

Прим. др мед. Славољуб Живановић,
Николај Итов, мед. техн.

Градски завод за хитну медицинску помоћ, Београд

Високе дозе нитроглицерина дате интравенски у едему плућа са нормалним и високим крвним притиском, у раду Хитне помоћи на терену

Кључне речи:

нитроглицерин,
нитроглицерин високе дозе,
нитроглицерин венски,
безбедност,
едем плућа,
Хитна помоћ,
теренски рад,
Београд.

Сажетак

Увод. Нитроглицерин (*Ntg*) је први лек који се даје у едему плућа са систолним крвним притиском ≥ 140 mm Hg. Високе дозе *Ntg* су преко 120 mcg/min.

Циљ рада. Утврдити колике су дате дозе нитроглицерина дате венски у изабраној групи, да ли су оне високе, какво је краткорочно дејство таквих доза на болесника и колико су ове дозе безбедне.

Метод. У испитиваној групи од 14 болесника са датом укупном количином нитроглицерина од 11-36 mg, биле су четири особе женског пола и десет мушког, старости од 58 до 87 година.

Резултати. Процењене просечне дозе у току давања у mcg/min на нивоу од 40% искористљивости су од 104 до 400. Високе дозе *Ntg* преко 120 mcg/min добило је 12/14 болесника, а и остале дозе су блиске високим или су високе, зависно од процењене биоискористљивости. Имали смо један колапс који се брзо поправио престанком давања лека, и једну тахикаридију. Сви болесници су осетили огромно олакшање а објективни налаз на плућима се поправио.

Закључак. Овако високе дозе лека су се, у овом истраживању, показале безбедним по болесника.

Увод

Нитроглицерин^{1,2,3,5,6} је први лек који се даје у едему плућа са систолним крвним притиском ≥ 140 mm Hg. Припрема се као инфузиони раствор 5-10 mg нитроглицерина (Ntg) у 100 ml 5% раствора глукозе или 0,9% раствора NaCl. Дозе дате венски се крећу од 5 mcg/min до преко 200 mcg/min. Високе¹⁻⁵ дозе датог лека су оне преко 120 mcg/min. Обично се почиње са давањем 1-2 mg/min у шприцу i.v, па се наставља са инфузијом. За све време давања лека потребно је пратити његово дејство, висину крвног притиска и фреквенцију, и квалитет пулса.

Циљ рада

Утврдити колике су дате дозе нитроглицерина дате венски у изабраној групи, да ли су оне високе, какво је краткорочно дејство таквих доза на болесника и колико су ове дозе безбедне.

Метод

У медицинској документацији једне екипе која ради на терену, у периоду од 2003. до 2007. године, издвојено је 14 случајева едема плућа без инфаркта, где је Ntg дат у укупној дози $> 10^* mg i.v$, а 5-10 mg је уобичајена доза која се употреби цела или само део. Свим болесницима је урађен објективни преглед, анамнеза, 12-17 канални ЕКГ, измерен је крвни притисак, као и више пута за време давања лека, одређивана сатурација кисеоника у крви оксиметром, ако је такав био доступан, одређен је број респирација у минути, праћен радијални пулс, и били су на монитору. У почетку је било четири случаја брзе преткоморске тахикардије преко 120, без знакова инфаркта миокарда. Ntg је даван 1-2¹¹ mg у шприцу током 1-2 min, а Ntg инфузија 10/100 ml раствора, а потом 20/50-100 ml раствора, или и више Ntg у том раствору, зависно од процене стања болесника. Сви болесници су добили и осталу потребну терапију. Време задржавања на лицу места као и дозе нитроглицерина су рачунате од тренутка виђења болесника до тренутка кретања у транспорт. Нитроглицерин је даван у року од једног минута, колико је потребно за прву оријентацију.

* Уобичајена употреба Ntg у Хитној помоћи у едему плућа је 5-10 mg/100-250 ml раствора у инфузији.

Резултати

Табела 1. Узраст, пол и тренутна болест

Р.б.	Године живота	Пол	Тренутна Dg
1	58	ж	i50, 1
2	60	м	i50,1
3	63	ж	i50,1
4	65	м	i50,1
5	71	ж	i50,1
6	71	м	i50,1
7	71	м	i50,1
8	74	м	i50,1
9	77	м	i50,1
10	79	м	i50,1
11	80	ж	i50,1
12	83	м	i50,1
13	85	м	i50,1
14	87	ж	i50,1 j42

Једна особа има тегобе које вероватно потичу и од хроничне опструктивне болести плућа. У групи је пет особа женског пола и девет мушког, старости од 58 до 87 година. Свим болесницима је одмах стављена i.v канила.

