

Kontraverze v léčbě těžké sepse ...



Léčba antibiotiky

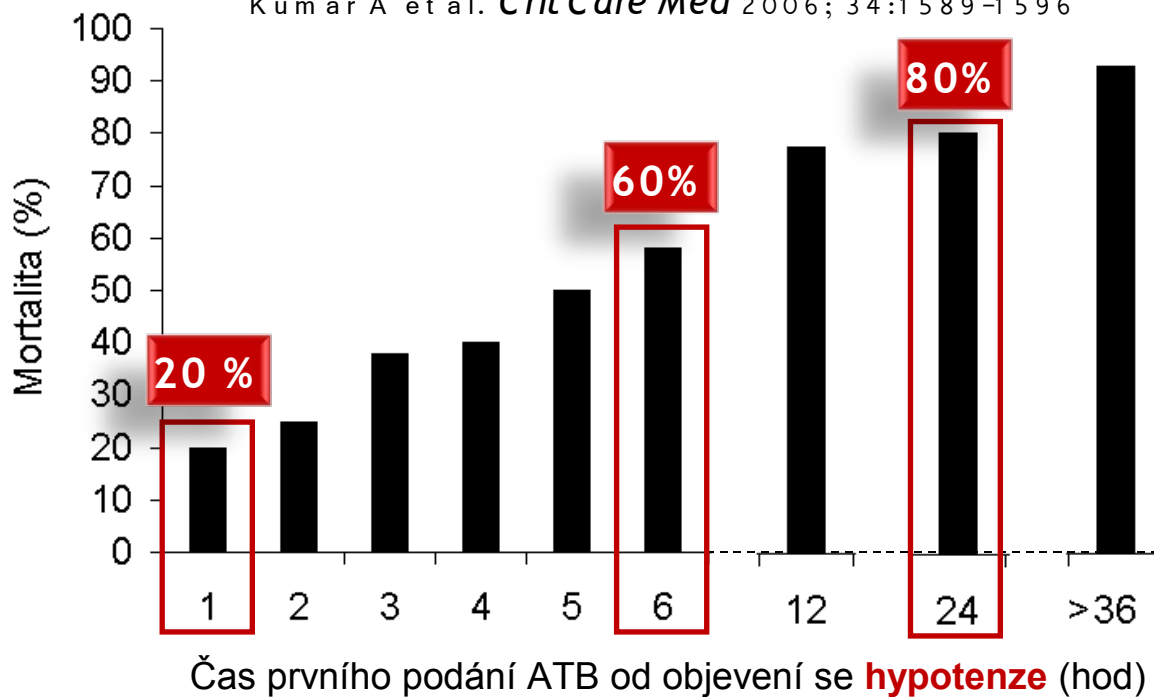


Léčba antibiotiky



Mortalita pacientů s těžkou sepsí podle času zahájení adekvátní ATB léčby

Kumar A et al. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-1596

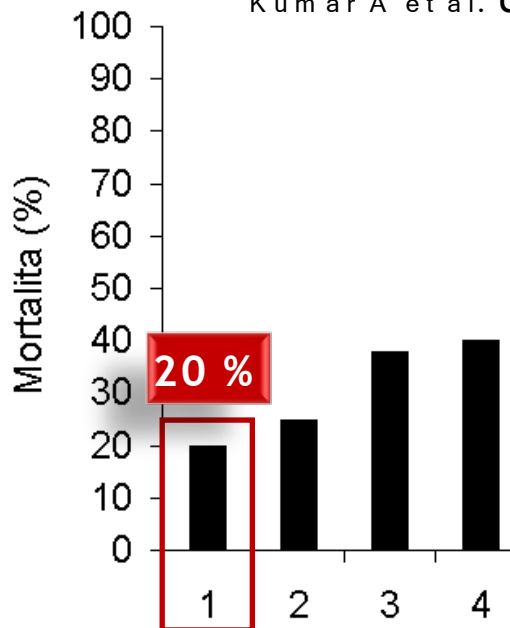


Léčba antibiotiky



Mortalita pacientů s těžkou sepsí podle času zahájení adekvátní ATB léčby

Kumar A et al. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-1596



... až 20%

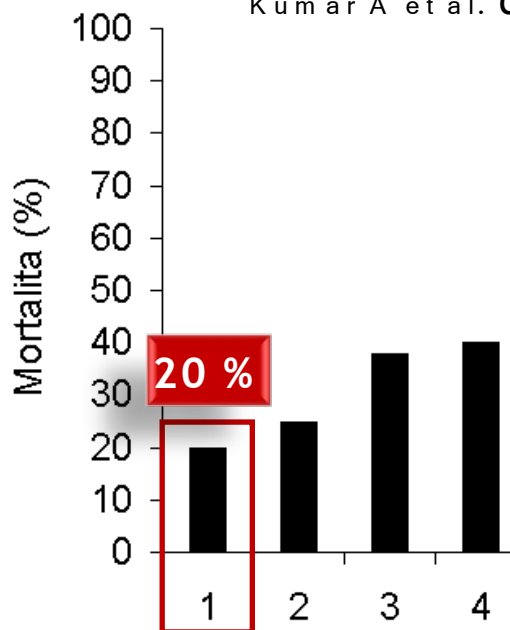
Čas prvního podání ATB od objevení se **hypotenze** (hod)

Léčba antibiotiky



Mortalita pacientů s těžkou sepsí podle času zahájení adekvátní ATB léčby

Kumar A et al. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-1596



... až 20%

ATB léčba bude neefektivnější,
pokud bude zahájena **před**
vývojem
hypotenze ...

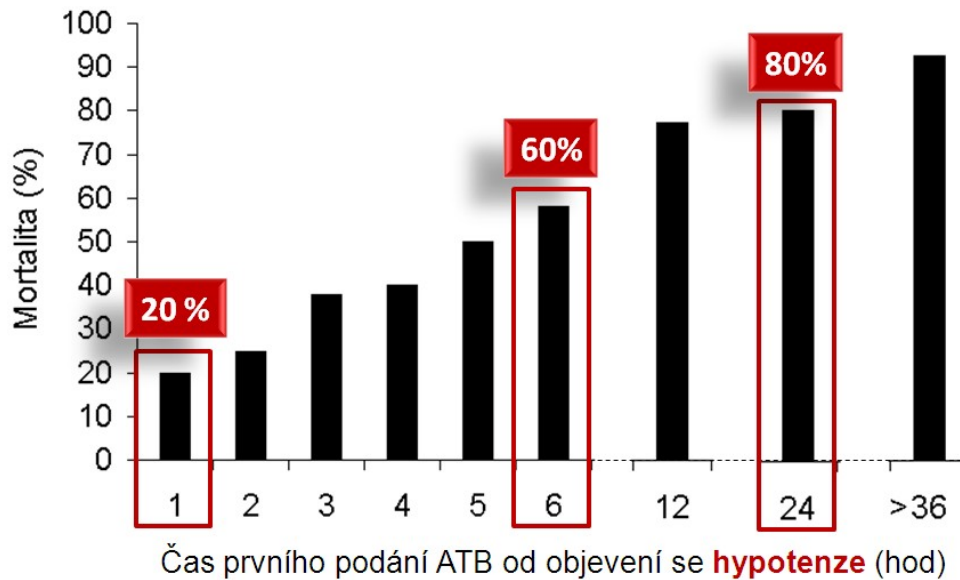
Čas prvního podání ATB od objevení se **hypotenze** (hod)

Léčba antibiotiky



Mortalita pacientů s těžkou sepsí podle času zahájení adekvátní ATB léčby

Kumar A et al. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-1596



... příčinou ztráty efektivity se
spožďením zahájení ATB léčby
je

zřejmý fakt, **že ATB léčí
pouze**

infekci a nemají žádnou
šanci

ovlivnit důsledky:

- **alterace**

makrocirkulace

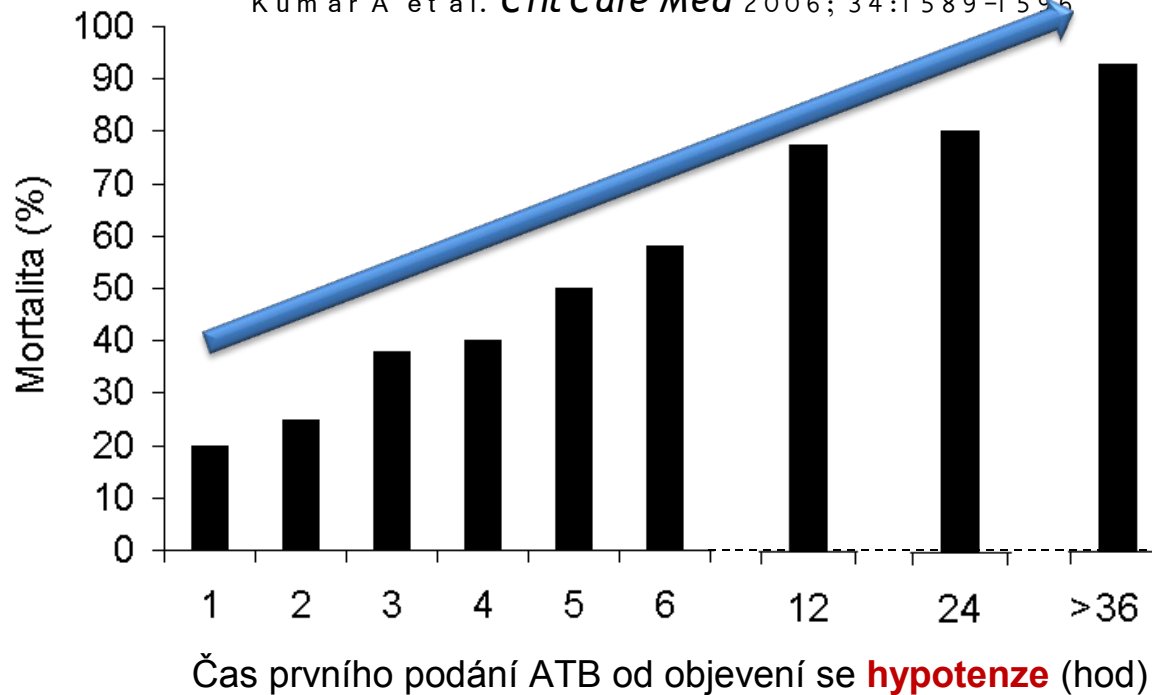
- **alterace mikrocirkulace**

Léčba antibiotiky



Mortalita pacientů s těžkou sepsí podle času zahájení adekvátní ATB léčby

Kumar A et al. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-1596

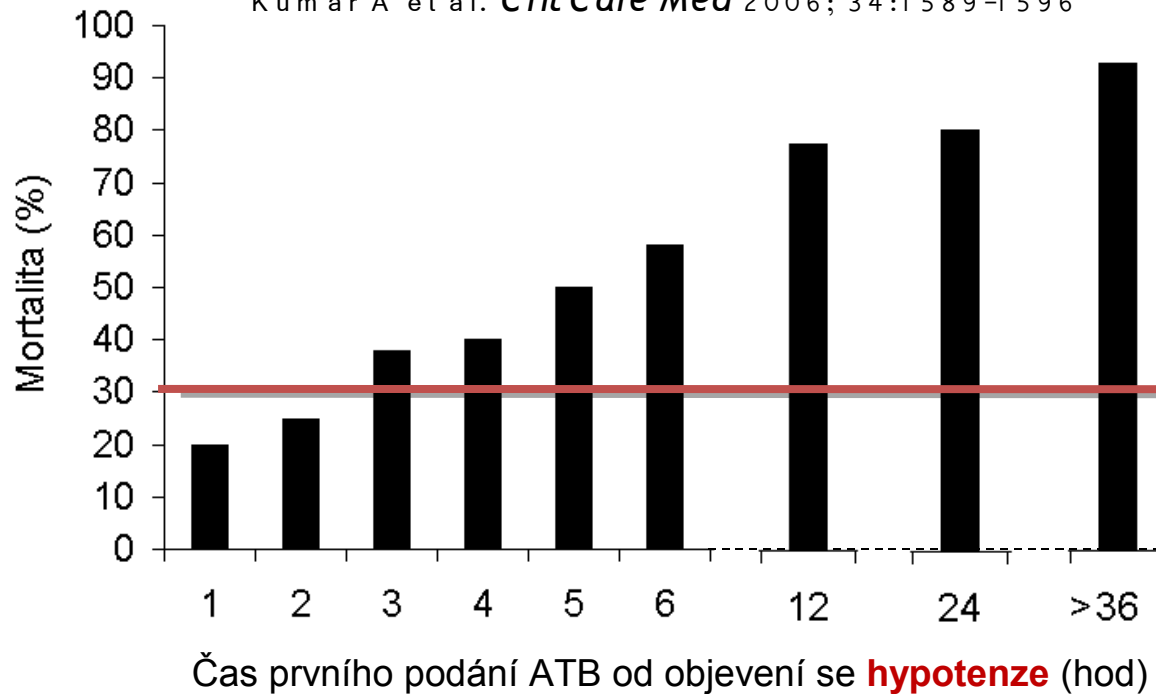


Léčba antibiotiky



Mortalita pacientů s těžkou sepsí podle času zahájení adekvátní ATB léčby

Kumar A et al. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-1596



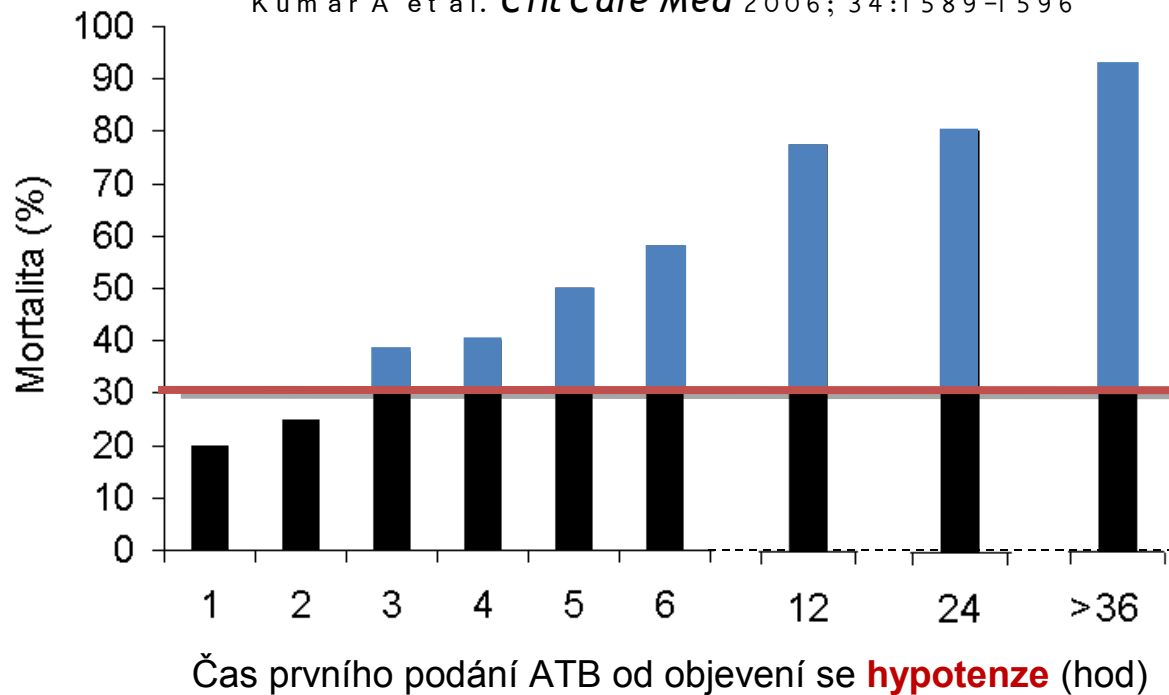
průměrná mortalita na těžkou sepsi

Léčba antibiotiky škodí



Mortalita pacientů s těžkou sepsí podle času zahájení adekvátní ATB léčby

Kumar A et al. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-1596



Half Angel-Half Devil

Antibiotiká



ATB a endotoxin



Intensive Care Med (2002) 28:824–833
DOI 10.1007/s00134-002-1330-6

REVIEW

P.M. Lepper
T.K. Held
E.M. Schneider
E. Bölke
H. Gerlach
M. Trautmann

Clinical implications of antibiotic-induced endotoxin release in septic shock

There is increasing evidence from animal models and clinical studies of sepsis that the antibiotic-mediated release of biologically active cell wall components derived from Gram-positive, Gram-negative or fungal organisms is associated with a rapid clinical deterioration.

