

Postupy na ICU, které se za posledních 20 let otočily o 180°

Peter Sklienka

Roman Kula

KARIM FN Ostrava

Z čeho naše praxe vychází

Empirická zkušenost ověřená vědeckým experimentem

Správně provedený vědecký experiment

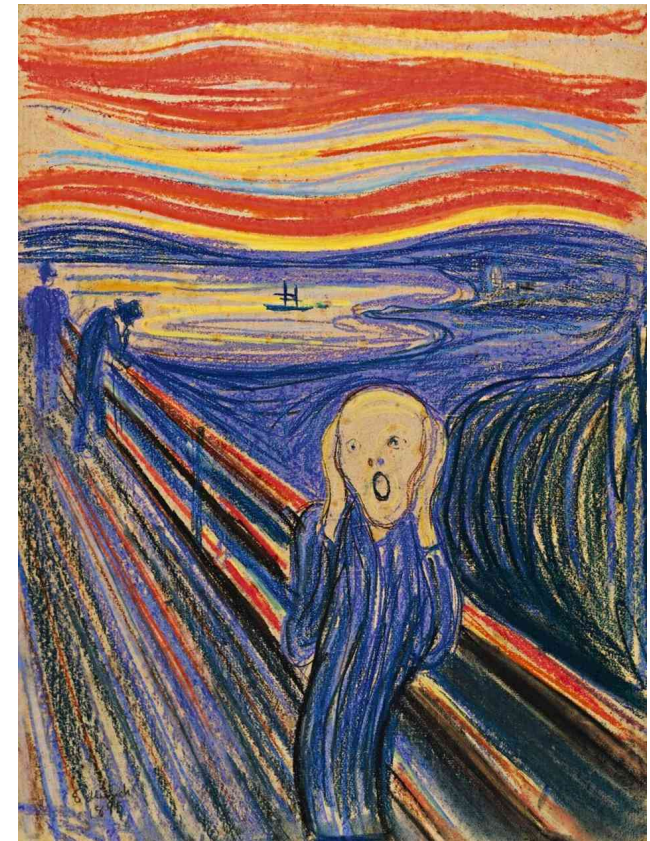
- musí být opakovatelný, a za stejných podmínek by měl přinést stejný výsledek



Anders Perner
John Myburgh

Ten 'short-lived' beliefs in intensive care medicine

- Albumin
- EGDT
- aPC
- Steroidy
- TGC
- TTM
- Škroby
- Transfuze
- RRT
- Dekompresní kraniektomie



Z čeho naše praxe vychází

Empirická zkušenost ověřená vědeckým experimentem

Správně provedený vědecký experiment

- musí být opakovatelný, a za stejných podmínek by měl přinést stejný výsledek

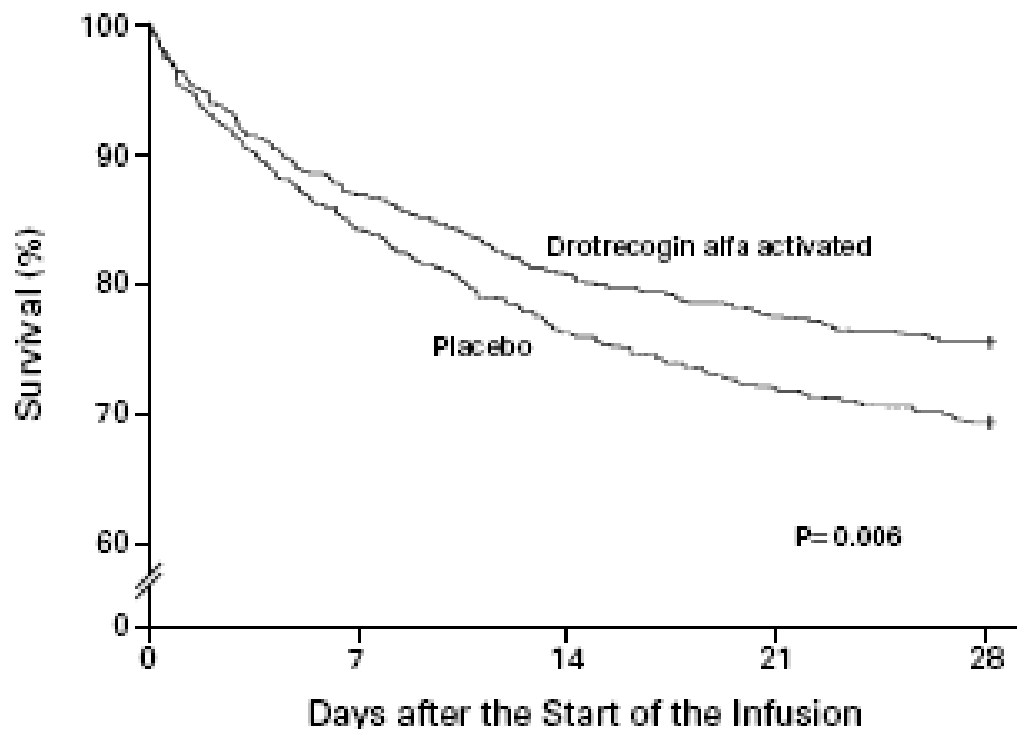


1. Aktivovaný protein C

Je aPC efektivní v redukci mortality pacientov s těžkou sepsí?

EFFICACY AND SAFETY OF RECOMBINANT HUMAN ACTIVATED PROTEIN C FOR SEVERE SEPSIS

GORDON R. BERNARD, M.D., JEAN-LOUIS VINCENT, M.D., PH.D., PIERRE-FRANCOIS LATERRE, M.D., STEVEN P. LA ROSA, M.D., JEAN-FRANCOIS DHAINAUT, M.D., PH.D., ANGEL LOPEZ-RODRIGUEZ, M.D., JAY S. STEINGRUB, M.D., GARY E. GARBER, M.D., JEFFREY D. HELTERBRAND, PH.D., E. WESLEY ELY, M.D., M.P.H., AND CHARLES J. FISHER, JR., M.D.,
FOR THE RECOMBINANT HUMAN ACTIVATED PROTEIN C WORLDWIDE EVALUATION IN SEVERE SEPSIS
(PROWESS) STUDY GROUP*



...redukce mortality > 6% u pacientů s APACHE II > 25

>= 2 orgánové dysfunkce

Authors' conclusions

This updated review found **no evidence** suggesting that APC should be used for treating patients with severe sepsis or septic shock. Additionally, APC is associated with a higher risk of bleeding.

Warning: On October 25th 2011, the European Medicines Agency issued a press release on the **worldwide withdrawal** of Xigris (activated protein C / drotrecogin alfa) from the market

Human recombinant activated protein C for severe sepsis (Review)

2012

Authors' conclusions

This updated review
used for treating
Additionally, APC

Warning: On Oct
issued a press rel
protein C / drotrec



at APC should be
shock.
eeding.

ines Agency
f Xigris (activated

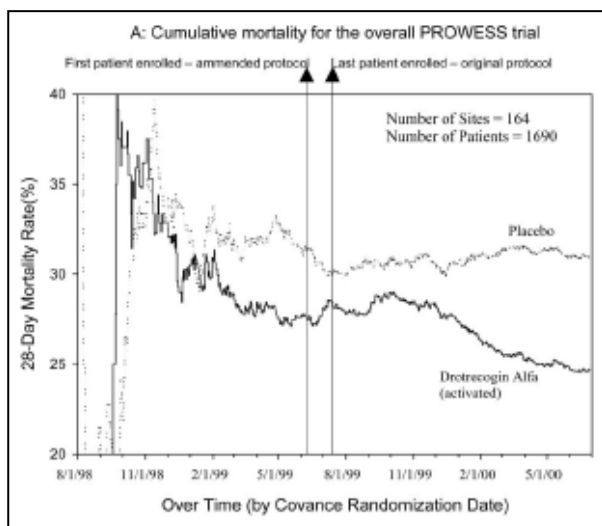
...co se stalo ?

Studie které nepotvrdili efekt aPC zařazovali pacienty u kterých ve studii PROWESS nebyl pozorován benefit aPC

aPC podáván na základě vágných kriterií, rigidní dávce, bez sledování odpovědi v klinických a laboratorních parametrech

„learning curve“ – benefit na mortalitu v závislosti na :

- počtu podání



Pac.č	RR 28-d mortality
1-4	0,91
5-8	0,81
9-12	0,80
>12	0,69

...co se stalo ?

Studie které nepotvrdily efekt aPC zařazovali pacienty u kterých ve studii PROWESS nebyl pozorován benefit aPC

aPC podáván na základě vágných kritérií, v rigidní dávce, bez sledování odpovědi v klinických a laboratorních parametrech

„learning curve“ – benefit na mortalitu v závislosti na :

- počtu podání
- **edukaci (= „selekce“ vhodných pacientů) – redukce mortality**
 - o **17,3% !!!** (Kubler A, Med Sci Monit, 2006)

The efficacy of activated protein C for the treatment of sepsis: incorporating observational evidence with a Bayesian approach

Zhang Z. *BMJ Open* 2015;**5**:e006524. doi:10.1136/bmjopen-2014-006524

Main results: When **observational evidence** was used at its 'face value', the **treatment effect of aPC was statistically significant in reducing mortality.**

Conclusions: while RCT evidence showed no beneficial effect of aPC on sepsis, **observational evidence showed a significant treatment effect of aPC.** By using power transform priors in Bayesian model, we explicitly demonstrated how RCT evidence could be changed by observational evidence.

1. Aktivovaný protein C

Je aPC efektivní v redukci mortality pacientů s těžkou sepsí?

NEVÍME – data z klinických studií efektivitu nepotvrzují

CAVE:

- laboratorní a klinické endpointy pro indikace titraci dávky a hodnocení efektu ?
- **selekce pacientů kteří můžou z postupu profitovat vs paušální podávání vágně definované populaci ?**

1. Aktivovaný protein C

Je aPC efektivní v redukci mortality pacientů s těžkou sepsí?

NEVÍME – data z klinických studií efektivitu nepotvrzují

CAVE:

- laboratorní a klinické endpointy pro indikace titraci dávky a hodnocení efektu ?
- **selekce pacientů kteří můžou z postupu profitovat vs paušální podávání vágně definované populaci ?**

Změna standardních postupů v péči o septické pacienty – chybí někomu aPC ?!?

2. EGDT

Je časná a cílená hemodynamická (EGDT) resuscitace septického šoku skutečně spojena se zlepšením outcome u pacientů se septickým šokem?

**EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS
AND SEPTIC SHOCK**

EMANUEL RIVERS, M.D., M.P.H., BRYANT NGUYEN, M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S.,
ALEXANDRIA MUZZIN, B.S., BERNHARD KNOBLICH, M.D., EDWARD PETERSON, PH.D., AND MICHAEL TOMLANOVICH, M.D.,
FOR THE EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE GROUP*



IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

... M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S., EDWARD PETERSON, PH.D., AND MICHAEL TOMLANOVICH, M.D., AND THERAPY COLLABORATIVE GROUP*

...redukce mortality o 16% !

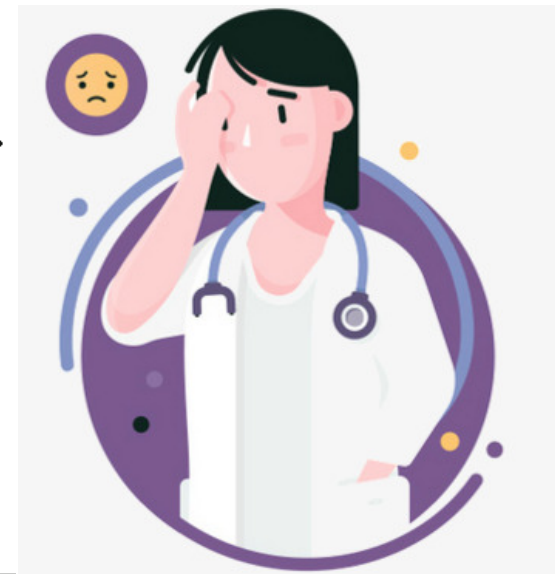
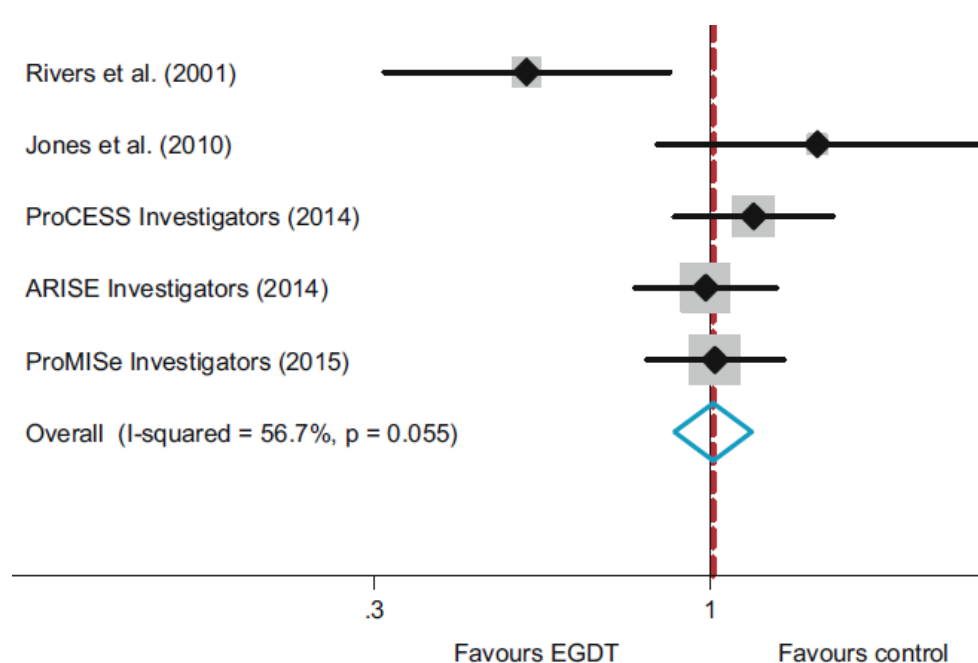
MORTALITY AND CAUSES OF IN-HOSPITAL DEATH.*

	EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N=130)	RELATIVE RISK (95% CI)	P VALUE
	no. (%)		
In-hospital mortality†			
All patients	59 (46.5)	0.58 (0.38–0.87)	0.009
Patients with severe sepsis	19 (30.0)	0.46 (0.21–1.03)	0.06
Patients with septic shock	40 (56.8)	0.60 (0.36–0.98)	0.04
Patients with sepsis syndrome	44 (45.4)	0.66 (0.42–1.04)	0.07
28-Day mortality†	61 (49.2)	0.58 (0.39–0.87)	0.01
60-Day mortality†	70 (56.9)	0.67 (0.46–0.96)	0.03
Causes of in-hospital death‡			
Sudden cardiovascular collapse	25/119 (21.0)	—	0.02
Multiorgan failure	26/119 (21.8)	—	0.27

D. C. Angus
A. E. Barnato
D. Bell
R. Bellomo
C.-R. Chong
T. J. Coats
A. Davies
A. Delaney
D. A. Harrison
A. Holdgate
B. Howe
D. T. Huang
T. Iwashyna
J. A. Kellum
S. L. Peake
F. Pike
M. C. Reade
K. M. Rowan
M. Singer
S. A. R. Webb
L. A. Weissfeld
D. M. Yealy
J. D. Young

A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators

Intensive Care Med (2015) 41:1549–1560



Conclusion: EGDT is not superior to usual care for ED patients with septic shock but is associated with increased utilisation of ICU resources.

