



Jak zvládnout metabolickou situaci v časné fázi kritického stavu

MUDr. Eduard Havel, PhD.

Chirurgická klinika

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Přednosta: doc.MUDr. Jiří Páral, PhD.





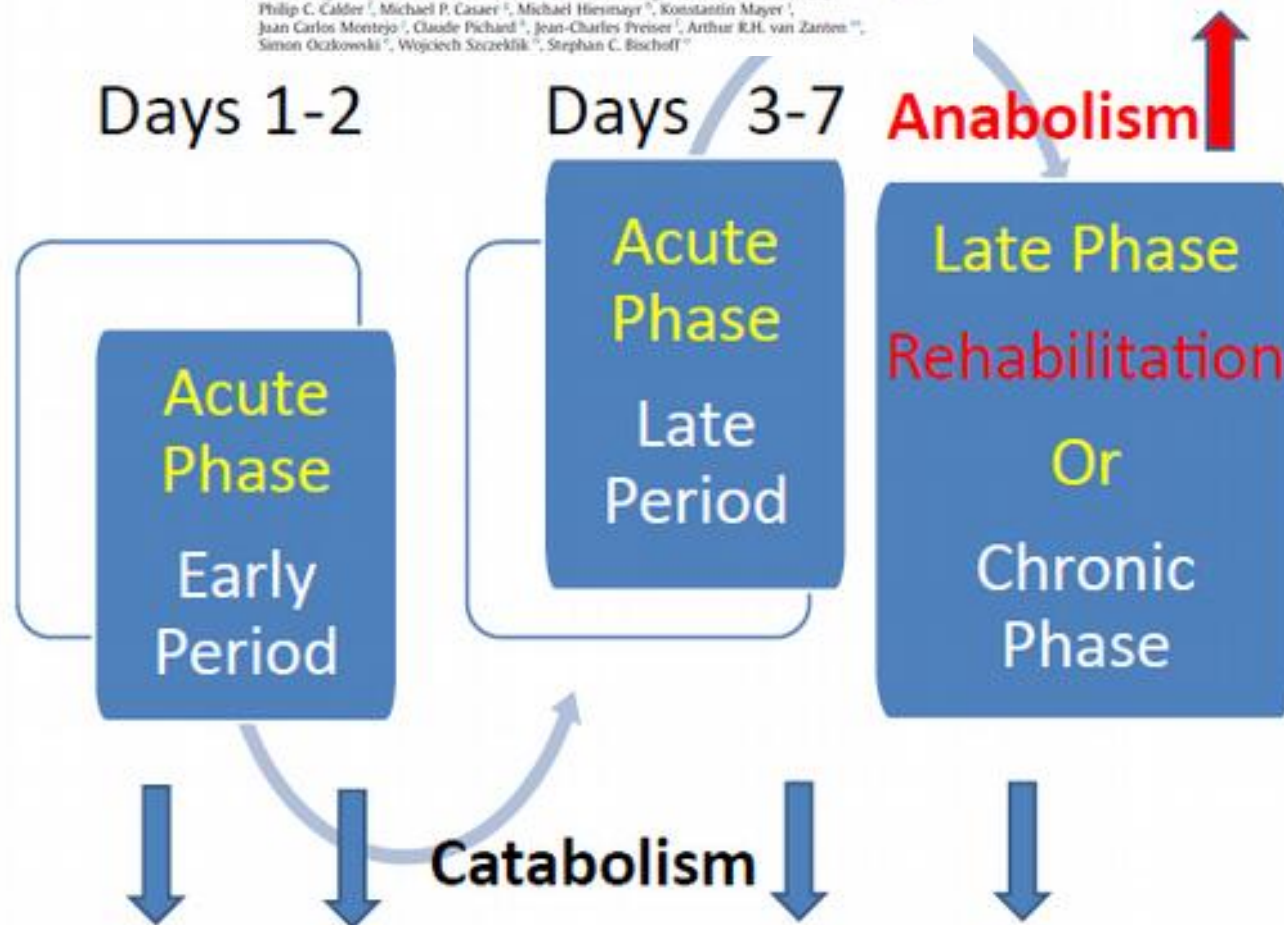


Fig. 2. Description of the acute and late phases following infection/stress/injury. After injury, the acute phase is composed of an early and a late period. Then the post-acute phase can be progressing to convalescence and rehabilitation or chronicity and Prolonged Inflammatory and Catabolic Syndrome (PICS).