ATB a endotoxin

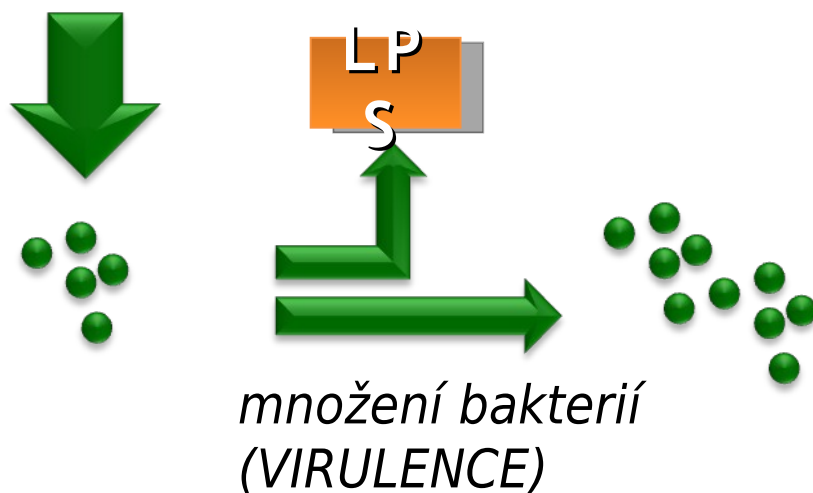
Mikrobiální invaze



ATB a endotoxin



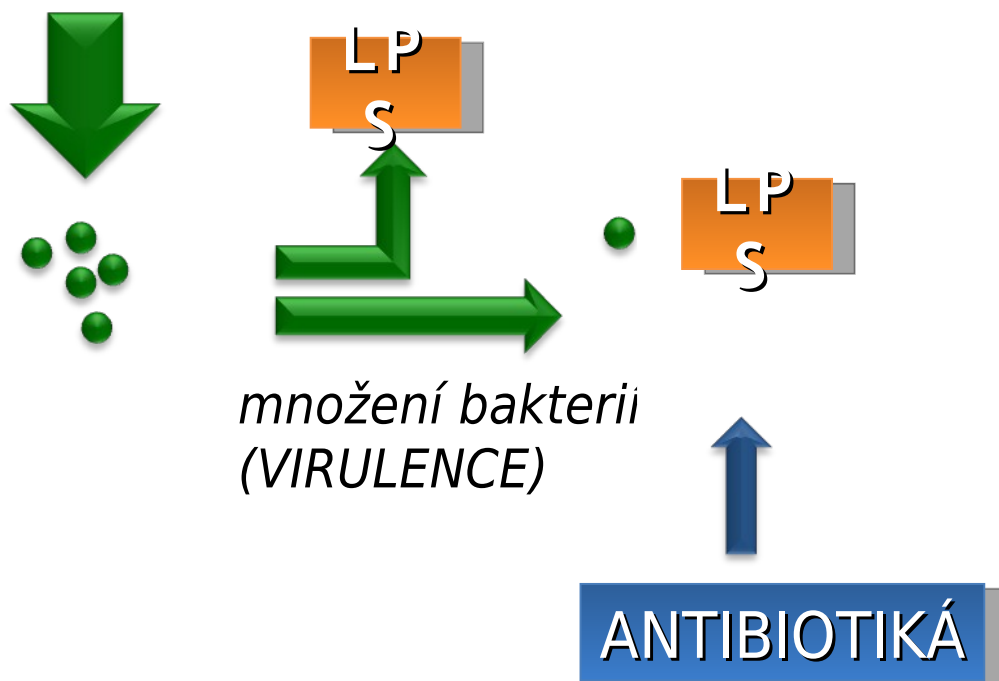
Mikrobiální invaze



ATB a endotoxin



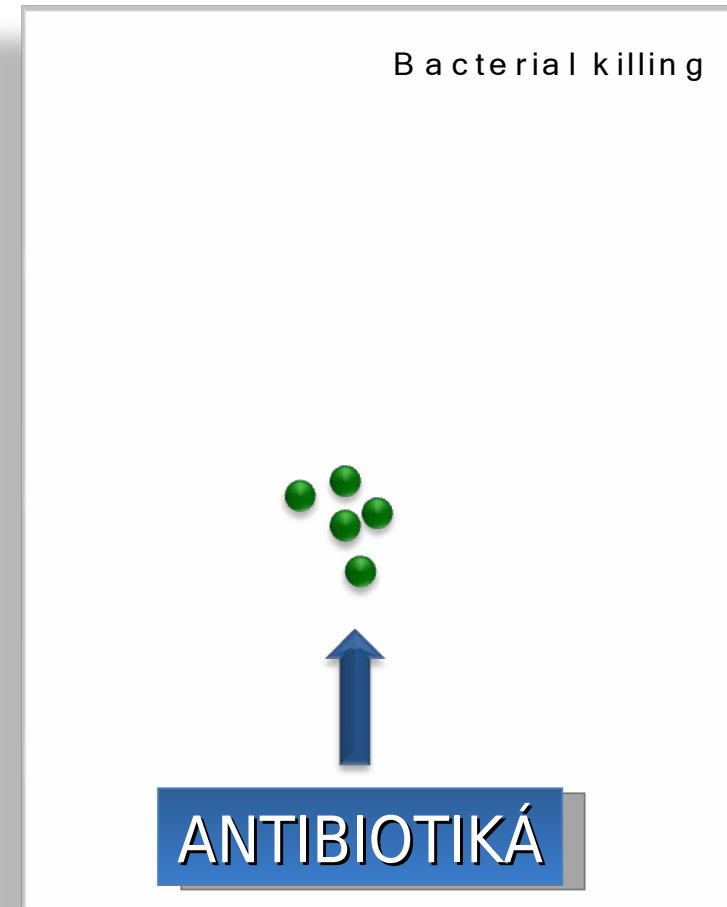
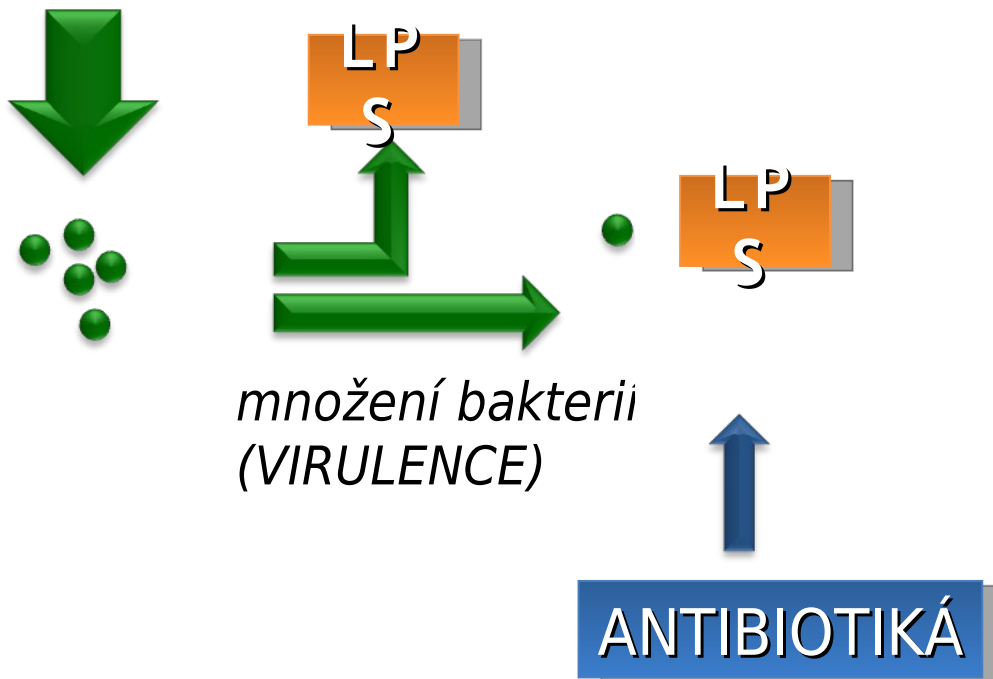
Mikrobiální invaze



ATB a endotoxin



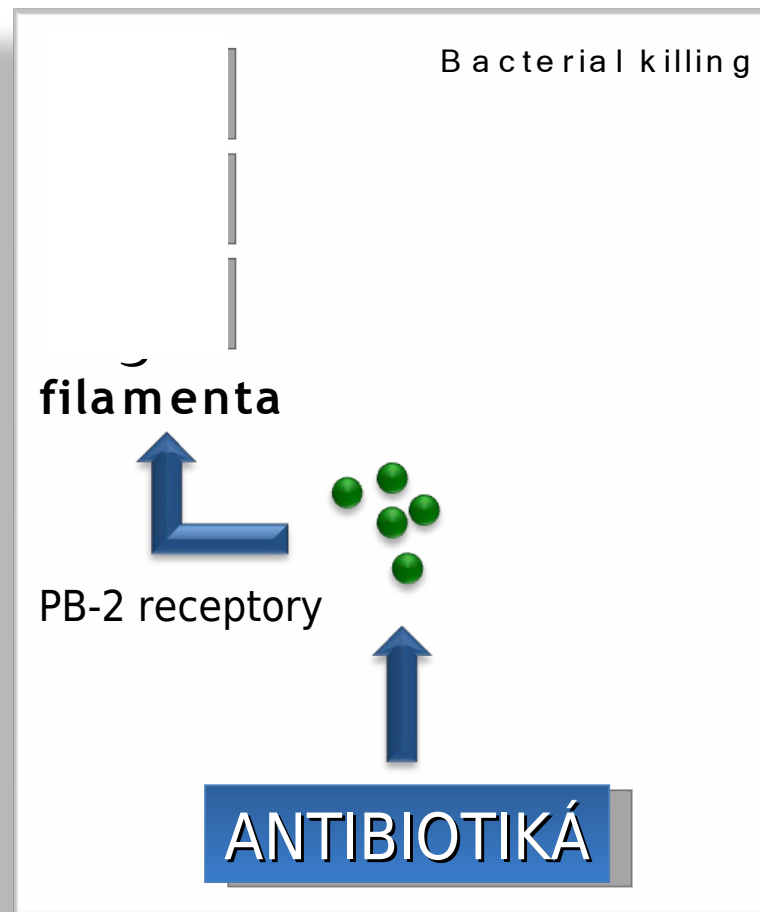
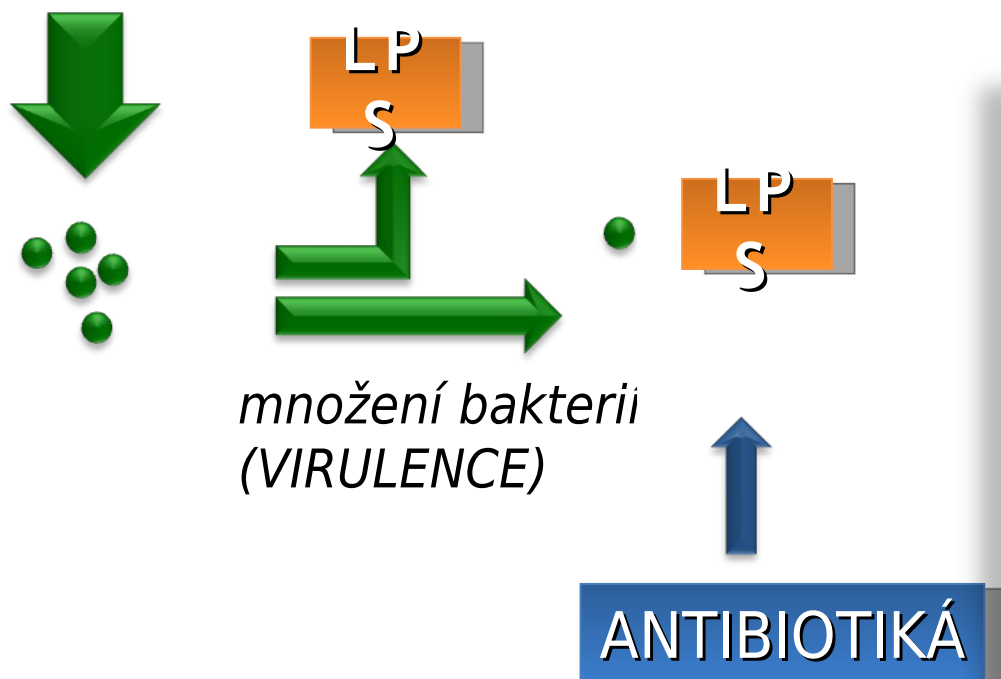
Mikrobiální invaze



ATB a endotoxin



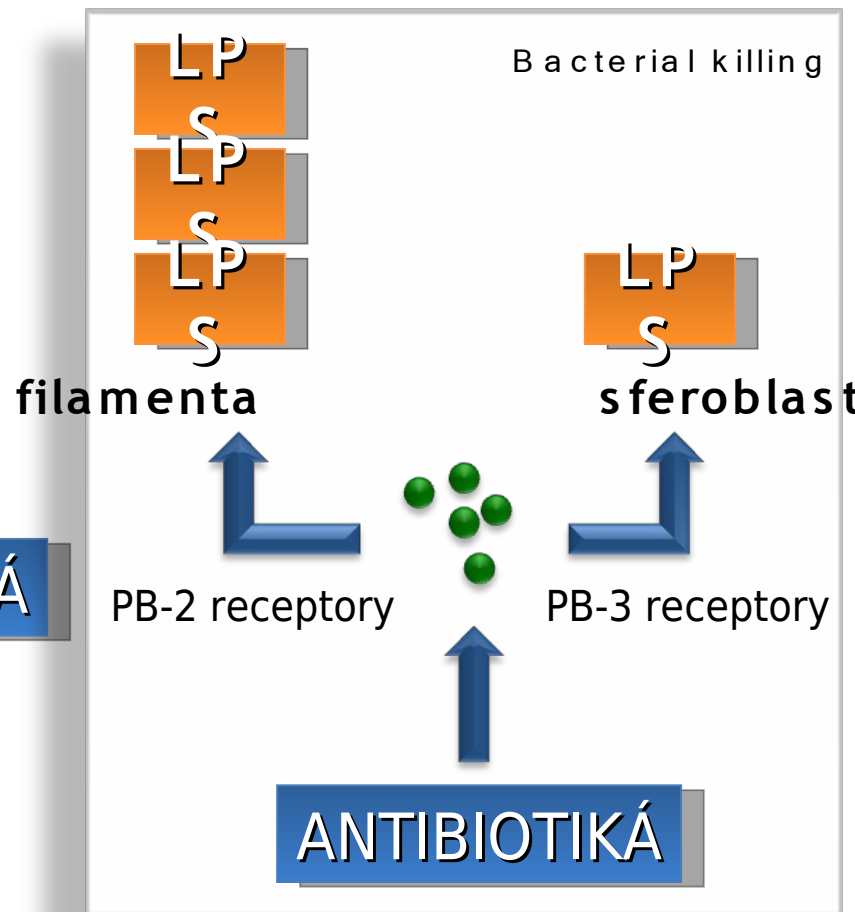
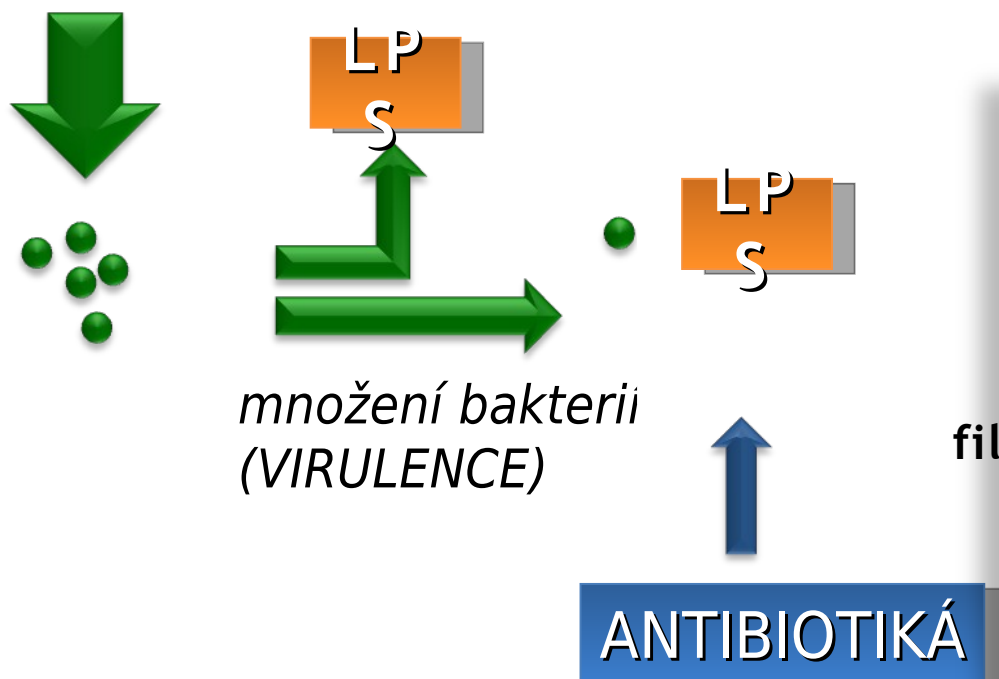
Mikrobiální invaze



