

# Μέτρα Αντιμετώπισης

ΖΩΗ ΜΠΟΣΜΟΥ, ΗΛΙΑΣ ΤΣΙΟΥΛΗΣ, ΕΛΕΝΗ ΜΟΥΛΟΥΔΗ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κυκλοφορική καταπληξία εάν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως, οδηγεί σε πολυοργανική ανεπάρκεια και θάνατο. Η διαχείριση του ασθενή σε σοκ χωρίζεται σε 4 στάδια, διάσωσης, βελτιστοποίησης, σταθεροποίησης και αποκλιμάκωσης. Η αρχική αντιμετώπιση είναι αιτιολογική και υποστηρικτική. Αντιμετωπίζονται οι απειλητικές για την ζωή καταστάσεις και υποστηρίζεται η αναπνοή και η κυκλοφορία σύμφωνα με τον κανόνα VIP (Ventilation= αερισμός, Infusion= αναζωογόνηση με υγρά, Pumping= χορήγηση αγγειοδραστικών φαρμάκων). Η αναζωογόνηση με υγρά αποτελεί ένα από τα βασικότερα θεραπευτικά μέτρα, όμως τόσο η υπερφόρτωση όγκου όσο και η ανεπαρκής ενυδάτωση οδηγούν στην εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών γι' αυτό και πρέπει να συνταγογραφούνται όπως οποιοδήποτε άλλο φάρμακο. Τα αγγειοδραστικά φάρμακα είναι απαραίτητα σε περίπτωση εμμένουσας, σοβαρής υπότασης παρά την επαρκή αναζωογόνηση. Αγγειοσυσπαστικό πρώτης γραμμής θεωρείται η νοραδρεναλίνη, ενώ η δοβουταμίνη αποτελεί το ινότροπο εκλογής για την αύξηση της καρδιακής παροχής.

**Λέξεις Κλειδιά:** Shock, αερισμός, αναζωογόνηση με υγρά, αγγειοδραστικά φάρμακα

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σοκ αποτελεί ένα απειλητικό για τη ζωή σύνδρομο, το οποίο εάν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως, οδηγεί σε πολυοργανική ανεπάρκεια με υψηλό ποσοστό θνητότητας. Ορίζεται ως μια γενικευμένη, οξεία ανεπάρκεια του καρδιαγγειακού συστήματος με αποτέλεσμα την ένδεια οξυγόνου σε κυτταρικό επίπεδο λόγω ανεπαρκούς προσφοράς ή/και χρήσης του οξυγόνου.<sup>1</sup>

Η διάγνωση της κυκλοφορικής καταπληξίας βασίζεται στο συνδυασμό 3 βασικών παραμέτρων.

- Στην εμφάνιση υπότασης, η οποία δεν αποτελεί απαραίτητο διαγνωστικό κριτήριο γιατί η αρτηριακή πίεση μπορεί να είναι αρχικά φυσιολογική.
- Στα κλινικά σημεία ιστικής υποάρδεσης, που περιλαμβάνουν τις διαταραχές επιπέδου συνείδησης, την μειωμένη αποβολή ούρων και τις μεταβολές στο χρώμα και την θερμοκρασία του δέρματος.
- Στα επίπεδα των γαλακτικών του αίματος  $> 2 \text{ mmol/L}$ , κυρίως λόγω κυτταρικής υποξίας.

Ανάλογα με τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό, διακρίνονται 4 τύποι σοκ, που μπορεί να συμβαίνουν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό:

1. Υποογκαιμικό. Οφείλεται στην απώλεια ενδοαγγειακού όγκου και οδηγεί σε ελάττωση του καρδιακού προφορτίου.
2. Καρδιογενές. Οφείλεται σε παθολογία του καρδιακού μυός, των καρδιακών βαλβίδων ή σε αρρυθμία, με αποτέλεσμα την μειωμένη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου.
3. Αποφρακτικό. Οφείλεται σε ένδο- ή έξω- καρδιακή μηχανική απόφραξη που προκαλεί αδυναμία πλήρωσης και εξώθησης των καρδιακών κοιλοτήτων.
4. Ανακατανομής. Οφείλεται σε απώλεια του αγγειακού τόνου με συνοδό περιφερική αγγειοδιαστολή και διαταραχές στην αιμάτωση ζωτικών οργάνων.

