

# СЕПСИС ТА СЕПТИЧНИЙ ШОК ЗДІЙСНЕННЯ ЦІЛЬОВОЇ РЕАНІМАЦІЇ



#### Мета навчання

# Наприкінці цієї лекції ви будете в змозі:

- Описати, як здійснити ранню цільову реанімацію пацієнтів (дорослих та дітей) з гіпоперфузією тканин та шоком, спричиненими сепсисом
- Розуміти особливості реанімації педіатричних пацієнтів в умовах з обмеженими ресурсами



### П'ЯТЬ ПРИНЦИПІВ роботи із сепсисом

1. Розпізнати пацієнтів із сепсисом та септичним шоком:

Хворі на сепсис мають задокументовану інфекцію або підозру не неї та гостру, небезпечну для життя дисфункцію органів Підгрупа цих пацієнтів може мати септичний шок і виявляти клінічні ознаки порушення кровообігу та гіпоперфузії Хворі на сепсис та септичний шок **потребують** негайного лікування та реанімації!



- 2. Надати відповідні антимікробні препарати протягом 1 години
- 3. Здійснити цільову реанімацію протягом перших 6 годин
- 4. Спостереження-запис-інтерпретація-реагування
- 5. Надати якісну допомогу (подальша лекція)

Як тільки виникла підозра на сепсис, час пішов



### Отримати внутрішньовенний доступ

- Пацієнти із сепсисом та шоком потребують негайного ВВ доступу, щоб розпочати реанімацію рідиною.
- Периферичні ВВ катетери легко розміщуються та підходять для початкової реанімації.
- Якщо не вдалося поставити периферичний ВВ протягом декількох хвилин, тоді слід розглянути можливість розміщення внутрішньокісткового (ВК) катетера.



### ВК катетери

Легко встановити в дорослих та дітей під час надзвичайних ситуацій.

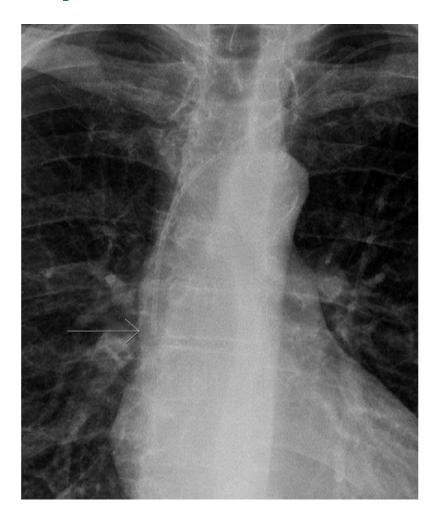
Можна застосовувати для інфузійної терапії рідиною, вазопресорами, антимікробними препаратами та переливання крові з високою швидкістю.

Можна використовувати для забору крові





## **Центральний венозний катетер (ЦВК)**



ЦВК може знадобитися у підгрупі пацієнтів із септичним шоком, яким потрібні вазопресори

ЦВК слід розміщувати в повністю стерильних умовах, за можливості, використовуючи ультразвукове обладнання

ЦВК слід видалити як тільки зникне необхідність, для мінімізації ризику інфікування



### Втручання для поліпшення перфузії тканин

кристалоїдні рідини

вазопресори

інотропи

трансфузія еритроцитів (PRBC)

**РАННЯ** реанімація в поєднанні з **РАННЬОЮ** відповідною антимікробною терапією рятує життя пацієнтам із сепсисом та шоком. Кампанія із подолання сепсису, 2016 р.



# Реанімація дорослих пацієнтів із сепсисом



#### Покращення АТ:

- середній артеріальний тиск (CepAT) ≥ 65 mmHg
- систолічний артеріальний тиск (CAT) > 100 mmHg.

#### Нормальна кількість сечі:

• ≥ 0.5 мл/кг/год

#### Обстеження шкіри:

- наповнення капілярів < 2–3 с,</li>
   якщо < 65 років; < 4,5, якщо > 65 років
- відсутність плям на шкірі
- добре відчутний периферичний пульс

#### Покращення відчуттів

#### Нормалізація рівнів лактату

(якщо початковий рівень високий)

 $CepAT = [CAT + (2*ДAT)] \div 3$ 

#### СерАТ керує рушійним тиском перфузії

Інвазивні гемодинамічні параметри (наприклад, центральний венозний тиск (ЦВТ) і ScvO2) не перевершують клінічних цілей перфузії.

