

Akutní pankreatitis. Co je nového?



Jan Maňák
Hradec Králové

Vznik KDP



Projekt Klinické doporučené postupy

- **Předseda Garanční komise**
prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.
miroslav.ryska@uvn.cz
- **Metodik Garanční komise**
RNDr. Petr Kozel
petr.kozel@azvcr.cz
- **Odborný asistent Garanční komise**
Ing. Radana Donátová
radana.donatova@azvcr.cz



prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.

8.1.1953 – 12.12.2022

Requiescat in pace

Vznik KDP



Projekt Klinické doporučené postupy

- **Předseda Garanční komise**
prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.
miroslav.ryska@uvn.cz
- **Metodik Garanční komise**
RNDr. Petr Kozel
petr.kozel@azvcr.cz
- **Odborný asistent Garanční komise**
Ing. Radana Donátová
radana.donatova@azvcr.cz

Metodika tvorby KDP

- **Účelem podpory**

- návrh klinických diagnosticko-terapeutických doporučených postupů **z oblastí nejvyšší heterogenity lékařské péče**
- příprava metodického zázemí pro jejich tvorbu.



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Metodika tvorby KDP

- **Česká společnost intenzivní medicíny**

- garant
- MUDr. Jan Maňák, Ph.D., EDIC

- **Zúčastněné společnosti**

- Česká gastroenterologická společnost
 - prof. MUDr. Stanislav Rejchrt, Ph.D.
- Česká chirurgická společnost
 - MUDr. Igor Satinský, Ph.D.
 - doc. MUDr. Zdeněk Šubrt, Ph.D.
 - doc. MUDr. Martin Loveček, Ph.D.
- Česká radiologická společnost
 - MUDr. Tomáš Andrašina, Ph.D., MBA



ČESKÁ SPOLEČNOST
INTENZIVNÍ MEDICÍNY



Metodický tým

- MUDr. Lucia Kantorová
- Ing. Mgr. Tereza Vrbová, Ph.D.
- PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.



Národní portál
klinických doporučených postupů

Metodika tvorby KDP

- Vývoj *de novo* (development)
- Adopce
- Adaptace

- Kombinace („adoloopment“)

Metodika tvorby KDP

- Vyhledávání v 36 databázích (6/2020)
- 26 kandidátních doporučení odborných společností
- srovnání dle
 - relevance
 - aktuálnosti
 - robustnosti
 - rigoróznosti tvorby metodiky

Výchozí zahraniční doporučení

- Pancreatitis, NICE guideline [NG104]
 - 05 September 2018
 - <https://www.nice.org.uk/guidance/ng1041>
- Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis, American Gastroenterological Association Institute
 - 2018
 - <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.0312>

Adaptace + vývoj *de novo*

- Kompilace obou stávajících zahraničních doporučení
- Komentáře k jednotlivým kapitolám
 - adaptace na české poměry
 - aktualizace
- *De novo* umbrella review
 - výběr typu infuzního roztoku

Oponentura

- Česká společnost intenzivní medicíny
 - Prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D., FN Plzeň
- Česká gastroenterologická společnost
 - Prof. MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D. , IKEM Praha
- Česká chirurgická společnost
 - Doc. MUDr. Filip Čečka, Ph.D., FN Hradec Králové
- Česká radiologická společnost
 - Doc. MUDr. Petr Dvořák, Ph.D., FN Hradec Králové
- Oponentura veřejná: ČLS JEP



Klasifikace kvality důkazů dle GRADE

	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Kvalita důkazů	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý.	⊕⊖⊖⊖

Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE

Síla doporučení	Symbol	Způsob vyjádření
Silné doporučení PRO	↑↑	doporučeno udělat
Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?	navrženo udělat
Slabé/podmíněné PROTI	↓?	navrženo nedělat
Silné doporučení PROTI	↓↓	doporučeno nedělat

Doporučení dobré praxe („good practice statements“)

- **nebyla** systematicky prohledána nebo **nalezena** relevantní vědecko-odborná **literatura**
- **přínos a význam otázky**/problému vedl tvůrčí tým k jejich formulaci a formálnímu přijetí
- Je založeno na jasném, dobře zdokumentovaném a **racionálním vysvětlení na základě nepřímých důkazů**

Doporučení

Schváleno Garanční komisí AZV VII/2022

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/37-tezka-akutni-pankreatitida-final.pdf>

Etiologie akutní pankreatitidy

Je klinicky a ekonomicky efektivní pátrat po etiologii akutní pankreatitidy, abychom předešli opakujícím se záchvatům u lidí, u nichž etiologie není potvrzena pomocí základních vyšetření?

<p>1. Nelze předpokládat alkoholovou etiologii akutní pankreatitidy pouze na základě údajů, že dotyčný alkohol užívá.</p>	DDP
<p>2. Pokud byl vyloučen alkohol i cholelitiáza jako příčiny akutní pankreatitidy u konkrétního pacienta, je na místě vyšetřit další možné etiologie, jako například:</p> <ul style="list-style-type: none">• poruchy metabolismu (hyperkalcémie nebo hypertriglyceridémie)• léky• mikrolitiázu• hereditární příčiny• autoimunitní pankreatitidu• tumory pankreatu nebo Vaterské papily• anatomické anomálie (pancreas divisum)	DDP

Etiologie akutní pankreatitidy

Viry	Hepatitis A,B,C,D,E, coxsackie, echoviry, CMV, VZV, virus parotitidy, virus spalniček, HIV, HSV, EBV, SARS-Cov-2
Léky	Kyselina valproová, L-asparagináza, 5-aminosalicylová kyselina, azathioprin, atorvastatin, rosuvastatin, hydrochlorothiazid, codein, 5-fluorouracil, bortezomib, nilotinib, amoxicillin-klavulanát, trimetoprim-sulfamethoxazol, ciprofloxacin, azithromycin, clindamycin, clarithromycin, dexamethazon, prednison, sitagliptin, canagliflozin, cyklofosfamid, venlafaxin, sertralin, ...

Rozšířená morfologická vyšetření: endosonografie, MRI

Tekutinová resuscitace

Cíle

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
3. Navrhujeme zvážit léčbu krystaloidními roztoky řízenou fyziologickými cíli (goal-directed therapy).	⊕⊖⊖⊖	↑?
4. Navrhujeme nepoužívat hydroxyethylškrob pro tekutinovou resuscitaci pacientů s akutní pankreatitidou.	⊕⊖⊖⊖	↓?

Nízká síla doporučení:

- Málo randomizovaných studií
- Nejednotnost výstupů, nerozlišování typů orgánových selhání (detection bias)
- Nedostatečné zaslepení (performance bias)

Analogie s léčbou sepse, podobné fyziologické cíle (goal-directed therapy).

Tekutinová resuscitace

Typ roztoku

Balancovaný krystaloidní roztok versus fyziologický roztok

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
5. Navrhujeme zvážit použití Ringerova laktátového roztoku proti roztoku fyziologickému pro iniciální tekutinovou léčbu akutní pankreatitidy.	⊕⊖⊖⊖	↑?

Výstupy	Očekávaný absolutní účinek* (95% CI)		Relativní účinek (95% CI)	Počet participantů (studii)	Jistota důkazů (GRADE)
	Riziko fyziologický roztok	Riziko Ringer-laktát			
Letalita (RCT)	16 z 1 000	9 z 1 000 (2 to 49)	RR 0,55 (0,10 to 3,07)	248 (4 RCT)	⊕○○○ VELMI NÍZKÁ ^{a,b}
Letalita (observační)	124 z 1 000	116 z 1 000 (16 to 795)	RR 0,93 (0,13 to 6,39)	301 (2)	⊕○○○ VELMI NÍZKÁ ^{a,b,c,d}
Letalita (spojení 4 RCT a 2 observačních studií)	82 z 1 000	59 z 1 000 (25 to 138)	RR 0,727 (0,312 to 1,691)	549 (6)	⊕○○○ VELMI NÍZKÁ ^{a,e}
SIRS (alespoň 2 orgány) v 24 hod.	286 z 1 000	197 z 1 000 (91 to 431)	RR 0,69 (0,32 to 1,51)	248 (4 RCT)	⊕○○○ VELMI NÍZKÁ ^{a,b,f}
Délka hospitalizace (spojení 4 RCT a 1 observační studie)	Průměrná délka hospitalizace byla 6,18 dnů	Průměrná délka hospitalizace byla 6,04 dnů	MD: 0,399 dnů méně (1,228 méně po 0,43 dnů více)	288 (5)	⊕○○○ VELMI NÍZKÁ ^{a,b,g}
Pankreatická nekróza (spojení 3 RCT a 1 observační studie)	205 z 1 000	166 z 1 000 (89 to 307)	RR 0,808 (0,436 to 1,500)	214 (4)	⊕○○○ VELMI NÍZKÁ ^{a,b}
Příjem na JIP	288 z 1 000	124 z 1 000 (64 to 240)	RR 0,430 (0,221 to 0,835)	127 (3 RCT)	⊕⊕○○ NÍZKÁ ^{a,h}
Šok	44 z 1 000	16 z 1 000 (2 to 147)	RR 0,36 (0,04 to 3,30)	87 (2 RCT)	⊕○○○ VELMI NÍZKÁ ^{a,b}
Akutní selhání ledvin	67 z 1 000	31 z 1 000 (5 to 203)	RR 0,47 (0,07 to 3,04)	87 (2 RCT)	⊕○○○ VELMI NÍZKÁ ^{a,b}
Respirační insuficience	44 z 1 000	30 z 1 000 (4 to 231)	RR 0,67 (0,09 to 5,20)	87 (2 RCT)	⊕○○○ VELMI NÍZKÁ ^{a,b}

