



# **COLOURS OF SEPSIS - ČO NÁS NAUČILI DETI A ČO DOSPELÍ**

**Jozef Köppl**

**DKAIM NÚDCH Bratislava**

**24. Colours of Sepsis, Ostrava 2022**

# Conflict of interest

- V súvislosti s uvedenou témou nemám žiadny konflikt záujmov



# Patofyziológia sepsy

- Sepsa je vysoko letálny urgentný stav, ktorý je výsledkom súhry závažných patologických stavov - zápalu, aktivácie imunitného systému, hypoxie a reprogramovania základných metabolických dráh
- Z tohto pohľadu je súčasný menežment liečby sepsy skôr podporný ako kuratívny - eradikácia infekcie, tekutinová resuscitácia na udržanie tkanivovej perfúzie, vazopresorická podpora na udržanie adekvátneho krvného tlaku a mechanická podpora zlyhávajúcich orgánov
- Napriek pokrokom v monitorovaní a liečbe sepsy a septického šoku pretrváva jej vysoká mortalita (18,2 - 30,5 %)

# Patofyziológia sepsy

- Sepsa je oveľa viac než len zápalové ochorenie; súčasný výskum predpokladá závažný vplyv koagulácie, aktivácie komplementu, mikrobiomovej skladby, termoregulácie, cirkadiálneho rytmu a metabolizmu
- Patogenéza sepsy je jednoznačne ovplyvnená zmenami v metabolickej homeostáze vedúcej k závažnému energetickému deficitu
- Vzhľadom na nové poznatky, limitácie súčasnej liečby, zvyšujúcu sa antimikrobiálnu rezistenciu a stárnutie populácie sa zvyšuje potreba inovatívnych terapeutických stratégií

# ARDS a „Baby lung“ koncept

- ARDS bol prvý krát popísaný Ashbaughom v roku 1967
- 12 pacientov z rôznou príčinou ARDS rozdelených do dvoch skupín s ZEEP (7/2 prežili) a PEEP (5/3 prežili)
- Pitevný nález – ťažké pľúca (cca 2110 g) s množstvom alveolárnych atelektáz, intersticiálne a alveolárne hemrágie, edém, dilatované pľúcne kapiláry s kongesciou
- Ako sem zapadá koncept „Baby lung“ zavedený Gattinonim v 2. polovici 1980 rokov ?

Ashbaugh et al., Lancet 1967

Gattinoni et al., Crit Care Dig 1987

# ARDS a „Baby lung“ koncept

- **70. – 80. roky** predstavovali dôležité obdobie v skúmaní ARDS zameranom na terapeutické stratégie na dosahovanie normálneho  $PCO_2$
- Normalizácia  $PCO_2$  pritom nebola braná ako problém, avšak bola dosahovaná UVP s použitím vysokých tlakov a objemov počas ventilácie
- Aktuálne odporúčaným štandardom bol  $V_T = 12 – 15$  ml/kg
- Najčastejšími komplikáciami ventilácie sa stali pneumotorax a pľúcna hyperinflácia označované ako **barotrauma**

# ARDS a „Baby lung“ koncept

- Na zlepšenie PaO<sub>2</sub> v zmysle práce Ashbaughoma sa začalo používať PEEP
- Falke testoval PEEP v rozsahu 0 – 15 cmH<sub>2</sub>O u 10 pacientov
- PEEP pri lineárnom zvyšovaní zlepšoval PaO<sub>2</sub> a predpokladaným mechanizmom bola prevencia end-expiračného kolapsu a/alebo uzatvárania dýchacích ciest
- Nárast PEEP viedol k zvyšovaniu pľúcnej poddajnosti a negatívnym vplyvom na hemodynamiku
- Najznepokojúcejším bol hemodynamický vplyv PEEP spôsobený nárastom intratorakálneho tlaku

# ARDS a „Baby lung“ koncept

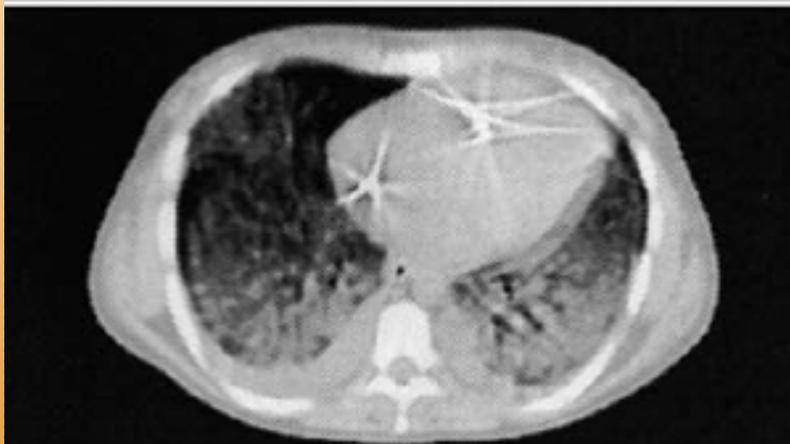
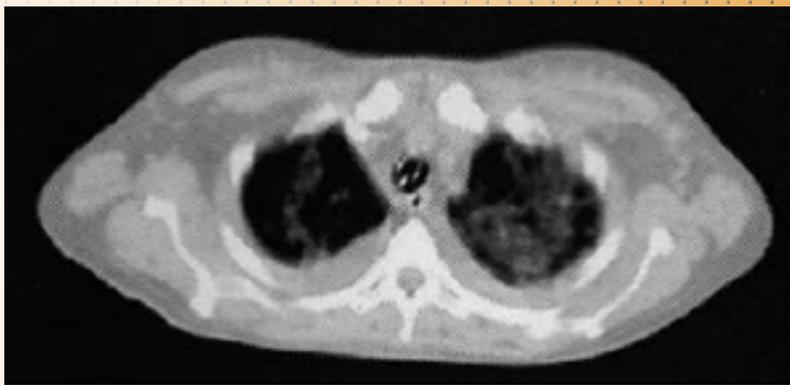
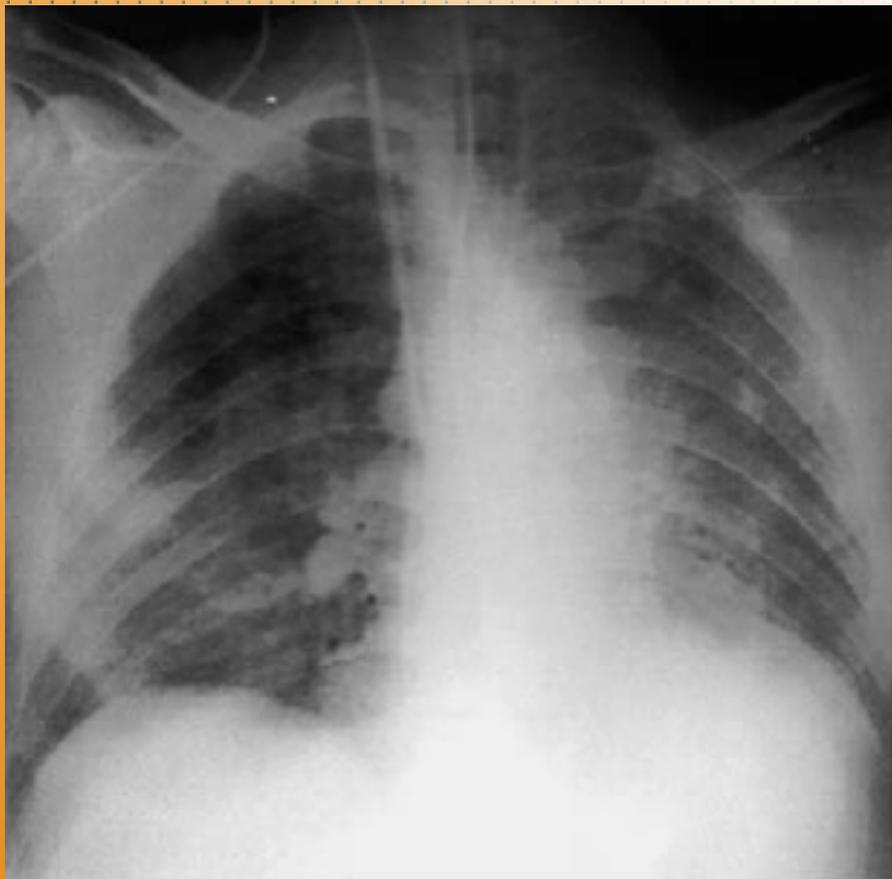
- V 1975 Suter publikoval svoj výskum pri hľadaní „optimálneho PEEP“
- „Optimálny PEEP“ nebol definovaný na dosiahnutie najlepšieho  $\text{PaO}_2$ , ale najlepší transpot  $\text{O}_2$  (kardiak output x obsah kyslíka)
- Zistil spojitost' tohto javu s dosiahnutím najvyššej pľúcnej poddajnosti
- Úspešným otestovaním svojej hypotézy dokázal prevahu účinnosti rekrutmentu pľúc nad alveolárnou overdistenziou