Однак, їх можна використовувати як допоміжні засоби ведення пацієнта, розуміючи їх обмеження та значення.



#### Реанімація: тип рідини

#### Кристалоїдна рідина є бажаною:

- Лактат Рінгера (ЛР\*), ацетат Рінгера (АР), ПлазмаЛайт (ПЛ) або звичайний фізіологічний розчин (ФР)
  - ФР асоціюється з гіперхлоремічним ацидозом. Збалансовані розчини мінімізують цей ризик. Уникайте гіперхлоремії.
- Альбумін є настільки ж ефективним при септичному шоці, як і кристалоїди
  - Використовуйте в доповнення до кристалоїду, коли значна кількість кристалоїду необхідна для поповнення внутрішньосудинного об'єму.
  - НЕ давайте гіпотонічної рідини.
  - НЕ давайте напівсинтетичних колоїдів
  - наприклад, колоїди на основі крохмалю (ГЕК, декстран) пов'язані з посиленням гострого порушення нирок, замісною терапією нирок та смертністю. Даних щодо безпеки желатину немає.



#### Реанімація: швидке вливання рідини

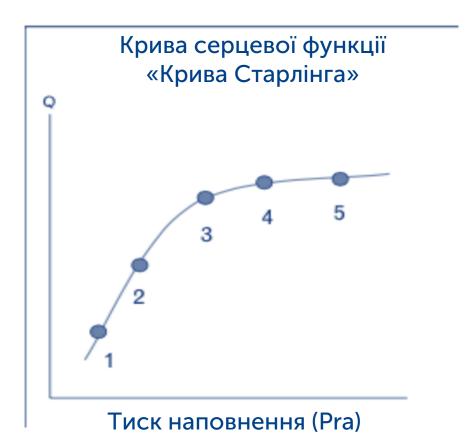
Введіть рідину для реанімації швидким вливанням (також називається болюсне вливання або навантаження рідиною).

Введіть початкову дозу болюсу – 20–30 мл/кг протягом 30–60 хв. (або швидше).

Проводіть послідовне оцінювання клінічного реагування. Якщо шок триває, продовжуйте вливати додаткову рідину (250–500 мл) протягом 30 хвилин, доки є клінічна відповідь.



### Реанімація: наявність реакції на рідину



Швидке вливання рідини спрямоване на корекцію гіповолемії, пов'язаної із сепсисом

Із усуванням гіповолемії поліпшується ударний об'єм та серцевий викид; таким чином, також покращуються параметри перфузії.

Пацієнт, що реагує на рідину, виявляє ознаки поліпшеної перфузії зі швидким вливанням рідини.



### Прогнозування реагування на рідину

- Швидке вливання рідини, коли пацієнт більше не реагує на рідину, може бути шкідливим:
  - набряк органів, довше перебування під механічною вентиляцією легень.
- Проте, прогнозування реагування на рідину не є простим:
  - одиничні, статичні параметри, такі як ЦВТ або розмір нижньої порожнистої вени (НПВ) окремо **не** дозволяють надійно прогнозувати реагування на об'єм.
- Динамічні змінні можуть надійніше прогнозувати реагування, однак точки відключення, чутливість та специфічність залишаються під питанням.



#### Пасивне підняття ноги (ППН)

**Техніка пасивного підняття ноги** — це спосіб «імітувати» навантаження рідиною шляхом переміщення 300 мл крові від нижніх кінцівок до правого серця, аби спрогнозувати, чи може бути корисним подальше навантаження рідиною.

Для оцінки ефекту потрібні прямі вимірювання серцевого викиду в реальному часі.

Пацієнт не повинен бути стимульований, мати кашель або відчувати дискомфорт, оскільки це може посилити симпатичну стимуляцію та змінити ефекти серцевого викиду.



