



NOVÉ VÝZVY PRO ZAVEDENOU PRAXI

Pro a proti v prevenci hyperoxie



COLOURS OF SEPSIS
FESTIVAL INTENZIVNÍ MEDICINY

Pavel Suk

ARK, FN u sv. Anny v Brně

Proti: Liberální podání O₂

- ▶ prevence hypoxémie
- ▶ maximalizace DO₂
 - $\uparrow \text{SaO}_2 \gg \uparrow \text{paO}_2$
- ▶ často dosaženo suprafyziologických hodnot paO₂
- ▶ hyperoxémie nevede k intervenci
 - zvláště při FiO₂ ≤ 40 %
- ▶ antimikrobiální účinky (respirační vzplanutí)
- ▶ pokles nitrolebního tlaku
- ▶ vazokonstrikce v šoku

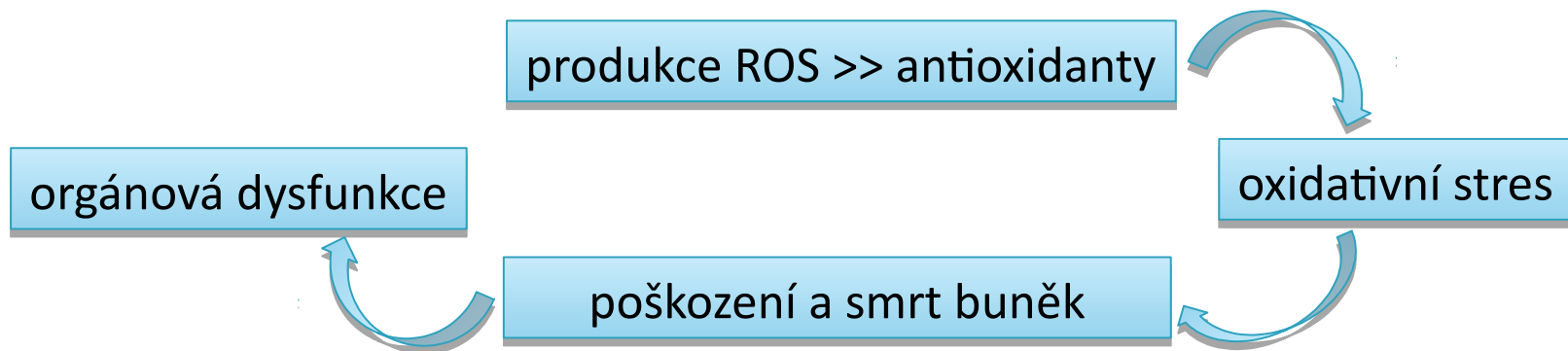
$$\text{DO}_2 = \text{CO} \times (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2 + 0.02 \times \text{paO}_2)$$

Suzuki S, *J Crit Care* 2013

Pro: Hyperoxémie škodí

↑ reaktivních forem O_2 (ROS)

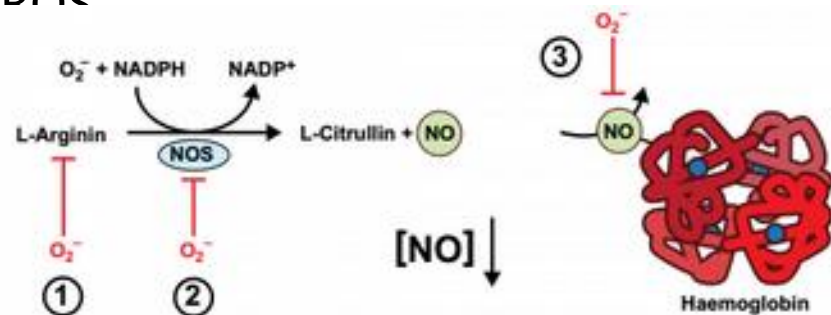
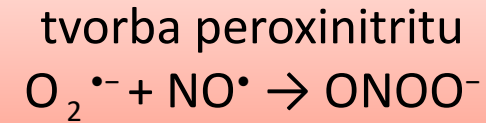
- ▶ na vnitřní membráně mitochondrií při oxidativní fosforylaci
- ▶ závislá na mitochondriálním pO_2



