

Η σηπτική καταπληξία είναι ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα στην εντατικολογία. Η καταπληξία ευθύνεται για πολλούς θανάτους τόσο στις παθολογικές όσο και στις χειρουργικές μονάδες εντατικής θεραπείας.

Υπολογίζεται ότι η σηπτική καταπληξία προκαλεί περίπου 215.000 θανάτους κατ'έτος στις ΗΠΑ, ένας αριθμός παρόμοιος με τον αριθμό των θανάτων από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ωστόσο, οι δύο αυτές παθήσεις δε μοιάζουν ούτε ως προς τη διαδικασία αξιολόγησης, ούτε ως προς τη θεραπευτική προσέγγιση. Το έμφραγμα διαγιγνώσκεται ευκολότερα, τόσο χάρη στο χαρακτηριστικό πόνο στο στήθος όσο και χάρη στο ηλεκτροκαρδιογράφημα.

Η εμφάνιση της σηπτικής καταπληξίας είναι περισσότερο ύπουλη και μπορεί να παραμένει μια αμφισβητήσιμη διάγνωση επί ημέρες. Ο γιατρός καλείται να αξιολογήσει ένα σύνολο από κλινικά και φυσικά σημεία που περιλαμβάνουν και μια πιθανή εστία λοίμωξης. Πυρετός, ταχυκαρδία, ταχύπνοια, παθολογικές τιμές λευκοκυττάρων και πτώση της αρτηριακής πίεσης σαν αποτέλεσμα κυκλοφορικής δυσλειτουργίας αποτελούν το σημειολογικό πλαίσιο της σηπτικής καταπληξίας.

Οι γιατροί επίσης δεν αισθάνονται τον ίδιο βαθμό έπειξης ώστε να χορηγήσουν την κατάλληλη αγωγή σε περιπτώσεις σηπτικής καταπληξίας, όπως κάνουν μπροστά σε έναν εμφραγματία. Ωστόσο, δύο μελέτες δείχνουν ότι η έγκαιρη χορήγηση αγωγής μπορεί να μειώσει τη θνητότητα που προκαλείται από τη σηπτική καταπληξία. Σε μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη, οι Rivers και συνεργάτες έδειξαν ότι η έγκαιρη καρδιαγγειακή υποστήριξη στα πλαίσια μιας μονάδας επειγόντων περιστατικών, με βάση ένα ειδικό πρωτόκολλο που περιλαμβάνει τη χορήγηση υγρών, ινοτρόπων και αίματος, συσχετίστηκε με μια σημαντική μείωση της ενδοσοκομειακής θνητότητας, από 46.5% σε 30.5%. Μια άλλη μελέτη επιβεβαίωσε ότι η έγκαιρη, ορθολογική αγωγή μπορεί να βασιστεί σε μια στενή συνεργασία μεταξύ επειγόντων και μονάδων εντατικής θεραπείας. Σε μια μεγάλη ανάλυση τράπεζας δεδομένων σχετικών με περιστατικά σηπτικής καταπληξίας, η διάρκεια της υπότασης πριν από τη χορήγηση αποτελεσματικής αντιμικροβιακής θεραπείας φάνηκε ότι αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για την επιβίωση. Ο ασθενής που λαμβάνει αντιμικροβιακούς παράγοντες μέσα στην πρώτη ώρα από την εμφάνιση της υπότασης έχει καλύτερη πρόγνωση από αυτόν που λαμβάνει την ίδια αγωγή 6 ώρες μετά την εμφάνιση της υπότασης (80% έναντι 42%). Ωστόσο, μετά από 6

Σηπτική καταπληξία - Βαζοπρεσσίνη, νορεπινεφρίνη και επείγουσα αντιμετώπιση

Joseph Parillo
NEJM 2008; 358(9):954-956

Απόδοση στα ελληνικά: ΦΩΤΗΣ ΒΛΑΣΤΟΣ
Πνευμονολόγος, Επιμελητής Α', ΚΑΑ-ΝΘΑΑ

ώρες, το 49% των ασθενών δεν έχουν ακόμη λάβει κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή. Οι μελέτες αυτές δείχνουν ότι η αποφυγή των καθυστερήσεων και η ταχεία χορήγηση ινοτρόπων και αντιβίωσης επηρεάζουν σημαντικά την επιβίωση ασθενών με σηπτική καταπληξία. Φαίνεται λοιπόν ότι η έννοια της χρυσής ώρας -δηλαδή, μιας κρίσιμης περιόδου για τη χορήγηση της ενδεικνυόμενης αγωγής (όπως, π.χ. η αναπλήρωση του όγκου σε περίπτωση τραύματος ή της άρδευσης των στεφανιαίων σε περίπτωση εμφράγματος)- μπορεί να εφαρμοσθεί και στη σηπτική καταπληξία. Ωστόσο, μια τέτοια θεραπευτική αγωγή επιτάσσει την ταχεία χορήγηση αγωγής, μέσα σε λεπτά, επιταγή που προϋποθέτει την ορθή λειτουργία ενός ολόκληρου μηχανισμού.