Profylaktické podávání antibiotik k prevenci infekce u akutní pankreatitidy

Doporučení/Prohlášení	NICE		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
6. Doporučujeme neindikovat profylaktické podávání antimikrobiálních léků pacientům s akutní pankreatitidou.	⊕⊖⊖⊖	„do not offer“	⊕⊖⊖⊖	↓↓

Profylaktické podávání antibiotik k prevenci infekce u akutní pankreatitidy

- Zahrnuto 13 studií v 15 publikacích
- ATB vs. žádná léčba (8 studií)
 - významný pozitivní vliv medikace na letalitu
 - možný přínos u
 - extrapancreatických infekcí
 - infikované nekrózy
 - multiorgánového selhání
 - velkých orgánových komplikací
- ATB vs. Placebo (3 studie)
 - žádný vliv na výskyt
 - extra-pancreatických infekcí
 - infikovaných nekróz
 - Nižší letalita v placebové větvi

Profylaktické podávání antibiotik k prevenci infekce u akutní pankreatitidy

Doporučení/Prohlášení	NICE		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
6. Doporučujeme neindikovat profylaktické podávání antimikrobiálních léků pacientům s akutní pankreatitidou.	⊕⊖⊖⊖	„do not offer“	⊕⊖⊖⊖	↓↓

Důkazy o prospěšnosti antimikrobiální profylaxe jsou velmi omezené. Jasně důkazy o její škodlivosti ale také chybí.

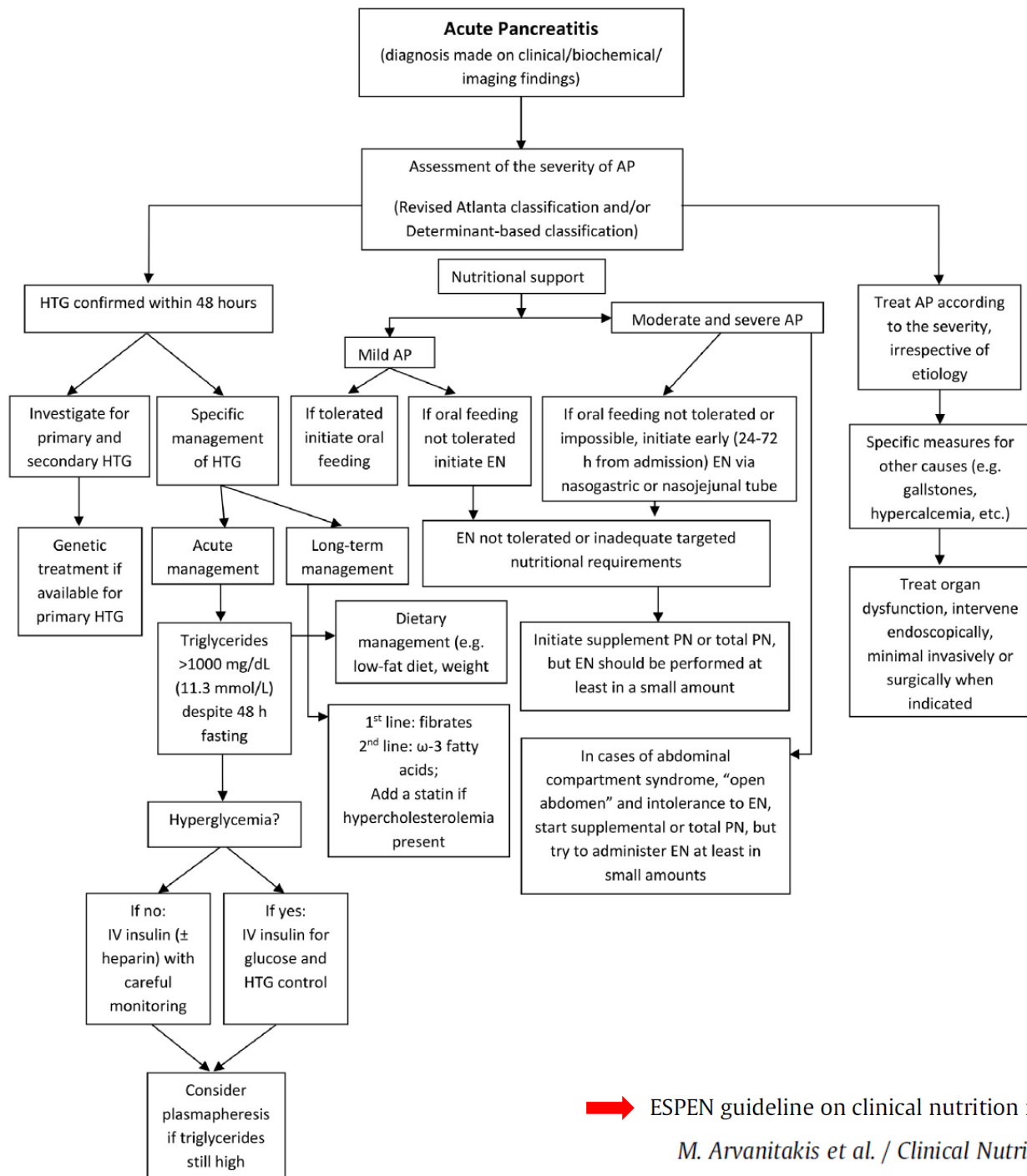
Nebezpečí oportunních fungálních infekcí.

Doporučeno řídit se obecnými zásadami antibiotické politiky.

Rizika plynoucí z antimikrobiální léčby vyhodnocena jako větší než její přínos.
Antimikrobiální profylaxe by neměla být podávána.

Způsob výživy pacientů s akutní pankreatitidou

Doporučení/Prohlášení	NICE		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7. U nemocných s akutní pankreatitidou doporučujeme neindikovat režim nihil per os nebo vynechání perorálního příjmu, pokud k tomu není jasný důvod (např. zvracení).	⊕⊕⊕⊕	„ensure“	⊕⊕⊕⊕	↓↓
8. U všech pacientů s akutní pankreatitidou středního a těžkého stupně doporučujeme zahájit enterální výživu do 72 hodin od přijetí. Nutriční cíl by měl být dosažen co nejdříve.	⊕⊕⊕⊕	„offer“	⊕⊕⊕⊕	↑↑
9. Doporučujeme parenterální výživu podávat nemocným s těžkou nebo středně těžkou akutní pankreatitidou jen pokud je enterální výživa kontraindikována nebo selhává.	⊕⊕⊕⊕	„offer.. only if“	⊕⊕⊕⊕	↓↓



➔ ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis

Metody léčby infikované nekrózy u pacientů s akutní pankreatitidou

Doporučení/Prohlášení	NICE		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
10. Doporučujeme nemocné se suspektní nebo prokázanou infekcí pankreatické nekrózy léčit přednostně endoskopicky.	⊕⊕⊕⊕	„offer“	⊕⊕⊕⊕	↑↑
11. Doporučujeme indikovat perkutánní přístup, pokud anatomické poměry neumožňují endoskopické řešení.	⊕⊕⊕⊕	„offer“	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Metody léčby infikované nekrózy u pacientů s akutní pankreatitidou

- Antibiotická léčba
- Drenáž, resp. nekrektomie
 - endoskopická
 - perkutánní
 - miniinvazivní chirurgická (VARD)
 - otevřená chirurgie
- Preferována vzestupná strategie („step-up-approach“)
- Velká chirurgie jako ultimum refugium

Metody léčby infikované nekrózy u pacientů s akutní pankreatitidou

- **Pacienti s infikovanou nekrózou by měli být hospitalizováni na pracovištích, která**
 - disponují možností výběru různých technik
 - schopna vyřešit i případné vzniklé komplikace.
- **Navrhované vybavení specializovaného pracoviště:**
- endoskopie se zkušenostmi s endoskopickou drenáží a nekrektomií
- invazivní radiologie umožňující perkutánní drenáž s pomocí zobrazovacích metod
- skiaskopické pracoviště
- vazografie
- pankreatobiliární chirurgický tým
- jednotka intenzivní péče resuscitačního typu

Dedikovaný pankreatický tým

Časování léčby infikované nekrózy u pacientů s akutní pankreatitidou

Doporučení/Prohlášení	NICE		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
12. Při léčbě infikované pankreatické nekrózy je nutno individuálně zvážit, kdy je klinicky nutno provést drenáž nebo debridement časně a kdy je možno vyčkat a využít výhodnější, odložený výkon.	DDP		DDP	

Urgentní ERCP u akutní biliární pankreatitidy

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
13. U pacientů s akutní biliární pankreatidou bez cholangitidy navrhuje neprovádět urgentní ERCP.	⊕⊕⊖⊖	↑?