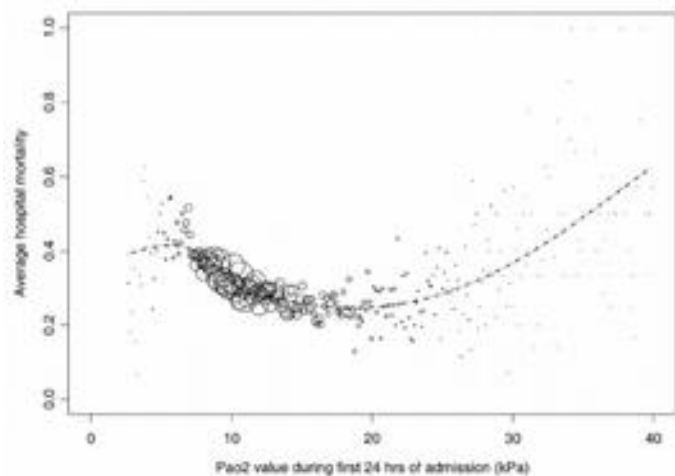
- ▶ aktivace zánětlivé reakce
- ▶ zdrojem ROS i neutrofily a monocyty
 - NADPH-oxidáza ($O_2^{\bullet-}$), myeloperoxidáza (HClO)

Vliv na oběh

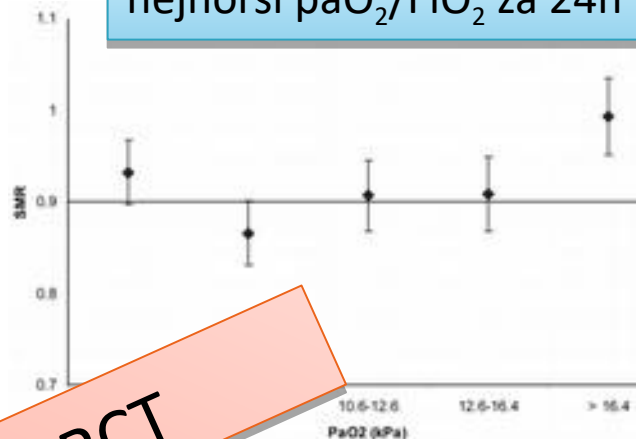
- ▶ vasokonstrikce
 - nastupuje v minutách, pokles průtoku o 20 %
 - úměrná $p\text{aO}_2$
 - všechny orgány s výjimkou ledvin
- ▶ pokles TF o cca 10 %
- ▶ bez vlivu na arteriální tlak
- ▶ ↑ heterogenity mikrocirkulace
- ▶ mechanismus
 - inaktivace NO v důsledku ↑ pO_2
 - pokles hladin L-argininu
 - inhibice NOS
 - brání uvolnění NO z Hb
 - deficit PGI_2