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η διαχείριση του ασθενή σε κυκλοφορική καταπληξία χωρίζεται σε 4 στάδια.<sup>2</sup>

Στο πρώτο στάδιο- **διάσωσης**, γίνονται οι απαραίτητες παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση απειλητικών για τη ζωή καταστάσεων, όπως η τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα σε πνευμοθώρακα υπό τάση, η χορήγηση αντιβιοτικών στο σηπτικό σοκ, το damage control surgery σε μείζον

τραύμα. Απαιτείται ελάχιστο monitoring του καρδιαγγειακού συστήματος που περιλαμβάνει επεμβατική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Στόχος των θεραπευτικών μέτρων είναι η διατήρηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής παροχής σε επίπεδα συμβατά με επαρκή άρδευση των ζωτικών οργάνων.

Στο δεύτερο στάδιο-**βελτιστοποίησης**, προάγεται η αύξηση της προσφοράς οξυγόνου στους ιστούς και περιλαμβάνει το monitoring της καρδιακής παροχής, του κορεσμού σε οξυγόνο του μικτού φλεβικού αίματος (SvO<sub>2</sub>), του κεντρικού φλεβικού (ScvO<sub>2</sub>), και την μέτρηση των γαλακτικών του ορού.

Το τρίτο στάδιο-**σταθεροποίησης**, εστιάζει στην πρόληψη εμφάνισης ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων, ενώ το τέταρτο στάδιο-**αποκλιμάκωσης**, στοχεύει στην αποδέσμευση από τα αγγειοδραστικά φάρμακα και στην επίτευξη αρνητικού ισοζυγίου ύδατος.<sup>3</sup>

Η αρχική αντιμετώπιση του σοκ είναι αιτιολογική και υποστηρικτική. Υποστηρίζεται η αναπνοή και η κυκλοφορία ενώ ταυτόχρονα γίνεται η διερεύνηση του αιτιολογικού παράγοντα.

Η αιτιολογική αντιμετώπιση συνοψίζεται στον πίνακα 1.

Η υποστηρικτική αντιμετώπιση βασίζεται στον κανόνα VIP, Ventilation = αερισμός, Infusion = αναζωογόνηση με υγρά, Pumping = χορήγηση αγγειοδραστικών φαρμάκων, και εφαρμόζεται σε όλους τους ασθενείς σε σοκ ανεξαρτήτου αιτιολογίας.<sup>4</sup>

#### A. Αερισμός- Οξυγόνωση

Η άμεση χορήγηση οξυγόνου είναι απαραίτητη για την αύξηση της προσφοράς του στους ιστούς ενώ η παρακολούθηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης με παλμικό οξύμετρο δεν πρέπει πάντα να θεωρείται αξιόπιστη λόγω της περιφερικής αγγειοσύσπασης. Οι ασθενείς με διαταραχές

επιπέδου συνείδησης, υποξαιμία, δύσπνοια και επιδεινούμενη οξέωση πρέπει να διασωληνώνονται. Ο μηχανικός αερισμός ελαττώνει τόσο το μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας όσο και τις ανάγκες σε οξυγόνο των αναπνευστικών μυών.

#### B. Αναζωογόνηση με υγρά

Η αναζωογόνηση με υγρά αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στην αντιμετώπιση της κυκλοφορικής καταπληξίας. Η ορθολογική χρήση τους στο σοκ, με στόχο την αύξηση της καρδιακής παροχής και της προσφοράς οξυγόνου στους ιστούς, βελτιώνει την έκβαση των ασθενών. Αντίθετα, τόσο η υπερφόρτωση όγκου όσο και η ανεπαρκής ενυδάτωση οδηγούν στην εμφάνιση επιπλοκών με αποτέλεσμα την παράταση του χρόνου νοσηλείας και την αύξηση της θνητότητας.