Ένα από τα κρίσιμα ζητήματα στην καρδιαγγειακή υποστήριξη της σηπτικής καταπληξίας είναι η διατήρηση μιας κατάλληλης μέσης αρτηριακής πίεσης (>65 mmHg) ώστε να επιτελείται η άρδευση των ιστών. Οι πρόσφατες οδηγίες υποστηρίζουν την επιθετική χορήγηση υγρών και εάν η υπόταση επιμένει, τη χορήγηση νορεπινεφρίνης ή ντοπαμίνης. Ωστόσο, οι κατεχολαμίνες, όπως η νορεπινεφρίνη και η ντοπαμίνη, έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες και ενίοτε αυξάνουν τη θνητότητα. Η βαζοπρεσσίνη είναι ένα πεπτίδιο που εκκρίνεται από την υπόφυση και έχει πολλές φυσιολογικές δράσεις. Προκαλεί αγγειοσύσπαση ενεργοποιώντας τους υποδοχείς V1 στους αγγειακούς λείους μύς, ένας μηχανισμός διαφορετικός από την αδρενεργική αγγειοσύσπαση. Αρκετές μικρές μελέτες δείχνουν ότι η βαζοπρεσσίνη μπορεί να αποτελέσει μια ελκυστική εναλλακτική λύση στη χορήγηση νορεπινεφρίνης ή ντοπαμίνης, στα πλαίσια της θεραπείας της σηπτικής καταπληξίας. Τα επίπεδα βαζοπρεσσίνης μειώνονται κατά την εξέλιξη της σηπτικής καταπληξίας και η εξωγενής χορήγηση βαζοπρεσσίνης συσχετίστηκε με ισχυρή αγγειοσύσπαση σε πολλές μελέτες.

Στη σχετική μελέτη τους, οι Russell και συνεργάτες μελέτησαν 778 ασθενείς με σηπτική καταπληξία: συνέκριναν την προσθήκη χαμηλής δόσης βαζοπρεσσίνης στη νορεπινεφρίνη έναντι της χορήγησης αποκλειστικά νορεπινεφρίνης. Βρήκαν ότι οι δύο α-

γωγές δε διέφεραν στο κύριο καταληκτήριο σημείο της μελέτης, δηλαδή στην επιβίωση των ασθενών κατά τις πρώτες 28 ημέρες και κατά τις πρώτες 90 ημέρες. Κάπως παράδοξα, η μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς με ηπιότερη σηπτική καταπληξία που εντάχθηκαν στην ομάδα της βαζοπρεσσίνης εμφάνισαν υψηλότερο ποσοστό επιβίωσης. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι αυτό το εύρημα πρέπει να ερευνηθεί περαιτέρω προτού καταλήξουμε σε θεραπευτικά συμπεράσματα.

Αξίζει να σημειώσουμε μια σειρά από παράπλευρες παρατηρήσεις αυτής της σημαντικής μελέτης. Πρώτον, η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες. Ωστόσο, οι ερευνητές απέκλεισαν προσεκτικά ασθενείς με ιστορικό ισχαιμικής καρδιοπάθειας ή καρδιακή ανεπάρκεια.

Η ομοιότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στις δύο ομάδες πιθανώς οφειλόταν εν μέρει σε αυτόν ακριβώς τον αποκλεισμό. Δεύτερον, η συνολική θνησιμότητα που συσχετίστηκε με τη σηπτική καταπληξία ήταν 37%, σημαντικά χαμηλότερη από τη συνήθως αναφερόμενη (50-60%). Η χαμηλή θνητότητα ίσως οφειλόταν στον αποκλεισμό πολλών καρδιοπαθών ασθενών, γεγονός που καθιστά το ποσοστό της θνητότητας μη ρεαλιστικό. Στο μέλλον, θα έπρεπε να μελετηθεί ένας περισσότερο «πραγματικός» πληθυσμός ασθενών. Τρίτον, ο μέσος χρόνος από την άθροιση των διαγνωστικών κριτηρίων μέχρι την έγχυση των μελετηθέντων φαρμάκων ήταν 12 ώρες. Η περίοδος αυτή κρίνεται πολύ μεγάλη για τη θεραπευτική δράση κάθε αγγειοδραστικού παράγοντα και ίσως επηρέασε τα τελικά αποτελέσματα. Πάντως, η μελέτη αυτή δείχνει ότι η προσθήκη βαζοπρεσσίνης στα ινότροπα φάρμακα της σηπτικής καταπληξίας δεν αυξάνει την επιβίωση των ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Russell JA et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. NEJM 2008; 358:877-887.
2. Rivers E et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. NEJM 2001; 345:1368-1377.
3. Trzeciak S et al. Translating research to clinical practice: a 1-year experience with implementing early goal-directed therapy for septic shock in the emergency department. Chest 2006; 129:225-232.
4. Parillo JB. Approach to the patients with septic shock. In: Goldman L, Ausiello D, eds: Cecil textbook of medicine. 23rd ed: 2008; Vol. 1. Philadelphia. IR