Akutní cholangoitis

Tokijská kritéria 2018

A	Systémové známky zánětu
A1	Teplota nebo zimnice
A2	Laboratorní známky (leukocyty $< 4 \cdot 10^9$ nebo $> 10 \cdot 10^9$), zvýšené CRP
B	Cholestáza
B1	Ikterus (bilirubin $> 34 \mu\text{mol/l}$)
B2	Zvýšení transamináz nebo obstrukčních enzymů nad 1,5násobek normy
C	Zobrazovací vyšetření
C1	Dilatace žlučových cest
C2	Nález stenózy, konkrementu nebo stentu

Hodnocení:

- **Suspektní cholangoitis** : Jeden znak z A + jeden znak z B nebo C
- **Jistá cholangoitis**: Jeden znak z A, B a C

Slabá místa klinických doporučených postupů



Stárnutí



ORIGINAL ARTICLE

Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis

E. de-Madaria, J.L. Buxbaum, P. Maisonneuve, A. García García de Paredes,
P. Zapater, L. Guilabert, A. Vaillo-Rocamora, M.Á. Rodríguez-Gandía,
J. Donate-Ortega, E.E. Lozada-Hernández, A.J.R. Collazo Moreno, A. Lira-Aguilar,
L.P. Llovet, R. Mehta, R. Tandel, P. Navarro, A.M. Sánchez-Pardo,
C. Sánchez-Marin, M. Cobreros, I. Fernández-Cabrera, F. Casals-Seoane,
D. Casas Deza, E. Lauret-Braña, E. Martí-Marqués, L.M. Camacho-Montaña,
V. Ubieto, M. Ganuza, and F. Bolado, for the ERICA Consortium*

Východiska a cíle studie

- Časná agresivní tekutinová resuscitace je široce doporučována pro léčbu akutní pankreatitidy
- Chybí jasné důkazy
- **Srovnání agresivního a mírného tekutinového režimu**
- Primární cíl : tíže pankreatitidy
- Bezpečnostní cíl: přetížení tekutinami
- multicenter, open-label, parallel-group, randomized, controlled, superiority trial
- 18 center, 4 státy (Indie, Itálie, Mexiko, Španělsko)

Inclusion criteria

- A. Patients 18 years or older
- B. Diagnosis of acute pancreatitis according to the revised Atlanta classification
 - typical abdominal pain
 - increase in serum amylase or lipase levels higher than three times the upper limit
 - signs of acute pancreatitis in imaging

(2 kritéria ze tří)

Exclusion criteria

- A. Uncontrolled arterial hypertension
- B. New York Heart Association class II heart failure
 - slight limitation of physical activity; fatigue, palpitations, or dyspnea with ordinal physical activity) or worse
 - or ejection fraction <50% in the last echocardiography
- C. Decompensated cirrhosis (Child's class B or C)
- D. Hyper or hyponatremia (<135 or >145 mEq/L)
- E. Hyperkalemia (>5 mEq/L)
- F. Hypercalcemia (albumin or protein-corrected calcium >10.5 mg/dL)
- G. Baseline kidney failure (basal GFR <60 mL/min per 1.73 m²)
- H. Clinical signs or symptoms of volume overload or heart failure at recruitment
 - (dyspnea, peripheral edema, pulmonary rales, or evidently increased jugular ingurgitation at 45°)
- I. Shock or respiratory failure
- J. Time from pain onset to arrival to emergency room >24 h
- K. Time from confirmation of pancreatitis to randomization >8 h
- L. Severe comorbidity associated with an estimated life expectancy <1 year
- M. Confirmed chronic pancreatitis

Plánovaná velikost n=744

Randomization

At 0 hr

Aggressive Fluid Resuscitation

Bolus 20 ml/kg, then infusion 3 ml/kg/hr

Moderate Fluid Resuscitation

Infusion 1.5 ml/kg/hr, preceded by bolus 10 ml/kg only if patient has hypovolemia

At 3 hr

Safety Checkpoint

If there is suspicion of fluid overload, decrease or stop infusion

Safety Checkpoint

If there is suspicion of fluid overload, decrease or stop infusion

At 12 hr, 24 hr,
48 hr, and 72 hr

Goal-Directed Therapy Checkpoints

Hypovolemia:

Bolus 20 ml/kg, then infusion 3 ml/kg/hr
Additional boluses of 20 ml/kg could be administered in case of urine output <0.5 ml/kg/hr or systolic blood pressure <90 mm Hg

Normovolemia:

Infusion 1.5 ml/kg/hr
Infusion stopped after 48 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Suspicion of fluid overload:

Decrease or stop infusion
Infusion stopped after 48 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Goal-Directed Therapy Checkpoints

Hypovolemia:

Bolus 10 ml/kg, then infusion 1.5 ml/kg/hr
Additional boluses of 10 ml/kg could be administered in case of urine output <0.5 ml/kg/hr or systolic blood pressure <90 mm Hg

Normovolemia:

Infusion 1.5 ml/kg/hr
Infusion stopped after 20 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Suspicion of fluid overload:

Decrease or stop infusion
Infusion stopped after 20 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Plánovaná velikost n=744

Randomization

At 0 hr

Aggressive Fluid Resuscitation

Bolus 20 ml/kg, then infusion 3 ml/kg/hr

Moderate Fluid Resuscitation

Infusion 1.5 ml/kg/hr, preceded by bolus 10 ml/kg only if patient has hypovolemia

At 3 hr

Safety Checkpoint

If there is suspicion of fluid overload, decrease or stop infusion

Safety Checkpoint

If there is suspicion of fluid overload, decrease or stop infusion

At 12 hr, 24 hr, 48 hr, and 72 hr

Goal-Directed Therapy Checkpoints

Hypovolemia:

Bolus 20 ml/kg, then infusion 3 ml/kg/hr
Additional boluses of 20 ml/kg could be administered in case of urine output <0.5 ml/kg/hr or systolic blood pressure <90 mm Hg

Normovolemia:

Infusion 1.5 ml/kg/hr
Infusion stopped after 48 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Suspicion of fluid overload:

Decrease or stop infusion
Infusion stopped after 48 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Goal-Directed Therapy Checkpoints

Hypovolemia:

Bolus 10 ml/kg, then infusion 1.5 ml/kg/hr
Additional boluses of 10 ml/kg could be administered in case of urine output <0.5 ml/kg/hr or systolic blood pressure <90 mm Hg

Normovolemia:

Infusion 1.5 ml/kg/hr
Infusion stopped after 20 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Suspicion of fluid overload:

Decrease or stop infusion
Infusion stopped after 20 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Plánovaná velikost n=744

Randomization

At 0 hr

Aggressive Fluid Resuscitation

Bolus 20 ml/kg, then infusion 3 ml/kg/hr

Moderate Fluid Resuscitation

Infusion 1.5 ml/kg/hr, preceded by bolus 10 ml/kg only if patient has hypovolemia

At 3 hr

Safety Checkpoint

If there is suspicion of fluid overload, decrease or stop infusion

Safety Checkpoint

If there is suspicion of fluid overload, decrease or stop infusion

At 12 hr, 24 hr, 48 hr, and 72 hr

Goal-Directed Therapy Checkpoints

Hypovolemia:

Bolus 20 ml/kg, then infusion 3 ml/kg/hr
Additional boluses of 20 ml/kg could be administered in case of urine output <0.5 ml/kg/hr or systolic blood pressure <90 mm Hg

Normovolemia:

Infusion 1.5 ml/kg/hr
Infusion stopped after 48 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Suspicion of fluid overload:

Decrease or stop infusion
Infusion stopped after 48 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Goal-Directed Therapy Checkpoints

Hypovolemia:

Bolus 10 ml/kg, then infusion 1.5 ml/kg/hr
Additional boluses of 10 ml/kg could be administered in case of urine output <0.5 ml/kg/hr or systolic blood pressure <90 mm Hg

Normovolemia:

Infusion 1.5 ml/kg/hr
Infusion stopped after 20 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Suspicion of fluid overload:

Decrease or stop infusion
Infusion stopped after 20 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Plánovaná velikost n=744

Randomization

At 0 hr

Aggressive Fluid Resuscitation

Bolus 20 ml/kg, then infusion 3 ml/kg/hr

Moderate Fluid Resuscitation

Infusion 1.5 ml/kg/hr, preceded by bolus 10 ml/kg only if patient has hypovolemia

At 3 hr

Safety Checkpoint

If there is suspicion of fluid overload, decrease or stop infusion

Safety Checkpoint

If there is suspicion of fluid overload, decrease or stop infusion

At 12 hr, 24 hr, 48 hr, and 72 hr

Goal-Directed Therapy Checkpoints

Hypovolemia:

Bolus 20 ml/kg, then infusion 3 ml/kg/hr
Additional boluses of 20 ml/kg could be administered in case of urine output <0.5 ml/kg/hr or systolic blood pressure <90 mm Hg

Normovolemia:

Infusion 1.5 ml/kg/hr
Infusion stopped after 48 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Suspicion of fluid overload:

Decrease or stop infusion
Infusion stopped after 48 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Goal-Directed Therapy Checkpoints

Hypovolemia:

Bolus 10 ml/kg, then infusion 1.5 ml/kg/hr
Additional boluses of 10 ml/kg could be administered in case of urine output <0.5 ml/kg/hr or systolic blood pressure <90 mm Hg

Normovolemia:

Infusion 1.5 ml/kg/hr
Infusion stopped after 20 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Suspicion of fluid overload:

Decrease or stop infusion
Infusion stopped after 20 hr if oral feeding tolerated for >8 hr