### Динамічні параметри: УЗД серця

Інтеграл лінійної швидкості кровотоку в вихідному тракті ЛШ змінюється > 18% при маневрі ППН говорить про реагування на рідину.

∆IVC макс-мін/сер, під час респіраторного циклу,

– коли ≥ 12%, говорить про реагування на рідину.

Підтверджено лише для пацієнтів на контрольованій механічній вентиляції (та встановленому дихальному об'єму 8 мл/кг).

Потребує глибоких знань УЗД.



### Динамічні параметри: ЦВТ

# Реагування ЦВТ на рідину:

Якщо серцевий викид і AT не покращуються, а ЦВТ залишається незмінним, можна спробувати більше рідини.

Проте якщо ЦВТ підвищився, реагування на більшу кількість рідини малоймовірне.

Триваючу інфузійну терапію слід проводити індивідуально, спираючись на повторну оцінку клінічних ознак перфузії, реагування на рідину та ризики перенавантаження рідиною.



### Якщо САТ залишається <65 мм рт.ст., починайте вазопресори

- Вазопресори підтримують мінімальний перфузійний тиск та достатній потік під час гіпотензії, небезпечної для життя.
- Вазопресори добре звужують судини і зменшують скоротливість міокарда меншою мірою:

Надавати через ЦВК.

Подавати із суворо контрольованою швидкістю, титрувати до бажаного ефекту. Зупинити надання за відсутністю необхідності з метою мінімізації ризиків.

• Починайте вазопресори після початкового болюсу рідини:

Але можна давати рано, під час постійної реанімації, коли шок сильний і діастолічний тиск низький.

Не відкладайте їх введення.



#### Вазопресори

- Норепінефрин (перший вибір, титрувати):
  - потужний судинозвужувальний засіб з меншим збільшенням ЧСС.
- Епінефрин (альтернативний засіб, титрувати):
  - потужний судинозвужувальний засіб, також має інотропічний ефект
  - можна використовувати як додатковий засіб для досягнення бажаного ефекту
  - можна використовувати як альтернативу норепінефрину (в разі його відсутності).
- Вазопресин (фіксована доза 0,03 Од/хв):
  - можна використовувати для зниження дози норепінефрину
  - можна використовувати як додатковий засіб для досягнення бажаного ефекту
  - із застереженням, якщо пацієнт ще не має достатньої кількості рідини.
- Обмежте вживання дофаміну, оскільки його вживання може бути пов'язано із збільшенням смертності та збільшенням тахіаритмії.



# Титруйте вазопресори до бажаного ефекту

Титруйте до показника СерАТ ≥ 65–70 мм рт.ст. Можливо індивідуально підлаштувати показник СерАТ на основі клінічних характеристик пацієнта:

розглянути більш високий СерАТ (тобто ≥ 80 мм рт.ст.) у пацієнтів з хронічною гіпертензією, щоб зменшити ризик виникнення гострого порушення нирок, якщо пацієнт краще реагує на більш високий СерАТ.

Титруйте вазопресори для покращення маркерів перфузії:

<u>а саме, психічний стан, виділення сечі, нормалізація лактату\* та шкірних проявів.</u>

Титруйте вазопресори на зниження, якщо кров'яний тиск вище потрібного інтервалу.



#### Інотропи від септичного шоку

Додайте інотропи, якщо у пацієнта спостерігаються тривалі ознаки гіпоперфузії, незважаючи на досягнення достатнього навантаження рідиною та використання вазопресорів для досягнення потрібного СерАТ.

Виміряний або підозрюваний низький серцевий викид (ехокардіограма).

Добутамін є інотропом першого вибору. Якщо його немає, тоді епінефрин:

Почніть з 2,5 мкг/кг/хв (максимум 20), титруйте для поліпшення клінічних маркерів перфузії та серцевого викиду.

**Не прагніть** збільшити серцевий викид до наднормальних рівнів. Ризики включають тахіаритмію та гіпотензію.



#### Упаковані еритроцити від шоку

Здійснюйте переливання упакованих еритроцитів у разі важкої анемії:

 − Hb ≤ 70 г/л (7,0 г/дл) за відсутності пом'якшувальних обставин, таких як інфаркт міокарда, сильна гіпоксемія або гострий крововилив.