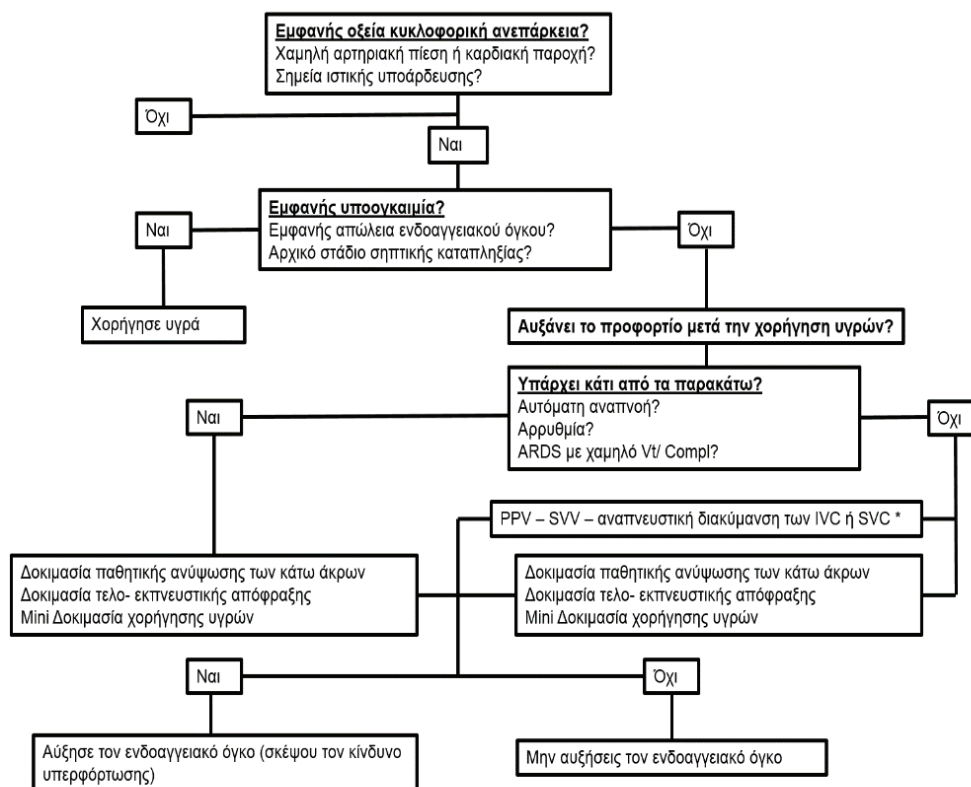
Η χορήγηση ενδοφλέβιων διαλυμάτων σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως πνευμονικό οίδημα, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση, γι' αυτό πρέπει να συνταγογραφούνται όπως οποιοδήποτε άλλο φάρμακο. Καθορίζεται το είδος των χορηγούμενων διαλυμάτων, κρυσταλλοειδή ή κολλοειδή, η δόση και η διάρκεια χορήγηση τους ανάλογα με το στάδιο και τον τύπο του σοκ. Η χορήγηση υγρών στοχεύει στην αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου. Διαλύματα πρώτης γραμμής θεωρούνται τα κρυσταλλοειδή. Περιέχουν μικρά μόρια, είναι φθηνά, παρέχουν ταχεία αναζωογόνηση αλλά ενέχουν τον κίνδυνο εμφάνισης οιδήματος. Το "ιδανικό" κρυσταλλοειδές δεν είναι ακόμα απόλυτα γνωστό, για τον καθορισμό του απαιτούνται επιπλέον τυχαιοποιημένες μελέτες. Σε εξέλιξη βρίσκονται δύο μεγάλες μελέτες που θα συγκρίνουν το προφίλ ασφάλειας του φυσιολογικού αλατούχου διαλύματος έναντι των ισορροπημένων διαλυμάτων (BRICNET trial, Βραζιλία: 11.000 ασθενείς και PLUS trial: 8.800 ασθενείς). Η υπερχλωραιμία πάντως πρέπει να αποφεύ-

Τύπος Σοκ	Αντιμετώπιση
Υποογκαιμικό	Έλεγχος της αιμορραγίας, αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου
Καρδιογενές	Επανάιμάτωση του μυοκαρδίου, αντιμετώπιση των αρρυθμιών, χειρουργική αποκατάσταση των βαλβίδων
Αποφρακτικό	Περιοκαρδιοπαρακέντηση σε καρδιακό επιπωματισμό, θρομβόλυση-εμβολεκτομή σε μαζική πνευμονική εμβολή, τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα παροχέτευσης σε πνευμοθώρακα υπό τάση
Ανακατανομής	Χορήγηση αδρεναλίνης σε αναφυλακτικό σοκ, χορήγηση αντιβιοτικών και έλεγχος της εστίας λοίμωξης σε σηπτικό σοκ