Asociace paO_2 s mortalitou



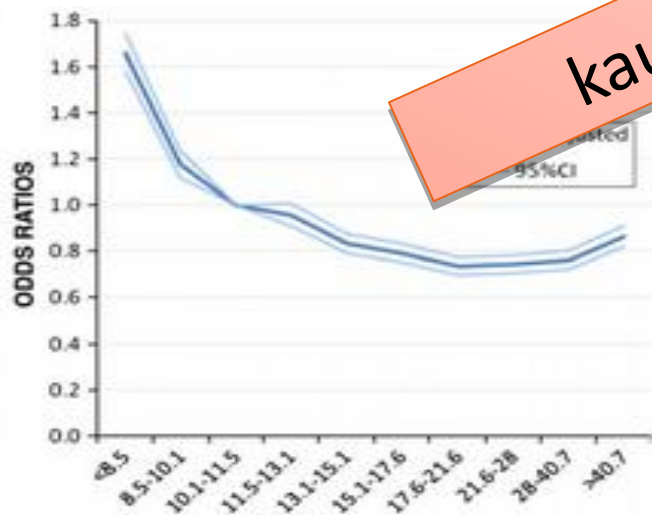
nejhorší paO_2/FiO_2 za 24h



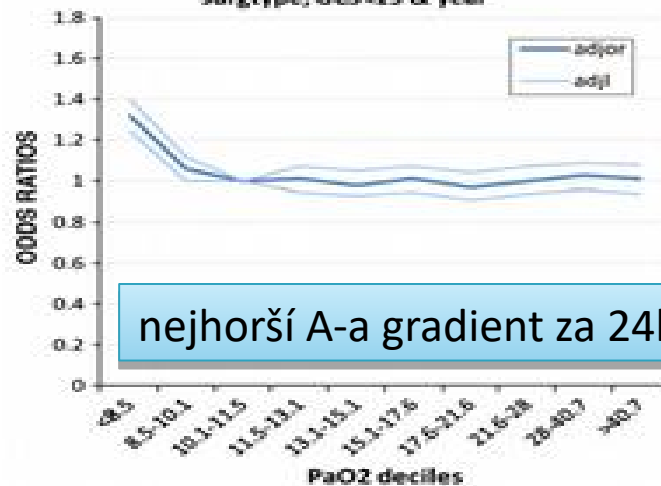
36 300 pacientů

de Jonge E, *Critical Care* 2008

kauzalita → RCT



Odds Ratios for PaO₂ (ref=10.1-11.5),
adjusted for SITE, SAPS2, Age, FiO₂,
surgttype, GC5<15 & year



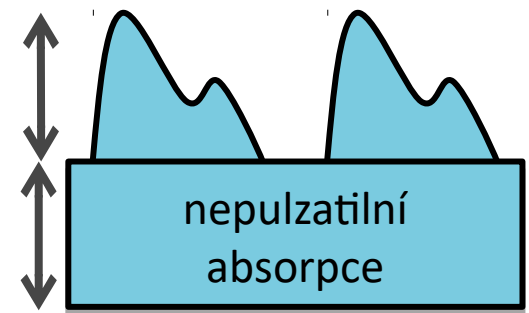
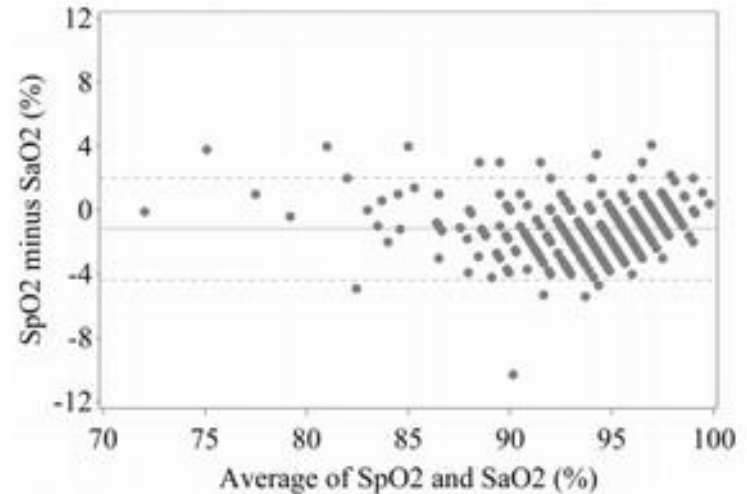
nejhorší A-a gradient za 24h

152 tis. pacientů

Eastwood G, *Int. Care Med* 2012

Přesnost SpO₂

- ▶ srovnání se SaO₂ z co-oximetru
- ▶ chyba (bias) zanedbatelná
- ▶ 95% interval spolehlivosti ± 4 %
- ▶ ↓ přesnost při SpO₂ < 90 %
- ▶ trend není lepší než absolutní přesnost
- ▶ vliv vasopresorů
 - peripheral perfusion index (PFI) selhal



Van de Louw, *Intensive Care Med* 2001
Ebmaier SJ, *Anest Intenziv Care* 2018
Pilcher, *BMC Pulmonary Med* 2020

