

COLOURS 20TH of Sepsis

**Význam/přínos intenzivisty v péči
o kriticky nemocné neurologické
pacienty**

Naši neurologové jsou





**... našeho pohledu
na patogenezi MODS**

Zánětová odpověď a MODS ...



ARTICLE | October 1985

Multiple-Organ Failure Generalized Autodestructive Inflammation?

R. Jan A. Goris, MD; Theo P. A. te Boekhorst, MD; Johannes K. S. Nuytinck, MD; Jules S. F. Gibrère, MD

Arch Surg 1985,120(10):1109-1115.

Goris RJ et al *Arch Surg* **1985**, 120:1109-15

Zánětová odpověď a MODS ...



Lewis Thomas
(1913-1993)

**„It is our response that
make the disease ...“**

N Engl J Med **1972**, 287:553-5

Jakým mechanismem ...



..



Jakým mechanismem ...



ARCHIVES OF
SURGERY

Arch Surg **1988**; 123:1519-1524

Whole-Body Inflammation in Trauma Patients

An Autopsy Study

Hans K. S. Nuytink, MD, PhD; Xavier J. M. W. Offermans, MD;
Karel Kubat, MD, PhD; R. Jan A. Goris, MD, PhD



Jakým mechanismem ...



ARCHIVES OF
SURGERY

Arch Surg **1988**; 123:1519-1524

Whole-Body Inflammation in Trauma Patients

An Autopsy Study

Hans K. S. Nuytinek, MD, PhD; Xavier J. M. W. Offermans, MD;
Karel Kubat, MD, PhD; R. Jan A. Goris, MD, PhD

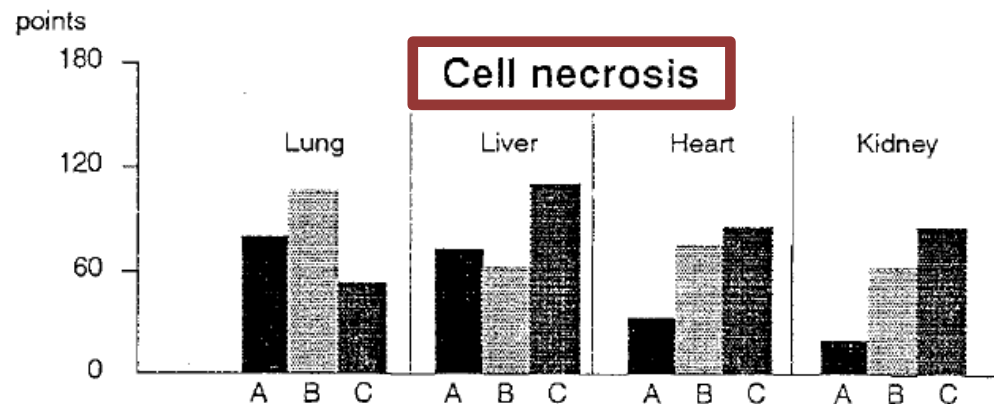


FIG. 3. Organ morphology indicative of hypoxemia related cell and interstitial changes, graded by a pathologist unaware of an individual patient's time of survival.

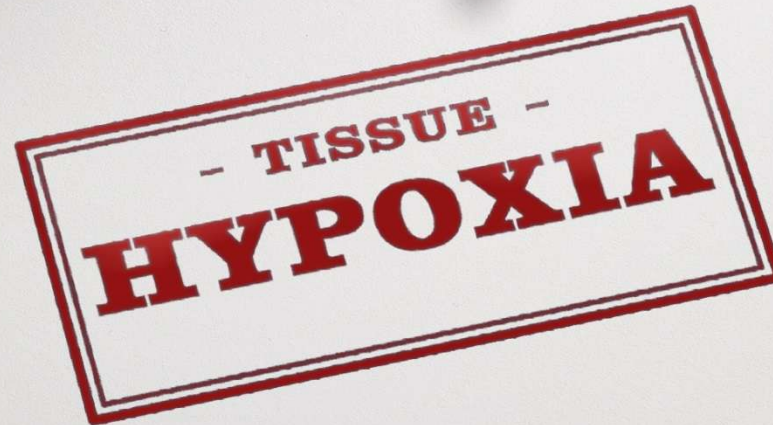


Jakým mechanismem ...