ATB a endotoxin



Mikrobiální invaze



ATB a endotoxin



Bacterial killing - **filamenta**



- cefalosporiny
- bez ohledu na MIC
- meropenem
- pokud je hladina pod MIC

ATB a endotoxin



Bacterial killing - **filamenta**



Bacterial killing - **sferoblasty**



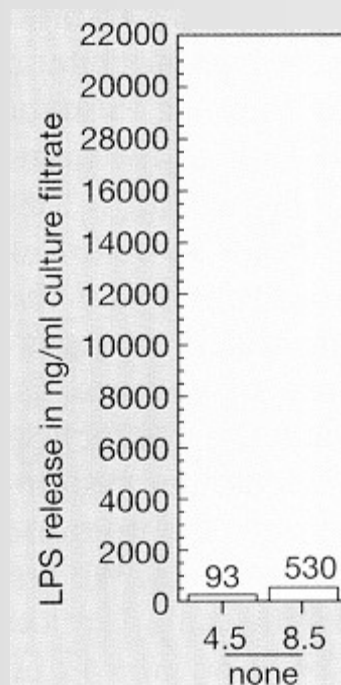
- cefalosporiny
- bez ohledu na MIC
- meropenem
- pokud je hladina pod MIC

- imipenem
- bez ohledu na MIC
- chinolony
- tazobactam-piperacilin
- aminoglykozidy

ATB a endotoxin



Uvolňování endotoxinu (LPS) po přidání ATB do media s *P. aeruginosa* (interval sledování 4.5 a 8.5 hod.)

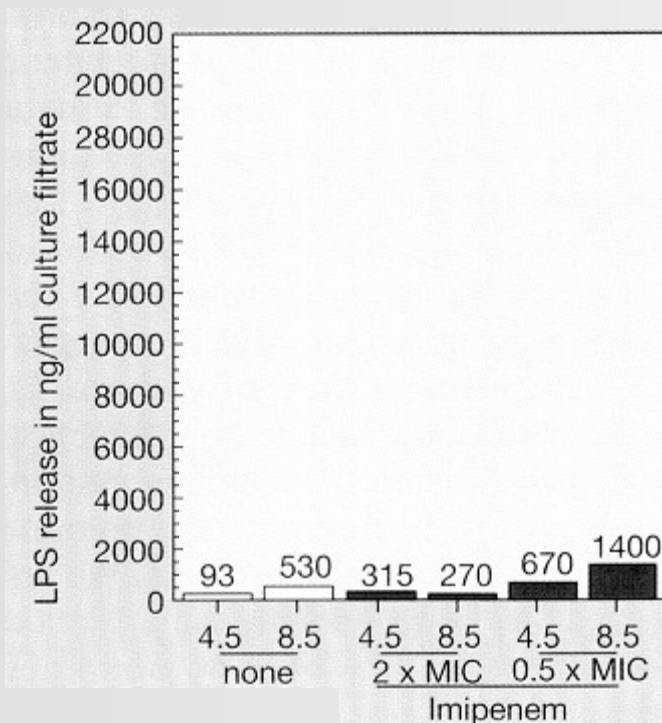


Dofferhoff ASM *3rd International Congress on the Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis.*, Munich, 1994

ATB a endotoxin



Uvolňování endotoxinu (LPS) po přidání ATB do media s *P. aeruginosa* (interval sledování 4.5 a 8.5 hod.)

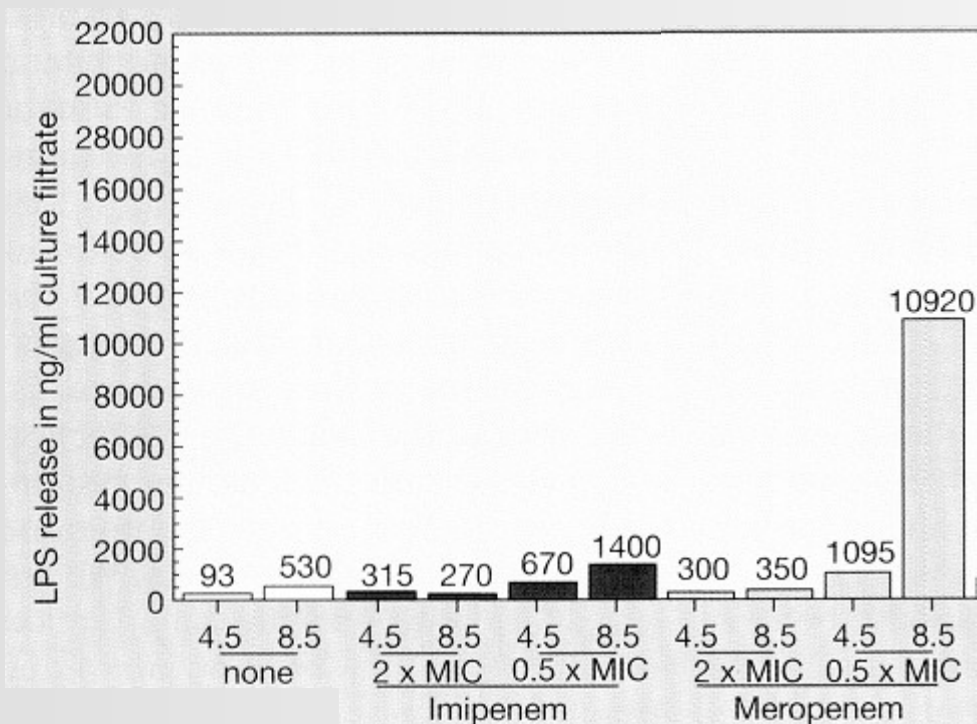


Dofferhoff ASM *3rd International Congress on the Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis.*, Munich, 1994

ATB a endotoxin



Uvolňování endotoxinu (LPS) po přidání ATB do media s *P. aeruginosa* (interval sledování 4.5 a 8.5 hod.)

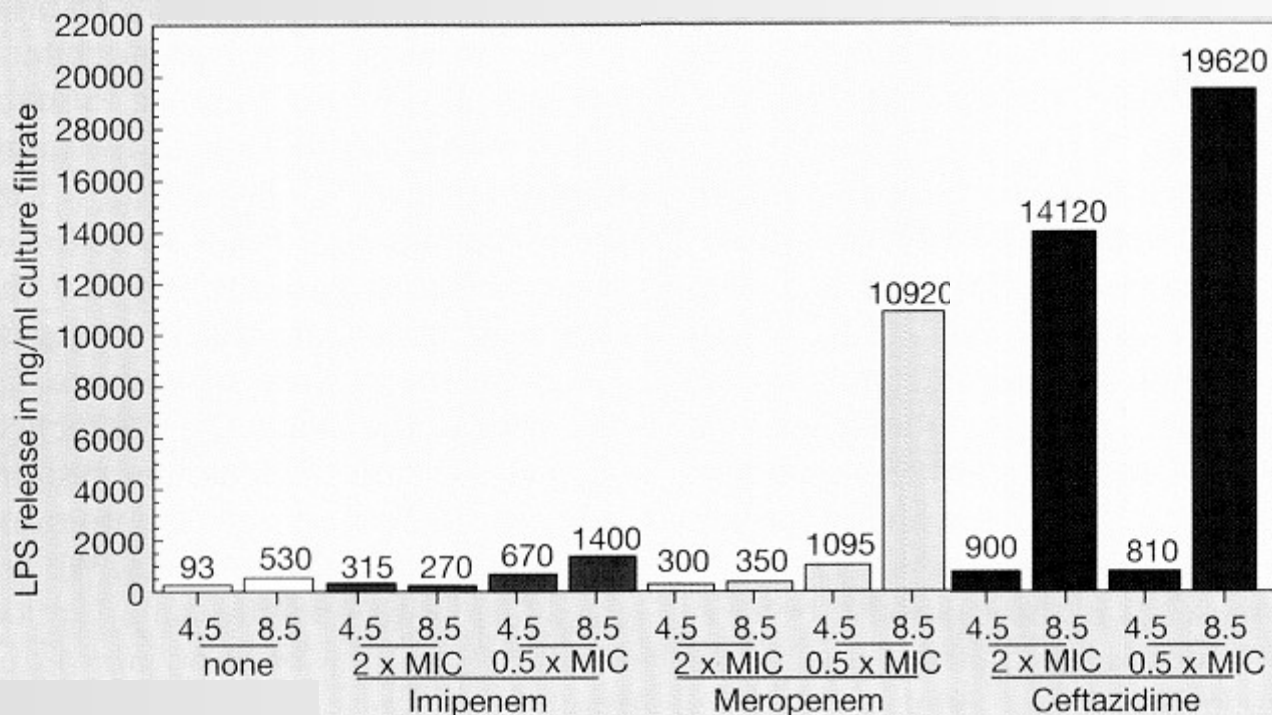


Dofferhoff ASM *3rd International Congress on the Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis.*, Munich, 1994

ATB a endotoxin



Uvolňování endotoxinu (LPS) po přidání ATB do media s *P. aeruginosa* (interval sledování 4.5 a 8.5 hod.)

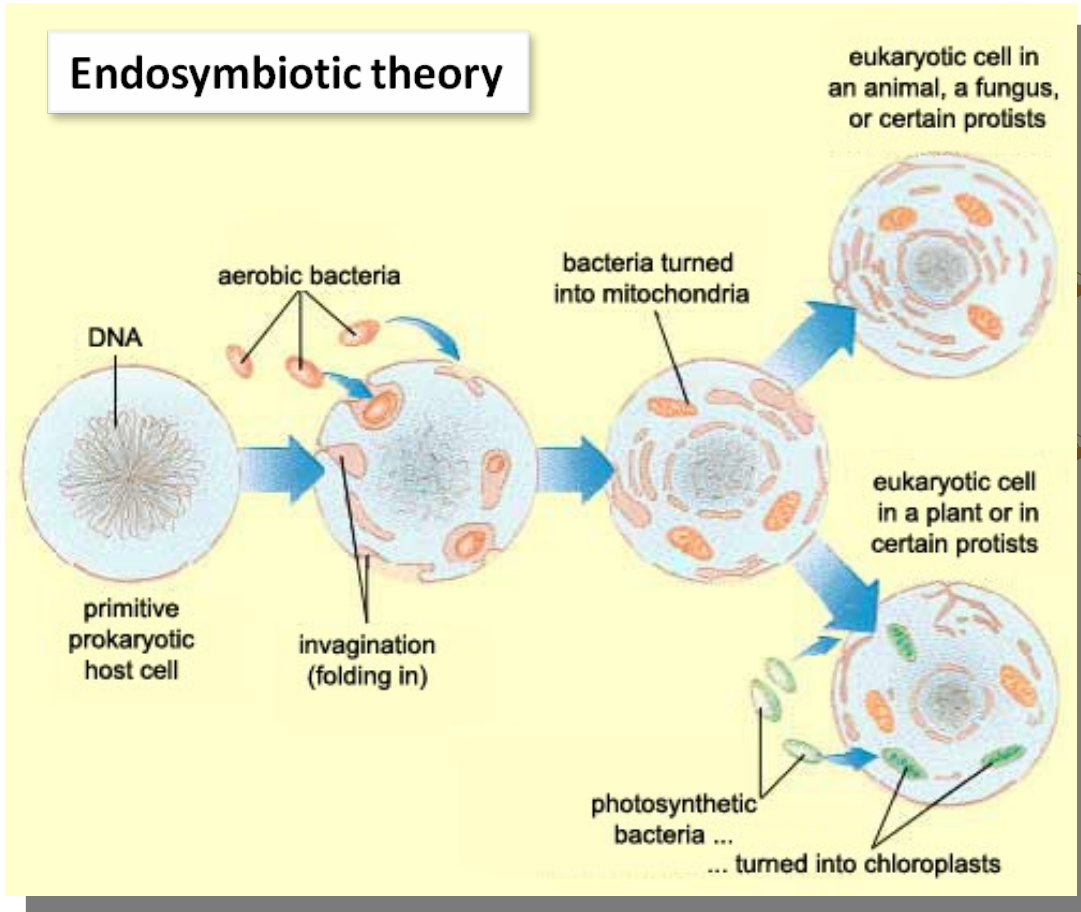


Dofferhoff ASM *3rd International Congress on the Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis.*, Munich, 1994

ATB a mitochondrie



ATB a mitochondrie



http://en.wikipedia.org/wiki/Endosymbiotic_theory

Krevní transfuze



Krevní transfuze



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **1999** ;
340:409-17

A MULTICENTER, RANDOMIZED, CONTROLLED CLINICAL TRIAL
OF TRANSFUSION REQUIREMENTS IN CRITICAL CARE

PAUL C. HÉBERT, M.D., GEORGE WELLS, PH.D., MORRIS A. BLAJCHMAN, M.D., JOHN MARSHALL, M.D.,
CLAUDIO MARTIN, M.D., GIUSEPPE PAGLIARELLO, M.D., MARTIN TWEEDDALE, M.D., PH.D., IRWIN SCHWEITZER, M.Sc.,
ELIZABETH YETISIR, M.Sc., AND THE TRANSFUSION REQUIREMENTS IN CRITICAL CARE INVESTIGATORS
FOR THE CANADIAN CRITICAL CARE TRIALS GROUP*



Prof. Paul C. Hébert

**Restriktivní přístup k transfundování krve
je spojený se zlepšením přežívání kriticky
nemocných pacientů (18,7% vs 23.3%)**

Krevní transfuze



Anesthesiology **2008**;
108:31-9

Are Blood Transfusions Associated with Greater Mortality Rates?

Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Study

Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D.,* Yasser Sakr, M.B., B.Ch., Ph.D.,† Charles Sprung, M.D.,‡ Svein Harboe, M.D.,§
Pierre Damas, M.D.|| on behalf of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators



Prof. JL Vincent

Krevní transfuze



Anesthesiology **2008**;
108:31-9

Are Blood Transfusions Associated with Greater Mortality Rates?

Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Study

Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D.,* Yasser Sakr, M.B., B.Ch., Ph.D.,† Charles Sprung, M.D.,‡ Svein Harboe, M.D.,§
Pierre Damas, M.D.|| on behalf of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators



Prof. JL Vincent

In conclusion, this study suggests that **blood transfusions may no longer be associated with increased mortality** rates and may be associated with improved survival.

A randomized controlled study similar to that conducted by Hebert *et al.* between 1994 and 1997 is urgently needed to confirm these findings.

Krevní transfuze... ☹️☹️?



Krevní transfuze... ☹️☹️?



naučili jsme se transfuze účelně používat ...

- Hebertova studie úplně zrušila historickou zásadu transfundování – **paušální pravidlo 10/30**

- res|
či c

CHS,

(marginační, proagregační a protrombotický efekt erytrocytů)

Krevní transfuze... ☹️☹️?



- naučili jsme se transfuze účelně používat ...
- **transfuze je imunosupresivum ...**

Krevní transfuze... ☹️☹️?



naučili jsme se transfuze účelně používat ...

transfuze je imunosupresivum ...

- ↑ přežívání ledvinného graftu o 10-20%

Opelz G et al., *Transplant Proc*

1973;5:253-259
Marti HP, et al., *Transpl Int* 2006;19:19-26

„... transfusion pretreatment improve the outcome of living kidney transplants even when modern immunosuppressive drugs are prescribed (Marti HP., 2006)

Krevní transfuze... ☹️☹️?



naučili jsme se transfuze účelně používat ...

transfuze je imunosupresivum ...

- ↑ přežívání ledvinného graftu o 10-20%
- **2-3x ↓ rekurence Crohn's disease**
„... autoimunitní onemocnění“
„... chronický lokální pro-zánětlivý stav“

Williams JG et al., *Lancet* 1989;2:131-133

Krevní transfuze... ☹️☹️?



naučili jsme se transfuze účelně používat ...

► **transfuze je imunosupresivum ...**

- ↑ přežívání ledvinného graftu o 10-20%
- 2-3x ↓ rekurence Crohn's disease
- **vyšší přežívání pacientů v septickém šoku**
„... akutní systémový pro-zánětlivý stav“

Krevní transfuze... ☹️☹️?



naučili jsme se transfuze účelně používat ...

transfuze je imunosupresivum ...

- ↑ přežívání ledvinného graftu o 10-20%
- 2-3x ↓ rekurence Crohn's disease
- **vyšší přežívání pacientů v septickém šoku**

	0-6 hrs
Red-cell transfusion (%)	
Standard therapy	18.5
EGDT	64.1
P value	<0.001

Rivers E et al., NEJM 2001

Roztoky škrobů (HES)



Conclusion

Starches and other synthetic colloids should not be used in severe sepsis patients as long as their safety has not been demonstrated in adequately designed clinical studies !

**Všechny škroby jsou
NEBEZPEČNÉ !**





The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

Frank M. Brunkhorst, M.D., Christoph Engel, M.D., Frank Bloos, M.D., Ph.D.,
Andreas Meier-Hellmann, M.D., Max Ragaller, M.D., Norbert Weiler, M.D.,
Onnen Moerer, M.D., Matthias Gruending, M.D., Michael Oppert, M.D.,
Stefan Grond, M.D., Detlev Griesemer, M.D., Ulrich Jaschinski, M.D., Stefan John, M.D.,
Rolf Rossaint, M.D., Martin Schaefer, M.D., Peter Kern, M.D.,
Eveline Wild, M.D., Michael Kiehntopf, M.D., Christiane Hartog, M.D.,
Christoph W. Wenz, M.D., Markus Loeffler, M.D., Ph.D., and Konrad Reinhart, M.D.,
on behalf of the German Competence Network Sepsis (SepNet)

WISEP study

N ENGL J MED 358;2 WWW.NEJM.ORG JANUARY 10, 2008



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

CÍLE studie

- **Bezpečnost těsné kontroly glykémie inzulinem**
(srovnání: IIT *versus* konvenční postup)
- **Bezpečnost tekutinové resuscitace 10% HES 200/0.5**
(srovnání: 10% HES 200/0.5 *versus* krystaloidy - RL)



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

VÝSLEDKY studie

- **Bezpečnost tekutinové resuscitace 10% HES 200/0.5**
(srovnání: 10% HES 200/0.5 *versus* krystaloidy - RL)

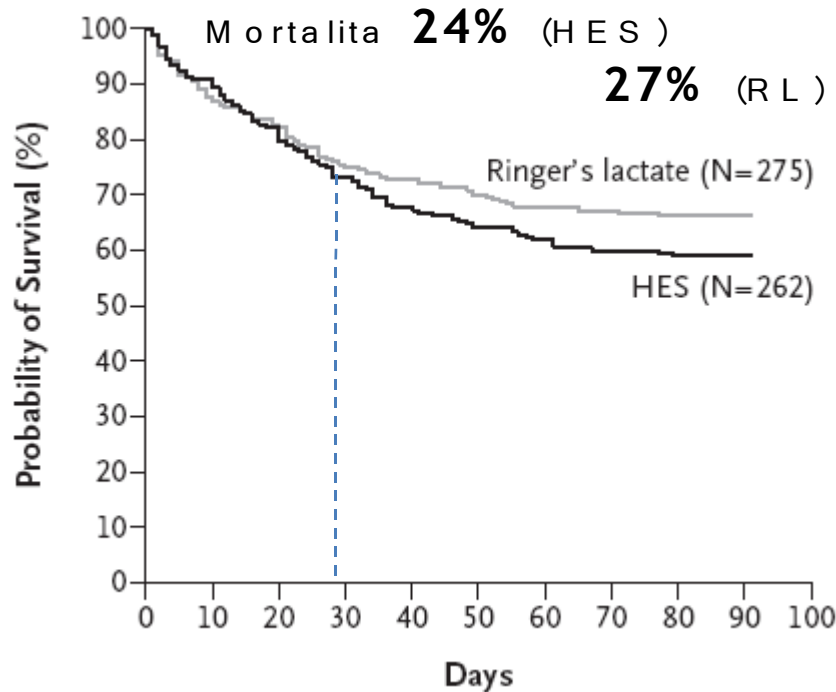


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Přežívání

Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

28 dní (NS)

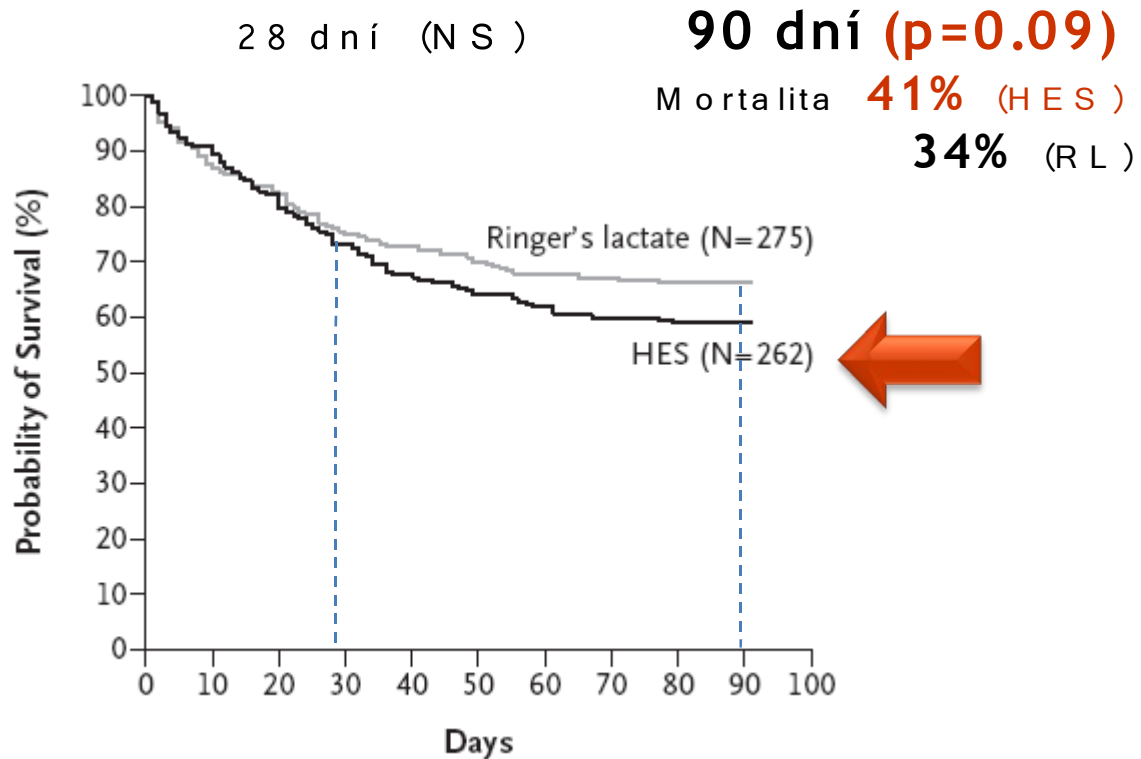




The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Přežívání

Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis



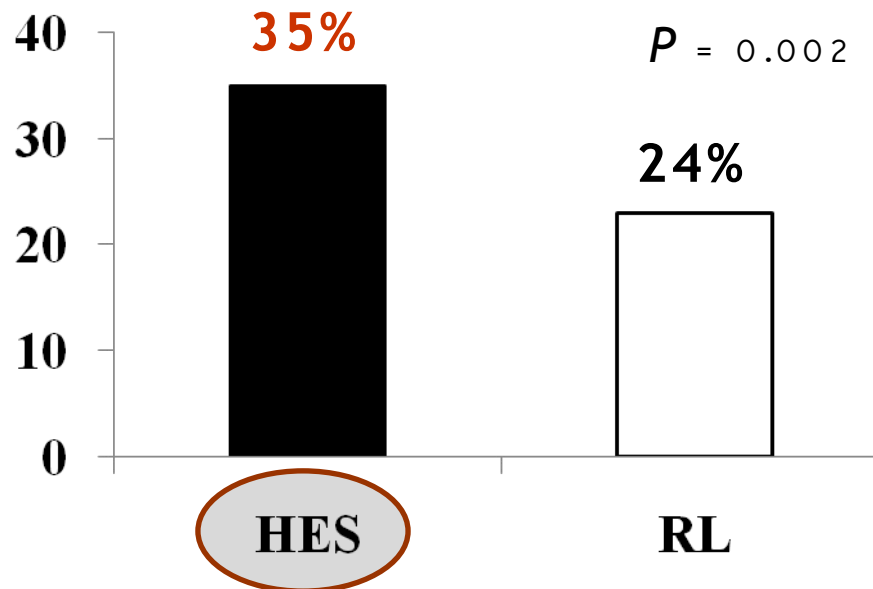


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

Renální selhání

Výskyt ARF (%)



HES

RL



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Pentastarch
Resuscitation in Severe Sepsis

CONCLUSION

Fluid resuscitation with 10% HES 200/0.5 is harmful
in patients with severe sepsis ...



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Pentastarch
Resuscitation in Severe Sepsis

CONCLUSION

Fluid resuscitation with 10% HES 200/0.5 is harmful in patients with severe sepsis ...

Since adverse effects have been attributed to various HES solutions, until long-term studies with adequate numbers of patients show that a particular HES solution is safe in critically ill patients, **HES solutions should be avoided.**



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

KRITIKA STUDIE

Fluid resuscitation with **10% HES 200/0.5 is harmful**
in patients with severe sepsis ...

Je tahle studie skutečným důkazem,
že HES 200/0.5 je „HARMFUL“ ???



10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: V I S E P study

CON: R o m a n K u l a

10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: VISEP study

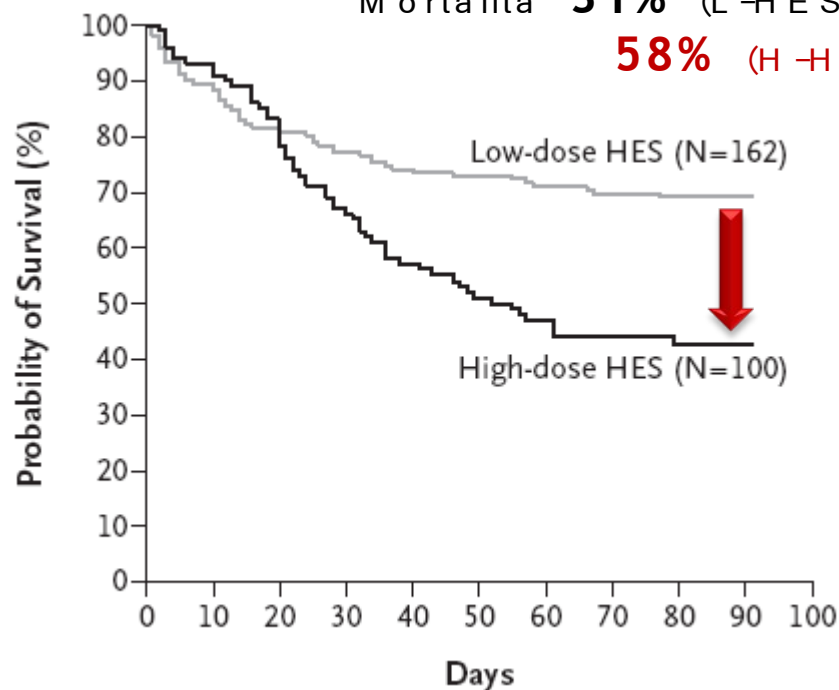
CON: Roman Kula (argument č.1)

Přežívání

90 dní (p=0.001)

Mortality **31%** (L-HES)

58% (H-HES)



NIŽŠÍ PŘEŽÍVÁNÍ v skupině pacientů resuscitovaných 10% HES 200/0,5 je důsledkem jeho **PŘEDÁVKOVÁNÍ!**