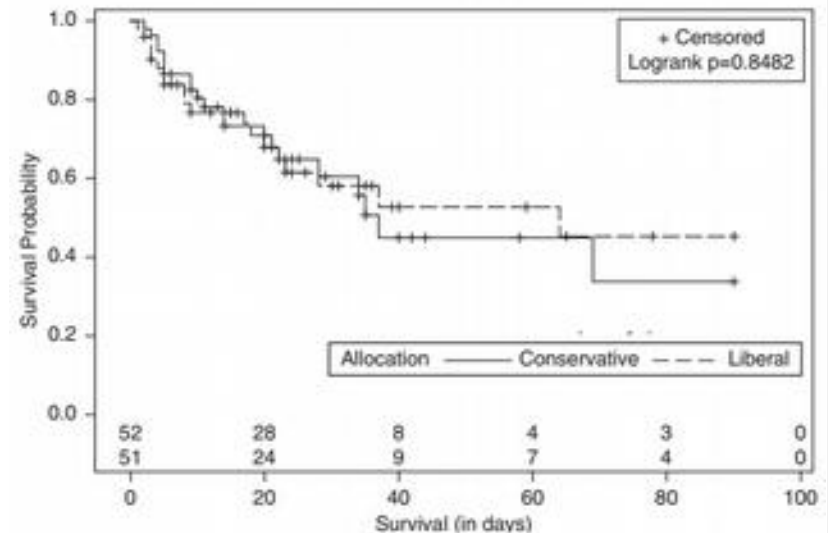
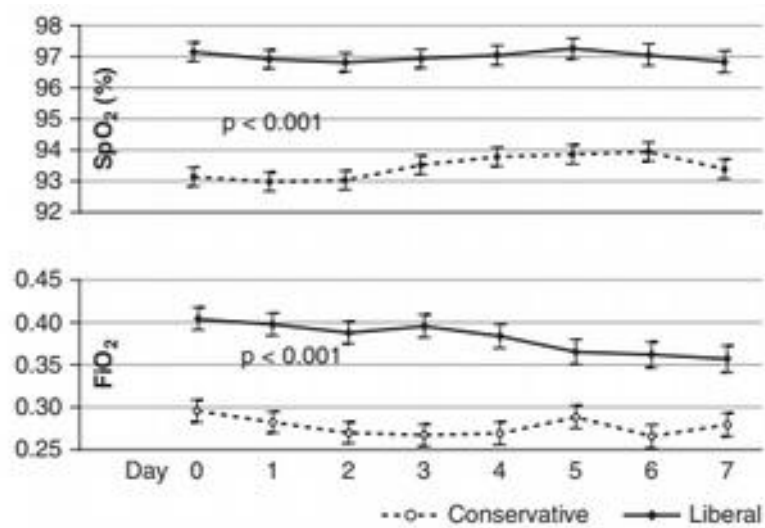
Conservative versus Liberal Oxygenation Targets for Mechanically Ventilated Patients

A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial

konzervativní
SpO₂ 88-92 %



liberální
SpO₂ ≥ 96 %



ΔSOFA score, Δ PaO₂/FIO₂, ARDS,
Δkreatinin, dny bez ventilace
a vasopresorů **BEZ ROZDÍLU**

liberální: ↓ dávky
vasopresorů

Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit

The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial

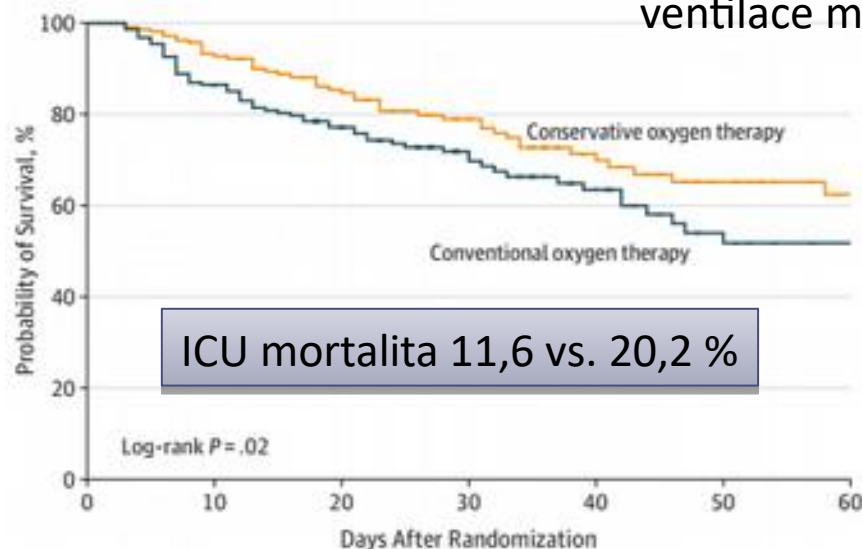
konzervativní
SpO₂ 94 – 98 %
paO₂ 9,3 – 13,3 kPa



konvenční
SpO₂ 97 – 100 %
paO₂ < 20 kPa

FiO₂ ≥ 0,4

ventilace minimálně 72 h



ICU mortalita 11,6 vs. 20,2 %

↓ nových epizod šoku
↓ bakterémií
↑ hodin bez UPV

předčasně ukončeno pro nízký počet pac. (480 vs 660)

Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU



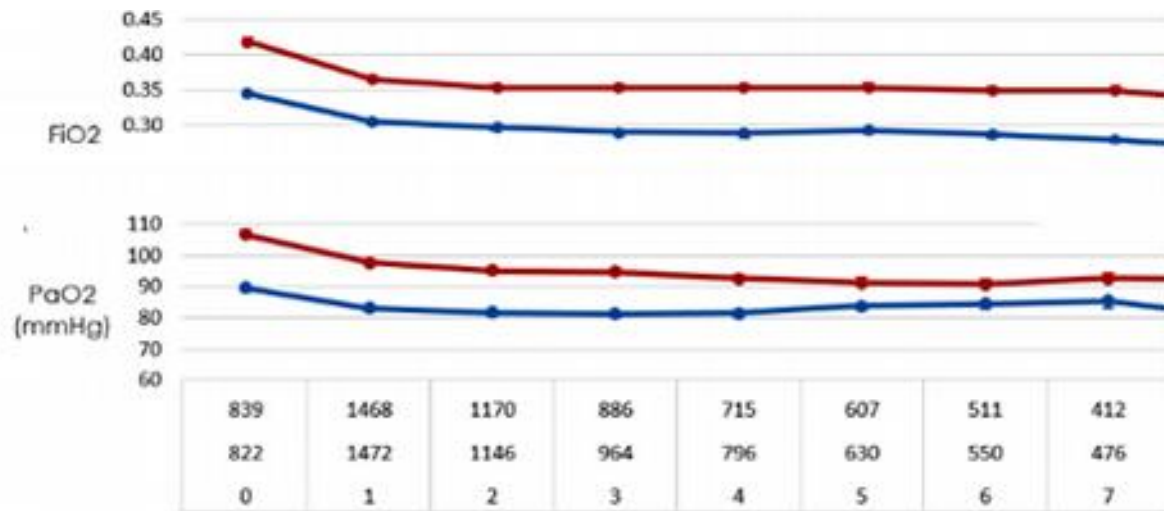
The ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group*

konzervativní
SpO₂ 90 – 96 %



obvyklá
SpO₂ 90 – 100 %

FiO₂ ≥ 0,3



se stejnými cíli - vše bez rozdílu

analýza podskupin: **160 pac. po KPR**
nepříznivé GOS-E 55 vs. 68 %

pacienti s $\text{FiO}_2 \geq 0,5$
 paO_2 8 kPa (60 mmHg) vs. 12 kPa (90 mmHg)
rekrutment 2400 z 2900 pac.



Handling Oxygenation Targets in the Intensive Care Unit

Podskupiny

Ischemicko – reperfuční poškození

Hyperoxémie po resuscitaci

- ▶ retrospektivní data, homogenní práh 40 kPa (300 mmHg)

2.1.2 Post cardiac arrest

Bellomo 2011	0.1823	0.1033	5.9%	1.20 [0.98, 1.47]
Elmer 2015	0.1906	0.0922	6.2%	1.21 [1.01, 1.44]
Helmerhorst 2015	0.1222	0.1699	4.1%	1.13 [0.98, 1.30]
Helmerhorst 2017	0.3436	0.2405	2.8%	1.21 [1.01, 1.44]
Ihle 2013	0.1823	0.4366	1.1%	1.13 [0.98, 1.30]
Janz 2012	0.3639	0.1716	4.1%	1.21 [1.01, 1.44]
Kilgannon 2010	0.5878	0.093	4.1%	1.21 [1.01, 1.44]
Lee 2014	-0.5042	0.5042	4.1%	1.21 [1.01, 1.44]
Subtotal (95% CI)				1.32 [1.12, 1.56]

Heterogeneity: Tau² = 0.03; Chi² = 0.00, I² = 0.0%;
Test for overall effect: Z = 3.20, P < .001

EXACT study (Reduction of O₂ After Cardiac Arrest)
 po OHCA SpO₂ 90-92 % vs. 98-100 %
 1400 pacientů do konce roku 2020



rovnávané OR pro mortalitu 1,32
 neurologický výsledek?