Прагнення вищих показників (≥ 90–100 г/л) не веде до кращих результатів у пацієнтів із сепсисом.



#### Периферичне введення вазопресору



- •Хоча перевага віддається центральному введенню, норадреналін, дофамін або епінефрин можна вводити через периферичні ВВ.
- •Застереження: Небезпека периферичної інфузії екстравазація ліків та локальний некроз тканин.
- •Потребує ретельної медичної допомоги для перевірки місця інфузії: Якщо є некроз, зупиніть інфузію і розгляньте ін'єкцію 1 мл розчину фентоламіну підшкірно. Фентоламін розширює судини 5–10 мг на 10 мл ФР.



## Догляд за вагітними жінками в стані шоку

# Розташування матері:

Боковий нахил (підняття будь-якого стегна на 10–12 см) або мануальне зміщення матки вліво посилить венозний кровотік до серця.

Збільшення вагітної матки здавлює тазові та черевні судини, гальмуючи венозний кровотік, коли пацієнтка лежить на спині, тож нахил зміщує матку.

Розташування матері лежачи на спині не повинно бути після 24 тижнів.



Вагітна матка здавлює порожнисту вену в позиції на спині

Позиція під 30<sup>°</sup> кутом на лівому боці заповнює порожнисту вену

Альтернативний метод: мануальне зміщення матки

Ще до того, як гемодинаміка матері буде порушена, кров може відходити від плаценти.

Спостерігайте за жінкою та плодом.

Як тільки рівень материнського AT або SpO2 знижується, плід швидко переходить в стан дистресу.

Раннє розпізнавання та реанімація є вкрай важливими.

Під час вагітності спостерігається загальне збільшення об'єму крові, ЧСС та серцевого викиду та зниження онкотичного тиску.



### Догляд за вагітними жінками в стані шоку

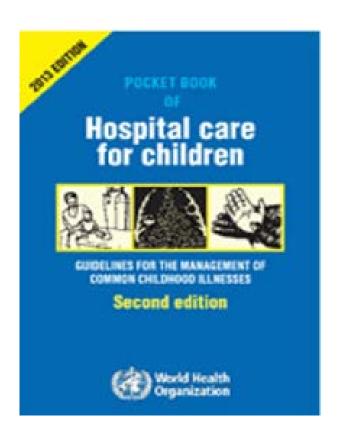
- Забезпечте достатню гідратацію, використовуйте ВВ рідину за необхідності:
  - Зверніть увагу на баланс рідини, щоб запобігти перевантаженню рідиною та набряку легенів.
  - Онкотичний тиск знижується протягом всієї вагітності та в післяпологовий період.
- Вазопресори використовуйте з обережністю та належним наявним спостереженням:
  - Можуть зменшувати перфузію матки.
  - Вводити із ВВ рідинами матково-плацентарний потік не буде адекватним з одним лише вазопресором.
  - Потрібне спостереження за плодом під час введення.



# Реанімація педіатричних пацієнтів з ГРВІ та сепсисом



### Особливі застереження для дітей в стані шоку



Зверніться до книги **BOO3** *Pocket Book of Hospital Care for Children* за деталями догляду, якщо у дитини:

важка ступінь недоїдання важка малярія з вираженою анемією (Hb < 5) діарея та важке зневоднення важкий шок синдрому денге.





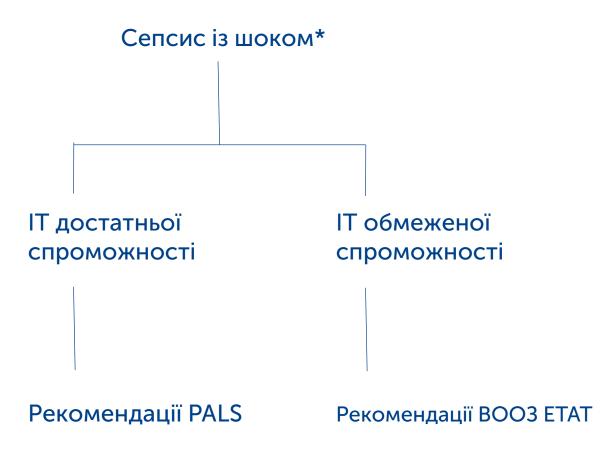
#### Можливості інтенсивної терапії

Розгляньте місцеві ресурси надання інтенсивної терапії для дітей, наявність наступних елементів:

сучасна респіраторна підтримка, апарати штучного дихання моніторинг гемодинаміки навчений та досвідчений персонал (педіатри-реаніматологи). якщо будь-який ресурс з перерахованих вище обмежений, розгляньте можливість використання рекомендацій ВООЗ замість рекомендацій PALS для лікування дитини в стані септичного шоку.



## Вказівки щодо реанімації рідиною педіатричних пацієнтів із сепсисом



<sup>\*</sup>визначення шоку ВООЗ є точнішим за визначення PALS.



# Визначення шоку ВООЗ ЕТАТ

# **Наявність всіх трьох з наступних клінічних** критеріїв діагностики шоку:

затримка наповнення капілярів ≥ 3 с холодні кінцівки слабкий та швидкий пульс.

#### Або очевидна гіпотензія

Вік	< <b>1</b> mic	<b>1-12</b> mic	1-12 p	> 12 p
CAT	< 50	< 70	70+ (2 × вік)	< 90



#### Досягнення цілей реанімації протягом 6 годин

Покращення відчуттів

#### Огляд шкіри:

- наповнення капілярів ≤ 2 с
- відсутність плям
- добре відчутні периферичні пульси
- теплі сухі кінцівки

#### Граничні серцеві показники:

- до 1 р.: 120-180 у/хв
- до 2 р.: 120-160 у/хв
- до 7 р.: 100-140 у/хв
- до 15 р.: 90-140 y/хв

Нормальне виділення сечі: > 1.0 мл/кг/год

Нормальні рівні кальцію та глюкози Покращений АТ:

CAT (SBP) та СерАТ (MAP), відповідні до віку.

АТ є менш надійною кінцевою точкою, оскільки діти мають потужну судинозвужувальну реакцію. Якщо дитина гіпотензивна, незабаром може статися серцево-судинний колапс



#### Перше: навантаження рідиною

	BOO3 ETAT 2016	Рекомендації PALS 2015	
Перший болюс	10 -20 мл/кг протягом 30-60 хв.	20 мл/кг протягом 5–10 xв.	
	(швидше у випадку вираженої гіпотензії).		
	Оцінка показників перфузії між вливаннями рідини. Огляд на предмет		
Повторна оцінка	вторна оцінка перенавантаження рідиною.		
		Якщо після першого болюсу дитина все ще в	
Другий болюс	Якщо після першого болюсу	шоці, здійсніть ще одне	
	дитина все ще в шоці, повторіть болюс		
	рідини.	вливання 20 мл/кг протягом 15-20 хвилин.	
		Можна повторити.	
	10 мл/кг протягом 30 хв.	·	
	за відсутності ознак пере-		
	навантаження рідиною.		
Макс.рідини на 1 год	<b>ц.</b> 30 мл/кг	60 мл/кг	

Коли припинити терапію рідиною

Терапію рідиною слід зупинити, як тільки шок відступив (цільові показники досягнуто), або за ознак перенавантаження рідиною чи серцевої недостатності.



#### Друге: інотропи та вазопресори

# Якщо дитина залишається в шоці після першого вливання рідини, починайте інотропи/вазопресори:

титруйте епінефрин, 0,05-0,5 мкг/кг/хв (ВВ чи ВК) або допамін

якщо у дитини гіпотензія (теплий шок), додайте норепінефрин, 0,05–0,3 мкг/кг/хв.

Здійснюйте частий та регулярний моніторинг дитини: діти можуть переходити із шоку в шок по мірі розвитку хвороби.