Πίνακας 1. Θεραπευτικές παρεμβάσεις με βάση τον τύπο του σοκ

γεται. Τα κολλοειδή διαλύματα, περιέχουν μεγαλύτερα μόρια, στοιχίζουν περισσότερο και λόγω των πιθανών επιπλοκών, όπως αλλεργικές αντιδράσεις, διαταραχές πηκτικότητας και κυριότερα νεφρική ανεπάρκεια, η χορήγηση τους στο σηπτικό σοκ δεν συστήνεται. Η χρήση HES είχε ως αποτέλεσμα υψηλότερο κίνδυνο θανάτου σε σύγκριση με άλλα υγρά (RR 1,11, 95% CI 1,01-1,22, υψηλή τεκμηρίωση), γεγονός που μεταφράζεται σε 34 περισσότερους θανάτους ανά 1000 ασθενείς. Επιπλέον, η χορήγηση HES οδήγησε σε υψηλότερο κίνδυνο τεχνικής υποστήριξης της νεφρικής λειτουργίας-RRT (RR 1,36, 95% CI 1,08-1,72, υψηλή τεκμηρίωση).<sup>5</sup> Η συνταγογράφηση τους βέβαια σε άλλες μορφές καταπληξίας παραμένει αμφιλεγόμενη. Σύμφωνα με μια πρόσφατη ανασκόπηση<sup>6</sup>, η χρήση κολλοειδών διαλυμάτων συγκρινόμενα με τα κρυσταλλοειδή, για την αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου, δεν φάνηκε να επηρεάζει την θνητότητα στις 30 και στις 90 ημέρες. Η χρήση πάντως της αλβουμίνης, που αποτελεί φυσικό κολλοειδές, θεωρείται λελογισμένη κατά την αναζωογόνηση ασθενών με υπολευκωματιναιμία και ανάγκη χορήγησης μεγάλης ποσότητας κρυσταλλοειδών<sup>7</sup> συνεχίζει όμως να αποτελεί θέμα αντιπαράθεσης. Η μελέτη SAFE έδειξε ότι η χορήγηση αλβουμίνης ήταν ασφαλής και εξίσου αποτελεσματική με τον φυσιολογικό ορό 0,9% σε ασθενείς MEΘ που απαιτούν χορήγηση υγρών.<sup>8</sup> Η ALBIOS trial<sup>9</sup> δεν ανέδειξε όφελος ως προς την θνητότητα όταν χορη-

γείται αλβουμίνη σε συνδυασμό με κρυσταλλοειδή συγκριτικά με την αποκλειστική χορήγηση κρυσταλλοειδών σε ασθενείς με σηψαιμία ή σηπτικό σοκ (RR 0,94 · 95% CI 0,85-1,05). Ωστόσο, όταν επιλέγεται να χορηγηθεί ένα κολλοειδές διάλυμα σε ασθενείς με σηπτικό σοκ, η προτεινόμενη επιλογή είναι η αλβουμίνη. Η χρήση των ζελατινών στην αναζωογόνηση με υγρά δεν έχει τεκμηριωθεί. Η δόση και η διάρκεια της χορήγησης των υγρών πρέπει πάντα να εξατομικεύεται με βάση την κλινική εικόνα και τις αιμοδυναμικές παραμέτρους.<sup>1-12</sup> Στο στάδιο διάσωσης, η κυκλοφορική καταπληξία οφείλεται σε εμφανή απώλεια όγκου και απαιτεί χορήγηση ενδοφλέβιων διαλυμάτων. Στην πρόωμη φάση του σηπτικού σοκ, εντός των 3 πρώτων ωρών, συνιστάται η επιθετική χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως (τουλάχιστον 30 mL/kg IV κρυσταλλοειδών) και θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά η ανάγκη χορήγησης επιπλέον όγκου.<sup>7</sup> Σε περίπτωση που το αίτιο της υποογκαιμίας δεν είναι εμφανές, πρέπει να αξιολογείται η απάντηση στην χορήγηση υγρών (fluid responsiveness), αν δηλαδή η αύξηση του ενδοαγγειακού όγκου συνοδεύεται από παράλληλη αύξηση της καρδιακής παροχής (εικόνα 1). Οι στατικές μετρήσεις, όπως η κεντρική φλεβική πίεση (CVP) και η πίεση ενσφήνωσης, έχει αποδειχθεί ότι δεν μπορούν να προβλέψουν την ανταπόκριση στη χορήγηση υγρών και ως εκ τούτου η χρήση τους ως δείκτες αναζωογόνησης δεν θεωρείται πλέον δικαιολογημένη.



Εικόνα 1. Η χορήγηση υγρών κατά την αντιμετώπιση της κυκλοφορικής καταπληξίας.

Μια σειρά από "δυναμικές" μεθόδους παρακολούθησης χρησιμοποιούνται για τον σκοπό αυτό. Περιλαμβάνουν δυναμικούς δείκτες, όπως η μεταβολή του όγκου παλμού (SVV stroke volume variation), η μεταβολή της πίεσης σφυγμού (PPV pulse pressure variation), οι αναπνευστικές διακυμάνσεις της άνω και κάτω κοίλης φλέβας και δοκιμασίες όπως η παθητική ανύψωση των κάτω άκρων (PLR passive leg raising test), η τελο-εκπνευστική παύση για 15sec, και η "mini" δοκιμασία υγρών με χορήγηση 100ml κολλοειδούς ή 4ml/kg κρυσταλλοειδών εφάπαξ.<sup>11</sup> Τα όρια και οι περιορισμοί των μεθόδων αναγράφονται στον πίνακα 2.