Severe Sepsis and Septic Shock Trials (ProCESS, ARISE, ProMISe)

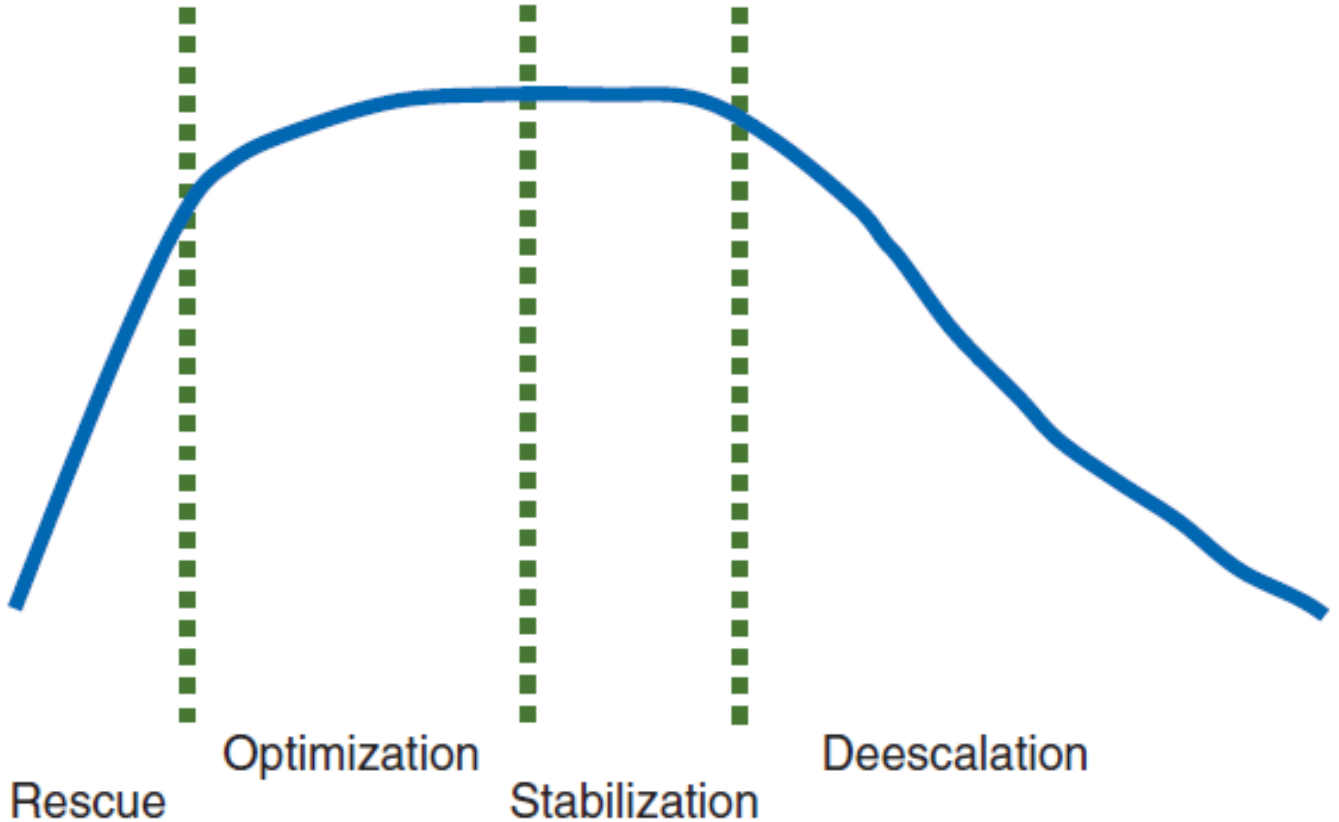


What is Optimal Resuscitation?

Tiffany M. Osborn, MD, MPH

- Usual care in all 3 trials included early identification using standardized screening protocols, including lactate measurement, early intravascular fluid administration, and early antibiotics.

Volume
status



Rescue

Optimization

Stabilization

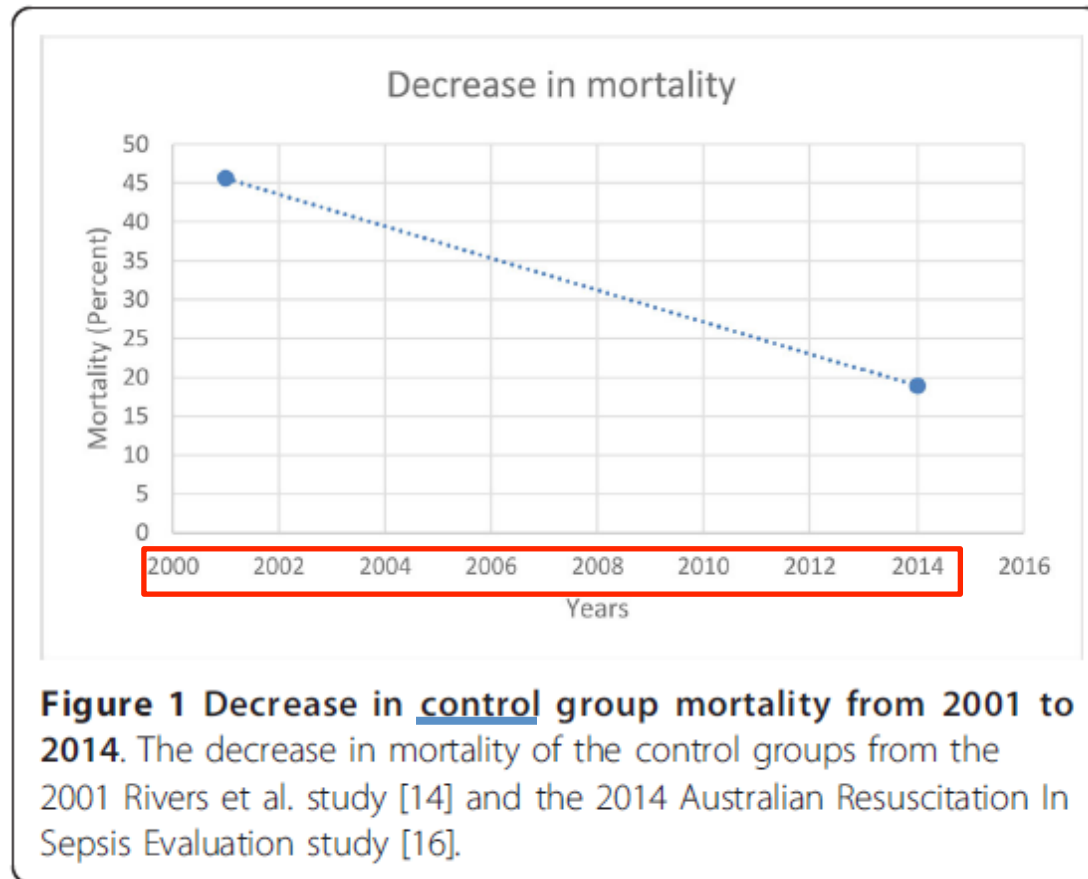
Deescalation

EGDT

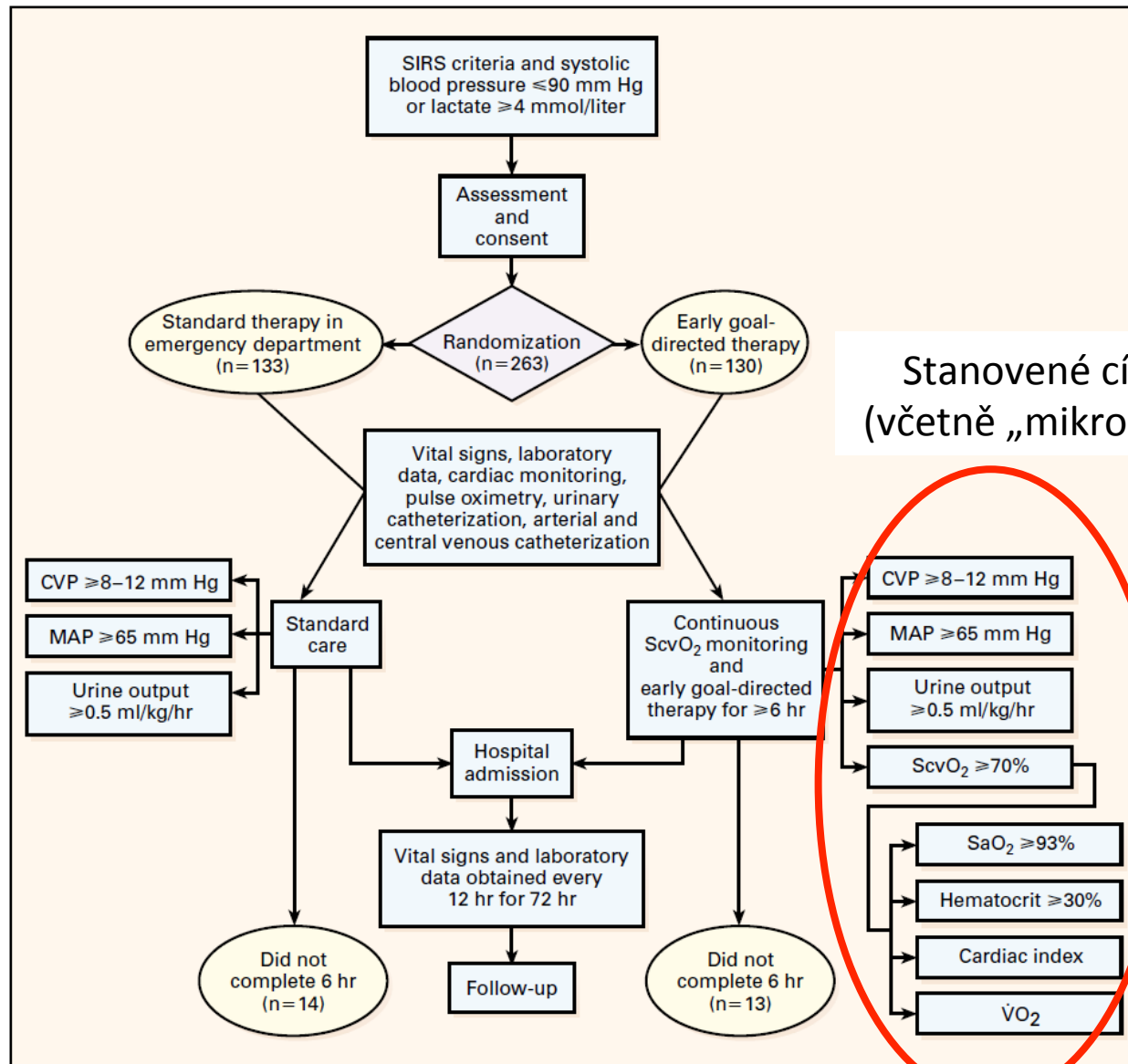
Process, Promise, Arise...

The race against the “septic shark”

Martin Westphal^{1,2*} and Tim Kampmeier¹



EGDT:



Stanovené cíle terapie (včetně „mikrocirkulačních“)

2. EGDT

Je časná a cílená hemodynamická resuscitace septického šoku spojena se zlepšením outcome u pacientů se sepsí a septickým šokem?

ANO, ale stala se „obětí“ vlastní efektivity a doslovného výkladu protokolu.

2. EGDT

Je časná a cílená hemodynamická resuscitace septického šoku spojena se zlepšením outcome u pacientů se sepsí a septickým šokem?

ANO, ale stala se „obětí“ vlastní efektivity a doslovného výkladu protokolu.

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

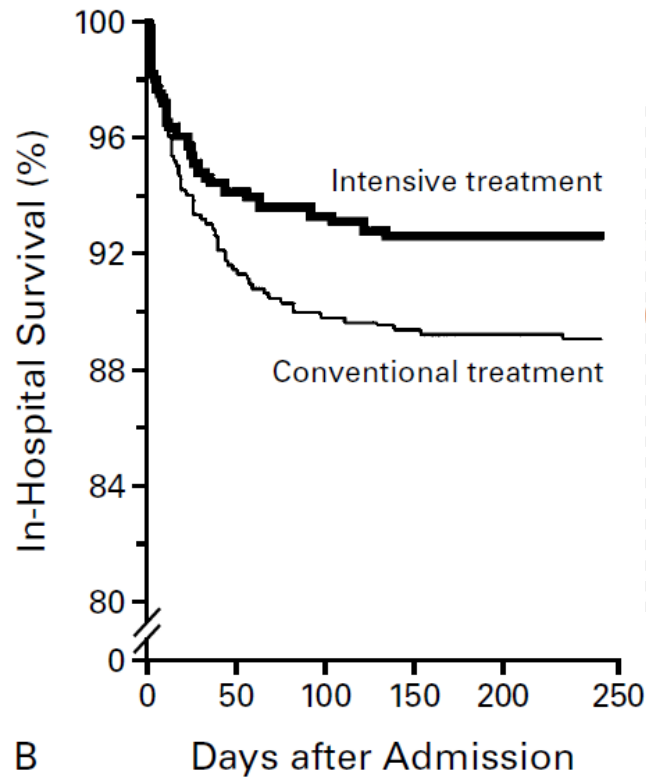
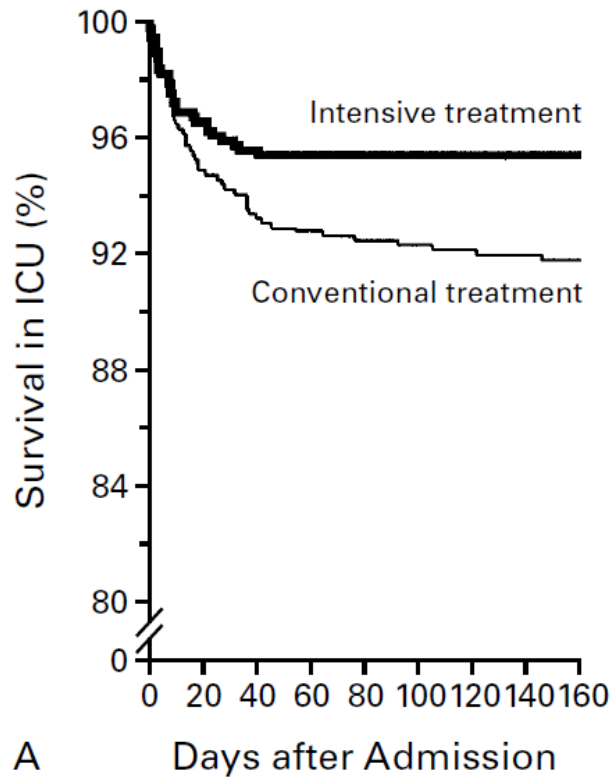
- Measure lactate level. Remeasure if initial lactate is >2 mmol/L.
- Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics.
- Administer broad-spectrum antibiotics.
- Begin rapid administration of 30ml/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L.
- Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain MAP ≥ 65 mm Hg.

3. Kontrola glykemie

Je TGC (tight glyceemic control) spojena s lepším přeživáním kriticky nemocných?