Vnější pohled

- Noradrenalin 1,5ug/kg/min., 7mg/hod.
- Laktát 6,5 mmol/l, BD 7mmol/l
- Široké zornice, studená a šedivá akra
- Kapilární návrat 5 s
- Tachykardie 140/min.

Inzult nemoci
+ inzult noradrenalinu



Vnitřní pohled

- Hypoperfuze tkání versus jejich metabolické požadavky
- Vasokonstrikce, kapilární propustnost, sklon k vasodilataci, mikrotromby, ztráta elasticity erytrocytů
- Riziko myokardiální dysfunkce u sepse
- NO inhibice mitochondriálního dýchání
- V různých tkáních různě

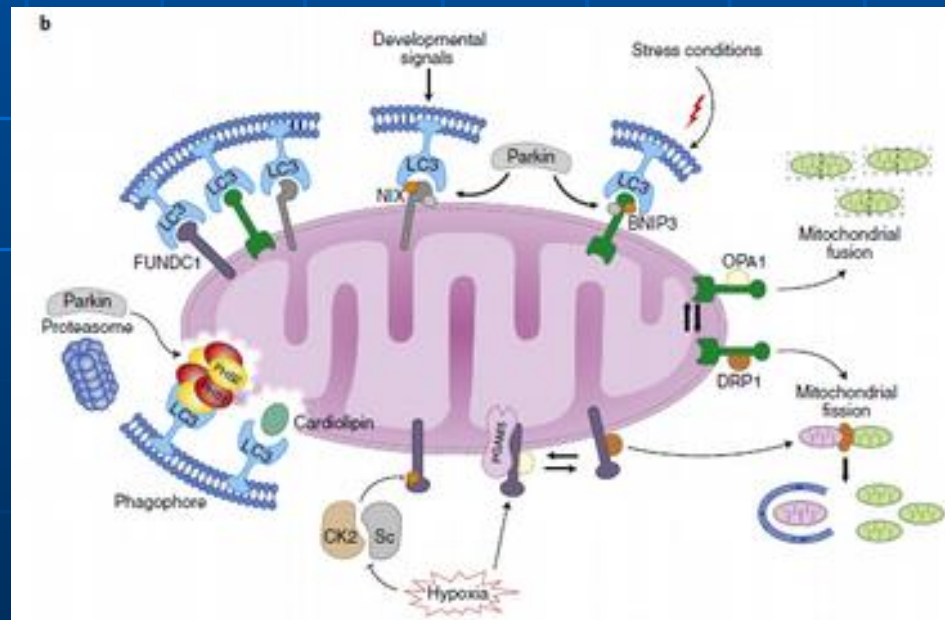
Hypoxie a anaerobní metabolismus, vysoká produkce laktátu

Přežívání buněk bez kyslíku

- Warburgův efekt – anaerobní metabolismus i v přítomnosti kyslíku
- Coriho cyklus, glukoneogeneze v játrech
- Možná difuze glukózy a laktátu intersticiálním prostorem podle koncentračního spádu i v špatně prokrvené tkáni

Tkáňové poškození

- Trauma, infekce, jed, hypoxie
- Buněčná nekróza, apoptóza, autofagie
- Produkce reaktivních forem kyslíku
- Stimulace zánětové odpovědi



Resuscitační fáze šoku

- Shoda - základem je obnovení tkáňové perfuze a to rychle
- Neshoda - v agresivitě tekutinové resuscitace
- **Důvod – hypotenze a vysoký laktát nemusí být hypovolémie**
- Individuální optimalizace hemodynamiky



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Shock: 2016



The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

Mitchell M. Levy, MD, MCCM¹; Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM²;
Andrew Rhodes, MBBS, FRCA, FRCP, FFICM, MD (res)³