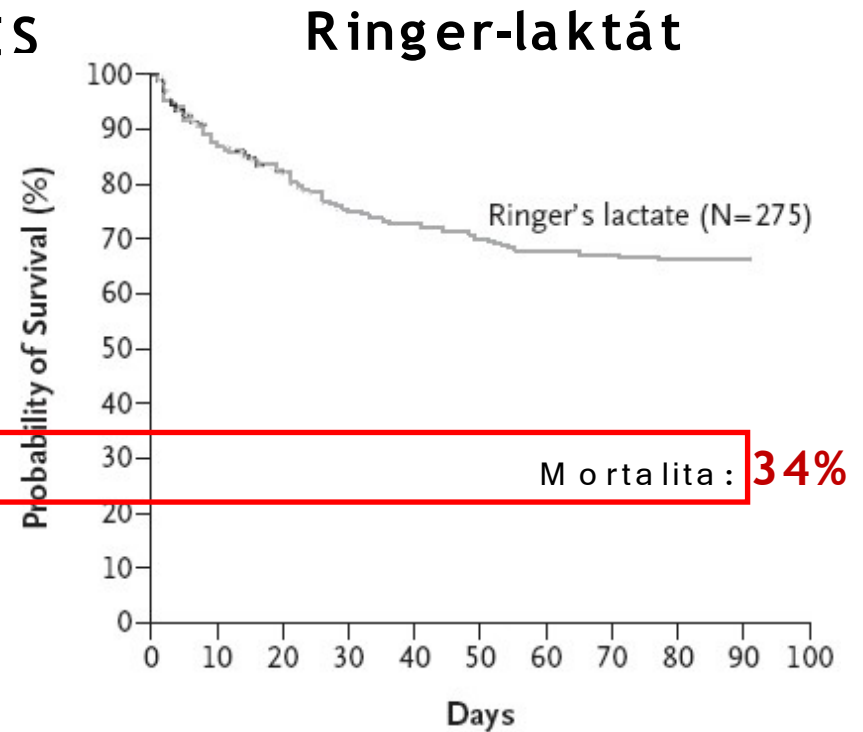
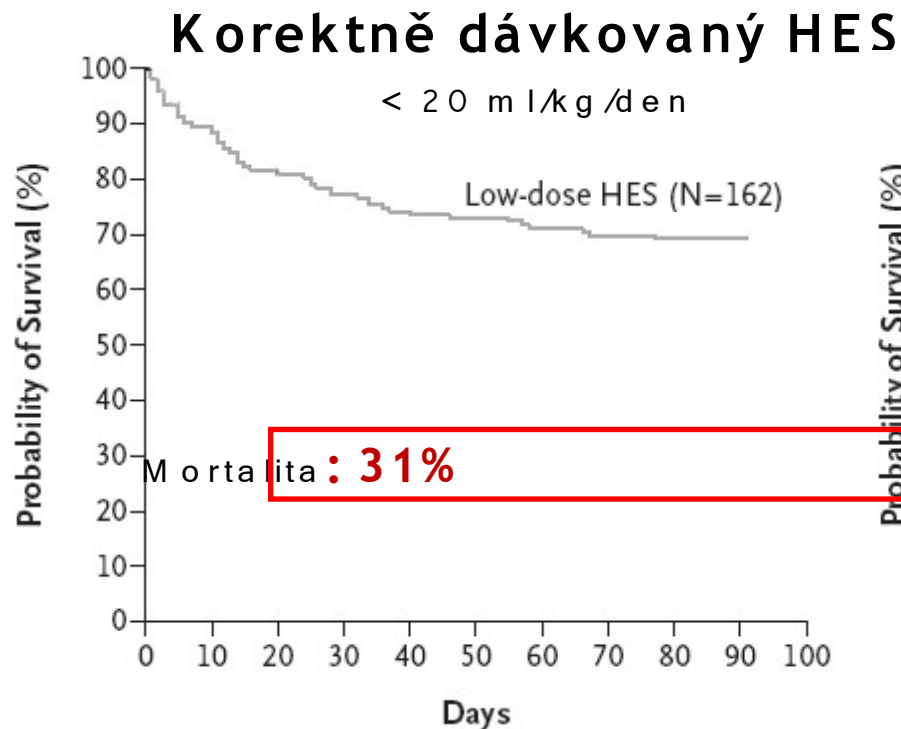
- až u **40%** pacientů byla překročena denní povolená dávka 20 ml/kg

10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: VISEP study

CON: Roman Kula (argument č.1)

Přežívání



10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: VISEP study

CON: Roman Kula

Důsledky HES overdose

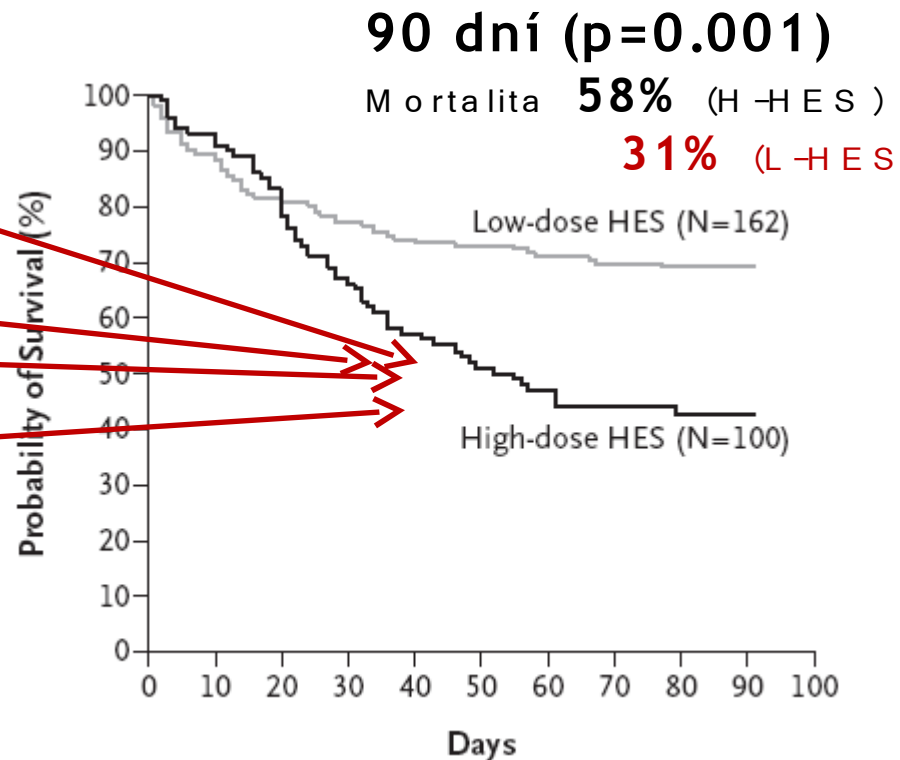
Interference s hemokoagulací

Poškození ledvin

Imunosuprese

Snížená funkce makrofágů

www.pubmed.com



10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: VISEP study

CON: Roman Kula (**argument č.2**)

HYPOVOLEMIE v obou skupinách pacientů **NEBYLA** stejná !

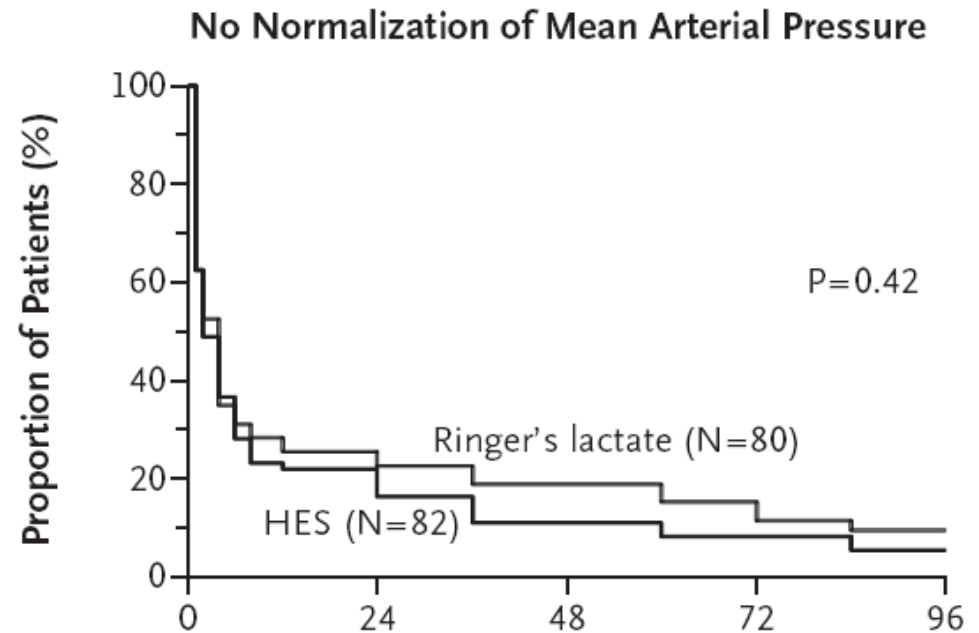
10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: VISEP study

CON: Roman Kula (argument č.2)

HYPOVOLEMIE v obou skupinách pacientů **NEBYLA** stejná !

... podle MAP byl v obou skupinách srovnatelně splněn resuscitační „end-point“, **ALE ...**



10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: VISEP study

CON: Roman Kula (argument č.2)

HYPOVOLEMIE v obou skupinách pacientů **NEBYLA** stejná !

... na dosažení normalizace MAP byl poměr potřebného množství podaných krystaloidů (RL-group) ke koloidům (HES-group) následující:



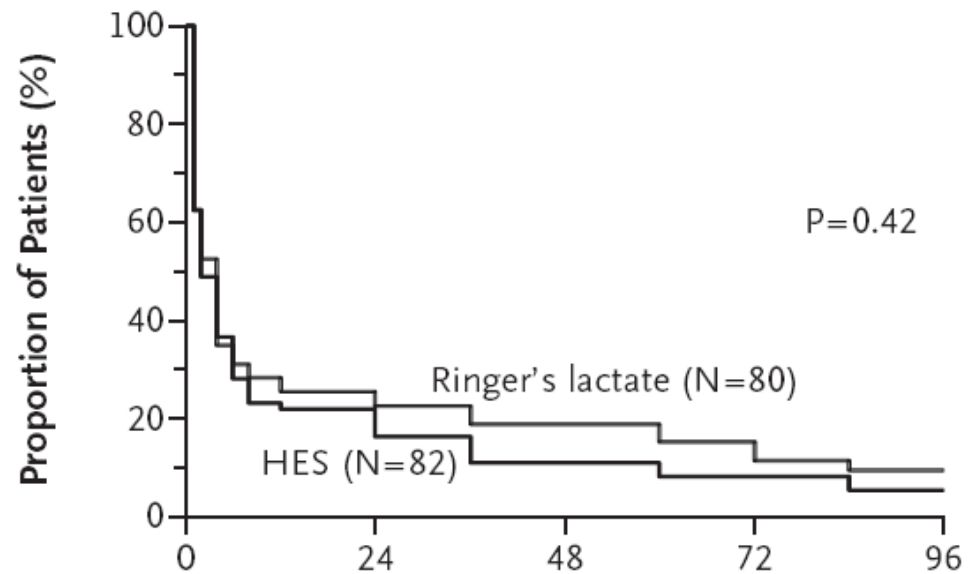
1.58

1.44

1.44

1.44

No Normalization of Mean Arterial Pressure



P=0.42

Ringer's lactate (N=80)

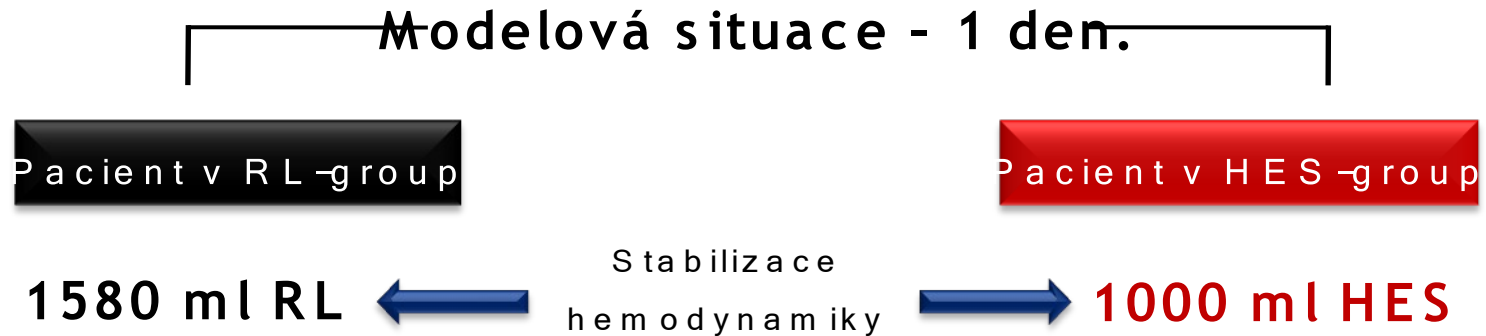
HES (N=82)

10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: VISEP study

CON: Roman Kula (argument č.2)

HYPOVOLEMIE v obou skupinách pacientů **NEBYLA** stejná !

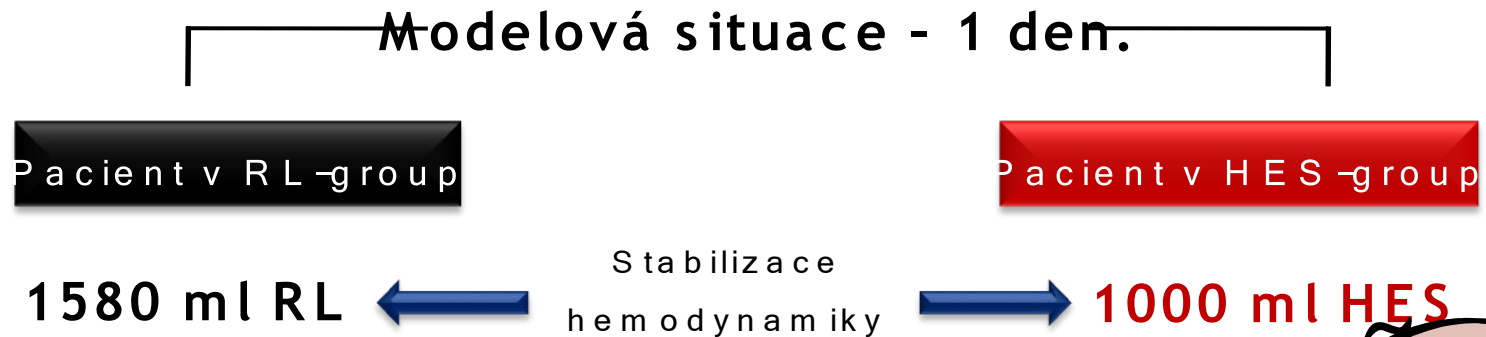


10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

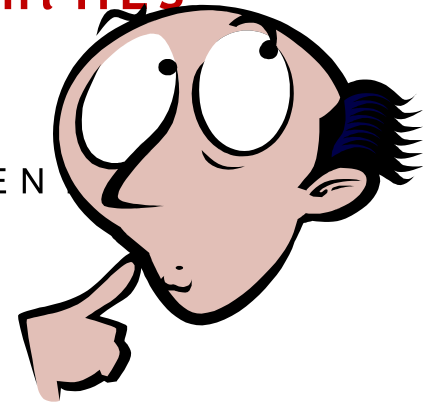
PRO: VISEP study

CON: Roman Kula (argument č.2)

HYPOVOLEMIE v obou skupinách pacientů **NEBYLA** stejná !



-DISTRIBUCE KRYSTALOIDŮ V TĚLESNÝCH KOMPARTMENECH
-VOLUMEXPANZÍEFEKT 10% HES 200/0,5 (145%)

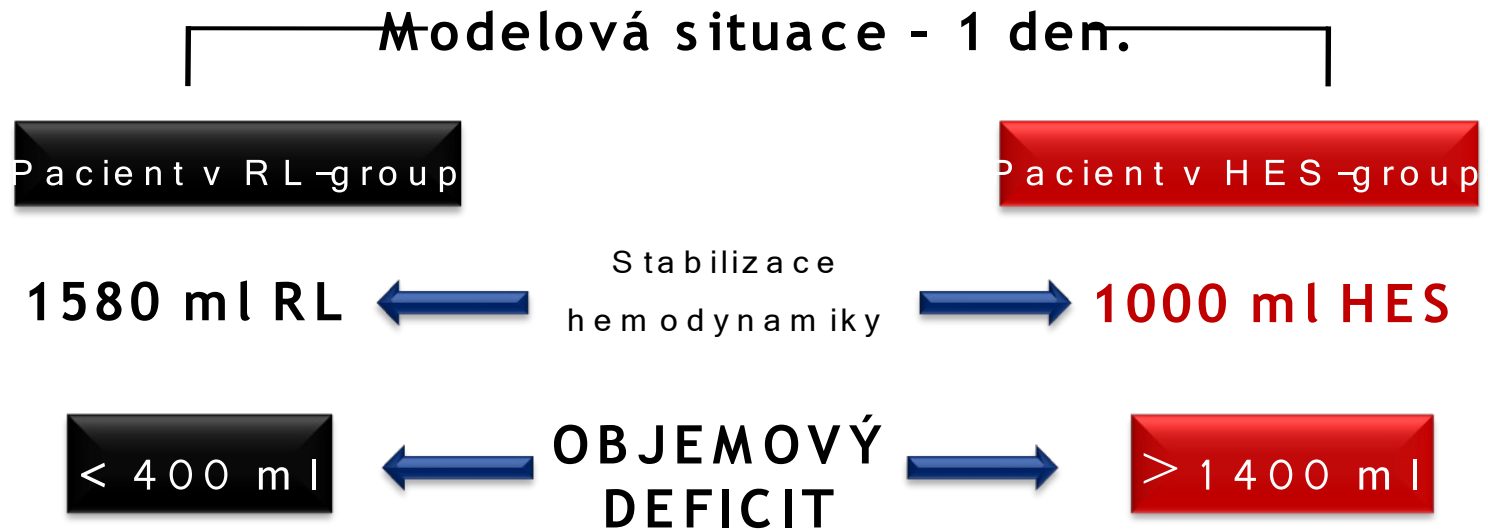


10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: VISEP study

CON: Roman Kula (argument č.2)

HYPOVOLEMIE v obou skupinách pacientů **NEBYLA** stejná !