Figure 1: Stepwise management of hemodynamic support in infants and children

+	0 min		creased mental status and perfusion flow O <sub>2</sub> . Establish IV/IO access.				
e n	£!	Initial resuscitation	n: Push boluses of 20 cc/kg isotoni	c			
ε	5 min	saline or colloid up to & over 60 cc/kg until perfusion improves or With 2nd PIV start					
_		unless rales or hepatomegaly develop.					
-		Correct hypoglycemia & hypocalcemia. Begin antibiotics.					
e d		SI	hock not reversed?				
e 1	15 min						
۵	20 11111	Fluid refractory shock: Begin inotrope IV/IO. dose range:					
		use atropine/ketamine IV/IO/IM dopamine up to					
>		to obtain central access & airway if needed.  Reverse cold shock by titrating central dopamine.					
o		Reverse cold shock by titrating central dopamine or, if resistant, titrate central epinephrine 0.05 to 0.3					
u o		Reverse warm shock by titrating central norepinephrine.					
20		shook wat research?					
-		shock not reversed?					
o	60 min	Cataghalamina registant shagir Rasin hudrocarticana					
8		Catecholamine resistant shock: Begin hydrocortisone if at risk for absolute adrenal insufficiency					
靈		if at risk for absolute adictial hisuricency					
		Monitor CVP in PICU, attain normal MAP-CVP & ScvO <sub>2</sub> > 70%					
		Cold shock with	Cold shock with	Warm shock with			
		normal blood pressure:	low blood pressure:	low blood pressure:			
		1° goals: Titrate epinephrine, ScvO <sub>2</sub> > 70%, Hgb > 10 g/dL	1° goals: Titrate epinephrine, ScvO <sub>2</sub> > 70%, Hgb > 10 g/dL	1° goals: titrate norepinephrine, ScvO <sub>2</sub> > 70%,			
	-	2º goals: add vasodilator*	2º goals: Add norepinephrine	2º goals: consider vasopressin,			
		(nitrosovasodilators, milrininone,	Add dobutamine if	terlipressin or angiotensin			
	=	imrinone, & others) with	ScvO <sub>2</sub> < 70%	Add dobutamine or			
		volume loading,	Consider milrinone, enoximone	low dose epinephrine			
	-	consider levosimendan	or levosimendan	if ScvO <sub>2</sub> < 70%			
		shock not reversed?					
	٠		nt shock: Rule out and correct peri				
	-	& ii	ntra-abdominal pressure >12 mm/H	g.			
		& in Use pulmonary artery cathe	ntra-abdominal pressure >12 mm/H etor, PICCO monitor, FATD &/or do	g. oppler ultrasound to guide			
		& in Use pulmonary artery cathe fluid, inotrope,	ntra-abdominal pressure >12 mm/H	g. oppler ultrasound to guide			
		& in Use pulmonary artery cathe fluid, inotrope,	ntra-abdominal pressure >12 mm/H etor, PICCO monitor, FATD &/or do vasopressor, vasodilator and hormon	g. oppler ultrasound to guide			
	i a ( r i	& in Use pulmonary artery cathe fluid, inotrope,	ntra-abdominal pressure >12 mm/H etor, PICCO monitor, FATD &/or do vasopressor, vasodilator and hormor Goal C.I. > 3.3& < 6.0 L/min/m <sup>2</sup>	g. pppler ultrasound to guide nal therapies.			

• Для тих, хто працює в ІТ із достатньою спроможністю, рекомендації PALS можуть бути адаптовані до ваших умов.



## Коли припинити терапію рідиною

- Припиніть рідину, як тільки було досягнуто цільових показників реанімації, аби уникнути шкідливої дії перенавантаження рідиною.
- Припиніть рідину, якщо пацієнт більше не реагує на неї і демонструє ознаки перенавантаження рідиною:
  - Дуже високий ЦВТ (інтерпретується в умовах високого внутрішньогрудного тиску, легеневої гіпертензії та дисфункції правого шлуночка).
  - Легеневий набряк (наприклад, крепітація при аускультації, рентгенографії грудної клітки або УЗД).
  - Гепатомегалія та серцева недостатність також ознаки перенавантаження.