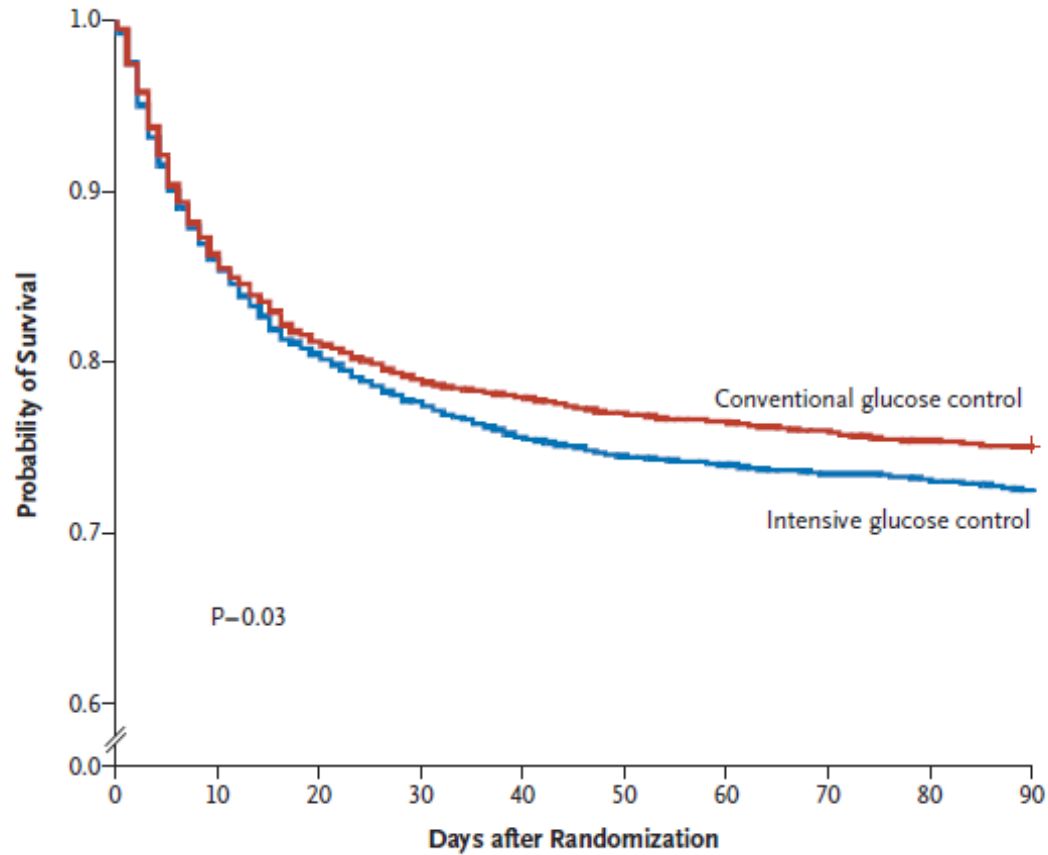
INTENSIVE INSULIN THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

GREET VAN DEN BERGHE, M.D., PH.D., PIETER WOUTERS, M.Sc., FRANK WEEKERS, M.D., CHARLES VERWAEST, M.D., FRANS BRUYNINCKX, M.D., MIET SCHETZ, M.D., PH.D., DIRK VLASSELAERS, M.D., PATRICK FERDINANDE, M.D., PH.D., PETER LAUWERS, M.D., AND ROGER BOUILLON, M.D., PH.D.

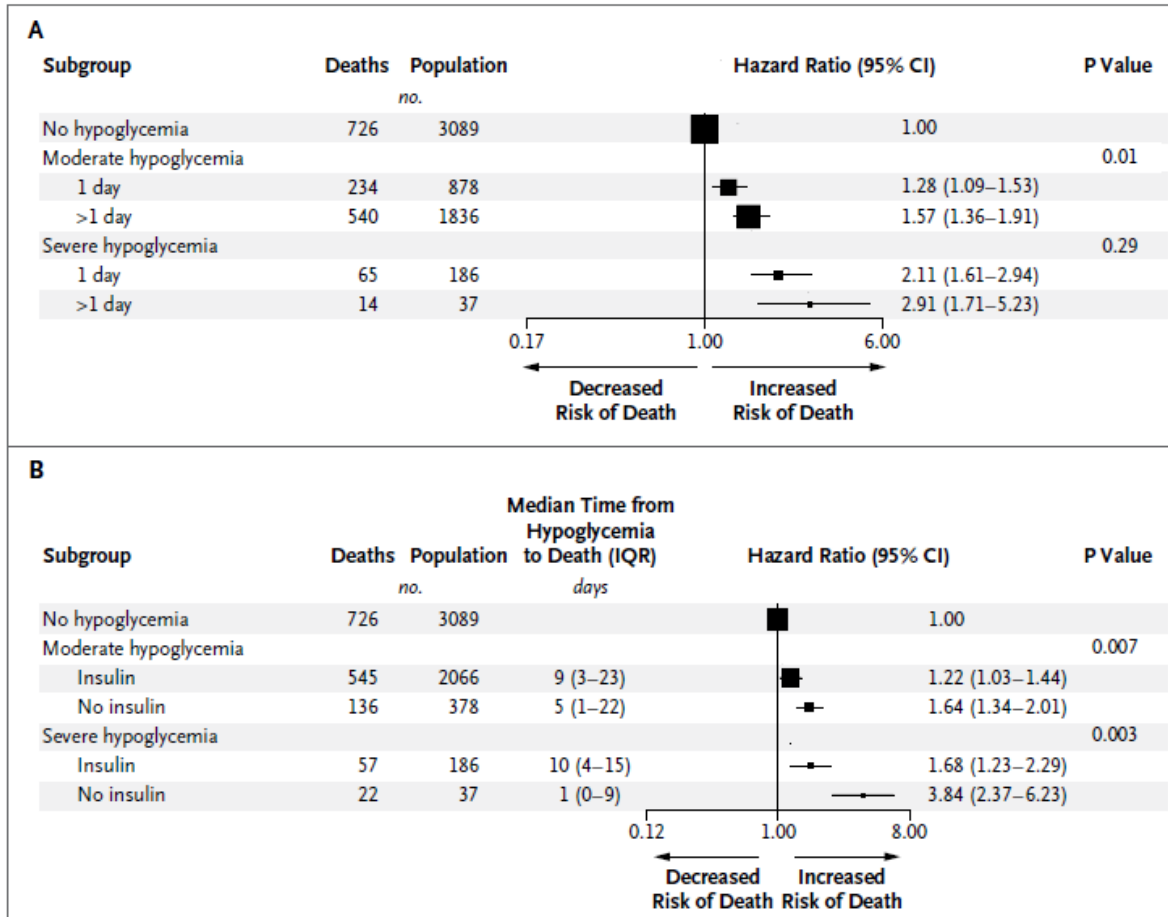


Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*



...vzsetup mortality determinován počtem, závažností a trváním hypoglykemie



...hypoglykemie častější a závažnější při aplikaci inzulinu (TGC)

COMMENTARY

Tight glycaemic control in the ICU - is the earth flat?

Garry M Steil and Michael SD Agus*

Evidence—lost to tight glycaemic control?

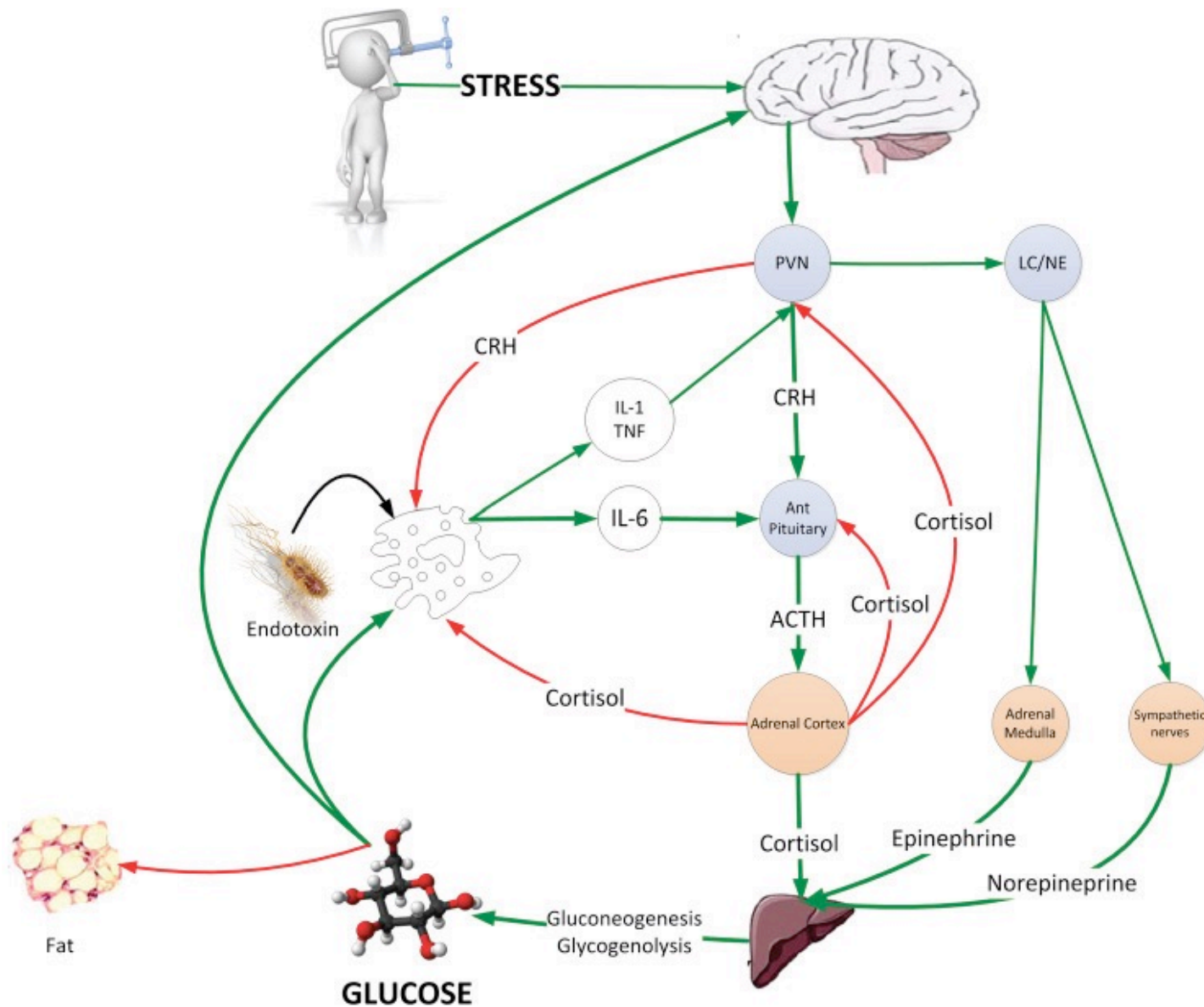
Marcus J Schultz^{1,2,3}, Peter E Spronk^{1,3,4}, Ameen Abu-Hanna⁵, Bekele Afessa^{6,7}
and Ognjen Gajic^{6,7}

Critical Care 2008, **12**:430 (doi:10.1186/cc7022)

Recent literature regarding tight glycaemic control: pitfalls in the sweet debate

Robert C Osburne¹, Paul C Davidson¹, Lawrence Stockton², Marianne Baird³, Lisa Kiblinger³
and R Dennis Steed⁴ for the Diabetes Special Interest Group of the Partnership for Health and
Accountability

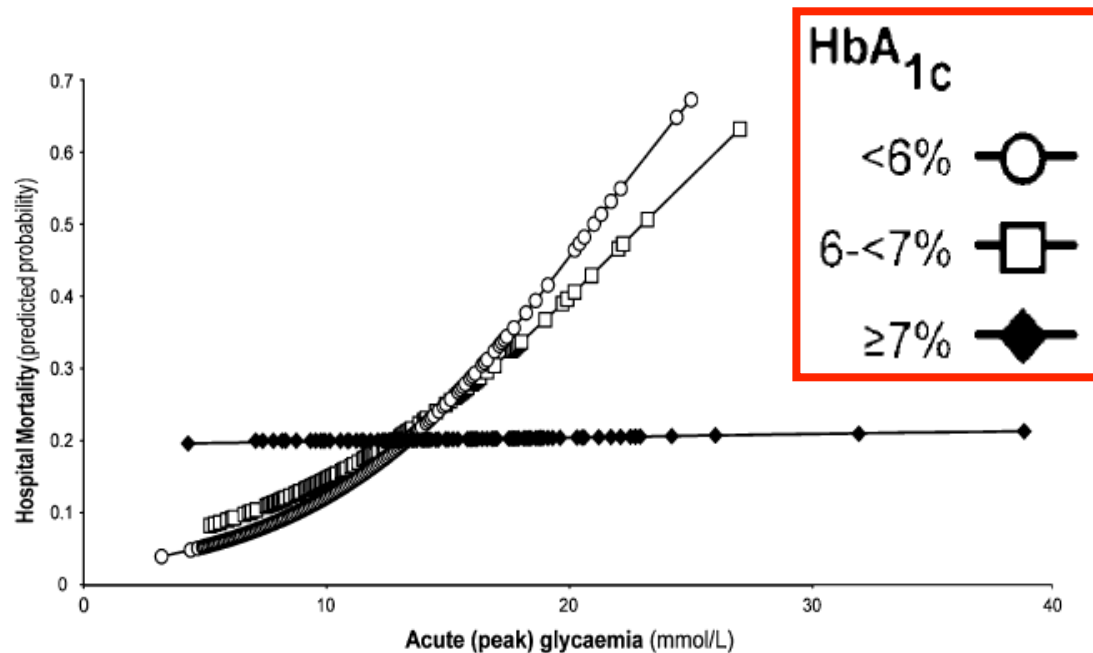
Critical Care 2009, **13**:408 (doi:10.1186/cc7750)



Stresová hyperglykemie – evolučně nezbytná adaptační odpověď k přežití inzultu/stresu

Mark P. Plummer
Rinaldo Bellomo
Caroline E. Cousins
Christopher E. Annink
Krishnaswamy Sundararajan
Benjamin A. J. Reddi
John P. Raj
Marianne J. Chapman
Michael Horowitz
Adam M. Deane

Dysglycaemia in the critically ill and the interaction of chronic and acute glycaemia with mortality

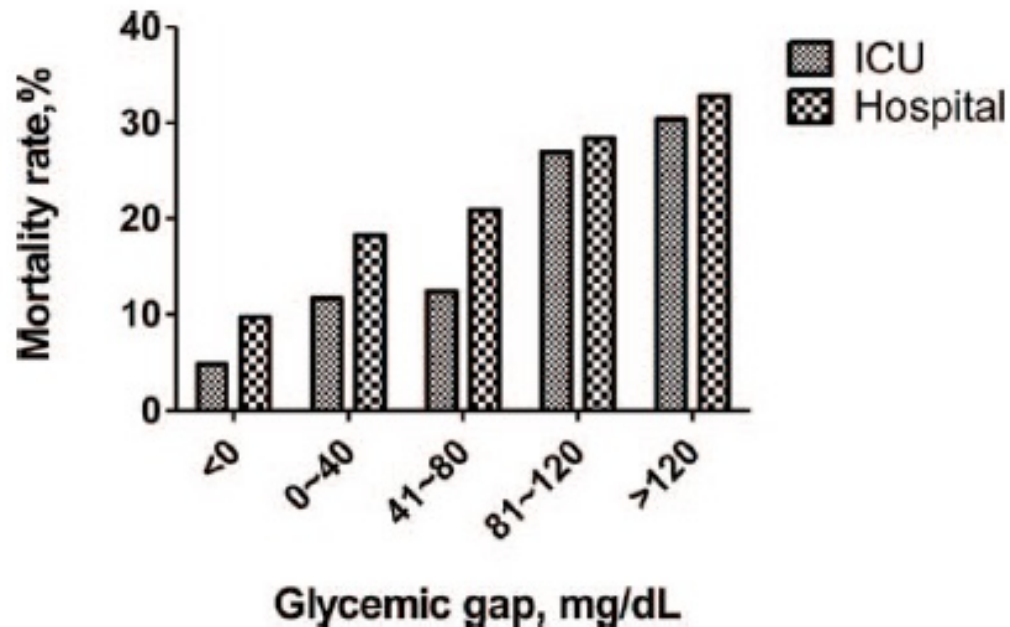


Conclusions: Optimal glucose thresholds in the critically ill may, therefore, be affected by premorbid glycaemia.

