

Klinički centar Srbije, Beograd
Urgentni centar¹

Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd²
Institut za anesteziju i reanimaciju, Institut za ginekologiju i akušerstvo³
Centar za urgentnu hirurgiju⁴

Prikaz slučaja
Case report

UDK 616.127:616.94
DOI:10.2298/MPNS0804187P

DISFUNKCIJA MIOKARDA U SEPTIČNOM ŠOKU - PRIKAZ SLUČAJA

MYOCARDIAL DISFUNCTION IN SEPTIC SHOCK - A CASE REPORT

Nada POPOVIĆ¹, Dragan MIJUŠKOVIĆ¹, Vojislava NEŠKOVIĆ², Ljubica ARSENIJEVIĆ³,
Aleksandar KARAMARKOVIĆ⁴ i Branislava STEFANOVIĆ¹

Sažetak - Sepsa je generalizovano inflamatorno stanje uzrokovano infekcijom. Učestalost disfunkcije miokarda u sepsi je nepoznata, i nije poznato kako utiče na ishod lečenja nezavisno od disfunkcije drugih organa. Bolesnica stara 36 godina primljena je u jedinicu intenzivnog lečenja sa slikom septičnog šoka. Posle primenjenih reanimacionih mera, održava se hemodinamička nestabilnost. Ehokardiografski pregled je pokazao disfunkciju leve komore, sa mitralnom regurgitacijom 2-3+, trikuspidnom regurgitacijom 3+, pritiskom u desnoj komori 53 mmHg i ejectionom frakcijom 20%. U terapiju je uključen dobutamin, što dovodi do oporavka hemodinamičkih parametara. Osmog dana, tokom kliničkog poboljšanja opšteg stanja bolesnice, kontrolni ehokardiografski pregled ukazuje na poboljšanje kontraktilnosti leve komore sa ejectionom frakcijom 57%, i smanjenje dimenzija leve i desne komore, mitralnom regurgitacijom 2+ i trikuspidalnom regurgitacijom 1+. Specifično lečenje disfunkcije miokarda u sepsi ne postoji. Ehokardiografski pregled srca tokom lečenja sepsa omogućava postavljanje dijagnoze disfunkcije miokarda, definisanje kliničkih ciljeva inotropne terapije, kliničko praćenje toka bolesti i oporavka septičnog bolesnika.

Ključne reči: Septični šok; Kardiomiopatije; Ehokardiografija; Prikaz slučaja

Uvod

Sepsa je generalizovano inflamatorno stanje uzrokovano infekcijom. Sepsa je i dalje najčešći uzrok smrti u jedinicama intenzivnog lečenja. Mortalitet iznosi 30-70% u različitim populacijama bolesnika [1].

Učestalost disfunkcije miokarda u sepsi je nepoznata. Može se javiti rano ili kasno u toku sepsa ili septičnog šoka, ali nije poznato da li utiče na ishod lečenja nezavisno od disfunkcije drugih organa [2,3].

Specifično lečenje disfunkcije miokarda u sepsi ne postoji. Važno je rano prepoznavanje i ciljano usmerena terapija odgovarajućim merama reanimacije, kako bi se očuvala funkcija vitalnih organa. Terapija je usmerena ka identifikaciji osnovnog uzroka sepsa i kauzalnom lečenju.

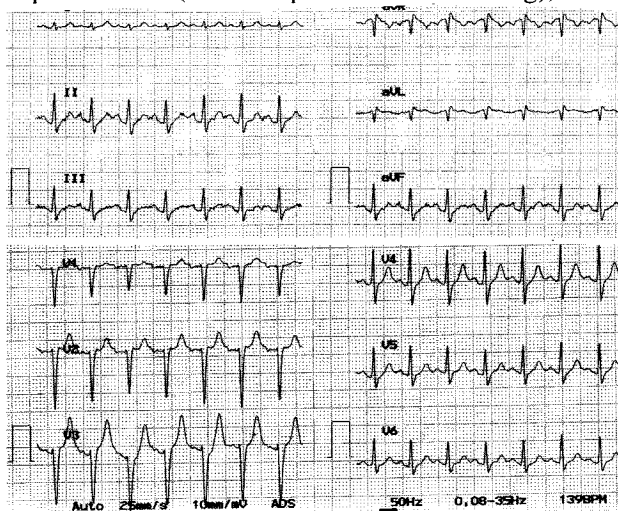
Ovde prikazujemo slučaj bolesnice sa sepsom abdominalnog porekla, kod koje je postojala dokazana disfunkcija miokarda u toku bolesti, sa potpunim oporavkom posle izlečenja osnovne bolesti.