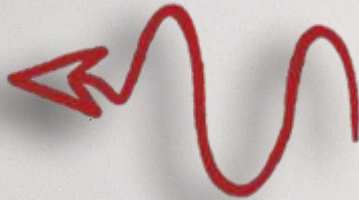
Time for Change



inflammation



*cell
necrosis*

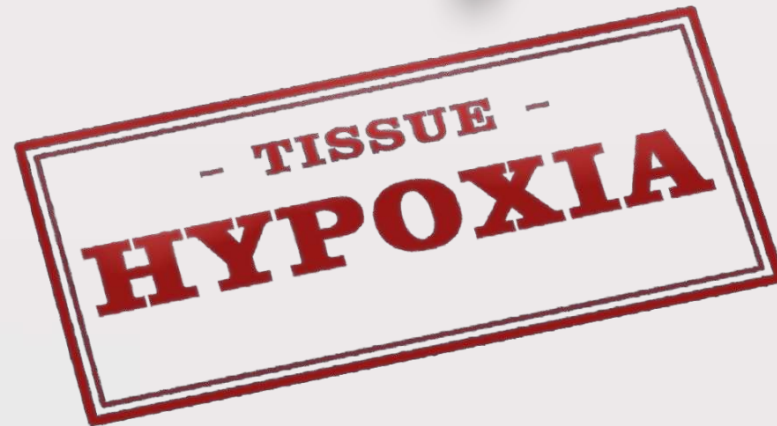


MOF

Může zánět vést k hypoxii?...



inflammation



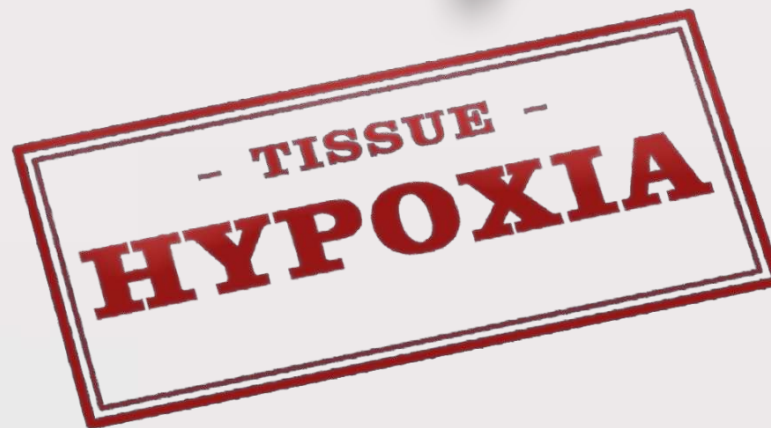
Může zánět vést k hypoxii?...



... hypoxie je „fyziologickou“ součástí zánětové odpovědi

- *v extrémním případě má zánět nekrotický charakter*

inflammation



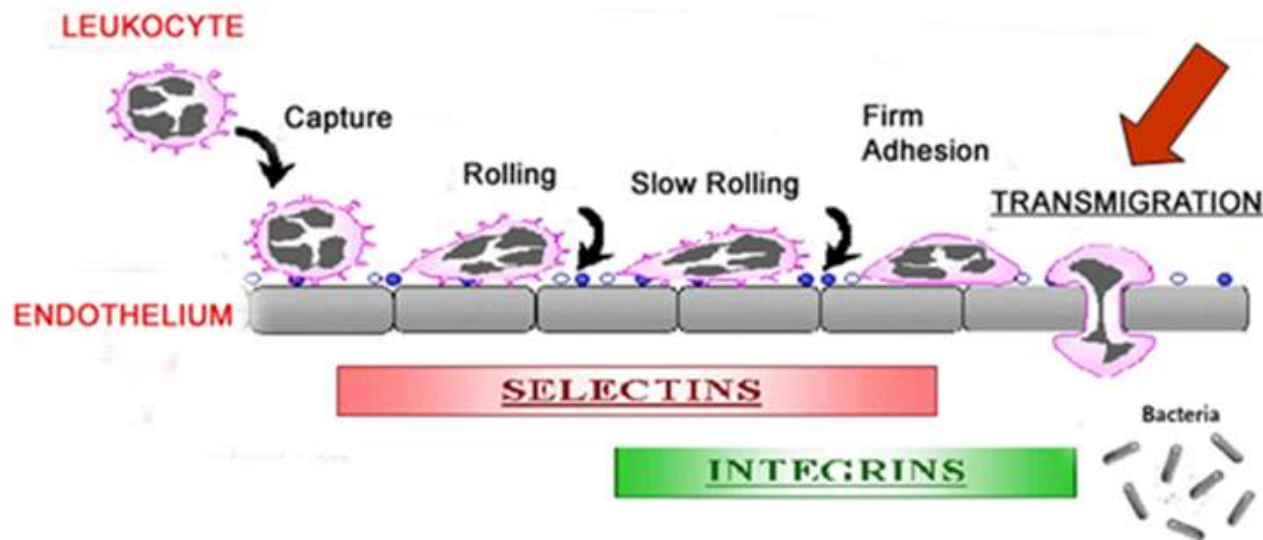
Yes

Zánět a hypoxie...