Κατά την θεραπεία αποκατάστασης του ενδοαγγειακού όγκου, απαιτείται συνεχής παρακολούθηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων όπως η αρτηριακή πίεση και η καρδιακή συχνότητα καθώς και τακτική παρακολούθηση των σημείων ιστικής υποάρδευσης, που περιλαμβάνουν το επίπεδο συνείδησης, την ωριαία διούρηση, τον χρόνο τριχοειδικής επαναπλήρωσης και τις τιμές των γαλακτικών του ορού. Με εξαίρεση το στάδιο της διάσωσης, είναι σημαντικό να υπολογίζεται το συνολικό ισοζύγιο ύδατος προς αποφυγή επιπλοκών λόγω υπερφόρτωσης ή ανεπαρκούς ενυδάτωσης (Πίνακας 3).

### Γ. Αγγειοδραστικά Φάρμακα<sup>7,13,14</sup>

#### Γ1. Αγγειοσυσπαστικά

Τα αγγειοσυσπαστικά φάρμακα είναι απαραίτητα σε περίπτωση εμμένουσας, σοβαρής υπότασης με τιμές Μέσης Αρτηριακής Πίεσης- ΜΑΠ <65 mm Hg. Η χορήγησή τους

πρέπει να εφαρμόζεται άμεσα μετά την έναρξη της αναζωογόνησης με υγρά, εντός των πρώτων 30 λεπτών όταν η αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου κρίνεται μη επαρκής για τη διατήρηση της ΜΑΠ. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν το όφελος στη θνητότητα υψηλότερων επιπέδων ΜΑΠ. Ωστόσο, οι στόχοι θα πρέπει να εξατομικεύονται βάσει της κατάστασης του ασθενούς και της προϋπάρχουσας συννοσηρότητας. Χαμηλότερες τιμές μπορεί να είναι αποδεκτές σε νεότερους ασθενείς με ελεύθερο ατομικό ιστορικό, ενώ υψηλότεροι στόχοι μπορεί να απαιτούνται σε ηλικιωμένους, υπερτασικούς ασθενείς. Η ανάνηψη, καθοδηγούμενη από τα επίπεδα των γαλακτικών αποτελεί μια εναλλακτική λύση για την αναζωογόνηση και μπορεί να βοηθήσει στην αύξηση της επιβίωσης. Επιπλέον κριτήριο για την έγκαιρη έναρξη της θεραπείας με αγγειοσυσπαστικά είναι η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ). ΔΑΠ <40 mmHg υποδηλώνει σημαντική μείωση του αρτηριακού τόνου και οι ασθενείς αυτοί πιθανώς να επωφεληθούν από την πρώιμη χορήγηση αγγειοσυσπαστικών, παράλληλα με την αναζωογόνηση με υγρά. Φάρμακα πρώτης γραμμής θεωρούνται οι αδρενεργικοί αγωνιστές λόγω της ισχύος τους, της ταχείας έναρξης δράσης και του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής.

Η **νοραδρεναλίνη** δρα κυρίως στους α1 και λιγότερο στους β1 αδρενεργικούς υποδοχείς, προκαλώντας αγγειοσύσπαση και αύξηση της ΜΑΠ καθώς και μικρή αύξηση του όγκου παλμού. Αποτελεί το αγγειοσυσπαστικό εκλογής στην αντιμετώπιση της κυκλοφορικής καταπληξίας και η συνήθης δόση είναι 0,1–2 μg/kg/min.

Μέθοδος	Όριο	Περιορισμοί
PPV, SVV	12%	Όχι σε αυτόματη αναπνοή, αρρυθμία, ↓Vt / C,
Διακυμάνσεις στην διάμετρο της IVC	12%	Όχι σε αυτόματη αναπνοή, ↓Vt / C
Διακυμάνσεις στην διάμετρο της SVC	36%	Όχι σε αυτόματη αναπνοή, ↓Vt / C Απαιτεί διοισοφάγειο Doppler
Παθητική ανύψωση κάτω άκρων (PLR)	10%	Απαιτεί άμεση μέτρηση CO
Δοκιμασία τελο-εκπνευστικής παύσης	5%	Όχι σε μη διασωληνωμένους ασθενείς
‘Mini’ δοκιμασία υγρών (100ml )	5%	Απαιτεί μέτρηση ακριβείας CO
‘Κλασική’ δοκιμασία υγρών (500ml)	15%	Απαιτεί άμεση μέτρηση CO Συχνές επαναλήψεις προκαλούν υπερφόρτωση
PPV/ SVV: pulse pressure/ stroke volume variation, IVC/SVC: inferior/superior vena cava, Vt: tidal Volume, C: compliance, CO: cardiac output		