Doporučení ERC 2015: SpO₂ 94 – 98 % po ROSC

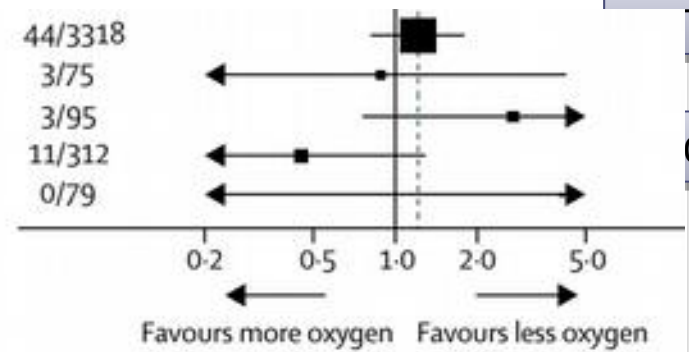
You J, *J Crit Care* 2018
 Roberts BW, *Circulation* 2018

STEMI

Hofmann et al (2017)⁴⁸
 Khoshnood et al (2015)⁴⁹
 Rawles et al (1976)⁵⁵
 Stub et al (2012)⁶⁰
 Ukholkina et al (2005)⁶¹

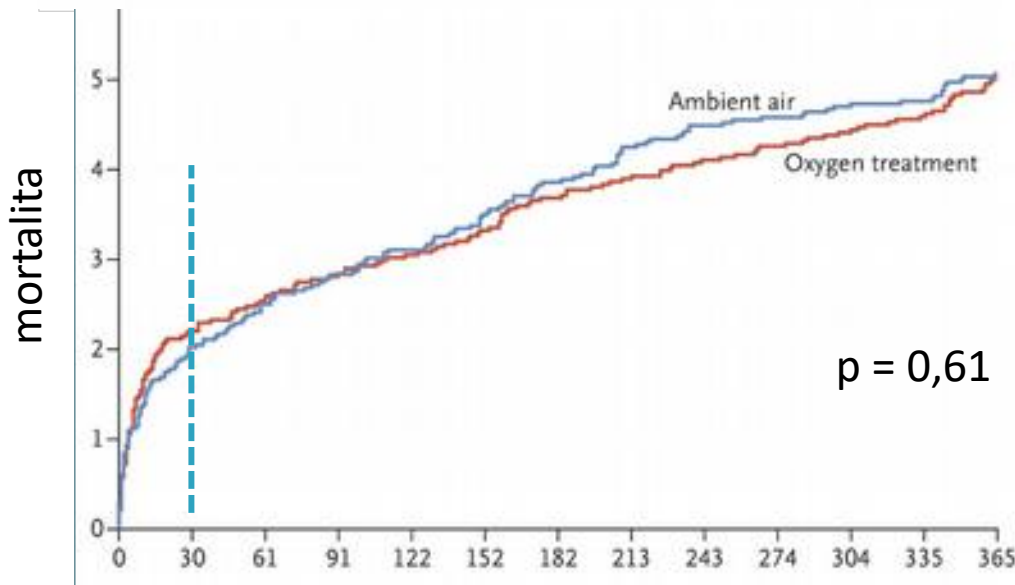
Myocardial infarction 53/3311
 Myocardial infarction (STEMI) 3/85
 Myocardial infarction 9/105
 Myocardial infarction (STEMI) 5/312
 Myocardial infarction 1/58

44/3318
 3/75
 3/95
 11/312
 0/79



O2X

OID



O₂ jen při hypoxémii (IC)
 SaO₂ < 90%, paO₂ < 8 kPa
 2017 ESC Guidelines

Chu DK, IOTA, *Lancet* 2018
 Hofmann R, DETO2X–SWEDEHEART, *NEJM* 2018

Cévní mozkové příhody

Ali et al (2014) ^{44,66}	Stroke	5/155	4/146
Roffe et al (2017) ⁵⁹	Stroke	50/2668	45/2668
Ronning et al (1999) ⁵⁶	Stroke	36/292	27/258
Singhal et al (2005) ⁵⁸	Stroke (ischaemic)	0/9	1/7
NCT00414726	Stroke (ischaemic)	14/43	4/42
Shi et al (2017) ⁶⁵	Stroke (ischaemic)	0/9	0/9

