

# Hipoperfuzja tkanek w przebiegu sepsy



Critical Care 2006 r.

S. Cavazzoni R. Dellinger

*Opracował: Damian Obrzut*

II Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
KAiT  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 2  
im. WAM



Sepsa (posocznica) = zakażenie + SIRS.

Oprócz objawów zakażenia (gorączka , leukocytoza, leukopenia, dodatnie wyniki posiewów) występują kliniczne wykładniki zaburzeń narządowych, których główną przyczyną jest uogólniona reakcja zapalna.



Posocznica jest bezpośrednio związana z załamaniem wydolności układu sercowo-naczyniowego.

To prowadzi do hipoperfuzji tkanek .

Stąd wczesne rozpoznanie i leczenie pacjenta z posocznicą ma decydujące znaczenie w zapobieganiu nieodwracalnym uszkodzeniom narządów.



Posocznica i wstrząs septyczny jest przyczyną zgonu 200 000 pacjentów rocznie w USA, a w Europie ponad 150 000.

Główną przyczyną niepowodzenia leczenia pacjentów z posocznicą jest zbyt późno wdrożone leczenie hipoperfuzji tkanek obwodowych, co skutkuje pojawieniem się niewydolności wielonarządowej.



Zespół zaburzeń wielonarządowych (MODS) jest bezpośrednią przyczyną zgonu we wstrząsie septycznym.

Zmiany narządowe obejmują następujące kategorie zjawisk:

1. Upośledzenie perfuzji tkankowej spowodowane hipowolemią, obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi i rzutu minutowego serca.
2. Miejscowe zmiany tkankowe wywołane mediatorami wstrząsu septycznego.



Mediatory wstrząsu septycznego mogą być pochodzenia zewnętrznego i wewnętrznego.

Mediatorami wstrząsu septycznego pochodzenia egzogennego są:

1. Endotoksyna – lipopolisacharyd uwalniany do organizmu człowieka podczas rozpadu ściany komórki bakterii Gram (-).
2. Egzotoksyna – peptydoglikany, kwas lipotejcholowy uwalniane przeżyciowo przez bakterie Gram (+).



Mediatorami pochodzenia endogennego są:

1. Cytokiny ( kachektyna, interleukina –1, interleukiny –6 , -8).
2. Eikosanoidy (tromboksan).
3. Leukotrieny.
4. Proteazy (elastaza, kolagenaza, kalikreina).
5. Wolne rodniki tlenowe.
6. Tlenek azotu.



Wszystkie wymienione mediatory wpływają niekorzystnie nie tylko na perfuzję tkanek obwodowych, ale również na wydolność mięśnia sercowego doprowadzając w krótkim czasie do:

1. Upośledzonej kurczliwości miokardium- obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory.
2. Podwyższenia objętości końcoworozkurczowej lewej komory bez podwyższenia ciśnienia końcoworozkurczowego lewej komory- podwyższenie podatności komory (rozstrzeń, jako mechanizm wyrównawczy pozwalający utrzymać pojemność minutową serca przez wykorzystanie rezerwy preload).





3. Zmniejszenia gęstości receptorów  $\beta$ -adrenergicznych – ujemny efekt inotropowy i chronotropowy.
4. Kardiodepresji.
5. Upośledzenia perfuzji wieńcowej.
6. Zmienionego metabolizmu serca.



Aby zapobiec hipoperfuzji mięśnia sercowego z pogorszeniem jego wydolności i hipoperfuzji obwodowej należy:

1. Zastosować intensywną płynoterapię w postaci wlewu dożylnego krystaloidów lub koloidów w objętości 20 ml/ kg masy ciała, kierując się jednocześnie wartościami MAP, CVP, CO, diurezy i ustępowaniem znamion kwasicy mleczanowej; (zazwyczaj w pierwszej dobie leczenia pacjenci wymagają przetoczenia 6 – 10 litrów krystaloidów lub 2 – 4 litrów koloidów).



2. Utrzymywać stężenie hemoglobiny powyżej 10 g/ dl (niepotrzebne przetoczenia są wyłącznie źródłem immunosupresji).

Istotne jest zapewnienie właściwego dostarczenia tlenu do tkanek, która zależy nie tylko od pojemności minutowej serca, ale i od stężenia hemoglobiny.

Podwyższenie wartości hematokrytu zwiększa zawartość tlenu we krwi; zwiększenie lepkości krwi pogarsza warunki przepływu włośniczkowego i zwiększa pracę komórek serca.