# ARDS a „Baby lung“ koncept

- Boli definovaný „**minimal PEEP**“ na udržanie otvorených pľúc, ktorý bol o 2 cmH<sub>2</sub>O vyšší ako dolný inflečný bod (Lemaire et al 1981)
- „**Super PEEP**“ ako tlak, ktorý maximálne redukuje pľúcny skrat (Kirby et al. 1975)
- ARDS pľúca boli vnímané ako homogénne, ťažké, tuhé a na dosiahnutie normálneho PCO<sub>2</sub> je potrebná ventilácia s vysokými tlakmi a objemami a na normalizáciu oxygenácie PEEP, avšak odporúčenia pre jeho nastavenie boli veľmi vyhýbavé
- Bol potvrdený vplyv takejto ventilácie na nežiadúce účinky v zmysle barotraumy a vplyv PEEP a vysokého FiO<sub>2</sub> na hemodynamiku

# ARDS a „Baby lung“ koncept

- **Prekvapivo sa prvé správy o CT nálezoch pri ARDS objavujú až v polovici 80. rokov a dramaticky menia pohľad na ARDS**
- **Čo bolo predtým popisované na AP snímke ako „homogénne postihnuté pľúca“, sa na CT zmenilo na nehomogénne poškodenie s denzitami primárne koncentrovanými v dependentných oblastiach**
- **Pri kvantitatívnom vyhodnotení CT skenov na normálne vzdušné, slabo vzdušné, nevzdušné a overdistendované oblasti sa zistilo, že normálne vzdušného pľúcneho parenchýmu pri ťažkom ARDS je vo fáze end-expiračného merania 200 – 500 g čo je ekvivalent normálne vzdušného pľúcneho parenchýmu u 5 – 6 ročného dieťaťa**



# ARDS a „Baby lung“ koncept

- Ako sa očakávalo, rozsah nevzdušného tkaniva koreloval so stupňom hypoxémie, podielom pľúcneho skratu a pľúcnej hypertenzie
- Absolútne novým bolo zistenie, že dobre koreluje iba s normálne vzdušnými časťami pľúc
- Pľúca teda nie sú ani tak „tuhé“, ale proste len „malé“ so zachovaním takmer normálnej elasticity v zvyšku vzdušných častí pľúc
- „Baby lung“ boli zdravou anatomickou štruktúrou uloženou v nondependentných častiach pôvodných pľúc

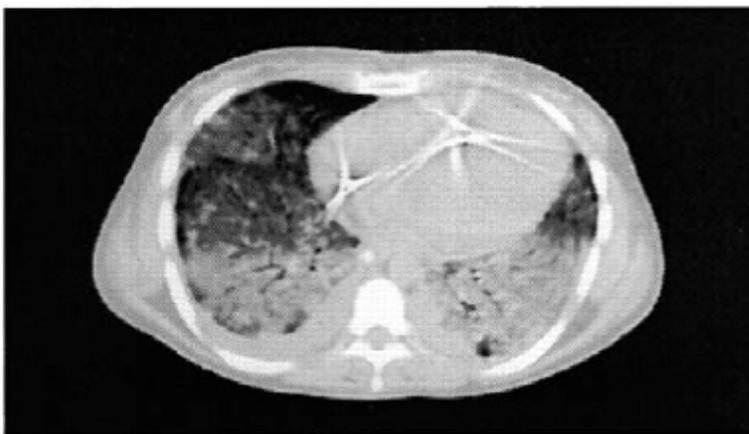
# ARDS a „Baby lung“ koncept

- Tento „detský“ koncept dokázal veľmi ľahko vysvetliť komplikácie pozorované v predchádzajúcich prácach
- Vzťah medzi veľkosťou „baby lung“ a poddajnosťou pľúc sa stal aj indikáciou na ECMO podporu; iba pacienti s poddajnosťou  $\leq 20$  ml/cmH<sub>2</sub>O, čo približne znamená, že pacientovi zostalo na ventiláciu asi  $\leq 20\%$  z pôvodného parenchýmu
- Pacienti s rovnakou výmenou plynov, ale lepšou poddajnosťou, by mohli byť liečení použitím alternatívnych metód

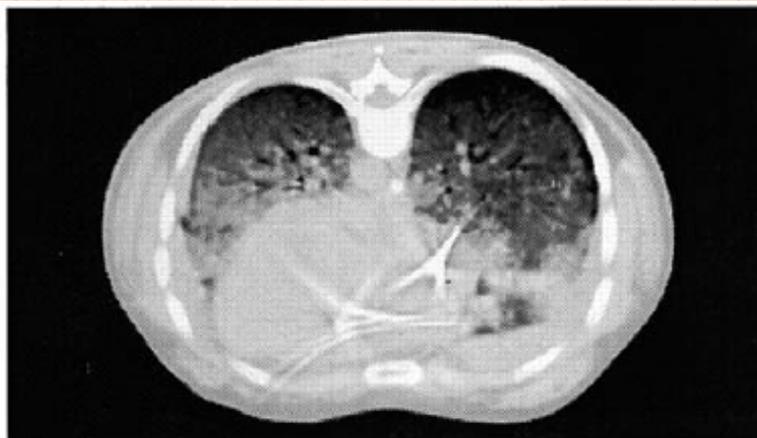
# „Baby lung“ a pronácia

- Po pochopení faktu, že „baby lung“ sú lokalizované primárne v nondependentných častiach pľúc, sa začala používať aj pronácia
- Cieľom bolo zlepšiť perfúziu tejto časti pľúc v pronačnej polohe