Mechanismy ...

- **vazodilatace a zpomalení blood flow**
 - *nevyhnutné pro fyziologickou interakci mezi PMN → EC*



Zánět a hypoxie...



Mechanismy ...

- **vazodilatace a zpomalení blood flow**
 - *nevyhnutné pro fyziologickou interakci mezi PMN → EC*
 - *tkáňová hypoxie v důsledku poklesu perfuzního tlaku (hypotenze)*

Zánět a hypoxie...



Mechanismy ...

- **vazodilatace a zpomalení blood flow**
 - *nevyhnutné pro fyziologickou interakci mezi PMN → EC*
 - *tkáňová hypoxie v důsledku poklesu perfuzního tlaku (hypotenze)*
- **prekapilární vazokonstrikce s otevřením a-v zkratů postkapilární mikrotrombotizace**
 - *nevyhnutné jako kompartmentalizační mechanismy zánětu*
 - *tkáňová hypoxie v důsledku poklesu denzity perfundovaných kapilár*
- **intersticiální edém**
 - *tkáňová hypoxie v důsledku ↑ difúzní dráhy pro kyslík*

Nesprávná představa ??? ...

Time for Change



inflammation

*cell
necrosis*

- TISSUE -
HYPOXIA

MOF

Zánět → nekróza??? ...



Crit Care Med **1999** 27:1230-1251

Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction.

Hotchkiss, Richard S. MD; Swanson, Paul E. MD; Freeman, Bradley D. MD; Tinsley, Kevin W. BA; Cobb, J. Perren MD; Matuschak, George M. MD, FCCM; Buchman, Timothy G. MD, PhD, FCCM; Karl, Irene E. PhD

Zánět → nekróza??? ...



Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction.

Hotchkiss, Richard S. MD; Swanson, Paul E. MD; Freeman, Bradley D. MD; Tinsley, Kevin W. BA; Cobb, J. Perren MD; Matuschak, George M. MD, FCCM; Buchman, Timothy G. MD, PhD, FCCM; Karl, Irene E. PhD

Organ	Clinically - failure
Lung	13/20 (65%)
Liver	11/20 (55%)
Kidney	12/20 (60%)

Často kladené otázky ...



- **proč orgány selhávaly, když v nich nebyly zjištěny žádné (nebo jen minimální) strukturální změny?**
... proč ve starší studii (1988) byli nalezeny v orgánech výrazné nekrotické změny ?
- **proč tito pacienti vlastně zemřeli ?**



Často kladené otázky ...



- **proč orgány selhávaly, když v nich nebyly zjištěny žádné (nebo jen minimální) strukturální změny?**
... proč ve starší studii (1988) byli nalezeny v orgánech výrazné nekrotické změny ?
- **proč tito pacienti vlastně zemřeli ?**



Často kladené otázky ...



- proč orgány selhávaly, když v nich nebyly zjištěny žádné (nebo jen minimální) strukturální změny?

Úvodní resuscitaci děláme tak dobře, že vytváříme prostor pro hibernaci strukturálních tkáňových buněk ...

- proč tito pacienti vlastně zemřeli ?

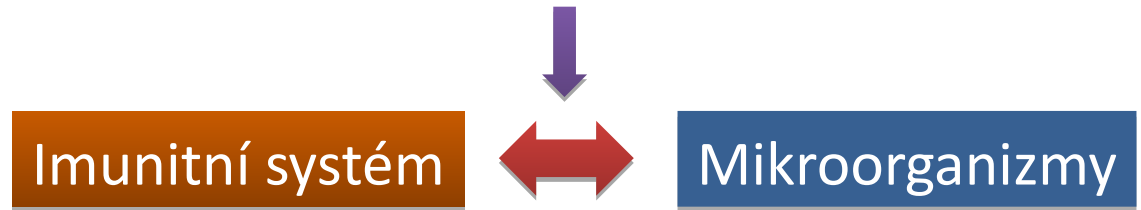


Zánět a hibernace ...