Table 1. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Aggressive Fluid Resuscitation (N=122)	Moderate Fluid Resuscitation (N=127)	Relative Risk (95% CI)	Adjusted Relative Risk (95% CI)	No. of Patients with Missing Data†
Primary outcome: moderately severe or severe pancreatitis — no. (%)‡	27 (22.1)	22 (17.3)	1.28 (0.77–2.12)	1.30 (0.78–2.18)	0
Severe pancreatitis — no. (%)	8 (6.6)	2 (1.6)	4.16 (0.90–19.22)	2.69 (0.56–12.88)	0
Local complications — no. (%)					
Any complication	25 (20.5)	21 (16.5)	1.24 (0.73–2.09)	1.28 (0.74–2.22)	0
Necrotizing pancreatitis§	17 (13.9)	9 (7.1)	1.97 (0.91–4.24)	1.95 (0.87–4.38)	0
Infected necrotizing pancreatitis	5 (4.1)	3 (2.4)	1.74 (0.42–7.10)	1.45 (0.38–5.49)	0
SIRS — no./total no. (%)					
At 12 hr	27/120 (22.5)	23/126 (18.3)	1.23 (0.75–2.03)	1.11 (0.69–1.78)	3
At 24 hr	22/115 (19.1)	17/125 (13.6)	1.41 (0.79–2.51)	1.34 (0.76–2.39)	9
At 48 hr	18/112 (16.1)	16/119 (13.4)	1.20 (0.64–2.23)	1.15 (0.59–2.23)	18
At 72 hr	9/102 (8.8)	15/105 (14.3)	0.62 (0.28–1.35)	0.82 (0.37–1.83)	42
Persistent SIRS — no./total no. (%)¶	10/96 (10)	7/104 (7)	1.55 (0.61–3.90)	1.32 (0.52–3.38)	49
Other outcomes					
Invasive treatment — no. (%)	11 (9.0)	5 (3.9)	2.29 (0.82–6.40)	1.59 (0.58–4.33)	0
Nutritional support — no. (%)	7 (5.7)	5 (3.9)	1.46 (0.48–4.47)	1.19 (0.43–3.27)	0
ICU admission — no. (%)	8 (6.6)	2 (1.6)	4.16 (0.90–19.22)	2.71 (0.64–11.51)	0
Exacerbation of coexisting condition — no. (%)	4 (3.3)	0	9.37 (0.51–172.20)**	NA	0
Any organ failure — no. (%)	9 (7.4)	5 (3.9)	1.87 (0.65–5.43)	1.23 (0.47–3.23)	0
Persistent organ failure — no. (%)††	8 (6.6)	2 (1.6)	4.16 (0.90–19.22)	2.69 (0.56–12.88)	0
Shock — no. (%)	5 (4.1)	1 (0.8)	5.20 (0.62–43.91)	3.58 (0.47–27.56)	0
Respiratory failure — no. (%)	9 (7.4)	3 (2.4)	3.12 (0.87–11.26)	2.19 (0.63–7.64)	0
Kidney failure — no. (%)	4 (3.3)	3 (2.4)	1.39 (0.32–6.07)	1.22 (0.30–5.00)	0
Death — no. (%)	4 (3.3)	1 (0.8)	4.16 (0.47–36.73)	3.05 (0.32–28.76)	0
Death, persistent organ failure, or infected necrotizing pancreatitis — no. (%)	9 (7.4)	4 (3.1)	2.34 (0.74–7.41)	1.60 (0.50–5.10)	0

aggressive moderate

→ Median duration of hospital stay (IQR) — days	6 (4–8)	5 (3–7)	1.31 (1.00–1.73)	1.31 (0.98–1.75)	0
Median no. of days in ICU (IQR) ††	0 (0–0)	0 (0–0)	NA	NA	0
Median PAN-PROMISE score (IQR)					
At 12 hr	23 (12–35)	18 (10–31)	1.31 (1.02–1.70)	1.24 (0.95–1.61)	4
At 24 hr	17 (6–27)	12 (6–23)	1.28 (1.00–1.65)	1.29 (1.00–1.66)	11
At 48 hr	10 (4–24)	8 (2–18)	1.28 (0.98–1.67)	1.29 (1.01–1.66)	21
At 72 hr	7 (2–18)	5 (2–14)	1.20 (0.90–1.58)	1.20 (0.91–1.58)	45
Median C-reactive protein (IQR) — mg/dl					
At 48 hr	9.8 (1.6–21.9)	8.7 (3.2–19.0)	1.06 (0.81–1.39)	1.09 (0.81–1.48)	39
At 72 hr	8.2 (1.9–21.8)	9.0 (3.3–21.7)	0.96 (0.72–1.28)	0.95 (0.70–1.29)	63

Table 3. Safety Outcomes.*

Outcome	Aggressive Fluid Resuscitation (N=122) <i>number (percent)</i>	Moderate Fluid Resuscitation (N=127) <i>number (percent)</i>	Relative Risk (95% CI)	Adjusted Relative Risk (95% CI)	P Value
Fluid overload†	25 (20.5)	8 (6.3)	3.25 (1.53–6.93)	2.85 (1.36–5.94)	0.004
Moderate-to-severe fluid overload‡	6 (4.9)	1 (0.8)	6.25 (0.76–51.13)	3.62 (0.37–35.22)	0.23
Symptoms of fluid overload: dyspnea	22 (18.0)	10 (7.9)	2.29 (1.13–4.64)	1.85 (0.95–3.61)	0.08
Signs of fluid overload	32 (26.2)	14 (11.0)	2.38 (1.34–4.24)	2.36 (1.33–4.19)	0.003
Peripheral edema	12 (9.8)	4 (3.1)	3.12 (1.04–9.42)	2.70 (0.90–8.09)	0.07
Pulmonary rales	30 (24.6)	13 (10.2)	2.40 (1.32–4.38)	2.36 (1.30–4.28)	0.004
Increased jugular venous pressure, hepatojugular reflux, or both	5 (4.1)	3 (2.4)	1.74 (0.42–7.10)	1.53 (0.33–7.11)	0.58
Evidence of fluid overload on hemodynamic testing or imaging	13 (10.7)	7 (5.5)	1.93 (0.80–4.68)	1.34 (0.54–3.36)	0.53
Evidence of heart failure on echocardiogram	0	1 (0.8)	0.35 (0.01–8.43)§	NA	0.32
Radiographic evidence of pulmonary congestion	13 (10.7)	7 (5.5)	1.93 (0.80–4.68)	1.34 (0.54–3.36)	0.53
Invasive cardiac catheterization	1 (0.8)	2 (1.6)	0.52 (0.05–5.67)	0.50 (0.05–5.51)	0.56

Table 3. Safety Outcomes.*

Outcome	Aggressive Fluid Resuscitation (N=122)	Moderate Fluid Resuscitation (N=127)	Relative Risk (95% CI)	Adjusted Relative Risk (95% CI)	P Value
	<i>number (percent)</i>				
Fluid overload†	25 (20.5)	8 (6.3)	3.25 (1.53–6.93)	2.85 (1.36–5.94)	0.004
Moderate-to-severe fluid overload‡	6 (4.9)	1 (0.8)	6.25 (0.76–51.13)	3.62 (0.37–35.22)	0.23
Symptoms of fluid overload: dyspnea	22 (18.0)	10 (7.9)	2.29 (1.13–4.64)	1.85 (0.95–3.61)	0.08
Signs of fluid overload	32 (26.2)	14 (11.0)	2.38 (1.34–4.24)	2.36 (1.33–4.19)	0.003
Peripheral edema	12 (9.8)	4 (3.1)	3.12 (1.04–9.42)	2.70 (0.90–8.09)	0.07
Pulmonary rales	30 (24.6)	13 (10.2)	2.40 (1.32–4.38)	2.36 (1.30–4.28)	0.004
Increased jugular venous pressure, hepatojugular reflux, or both	5 (4.1)	3 (2.4)	1.74 (0.42–7.10)	1.53 (0.33–7.11)	0.58
Evidence of fluid overload on hemodynamic testing or imaging	13 (10.7)	7 (5.5)	1.93 (0.80–4.68)	1.34 (0.54–3.36)	0.53
Evidence of heart failure on echocardiogram	0	1 (0.8)	0.35 (0.01–8.43)§	NA	0.32
Radiographic evidence of pulmonary congestion	13 (10.7)	7 (5.5)	1.93 (0.80–4.68)	1.34 (0.54–3.36)	0.53
Invasive cardiac catheterization	1 (0.8)	2 (1.6)	0.52 (0.05–5.67)	0.50 (0.05–5.51)	0.56

Závěr

- Primární cíl: **Nenalezen rozdíl** mezi skupinami v tíži pankreatitidy
- Agresivní tekutinová resuscitace vedla k častějšímu **přetížení tekutinami** (bezpečnostní cíl)
- Studie **předčasně ukončena** po analýze 244 pacientů z bezpečnostních důvodů

This trial showed that aggressive fluid resuscitation increased the risk of volume overload. Given the data showing increased harm without improvement with regard to the primary outcome, the data and safety monitoring board unanimously recommended that the trial be stopped. These findings do not support current management guidelines, which recommend early aggressive resuscitation for the treatment of acute pancreatitis.^{26,27} An increased risk of fluid over-

Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis — Going over the WATERFALL

Timothy B. Gardner, M.D.

In this issue of the *Journal*, de-Madaria and colleagues⁸ present the results of a landmark multicenter, randomized trial — WATERFALL (the Early Weight-Based Aggressive vs. Nonaggressive Goal-Directed Fluid Resuscitation in the Early Phase of Acute Pancreatitis: an Open-Label Multicenter Randomized Controlled Trial) — which definitively provides the answer. The trial

Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis — Going over the WATERFALL

— a finding that indicates that not only should the rate of resuscitation be slower but the total infused volume should be lower. These results are stunning and, given the carefully crafted trial methods, irrefutable.

What can we conclude therefore from this trial? First, clinicians should focus on a steady rate of initial resuscitation — no more than 1.5 ml per kilogram of body weight per hour — and should administer a bolus of 10 ml per kilogram only if there are signs of initial hypovolemia. Second, careful clinical and hemodynamic monitoring are essential during the first 72 hours after admission to make sure that patients remain euvolemic and to avoid fluid overload.

Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis — Going over the WATERFALL

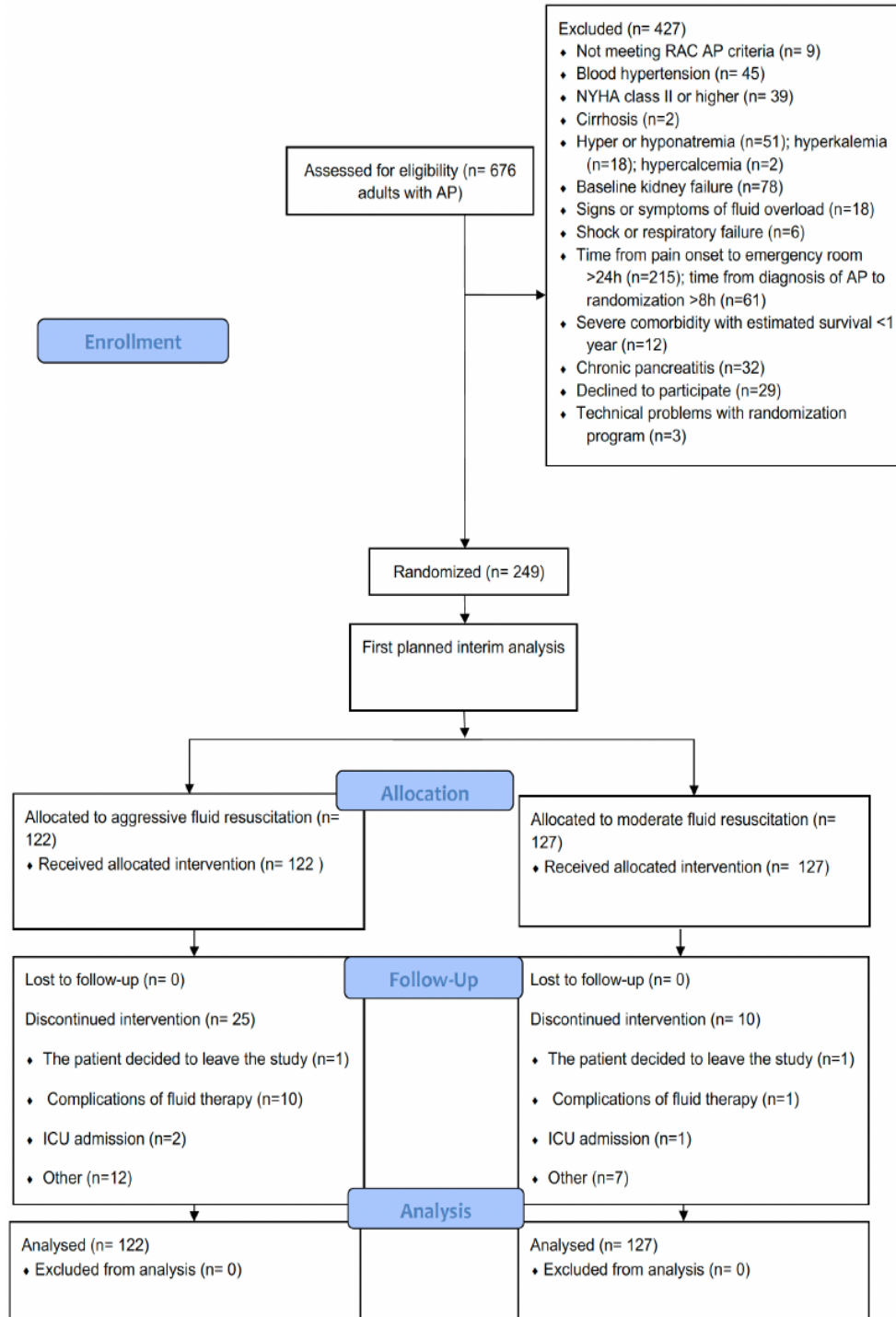
— a finding that indicates that not only should the rate of resuscitation be slower but the total infused volume should be lower. These results are stunning and, given the carefully crafted trial methods, irrefutable.

What can we conclude therefore from this trial? First, clinicians should focus on a steady rate of initial resuscitation — no more than 1.5 ml per kilogram of body weight per hour — and should administer a bolus of 10 ml per kilogram only if there are signs of initial hypovolemia. Second, careful clinical and hemodynamic monitoring are essential during the first 72 hours after admission to make sure that patients remain euvolemic and to avoid fluid overload.

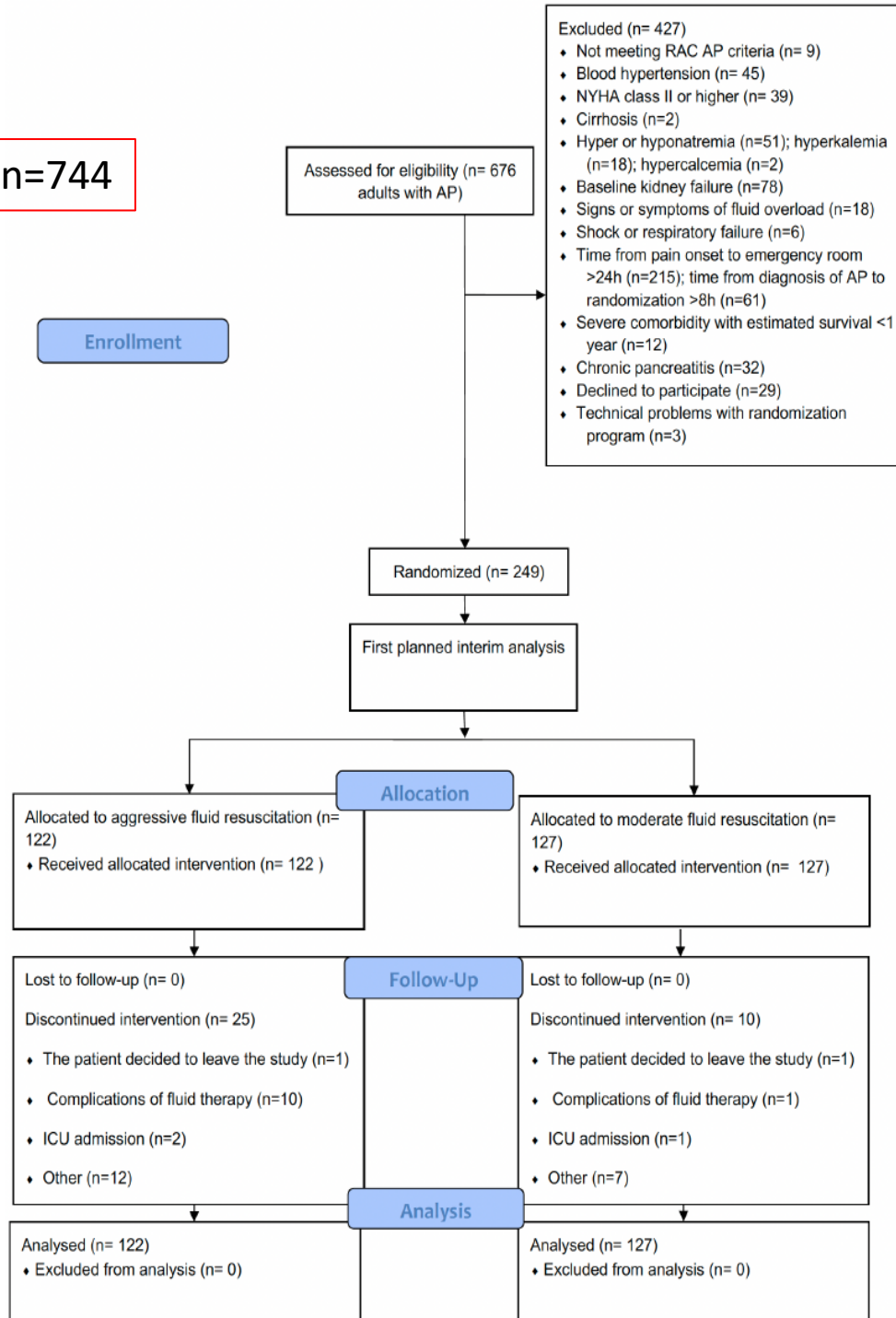
Marnost nad marnost...