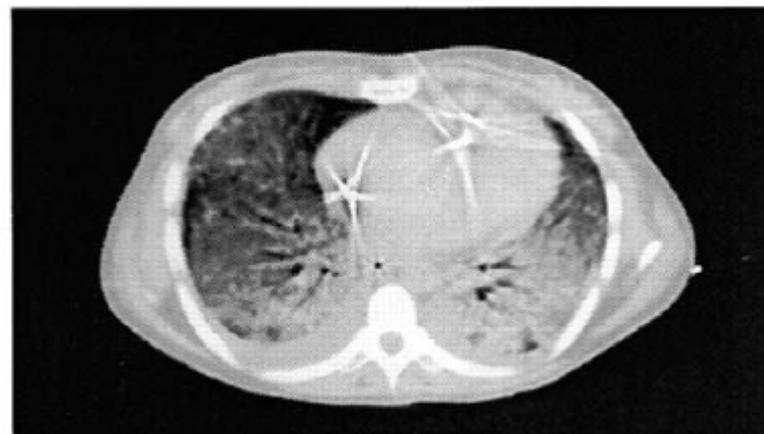
Supine



Prone

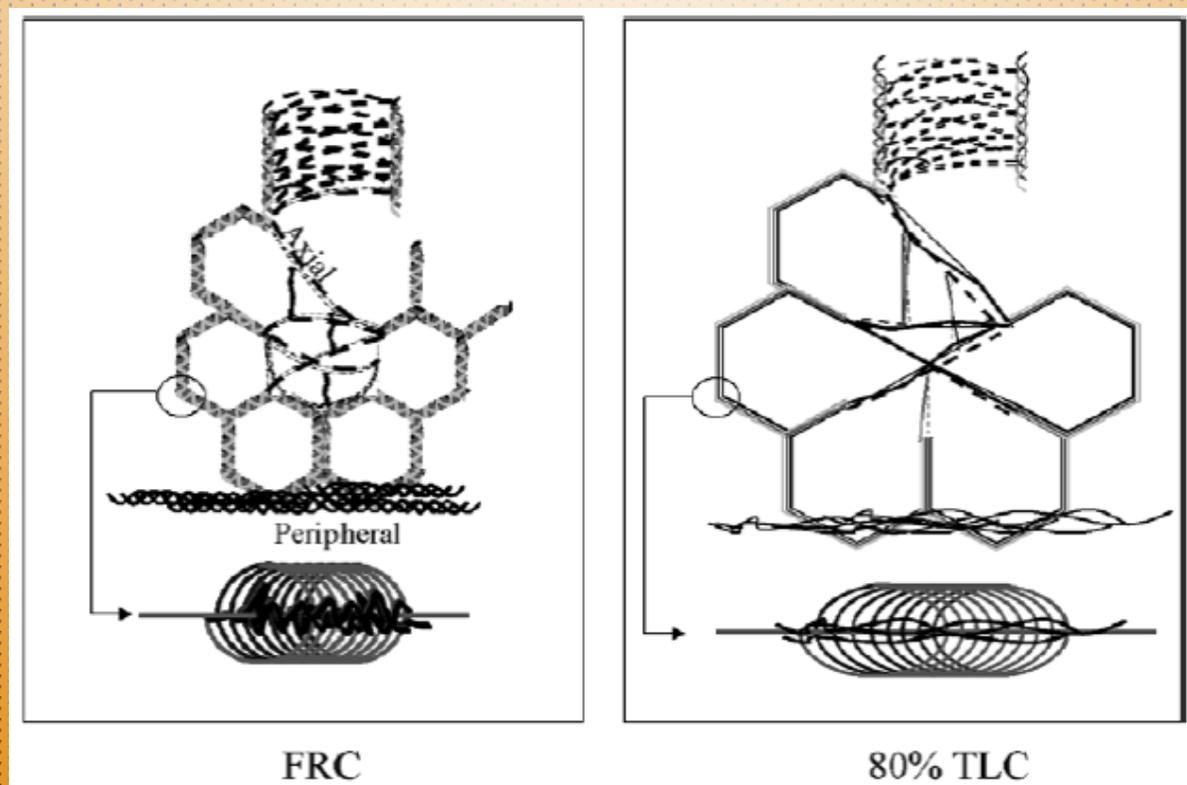


Supine



# „Baby lung“ cesta k protektivnej ventilácii

- **VILI** - komplexný proces iniciovaný opakovanou aplikáciou nadmerného stresu na fibrózny skelet pľúc, kapiláry, terminálne dýchacie cesty a jemné juxta-alveolárne tkanivo



# „Baby lung“ cesta k protektívnej ventilácii

- **Recruitment** - odstraňovanie atelektáz; ak sú prevzdušnené všetky potencionálne otvorable časti pľúc, dochádza k redukcii počtu junkčných plôch a ventilácia sa stáva protektívnou
- **Optimalizácia PEEP** – dosiahnuť dostatočne vysokú hodnotu, aby pľúca po „otvorení“ zostali otvorené a čo najmenej negatívne ovplyvňovali hemodynamiku
- **Zachovanie SDA pacienta** – využívanie takých UVP režimov, ktoré umožňujú spontánnu ventiláciu pacienta, môže zlepšiť V/Q preferenčným ventilovaním peridiafragmatických oblastí pľúc

# „Baby lung“ cesta k protektívnej ventilácii

- **Pronačná poloha** – ovplyvňuje distribúciu ventilácie, redukuje transpulmonálny tlak a tým uľahčuje kombináciu PEEP a inspiračného objemu v záujme dosiahnuť protektívnu ventiláciu pre celé pľúca
- Pronačná poloha, môže poskytnúť protekciu ako u zdravých, tak aj poškodených pľúc
- **Parametre UVP** – ventilačné parametre nastavuj empiricky, nie podľa vzorcov, prioritou je bezpečnosť pacienta

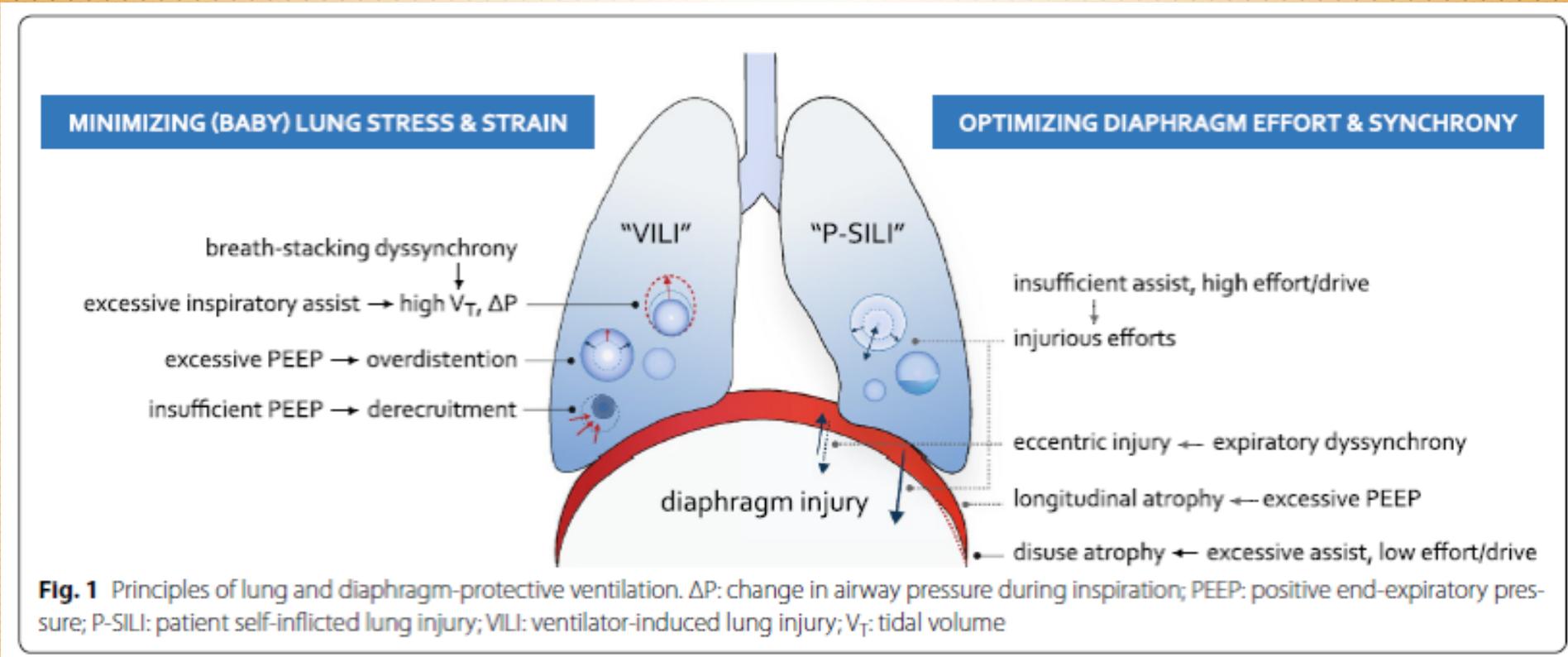
# „Baby lung“ cesta k protektivnej ventilácii