... u sepse

ZÁNĚT JE KONFLIKT

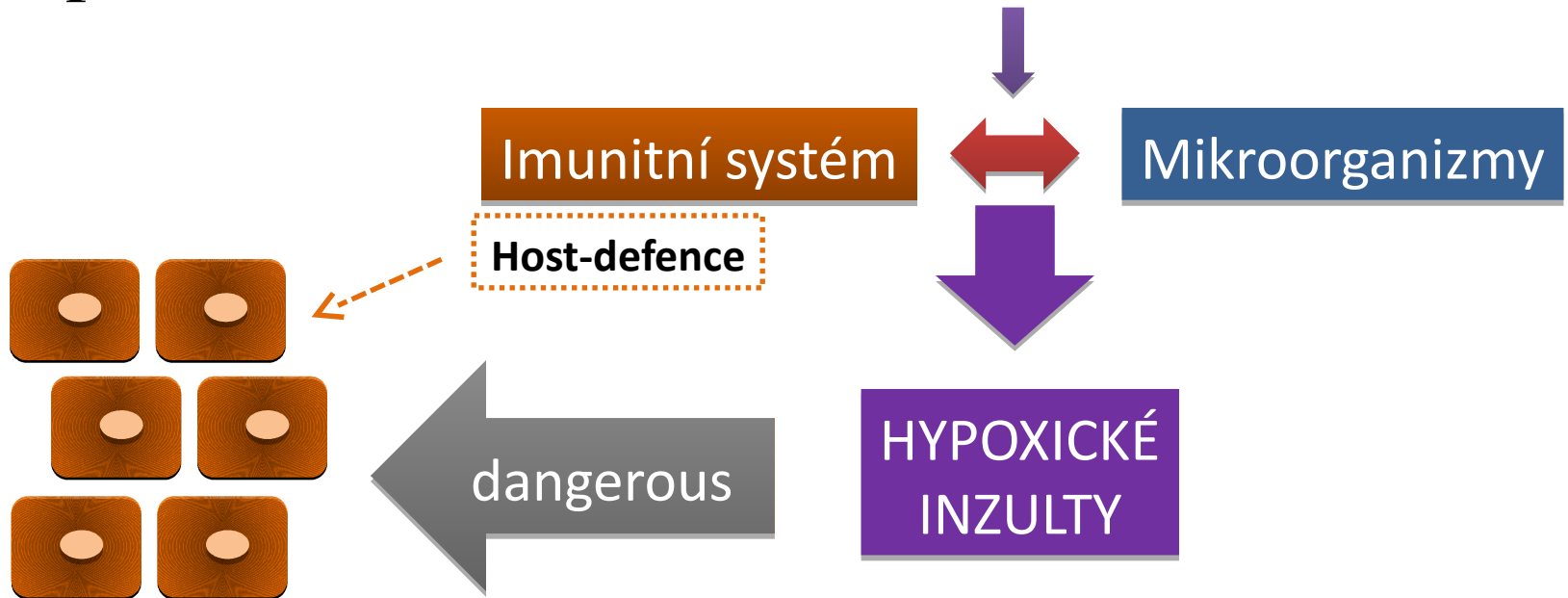


Zánět a hibernace ...