### 3. Włączyć wlew amin katecholowych.

W przypadku utrzymywania się hipotensji pomimo zastosowanego wcześniej leczenia płynami (podwyższenie CVP do 16 cm H<sub>2</sub>O przy utrzymywaniu się wykładników hipowolemii i hipoperfuzji narządowej) wskazane jest użycie środków inotropowych.



Do narządów szczególnie podatnych na uszkodzenie w przebiegu sepsy należą płuca.

Uszkodzenie śródbłonków powoduje gromadzenie się płynu w przestrzeniach śródmiąższowej i śródpecherzykowej, prowadząc do obrzęku płuc i powstawania ognisk niedodmy rozsianej.

Upośledzona funkcja płuc powoduje wzrost pracy oddychania oraz pogorszenie wymiany gazowej z obniżeniem  $\text{PaO}_2$  i podwyższeniem  $\text{PaCO}_2$ .



Zaburzenia krążenia trzewnego w przebiegu wstrząsu septycznego powodują upośledzenie przepływu trzewnego (nadżerki żołądka i jelit).

Niedostateczne ukrwienie jelit jest odpowiedzialne za przełamanie immunologicznej bariery jelit z następczą translokacją bakterii.



## Wskaźniki hipoperfuzji tkanek w przebiegu sepsy

### Wskaźniki uogólnionej hipoperfuzji:

- Hipotensja.
- Tachykardia.
- Oliguria.
- Opóźniony powrót włósniczkowy.
- Zaburzenia świadomości.
- Podwyższone stężenie mleczanów we krwi.
- Obniżenie SvO<sub>2</sub>.

### Wskaźniki regionalnej hipoperfuzji:

- Choroba niedokrwienna serca.
- Podwyższenie stężenia mocznika i kreatyniny we krwi.
- Podwyższone wartości transaminaz i bilirubiny.
- Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy.



## Postępowanie terapeutyczne zapobiegające hipoperfuzji obwodowej

- Spełnienie kryteriów sepsy.
- Hipotonia (SBP < 90 mm Hg lub MAP < 65 mm Hg )  
ewentualnie
- Stężenie kwasu mlekowego > 4 mmol/ L.





1. Resuscytacja płynowa (250 – 1000 ml krystaloidów lub koloidów) w postaci bolusa.



2. Pomiar CVP

- $< 8$  mm Hg
- CVP 8 – 12 mm Hg.



kontynuacja resuscytacji





### 3. Pomiar MAP

- $MAP < 65 \text{ mm Hg}$   $\longrightarrow$  wlew ciągły amin katecholowych (norepinefryna lub/i dopamina).
- $MAP > 65 \text{ mm Hg}$ .



### 4. Pomiar ScvO<sub>2</sub>.

- $ScvO_2 < 70\%$   $\longrightarrow$  przetoczenie KKcz jeśli Htc jest niższy niż 30%
- $ScvO_2 > 70\%$   $\longrightarrow$  kontynuować dotychczasowe leczenie, utrzymywać stabilny stan układu sercowo – naczyniowego.



Wstrząs septyczny charakteryzuje się znacznym deficytem objętości śródnaczyniowej spowodowanym ucieczką płynów do tkanek jam ciała na skutek uszkodzenia śródbłonna naczyniowego.

Intensywna resuscytacja płynowa u ponad połowy chorych we wstrząsie septycznym prowadzi do poprawy stanu ogólnego pacjenta.

Zwiększając frakcję wyrzutową lewej komory można poprawić dostawę tlenu do tkanek, spowodować podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi, zintensyfikować diurezę i obniżyć laktemię we krwi.



Nadal toczy się dyskusja dotycząca wad i zalet stosowania krystaloidów i koloidów w leczeniu wstrząsu septycznego.

Za użyciem koloidów (HAES, dextran, albuminy, roztwory żelatyny) przemawiają: szybki wzrost objętości śródnaczyniowej, dłuższe pozostawanie płynu w krążeniu oraz efekt osmotyczny.

W przypadku użycia krystaloidów (sól fizjologiczna, płyn Ringera, płyn wieloelektrolitowy) istotne są: łatwość penetracji przestrzeni pozanaczyniowej, brak reakcji anafilaktycznych, mniejszy koszt leczenia.



Autorzy artykułu podkreślają brak istotnych różnic pomiędzy terapią płynową krystaloidami a koloidami w odniesieniu do śmiertelności i czasu hospitalizacji.

Zalecają natomiast stosowanie w resuscytacji płynowej zarówno krystaloidów jak i koloidów.