Табела 2. Године болесника и сазната претходна значајна обољења

Р.б.	Године живота	Раније болести
1	58	ACB e10 i24
2	60	нема података
3	63	i10
4	65	нема података
5	71	едем плућа
6	71	W 10 i69.3
7	71	i24
8	74	нема података
9	77	ACB
10	79	едем плућа
11	80	едем плућа
12	83	i24
13	85	едем плућа
14	87	j42

ACB - аортокоронарни бајпас; i10 - артеријска хипертензија; j42 - хронична опструктивна болест плућа; i 69.3 стари шлог; i 24 - стари инфаркт миокарда; W10 - пад пре звања Хитне помоћи

Табела 3. Вредности крвног притиска и пулса, пре и после давања лека

Р.б.	Пулс	Крвни притисак
1	136-110	210/150-120/80
2	120	300/160 160/90
3	110-130	190/110
4	110-100	180/95-200/100
5	114-102	180/100-120/80
6	97	200/120 170/90
7	120-100	220/130-140/90
8	140-102	220/130-135/95
9	100	170/100-165/95
10	160-128	140/100-100/?
11	80	175/100
12	110	160/100-140/90
13	150-100	150/100-120/70
14	110-187	200/100-130/80

У 11 случајева артеријски притисак је смањен, у једном случају је повишен упркос високим дозама *Ntg*, за два случаја немамо податке.

У почетку смо имали четири болесника са тахикардијом > 120, после терапије три болесника са тахикардијом >120, али је код једног од њих тахикардија била већа. Само један болесник је имао озбиљну тахикардију 110-187.

Табела 4. Вредности оксиметрије пре и после терапије и дати кисеоник (*l/min*)

Р.б.	O ₂ -концентрација	Кисеоник (<i>l/min</i>)
1	62-85	15
2	83-98	6-14
3	нема оксиметра	6
4	78-88	4-6
5	78-88-91	8
6	55-98	3
7	66-97	12
8	61-86	10
9	81-90	12
10	?-84	15
11	77-89	12
12	78-88	8
13	81	0
14	76-99	6

Један болесник није могао да поднесе маску са кисеоником.

Табела 5. Приказ колико болесници трпе тегобе пре него што позову Хитну помоћ, као и колико се Хитна помоћ задржава на лицу места уз болесника.

Узраст	Пол	Тегобе трају	Задржавање код болесника (min)
58	ж	1h	68
60	м	без податка	25
63	ж	4 дана	25
65	м	1h	56
71	м	без податка	88
71	ж	5 min	23
71	м	30 min	42
74	м	1h	37
77	м	7h	50
79	м	без податка	37
80	ж	30 min	48
83	м	30 min	30
85	м	1h	44
87	ж	1h	57

Табела 6. Остали примењени лекови и поступци код болесника (сви болесници су добили диуретике).

Кисеоник	13
<i>Ntg</i>	14
Диуретик	14
Морфин	10
Аминофилин	4
<i>Каптоприл</i> ⁴⁻¹⁰	3
Кортико препарати	1
Венепункција	1
Кардиотоници	10
<i>Dopamin</i>	1
Инхалација Алопрол	1
Аспирација из горњих дисајних путева аспиратором	1

Табела 7. Укупне дозе и прерачунато у *mcg/min* у зависности од вероватне биолошке искористљивости од 20-40-60%. На лицу места екипа се задржавала од 23-88 *min*.