Prikaz slučaja

Bolesnica stara 36 godina, primljena je u Urgentni centar Kliničkog centra Srbije zbog okluzije visoke jejunostome, urađene tri meseca ranije zbog perforacije divertikula (*St. post resectionem intestinali a.m.III pp.perforatio diverticuli*).

Cetiri dana po urađenoj reintervenciji (*Relaparotomia mediana sup.et partim inf. Oclusio jejunostomiae et T-L anastomosis. Drainage c.abdominis N. I.*), bolesnica je prevedena u Jedinicu intenzivnog lečenja, sa kliničkom slikom septičnog šoka.

Na prijemu, bolesnica je teškog opšteg stanja: hipotenzivna (sistolni pritisak 70 mm Hg), tahikardična (130 otkucaja/min) (Slika 1), tahipnoična,



Slika 1. Elektrokardiogram u ranoj fazi bolesti. Vidi se sinusna tahikardija, frekvencije oko 130/min

Fig. 1. Electrocardiogram in the early phase of the disease. Sinus tachycardia of 130 beats/minute

kardična (130 otkucaja/min) (Slika 1), tahipnoična, poremećenog senzorijsuma, oligurična (700 ml urina/24 h), sa kompenzovanom metaboličkom acidozom (pH 7,44; PCO₂ 2,29 kPa; PO₂ 7,6kPa; HCO₃ 11,8 mmol/l). Zbog prisutne respiratorne insuficijencije bolesnica je intubirana, i stavljena na kontrolisanu mehaničku ventilaciju (IPPV; fr 12 respiracija/min; TV 600 ml), uz kontinuiranu sedaciju flormidalom. Radiografski snimak pluća

Skraćenice

EF	- ejekciona frakcija
CVP	- centralni venski pritisak

pokazuje obostrane pleuralne izlive, tako da se plasiraju torakalni drenovi obostrano, kojima je evakuisano 2,5 l seroznog sadržaja i postignuta reekspanzija pluća. Laboratorijske analize su pokazale hipoglikemiju (2,3 mmol/l), hipokalijemiju (2,7 mmol/l), hipoproteinemiju (ukupni proteini 4,7 g/l; albumini 2,0 g/l). Postoji anemija (Hgb 70 g/l; Htc 0,26) i poremećaj koagulacije (PTT 58,1s; INR 3,5; AT3 48; d-dimer 1830). CRP je povišen (90,1).

Zbog sumnje na sepsu abdominalnog porekla uvedena je empirijska antibiotska terapija širokog spektra, koja je kasnije korigovana prema antibiogramu. Iz hemokultura je izolovan *Acinetobacter* osetljiv na *imipenem*, iz torakalnog drena *Xanthomonas maltaphyllia* osetljiv na *meropenem* i *imipenem*, a iz rane *Enterococcus* i *Staphylococcus aureus* osetljiv na *vankomicin*.

Odmah po prijemu bolesnice u Jedinicu intenzivnog lečenja počinje se sa intenzivnom nadoknadom volumena kristaloidnim i koloidnim rastvorima. Ali i pored primenjenih reanimacionih mera, održava se tahikardija i hipotenzija, uz centralni venski pritisak (CVP) 12-18 cm H₂O, tako da se postavlja sumnja na postojanje disfunkcije miokarda. Urađen je ehokardiografski pregled srca, koji je pokazao dilataciju leve komore (teledijastolni dijametar 63 mm, telesistolni dijametar 52 mm), značajno snižene globalne sistolne funkcije, sa ejekcionom frakcijom (EF) oko 20% i mitralnom regurgitacijom 2-3+. Desna komora je bila uvećana sa trikuspidnom regurgitacijom 3+ i procenjenim sistolnim pritiskom u desnoj komori od 53 mm Hg. Nije bilo perikardnog izliva. U anamnezi bolesnice nije bilo podataka o prethodnim srčanim oboljenjima, niti su postojali podaci o prethodnim ehokardiografskim pregledima.

Zbog ovakvog nalaza uvedena je inotropna potpora dobutaminom u dozi 5-10 mcg/kg/min, posle čega dolazi do postepenog oporavka hemodinamičkih parametara, podizanja perfuzionog pritiska, korigovanja metaboličke acidoze i uspostavljanja adekvatne satne diureze. Bolesnica je postala potpuno hemodinamički stabilna četvrtog dana od otpočinjanja terapije.