- **FiO<sub>2</sub>** – používať čo najnižšie možné FiO<sub>2</sub>; vysoké hodnoty ohrozujú obzvlášť rizikom absorpčných atelektáz a toxicitou obzvlášť detského pacienta
- **Monitorovanie hemodynamiky** – sledovať hemodynamické parametre a ScvO<sub>2</sub> pri optimalizácii ventilácie
- **Permisívna hyperkapnia** – nesnažiť sa o normokapniu za každú cenu

# Protektívna ventilácia pľúc a bránice

- Ventilátorom spôsobené poškodenie (VILI) súvisí s overdistenziou (volumotrauma/barotrauma), opakovaným rázovým otváraním a kolapsom (atelektrauma), ktoré vedú k heterogénnemu poškodeniu alveolov
- Avšak rovnako závažné poškodenie si môže spôsobiť aj pacient (P-SILI) vlastným neprimeraným dychovým úsilím
- Poškodiť pľúca pacienta teda môže ventilátor, pacient resp. kombinácia oboch týchto aspektov
- Ak však vyradíme SDA pacienta má to extrémne nepriaznivý účinok na jeho bránicu a ostatné dýchacie svaly

# Zachovanie SDA pacienta – synchrónna UVP



# Protéktívna ventilácia pľúc a bránice

- Bránica je primárnym dýchacím svalom zabezpečujúcim inšpírium a svaly laterálnej abdominálnej steny najdôležitejšími expiračnými svalmi
- Riadená ventilácia preberá dominantnú časť pacientovej dychovej práce, čo môže viesť k atrofii bránice a jej poškodeniu
- Klinické štúdie preukázali, že už po 24 hodinách UVP môže mať až 64% pacientov známky slabosti bránice
- Práve slabosť bránice je dôvodom zlyhania odpájania od UVP u viac ako 80% pacientov

# Protéktívna ventilácia pľúc a bránice

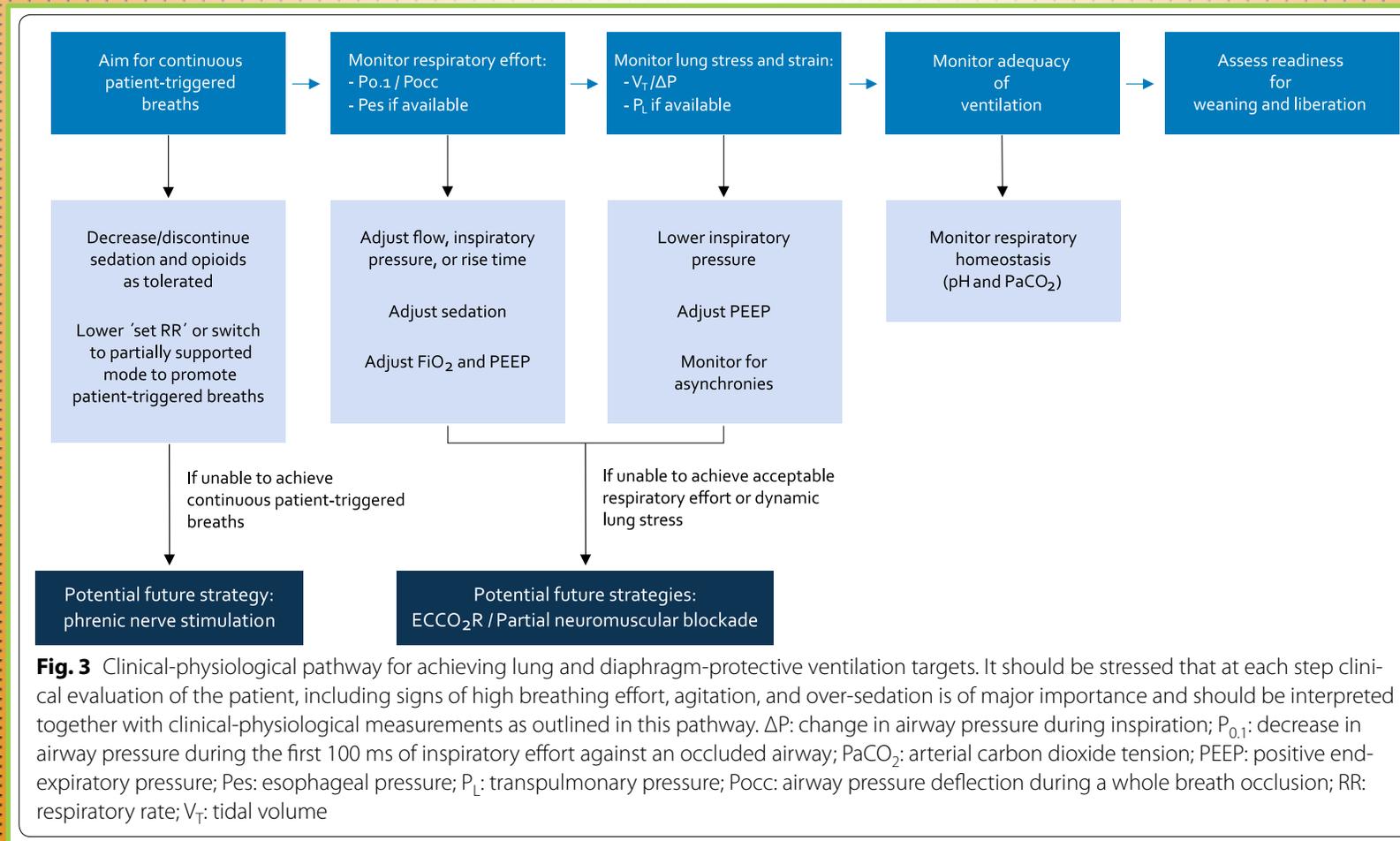
- **Nízka aktivita respiračných svalov, navodená sedáciou alebo zle nastavenou podpornou ventiláciou, môže viesť k ich atrofii a naopak zvýšené úsilie dychových svalov môže viesť k poškodeniu pľúc**
- **Aktivitu bránice je pritom možné jednoducho vyšetriť USG**
- **Optimálne je teda titrovanie UVP, sedácie a podpora synchronnej asistovanej ventilácie na zachovanie diafragmatickej aktivity**