קהלת *Kohelet*



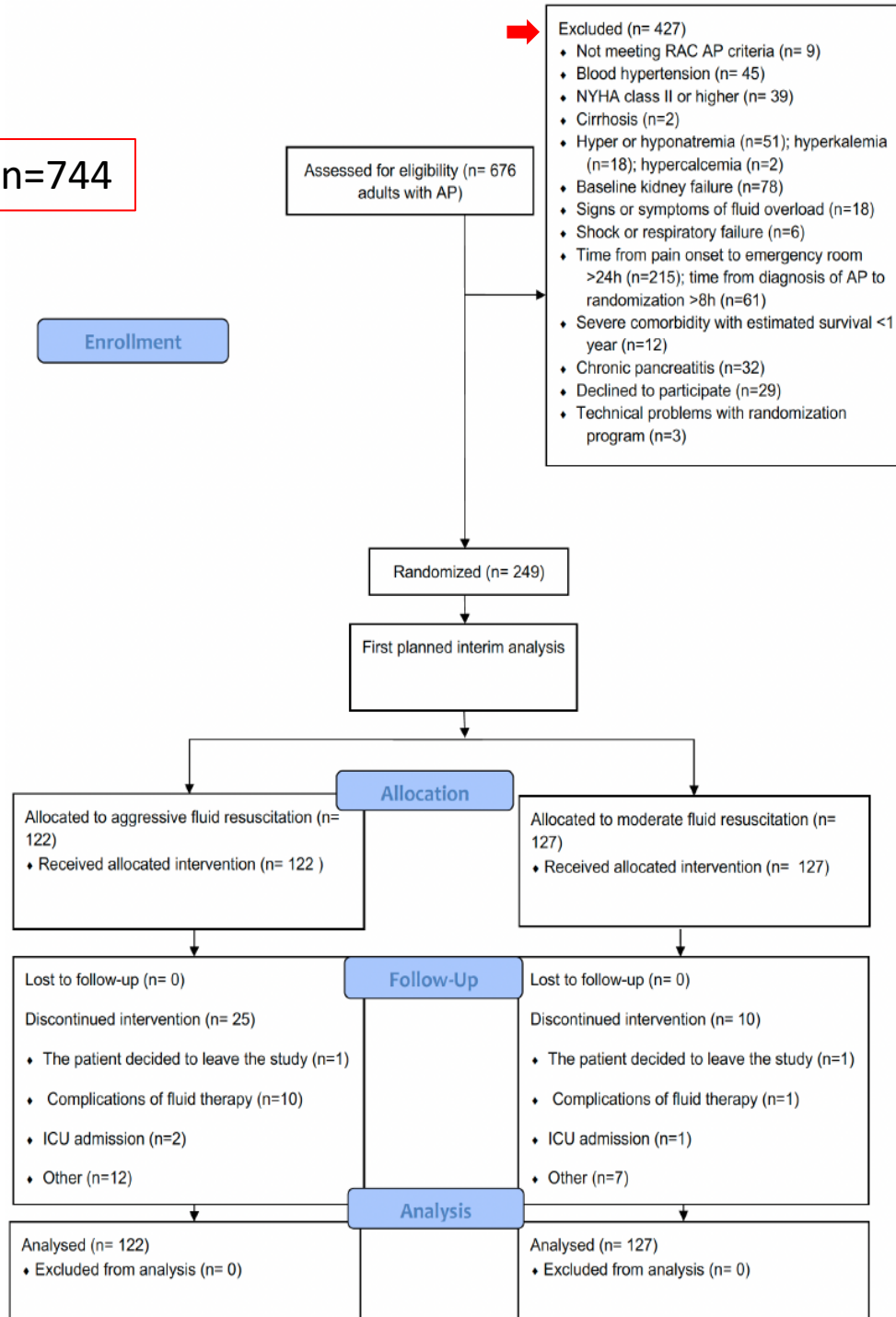
Plánovaná velikost n=744



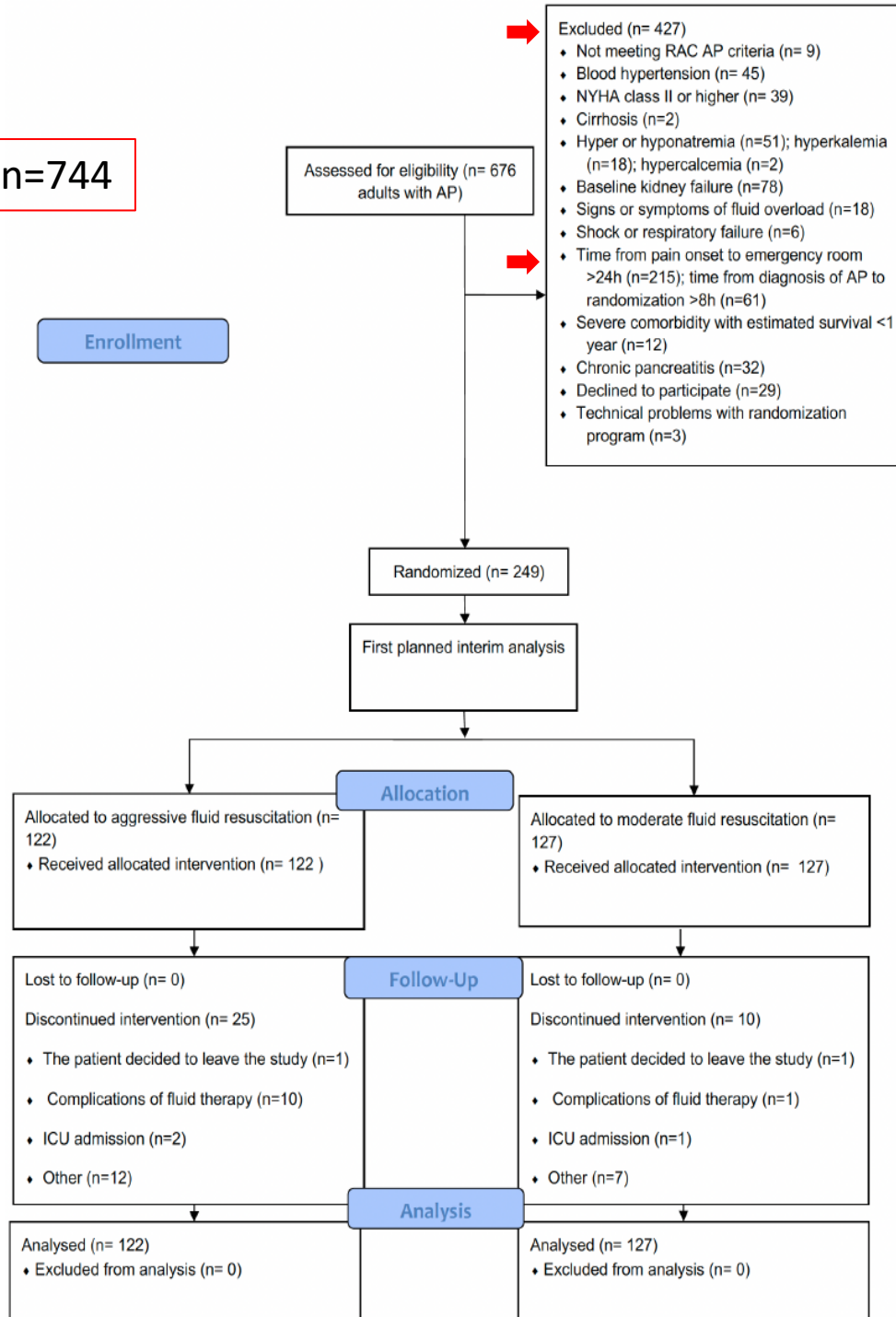
Exclusion criteria

- A. Uncontrolled arterial hypertension
- B. New York Heart Association class II heart failure
 - slight limitation of physical activity; fatigue, palpitations, or dyspnea with ordinal physical activity) or worse
 - or ejection fraction <50% in the last echocardiography
- C. Decompensated cirrhosis (Child's class B or C)
- D. Hyper or hyponatremia (<135 or >145 mEq/L)
- E. Hyperkalemia (>5 mEq/L)
- F. Hypercalcemia (albumin or protein-corrected calcium >10.5 mg/dL)
- G. Baseline kidney failure (basal GFR <60 mL/min per 1.73 m²)
- H. Clinical signs or symptoms of volume overload or heart failure at recruitment
 - (dyspnea, peripheral edema, pulmonary rales, or evidently increased jugular ingurgitation at 45°)
- I. Shock or respiratory failure
- J. **Time from pain onset to arrival to emergency room >24 h**
- K. **Time from confirmation of pancreatitis to randomization >8 h**
- L. Severe comorbidity associated with an estimated life expectancy <1 year
- M. Confirmed chronic pancreatitis