Usefulness of Glycemic Gap to Predict ICU Mortality in Critically Ill Patients With Diabetes

Glycemic gap – rozdíl mezi aktuální glc a ADAG (A1C-derived average glucose)

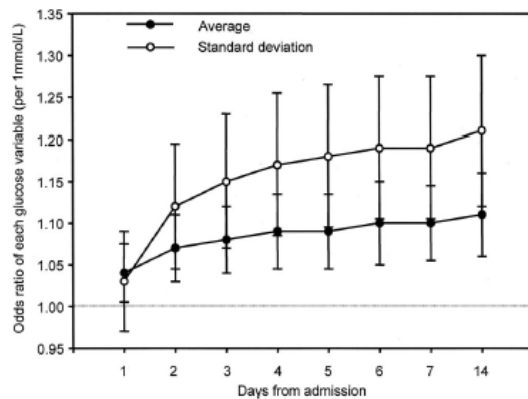
$$\text{ADAG} = [(28.7\text{HbA1c}) - 46.7]$$



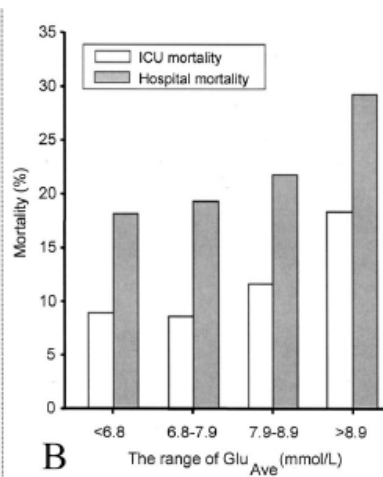
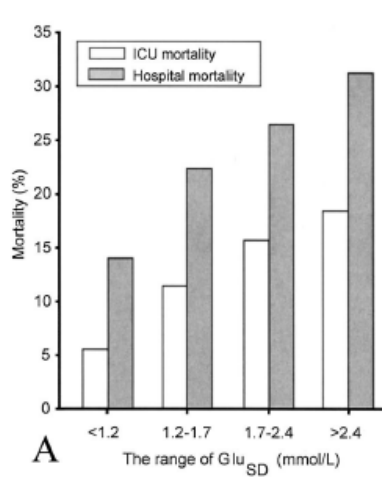
Variability of Blood Glucose Concentration and Short-term Mortality in Critically Ill Patients

Anesthesiology 2006; 105:244-52

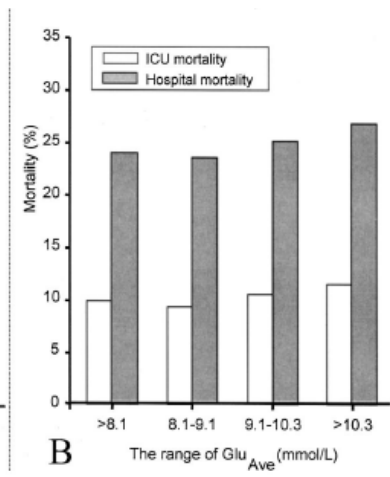
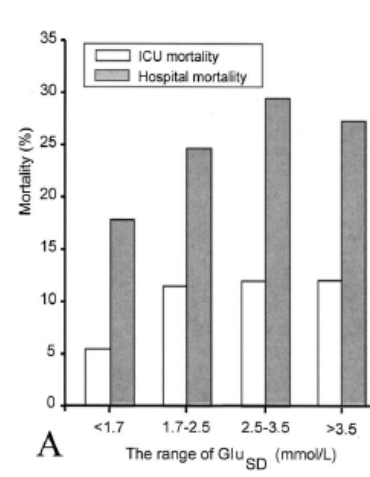
Moritoki Egi, M.D.,* Rinaldo Bellomo, M.D., F.J.F.I.C.M.,† Edward Stachowski, M.D.,‡
 Craig J. French, M.D.,§ Graeme Hart, M.D.||



Mortalita více v závislosti na variabilitě glykemie (GV) než na absolutní hodnotě glykemie



celá populace



diabetici

...vztah výrazněji vyjádřen u diabetiků...

Stabilní vysoká glykemie diabetikům „nevadí“

REVIEW

Open Access



Improving glycemic control in critically ill patients: personalized care to mimic the endocrine pancreas

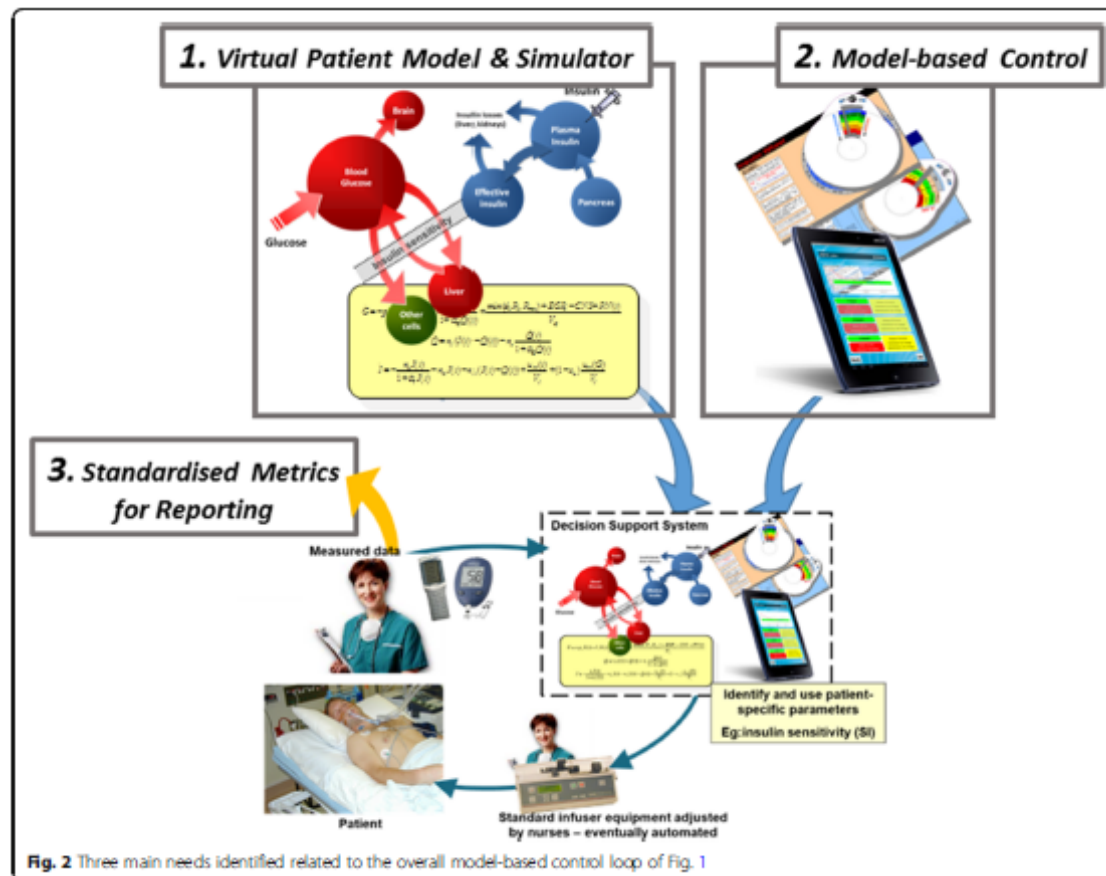
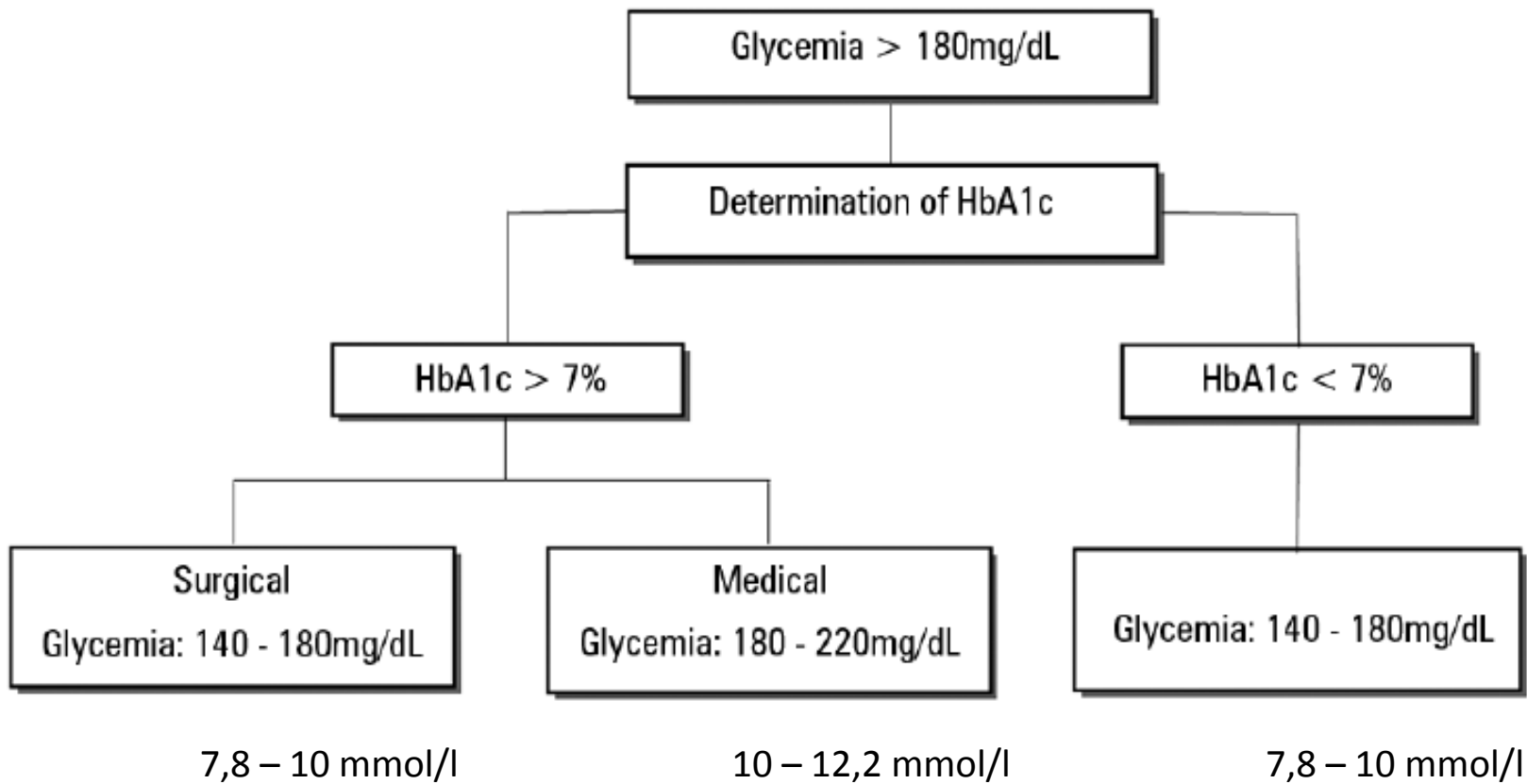


Fig. 2 Three main needs identified related to the overall model-based control loop of Fig. 1



3. Kontrola glykemie 2018

Koncept dysglykemie

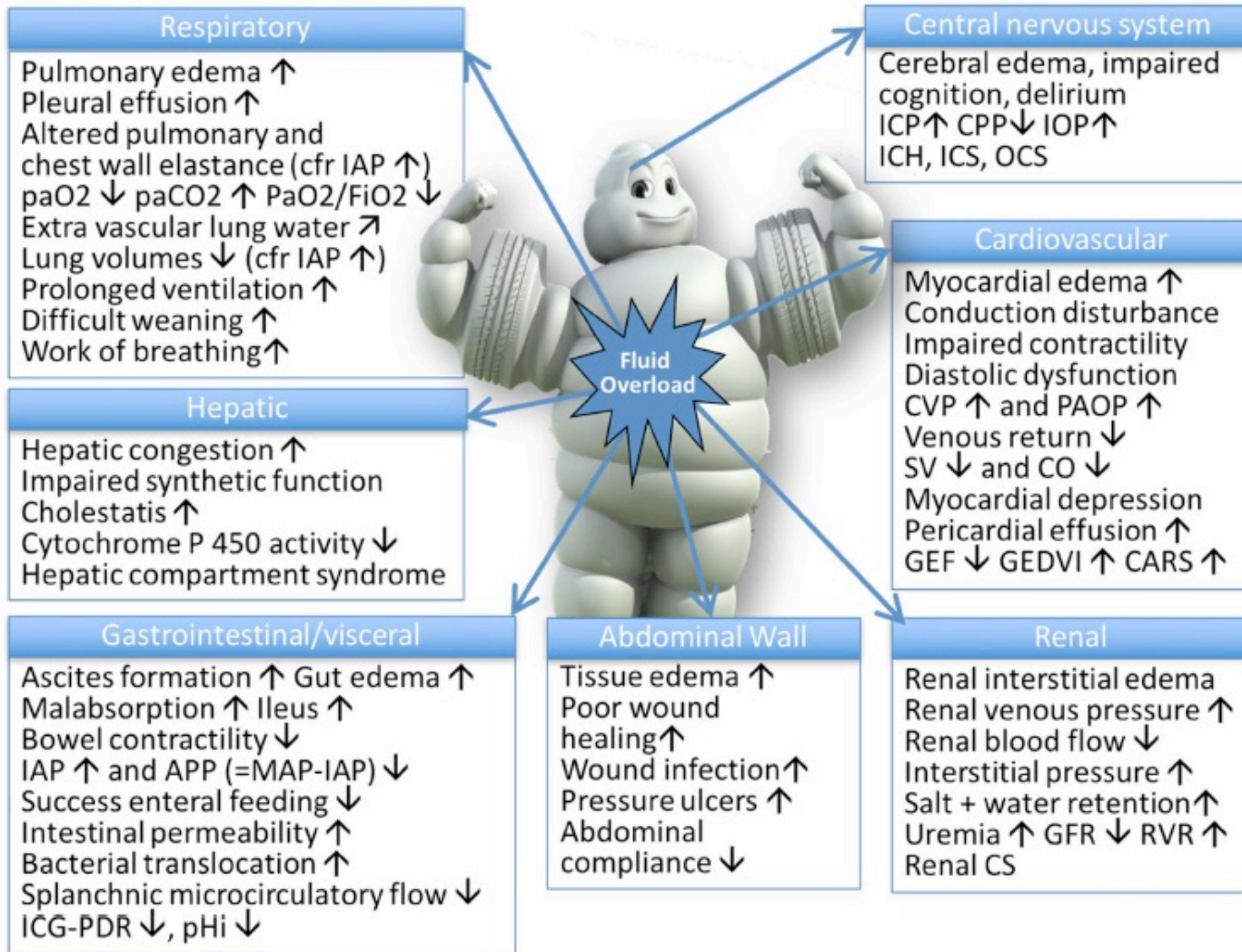
- **Stresová hyperglykemie** je fyziologická odpověď na stres/inzult a je život zachraňujícím mechanismem
- **Hypoglykemie** je asociována s vyšší mortalitou; hypoglykemie je častější u intenzivní inzulínové terapie
- **Glykemická variabilita (amplituda; frekvence)** je asociována s vyšší mortalitou
- „Diabetes paradox“; „glycemic gap“; **ADAG – titrace glykemie dle HbA1c**
- „time in target range“ (TITR) - % času s glykemií v adekvátním rozmezí