... *u sepse*

ZÁNĚT JE KONFLIKT



Strukturální tkáňové buňky

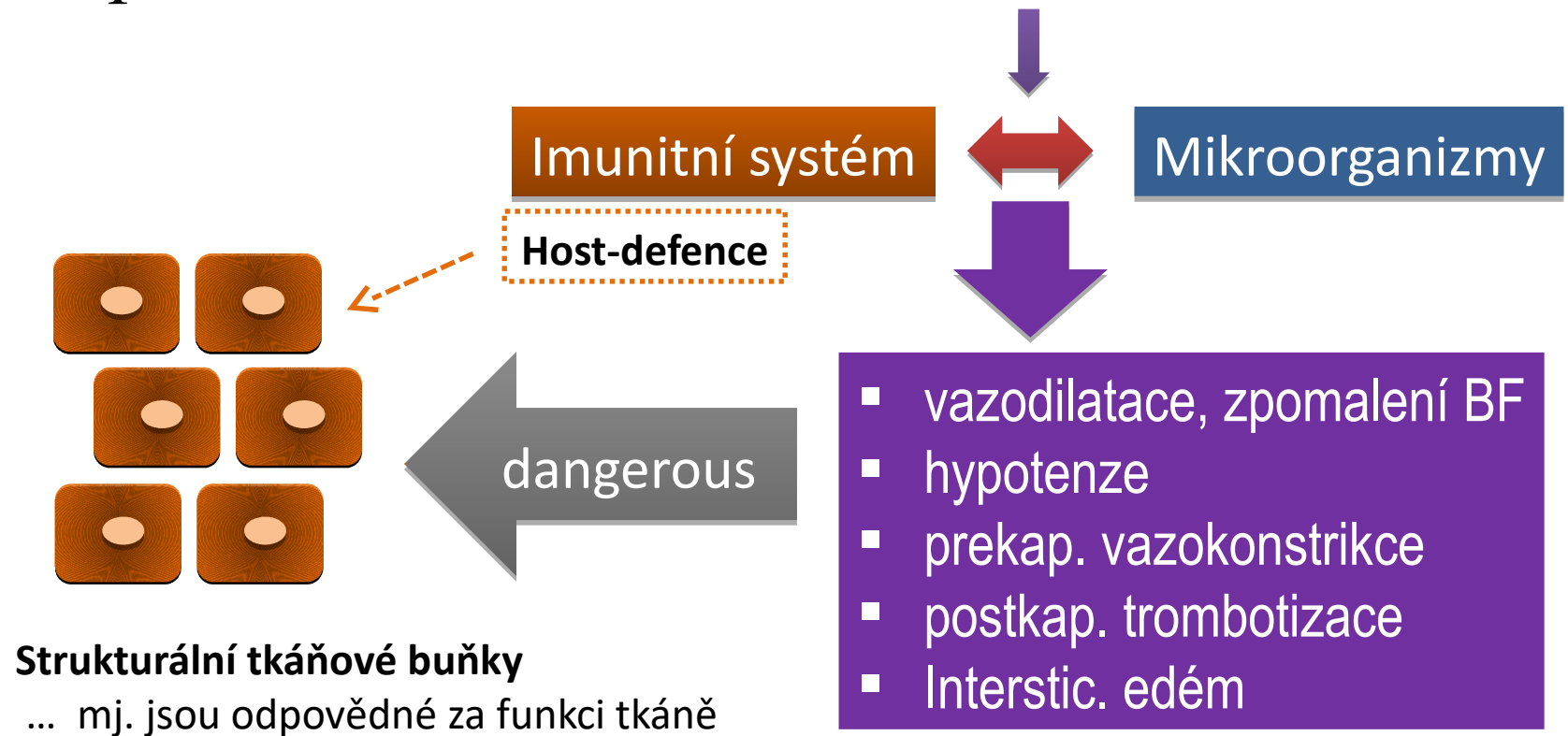
... mj. jsou odpovědné za funkci tkáně

Zánět a hibernace ...