Bundle Element

Measure lactate level. Re-measure if initial lactate is > 2 mmol/L

Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics

Administer broad-spectrum antibiotics

Rapidly administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L

Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain mean arterial pressure ≥ 65 mm Hg

F. FLUID THERAPY

1. We recommend that a fluid challenge technique be applied where fluid administration is continued as long as hemodynamic factors continue to improve (BPS).
2. We recommend crystalloids as the fluid of choice for initial resuscitation and subsequent intravascular volume replacement in patients with sepsis and septic shock (strong recommendation, moderate quality of evidence).
3. We suggest using either balanced crystalloids or saline for fluid resuscitation of patients with sepsis or septic shock (weak recommendation, low quality of evidence).
4. We suggest using albumin in addition to crystalloids for initial resuscitation and subsequent intravascular volume replacement in patients with sepsis and septic shock when patients require substantial amounts of crystalloids (weak recommendation, low quality of evidence).
5. We recommend against using hydroxyethyl starches (HESs) for intravascular volume replacement in patients with sepsis or septic shock (strong recommendation, high quality of evidence).
6. We suggest using crystalloids over gelatins when resuscitating patients with sepsis or septic shock (weak recommendation, low quality of evidence).

SPECIAL ARTICLES

Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model†

E. A. Hoste^{1,2}, K. Maitland^{3,4}, C. S. Brudney⁵, R. Mehta⁶, J.-L. Vincent⁷, D. Yates⁸, J. A. Kellum⁹, M. G. Mythen¹⁰ and A. D. Shaw¹¹ for the ADQI XII Investigators Group

- The authors explore the risks of i.v. fluid therapy, explaining that up to 20% of patients receiving i.v. fluid may be subject to inappropriate fluid therapy.

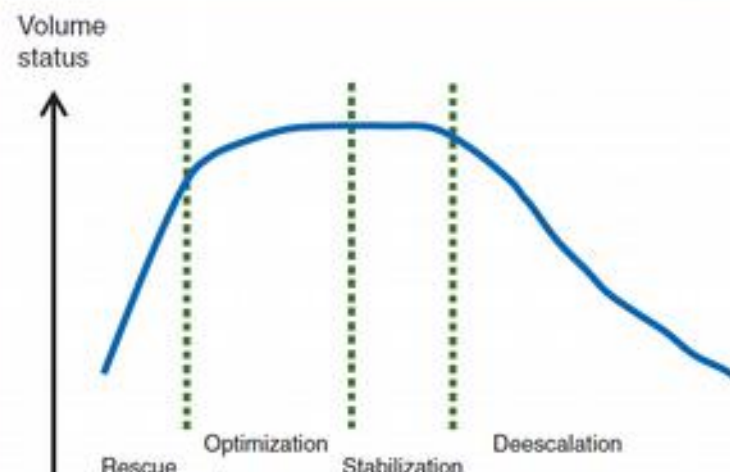
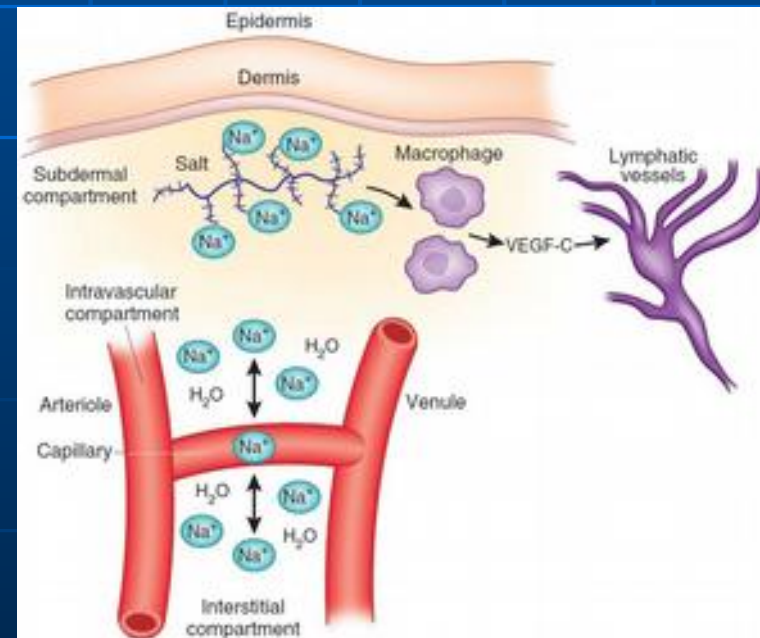