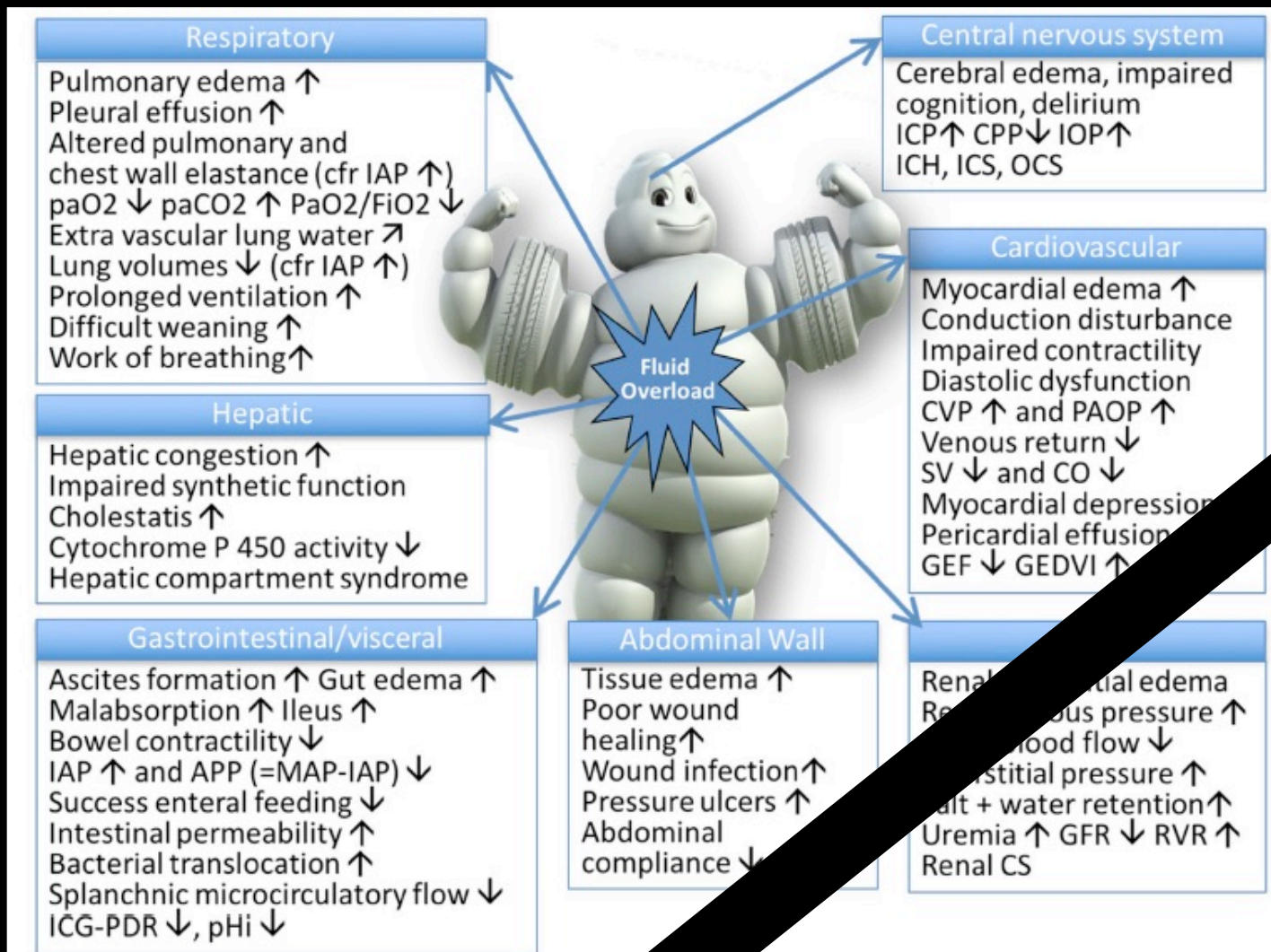
4. Tekutinová terapie

„tradičný“ liberální přístup:

When in doubt give a fluid !

...základem tekutinové terapie 0,9% NaCl; koloidy „quantum satis“





Pozitivita tekutinové bilance je spojená s vyšší mortalitou

Stručná historie

1832 – první aplikace i.v. tekutiny

40-te roky 20.st. – albumín

70-te roky 20.st. – semisyntetické koloidy

1998 – „exkomunikace“ albumínu, **vzestup semisyntetických koloidů**

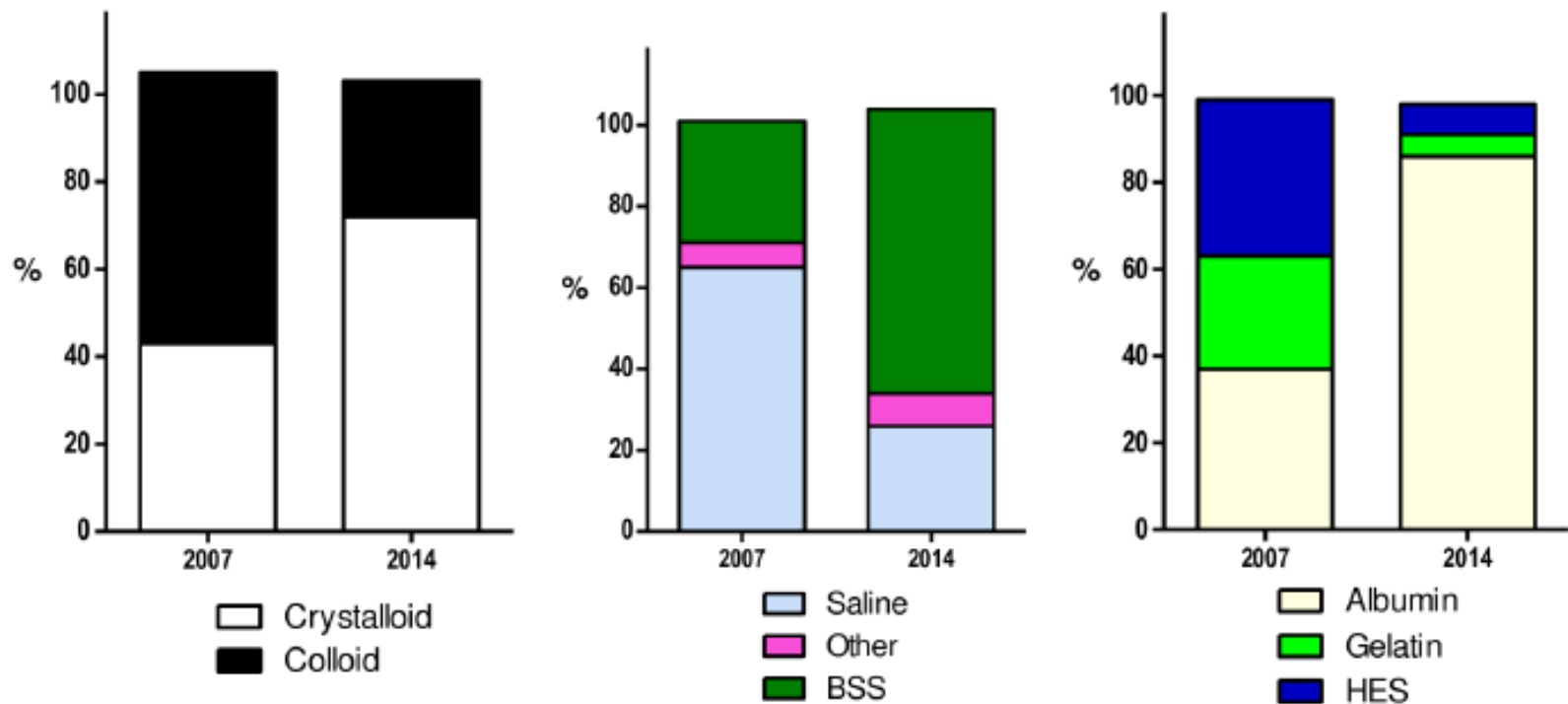
začátek 21.st. – pozvolná rehabilitace albumínu,
„exkomunikace“ semisyntetických koloidů

cca od 2014 – nesmělé pokusy o rehabilitaci semisynt.koloidů

2015 – preference balancovaných krystaloidů před FR

Patterns of intravenous fluid resuscitation use in adult intensive care patients between 2007 and 2014: An international cross-sectional study

Published: May 12, 2017



Axiomy tekutinové terapie 2018

Tekutinová terapie je farmakologickým postupem;
i.v. tekutiny jsou život zachraňujícím lékem s extrémně
nízkým terapeutickým indexem !!!

- Vždy musí být zjevná indikace a cíl terapie
- Zvolený roztok a jeho dávka musí respektovat aktuální pacientovy potřeby
- Nežádoucí účinky (incidence; závažnost) jakéhokoliv roztoku jsou závislé na dávce
- Tekutinové přetížení je spojené se zvýšenou mortalitou
- Základním roztokem je balancovaný krystaloid; koloid pouze při nedostatečném efektu krystaloidu (přetrvávající i.v. hypovolemie) a při respektování kontraindikací

5. Kortikoidy a sepse

CIRCI - koncept relativní adrenální insuficience (CIRCI = critical illness-related corticosteroid insufficiency)

U kriticky nemocných vyjádřena m.j. v závislosti na závažnosti akutního stavu, věku...

- 1999 Briegel
- 2002 Annane

- 2004

...u pacientov so septickým šokom ktorí vyžadujú aplikáciu vazopresorov napriek adekvátnej tekutinovej terapii

- 2008

...u pacientov so septickým šokom kde hypotenzia nedostatočne reaguje na tekutinovú resuscitáciu a vazopresory
...KS vysadiť pri vysadení vazopresorov

- 2009 Sprung

- 2012

...nepoužívať KS ak adekvátna tekutinová liečba a aplikácia vazopresorov dosiahnu obehovú stabilitu
...KS vysadiť pri vysadení vazopresorov

- 2016

...“suggest against“ KS ak adekvátna tekutinová liečba a aplikácia vazopresorov dosiahnu obehovú stabilitu

TABLE 1. Comparison of Treatments in Sepsis Trials

Therapeutic Intervention	Protocolized Care for Early Septic Shock					Australasian Resuscitation in Sepsis Evaluation		Protocolized Management in Sepsis	
	EGDT		EGDT	Protocol-Based Standard Therapy	UC	EGDT	UC	EGDT	UC
	EGDT	Control							
Fluid from emergency department arrival to 6 hr ^a , mL	4,981	3,499	5,059	5,511	4,362	4,479	4,304	4,216	3,987
Difference between groups ^b , mL	1,482		-452 and 667			175		229	
Difference between groups (%)	42.4		16			4.1		4.4	
Fluids 6–72 hr, mL	8,625	10,602	4,458	4,918	4,354	4,274	4,382	4,215	4,366
Total fluids 0–72 hr, mL	13,443	13,358	7,253	8,193	6,663	6,906	6,672	5,946	5,844
Vasopressor 0–6 hr, %	27.4	30.3	54.9	52.2	44.1	66.6	57.8	53.3	46.6
Vasopressor 6–72 hr, %	29.1	42.9	47.6	46.6	43.2	58.8	51.5	57.9	52.6
Vasopressor 0–72 hr, %	36.8	51.3	60.4	61.2	53.7			60.5	55.0
Inotrope 0–6 hr, %	13.7	0.8	8.0	1.1	0.9	15.4	2.6	18.1	3.8
Inotrope 6–72 hr, %	14.5	8.4	4.3	2.0	2.2	9.5	5.0	17.7	6.5
Mechanical ventilation 0–6 hr, %	53.0	53.8	26.4	24.7	21.7	34.8 ^c	32.9 ^c	20.2	19.0
Mechanical ventilation 6–72 hr, %	2.6	16.8	33.7	31.4	27.9	38.6 ^c	40.6 ^c	24.4	25.4
Any mechanical ventilation, %	55.6	70.6	36.2	34.1	29.6	30.0	31.5	27.4	28.5
Steroids prerandomization, %	None	None	9.3	9.4	8.3			5	4
Steroids 0–6 hr, %	None	None	12.3	10.8	8.1			11.7	11.5
Any steroids 72 hr, %	None	None				36.9	35.9	21.9	21.1

Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017

B. Should corticosteroids be administered among hospitalized adult patients with septic shock?

Recommendation: We suggest using corticosteroids in patients with septic shock that is not responsive to fluid and moderate- to high-dose vasopressor therapy

(conditional recommendation, low quality of evidence).

Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017

C. What is the recommended dose and duration of treatment among hospitalized adult patients with septic shock treated with corticosteroids?

Recommendation: If using corticosteroids for septic shock, we suggest using long course and low dose (e.g., IV hydrocortisone < 400 mg/day for at \geq 3 days at full dose) rather than high dose and short course in adult patients with septic shock.

(conditional recommendation, low quality of evidence).

