

5. O'Driscoll BR, Howard L, Davison AM. British Thoracic Society. Guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 2008;63 (Suppl.6):vi1-vi68.
6. Erbland ML, Ebert RV, Snow SL. Interaction of hypoxia and hypercapnia on respiratory drive in patients with COPD. *Chest* 1990;97:1289–94.
7. Feller-Kopman D, Schwartzstein R. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1755.
8. Murphy R, Driscoll P, O'Driscoll R. Emergency oxygen therapy for the COPD patient. *Emerg Med J.* 2001;18:333-339.
9. Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA, et al. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1524–9.
10. Tyuma I . The Bohr effect and the Haldane effect in human hemoglobin. *Jpn J Physiol* 1984;34:205–16.

OPTIMIZAREA STATUTULUI HEMODINAMIC ÎN SEPSISUL SEVER ȘI ȘOCUL SEPTIC

Tatiana Tăzlăvan, Serghei Șandru, Svetlana Plămădeală

Catedra Anesteziologie și reanimatologie N1 „V.Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Optimization of hemodynamic support in severe sepsis and septic shock

Sepsis and septic shock are common conditions associated with high mortality and economic costs. The paper discusses the main goals of hemodynamic support in patients with sepsis and septic shock and optimization of hemodynamic support (fluid therapy (crystalloids and albumin) and vasopressors (norepinephrine as the first choice vasopressor with epinephrine and vasopressin added when additional agents are needed).

Rezumat

Sepsisul sever și șocul septic au o incidență înaltă și sunt responsabili pentru costuri și mortalitate înaltă. În articol se discută principalele obiective ale suportului hemodinamic la pacienții cu sepsis și șoc septic. Optimizarea statutului hemodinamic presupune efectuarea unei terapii lichidiene corecte cu cristaloiizi și soluții de albumină, iar suportul vasopresor - cu noradrenalină ca agent de primă intenție, suplimentat la necesitate cu adrenalină sau vasopresină.

Sepsisul sever și șocul septic au o incidență înaltă și sunt responsabili pentru costuri și mortalitate înaltă; mortalitatea intraspitalicească variază între 20,7% și 55,2% la pacienții cu sepsis sever, iar la pacienții cu șoc septic – între 40,9% și 60,5% (2, 9, 10, 14, 17, 24).

În 2001 a fost efectuat un studiu în care s-a evaluat incidența, costurile și mortalitatea bolnavilor cu sepsis sever. Rezultatele au pus în evidență o incidență de 3 cazuri la 1000 populație, o rată a mortalității de 28,6%, costurile fiind de 22100 dolari SUA/caz, iar cele anuale – 16,7 miliarde dolari SUA. Mortalitatea prin sepsis sever a fost comparabilă cu mortalitatea prin infarct miocardic (1).

Cu scopul reducerii morbidității și mortalității la pacienții cu sepsis sever și șoc septic în 2002 a fost lansată Surviving Sepsis Campaign – inițiativă globală promovată de către European Society of Intensive Care Medicine, International Sepsis Forum și Society of Critical Care Medicine, iar recomandările de tratament au fost publicate pentru prima dată în 2004 (5), fiind actualizate în 2008 (6) și 2012 (7).

Sepsisul sever reprezintă un sepsis cu disfuncții organice sau hipoperfuzie tisulară. Hipotensiunea indusă de sepsis este definită ca o tensiune sistolică < 90 mm Hg sau presiune arterială medie < 70 mm Hg, sau o reducere a tensiunii sistolice cu 40 mm Hg față de nivelul bazal în absența altor cauze de hipotensiune arterială. Șocul septic se caracterizează prin hipotensiune arterială ce persistă după o umplere volemică corectă. Hipoperfuzia tisulară indusă de sepsis este definită ca o hipotensiune arterială indusă de infecție, creșterea lactatului sanguin sau oligurie, tulburări de conștiință (7).

Tratamentul sepsisului sever și șocului septic are obiectiv primar suportul hemodinamic pentru a menține o perfuzie tisulară adecvată ghidată de următorii parametri: presiune venoasă centrală 8–12 mm Hg, presiune arterială medie \geq 65 mm Hg, debit urinar \geq 0,5 ml/kg/ora, saturația în oxigen a hemoglobinei în sângele din vena cavă superioară 70% sau în sângele venos amestecat - 65%.