Objętość i szybkość przetaczania płynów uzależniona jest od stopnia hipowolemii i wydolności lewej komory serca.

Do parametrów hemodynamicznych oceniający efekt płynoterapii będą zaliczane CVP oraz PCWP.

Monitorowanie przy pomocy cewnika Swana –Ganza umożliwia precyzyjną ocenę wydolności lewej komory i wypełnienia łożyska naczyniowego.

Płyny przetaczać należy do uzyskania PCWP 12 – 15 mmHg obserwując jednocześnie ciśnienie tętnicze krwi i pojemność minutową serca.



Aminy katecholowe wykorzystywane w leczeniu pacjentów z rozpoznaną sepsa:

1. Dobutamina w dawce 1 – 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .
2. Dopamina w dawce 1 – 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .
3. Noradrenalina w dawce 0.03 – 1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .
4. Adrenalina w dawce 1 – 20  $\mu\text{g}/\text{min}$ .



Wazopresyna , znana jako hormon antydiuretyczny jest istotnym elementem homeostazy naczyniowej.

Hormon ten wytwarzany w jądrach przykomorowych i nadwzrostkowych podwzgórza i gromadzony jest w ziarnistościach neuronów tylnego płata przysadki.

W przypadku hipowolemii modulatorami uwalniania wazopresyny są:

- Wypełnienie łożyska naczyniowego.
- Ciśnienie tętnicze krwi.





Wazopresyna najsilniej kurczy naczynia skóry, mięśni, tkanki tłuszczowej, trzustki i tarczycy, a w mniejszym stopniu naczynia trzewne, wieńcowe i mózgowe.

W opinii autorów wazopresyna jest cennym lekiem w terapii wstrząsu septycznego, ale nie jest lekiem pierwszej linii.

W przypadku braku reakcji układu sercowo – naczyniowego na dotychczas stosowane aminy katecholowe lub pojawienia się objawów niepożądanych podczas infuzji amin katecholowych zaleca się włączenia wazopresyny w dawce 0.01 – 0.04 U/ min.



Hipotensja w przebiegu sepsy jest odpowiedzialna również za upośledzenie prawidłowej perfuzji tkanek obwodowych co związane jest z gromadzeniem się w organizmie kwaśnych produktów beztlenowej przemiany materii.

Te natomiast pogarszają upośledzoną już wydolność układu sercowo – naczyniowego, płuc, wątroby i nerek oraz zmniejszają wrażliwość receptorów adrenergicznych  $\alpha$  i  $\beta$  na stosowane aminy katecholowe.



## Monitorowanie chorych w przebiegu sepsy w OIT.

- ◆ Ciśnienie tętnicze krwi - najlepiej metodą bezpośrednią.
- ◆ EKG.
- ◆ Monitorowanie ośrodkowego ciśnienia żylnego krwi.
- ◆ Zastosowanie cewnika Swana - Ganza (etiologia wstrząsu, rzut serca, wskaźnik sercowy, wypełnienie łożyska naczyniowego, monitorowanie prężności tlenu w mieszanej krwi żylniej, ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej).
- ◆ Gazometria krwi tętniczej.
- ◆ Przepływ trzewny - tonometria żołądkowa, tonometria esicza.



- ◆ Monitorowanie stężenia kwasu mlekowego we krwi.
- ◆ Diureza.
- ◆ Monitorowanie biochemicznych markerów wstrząsu septycznego: prokalcytonina, białko C-reaktywne, troponina sercowa we krwi, interleukina zwłaszcza 6, elastaza leukocytarna (stężenie koreluje ze śmiertelnością pacjentów z sepsą).



## Podsumowanie

1. Sepsa jest zespołem złożonym, obejmującym interakcję pomiędzy mikroorganizmami a czynnikami ustrojowymi.
2. W odpowiedzi na mediatory bakteryjne organizm człowieka produkuje ogromne ilości pro- i przeciwzapalnych cytokin.
3. Rokowanie u chorego ulega znacznemu pogorszeniu wraz z pojawieniem się zaburzeń czynności narządów, brakiem skutecznego wspomaganie układu krążenia i układu oddechowego, nieodpowiednią antybiotykoterapią, złym stanem odżywienia .



4. Istotne jest więc by u chorego z objawami sepsy jak najszybciej wdrożyć :

- Odpowiednie monitorowanie.
- Intensywną płynoterapię.
- Aminy katecholowe.

Zapobiegnie to przede wszystkim załamaniu perfuzji obwodowej, objawom niewydolności wielonarządowej i w znaczący sposób poprawi rokowanie u chorego.