5. Kortikoidy a sepse

2018:

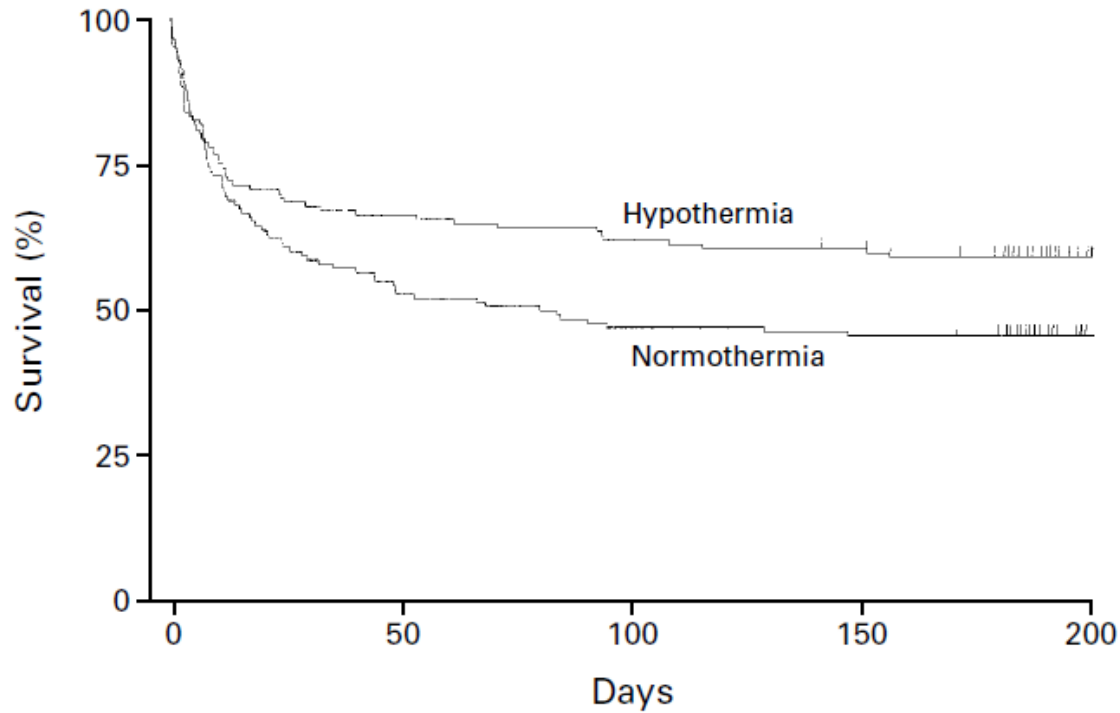
- efekt více vyjádřen u populace se silným „proinflamatorním“ fenotypem
- vysazení co nejdříve po odeznění šoku
- paralelní aplikace s „modulátory“ (k. askorbová, thiamin...) ?

6. Cílený teplotní management po KPR

Zlepšuje „terapeutická hypotermie“ mortalitu i neurologický outcome u pacientů po KPR (OHCA) ?

MILD THERAPEUTIC HYPOTHERMIA TO IMPROVE THE NEUROLOGIC OUTCOME AFTER CARDIAC ARREST

THE HYPOTHERMIA AFTER CARDIAC ARREST STUDY GROUP*



KONSENZUÁLNÍ STANOVISKO K POUŽITÍ TERAPEUTICKÉ HYPOTERMIE

- Měření teploty
 - při přijetí nemocného je změřena vstupní axilární a jícnová teplota
 - kontinuální měření teploty je zajištěno pomocí jícnového teploměru
 - cílová hodnota jícnové teploty při řízené hypotermii je 32-34 °C
- Postupy k dosažení cílové řízené hypotermie:
 - při jícnové teplotě vyšší než 34 °C je okamžitě zahájeno aktivní chlazení nemocného a jsou podána svalová relaxancia
 - zevní chlazení je prováděno dvěma chladícími vodními matracemi (přístroj k zevnímu chlazení s tekutým médiem) v automatickém režimu s nastavenou cílovou teplotou
 - infuze chladného roztoku F1/1 v dávce 30ml/kg iv. v průběhu 30-60 min
 - zevní chlazení hlavy dečkou (přístroj k zevnímu chlazení s tekutým médiem)
 - *čas pro dosažení cílové teploty je max. 4 hodiny*
 - hluboká analgosedace (cílové SAS 1)

Korekce energetické bilance buněk CNS

- pokles TT o 1 C°- redukce CMRO₂ a CMR_{glc} o 5-7%
- vzestup PCr/Pi i ATP/Pi
- korekce intra- i extracelulárního pH

CAVE !!!

- Incidence závažných komplikací 20 – 32%
- Kardiovaskulární, koagulopatie, vnitřní prostředí, kožní, renální, imunitní...

Posthypoxické postižení CNS – příčina smrti u 68% hospitalizovaných
OHCA

incidence NSE po KPR 12 - 32% !!!

Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation (Review)

Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2. Art. No.: CD004128.

TTM after cardiac arrest

R1.1 We recommend **using TTM in order to improve survival with good neurological outcome** in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) **with shockable cardiac rhythm (ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia)** and who remain comatose after return of spontaneous circulation

R1.2 We suggest **considering TTM in order to improve survival with good neurological outcome** in patients resuscitated from OHCA **with non-shockable cardiac rhythm (asystole or pulseless electrical activity)** and who remain comatose after ROSC.

Targeted temperature 32 – 36 st.C

KONSENZUÁLNÍ STANOVISKO K POUŽITÍ TERAPEUTICKÉ HYPOTERMIE

- Měření teploty
 - při přijetí nemocného je změřena vstupní axilární a jícnová teplota
 - kontinuální měření teploty je zajištěno pomocí jícnového teploměru
 - cílová hodnota jícnové teploty při řízené hypotermii je 32-34 °C
- Postupy k dosažení cílové řízené hypotermie:
 - při jícnové teplotě vyšší než 34 °C je okamžitě zahájeno aktivní chlazení nemocného a jsou podána svalová relaxancia
 - zevní chlazení je prováděno dvěma chladícími vodními matracemi (přístroj k zevnímu chlazení s tekutým médiem) v automatickém režimu s nastavenou cílovou teplotou
 - infuze chladného roztoku F1/1 v dávce 30ml/kg iv. v průběhu 30-60 min
 - zevní chlazení hlavy dečkou (přístroj k zevnímu chlazení s tekutým médiem)
 - *čas pro dosažení cílové teploty je max. 4 hodiny*
 - **hluboká analgosedace (cílové SAS 1)**

6. Cílený teplotní management po KPR

Zlepšuje „terapeutická hypotermie“ mortalitu i neurologický outcome u pacientů po KPR (OHCA)?

ANO – ale pravděpodobný podíl dalších intervencí (sedace) vyplývajících z aplikace TTM

7. Eliminační metody

Zásadní problémy:

- Timing RRT u AKI – „early vs late“
- RRT v „nonrenálních indikacích“ (sepsse)

7. Eliminační metody

Zásadní problémy:

- Timing RRT u AKI – „early vs late“
- RRT v „nonrenálních indikacích“ (sepsse)

Z hlediska EBM nejsou dostupné data podporující časné zahájení RRT u AKI

Z hlediska EBM nejsou dostupné data podporující použití RRT u sepsse/ septického šoku bez přítomných známek AKI a zjevných indikací pro RRT



**Také zvierá
aj tak
neexistuje!**



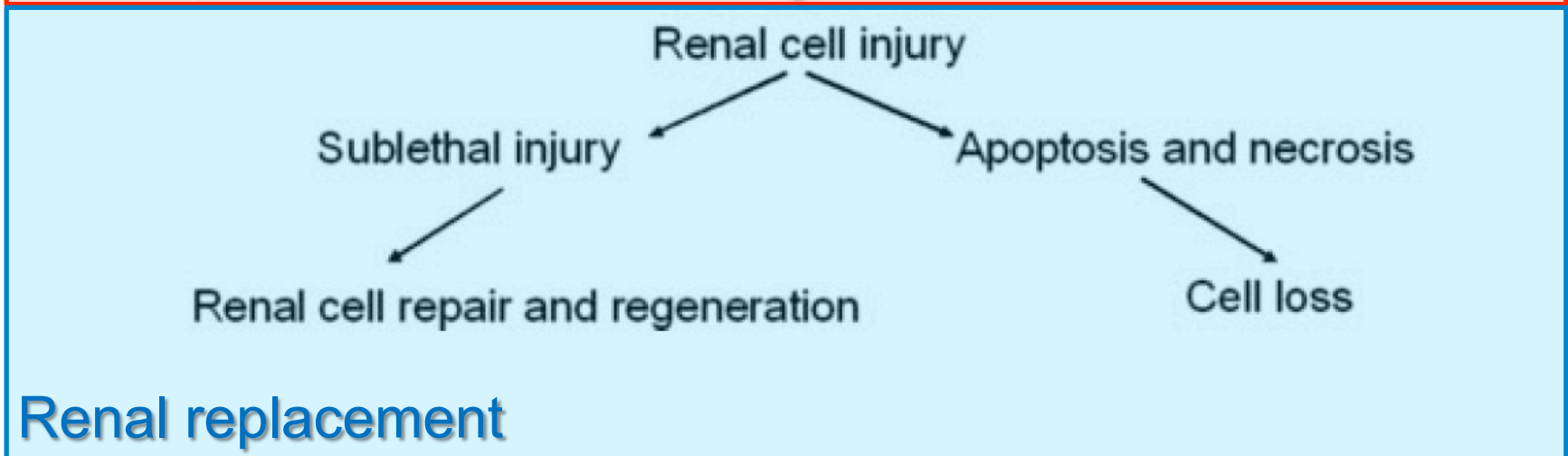
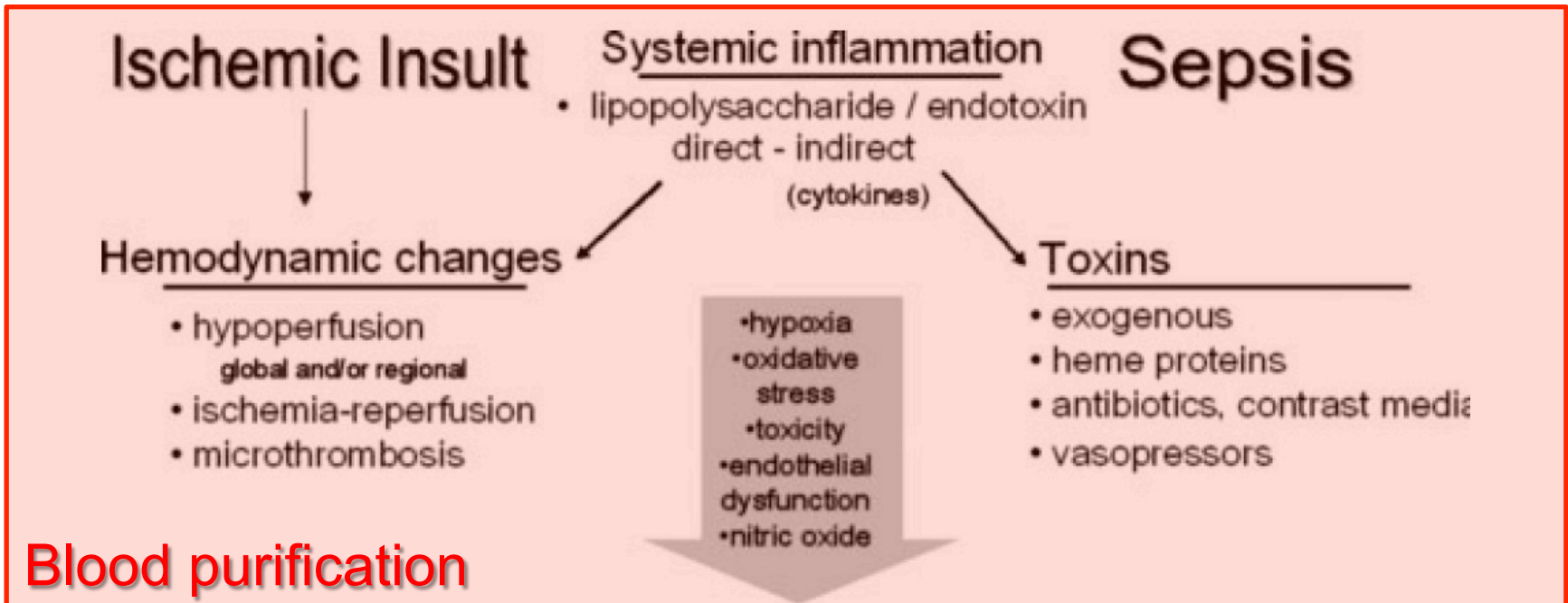
Zásadní problémy:

- vágní definice pro časné zahájení
- kritéria pro AKI představují významnou a často ireverzibilní funkční deterioraci renálních funkcí
- nedefinovaná intenzita RRT
- nedefinovaná modalita RRT = nerozlišování mezi „renal replacement“ a „blood purification“



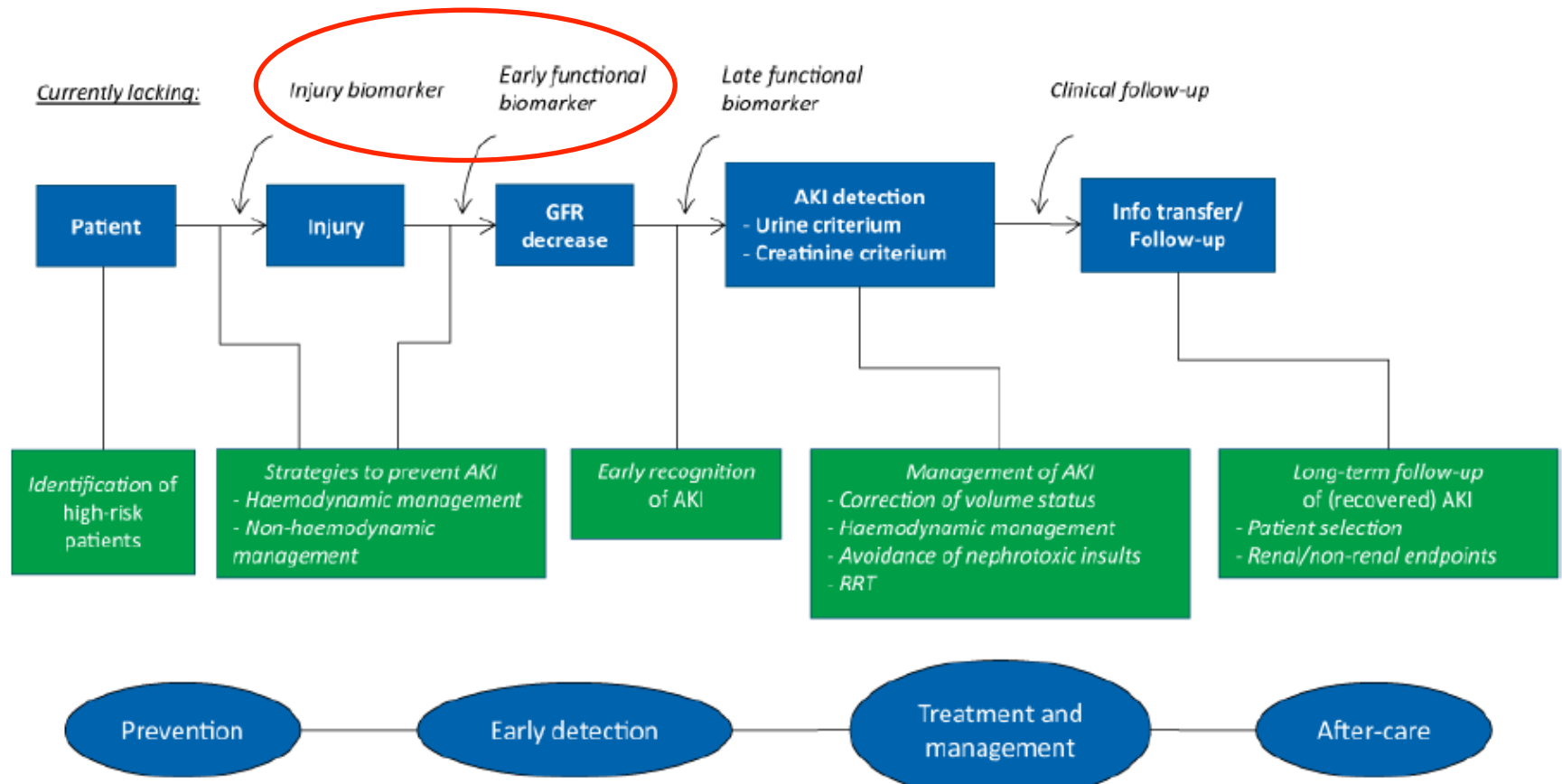
Optimal timing of renal replacement therapy initiation in acute kidney injury: the elephant felt by the blindmen?