Table 1 Characteristics of different stages of resuscitation: 'Fit for purpose fluid therapy'. G, NPO, nil per os; ATN, acute tubular necrosis; SSC, surviving sepsis campaign

	Rescue	Optimization	Stabilization	De-escalation
Principles	Lifesaving	Organ rescue	Organ support	Organ recovery
Goals	Correct shock	Optimize and maintain tissue perfusion	Aim for zero or negative fluid balance	Mobilize fluid accumulated
Time (usual)	Minutes	Hours	Days	Days to weeks
Phenotype	Severe shock	Unstable	Stable	Recovering
Fluid therapy	Rapid boluses	Titrate fluid infusion conservative use of fluid challenges	Minimal maintenance infusion only if oral intake inadequate	Oral intake if possible Avoid unnecessary i.v. fluids
Typical clinical scenario	- Septic shock - Major trauma	- Intraoperative GDT - Burns - DKA	- NPO postoperative patient - 'Drip and suck' management of pancreatitis	- Patient on full enteral feed in recovery phase of critical illness - Recovering ATN
Amount		Guidelines, for example, SSC, pre-hospital resuscitation, trauma, burns, etc.		

Pozitivní tekutinová bilance

- Intravaskulární při vasodilataci
- Únik do dutin
- Mezibuněčný prostor zvýšenou kapilární propustností
- Lymfatická náplň
- Intracelulární prostor při mytofagii



Individuální optimalizace

- Optimální parametry při PCWP 8-18 mmHg
 - ◆ MAP > 65 (70 - 105 mmHg)
 - ◆ CI > 4,5 (2,5 - 4 l/min/m²)
 - ◆ DO₂I > 600 (500 - 600 ml/min/m²)
 - ◆ VO₂I > 170 (120 - 160 ml/min/m²)
 - ◆ SVRI < 1200 (1970 - 2390 d.s/cm⁵/ m²)
 - ◆ SaO₂ > 88 (95 - 100 %)
 - ◆ SvO₂ > 70 (60 - 80 %)
 - ◆ EDVI < 140 (60 - 100 ml/m²)

Shoemaker WC, et.al. Crit Care Med. 1993

Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock

A Retrospective Before-After Study

Paul E. Marik, MD, FCCP; Vikramjit Khangoora, MD; Racquel Rivera, PharmD; Michael H. Hooper, MD; and John Catravas, PhD, FCCP



BACKGROUND: The global burden of sepsis is estimated as 15 to 19 million cases annually, with a mortality rate approaching 60% in low-income countries.

METHODS: In this retrospective before-after clinical study, we compared the outcome and clinical course of consecutive septic patients treated with intravenous vitamin C, hydrocortisone, and thiamine during a 7-month period (treatment group) with a control group treated in our ICU during the preceding 7 months. The primary outcome was hospital survival. A propensity score was generated to adjust the primary outcome.

and a PCT level > 2 ng/mL were treated with intravenous vitamin C (1.5 g every 6 h for 4 days or until ICU discharge), hydrocortisone (50 mg every 6 h for 7 days or until ICU discharge followed by a taper over 3 days), as well as intravenous thiamine (200 mg every 12 h for 4 days or until ICU discharge). The vitamin C was administered as an infusion over 30 to 60 min and mixed in a 100-mL solution of either dextrose 5% in water (D5W) or normal saline.

