel nebo ticagrelor
  - KI po CMP, p.o. antikoagulancia, závažné onemocnění jater → clopidogrel

# Akutní infarkt myokardu

---

## Antikoagulační léčba

- **Heparin** (nefrakcionovaný, UFH)
  - Vazba na antitrombin, **inhibice trombinu a aktivovaného faktoru Xa** (obojí v poměru 1:1) → inh. koagulační kaskády
  - **I.v.** bolus 70-100 IU/kg
  - Terapii nutné monitorovat – APTT (aktivovaný parciální tromboplastinový čas)

nebo

- **Nízkomolekulární heparin** (LWMH) – **enoxaparin, nadroparin, dalteparin**
  - Vznik štěpením heparinu, různé mají **různou velikost molekuly** – vliv na účinek (poměr inhibice trombinu a faktoru Xa, faktor Xa inhibují více) a délku působení
  - Účinnější, bezpečnější
  - **S.c.**

# Akutní infarkt myokardu

---

**Analgetika** – při trvalé bolesti, po diagnostice

- **Fentanyl, morfin** (agonisté opioidních receptorů)

**Sedativa** – při úzkosti

- **Diazepam** (BZD-receptory)

**Antiemetika** – při nauze, zvracení

- **Thiethylperazin** (fenothiazin – neuroleptikum, blokuje D-receptory v CNS)

**Nitráty** – při hypertenzi, přetrvávající stenokardii, srdečním selhání

- **Isosorbid dinitrát** (donor NO → stimulace guanylátcyklázy → ↑ cGMP → defosforylace lehkého řetězce myosinu → ↓ kontraktility, vazodilatace, ↓ spotřeby kyslíku)

**β-blokátory** – při hypertenzi, tachykardii, bez známek srdečního selhání

- Omezení vznikající nekrózy

# Akutní infarkt myokardu

---

## Srdeční selhání

- **Dopamin**
  - Nízké dávky: **D-rec.**, střední:  **$\beta_1$** , vysoké:  **$\alpha_1$**
  - **I:** šokové stavy (sepsa, anafylaxe, trauma, kardiogenní šok – IM, selhání ledvin) – hlavně při oligurii ( $\uparrow$  perfuzi ledvinami), těžká hypotenze, kardiostimulans (akutní srdeční selhání, kardiochirurgie)
  - **I.v. infuze**
- **Dobutamin** – syntetický derivát dopaminu
  - Selektivně  **$\beta_1$ -receptory** (pozitivně inotropní, nemění periferní cévní odpor)
  - **I:** srdeční selhání s nízkým výdejem – vyžadující inotropní podporu (IM, septický a kardiogenní šok, kardiomyopatie, kardiochirurgie)
  - **I.v. infuze**

# Akutní infarkt myokardu

---

## Srdeční selhání

- Městnání → **furosemid** (kličkové diuretikum)
- Blokáda čtyřiontového transportního systému  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  a  $2 \text{Cl}^-$  → ↑ vylučování vody,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  a  $\text{Mg}^{2+}$  → ↓ krevního objemu
- Silný a rychlý účinek

# Bradykardie

---

**Atropin** (parasympatolytikum – blokáda M-receptorů)

Při neúspěchu dočasná **zevní kardiostimulace**

- Elektrody nalepené na stěnu hrudníku „vnucují“ srdci rytmus generovaný zevním pacemakerem

# Hypertenzní krize

---

Náhlé zvýšení TK vedoucí k akutnímu poškození struktury nebo funkce KVS a CNS

- Obvykle **TK > 220/120 mm Hg**, ale u dosud normotenzních i systolický > 170 mm Hg

**Emergentní** – projevují se orgánová poškození (CNS, KVS, ledviny, oční pozadí → mozkový infarkt, neurologický deficit, plicní edém, hypertenzní encefalopatie, mozkové krvácení, retinální hemoragie, exsudáty, papilární edém...)