Randomized controlled trials					
Zarbock	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Yes	KDIGO criteria;
2016 [24]		Δ			Δ: s/s or stage 3
Wu	R	I	F	Yes	RIFLE criteria
2012 [17]					
Boussekey	R	I	F	Yes	RIFLE criteria
2012 [18]					
Gaudry	<p>Urea 27,9, kreatinin 297,9 – „early“ RRT ???</p> <p>Urea 30,0, kreatinin 299,7 – „late“ RRT ???</p>				AKIN criteria
2016 [23]					RIFLE criteria
Prospective cohort studies					
Sabater	R	I	F	No	RIFLE criteria
2009 [14]					
Shiao	R	I	F	Yes	RIFLE criteria
2009 [15]					
2013 [20]					
Leite	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Yes	AKIN criteria
2013 [21]					
Suzuki	R	I	F	No	RIFLE criteria
2013 [22]					



The intensive care medicine agenda on acute kidney injury

Peter Pickkers¹, Marlies Ostermann², Michael Joannidis³, Alexander Zarbock⁴, Eric Hoste^{5,6}, Rinaldo Bellomo^{7,8}, John Prowle^{9,10}, Michael Darmon¹¹, Joseph V. Bonventre¹², Lui Forni^{13,14}, Sean M. Bagshaw¹⁵, and Miet Schetz^{16,*}



7. Eliminační metody 2018

- Jednoznačný konsenzus panuje pouze v „tradičních“ kritériích pro AKI
- Patrný trend k preferenci hemoperfuze u septických pacientů; otázka optimálního timingu, intenzity (i modality) přetrvává

8. Nutriční podpora

2018 - co víme určitě:

Značná část našich pacientů naplňuje definici **malnutrice** = nesprávnou výživou způsobené morfologické a/nebo funkční změny

Overfeeding je stejně nebezpečný jako underfeeding !!!

Enterální výživa je benefitní pro GIT

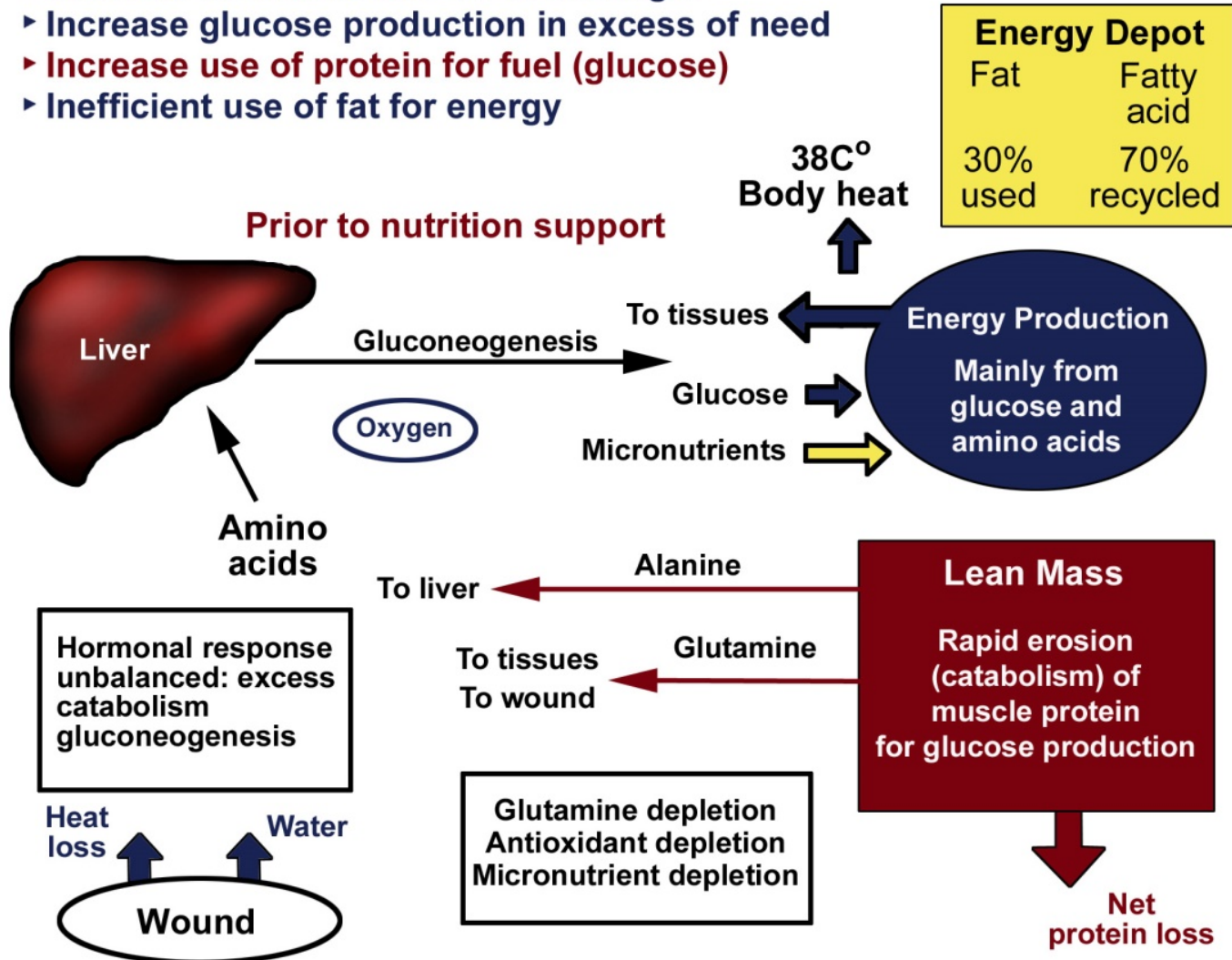
Protokolové podávání výživy je asociované s lepším naplněním definovaných cílů (E, substráty...)

8. Nutriční podpora

...zbývá už „jen“ zjistit, kdy, kolik, čeho a jak náš pacient potřebuje

Catabolic Insult-Induced Protein-Energy Malnutrition (Protein and Energy Production Abnormal)

- ▶ No adaptive responses activated
- ▶ Increase metabolic rate 35-40 kcal/kg/d
- ▶ Increase glucose production in excess of need
- ▶ **Increase use of protein for fuel (glucose)**
- ▶ Inefficient use of fat for energy



Trendy nutriční podpory po r.2000:

Permisivní underfeeding

Isokalorická vysokoproteinová

Nízkokalorická vysokoproteinová

...

V kombinaci s:

- Farmakonutrice

- Imunonutrice

...

The intensive care medicine research agenda in nutrition and metabolism

Intensive Care Med (2017) 43:1239–1256
DOI 10.1007/s00134-017-4711-6


Yaseen M. Arabi^{1*} , Michael P. Casaer², Marianne Chapman³, Daren K. Heyland⁴, Carole Ichaï⁵, Paul E. Marik⁶, Robert G. Martindale⁷, Stephen A. McClave⁸, Jean-Charles Preiser⁹, Jean Reignier^{10,11}, Todd W. Rice¹², Greet Van den Berghe², Arthur R. H. van Zanten¹³ and Peter J. M. Weijs^{14,15}

Table 2 Remaining areas of uncertainty in nutrition of critically ill patients

1. Evaluation of energy expenditure and monitoring of nutritional effects in different phases of critical illness and across patients with different nutritional risks
 - 1.1 Does nutrition guided by measuring energy expenditure affect patient outcome as compared to estimated energy expenditure (EE) by predictive equations?
 - 1.2 What is the approach for estimating EE that is associated with improved outcomes?
 - 1.3 What is the most appropriate energy target expressed as a proportion of (time-dependent) EE and should energy intake match the EE?
 - 1.4 How to assess the burden/beneficial effect of feeding on metabolism and cellular integrity in a clinically useful, continuous point of care measurement monitoring?
 - 1.5 Is there a role for biomarkers in monitoring feeding?
 - 1.6 How to identify patients at highest nutritional risk in its acute and chronic components?
 - 1.7 Does nutrition risk assessment alter the timing of initiation, rate of increase, or ultimate goals of nutrition therapy?
 - 1.8 What is the role of existing nutritional risk scores including nutritional and non-nutritional variables (e.g., NRS-2002 or combination of NUTRIC + PANDORA?) [21]
 - 1.9 How to define and monitor for refeeding syndrome and what is the optimal caloric and protein intake in these patients?
2. Method of administration of enteral and parenteral nutrition
 - 2.1 What is the optimal timing for initiation of artificial feeding?
 - 2.2 What is the optimal strategy for management for enteral feeding?
 - 2.3 How should feeding strategy vary at different stages of critical illness and recovery?
 - 2.4 What is the effect of continuous feeding vs intermittent feeding on protein synthesis and on patient-centered outcomes?
 - 2.5 What is the role of alternative lipid emulsions in PN?
3. Substrate requirements: proteins, carbohydrates, and micronutrients
 - 3.1 What is optimal protein dose to facilitate recovery of critically ill patients in general and nutritionally high-risk patients in particular (mortality and physical function) and does it need to be combined with some sort of muscle use/exercise?
 - 3.2 Is there any interrelationship between calorie and protein "dose"?
 - 3.3 What is the amount of substrate that is actually absorbed in critically ill patients given gut dysfunction and malabsorption?
 - 3.4 What is the role of whey-based protein (high in leucine) in muscle synthesis and facilitating recovery from critical illness?
 - 3.5 What combinations of amino acids are optimal: should they mimic "normal" intake or be aimed at inducing metabolism or supporting host defense?
 - 3.6 What is the role of small peptide vs polymeric formulae in patients at high risk of intolerance?
 - 3.7 What is the appropriate amount of micronutrients to be provided in ICU patients?

Table 2 Remaining areas of uncertainty in nutrition of critically ill patients

4. Nutrition and functional recovery

4.1 What is the best way to measure the effect of nutrition on physical recovery outcomes of survivors of ICU?

4.2 Is there a role for bedside measures to monitor the impact of feeding practices on muscle (such as blood, urine, or muscle imaging) and how to correlate these measures with long-term functional and vital outcomes?

4.3 What is the effect of combination of ranges of proteins + physical activity + monitoring of muscle mass/function?

5. Management of intestinal and gastric feeding intolerance

5.1 What is the role of novel pro-motility agents?

5.2 Does the acceleration of gastric emptying to increase nutrient delivery to the small intestine during gastric feeding result in improved clinical outcomes?

5.3 What is the association between small bowel feeding and non-occlusive bowel disease/necrosis?

6. Immune-modulating nutrition

6.1 What is the role of glutamine in glutamine-deficient patients and conditions (like burn-injured patients)?

6.2 What is the role of moderate-dose glutamine in patients receiving exclusive PN after the first week in ICU and in absence of renal or hepatic failure?

6.3 What is the role of high-dose IV selenium in cardiac surgery patients?

6.4 What is the role of high-dose IV fish oils in inflammatory conditions, like sepsis and cardiac surgery?

6.5 What is the role of high-dose zinc supplementation in critically ill adults?

6.6 What is the role of vitamin D supplementation in critically ill patients?

6.7 Is there a role of pharmacological agents in promoting retention of muscle mass and improved physical outcomes (e.g., growth hormone, ghrelin agonists, anabolic steroids, and others)?

6.8 Is there a role for arginine/fish oil formula in severe acute pancreatitis?

6.9 Should pharmaconutrition be used alone or in combination with other EN or PN?

6.10 What is the effect of timing of immune-modulating nutrition: pre ICU, early, late etc.?

6.11 How does the effect of immune-modulating nutrition relate to the actual immune status?

ESPEN 2006

Exogenous energy supply:

- during the acute and initial phase of critical illness: in excess of 20–25 kcal/kg BW/day may be associated with a less favourable outcome. C 3
- during the anabolic recovery phase, the aim should be to provide 25–30 kcal/kg BW/day. C 3

Patients with a severe undernutrition should receive EN up 25–30 total kcal/kg BW/day. If these target values are not reached supplementary parenteral nutrition should be given. C 9

+ PEN indikovaná až mezi 4.-7.den...

„samolimitující“ role GIT v nutriční podpoře !?!

9. Profylaxe stresového vředu

- Konec 20. století – rutinní aplikace SUP u všech kriticky nemocných
- „Endoscopic studies have since identified that between **74–100 % of critically ill patients** have **stress-related mucosal erosions** and subepithelial hemorrhage within 24 hours of admission“
- „data from earlier studies suggested that overt gastrointestinal bleeding occurred frequently, and in some studies **up to 25 % of critically ill patients developed overt gastrointestinal bleeding**“
- **GIT bleeding - mortality 48-65%**
- (Plummer CC 14)

9. Profylaxe stresového vředu

- Současné epidemiologické data: 0.6 - 4 % pacientů na ICU

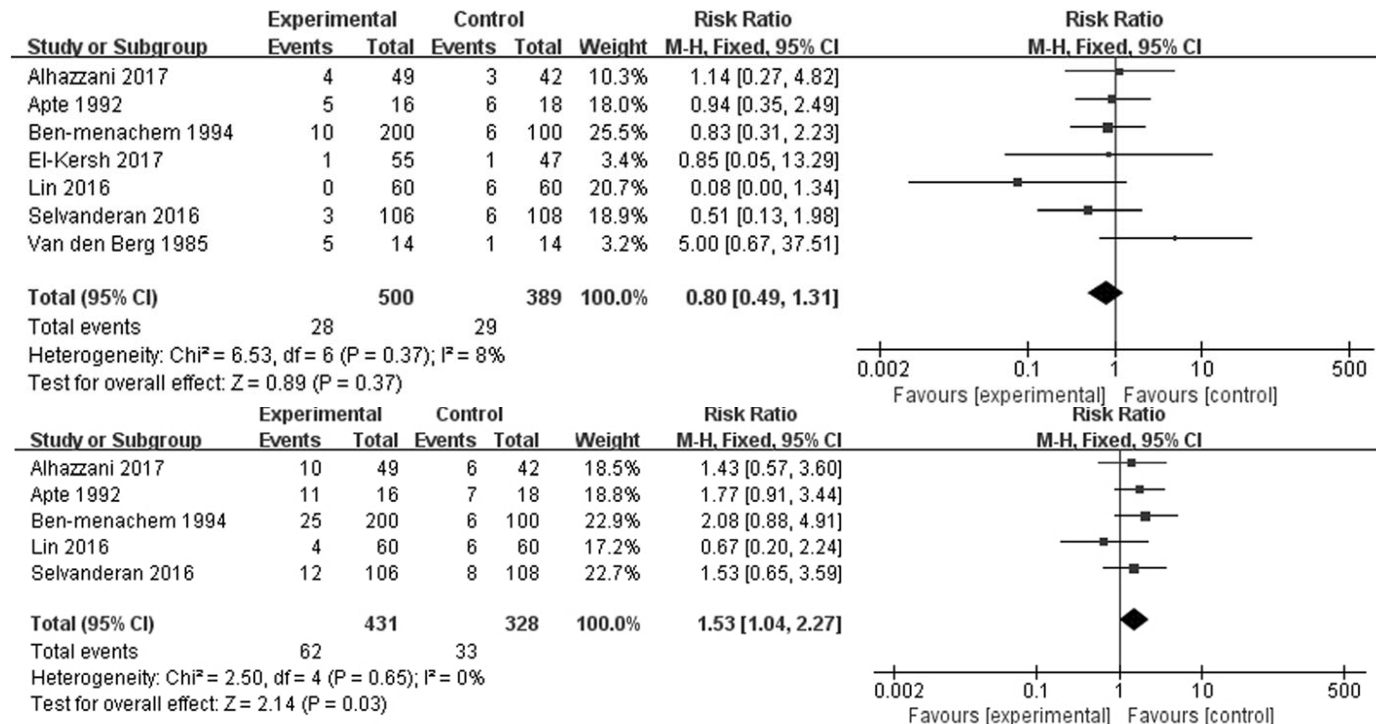
Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units (Review)

Toews I, George AT, Peter JV, Kirubakaran R, Fontes LES, Ezekiel JPB, Meerpohl JJ

Jakákoliv intervence snižuje v porovnání s placebem riziko krvácení z horního GIT o 0,47% (95% CI 0,39 – 0,57)

Stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis

Huang *et al. Critical Care* (2018) 22:20
DOI 10.1186/s13054-017-1937-1



„Our results suggested that in patients receiving enteral feeding, pharmacologic **SUP** is not beneficial and combined interventions may even **increase the risk of nosocomial pneumonia**“

9. Profylaxe stresového vředu

Má profylaxe stresového vředu pozitivní vliv na outcome?