Terapia lichidiană

1. Pentru resuscitarea inițială a pacienților cu sepsis sever și șoc septic se recomandă administrarea cristaloizilor și nu se recomandă utilizarea soluțiilor de hidroxietilamidon.

B.Guidet et al. publică în 2012 în Critical Care rezultatele unui trial randomizat multicentric care studiază 6% HES 130/0.4 versus NaCl 0.9% în stabilizarea hemodinamică a pacienților cu sepsis sever (13). Ei susțin că rata de mortalitate (31,0% vs. 25,3%), durata aflării în unitatea de terapie intensivă ($15,4 \pm 11,1$ zile vs. $20,2 \pm 22,2$ zile) și durata spitalizării ($37,7 \pm 26,5$ zile vs. $42,7 \pm 31,6$ zile) nu au fost semnificativ diferite între grupurile de pacienți. Într-un alt studiu Myburgh JA et al. (20) confirmă ca rata de mortalitate la 90 zile între grupurile de pacienți resuscitați cu 6% HES (130/0.4) și ser fiziologic nu diferă semnificativ (18,0% vs 17,0%), însă terapia de substituție renală a fost inițiată la 7,0% pacienți resuscitați cu HES versus 5,8% pacienți resuscitați cu ser fiziologic. Leziunea renală a fost diagnosticată la 34,6% pacienți resuscitați cu HES și 38,0% pacienți resuscitați cu ser fiziologic, iar insuficiența renală - la 10,4% și 9,2% pacienți respectiv. În grupul pacienților resuscitați cu HES rata efectelor adverse a fost semnificativ mai mare (5,3% vs. 2,8%).

2. Se sugerează utilizarea albuminei în resuscitarea pacienților cu sepsis sever și șoc septic în cazul în care sunt necesare volume mari de cristaloizi. În studiul SAFE (Saline versus Albumin Fluid Evaluation) realizat de către Finfer S. et al în 2004 s-a cercetat eficiența refacerii volemică cu soluție 4% albumină versus ser fiziologic la pacienții internați în unitățile de terapie intensivă (11). Rezultatele acestui studiu randomizat, dublu-orb, multicentric nu au demonstrat diferențe semnificative ceea ce ține de mortalitate la 28 zile (20,9% vs. 21,1%), durata ventilației mecanice (4,5 vs. 4,3 zile), durata spitalizării în UTI (6,5 vs. 6,2 zile), durata spitalizării (15,3 vs. 15,6 zile) între grupurile de pacienți resuscitați cu soluție 4% albumină și ser fiziologic.

3. Se recomandă efectuarea probei de umplere de 30 ml/kg de cristaloizi pacienților cu hipoperfuzie tisulară indusă de sepsis și suspexție la hipovolemie.

Unii pacienți după efectuarea repleției volemică corecte pot rămâne hipotensivi și în acest caz este necesar de a instala suportul vasopresor.

Suportul vasopresor

1. Se recomandă menținerea unei presiuni arteriale medii de 65 mm Hg, deoarece sub aceste valori este abolit mecanismul de autoreglare a tonusului vascular, perfuzia tisulară fiind dependentă de presiunea arterială. În studiul efectuat de LeDoux D. et al, cercetătorii demonstrează că perfuzia tisulară este păstrată la valori ale presiunii arteriale medii de 65 mm Hg, menținută prin administrare de noradrenalină (15).

2. Cercetătorii recomandă noradrenelina ca agent de primă intenție pentru tratamentul hipotensiunii arteriale din cadrul șocului septic (7).

Ghidul Surviving Sepsis Campaign elaborat în 2008 recomandă utilizarea atât a noradrenalinei cât și a dopaminei ca agenți vasopresori de primă linie pentru corectarea

hipotensiunii arteriale și ameliorarea perfuziei tisulare la pacienții cu șoc septic. Pentru a determina care este vasopresorul de elecție, cercetătorii au efectuat o analiză a șase trialuri randomizate în care s-au comparat rezultatele suportului vasoactiv cu noradrenalină versus dopamina la pacienții cu șoc septic. Studiile au demonstrat că dopamina crește riscul mortalității, iar rata aritmiilor cardiace a fost semnificativ mai mare în lotul pacienților cu dopamină vs noradrenalină (3).