- JIP (monitoring životných funkcí), **parenterální farmakoterapie**

**Urgentní** – bez projevů orgánového poškození

- Obvykle stačí standardní oddělení, **p.o. farmakoterapie**

**Během 1. hodiny** snížit pouze o 20-25 % nebo na: 150-160 / 100-110 mm Hg

- Doporučených hodnot TK potom dosáhnout **během 1-2 dnů**



# Hypertenzní krize

---

**Nitráty** (i.v., s.l.) – donory NO

- Isosorbid dinitrát, nitroglycerin
- Nástup účinku do 2-5 min, přetrvává 5-10 min
- Sublinguálně nevhodné – rychlý pokles TK
- Tolerance → po 2 dnech přerušit

**Nitroprusid sodný** (i.v.) – také donor NO

**Urapidil** (i.v.) –  $\alpha_1$ -sympatolytikum a agonista 5-HT<sub>1A</sub> rec. (↓ preload i afterload, vazodilatace)

- Téměř okamžitý účinek, odeznívá během minut

**Klonidin** (i.v., i.m., s.c. – ale pomalejší nástup než i.v.) –  $\alpha_2$ -sympatomimetikum

- V kombinaci při neúčinnosti jiných

# Hypertenzní krize

---

## **Furosemid** (i.v.) – kličkové diuretikum

- Blokáda čtyřiontového transportního systému  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  a  $2 \text{Cl}^-$  → ↑ vylučování vody,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  a  $\text{Mg}^{2+}$  → ↓ krevního objemu
- Při srdečním selhání a edémech

## **β-blokátory** (i.v.)

- **Esmolol** (ultrakrátký, nástup účinku do 1-5 min), **metoprolol**

## **Enalaprilát** (i.v.) – jediný ACE-i v inj. formě

- Účinek do 15 min, délka působení proměnlivá (6, ale i 24 hod) → spíše 2. nebo 3. volba
- Příznivě působí na mozkovou cévní autoregulaci

## **Kaptopril** (p.o.) – ACE-i

# Plicní edém

---

= nadbytek extravazální tekutiny v plicích

**Kardiální** (zvýšený TK v levé síni → i v plicních kapilárách)

- Poloha v sedě, spuštění dolních končetin
- **Kyslík**
- **Nitráty** – isosorbid dinitrát (i.v., s.l.)
- **+ furosemid** (i.v.)
- **+ morfin** (i.v.)
  - Útlum dechového centra → potlačení neekonomické hyperventilace
  - Odstranění tíživého pocitu dušnosti
  - Bradykardie

# Plicní edém

---

## Nekardiální

- **Kyslík**, často nutná umělá plicní ventilace
- Další léčba **podle etiologie**
  - pooperační, po léčebném výkonu
  - převodnění → dialýza
  - hypoproteinemie → albumin
  - snížený intersticiální tlak → samovolně

# Plicní embolie

---

Nejčastější příčina: tromboembolus z oblasti hlubokých žil DK nebo malé pánve → obstrukce v plicním řečišti

## Kyslík

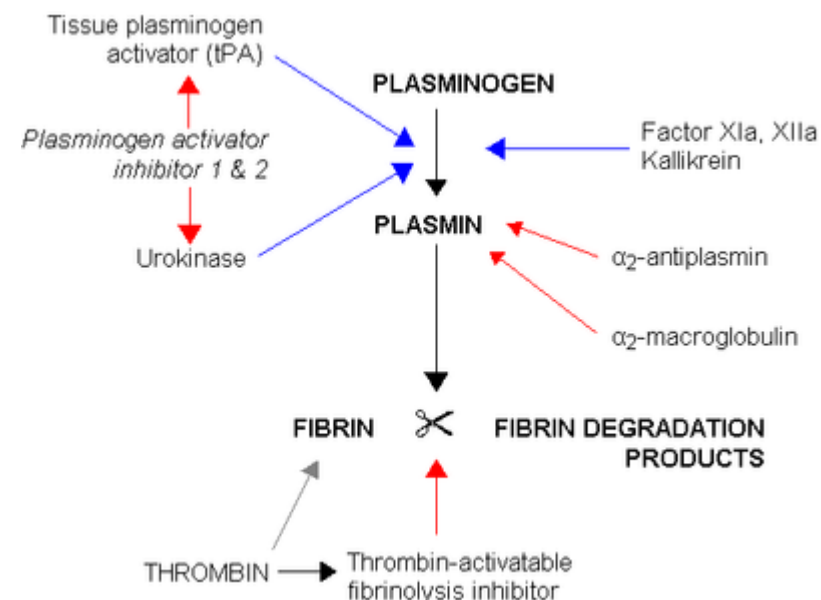
**Antikoagulancia** (parenterální – rychlejší nástup) – min. 5 dní