Нитроглицерин укупна доза (mg)	<i>mcg/min</i> -20%-60%	Средња вредност 40%
11	52-156	104
11,5	77-231	154
11,5	62-186	124
13	54-162	108
17,5	95-285	190
18	144-432	288
20	174-522	348
20	70-210	140
21	62-186	124
25	200-600	400
30	136-408	272
35	80-240	160
35	125-375	250
36	144-432	288

Табела 8. Број респирација, компликације, примењен мониторинг, остала запажања

Р.б.	Остало		
1	Мониторинг	<i>r</i> -26-30	<i>glyc</i> 26,5
2	Мониторинг	<i>r</i> -28	ГКС 3
3	Мониторинг	<i>r</i> -38	
4	Мониторинг	<i>r</i> -36	
5	Мониторинг	<i>r</i> -26	
6	Мониторинг	<i>r</i> -31-28	возе сами
7	Мониторинг	<i>r</i> -28	БУГ
	Мониторинг	<i>r</i> -36	
9	Мониторинг	<i>r</i> -52-44,	ves 5 zajedno
10	Мониторинг	<i>r</i> -36	
11	Мониторинг		
12	Мониторинг	<i>r</i> -34-26	
13	Мониторинг	<i>r</i> -30-28	неће кисеоник
14	Мониторинг,	<i>r</i> -34-28	колапсно стање <i>TA</i> 65/?

r - респирације (пре и после лека), *glyc* - гликемија, БУГ - бол у грудима, ГКС - Глазгов кома скала.

Код једне особе је примећена епизода од пет спојених коморских екстрасистола.

Дискусија

Едем плућа с нормалним⁵ или високим артеријским притиском лекари Хитне помоћи могу и треба да збрињавају на лицу места до побољшања, када би требало да се пацијент транспортује. Искуство показује да и минималан физички напор који овако тешко оболели учини или хоће да учини при покушају премештања у санитарски аутомобил, може да доведе до убрзаног смртног исхода. Често се оболели и не може превести, јер свако покретање доводи до очигледно изузетног погоршања стања с претећим тренутним смртним исходом. Ове опаске не морају да важе ако код оболелог постоје компликације¹⁰ у виду других стања и обољења, на пример, брзи поремећаји ритма или инфаркт. *Ntg* се инактивише** у шприцу или пластици, тј. и при пролазу кроз систем за инфузију у количини од 40-80%, највише у почетку; зато га треба припремати искључиво у стакленим боцама и користити исти шприц и систем који није од *PVC* материјала, међутим, ми такву амбалажу немамо. Велике дозе *Ntg* су изнуђене⁵. У ситуацијама када се артеријски притисак није смањивао, а мерен је на три до пет минута, и поред свег примењеног⁹ - лекова и поступака - а стање оболелог се погоршавало, као једину преосталу, *изнуђену* меру, повећавана је доза *Ntg i.v.*, а све време су посебно праћене вредности артеријског притиска и пулса. Прави критеријум за дозу нитроглицерина треба да буде висина артеријског притиска и пулс, тј. циљна, нижа вредност артеријског притиска, коју смо претпоставили на почетку лечења, односно објективни налаз на плућима и субјективно осећање болесника. Смањењем артеријског притиска смањује се и оптерећење срца, што доводи до побољшања. Иако су примењене високе дозе *Ntg*, код једног болесника дошло је до и повећања артеријског притиска. Код свих болесника се објективни налаз на плућима поправио. Сви болесници су осетили огромно субјективно олакшање⁷ или потпуно уклањање тегоба до поласка, односно превоза у надлежну вишу установу, од речи, у почетку, ако је био у стању да говори: "ја сам готов, ја ћу да умрем" до "ух, мислио сам да ћу да умрем". Наравно, сва повољна дешавања се не могу приписати само нитроглицерину. Неповољно дејство лека⁷⁻⁸ смо имали у виду колапса само код једне болеснице, где се стање поправило у потпуности заустављањем инфузије, и у виду једне тахикардије, дужег трајања од 10 *min* која је добро поднета, уз субјективно опште побољшање и поправљен налаз на плућима, уз заустављање инфузије *Ntg*. И болесник са повишењем артеријског притиска је осетио побољшање.

** Упутство уз лек



Слика 1. Збрињавање едема плућа на улици

Закључак

Примењене просечне дозе нитроглицерина за све време давања, у овом истраживању (вероватни ниво искористљивости од 40%) су од 104 mcg/min до 400 mcg/min. У 12/14 случајева (86%) ове дозе су преко 120 mcg/min, што су високе¹⁻⁵ дозе. Два остала болесника су добила дозе које су блиске високим или су високе, зависно од процењене биоискористљивости. Ове високе дозе лека, уз остале лекове и поступке, доводе до изразитог побољшања тешко оболелих и показале су се безбедним. У тешким приликама, када су остале⁹⁻¹² мере лечења исцрпљене или не дају брзо очекиване резултате, тј. стање болесника се погоршава, артеријски притисак се не смањује у довољној мери - треба применити и високе дозе нитроглицерина.