10 % HES 200/0,5 should be avoided ?

PRO: VISEP study

CON: Roman Kula (argument č.2)

HYPOVOLEMIE v obou skupinách pacientů **NEBYLA** stejná !



4x vyšší
míra
hypovolémie

10 % HES 200/0,5 **SHOULD NOT** be avoided.



10 % HES 200/0,5 **SHOULD NOT** be avoided.

1. Vyšší mortalita v HES -group souvisí s **předávkováním**

10% HES 200/0,5

10 % HES 200/0,5 **SHOULD NOT** be avoided.

1. Vyšší mortalita v HES -group souvisí s **předávkováním**

10% HES 200/0,5

2. Vyšší incidence ARF v HES -group není překvapivá
z důvodů:

- **4x větší míry hypovolemie**

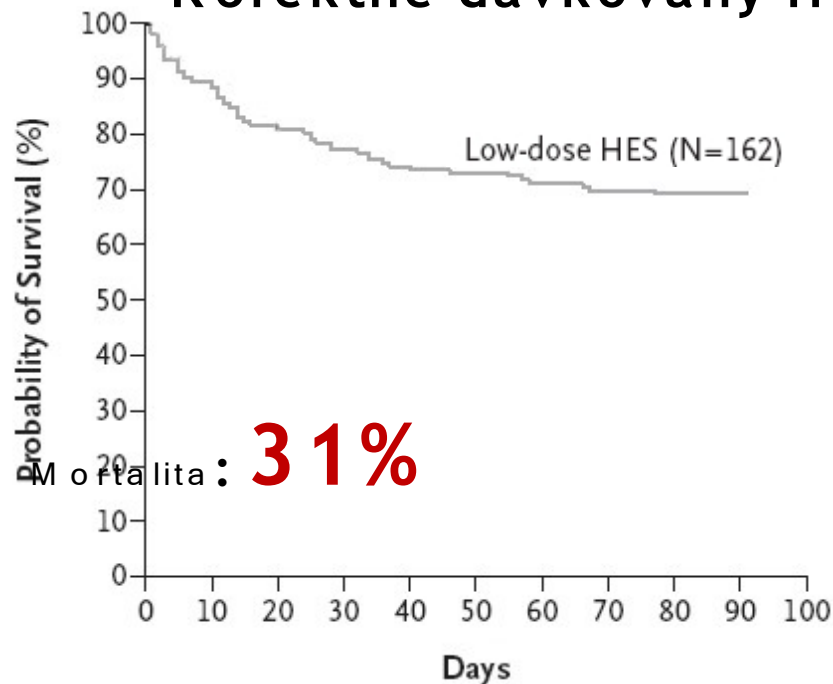
- vyšším u zastoupení pacientů se srdečním selháním
- vyšším u zastoupení pacientů s emergentní chirurgií

Ringer's lactate **SHOULD BE** avoided ???

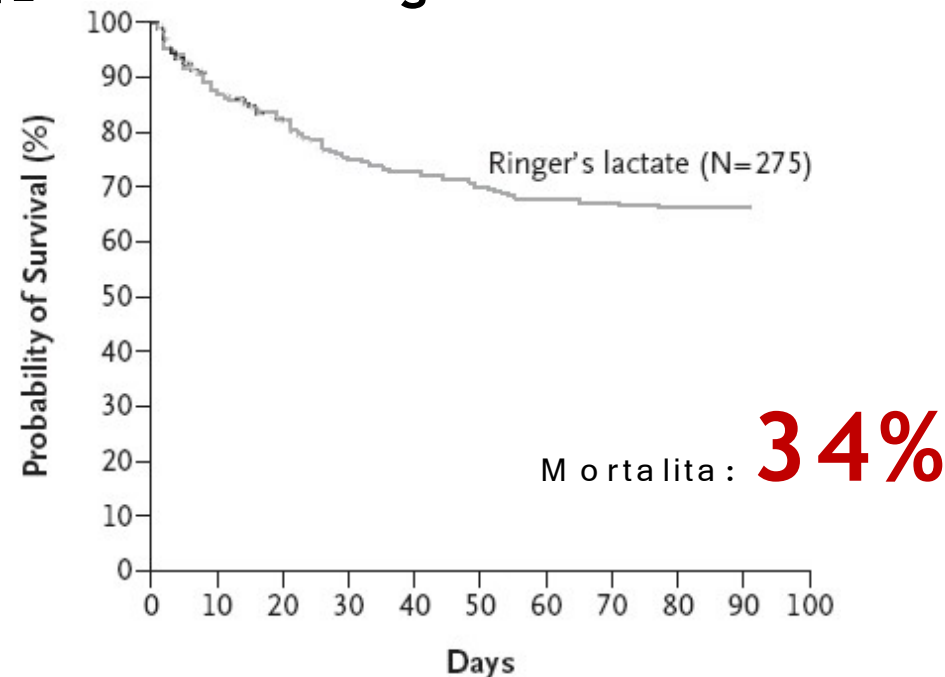
Stejná mortalita při nižší
míře hypovolemie a nižší
incidenci
rizikových pacientů ???



Korektně dávkovaný HES



Ringer-laktát



Kortikoidy



Kortikoidy



Special Articles

Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock

R. Phillip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD; Henry Masur, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Thierry Calandra, MD; Jonathan Cohen, MD; Juan Gea-Banacloche, MD, PhD; Didier Keh, MD; John C. Marshall, MD; Margaret M. Parker, MD; Graham Ramsay, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Mitchell M. Levy, MD; for the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

Sponsoring Organizations: American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American Society of Health-System Pharmacists; American Society of Intensive Care Medicine; American Society of Nephrology; American Society of Parenteral Science and Technology; American Society of Perioperative Nurses; American Society of Trauma Surgeons; American Society of Transfusion Medicine and Therapeutics; American Society of Transplantation; American Society of Transplant Surgeons; American Society of Transfusion Medicine and Therapeutics; American Society of Transplantation; American Society of Transplant Surgeons; American Society of Transfusion Medicine and Therapeutics; American Society of Transplantation; American Society of Transplant Surgeons

Doporučení
- rok **2004**

- HCT vždy, pokud pacient v septickém šoku potřebuje vazopresorickou podporu k udržení adekvátního BP

➤ přidání HCT vedlo ve všech studiích k redukci až vysaze vazopresorické podpory

Kortikoidy



JAMA[®]

The Journal of the American Medical Association

JAMA 2002;288:862-71

Effect of Treatment With Low Doses of Hydrocortisone and Fludrocortisone on Mortality in Patients With Septic Shock

Djillali Annane, MD, PhD

Véronique Sébille, PhD

Claire Charpentier, MD

Pierre-Edouard Bollaert, MD, PhD

Bruno François, MD

Jean-Michel Korach, MD

Gilles Capellier, MD, PhD

Yves Cohen, MD, PhD

Elie Azoulay, MD

Gilles Troché, MD

Philippe Chaumet-Riffaut, MD

Eric Bellissant, MD, PhD



Prof. D. Annane

**Nízké dávky kortikoidů
jsou spojené se zlepšením přežívání
pacientů v septickém šoku**

Kortikoidy



JAMA[®]

The Journal of the American Medical Association

JAMA 2002;288:862-71

Effect of Treatment With Low Doses of Hydrocortisone and Fludrocortisone on Mortality in Patients With Septic Shock

Djillali Annane, MD, PhD

Véronique Sébille, PhD

Claire Charpentier, MD

Pierre-Edouard Bollaert, MD, PhD

Bruno François, MD

Jean-Michel Korach, MD

Gilles Capellier, MD, PhD

Yves Cohen, MD, PhD

Elie Azoulay, MD

Gilles Troché, MD

Philippe Chaumet-Riffaut, MD

Eric Bellissant, MD, PhD



Prof. D. Annane

- pacienti s hypotenzí
navzdory vazopresorické
podpoře

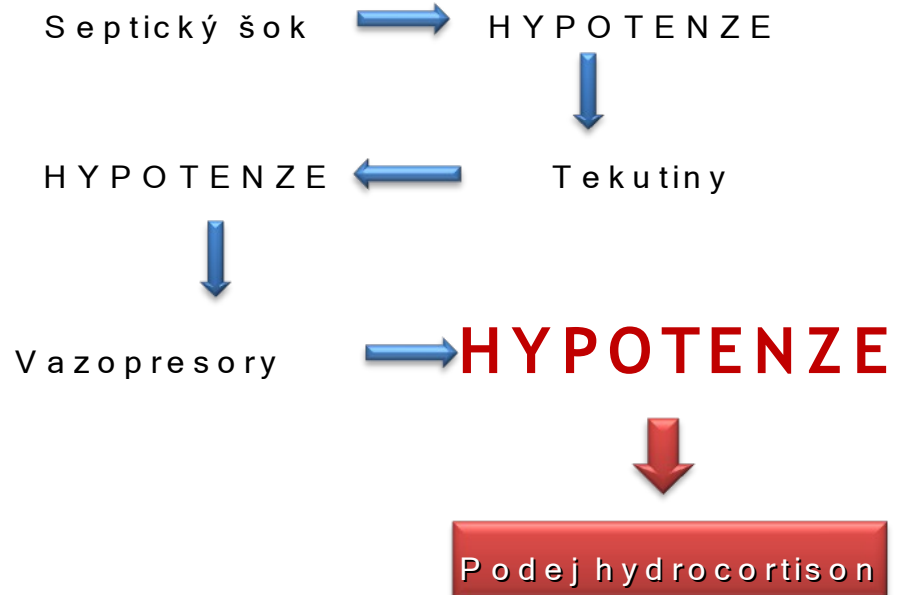
= refrakterní šok

Kortikoidy - **ANO**



- pacienti s hypotenzí
navzdory vazopresorické
podpoře

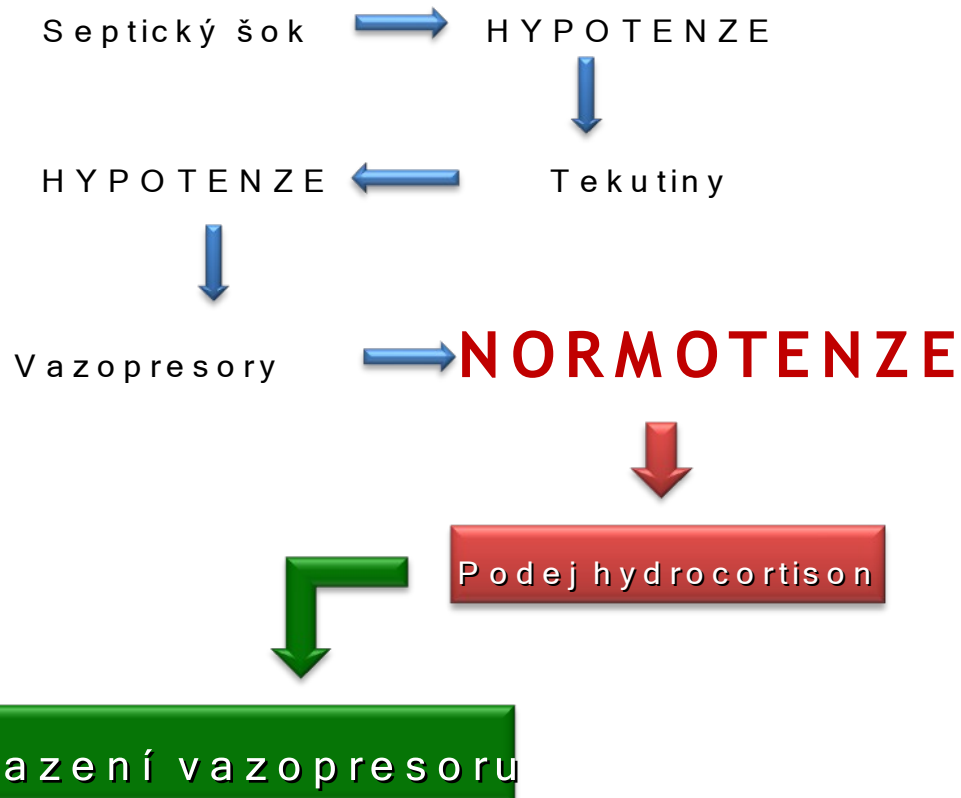
= refrakterní šok



Kortikoidy - ???



- HCT vždy, pokud pacient v septickém šoku potřebuje vazopresorickou podporu k udržení adekvátního BP



Kortikoidy ... ☹️☹️?

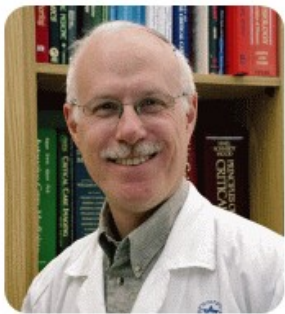


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2008**;358:111-24

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group



Prof. Ch. Sprung

Kortikoidy ... ☹️☹️?

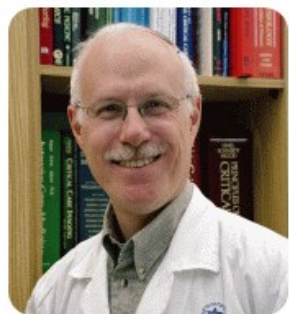


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2008**;358:111-24

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group

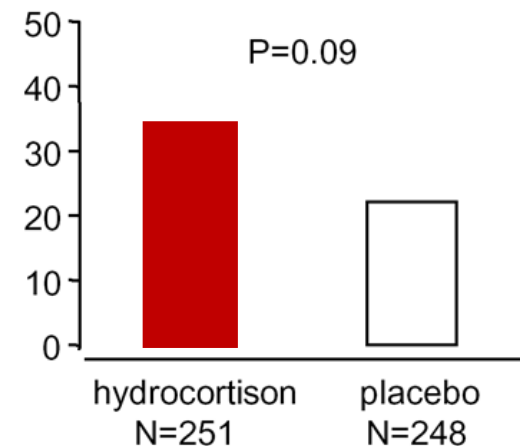


Prof. Ch. Sprung

CORTICUS study

- HCT vs placebo
- cca 50% pt ACTH-nonresp.

Nosocomial infections (%)



Kortikoidy ... ☹️☹️?

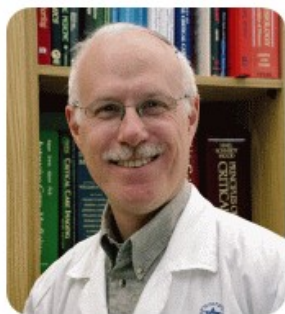


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2008**;358:111-24

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group



Prof. Ch. Sprung

**Nízké dávky kortikoidů
nejsou spojené se zlepšením přežívání
pacientů v septickém šoku**

Kortikoidy ... ☹️☹️?



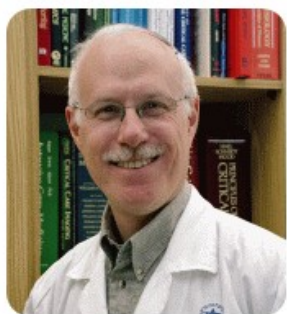
The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2008**;358:1111-24

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group

Schéma dávkování HCT



Prof. Ch. Sprung

Kortikoidy ... ☹️☹️?