- **Heparin** (nefrakcionovaný, i.v.) – nízká cena, krátký poločas, možnost antidota protamin-sulfátu
  - Kontrola účinnosti pomocí hodnot APTT, krevního obrazu
    - NÚ: indukovaná trombocytopenie
- **Nízkomolekulární heparin** (LWMH, s.c.) (menší riziko NÚ, není nutné kontrolovat)
- **Fondaparinux** (s.c. jednou denně) – přímý inhibitor aktivovaného faktoru X
- Poté p.o. – **warfarin, dabigatran** (přímý inhibitor trombinu), **apixaban a rivaroxaban** (přímé inhibitory aktivovaného faktoru X)

# Plicní embolie

**Trombolytika** – jen u vysoce rizikových (kardiogenní šok, přetrvávající hypotenze)

- KI chirurgické výkony
- Ne jednoznačně prokázaný benefit
- Rizika: krvácení
- **Altepláza** (rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu)
- **Streptokináza** (nelze opakovaně – senzibilizace → alergická reakce)
- **Urokináza**



# Hypoglykémie a hyperglykémie

---

## Hypoglykémie

- Při vědomí → **sladký nápoj**
- V bezvědomí → **glukóza** (i.v.)
  - **Glukagon** (i.m., s.c.) – v přednemocniční péči u diabetiků, stimuluje glukoneogenezi, **krátkodobý** účinek
    - Neúčinkuje u nedostatku glykogenu (jaterní onemocnění, velmi protrahovaná hypoglykémie)

## Hyperglykémie

- **Náhrada ztracených tekutin** – infuzní roztoky
  - Ringerův roztok (NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>), fyziologický roztok (NaCl)
- **Inzulin** (krátkodobě působící) – opakovaně i.v.
  - Pozor na rychlý pokles glykémie → přesun vody z ECT → oběhové selhání, edém mozku

# Cévní mozková příhoda

---

## **Příčiny:**

- 80 % ischemie mozku (trombóza, embolie)
- 20 % krvácení (subarachnoidální, intracerebrální)

## Inhalace **kyslíku**

## **Korekce TK:** při TK > 220/120 mm Hg

- Cílová hodnota **180/110 mm Hg**
- **Kaptopril, urapidil, isosorbid dinitrát**

Podle potřeby: **antiemetika, anxiolytika, antikonvulziva**



# Cévní mozková příhoda

---

## Rekanalizační léčba (obnovení průtoku krve)

- **Trombolytika** (nejčastěji **altepláza**)
  - I.v. do 4,5 hod, i.a. do 6 hod, kombinace i.v. a i.a. (účinnější)
  - Lze kombinovat s mechanickou rekanalizací

## Antiagregační léčba (prevence recidivy) – od 1. dne, v případě trombolýzy s 24hod zpožděním

- **Kyselina acetylsalicylová**

## Antikoagulační terapie – závažné trombofilní stavy nebo pokud je příčinou disekce tepny

- **Nízkomolekulární heparin (LWMH)**

# Intoxikace

---

## Obecné zásady léčby

- Zajištění základních životních funkcí
- Zabránění dalšímu vstřebávání noxy
- Urychlená eliminace noxy
- Symptomatická léčba
- Specifická antidota

## Důležitá anamnéza

- Druh noxy – zajistit vzorky (obaly od léků, smaženice, zvratky pacienta, ...)
- Odhad množství noxy
- Časová prodleva od užití noxy

Možná konzultace s **TIS** (**toxikologické informační středisko**)

- 224 91 92 93

# Intoxikace

---

## Zabránění dalšímu vstřebávání noxy

- **Vyvolání zvracení**

- Pokud od požití jedu neuplynulo více než 30 min
- Vlažná voda s NaCl nebo NaHCO<sub>3</sub>
- **KI:** porucha vědomí, korozivní látky, saponiny, benzín, petrolej, ...

- **Výplach žaludku**

- Pokud od požití jedu neuplynulo více než 60 min
  - Pozdější má význam jen u: organofosfáty, salicyláty, TCA, tbl s prodlouženým uvolňováním
- **KI:** porucha vědomí (lze při zajištění DC intubací), křeče, arytmie, korozivní látky, saponiny, benzín, petrolej, ...
- Po výplachu: aktivní uhlí

- **Aktivní uhlí**

- Nejvyšší efekt při časném podání
- Adsorpční plocha cca 1000 m<sup>2</sup> / 1 g látky
- Nemá smysl: alkohol, uhlovodíky, ionty kovů; nepodávat: kyseliny a louhy