... *u sepsse*

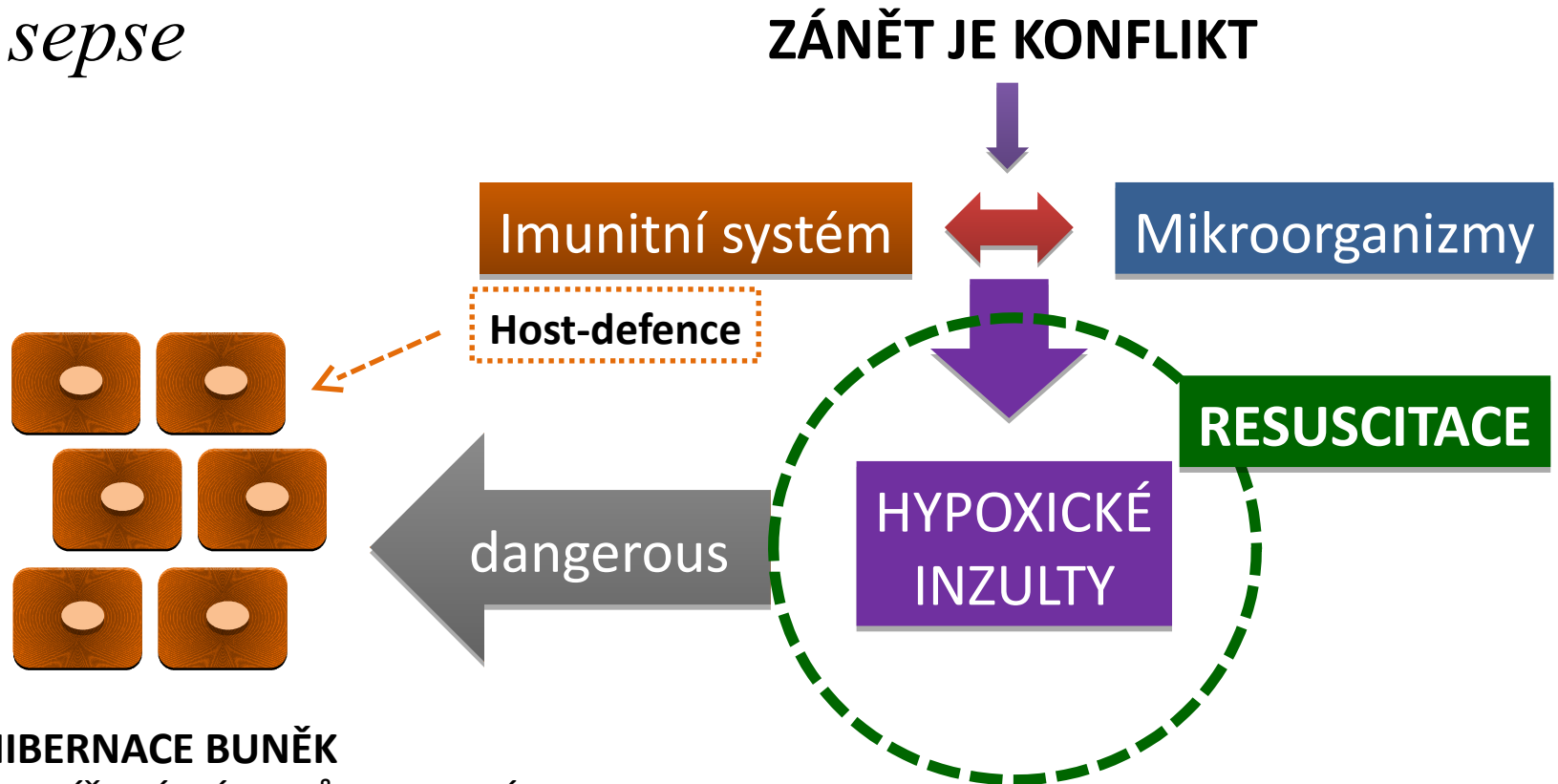
ZÁNĚT JE KONFLIKT



Zánět a hibernace ...



... *u sepse*



HIBERNACE BUNĚK

= SNÍŽENÍ NÁROKŮ NA KYSLÍK

= *buňky jsou schopné přežít, nicméně DOČASNĚ neplní svoji funkci*

= **REVERZIBILNÍ FUNCTIO LAESA**

Mechanismus hibernace...



... metabolický efekt

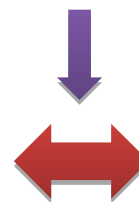
... PRO-IR mediátory

Imunitní systém

Host-defence

ZÁNĚT JE KONFLIKT

Mikroorganizmy



Problémem je čas...



... *metabolický efekt*

ZÁNĚT JE KONFLIKT

... PRO-IR mediátory

Imunitní systém

Host-defence

Mikroorganizmy

PROCES JE NÁROČNÝ NA ČAS

POKUD JE **IR INTENZÍVNÍ/ŠPATNĚ LÉČENÁ**,
PAK SE TO NEMUSÍ „STIHNOUT“

Problémem je čas...



... *metabolický efekt*

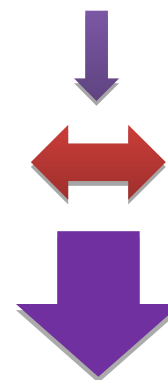
... PRO-IR mediátory

- reverzibilní „shut-down“ mitochondrií
- pozvolný pokles ATP
- exprese kódu pro konverzi do stavu hibernace

Imunitní systém

Host-defence

ZÁNĚT JE KONFLIKT



Mikroorganizmy

NEKRÓZA

Zánět a hibernace ...