Dopamina (ca alternativă noradrenalinei) se recomandă doar în grupuri selecte de pacienți (cu risc scăzut de tahiaritmii, bradicardii relative sau absolute).

3 Se sugerează adăugarea adrenalinei (sau substituirea noradrenalinei) în șocul septic care nu răspunde la tratamentul cu noradrenalină. Adrenalina stimulează receptorii alfa și beta ce produc creșterea indexului cardiac și a rezistenței vasculare sistemice. Ea crește livrarea oxigenului spre țesuturi dar și consumul de oxigen, lactatul seric și scade fluxul sanguin regional, în special în circulația splanhnică (4). Epinefrina poate induce disritmii cardiace, ischemie, hiperglicemie și din acest motiv nu este considerată de către cercetători ca medicament de primă linie. Un studiu clinic randomizat condus de către J. A. Myburg et al în 2008 a evaluat eficiența epinefrinei vs norepinefrină în tratamentul pacienților critici cu șoc (21). Rezultatele cercetărilor nu au pus în evidență diferențe semnificative în ceea ce privește timpul până la atingerea presiunii arteriale medii ≥ 70 mm Hg, mortalitatea la 28 și 90 zile. E de menționat faptul, că din lotul pacienților cu epinefrină au fost retrași 12,9% pacienți ca urmare a apariției acidozei lactice și tahicardiilor.

4. Se sugerează că vasopresina (în doză până 0,03 U/min) să fie adăugată la noradrenalină cu intenția de a ridica tensiunea arterială sau de a micșora doza de noradrenalină și nu se recomandă administrarea vasopresinei ca vasopresor inițial pentru tratamentul hipotensiunii arteriale induse de sepsis, iar dozele de vasopresina $>0,03-0,04$ U/min vor fi rezervate pentru pacienții refractari la alte vasopresoare.

În șocul septic s-a constatat un deficit relativ de vasopresină care ar putea contribui la apariția hipotensiunii arteriale (23). Scopul terapiei cu vasopresina este acela de a compensa deficitul endogen de vasopresină. Doza de substituție este considerată doza de 0,03 U/min. Există dovezi că vasopresina în doze mari poate produce complicații ischemice (8).

În studiul clinic multicentric randomizat VASST (Vasopressin and Septic Shock Trial) s-a cercetat eficiența vasopresinei (în doză de 0,01-0,03 U/min) în comparație cu noradrenalina (5-15 $\mu\text{g}/\text{min}$) la pacienții adulți cu șoc septic (22). Tratamentul cu vasopresină a permis reducerea marcată a dozei de noradrenalină. Totuși acest studiu a eșuat în a demonstra reducerea mortalității în sepsis prin administrarea de vasopresină în comparație cu pacienții tratați cu noradrenalină (mortalitatea la 28 zile a fost 35,4% în grupul cu vasopresină și 39,3% în grupul cu noradrenalină, mortalitatea la 90 zile a fost 43,9% în grupul cu vasopresină și 49,6% în grupul cu noradrenalină).

5. Fenilefrina exercită un efect puternic vasoconstrictor prin acțiune predominantă asupra α_1 adrenoreceptorilor însă poate induce scăderea debitului cardiac. Cercetările recente efectuate pe animale cu șoc septic au demonstrat că fenilefrina conduce la creșterea presiunii arteriale medii, scăderea debitului cardiac și frecvenței cardiace, însă totodată induce vasoconstricție coranariană și mezenterică fără afectarea circulației renale (19). Morrelli A et al (18) au studiat noradrenalina vs fenilefrină ca agenți de primă linie la pacienții cu șoc septic și au ajuns la concluzia că fenilefrina nu a deteriorat perfuzia splanhnică și a avut efecte similare cu noradrenalina asupra performanței cardiopulmonare și livrării de oxigen, însă a fost mai puțin eficientă pentru combaterea hipotensiunii arteriale.

În concluzie, fenilefrina se va administra doar în următoarele cazuri: a) când noradrenalina produce aritmii severe; b) la pacienții cu hipotensiune arterială și debit cardiac crescut; c) în caz de eșuare a suportului inotrop/vasopresor de a menține presiunea arterială medie ≥ 65 mm Hg.