Ne u každého – záleží na:

- nutriční podpora
- hemodynamická optimalizace
- sedace, ošetrovatelská péče
- komorbidity (anam. SU; kortikoidy, koagulopatie, RRT, ECMO...)

Concise Definitive Review: Stress Ulcer Prophylaxis

Barletta JF, CCM 2016

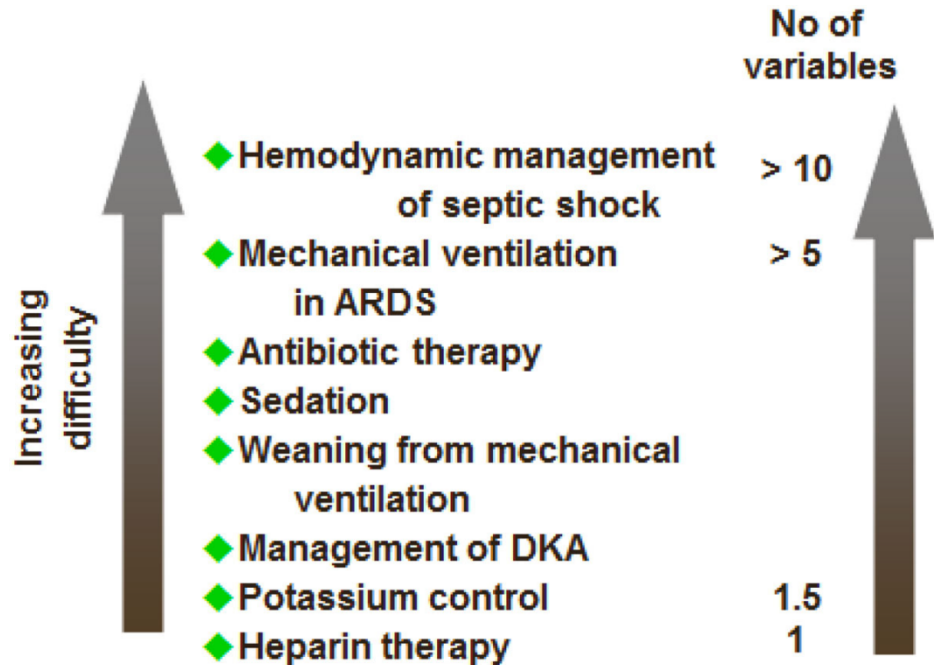
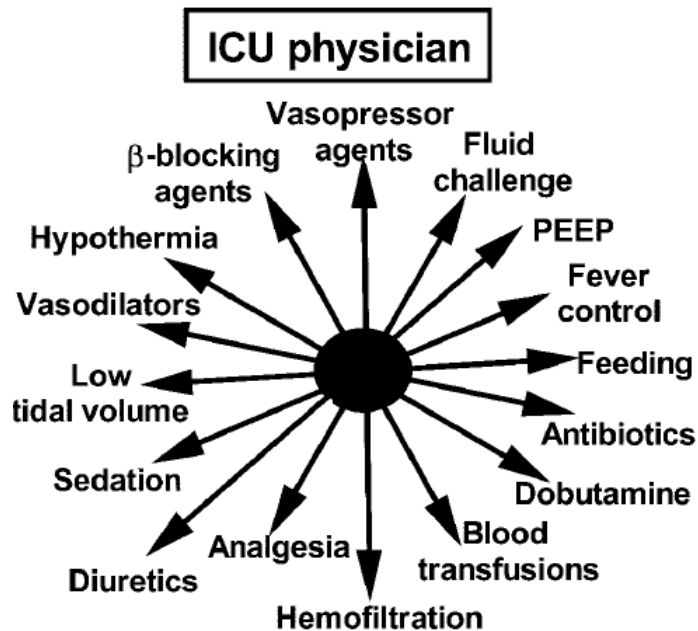
Conclusions: Stress ulcer prophylaxis should be limited to patients considered to be at high risk for clinically important bleeding

10. EBM vs personalizovaná m.

Mortality in Multicenter Critical Care Trials: An Analysis of Interventions With a Significant Effect*

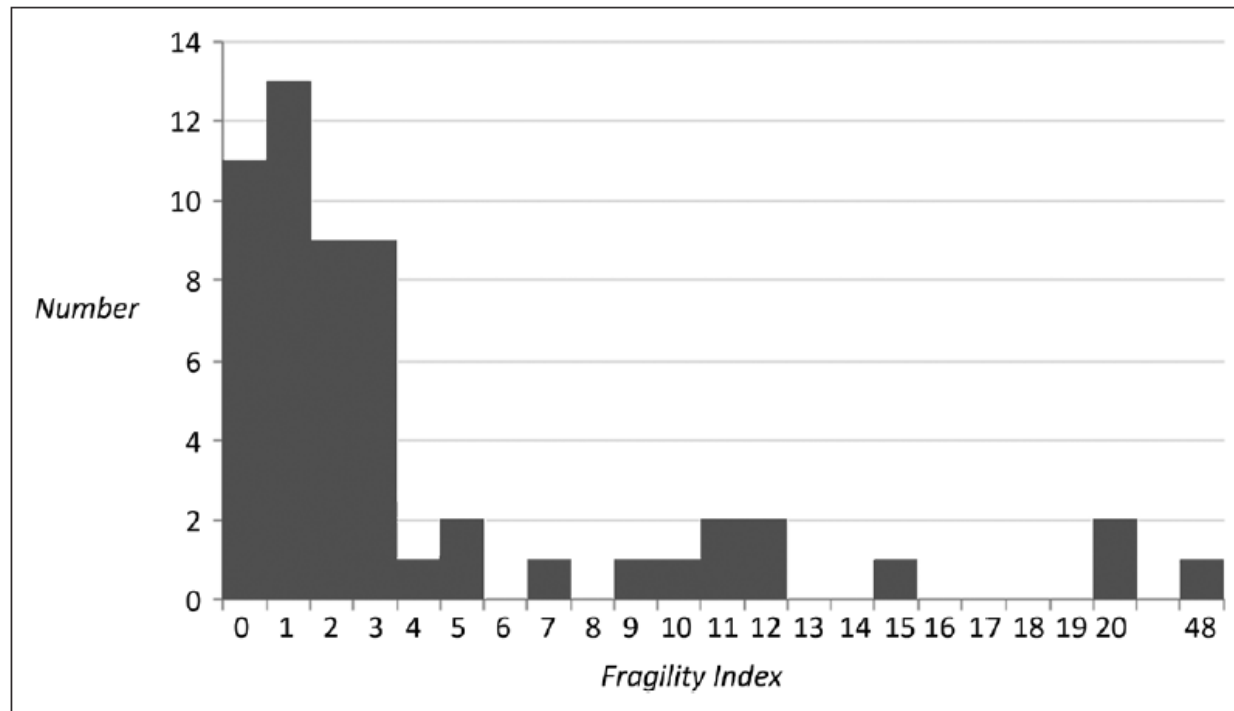
Conclusions: We identified 15 treatments that decreased/increased mortality in critically ill patients in 24 multicenter randomized controlled trials. However, design affected trial size and larger trials were more likely to show harm. Finally, clinicians view of such trials and their translation into practice varied. (*Crit Care Med* 2015; 43:1559–1568)

...albumín u HRS, NIV, protektivní ventilace, pronační poloha, TTM, přerušovaná sedace, kys, tranexamová



The Fragility Index in Multicenter Randomized Controlled Critical Care Trials*

Elliott E. Ridgeon, BMBCh^{1,2}; Paul J. Young, FCICM^{1,2}; Rinaldo Bellomo, FCICM³;
Marta Mucchetti, MD⁴; Rosalba Lembo, MSc⁴; Giovanni Landoni, MD^{4,5}



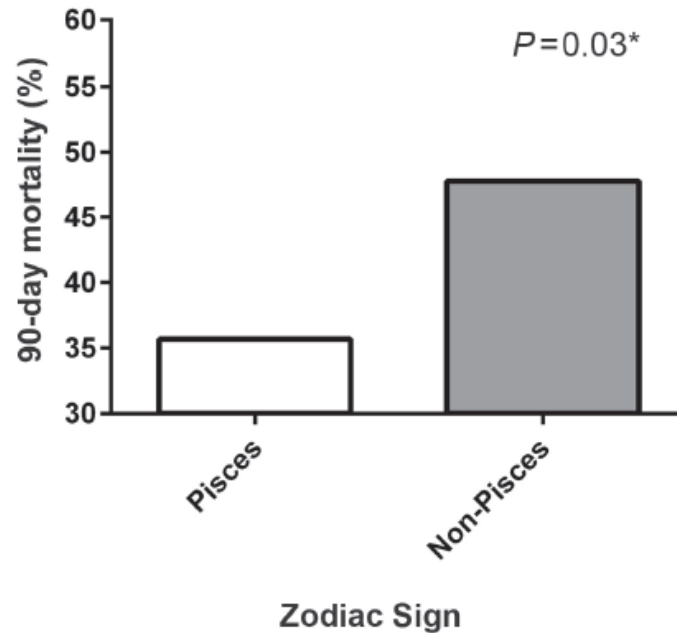
The fragility index, which is a measure of how many events the statistical significance of a result depends on, has been suggested as a means to aid the interpretation of trial results.

Gone fishing in a fluid trial

Crit Care Resusc 2016; 18: 55-58

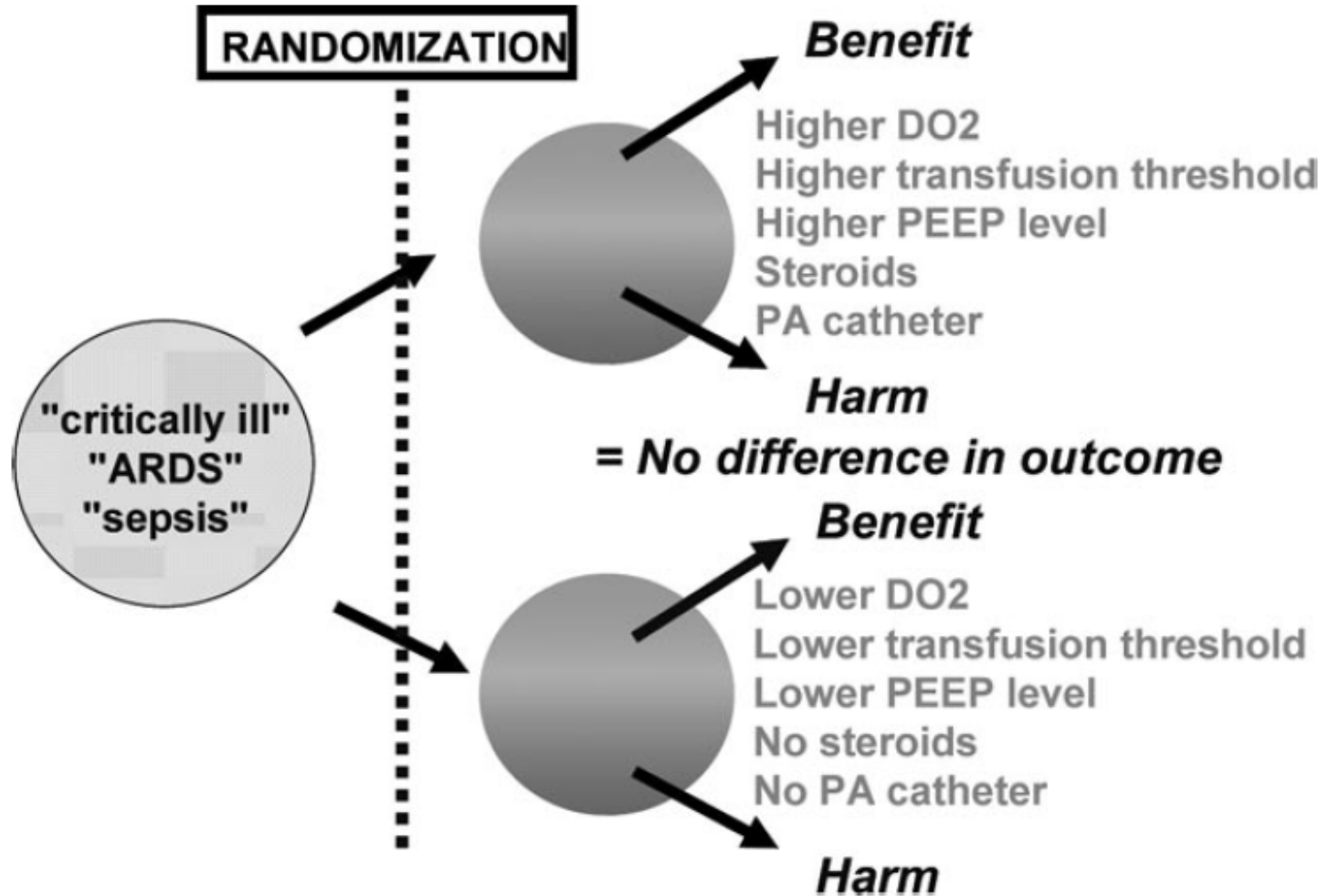
Peter B Hjortrup, Nicolai Haase, Jørn Wetterslev, Anders Perner

Tekutinová terapie u pacientů se septickým šokem (n=798)



We should abandon randomized controlled trials in the intensive care unit

Je



Ten big mistakes in intensive care medicine

1. We focus too much on syndromes.
2. We jump to prospective randomized clinical trials, before fully identifying the right patient population, and then struggle to interpret the results. The prospective randomized controlled trial has become the holy grail of clinically relevant medical research.

CAREFUL

**THIS MACHINE
HAS NO BRAIN
USE YOUR OWN**