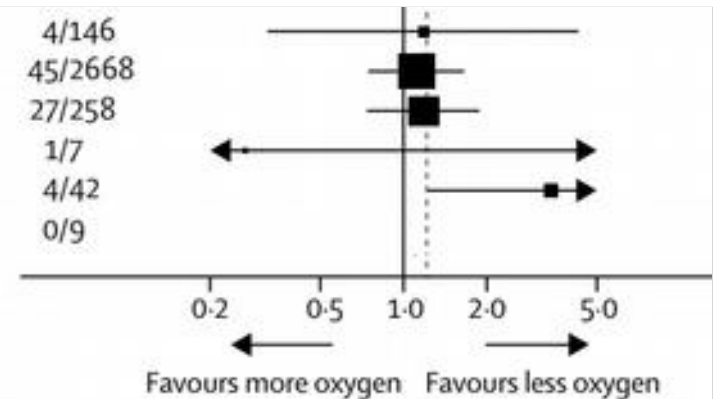
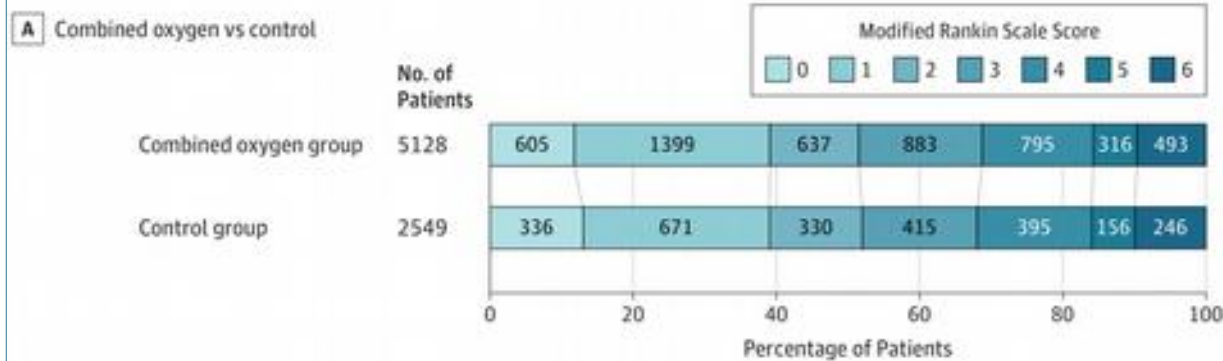


Figure 2. Main Outcome Assessed by Modified Rankin Scale Score at 90-Day Follow-up



Chu DK, IOTA, *Lancet* 2018

Roffe C, Stroke Oxygen Study, *JAMA* 2017

Exacerbace CHOPN

intervence	O2 brýle s cílem SpO ₂ 88 – 92%	O2 maskou 6-10 l/min
paO ₂	10,5 kPa	13 kPa
pH	7,35	7,29
paCO ₂	7,3 kPa	10,4 kPa
intubace	4 %	9 %
mortalita	2 %	9 %



krevní plyny do 4h od přijetí u 680 pac. – odds ratio (OR)

paO ₂	hyperkapnie	ventilace	smrt
hyperoxie > 13 kPa	2,9	5,3	1,7
hypoxémie < 8 kPa	1,6	1,5	1,5