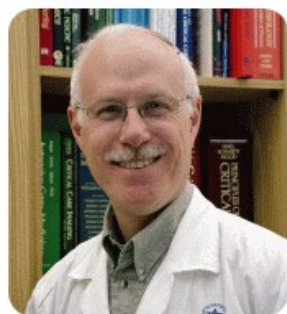
The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2008**;358:111-24

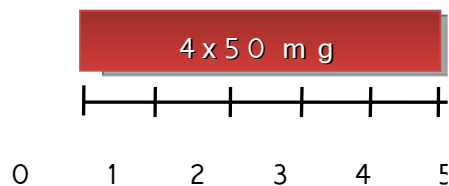
Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group

Schéma dávkování HCT



Prof. Ch. Sprung



Kortikoidy ... ☹️☹️?



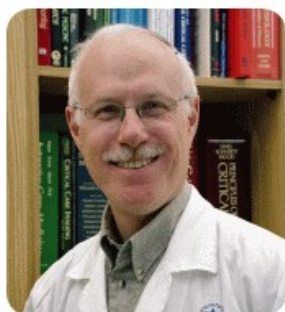
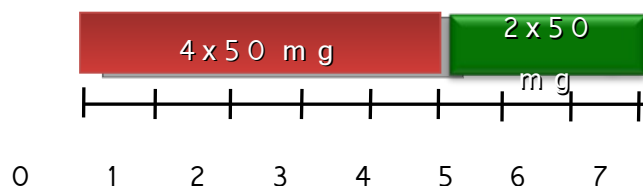
The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2008**;358:111-24

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group

Schéma dávkování HCT



Prof. Ch. Sprung

Kortikoidy ... ☹️☹️?



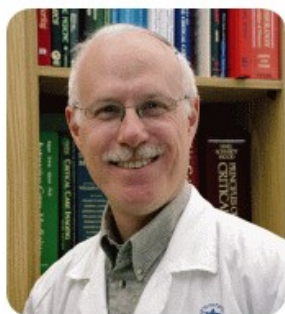
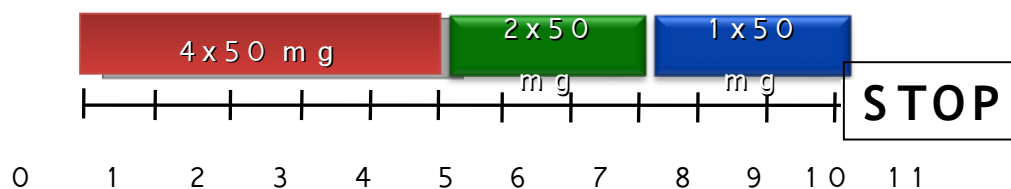
The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2008**;358:1111-24

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group

Schéma dávkování HCT



Prof. Ch. Sprung

Kortikoidy ... ☹️☹️?



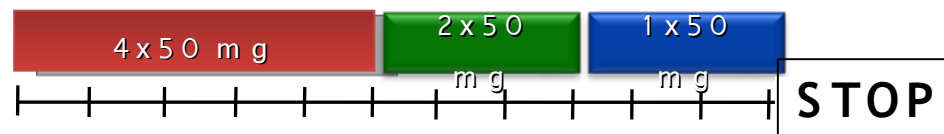
The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2008**;358:1111-24

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group

Schéma dávkování HCT

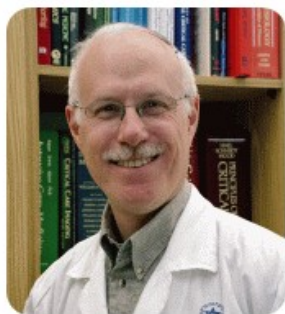


0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

Potřeba noradrenalinu (= trvání PRO-IR stavu...)



0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11



Prof. Ch. Sprung

Kortikoidy ... ☹️☹️?



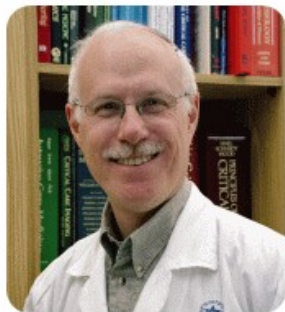
The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med **2008**;358:1111-24

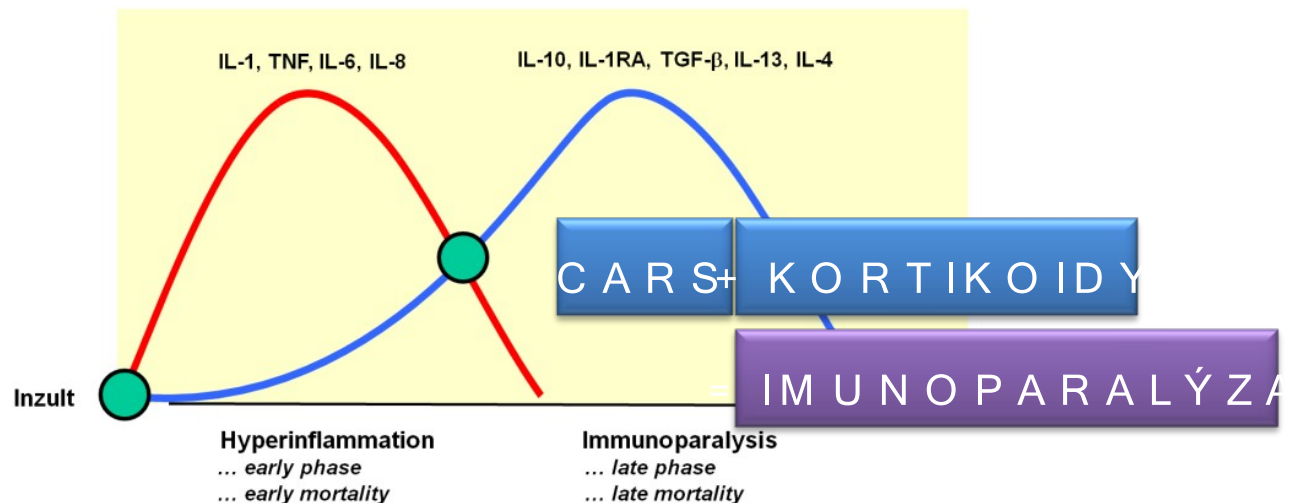
Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group

Two-Phase-Model of Sepsis



Prof. Ch. Sprung



Absolutely Hot News



Absolutely Hot News



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

MARCH 26, 2009 VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*

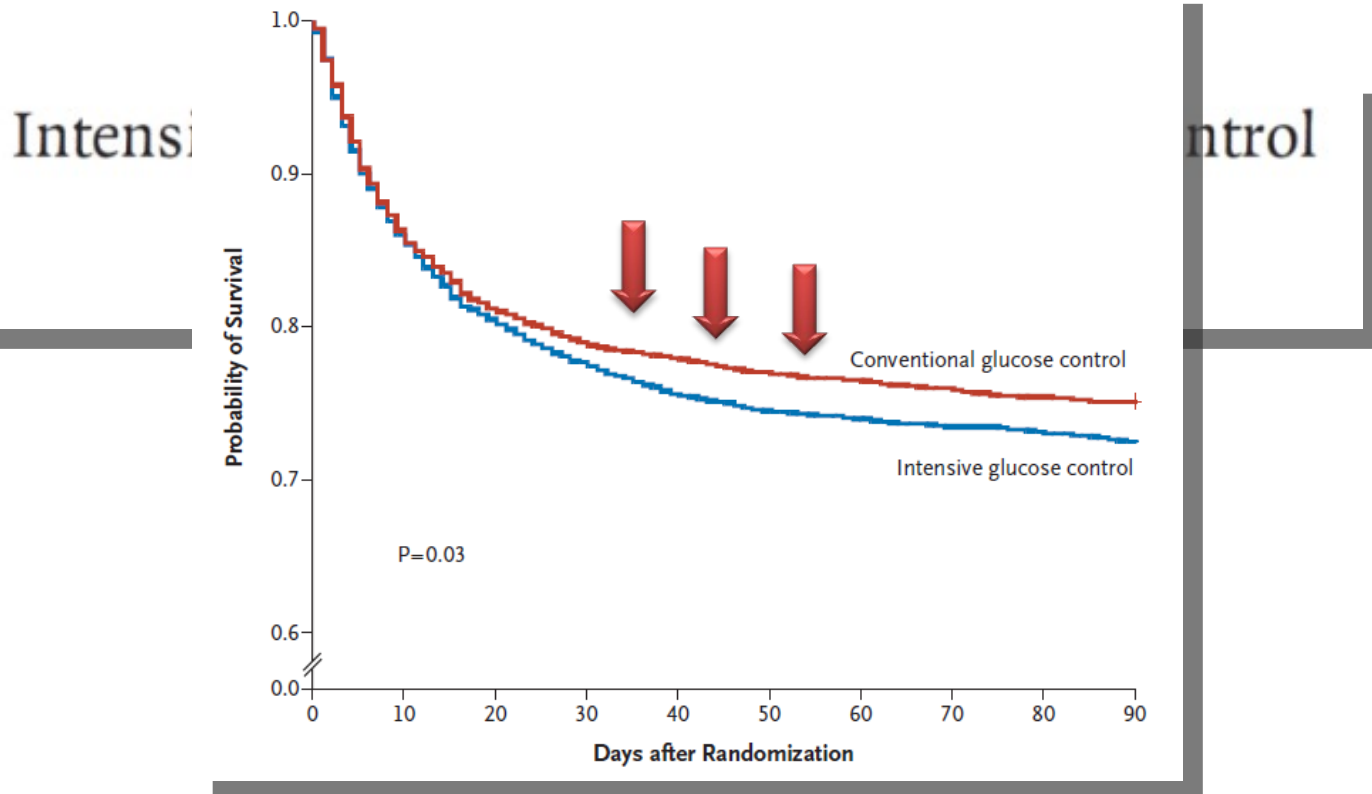


Absolutely Hot News



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

MARCH 26, 2009 VOL. 360 NO. 13



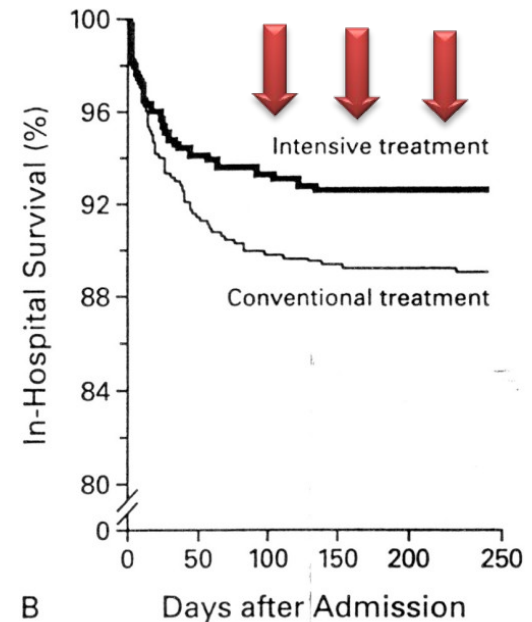
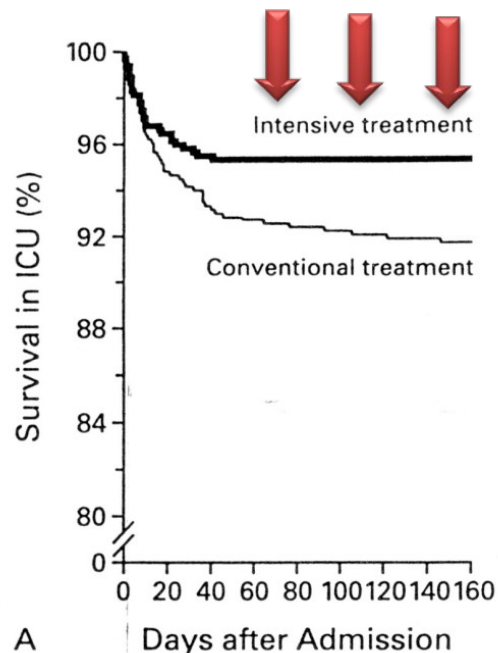
Absolutely Hot News



„Famózní“ efekt těsné kontroly glykémie (**TCG**) u pacientů na surgical ICU ...



Prof. Greet Van Den Berghe



Van den Berghe G et al., *NEJM* 2001., 345:1359-67

Absolutely Hot News



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

MARCH 26, 2009 VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*



Absolutely Hot News

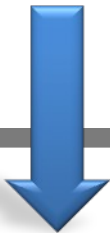


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

MARCH 26, 2009 VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*



- vyšší incidence použití kortikoidů
(... tíže onemocnění byla možná vyšší ???)

Absolutely Hot News

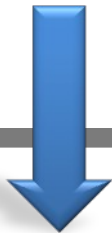


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

MARCH 26, 2009 VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*



- vyšší množství podané glukózy

Absolutely Hot News



.... stejné systémové konsekvence jako podání endotoxinu

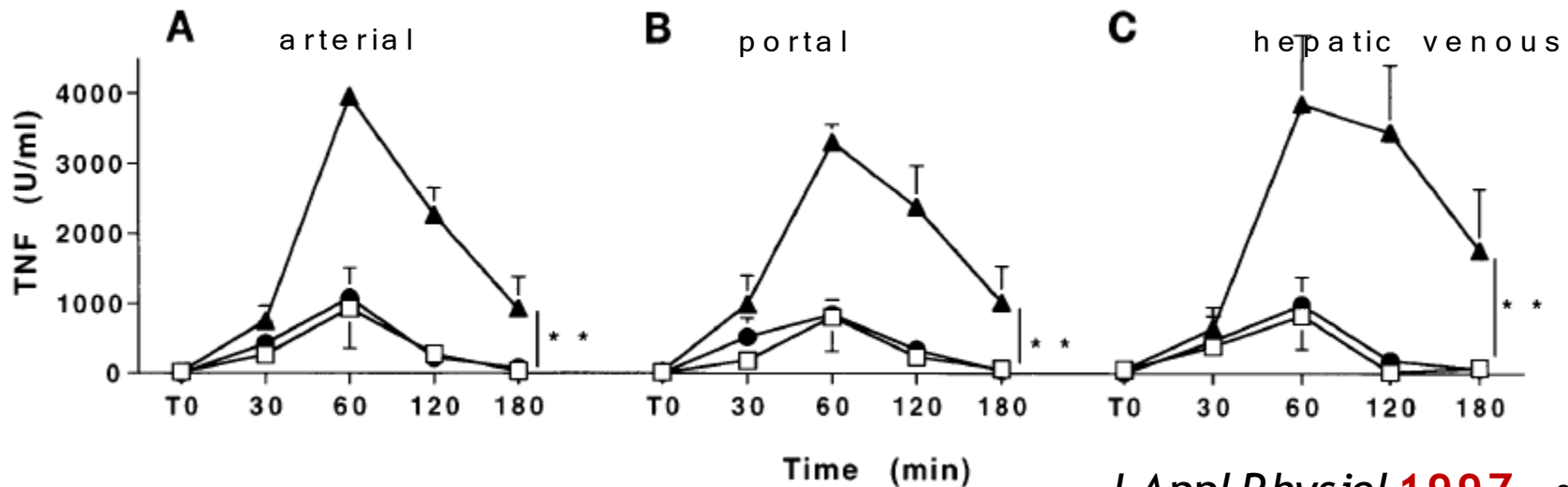
Absolutely Hot News



Glucose modulates hemodynamic, metabolic, and inflammatory responses to lipopolysaccharide in rabbits