**Πίνακας 2.** Όρια και περιορισμοί μεθόδων εκτίμησης της απάντησης στην χορήγηση υγρών

Απαιτούμενο monitoring	Διάσωση	Βελτιστοποίηση	Σταθεροποίηση	Αποκλιμάκωση
Αρτηριακή Πίεση	→			→
Καρδιακή Συχνότητα	→			→
Γαλακτικά/ ΑΑΑ	→			→
Τριχοειδική επαναπλήρωση	→			→
Επίπεδο συνείδησης	→			
Ωριαία διούρηση		→		→
Ισοζύγιο ύδατος		→		→
ΑΑΑ: αέρια αρτηριακού αίματος				

**Πίνακας 3.** Ελάχιστο monitoring κατά την χορήγηση υγρών ανάλογα με το στάδιο του σοκ

Η **ντοπαμίνη** μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί της νοραδρεναλίνης σε ασθενείς με σχετική ή απόλυτη βραδυκαρδία και χαμηλού κινδύνου για εμφάνιση ταχυαρρυθμίας. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 11 τυχαιοποιημένες μελέτες (n = 1710) και συνέκρινε τη νορεπινεφρίνη με την ντοπαμίνη, δεν υποστηρίζει τη χρήση της ντοπαμίνης στη θεραπεία του σηπτικού σοκ.<sup>15</sup>

Η δράση της είναι δοσοεξαρτώμενη.

- < 5 μg/kg/min, διεγείρει τους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς και προκαλεί αγγειοδιαστολή στα νεφρικά, μεσεντέρια και στεφανιαία αγγεία
- 5-10 μg/kg/min, δρα κυρίως στους β1 υποδοχείς και προκαλεί αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της καρδιακής παροχής, μέσω αύξησης του όγκου παλμού
- > 10 μg/kg/min, διεγείρει τους α1 υποδοχείς προκαλώντας αγγειοσύσπαση, μικρότερου βαθμού συγκρινόμενη με την νοραδρεναλίνη

Η ντοπαμίνη μπορεί να προκαλέσει ανοσοκαταστολή και η χορήγηση της σε χαμηλές δόσεις για διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας δεν συστήνεται.

Η **αδρεναλίνη** αποτελεί φάρμακο εκλογής στο αναφυλακτικό σοκ. Σε χαμηλές δόσεις προκαλεί αύξηση της καρδιακής παροχής και της καρδιακής συχνότητας και ελάττωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων λόγω διέγερσης των β υποδοχέων. Σε υψηλότερες δόσεις, υπερτερεί η διέγερση των α1 υποδοχέων με αποτέλεσμα περιφερική αγγειοσύσπαση και αύξηση της ΜΑΠ. Η αδρεναλίνη αυξάνει την κατανάλωση O<sub>2</sub> από το μυοκάρδιο, μειώνει την σπλαχνική αιμάτωση, προκαλεί ταχυαρρυθμίες, γι' αυτό δεν θεωρείται φάρμακο πρώτης επιλογής. Η επινε-

φρίνη μπορεί επίσης να αυξήσει την παραγωγή αερόβιου γαλακτικού οξέος μέσω διέγερσης των β2-αδρενεργικών υποδοχέων των σκελετικών μυών, αποκλείοντας έτσι τη χρήση της κάθαρσης των γαλακτικών για την καθοδήγηση της ανάνηψης.<sup>15</sup> Η συνήθης δόση είναι 0,1–1 μg/kg/min.

Η **φαινυλεφρίνη** είναι ένας α αδρενεργικός αγωνιστής που αυξάνει την ΜΑΠ λόγω περιφερικής αγγειοσύσπασης. Προκαλεί μείωση της σπλαχνικής αιματικής ροής και μπορεί να οδηγήσει σε πτώση της καρδιακής παροχής λόγω αύξησης του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας και αντανάκλαστικής βραδυκαρδίας. Συνήθως χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υπότασης που οφείλεται στην χορήγηση γενικής ή περιοχικής αναισθησίας. Η συνήθης δόση είναι 0,4–9 μg/kg/min.

Η **βαζοπρεσίνη** είναι ορμόνη που συντίθεται στον υποθάλαμο και εκκρίνεται σε καταστάσεις υπερωσμωτικότητας, υποογκαιμίας και υπότασης. Προκαλεί αγγειοσύσπαση μέσω διέγερσης των υποδοχέων V1 που βρίσκονται στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων. Από μελέτες φάνηκε ότι σε μεγάλο ποσοστό ασθενών με σηπτικό σοκ, η συγκέντρωση της βαζοπρεσίνης είναι αρχικά υψηλή και μετά από 24–48 ώρες, υπό συνθήκες καταπληξίας, τα επίπεδα της ορμόνης μειώνονται σημαντικά.<sup>16</sup> Σύμφωνα με τις οδηγίες του Surviving Sepsis Campaign<sup>7</sup>, συστήνεται η προσθήκη βαζοπρεσίνης στο σηπτικό σοκ, παράλληλα με την χορήγηση νοραδρεναλίνης, σε περίπτωση ανθιστάμενης υπότασης ή όταν η δόση της νοραδρεναλίνης είναι υψηλή. Υψηλότερες δόσεις βαζοπρεσίνης έχουν συσχετιστεί με καρδιακή και σπλαχνική ισχαιμία και θα πρέπει να προορίζονται μόνο για καταστάσεις στις οποίες έχουν αποτύχει τα υπόλοιπα αγγειοσυσπαστικά. Στη μελέτη VANISH, η ομάδα της βαζοπρεσίνης χρειάστηκε τεχνική υποστήριξη