ificant
was
group
amin
failure
oping
ors, a
ation

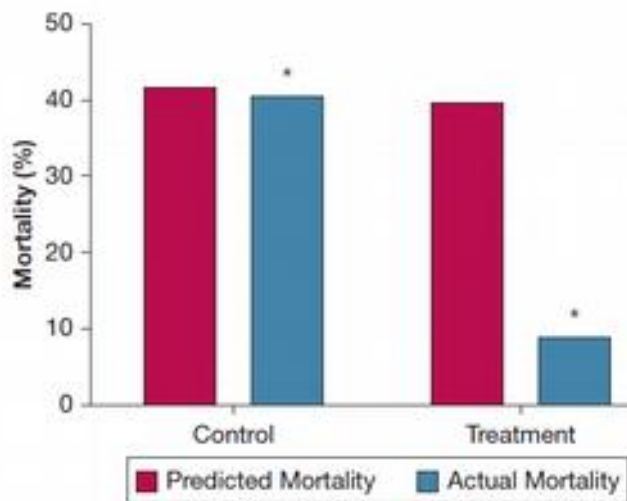


Figure 1 – Predicted and actual mortality in the treatment and control groups. Predicted mortality was derived from APACHE IV scoring system results. * $P < .001$ for comparison of treatment group vs control group (see text). APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

CONCLUSIONS: Our results suggest that the early use of intravenous vitamin C, together with corticosteroids and thiamine, are effective in preventing progressive organ dysfunction, including acute kidney injury, and in reducing the mortality of patients with severe sepsis and septic shock. Additional studies are required to confirm these preliminary findings.

REVIEW

Open Access



Ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine in sepsis: a review of the biologic rationale and the present state of clinical evaluation

Ali Moskowitz¹, Lars W. Andersen^{1,2,3,4}, David T. Huang^{5,6}, Katherine M. Berg¹, Arnie V. Grossestreuer², Paul E. Marik⁷, Robert L. Sherwin⁸, Peter C. Hou⁹, Lance B. Becker^{10,11}, Michael N. Cocchi¹², Pratik Doshi¹³, Jonathan Gong¹⁴, Ayan Sen¹⁵ and Michael W. Donnino^{1,2,16*}