# Intoxikace

---

## Urychlená eliminace noxy

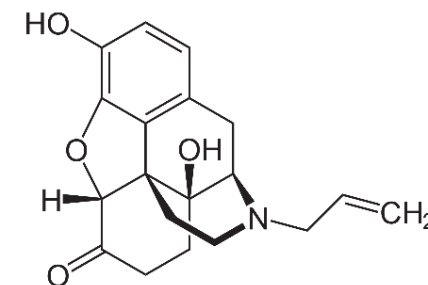
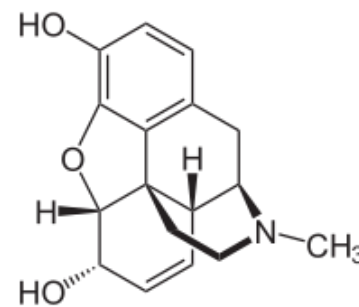
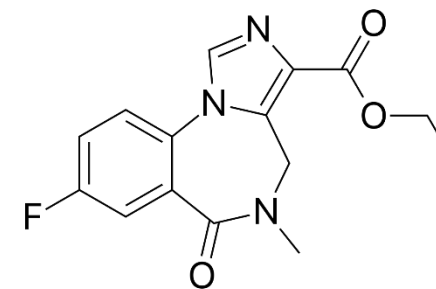
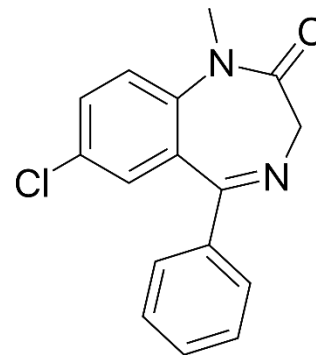
- **Forsírovaná diuréza**
  - Zvýšený příjem tekutin (i.v. **krystaloidní roztoky**)
  - Nutné sledovat bilanci tekutin
  - Účinek lze zvýšit **optimalizací pH moči**
    - **Alkalizace** ( $\text{NaHCO}_3$ ) – otrava kyselou látkou (barbituráty, salicyláty)
    - **Acidifikace** (fyziologický roztok) – otrava zásaditou látkou (amfetaminy)
  - Smysl jen u látek primárně vylučovaných močí
  - **Rizika:** hyperhydratace, edém mozku, plic, iontová dysbalance
- **Hemodialýza, hemoperfuze**
  - Jen v závažných stavech
  - Nemá smysl, je-li noxa vysoce lipofilní, s vysokou vazbou na plazmatické bílkoviny, s vysokým  $V_d$

# Intoxikace

---

## Antidota

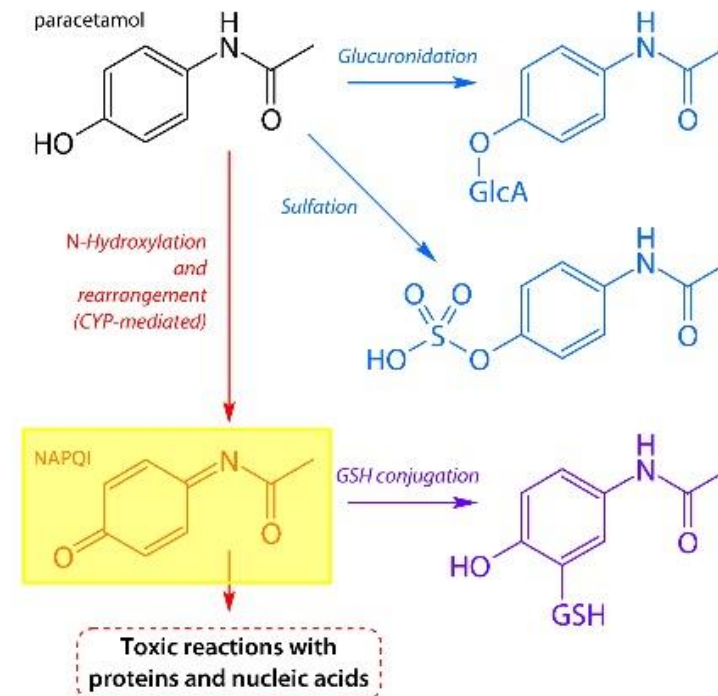
- Benzodiazepiny – flumazenil
- Opioidy – naloxon



# Intoxikace

## Antidota

- **Organofosfáty** – atropin, pralidoxim
- **Ethylenglykol, methanol** – ethanol, fomepizol
- **Paracetamol** – N-acetylcystein



Source: Fvasconcellos, [https://en.wikipedia.org/wiki/Paracetamol\\_toxicity#/media/File:Paracetamol\\_metabolism.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/Paracetamol_toxicity#/media/File:Paracetamol_metabolism.svg)