Sestog dana od prijema kod bolesnice se razvija opistotonus. Lumbalnom punkcijom dobijen je normalan nalaz. *Imipenem* je zamenjen *Meropenemom*. Urađen je CT endokranijuma, koji je pokazao lakunarne ishemijske promene desno paraventrikularno i u bazalnim ganglijama.

Osmog dana po prijemu u Jedinicu intenzivnog lečenja, tokom kliničkog poboljšanja opšteg stanja bolesnice, urađen je kontrolni ehokardiografski pregled srca. Nalaz pokazuje smanjenje veličine leve komore u granice normalnih dimenzija (teledijastolni dijametar 55 mm, telesistolni dijametar 38 mm), poboljšanje kontraktilnosti leve komore sa EF

57% i mitralnom regurgitacijom 2+, kao i smanjenje dimenzija desne komore i trikuspidnu regurgitaciju 1+.

Petnaestog dana od početka lečenja, bolesnica je ekstubirana, sedamnaestog je otpuštena iz Jedinice intenzivnog lečenja, a četiri dana kasnije odlazi kući.

Diskusija

U sepsi postoji hiperdinamički hemodinamički obrazac, koji se karakteriše normalnim ili sniženim krvnim pritiskom, normalnim ili visokim srčanim indeksom i sniženom sistemskom vaskularnom rezistencijom [4]. Iako se minutni volumen srca održava ukoliko se obezbedi adekvatna nadoknada volumena, srčana funkcija može da bude poremećena [5,6]. Miokardnu disfunkciju karakteriše smanjena ejekciona frakcija, dilatacija komora i neadekvatno povećanje kontraktilnosti miokarda na povećanje *preload*-a [7]. Studije na životinjskim modelima pokazale su nekoliko različitih mehanizama miokardne disfunkcije: miokardni edem izazvan endotoksemijom [8], poremećaj intraćelijske i sarkolemalne homeostaze kalcijuma [9], depresija kontraktilnosti izazvana nizom inflamatornih medijatora kao što su prostanoidei [10], faktor aktivacije trombocita [11], tumor-nekrotizirajući faktor [12], interleukin-1 i -2 [12] i azot-oksidi [13].

Iako je poznato da tokom sepse i u septičnom šoku postoji poremećaj funkcije miokarda, terapijski ciljevi koje treba postići nisu do kraja razjašnjeni.

Korišćenje inotropnih lekova ima za cilj održavanje srčanog indeksa, srednjeg arterijskog (perfuzionog) pritiska, saturacije mešane venske krvi i diureze [14]. Minutni volumen srca se može meriti i pratiti korišćenjem plućnog arterijskog katetera, transtorakalnom i transezofagealnom ehokardiografijom i kompjuterskom analizom pulsog talasa [14]. Bez obzira na odabrani način, praćenje minutnog volumena srca vodi ka definisanju ciljeva inotropne terapije i obezbeđuje kliničko praćenje toka bolesti u intervalima određenim kliničkim stanjem bolesnika.

Ovde smo prikazali klinički tok bolesnice tokom lečenja sepse abdominalnog porekla, kod koje je ehokardiografskim pregledom srca dokazana disfunkcija miokarda. Bolesnica je lečena i inotropnom terapijom do postizanja unapred definisanih kliničkih hemodinamičkih parametara. Oporavak funkcije miokarda takođe je potvrđen ehokardiografskim pregledom.

Zbog nemogućnosti korišćenja plućnog arterijskog katetera, koji predstavlja klinički standard za praćenje hemodinamičkih parametara tokom lečenja septičnog toka, ehokardiografija je korišćena kao dodatna dijagnostička metoda tokom lečenja, koja je omogućila donošenje odluke o uključivanju inotropnih lekova u terapiju bolesnice.

Sve ukazuje na neophodnost korišćenja neke od dostupnih dijagnostičkih procedura tokom lečenja septičnih bolesnika, koja će potvrditi postojanje neadekvatne funkcije miokarda, minutnog volumena srca i olakšati rukovođenje terapije.

Zaključak

Učestalost disfunkcije miokarda u sepsi je nepoznata i karakteriše smanjena ejekciona frakcija,

dilatacija komora i neadekvatno povećanje kontraktilnosti miokarda na povećanje *preload*-a.