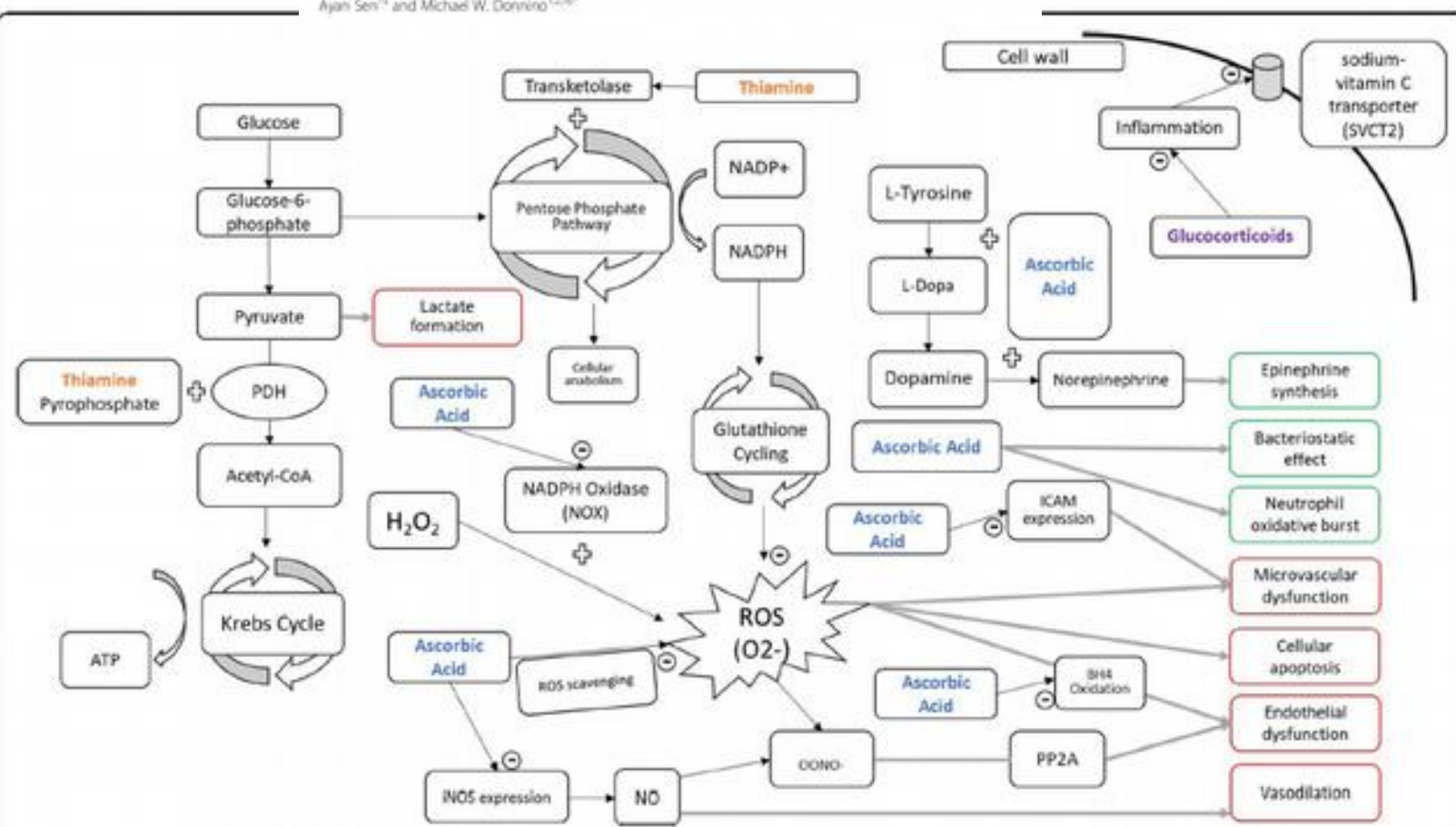


Fig. 1 Suggested mechanisms for the efficacy of thiamine, ascorbic acid, and corticosteroids in sepsis. *PDH* pyruvate dehydrogenase, *ATP* adenosine triphosphate, *NADPH* nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, *PP2A* protein phosphatase 2, *ROS* reactive oxygen species, *BH4* tetrahydrobiopterin, *ICAM* intracellular adhesion molecule. A circled minus sign indicates an inhibitory action; arrows indicate an activating action; green-outlined boxes indicate a beneficial effect of the medication combination; red-outlined boxes indicate a potentially harmful effect attenuated by the medication combination

Vitamín B1

- kofaktor řady buněčných enzymů
- důležitý pro aerobní metabolismus glukózy, mitochondriální oxidativní fosforylaci, redoxový status buňky a syntézu adenosin trifosfátu (ATP)
- velký obrat v těle, není skladován pro dlouhodobější rezervy a nový se netvoří.
- deplece v sepsi v 20-70%
- cytoprotektivní efekt v situaci hypoxického strádání a v rámci prevence apoptózy
- Doporučená dávka z klinických studií je 200mg po 12 hodinách po dobu 4 dnů.

Vitamín C

- důležitý pro řadu biosyntetických a metabolických procesů. Je důležitý pro syntézu kolagenu, karnitinu a vasopresorů
- neutralizátor reaktivních forem kyslíku, patří mezi hlavní antioxidanty organismu
- význam imunomodulační a kofaktor enzymů obsahujících železo.
- zevní příjem vitamínu C
- není dosaženo normalizace hladiny vitamínu C běžně doporučovanou dávkou 200mg/den
- doporučená dávka z klinických studií okolo 1,5g v šestihodinovém intervalu po dobu 4 dnů.

Hydrokortizon

- podpůrný efekt katecholaminů
- glukoneogeneze, lipolýza, proteolýza a inzulínorezistence
- zmírnění nástupu silné zánětové reakce organismu, která se považuje riziková pro rozvoj orgánových dysfunkcí
- doporučená dávka je 50mg hydrokortizonu po 6 hodinách.

Den 0-3

1. Vytvořit podmínky pro regeneraci tkání – hemodynamika + HAT (kortizol, vitamín C, thiamin).
2. Výživa do resuscitační fáze nepatří, ale přechod do následné fáze může být rychlý.
3. Pozor na hypoglykémii (malnutrice a jaterní selhání), korekce mineralogramu (Na,K,P,Mg).
4. Nasazení inzulinu je důvodem pro časně nasazení nutriční podpory.
5. Enterální aplikace do žaludku (jen aby se nezapomnělo).



Děkuji za pozornost