Plánovaná velikost n=744



Plánovaná velikost n=744



Plánovaná velikost n=744

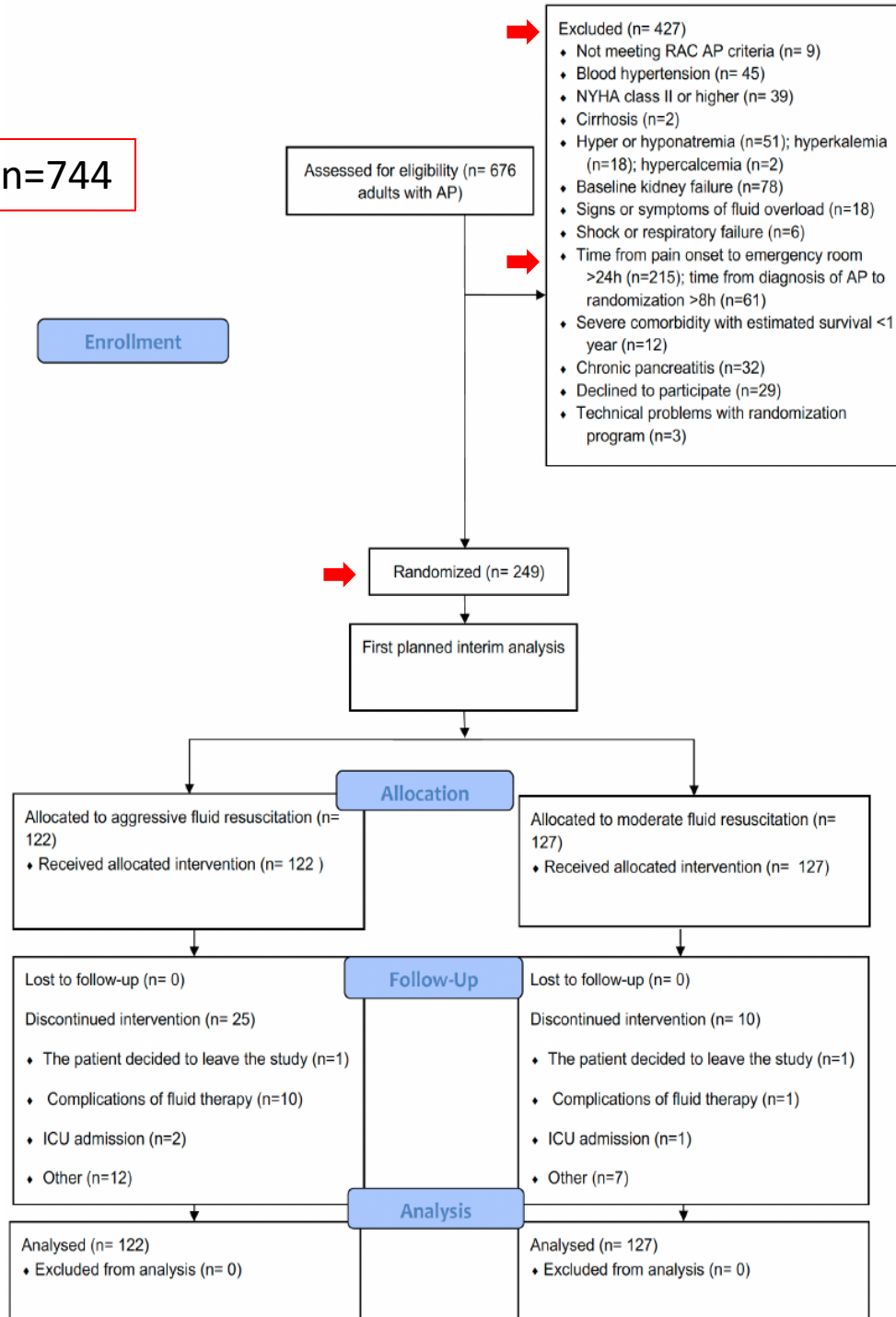


Table 3. Safety Outcomes.*

Outcome	Aggressive Fluid Resuscitation (N=122)	Moderate Fluid Resuscitation (N=127)	Relative Risk (95% CI)	Adjusted Relative Risk (95% CI)	P Value
	<i>number (percent)</i>				
Fluid overload†	25 (20.5)	8 (6.3)	3.25 (1.53–6.93)	2.85 (1.36–5.94)	0.004
Moderate-to-severe fluid overload‡	6 (4.9)	1 (0.8)	6.25 (0.76–51.13)	3.62 (0.37–35.22)	0.23
Symptoms of fluid overload: <u>dyspnea</u>	22 (18.0)	10 (7.9)	2.29 (1.13–4.64)	1.85 (0.95–3.61)	0.08
Signs of fluid overload	32 (26.2)	14 (11.0)	2.38 (1.34–4.24)	2.36 (1.33–4.19)	0.003
<u>Peripheral edema</u>	12 (9.8)	4 (3.1)	3.12 (1.04–9.42)	2.70 (0.90–8.09)	0.07
<u>Pulmonary rales</u>	30 (24.6)	13 (10.2)	2.40 (1.32–4.38)	2.36 (1.30–4.28)	0.004
Increased jugular venous pressure, hepatojugular reflux, or both	5 (4.1)	3 (2.4)	1.74 (0.42–7.10)	1.53 (0.33–7.11)	0.58
Evidence of fluid overload on hemodynamic testing or imaging	13 (10.7)	7 (5.5)	1.93 (0.80–4.68)	1.34 (0.54–3.36)	0.53
Evidence of heart failure on echocardiogram	0	1 (0.8)	0.35 (0.01–8.43)§	NA	0.32
Radiographic evidence of pulmonary congestion	13 (10.7)	7 (5.5)	1.93 (0.80–4.68)	1.34 (0.54–3.36)	0.53
Invasive cardiac catheterization	1 (0.8)	2 (1.6)	0.52 (0.05–5.67)	0.50 (0.05–5.51)	0.56

Table 3. Safety Outcomes.*

Outcome	Aggressive Fluid Resuscitation (N=122) <i>number (percent)</i>	Moderate Fluid Resuscitation (N=127) <i>number (percent)</i>	Relative Risk (95% CI)	Adjusted Relative Risk (95% CI)	P Value
Fluid overload†	25 (20.5)	8 (6.3)	3.25 (1.53–6.93)	2.85 (1.36–5.94)	0.004
Moderate-to-severe fluid overload‡	6 (4.9)	1 (0.8)	6.25 (0.76–51.13)	3.62 (0.37–35.22)	0.23
Symptoms of fluid overload: <u>dyspnea</u>	22 (18.0)	10 (7.9)	2.29 (1.13–4.64)	1.85 (0.95–3.61)	0.08
Signs of fluid overload	32 (26.2)	14 (11.0)	2.38 (1.34–4.24)	2.36 (1.33–4.19)	0.003
<u>Peripheral edema</u>	12 (9.8)	4 (3.1)	3.12 (1.04–9.42)	2.70 (0.90–8.09)	0.07
<u>Pulmonary rales</u>	30 (24.6)	13 (10.2)	2.40 (1.32–4.38)	2.36 (1.30–4.28)	0.004
Increased jugular venous pressure, hepatojugular reflux, or both	5 (4.1)	3 (2.4)	1.74 (0.42–7.10)	1.53 (0.33–7.11)	0.58
Evidence of fluid overload on hemodynamic testing or imaging	13 (10.7)	7 (5.5)	1.93 (0.80–4.68)	1.34 (0.54–3.36)	0.53
Evidence of heart failure on echocardiogram	0	1 (0.8)	0.35 (0.01–8.43)§	NA	0.32
Radiographic evidence of pulmonary congestion	13 (10.7)	7 (5.5)	1.93 (0.80–4.68)	1.34 (0.54–3.36)	0.53
Invasive cardiac catheterization	1 (0.8)	2 (1.6)	0.52 (0.05–5.67)	0.50 (0.05–5.51)	0.56

→ We mandated a minimum of 48 hours of intravenous fluids in the aggressive-resuscitation group and 20 hours in the moderate-resuscitation group for patients who were tolerating oral intake, which may not reflect real-world practice. Our rationale was that aggressive hydration should continue through the primary period of fluid sequestration.³⁷ Oral feeding could be

Slabiny studie

- vysoký počet **vyřazených** (63%), **41% rizikových** pac.
- **převaha lehkých** pankreatitid (80%), **jen 4% těžkých**
- málo zařazených ke zjištění pozitivního efektu (249 vs. 744)
- trvání infuze 48, resp. 20 hodin, důvod k přerušení je přetížení tekutinami (= negativní důvod)
- kritéria přetížení tekutinami klinická, subjektivní
- **Goal-directed ?**

Nedodržování



Nedodržování



coMpliAnce with evideNce-based cliniCal guidelines in the managementT of acute biliarY pancreAtitis): The MANCTRA-1 international audit☆

Mauro Podda ^{a, *}, Daniela Pacella ^b, Gianluca Pellino ^{c, d}, Federico Coccolini

Collaborators, Argentina, Australia, Bahrain, Brazil, Bulgaria, China, Colombia, Czech Republic, Egypt, France, Georgia, Greece, Guatemala, India, Italy, Jordan, Malaysia, Mexico, Nigeria, Pakistan, Paraguay, Peru, Philippines, Poland, Portugal, Qatar, Romania, Russia, Serbia, Slovak Republic, South Africa, Spain, Sudan, Switzerland, Syria, Tunisia, Turkey, United Kingdom, Uruguay, Yemen



- 5275 pacientů s akutní biliární pankreatitidou
- 150 oddělení, 40 zemí světa
- 2019-2020
- **Compliance s moderními doporučeními**
 - 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis
 - 2018 American gastroenterological association institute guideline on initial management of acute pancreatitis
 - 2015 Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis
 - 2013 International Association of Pancreatology (IAP)/American Pancreatic Association (APA)

compliance with evidence-based clinical guidelines in the management of acute biliary pancreatitis): The MANCTRA-1 international audit[☆]

Mauro Podda ^{a, *}, Daniela Pacella ^b, Gianluca Pellino ^{c, d}, Federico Coccolini

Collaborators, Argentina, Australia, Bahrain, Brazil, Bulgaria, China, Colombia, Czech Republic, Egypt, France, Georgia, Greece, Guatemala, India, Italy, Jordan, Malaysia, Mexico, Nigeria, Pakistan, Paraguay, Peru, Philippines, Poland, Portugal, Qatar, Romania, Russia, Serbia, Slovak Republic, South Africa, Spain, Sudan, Switzerland, Syria, Tunisia, Turkey, United Kingdom, Uruguay, Yemen



	compliance %
Načasování kontrastního CT (72-96 h)	6,1
Nepodávání antibiotik profylakticky u lehké AP	46,6
Nepodávání antibiotik profylakticky u těžké AP	16,6
Časná perorální strava (24h)	44,7
Enterální výživa u těžké AP	33,2
ERCP u současné cholangitidy do 72h	46
Miniinvazivní metody u infikované nekrosy	33,7
Cholecystektomie za těžké hospitalizace u lehké AP	29

coMpliAnce with evideNce-based cliniCal guidelines in the managementT of acute biliaRy pancreAtitis): The MANCTRA-1 international audit☆

Mauro Podda ^{a, *}, Daniela Pacella ^b, Gianluca Pellino ^{c, d}, Federico Coccolini