MARIE-REINE LOSSER,¹ CATHERINE BERNARD,^{1,2} JEAN-LOUIS BEAUDEUX,³
CHRISTOPHE PISON,⁴ AND DIDIER PAYEN¹

Hladina TNF v krvi po iv podání LPS



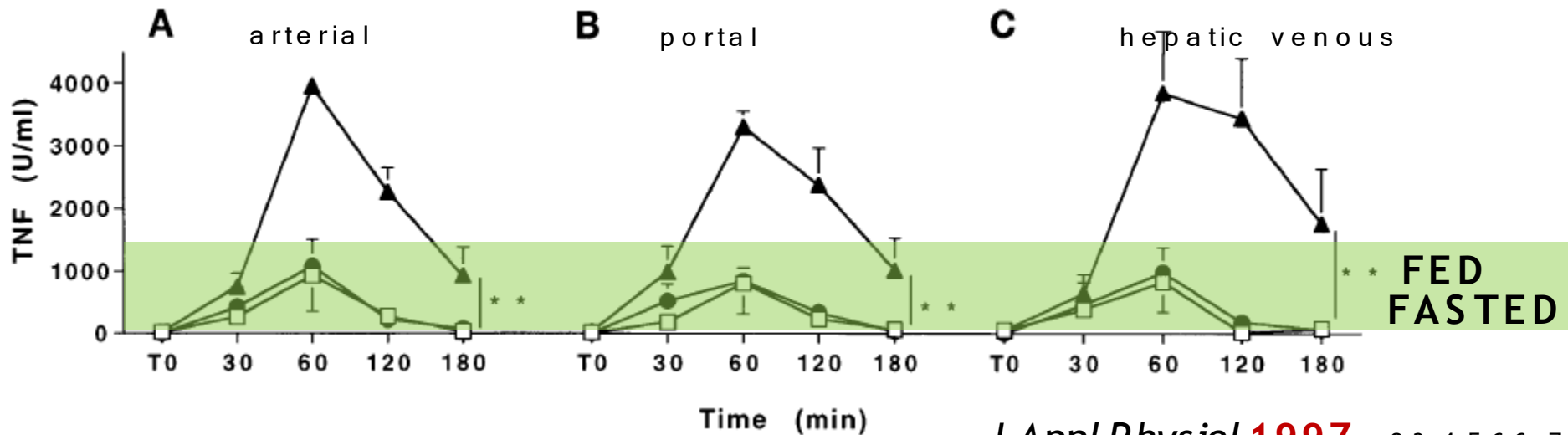
Absolutely Hot News



Glucose modulates hemodynamic, metabolic, and inflammatory responses to lipopolysaccharide in rabbits

MARIE-REINE LOSSER,¹ CATHERINE BERNARD,^{1,2} JEAN-LOUIS BEAUDEUX,³
CHRISTOPHE PISON,⁴ AND DIDIER PAYEN¹

Hladina TNF v krvi po iv podání LPS



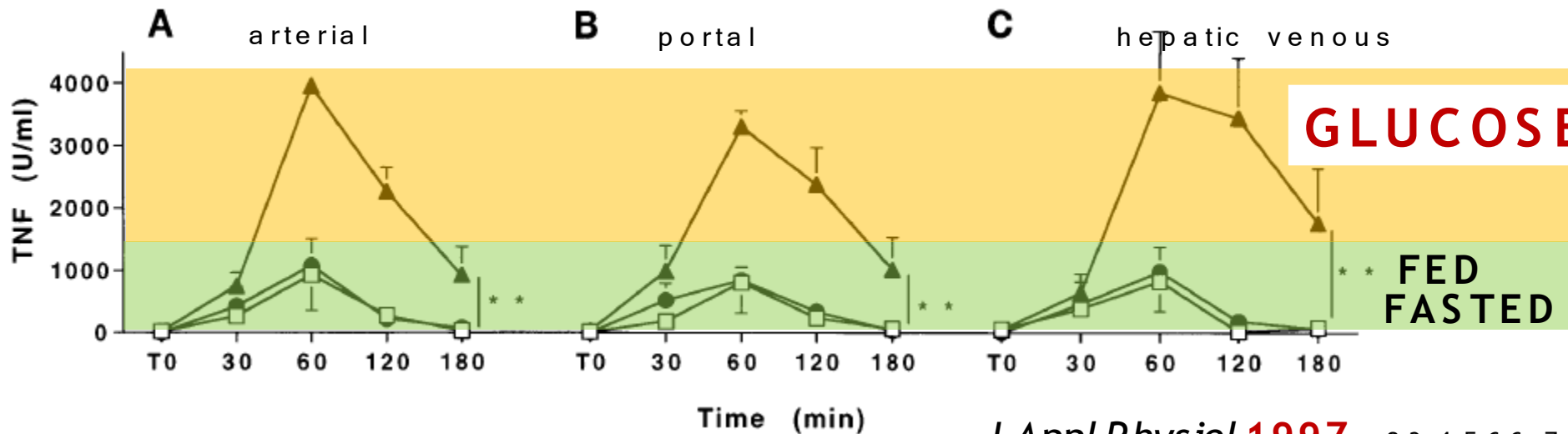
Absolutely Hot News



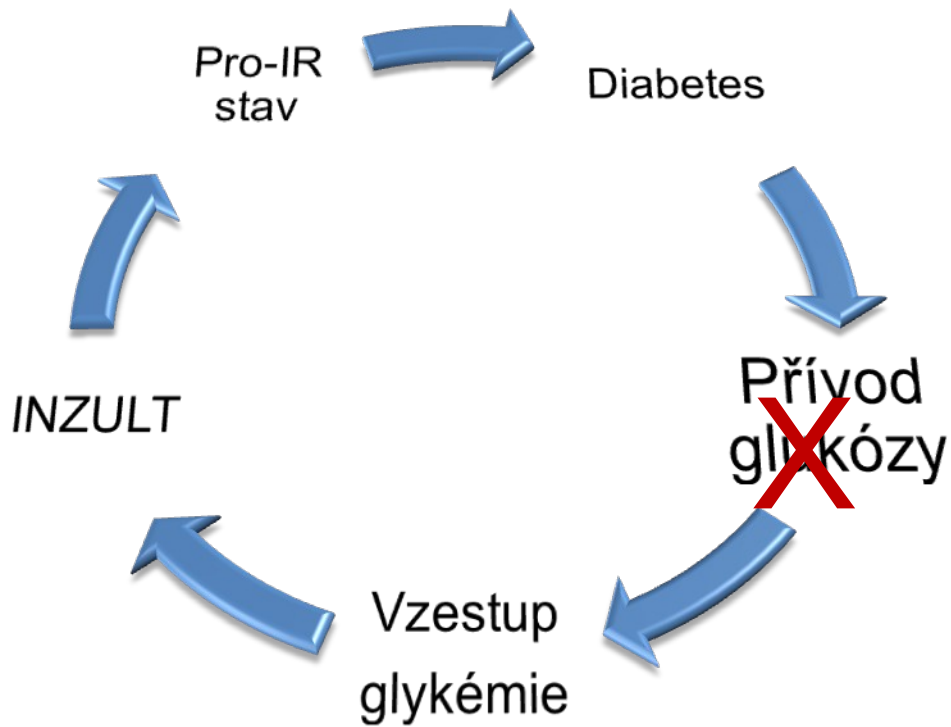
Glucose modulates hemodynamic, metabolic, and inflammatory responses to lipopolysaccharide in rabbits

MARIE-REINE LOSSER,¹ CATHERINE BERNARD,^{1,2} JEAN-LOUIS BEAUDEUX,³
CHRISTOPHE PISON,⁴ AND DIDIER PAYEN¹

Hladina TNF v krvi po iv podání LPS



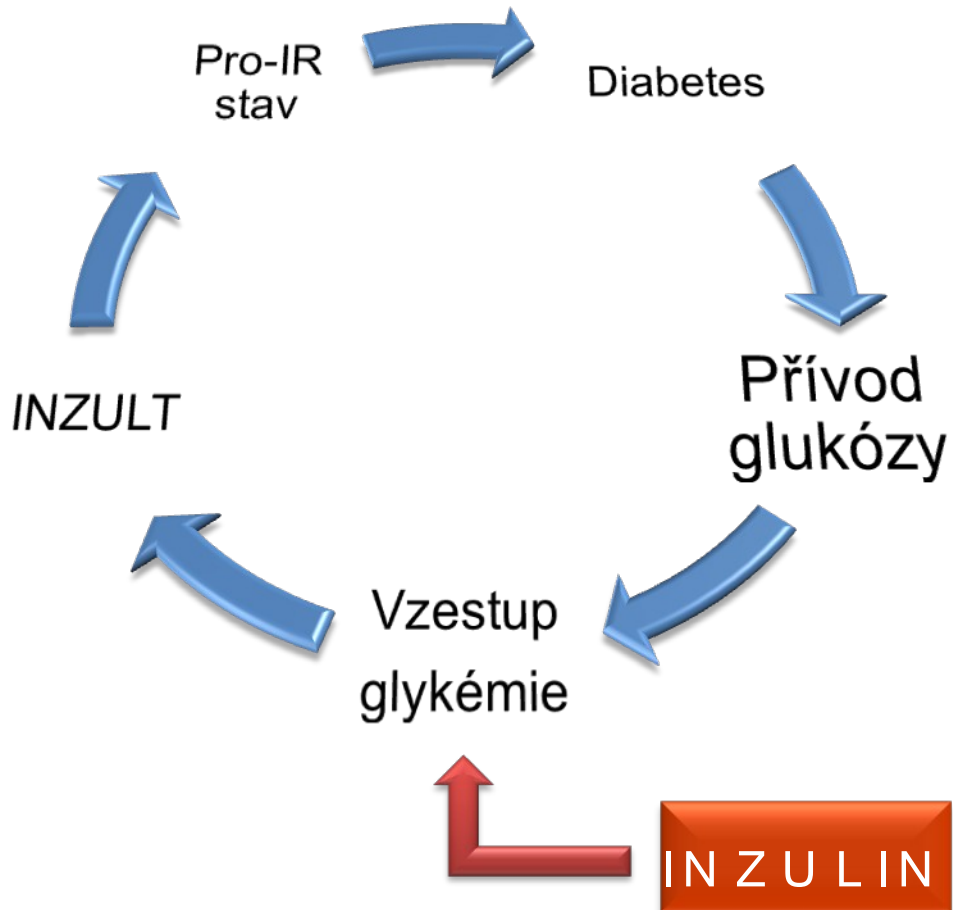
Absolutely Hot News



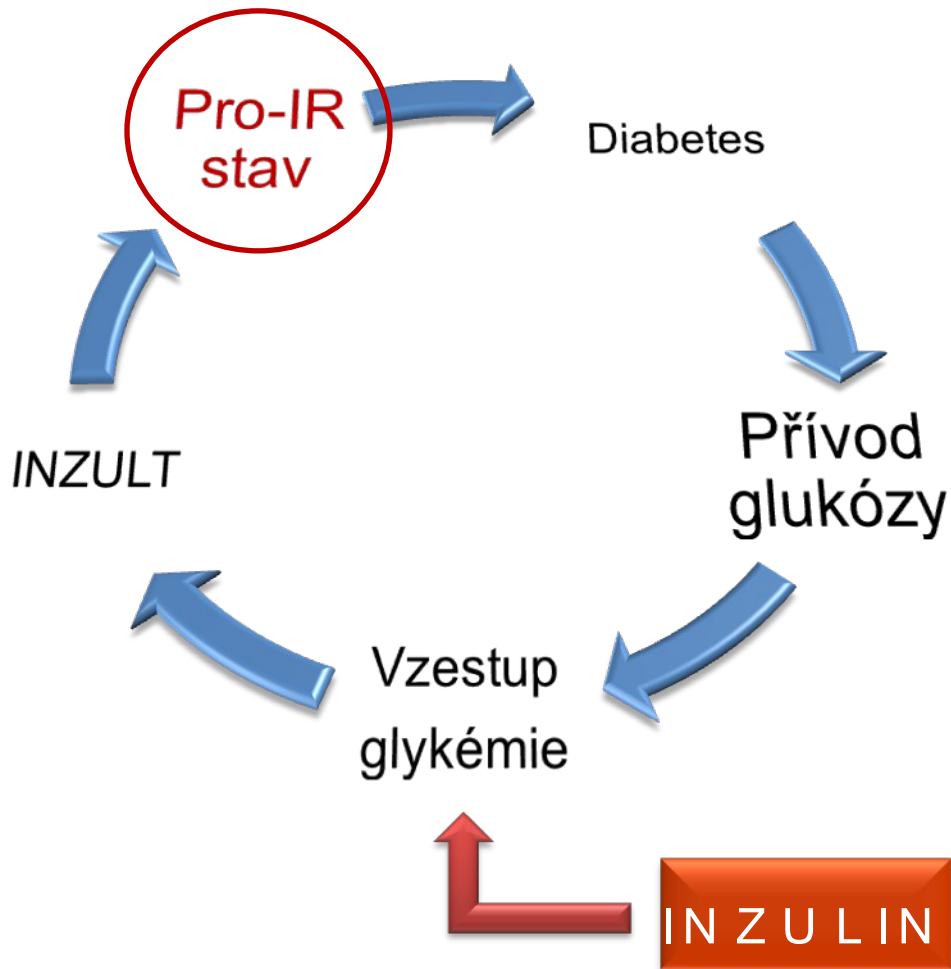
Možné řešení

(:)

Absolutely Hot News



Absolutely Hot News



INSULIN - - víme o Tobě již dost ???



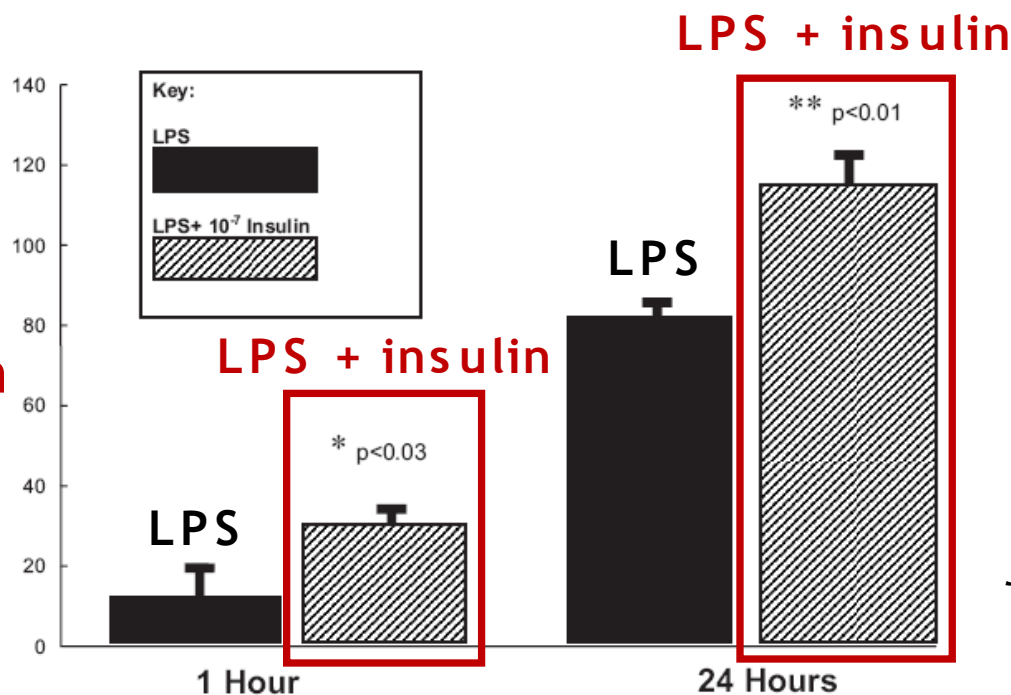
INSULINE

The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care

Insulin Increases the Release of Proinflammatory Mediators

Susan I. Brundage, MD, MPH, Natalie N. Kirilcuk, MD, MS, Jason C. Lam, BS, David A. Spain, MD, and Nathan A. Zautke, BS

.. produkce **TNF- α**
po stimulaci M Φ
LPS a **LPS+insulin**



J Trauma **2008.**,
65:367-72