της νεφρικής λειτουργίας σε μικρότερο ποσοστό.<sup>17</sup> Χορηγείται σε δόσεις έως 0.03 U/min.

## Γ2. Ινότροπα

Η απόφαση για την έναρξη ινότροπων φαρμάκων πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση τόσο της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου όσο και της καρδιακής παροχής. Μόνο οι ασθενείς με χαμηλή καρδιακή παροχή, επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης και εμμένουσα ιστική υποάρδευση πιθανώς να επωφεληθούν από την χορήγηση αυτών των φαρμάκων.<sup>18</sup> Η ως ρουτίνα αύξηση της καρδιακής παροχής σε προκαθορισμένα 'υπερφυσικά' επίπεδα σε όλους τους ασθενείς δεν βελτιώνει την έκβαση, όπως προκύπτει από δύο μεγάλες προοπτικές κλινικές μελέτες βαρέως πασχόντων ασθενών με σηψαιμία που έλαβαν ινότροπη υποστήριξη με δοβουταμίνη.<sup>19</sup>

Η **δοβουταμίνη** αποτελεί ινότροπο εκλογής για την αύξηση της καρδιακής παροχής. Δρα κυρίως στους β1 και λιγότερο στους β2 και στους α αδρενεργικούς υποδοχείς. Ασκει θετική ινότροπη και χρονότροπη δράση στο μυοκάρδιο, προκαλώντας αύξηση της καρδιακής παροχής και της καρδιακής συχνότητας, με μικρή επίδραση στην αρτηριακή πίεση. Καμία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη δεν συνέκρινε τα αποτελέσματα της δοβουταμίνης έναντι εικονικού φαρμάκου, στην κλινική έκβαση. Χορηγείται σε δόσεις 2 -20 mcg/kg/min και μπορεί προκαλέσει υπόταση και ταχυαρρυθμίες.

Η **μιλρινόνη** αναστέλλει την φωσφοδιεστεράση III, με αποτέλεσμα την αύξηση του ενδοκυττάρου cAMP. Έχει ινότροπη και αγγειοδιασταλτική δράση. Συγκριτικά με την δοβουταμίνη, είναι λιγότερο αρρυθμογόνος, έχει όμως μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής και μπορεί να προκαλέσει σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης. Χορηγείται σε δόσεις 0.375 - 0.750 mcg/kg/min και αποτελεί φάρμακο δεύτερης επιλογής στο σοκ απαιτούνται όμως περισσότερες μελέτες.

Η **λεβοσιμεντάνη** είναι ένας ευαίσθητοποιητής του ασβεστίου. Προάγει την σύνδεση του  $Ca^{+2}$  με την τροπονίνη C, βελτιώνοντας την απόδοση της καρδιακής συστολής, χωρίς να αυξάνει την κατανάλωση οξυγόνου. Ταυτόχρονα, προκαλεί αγγειοδιαστολή μέσω διάνοιξης των διαύλων καλίου που είναι ευαίσθητοι στο ATP. Η χορήγηση της στην οξεία φάση δεν συστήνεται, λόγω ενεργών μεταβολιτών με χρόνο ημίσειας ζωής που μπορεί να φτάσει τις 80 ώρες. Λόγω της χαμηλής ποιότητας τεκμηρίωσης και του υψηλότερου κόστους της λεβοσιμεντάνης, η δοβουταμίνη παραμένει η προτιμώμενη επιλογή.<sup>20</sup>

## Δ. βήτα Αποκλειστές

Η ταχυκαρδία σε ασθενείς με κυκλοφορική καταπληξία, αναστρέφεται όταν αρθεί ο αιτιολογικός παράγοντας. Οι σηπτικοί ασθενείς πολλές φορές εμφανίζουν αυξημένη καρδιακή συχνότητα, παρά τις θεραπευτικές παρεμβάσεις. Πρόσφατες μελέτες προτείνουν την χορήγηση της εσμολόλης, μετά την αρχική αναζωογόνηση, για τον έλεγχο των σφύξεων στο σηπτικό σοκ, χωρίς όμως επαρκή τεκμηρίωση.<sup>21,22</sup> Σε εξέλιξη είναι μια πολυκεντρική μελέτη, για την χρήση της λαντιολόλης, ενός εκλεκτικού β1 αποκλειστή, βραχείας δράσης, για την αντιμετώπιση της εμμένουσας ταχυκαρδίας σε αυτή την κατηγορία ασθενών.<sup>23</sup>