# Protéktívna ventilácia pľúc a bránice

**Table 2 Effect of sedation on respiratory drive, effort and breathing pattern**

Drug class	Inspiratory effort and tidal volume	Respiratory rate	Ventilatory response to hypercapnia and hypoxemia	Effect on diaphragm function and patient-ventilator interaction
Benzodiazepines	↓	↔ or ↑ ↓ at high doses	↓	Delay restoration of diaphragm activity
Propofol	↓	↔ or ↑ ↓ at high doses	↓	May ↑ dyssynchrony (i.e., ineffective efforts because of lower respiratory effort)
Opioids	↔ or ↑	↓	↓	May ↓ dyssynchrony (i.e., fewer ineffective efforts because of slower, deeper respiratory efforts)
Dexmedetomidine	↔	↔	↔	↓ dyssynchrony by decreasing agitation/delirium

# Protektívna ventilácia pľúc a bránice



# Neinvazívna ventilácia

- Je spôsob ventilácie, ktorý som vždy považoval za „skutočný“ prínos pediatrickej resp. neonatologickej komunity pre „dospelácku“ medicínu



# Neinvazívna ventilácia

## Non-invasive ventilation

From Wikipedia, the free encyclopedia

**Non-invasive ventilation (NIV)** is the use of breathing support administered through a face mask, nasal mask, or a helmet. Air, usually with added oxygen, is given through the mask under positive pressure; generally the amount of pressure is alternated depending on whether someone is breathing in or out. It is termed "non-invasive" because it is delivered with a mask that is tightly fitted to the face or around the head, but without a need for [tracheal intubation](#) (a tube through the mouth into the windpipe). While there are similarities with regard to the interface, NIV is not the same as [continuous positive airway pressure](#) (CPAP), which applies a single level of positive airway pressure throughout the whole respiratory cycle;<sup>[1]</sup> CPAP does not deliver ventilation but is occasionally used in conditions also treated with NIV.<sup>[2]</sup>

## History [\[edit\]](#)

Non-invasive ventilation has been used since the 1940s for various indications,

### Non-invasive ventilation



The setup for non-invasive ventilation using a mechanical ventilator. Modern devices are often much smaller.

**Other names** Non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV), NIV, NPPV

[\[edit on Wikidata\]](#)

# Neinvazívna ventilácia

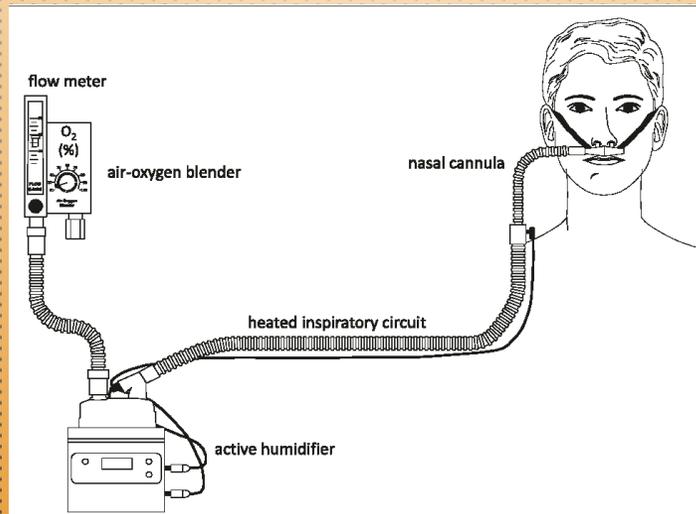
- Až tretina ventilovaných pacientov na ICU trpí akútnym hypoxemickým respiračným zlyhaním (AHRF)
- Práve títo pacienti najčastejšie profitujú z niektorej z foriem NIV
- Rovnako asi 20 - 30% pacientov s ARDS je iniciálne manažovaných neinvazívne - masková NIV, HFNC, Helma, CPAP
- V poslednom období sa do popredia foriem neinvazívnej ventilácie dostáva HFNC vďaka schopnosti aplikovať zohriaty a zvlhčený kyslík vysokým prietokom

# Neinvazívna ventilácia

- Prietokom nad 60 l/min. dokáže pokryť „peak flow“ inšpiria a zabrániť tak dilúcii aplikovanej  $\text{FiO}_2$
- Vysokým prietokom generuje vymývanie  $\text{CO}_2$  z horných dýchacích ciest a rovnako zlepšuje elimináciu  $\text{CO}_2$  z anatomického mŕtveho priestoru, redukuje dychovú prácu a zmierňuje inšpiračné dychové úsilie
- Tento efekt sa dostavuje pri minimálnom prietoku 30 l/min.
- Uvedené klinické fakty podporujú HFNC ako optimálnu stratégiu aplikácie kyslíka hypoxemickému kriticky chorému pacientovi so závažnou dychovou tiesňou

# Neinvazívna ventilácia

- Výber spôsobu, načasovanie a nastavenie neinvazívnej ventilácie by mal starostlivo prispôbenaý pacientovym špecifickým požiadavkám a stavu
- Pri AHRF a/alebo ARDS môže byť optimálnou voľbou ako sa vyhnúť intubácii a invazívnej UVP



# Výživa a „Baby stomach“ koncept

- V súčasnosti sa v svetle nových faktov mení naše chápanie nutričnej potreby u kriticky chorých pacientov
- Prevládajúcim konceptom bol prístup „more is better“
- Podobne ako bol pred dvoma dekadami zavrhnutý vo ventilácii odporučený  $V_t$  10 - 20 ml/kg, zdá sa, že výsledky štúdie EPaNIC (Early vs late parenteral nutrition in critically ill), podčiarkli riziká skorého excesívneho kalorického príjmu

Casaer et al., N Eng J Med 2011

# Early vs Late Parenteral Nutrition

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

## Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults

Michael P. Casaer, M.D., Dieter Mesotten, M.D., Ph.D.,  
Greet Hermans, M.D., Ph.D., Pieter J. Wouters, R.N., M.Sc.,

### **CONCLUSIONS**

Late initiation of parenteral nutrition was associated with faster recovery and fewer complications, as compared with early initiation. (Funded by the Methusalem program of the Flemish government and others; EPaNIC ClinicalTrials.gov number, NCT00512122.)