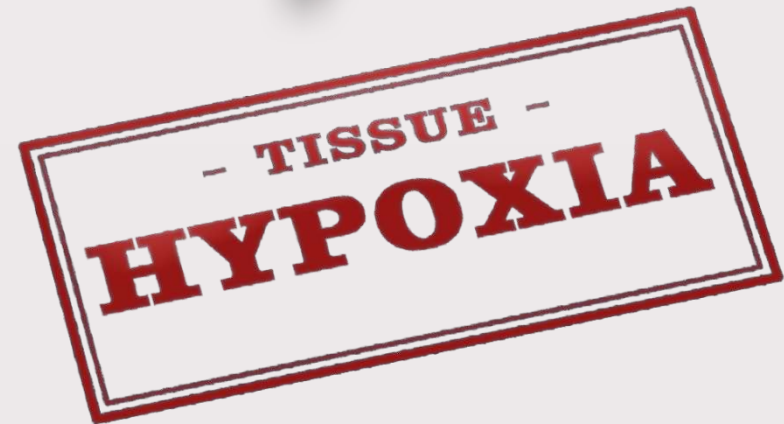


... *excesivní IR a/nebo
neefektivní léčba*

inflammation



*cell
necrosis*



Hypoxické MOF

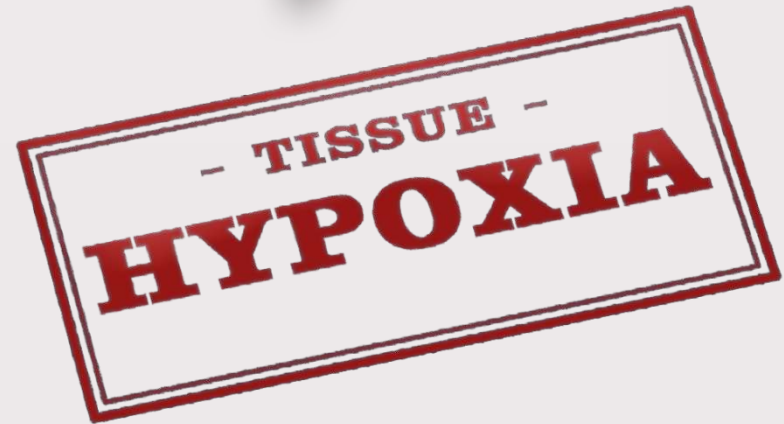
Zánět a hibernace ...



... efektivní léčba

inflammation

*cell
hibernation*



Hibernační MOF

Často kladené otázky ...



Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction.

Hotchkiss, Richard S. MD; Swanson, Paul E. MD; Freeman, Bradley D. MD; Tinsley, Kevin W. BA; Cobb, J. Perren MD; Matuschak, George M. MD, FCCM; Buchman, Timothy G. MD, PhD, FCCM; Karl, Irene E. PhD

- proč tito pacienti vlastně zemřeli ?

... když měli zřejmě „hibernační“ formu MOF

Organ	Clinically - failure	Microscopy - necrotic cells
Lung	13/20 (65%)	0/20 (0%)
Liver	11/20 (55%)	5/20 (25%)
Kidney	12/20 (60%)	1/20 (5%)



M.Singer's message ...



„A major challenge in patient management **is to recognize when our efforts to intervene**, which are often predicated on trying to achieve ‘normality’ of physiological and biochemical values, **are counter-productive to the body's attempts to adapt** and, ultimately, injurious.“

Singer M. *Critical Care* 2017, 21(Suppl 3):309



Prof. Mervyn Singer



- **nadbytek kyslíku může škodit** (... \uparrow FiO₂, „ \uparrow DO₂“)



Critical Care (2018) 22:9

RESEARCH

Open Access

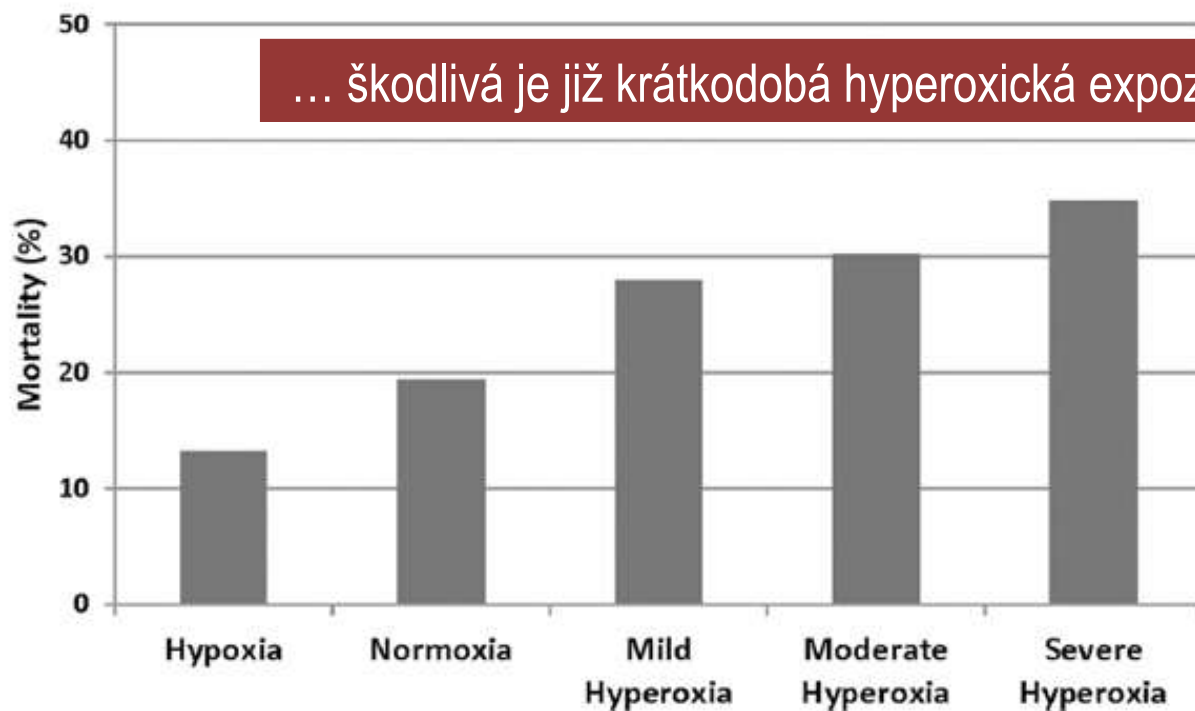


Emergency department hyperoxia is associated with increased mortality in mechanically ventilated patients: a cohort study