6. Nu se recomandă dopamina în doze mici pentru protecție renală. Friedrich J.O. et al (12) au făcut o analiză a 61 trialuri clinice în care s-a studiat eficiența dozelor mici de dopamină utilizate pentru protecție renală. Cercetătorii au ajuns la concluzia că dopamina nu are efecte pozitive asupra mortalității, necesității terapiei de substituție renală sau ratei efectelor adverse.

7. Se recomandă plasarea unui cateter arterial la toți pacienții care necesită vasopresori.

Suportul inotrop (dobutamina în doze de până la 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) este recomandat de a fi instituit la pacienții cu disfuncție miocardică sau semne de hipoperfuzie tisulară care persistă după refacerea corectă a volemiei și valori ale presiunii arteriale medii ≥ 65 mm Hg.

Bibliografie

1. Angus D, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs. *Crit Care Med* 2001, 29:1303-1310.

2. Blanco J, Muriel-Bombin A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multi-centre study. *Crit Care* 2008;12:R158.

3. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2012; 40:725–730.

4. De Backer D, Creteur J, Silva E, et al. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? *Crit Care Med* 2003;31:1659–67.

5. Dellinger PR, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004, 30:536-555.

6. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008, 34:17-60.

7. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):580-637.

8. Dünser MW, Mayr AJ, Tür A, et al. Ischemic skin lesions as a complication of continuous vasopressin infusion in catecholamine-resistant vasodilatory shock: Incidence and risk factors. *Crit Care Med* 2003; 31:1394–1398.

9. Engel C, Brunkhorst FM, Bone H-G, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2007, 33:606-618.

10. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007, 35:1284-1289.

11. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350:2247–2256.

12. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med*. 2005 Apr 5;142(7):510-24.

13. Guidet B, Martinet O, Boulain T, et al. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. *Crit Care* 2012; 16:R94.

14. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Med* 2007, 33:435-443.

15. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med*. 2000 Aug;28(8):2729-32.

16. Martikainen TJ, Tenhunen JJ, Giovannini I, et al. Epinephrine induces tissue perfusion deficit in porcine endotoxin shock: evaluation by regional CO(2) content gradients and lactate-to-pyruvate ratios. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005;288:G586–92.
17. Martin CM, Priestap F, Fisher H. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian sepsis treatment and response registry. *Crit Care Med* 2009, 37:81-88.
18. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, et al. Phenylephrine versus norepinephrine for initial hemodynamic support of patients with septic shock: a randomized, controlled trial. *Critical Care* 2008, 12:R143.
19. Morimatsu H, Ishikawa K, May CN, et al. The systemic and regional hemodynamic effects of phenylephrine in sheep under normal conditions and during early hyperdynamic sepsis. *Anesth Analg*. 2012 Aug;115(2):330-42.
20. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367:1901–1911.
21. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34:2226–34.
22. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:877-87.
23. Sharshar T, Blanchard A, Paillard M, et al. Circulating vasopressin levels in septic shock. *Crit Care Med* 2003;31:1752-58.
24. Sundararajan V, MacIsaac CM, Presneill JJ, et al. Epidemiology of sepsis in Victoria, Australia. *Crit Care Med* 2005, 33:71-80.

ACUPUNCTURA CA METODĂ DE ANALGEZIE

Ana Suvac, Valeriu Cuciuc

(Conducător științific: Radu Turchin dr., conf. universitar)

Catedra Anatomie topografică și Chirurgie operatorie, USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Acupuncture as a method of analgesia

Acupuncture and acupressure are a controversial topic in medicine, considered by some pseudoscience. Method comes from China and is becoming more widespread in Europe. It is based on meridian theory. If their path in view of the pathogen appears puncture or pressing, it can reduce the pain or make improvements to a wounded body.

This method is becoming more and more applied by experts in the field of anesthesia and intensive care, it is effective of minimal side effects and maximum results in relieving the pain of various origins and intensity.

Rezumat

Acupunctura și presopunctura este un subiect controversat în medicină, considerat de unii pseudoștiință. Metoda vine din China și devine tot mai răspândită în Europa. Ea este bazată pe teoria meridianelor.

Această metodă a obținut tot mai multe aplicații de către experții din domeniul anesteziei și terapiei intensive, fiind eficientă și cu efecte secundare minime, dar cu rezultate maxime în ameliorarea durerii de intensitate și origine difertă.