**Table 2. Outcomes.\***

Variable	Late-Initiation Group (N = 2328)	Early-Initiation Group (N = 2312)	P Value
<b>Safety outcome</b>			
Vital status — no. (%)			
Discharged live from ICU within 8 days	1750 (75.2)	1658 (71.7)	0.007
Death			
In ICU	141 (6.1)	146 (6.3)	0.76
In hospital	242 (10.4)	251 (10.9)	0.63
Within 90 days after enrollment†	257 (11.2)	255 (11.2)	1.00
Nutrition-related complication — no. (%)	423 (18.2)	434 (18.8)	0.62
Hypoglycemia during intervention — no. (%)‡	81 (3.5)	45 (1.9)	0.001
<b>Primary outcome</b>			
Duration of stay in ICU§			
Median (interquartile range) — days	3 (2–7)	4 (2–9)	0.02
Duration >3 days — no. (%)	1117 (48.0)	1185 (51.3)	0.02
Hazard ratio (95% CI) for time to discharge alive from ICU	1.06 (1.00–1.13)		0.04
<b>Secondary outcome</b>			
New infection — no. (%)			
Any	531 (22.8)	605 (26.2)	0.008
Airway or lung	381 (16.4)	447 (19.3)	0.009
Bloodstream	142 (6.1)	174 (7.5)	0.05
Wound	64 (2.7)	98 (4.2)	0.006
Urinary tract	60 (2.6)	72 (3.1)	0.28
Inflammation			
Median peak C-reactive protein level during ICU stay (interquartile range) — mg/liter	190.6 (100.8–263.2)	159.7 (84.3–243.5)	<0.001
Mechanical ventilation			
Median duration (interquartile range) — days	2 (1–5)	2 (1–5)	0.02
Duration >2 days — no. (%)	846 (36.3)	930 (40.2)	0.006
Hazard ratio (95% CI) for time to definitive weaning from ventilation	1.06 (0.99–1.12)		0.07
Tracheostomy — no. (%)	134 (5.8)	162 (7.0)	0.08

**Table 2. (Continued.)**

Variable	Late-Initiation Group (N=2328)	Early-Initiation Group (N=2312)	P Value
Kidney failure			
Modified RIFLE category — no. (%)¶	104 (4.6)	131 (5.8)	0.06
Renal-replacement therapy — no. (%)	201 (8.6)	205 (8.9)	0.77
Median duration of renal-replacement therapy (interquartile range) — days	7 (3–16)	10 (5–23)	0.008
Duration of hospital stay			
Median (interquartile range) — days	14 (9–27)	16 (9–29)	0.004
Duration >15 days — no. (%)	1060 (45.5)	1159 (50.1)	0.001
Hazard ratio (95% CI) for time to discharge alive from hospital	1.06 (1.00–1.13)		0.04
Functional status at hospital discharge			
Distance on 6-min walk test			
No. of patients evaluated	624	603	
Distance (interquartile range) — m	277 (210–345)	283 (205–336)	0.57
Activities of daily living			
No. of patients evaluated	1060	996	
Independent in all activities — no. (%)	779 (73.5)	752 (75.5)	0.31
Mean total incremental health care cost (interquartile range) — €	16,863 (8,793–17,774)	17,973 (8,749–18,677)	0.04

# Early vs Late Parenteral Nutrition

- Rovnaké riziká skorého parenterálneho príjmu sa dokázali aj v štúdií u detí PEPaNIC (Early vs late parenteral nutrition in Critically ill children)
- Navyiac sa post hoc analýzou tejto štúdie zistilo, že v príčine horšieho outcome v skupine skorej parenterálnej výživy hrajú hlavnú úlohu aminokyseliny
- Z klinického aspektu tohto zistenia je iluzórne prepokladať v akútnej katabolickej fáze syntézu proteínov, navyše s rizikom negatívneho ovplyvnenia dusíkovej bilancie

# Early vs Late Parenteral Nutrition

## *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 24, 2016

VOL. 374 NO. 12

### Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children

Tom Fizez, M.D., Dorian Kerklaan, M.D., Dieter Mesotten, M.D., Ph.D., Sascha Verbruggen, M.D., Ph.D., Pieter J. Wouters, M.Sc., Ilse Vanhorebeek, Ph.D., Yves Debaveye, M.D., Ph.D., Dirk Vlasselaers, M.D., Ph.D., Lars Desmet, M.D., Michael P. Casaer, M.D., Ph.D., Gonzalo Garcia Guerra, M.D., Jan Hanot, M.D., Ari Joffe, M.D., Dick Tibboel, M.D., Ph.D., Koen Joosten, M.D., Ph.D., and Greet Van den Berghe, M.D., Ph.D.

#### **CONCLUSIONS**

In critically ill children, withholding parenteral nutrition for 1 week in the ICU was clinically superior to providing early parenteral nutrition. (Funded by the Flemish Agency for Innovation through Science and Technology and others; ClinicalTrials.gov number, NCT01536275.)

**Table 2. Outcomes.\***

Outcome	Early Parenteral Nutrition (N=723)	Late Parenteral Nutrition (N=717)	P Value	Adjusted Odds Ratio or Hazard Ratio (95% CI)†‡	P Value
<b>Primary</b>					
New infections — no. (%)	134 (18.5)	77 (10.7)	<0.001	0.48 (0.35–0.66)‡	<0.001
Airway	59 (8.2)	30 (4.2)	0.002		
Bloodstream	23 (3.2)	10 (1.4)	0.03		
Urinary tract	7 (1.0)	2 (0.3)	0.17		
Central nervous system	3 (0.4)	2 (0.3)	1.00		
Soft tissue	7 (1.0)	4 (0.6)	0.54		
Other focus	5 (0.7)	8 (1.1)	0.42		
No focus identified	30 (4.1)	21 (2.9)	0.25		
Total duration of antibiotic treatment for patients with new infection — days	21.3±3.1	17.4±1.9	0.77		
Total duration of stay in pediatric ICU — days§	9.2±0.8	6.5±0.4	0.002	1.23 (1.11–1.37)	<0.001
Patients requiring ≥8 days in pediatric ICU — no. (%)	216 (29.9)	159 (22.2)	<0.001		
<b>Secondary</b>					
<b>Safety</b>					
Death — no. (%)					
Within 8 days of admission to pediatric ICU	21 (2.9)	19 (2.6)	0.87	0.73 (0.34–1.51)‡	0.39
During stay in pediatric ICU	36 (5.0)	32 (4.5)	0.70	0.73 (0.42–1.28)‡	0.27
During hospital stay	44 (6.1)	37 (5.2)	0.49	0.72 (0.43–1.19)‡	0.20
Within 90 days after enrollment	49 (6.8)	38 (5.3)	0.26	0.64 (0.39–1.05)‡	0.08
Hypoglycemia: glucose <40 mg/dl during first 7 days in pediatric ICU — no. (%)	35 (4.8)	65 (9.1)	0.001		
Hypoglycemia refractory to treatment for ≥2 hr — no. (%)	0	1 (0.1)	1.00		
Readmission to pediatric ICU within 48 hr after discharge — no. (%)	9 (1.2)	13 (1.8)	0.39		
<b>Efficacy</b>					
Duration of mechanical ventilatory support — days	6.4±0.7	4.4±0.3	0.01	1.19 (1.07–1.32)	0.001
Duration of hemodynamic support — days	3.0±0.3	2.4±0.2	0.35		
Kidney failure with renal-replacement therapy — no. (%)	26 (3.6)	18 (2.5)	0.28	0.49 (0.24–0.96)‡	0.04
<b>Liver dysfunction during first 7 days in pediatric ICU¶</b>					
Highest plasma level of total bilirubin — mg/dl	1.5±0.1	1.7±0.1	0.003		
Highest plasma level of alkaline phosphatase — IU/liter	171±3	171±5	0.04		
Highest plasma level of $\gamma$ -glutamyltransferase — IU/liter	58±6	45±3	0.001		
Highest plasma level of alanine aminotransferase — IU/liter	72±8	113±20	0.64		
Highest plasma level of aspartate aminotransferase — IU/liter	179±26	262±48	0.76		
Highest plasma level of C-reactive protein during first 7 days in pediatric ICU, as measure of inflammation — mg/liter	79±4	90±4	0.007		
<b>Duration of hospital stay — days</b>					
Index hospital	21.3±1.3	17.2±1.0	0.005	1.19 (1.07–1.33)	0.001
Index and transfer hospital	22.6±1.3	18.6±1.0	0.01	1.21 (1.08–1.34)	<0.001