David Page³, Enyo Ablordeppey^{1,2}, Brian T. Wessman^{1,2}, Nicholas M. Mohr^{4,5}, Stephen Trzeciak^{6,7}, Marín H. Kollef³, Brian W. Roberts⁷ and Brian M. Fuller^{1,2*}



- **nadbytek kyslíku může škodit** (... \uparrow FiO₂, „ \uparrow DO₂“)



Take home message ...



HIBERNATE story

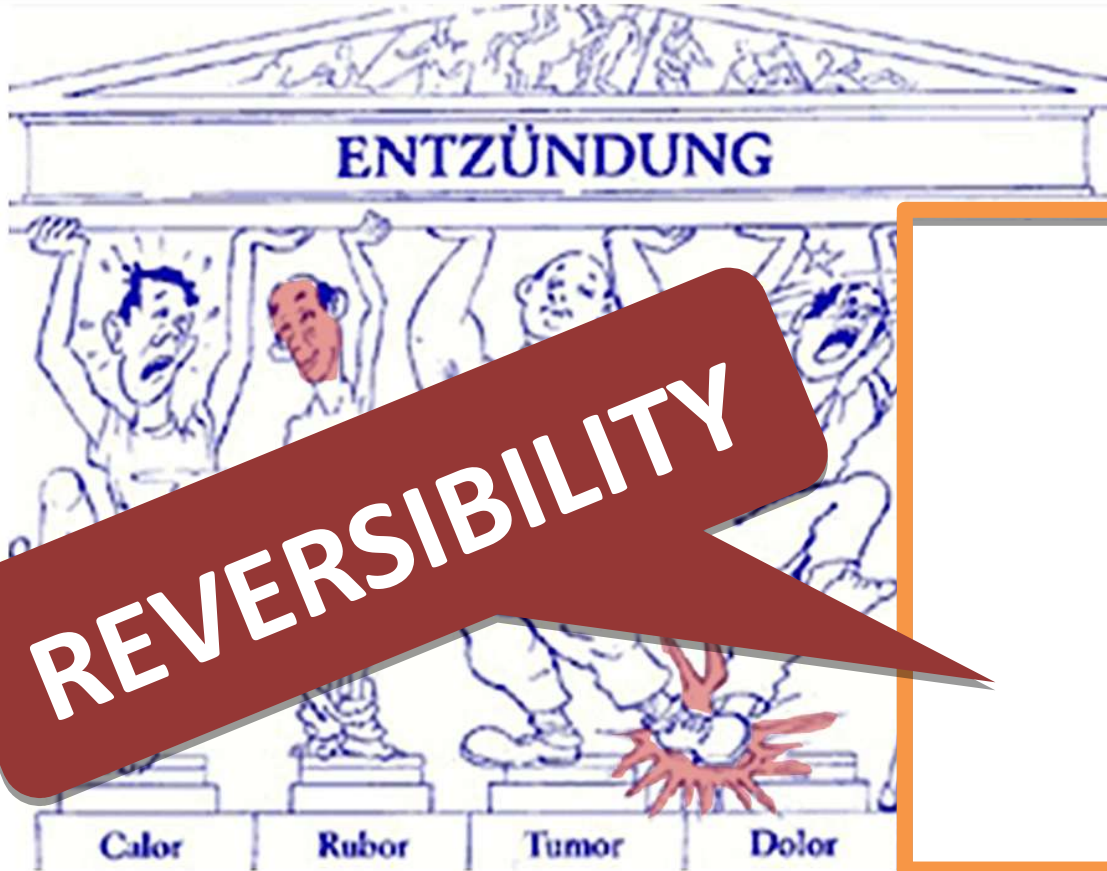
Myslím, že každý z nás viděl pacienta, který se po přechodu na paliativní péči zlepšil, či dokonce uzdravil ... :-)



... future of MODS
management

Zánět a hibernace ...

Time for Change



A. C. Celsus
ca 25 BC - ca 50



C. Galenus
AD 129 – 199