Specifično lečenje disfunkcije miokarda u sepsi ne postoji. Inotropni lekovi se koriste da bi se održali: srčani indeks, srednji arterijski pritisak, saturacija mešane venske krvi i diureza. Ehokardiografski pregled srca tokom lečenja sepse može da omogući postavljanje dijagnoze disfunkcije miokarda, definisanje kliničkih ciljeva inotropne terapije, kliničko praćenje toka bolesti i oporavka srčane funkcije.

Literatura

1. Slade E, Tamber SP, Vincent JL. The surviving sepsis campaign: Raising awareness to reduce mortality. *Crit Care Med* 2003;7(1):1-2.
2. Hardaway RM. A review of septic shock. *Am Surg* 2000; 66:22-9.
3. Groeneveld ABJ, Thijs LG. Effects of inflammatory Conditions on the heart. In: Baue AE, Faist E, Fry D. Multiple organ failure: pathophysiology, prevention and therapy. New York: Springer-Verlag; 2000:340-52.
4. Parillo JE, Parker MM, Natanson C, et al. Septic shock in humans: advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Intern Med* 1990;113: 227-42.
5. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 1984;100:483-90.
6. Parker M, Suffredini A, Natanson C, et al. Responses of left ventricular function in survivors and nonsurvivors of septic shock. *J Crit Care* 1989;4:19-25.
7. Parker MM, McCarthy K, Ognibene FP, et al. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest* 1990;97:126-31.
8. Gotloib L, Shostak A, Galdi P, et al. Loss of microvascular negative charges accompanied by interstitial edema in septic rat's heart. *Circ Shock* 1992;36:45-56.
9. Liu MS, Wu LL. Heart sarcolemmal Ca^{2+} transport in endotoxin shock: II. mechanism of impairment in ATP-dependent Ca^{2+} transport. *Mol Cell Biochem* 1992;112:135-42.
10. Carli A, Auclair MC, Vernimmen C. Indomethacin suppresses the early cardiodepressant factor released by endotoxin in the rat: possible involvement of a prostacyclin related material. *Adv Shock Res* 1983;10:161-71.
11. Baum TD, Wang H, Rothschild HR, et al. Mesenteric oxygen metabolism, ileal mucosal hydrogen ion concentration and tissue edema after crystalloid or colloid resuscitation in porcine endotoxin shock: comparison of Ringer's lactate and 6% hetastarch. *Circ Shock* 1990;30:385-97.
12. Finkel MS, Oddis CV, Jacob TD, et al. Negative inotropic effects of cytokines on the heart mediated by nitric oxide. *Science* 1992;257:387-9.
13. Schultz R, Panas DL, Catena R, et al. The role of nitric oxide in cardiac depression induced by interleukin-1 beta and tumor necrosis factor- α . *Br J Pharmacol* 1995;114:27-34.
14. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004;32(9):1928-48.

Summary

Introduction

Sepsis is characterized by generalized inflammatory responses induced by infection. The incidence of myocardial dysfunction in sepsis is unknown as well as its impact on survival, independently of other organ system dysfunction.

Case report

A female patient, age 36, with clinical signs of septic shock was admitted to the Intensive Care Unit. After initial therapy of septic shock, patient was still haemodynamically unstable. Transthoracic echocardiography showed left ventricular dysfunction (EF=20%), with mitral regurgitation 2-3+, tricuspid regurgitation 3+, and estimated systolic right ventricular pressure of 53 mm Hg. Inotropic drug, dobutamin, was initiated, which led to significant improvement of hemodynamic parameters.

Eight days after the initiation of therapy the clinical improvement was observed and the control transthoracic echocardiography was performed. It showed the improvement in left

ventricular size and function, with EF of 57%, and reduced mitral regurgitation to 2+, and tricuspid regurgitation to 1+.

Discussion

A hyperdynamic state is typically present in sepsis. Myocardial dysfunction in sepsis is characterized by decreased ejection fraction, ventricular dilatation and impaired contractile response to volume loading. Cardiac output can be measured using pulmonary artery catheter, transthoracic and transoesophageal echocardiography, or by pulse contour analysis. In this patient, myocardial dysfunction was detected by echocardiography, which helped in clinical decision making to administer inotropic agent. The recovery of myocardial function was also confirmed by echocardiography.

Conclusion

Echocardiography can be used in septic patient for diagnosis of myocardial dysfunction, decision making, follow-up of the response to inotropic therapy, and detection of the complete recovery of cardiac function.

Key words: Shock, Septic; Cardiomyopathies; Echocardiography; Case Reports

Rad je primljen 1. XI 2005.

Prihvaćen za štampu 7. XII 2005.

BIBLID.0025-8105:(2008):LXI:3-4:187-190.