# Výživa a „Baby stomach“ koncept

- V úvodnej akútnej katabolickej fáze je teda potrebné sa vyhnúť zvýšenému príjmu AK a naopak, v neskorom štádiu zotavenia zvýšiť ich príjem v kombinácii s fyzickou aktivitou a rehabilitáciou
- Dávkou, ktorá nealterovala oxidáciu aminokyselín v akútnom štádiu bol 1 g/kg/deň parenterálne podaných AK
- Tieto zistenia podporujú koncept nízkych nutričných nárokov v akútnej fáze a podporujú nový koncept „Baby stomach“ ako analógiu k „Baby lung“ konceptu

# **„Baby stomach“ v Surviving Sepsis Campaign**

**1. We recommend against the administration of early parenteral nutrition alone or parenteral nutrition in combination with enteral feedings (but rather initiate early enteral nutrition) in critically ill patients with sepsis or septic shock who can be fed enterally (strong recommendation, moderate quality of evidence).**

**2. We recommend against the administration of parenteral nutrition alone or in combination with enteral feeds (but rather to initiate IV glucose and advance enteral feeds as tolerated) over the first 7 days in critically ill patients with sepsis or septic shock for whom early enteral feeding is not feasible (strong recommendation, moderate quality of evidence).**

# „Baby stomach“ v Surviving Sepsis Campaign

3. We suggest the early initiation of enteral feeding rather than a complete fast or only IV glucose in critically ill patients with sepsis or septic shock who can be fed enterally (weak recommendation, low quality of evidence).
4. We suggest either early trophic/hypocaloric or early full enteral feeding in critically ill patients with sepsis or septic shock; if trophic/hypocaloric feeding is the initial strategy, then feeds should be advanced according to patient tolerance (weak recommendation, moderate quality of evidence).

## Recommendation

73. For adult patients with sepsis or septic shock who can be fed enterally, we **suggest** early (within 72 h) initiation of enteral nutrition

*Weak recommendation; very low quality of evidence*

# „Baby stomach“ v Surviving Sepsis Campaign

7. We suggest the use of prokinetic agents in critically ill patients with sepsis or septic shock and feeding intolerance (weak recommendation, low quality of evidence).

8. We suggest placement of post-pyloric feeding tubes in critically ill patients with sepsis or septic shock with feeding intolerance or who are considered to be at high risk of aspiration (weak recommendation, low quality of evidence).

# Enterálna výživa

- **Prirodzený spôsob príjmu potravy a energie pre organizmus, zabezpečí trofiku a integritu čreva**
- **Hlavne v úvodných fázach sepsy a septického šoku problémová pre zabezpečenie prívodu energie vzhľadom na paralýzu a nefunkčnosť GITu**
- **Nie je ale nevyhnutné pokryť celkovú potrebu, ale najmä zabezpečiť trofiku čreva a predísť tak komplikáciám zo strany GITu**
- **Minimálne invazívna, s nízkym rizikom komplikácií a klinicky dokázaným benefitom pre kriticky chorých pacientov**

# Krátkodobá kalorická reštrikcia

- **Redukcia príjmu potravy bez rozvoja malnutrície; experimentálne práce, ale aj humánne štúdie naznačujú rýchly nástup účinkov a potenciál klinického významu**
- **Zlepšuje metabolickú odolnosť zahrňujúcu glukózovú homeostázu, inzulínovú senzitivitu, profil sérových lipidov, tlak krvi a zvyšuje odolnosť voči rôznym akútnym oxidatívnym stresorom**
- **Tento vplyv sa dokázal aj pri krátkodobej reštrikcii charakterizovanou redukciami kalorického príjmu a posledné údaje ukazujú podobný benefit aj ak nastane bezprostredne po inzulte**

# Krátkodobá kalorická reštrikcia

- **Ochrana pred ischemicko-reperfúznym poškodením a inými stresormi vyplývajúcimi napríklad z chirurgickej intervencie**
- **poškodenie periférnych nervov a mozgu s redukciou edému a neuronálnej nekrózy**
- **zníženie poškodenia myokardu, zlepšenie kardiálnych funkcií**
- **redukcia expresie prozápalových cytokínov a chemokínov, expresie adhezívnych molekúl cerebrovaskulárnych endoteliálnych bunkách**
- **redukcia poškodenia obličiek a pečene - zlepšením inzulínovej senzitivity, redukciou expresie IGF-1 a zvýšením expresie cytoprotektívnych génov hemeoxygenázy 1 a komponentov glutationového detoxifikačného systému**

# Krátkodobá kalorická reštrikcia

- **Modulácia zápalovej odpovede vyvolanej infekciou alebo endotoxínovým šokom**
- **zníženie schopnosti makrofágov a neutrofilou zvýšiť proinflamatórnu odpoveď a zvýšenie aktivity cytoprotektívnych antioxidantných mechanizmov okolitých buniek**
- **zníženie neadekvátnej aktivácie imunitného systému ako odpovede na prítomnosť infekčného agens, endotoxínu a LPS**
- **Ovplyvnenie rastu tumoróznych tkanív redukciou angiogenézy a stimuláciou apoptózy tumoróznych buniek**
- **Redukcia nežiadúcich účinkov chemoterapie na somatické bunky**

# Hypokalorická vs eukalorická podpora

Hypocaloric compared with eucaloric nutritional support and its effect on infection rates in a surgical intensive care unit: a randomized controlled trial<sup>1-5</sup>

*Eric J Charles, Robin T Petroze, Rosemarie Metzger, Tjasa Hranjec, Laura H Rosenberger, Lin M Riccio, Matthew D McLeod, Christopher A Guidry, George J Stukenborg, Brian R Swenson, Kate F Willcutts, Kelly B O'Donnell, and Robert G Sawyer*

- **83** kriticky chorých pacientov náhodne rozdelených do eukalorickej (25 - 30 kcal/kg/deň) a hypokalorickej skupiny (50% redukcia kalorického príjmu), rovnaká dodávka proteínov (1,5 g/kg/deň)