Η προσέγγιση της καρδιακής ανεπάρκειας στο σοκ συνοψίζεται στην εικόνα 2.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η κυκλοφορική καταπληξία είναι μια απειλητική για την ζωή κατάσταση που απαιτεί έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις στοχεύουν στην αιτιολογική αντιμετώπιση του σοκ και στην υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών και πρέπει πάντα να εξατομικεύονται λόγω του κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών που επηρεάζουν αρνητικά την έκβαση.



Εικόνα 2. Καρδιακή δυσλειτουργία

**ABSTRACT****Treatment measurements****Zoi Bosmou, Ilias Tsioulis, Eleni Mouloudi**

Circulatory shock leads to multiorgan failure and death if not treated urgently. There are four distinct phases of resuscitation; rescue, optimization, stabilization and de-escalation. Initial management involves correction of the cause, once identified, and adequate hemodynamic and respiratory support according to the VIP rule (Ventilation: oxygen administration – Infusion: fluid resuscitation - Pumping: administration of vasoactive agents). Fluid resuscitation is an essential part of treatment of any form of shock, but excessive fluid infusion or rehydration result in serious complications, so fluid therapy should be accorded similar status as drug prescribing. Vasoactive agents are crucial in case of persistent, severe hypotension despite adequate resuscitation. Norepinephrine is considered to be the vasopressor of first choice, while dobutamine is the inotropic agent of choice for increasing cardiac output.

**Key words:** Ventilation, Infusion, fluid resuscitation, vasoactive agents

**BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Cecconi M, DeBacker D, Antonelli M et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014; 40: 1795– 815
- Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 1726–34
- Malbrain ML, Marik PE, Witters I et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46(5):361–380
- Weil MH, Shubin H. The “VIP” approach to the bedside management of shock. *JAMA* 1969; 207:337-40
- Haase N, Perner A, Hennings LI et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2013; 346: f839
- Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 8 Art. No:CD000567
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 *Intensive Care Med*, DOI10.1007/s00134-017-4683-6
- Finfer S, Norton R, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J. The SAFE study: saline vs. albumin for fluid resuscitation in the critically ill. 2004; *Vox Sang* 87(Suppl 2):123–131
- Caironi P, Tognoni G, Masson S et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 2014;370(15):1412–1421
- Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann. Intensive Care* 2018 8:66 doi: 10.1186/s13613-018-0402-x. Review.
- Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann. Intensive Care* 2016 Dec;6(1):111. doi: 10.1186/s13613-016-0216-7. Review
- Hoste E.A, Maitland K, Brudney CS et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *British Journal of Anaesthesia* 2014; 113 (5): 740–7
- Arrigo M., Mebazaa A. Understanding the differences among inotropes *Intensive Care Med.*2015; 41:912–915
- Manaker S. Use of vasopressors and inotropes, *UpToDate* 2018
- Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: systematic review and metaanalysis. *PLoS One* 2015;10(8):e0129305
- Sharshar T, Blanchard A, Paillard M, Raphael JC, Gajdos P, Annane D. Circulating vasopressin levels in septic shock. *Crit Care Med* 2003; 31(6):1752–1758
- Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N et al. Effect of early vasopressin vs norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316(5):509–518
- De Backer, Detailing the cardiovascular profile in shock patients *Critical Care* 2017, 21(Suppl 3):311
- Annane D, Vignon P, Renault A et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet* 2007;370(9588):676–684
- Gordon AC, Perkins GD, Singer M et al. Levosimendan for the prevention of acute organ dysfunction in sepsis. *N Engl J Med.* 2016; doi:10.1056/NEJMoa1609409
- Morelli A, Singer M, Ranieri VM et al. Heart rate reduction with esmolol is associated with improved arterial elastance in patients with septic shock: a prospective observational study. *Intensive Care Med.* 2016; doi: 10.1007/s00134-016-4351-2
- Won-Young K, Sang-Bum H. Beta-blockers in patients with septic shock: plenty of promise, but no hard evidence yet, *J Thorac Dis.* 2016 Sep; 8(9): E1041–E1043
- Unger M, Morelli A, Singer M et al. Landiolol in patients with septic shock resident in an intensive care unit (LANDI-SEP): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2018 Nov; 19:19(1):637.