Prim. Slavoljub Živanović M.D.
Nikolaj Ito, med. tehn.

Municipal ambulance call center

Nitroglycerin as the First-Choice Drug in Lung Edema

Key Words:

Nitroglycerin,
high-dose nitroglycerin,
intravenous nitroglycerin,
safety,
lung edema,
emergency service,
homecare,
Belgrade.

Abstract

Nitroglycerin is the first-choice drug in patients with lung edema, whose systolic blood pressure exceeds or equals 140 mm/Hg. High dose rate of nitroglycerin is a dose rate above 120 mcg/min.

Test group comprised 14 patients (9 male and 5 female, aged 58-87 years), treated with nitroglycerin in total dose between 11 and 36 mg. The estimated mean dose for drug bioavailability at 40% ranged from 104 to 400 mcg/min (this is due to the fact that only PVC dispensing containers were available for drug administration).

High dose of nitroglycerin (more than 120 mcg/min) was administered to 12 out of 14 patients, and the doses for other two patients were near to high dose, depending on the estimated drug bioavailability. During administration of the drug, two complications were recorded: one patient collapsed but regained consciousness immediately after the medication was discontinued, and one patient developed tachycardia.

In all cases a significant relief of discomfort and improvement of physical findings in lungs was noted.

The high doses of Nitroglycerin have proved safe in lung edema.

Литература

1. Elkayam U, Bitar F, Akhter MW, Khan S, Patrus S, Derakhshani M. *Intravenous nitroglycerin in the treatment of decompensated heart failure: potential benefits and limitations*. J Cardiovasc pharmacol Ther. 2004 Dec;9(4):227-41.
2. Emerman CI. *Treatment of the acute decompensation of heart failure. Efficacy and pharmacoeconomics of early initiation of therapy in the emergency department*. Rev Cardiovasc Med. 2003;4 Suppl 7:S13-20.
3. Mosesso VN Jr, Dunford J, Blackwell T, Griswell JK. *Prehospital therapy for acute congestive heart failure: state of the art*. Prehosp Emerg Care. 2003 Jan-Mar;7(1):13-23.
4. Haude, M., Steffen, W., Erbel, R., Meyer, J. *Sublingual administration of captopril versus nitroglycerin in patients with severe congestive heart failure*. Int J Cardiol. 1990 Jun;27(3):351-9.
5. Deborah B. Diercks MDa, E. Magnus Ohman MDb. *Hypertension with Acute Coronary Syndrome and Heart Failure*. The EMCREG International consensus panel recommendation. Management of Hypertension and Hypertensive Emergencies in the Emergency Department: Annals of Emergency Medicine, Volume 51, Issue 3, Supplement 1, March 2008, Pages S34-S36.
6. Kitk JD, Diercks, Amsterdam EA. *The use of vasodilators in the treatment of acute decompensated heart failure: Novel versus conventional therapy*. Crit Pathw Cardiol. 2004 Dec;3(4):216-20.
7. Hollenberg SM. *Vasodilators in acute heart failure*. Heart Fail Rev. 2007 Jun;12(2):143-7
8. Mehra MR. *Optimizing outcomes in the patient with acute decompensated heart failure*. Am Heart J. 2006 Mar;151(3):571-9.
9. Sporer KA, Tabas JA, Tam RK, Sellers KL, Rosenson J, Barton CW, Pletcher MJ. *Do medications affect vital signs in the prehospital treatment of acute decompensated heart failure?* Prehosp Emerg Care. 2006 Jan-Mar;10(1):41-5.
10. Kalimanovska-Oštrić D, Ivanović B, Oštrić VZ, Knežević V, Stojanov V, Simić D. *'Flash' edem pluća kao klinička manifestacija renovaskularne hipertenzije*. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 2003;131(5-6):208-210.
11. Levy P, Compton S, Welch R, Delgado G, Jennett A, Penugonda N, Dunne R, Zalenski R. *Treatment of Severe Decompensated Heart Failure With High-Dose Intravenous Nitroglycerin: A Feasibility and Outcome Analysis*. Annals of Emergency Medicine, Issue 2, August 2007;50:144-152
12. Young JB. *Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: A randomized controlled trial*. Journal of the American Medical Association. March 2002;287(12):1531-1540