#### Ризики надмірної терапії рідиною

збільшення набряку тканин погіршення гіпоксемії погіршення серцевої функції в пацієнтів із серцевою недостатністю збільшення часу перебування в лікарні підвищення захворюваності та можливе підвищення смертності



#### Терапія рідиною протягом часу



Принципи Цілі Час (звичайний) Фенотип Терапія рідиною Рятує життя Корекція шоку Хвилини Важкий шок Швидкі болюси Порятунок органів
Оптимізація та підтримка
перфузії тканин
Години
Нестабільний
Титрована інфузія рідиною
консервативне використання
вливань рідини

Підтримка органів
Прагнення нульового або негативного балансу рідини
Дні
Стабільний
Мінімальна підтримка інфузії, тільки якщо неможливий оральний прийом

Відновлення органів Мобілізація накопиченої рідини Дні-тижні Одуження Оральний прийом за можливості Уникнення зайвих рідин ВВ



### Кортикостероїди та шок

Розгляньте низьку дозу ВВ гідрокортизону, якщо адекватна реанімація рідини та вазопресори не зможуть відновити гемодинамічну стабільність:

- 50 мг кожні 6 годин або постійно дорослим (5 днів)
  50 мг/м²/добу (1–2 мкг/кг кожні 6 годин) дітям
- знижуйте дозу, коли вазопресори більше не потрібні
- 50 мг 2/день на 6-8 дні; 50 мг 1/день на 9-11 дні.
  - ризики гіперглікемія та гіпернатріємія.

# Застереження:

- Не призначати високі дози стероїдів (> 300 мг/день).
- Не використовувати при сепсисі без шоку.
- Не використовувати для лікування лише грипозного пневмоніту, але можна застосовувати для інших респіраторних показань.



### Гіперглікемія та сепсис

- Застосовуйте протоколізований підхід до контролю глюкози в крові при двох послідовних вимірюваннях > 10 ммоль/л (180 мг/дл):
  - цільовий показник глюкози < 180 мг/дл</li>
  - уникайте інтенсивного інсуліну для суворого контролю рівня глюкози (4,5–6 ммоль/л, 80–110 мг/дл), такий підхід завдає шкоди
  - уникайте широких розмахів показників глюкози.
- Часто контролюйте рівень глюкози в крові кожні 1-2 години до стабільності, а потім кожні 4 години для запобігання гіпоглікемії.
- Великим ризиком є важка гіпоглікемія:
  - застереження: базове вимірювання може бути помилково високим в стані шоку, інтерпретуйте його з обережністю.



## Корисні посилання

Для перегляду брошур та Рекомендацій Surviving Sepsis Campaign Guidelines, перейдіть за наступним посиланням:

www.survivingsepsis.org



#### Підсумок

- Рання цільова реанімація у поєднанні з **ранньою** відповідною антимікробною терапією рятує життя пацієнтам із сепсисом та септичним шоком.
- Рання реанімація з інфузією кристалоїдів та вазопресорами є найпоширенішим втручанням при септичному шоці.
- Цілі реанімації включають поліпшення артеріального тиску та інші маркери тканинної перфузії (психічний стан, виділення сечі, шкіра, пульси, лактат).
- Змінюйте стратегії реанімації дітей в стані шоку, якщо дитина страждає на важку малярію з анемією або сильне недоїдання; або знаходиться в ІТ з обмеженою спроможністю.



#### Подяки

Dr Shevin Jacob, University of Washington, Seattle, WA Dr Janet V Diaz, WHO Consultant, San Francisco CA, USA Dr Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Canada Dr Edgar Bautista, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México City, Mexico Dr Paula Lister, Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom Dr Steven Webb, Royal Perth Hospital, Perth, Australia Dr Niranjan Bhat, Johns Hopkins University, Baltimore, USA Dr Timothy Uyeki, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA Dr Paula Lister, Great Ormond Street Hospital, London, UK Dr Niranjan "Tex" Kissoon, British Colombia Children's Hospital and Sunny Hill Health Centre for Children, Vancouver, Canada Dr Ashoke Banarjee, Westmead Hospital, New South Wales, Australia Dr Christopher Seymour, University of Pittsburgh Medical Center, USA Dr Derek Angus, University of Pittsburgh Medical Center, USA Dr Sergey Shlapikov, St Petersburg State Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation Dr Paul McGinn, Geelong, Victoria, Australia Dr Bin Du, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

Dr Kath Maitland, Imperial College of Science, Technology and Medicine, London, UK