# Hypokalorická vs eukalorická podpora

**TABLE 3**  
Primary infection results<sup>1</sup>

Variable	Hypocaloric ( <i>n</i> = 41)	Eucaloric ( <i>n</i> = 42)	<i>P</i> value	OR (95% CI)
Total no. of infections	82	66	0.72	—
Infections per patient ( <i>n</i> )	2.0 ± 0.6 <sup>2</sup>	1.6 ± 0.2	0.50	—
Any infection [% ( <i>n</i> )] <sup>3,4</sup>	70.7 (29)	76.2 (32)	0.57	0.76 (0.28, 2.01)
ICU-acquired infection [% ( <i>n</i> )] <sup>3,5</sup>	56.1 (23)	57.1 (24)	0.92	0.96 (0.40, 2.28)
Infection site [% ( <i>n</i> )]				
Pneumonia	43.9 (18)	47.6 (20)	0.73	0.86 (0.36, 2.04)
Central line	4.9 (2)	4.8 (2)	0.98	1.03 (0.14, 7.65)
Bloodstream	24.4 (10)	19.1 (8)	0.56	1.37 (0.48, 3.92)
Urinary tract	14.6 (6)	14.3 (6)	0.96	1.03 (0.30, 3.50)
Wound	12.2 (5)	7.1 (3)	0.44	1.81 (0.40, 8.10)
Causative organism [% ( <i>n</i> )]				
Gram negative	53.7 (22)	42.9 (18)	0.33	1.54 (0.65, 3.67)
MRSA	2.4 (1)	4.8 (2)	0.58	0.50 (0.04, 5.74)
<i>Escherichia coli</i>	7.3 (3)	7.1 (3)	0.98	1.03 (0.20, 5.41)
Anaerobe	12.2 (5)	9.5 (4)	0.7	1.32 (0.33, 5.31)
Fungus	14.6 (6)	14.3 (6)	0.96	1.03 (0.30, 3.50)

# Hypokalorická vs eukalorická podpora

**TABLE 4**

Secondary outcomes<sup>1</sup>

Variable	Hypocaloric ( <i>n</i> = 41)	Eucaloric ( <i>n</i> = 42)	<i>P</i> value	OR (95% CI)
ICU <sup>2</sup> length of stay (d)	16.7 ± 2.7 <sup>3</sup>	13.5 ± 1.1	0.28	—
Hospital length of stay (d)	35.2 ± 4.9	31.0 ± 2.5	0.45	—
Mortality [% ( <i>n</i> )]	7.3 (3)	9.5 (4)	0.72	0.75 (0.16, 3.58)
Glucose control variables				
Mean overall glucose (mg/dL)	133 ± 2.8	138 ± 2.7	0.22	—
Mean 0600 glucose (mg/dL)	132 ± 2.9	135 ± 3.1	0.63	—
Mean insulin (units/d)	36.9 ± 8.3	39.3 ± 12.2	0.87	—

# Hypokalorická vs eukalorická podpora

Tian et al. *Critical Care* (2015) 19:180  
DOI 10.1186/s13054-015-0902-0



RESEARCH

Open Access

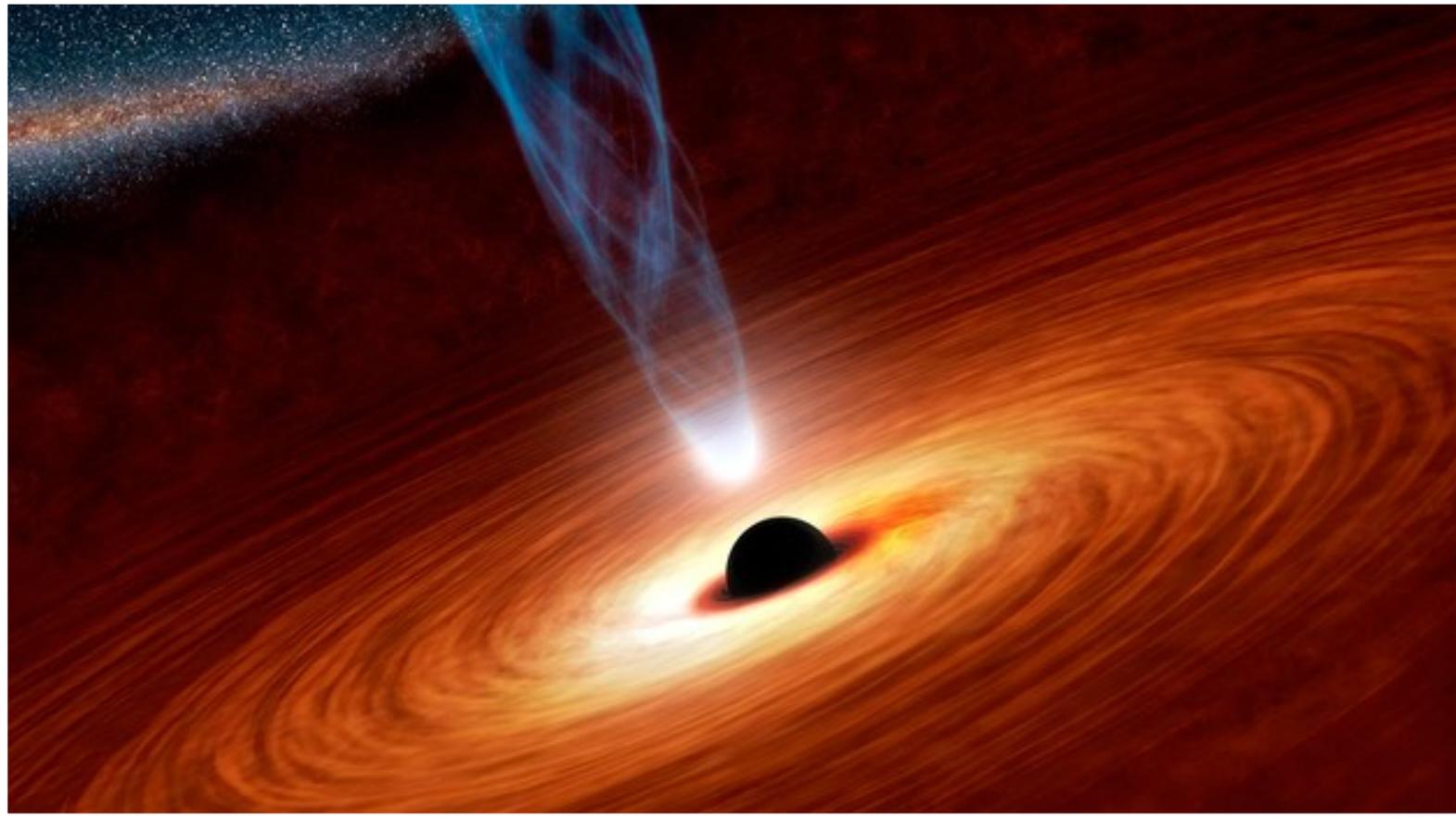
## Effect of initial calorie intake via enteral nutrition in critical illness: a meta-analysis of randomised controlled trials

**Conclusion:** This meta-analysis indicates that high-energy intake does not improve outcomes and may increase complications in critically ill patients who are not malnourished. Initial moderate nutrient intake (33.3 to 66.6% of goal energy), compared to high energy, may reduce mortality, and a higher protein intake combined with high energy ( $\geq 0.85$  g/kg per day) may decrease the infection rate. However, the contribution of energy versus protein intake to outcomes remains unknown.

# Záver alebo čo sme sa teda naučili

- **Terapeutické stratégie, či už pre sepsu alebo čokoľvek iné, pochádzajú takmer vždy z dospeljej medicíny**
- **S deťmi sa však veľmi často spája patofyziologický podklad alebo nápad na vyriešenie nejakého problému u dospelých pacientov**
- **Nie je to nič zvláštne, lebo možnosti klinických štúdií u detí sú veľmi limitované (našťastie !!!)**
- **Navyše obrovské množstvo liekov a terapeutických postupov je u detí „OFF LABEL“**
- **Preto je len prirodzené, že preberáme stratégie a postupy od dospelých až po ich odskúšanie v klinickej praxi a s ohľadom na fyziologické a patofyziologické aspekty detského veku**

# Záver alebo čo sme sa teda naučili



**ĎAKUJEM VÁM ZA POZORNOST**