Austin MA, *BMJ* 2010
Cameron L, *Postgrad Med J* 2012

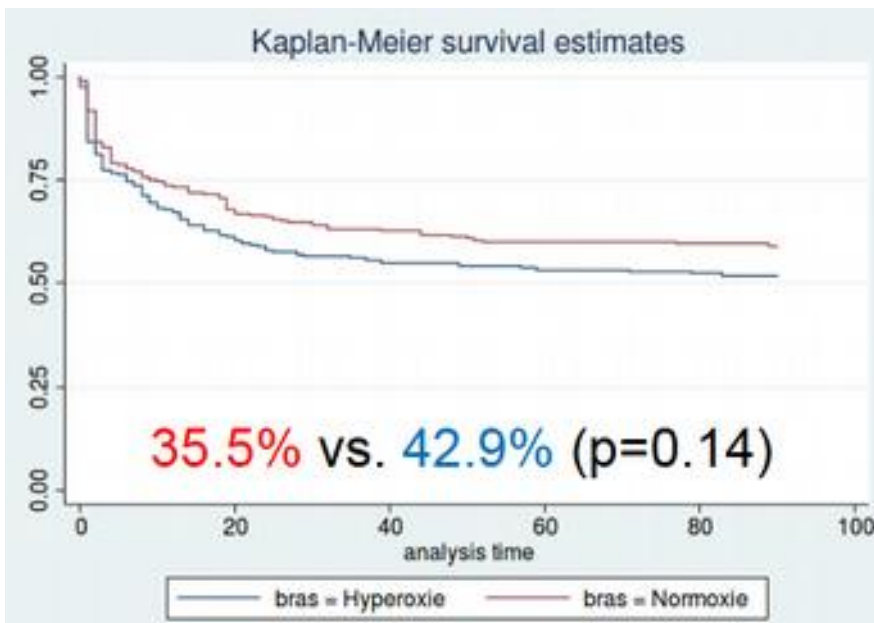
Septický šok

normoxie
SaO₂ 88 – 95 %



hyperoxie
FiO₂ 1,0

na 24 hodin



bez vlivu na dávku
vasopresorů za 24h
a délku terapie vasopresory

↑ atelektázy a svalová slabost

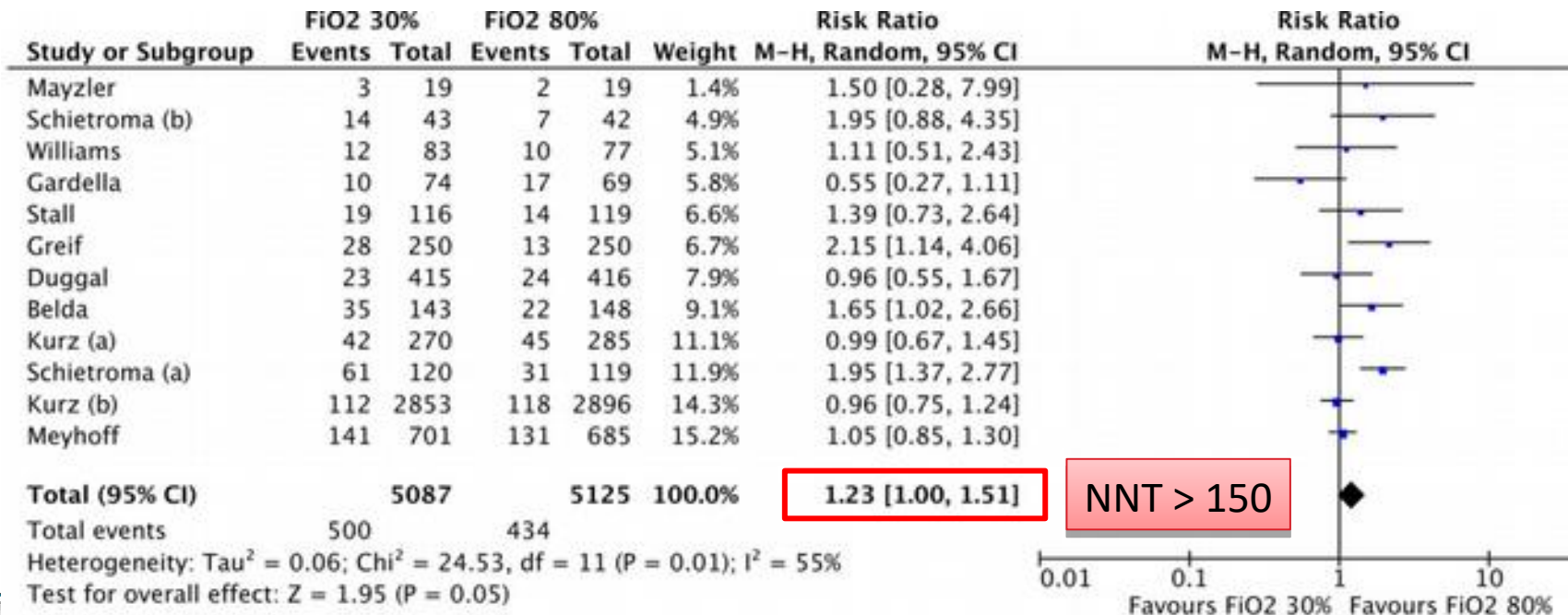
předčasně ukončena
po 434 pacientech

Perioperační období



Recommendation

The panel recommends that adult patients undergoing general anaesthesia with endotracheal intubation for surgical procedures should receive an 80% fraction of inspired oxygen (FiO₂) intraoperatively and, if feasible, in the immediate postoperative period for 2-6 hours to reduce the risk of SSI.



RR pro mortalitu 1,12 (0,56-2,25)

Smith BK, *World J Surg* 2020

Doporučení

„Rozdíl mezi lékem a jedem tvoří dávka.“

nejen hypoxémie, ale i hyperoxémie škodí

→ vyvarovat se extrémů

cílová SaO₂ 94 – 97 %

pulzní oxymetrie je dostatečně přesná pro korekce FiO₂



oxygenoterapie řízená sestrami? ventilátorem?

prostor pro antioxidanty?