Collaborators, Argentina, Australia, Bahrain, Brazil, Bulgaria, China, Colombia, Czech Republic, Egypt, France, Georgia, Greece, Guatemala, India, Italy, Jordan, Malaysia, Mexico, Nigeria, Pakistan, Paraguay, Peru, Philippines, Poland, Portugal, Qatar, Romania, Russia, Serbia, Slovak Republic, South Africa, Spain, Sweden, Switzerland, Taiwan, Thailand, Turkey, United Kingdom, Uruguay, Y



	Compliance %
Načasován	6,1
Nepodávár	46,6
Nepodávár	16,6
Časná perc	44,7
Enterální v	33,2
ERCP u sou	46
Miniinvazív	33,7
Cholecyste	29



Organizační změny



Admission Volume Determines Outcome for Patients With Acute Pancreatitis

ANAND SINGLA, JESSICA SIMONS, YOUFU LI, NICHOLAS G. CSIKESZ, SING CHAU NG, JENNIFER F. TSENG, and SHIMUL A. SHAH



Outcome	malá centra (n = 43,108)	velká centra (n = 43,108)	P value
Mortality (%)	2.0	1.5	<.0001
Length of stay (median)	6.5 (4)	6.1 (4)	<.0001
Prolonged length of stay (%)	13.3	11.7	<.0001
Total charges (median)	\$27,000 (\$14,200)	\$25,000 (\$14,300)	<.0001

Admission Volume Determines Outcome for Patients With Acute Pancreatitis

ANAND SINGLA, JESSICA SIMONS, YOUFU LI, NICHOLAS G. CSIKESZ, SING CHAU NG, JENNIFER F. TSENG, and SHIMUL A. SHAH



Outcome	malá centra (n = 43,108)	velká centra (n = 43,108)	P value
Mortality (%)	2.0	1.5	<.0001
Length of stay (median)	6.5 (4)	6.1 (4)	<.0001
Prolonged length of stay (%)	13.3	11.7	<.0001
Total charges (median)	\$27,000 (\$14,200)	\$25,000 (\$14,300)	<.0001

Velká centra mají nižší mortalitu, kratší dobu pobytu a nižší náklady.

Centralized Care For Acute Pancreatitis Significantly Improves Outcomes

Szilárd Gódi¹, Bálint Eröss^{1,2}, Zsuzsanna Gyömbér³, Andrea Szentesi^{2,3}, Nelli Farkas^{2,4}, Andrea Párniczky^{2,5}, Patrícia Sarlós⁶



- Srovnání péče mezi specializovaným centrem a běžnou péčí.
- Specializované centrum
 - více enterální výživy (92 vs. 23%)
 - méně antibiotik (44 vs. 77%)
 - kratší doba pobytu (6 vs. 8 dní) ≈ 1100 dní /rok
 - nižší mortalita (1,03 vs. 6,25%) ≈ 275 pacientů
 - nižší náklady o 25%

Trends in Early and Late Mortality in Patients With Severe Acute Pancreatitis Admitted to ICUs: A Nationwide Cohort Study

Daniel R. J. Wolbrink, MD¹



- Analýza národní databáze a dat zdravotních pojišťoven
- 2007-2018
- 81 JIP v Holandsku
- **mortalita**
 - 14dní, JIP, nemocnice, 1 rok
 - časná (do 14dne) a pozdní mortalita
- **2007-2010 vs. 2011-2018**
- 4160 pacientů

Trends in Early and Late Mortality in Patients With Severe Acute Pancreatitis Admitted to ICUs: A Nationwide Cohort Study



Daniel R. J. Wolbrink, MD¹

Outcome	2007–2018
14-d mortality, <i>n</i> (%)	693 (17)
→ ICU mortality, <i>n</i> (%)	718 (17)
→ Hospital mortality, <i>n</i> (%)	961 (23)
→ 1-yr mortality, <i>n</i> (%)	1,372 (33)
ICU length of stay, d	3.5 (1–10)
Hospital length of stay, d	14 (6–30)

Trends in Early and Late Mortality in Patients With Severe Acute Pancreatitis Admitted to ICUs: A Nationwide Cohort Study



Daniel R. J. Wolbrink, MD¹

Model	Hospital Mortality (Survivors 3,199, Deaths 961)		Hospital Mortality Patients Admitted to the ICU and Alive on Day 14 (Survivors 3,135, Deaths 327)	
	OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>
1) Crude + random center effect	0.90 (0.76–1.08)	0.255	0.54 (0.42–0.69)	< 0.001
2) One + age + sex	0.89 (0.74–1.07)	0.220	0.53 (0.41–0.68)	< 0.001
3) Two + modified Marshall score	0.80 (0.66–0.98)	0.029	0.51 (0.39–0.67)	< 0.001
4) Two + comorbidities ^a	0.86 (0.71–1.03)	0.104	0.51 (0.39–0.66)	< 0.001
5) Two + APACHE III score	0.76 (0.62–0.94)	0.011	0.48 (0.36–0.63)	< 0.001
6) Two + modified Marshall score + comorbidities + APACHE III score	0.76 (0.61–0.94)	0.010	0.48 (0.36–0.63)	< 0.001

Snížení nemocniční mortality po 14. dni

Trends in Early and Late Mortality in Patients With Severe Acute Pancreatitis Admitted to ICUs: A Nationwide Cohort Study



Daniel R. J. Wolbrink, MD¹

mortality 2007-2010 vs 2011-18

1-yr Mortality
(*n* = 4,160,
Events 1,372)

**1-yr Mortality, Patients
Admitted to the ICU and Alive on
Day 14** (*n* = 3,462, Events 679)

Model	HR (95% CI)	<i>p</i>	HR (95% CI)	<i>p</i>
1) Crude + random center effect	1.03 (0.91–1.17)	0.631	0.84 (0.71–0.99)	0.049
2) One + age + sex	1.03 (0.91–1.18)	0.604	0.84 (0.70–0.99)	0.046
3) Two + modified Marshall score	1.02 (0.90–1.16)	0.743	0.83 (0.70–0.99)	0.038
4) Two + comorbidities ^a	1.02 (0.89–1.16)	0.798	0.81 (0.68–0.97)	0.021
5) Two + APACHE III score	1.00 (0.88–1.14)	0.971	0.81 (0.68–0.96)	0.016
6) Two + modified Marshall score + comorbidities + APACHE III score	1.01 (0.89–1.16)	0.832	0.81 (0.68–0.96)	0.018

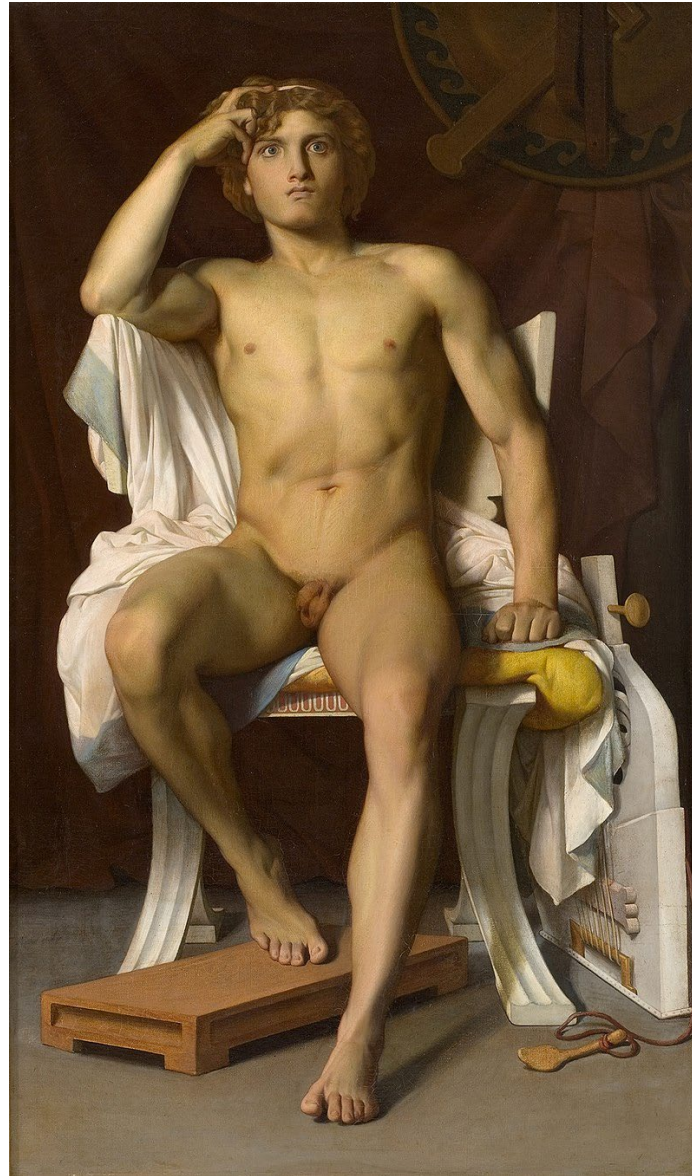
Snížení mortality po 1 roce

Trends in Early and Late Mortality in Patients With Severe Acute Pancreatitis Admitted to ICUs: A Nationwide Cohort Study

Daniel R. J. Wolbrink, MD¹



- Snížení **pozdní mortality**
 - na JIP, v nemocnici a po 1 roce
- Vliv **nových metod** řešení infikované pankreatické nekrózy
 - step-up approach !!!
 - miniinvazivní metody !!!
- Mortalita v časně fázi nezměněna



*Hněv Achillův,
François-Léon Benouville, 1847*