

# MONITORIZAREA HEMODINAMICĂ MINIM INVAZIVĂ LA PACIENTUL SEPTIC

## *Minimally invasive hemodynamic monitoring in septic patient*

Asist. Univ. Dr. Liliana Mirea<sup>1,2</sup>, Prof. Dr. Ioana Marina Grințescu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

<sup>2</sup>Clinica Anestezie și Terapie Intensivă, Spitalul Clinic de Urgență București

### REZUMAT

Sepsisul este patologia predilectă în terapie intensivă – patologie severă, ce presupune un consum important de resurse. Șocul septic este forma cea mai severă de sepsis, caracterizată prin prăbușire hemodinamică, cu risc de deces între 40 și 50%, în ciuda progreselor recente legate de tehnologia de monitorizare sau de posibilitățile terapeutice. Cheia îmbunătățirii prognosticului acestor pacienți este redresarea hemodinamică, inclusiv micro-circulatorie, cu limitarea perioadei de hipoperfuzie periferică. Modelul hemodinamic teoretic de șoc septic este rar întâlnit în practică, pacienții asociind elementele de șoc distributiv, dar și elemente de șoc hipovolemic sau cardiogen. Astfel, parametrii ce caracterizează macrocirculația, tip tensiune arterială medie sau presiune venoasă centrală, sunt irelevanți în context și este necesară întotdeauna o monitorizare hemodinamică avansată și continuă, cu integrarea parametrilor astfel obținuți în deciziile terapeutice.

**Cuvinte cheie:** șoc septic, monitorizare hemodinamică

### ABSTRACT

Sepsis is the predominant diagnosis in the intensive care – a severe pathology, which implies a significant consumption of resources. The septic shock is the most severe form of sepsis, characterized by a hemodynamic collapse, having a mortality between 40-50%, despite recent advances related to technology for monitoring or therapeutic possibilities. The key to improving the prognosis of these patients is the recovery of hemodynamic, including microcirculatory, limiting peripheral hypoperfusion period. The theoretical hemodynamic model of septic shock is rare in practice, patients are associating the elements of distributive shock, but also elements of hypovolemic shock or cardiogenic elements. Therefore, the parameters characterizing the macro-circulation, as those type mean blood pressure or central venous pressure are irrelevant in these circumstances and it is always required an advanced and continuous haemodynamic monitoring integrating such parameters obtained into the treatment decisions.

**Keywords:** septic shock, hemodynamic monitoring

Această lucrare a fost cofinanțată din Fondul Social European, prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013, proiect numărul POSDRU/159/1.5/S/138907 „Excelență în Cercetarea Științifică, Interdisciplinară, Doctorală și Postdoctorală, în Domeniile Economic, Social și Medical – EXCELIS“, coordonator Academia de Studii Economice din București.

### INTRODUCERE

Sepsisul este principala cauză de mortalitate și morbiditate în terapie intensivă. (1) Incidența sepsisului și a sepsisului sever are o mare variabilitate în studiile observaționale (2-7), în funcție de cri-

teriile de diagnostic folosite. Astfel, incidența variază între 20 și 80%, iar mortalitatea între 20 și 50%. (2-7) Este practic a doua cauză de deces la pacientul critic. Șocul septic afectează 10 până la 30% (2,4-5,8-10) din pacienții admiși în terapie

Adresa de corespondență:

Dr. Liliana Mirea, Spitalul Clinic de Urgență București, Clinica ATI, Calea Floreasca nr. 4-8, sector 1 București, România

E-mail: llmirea@yahoo.com

intensivă, dar incidența sa este în creștere. (3) Mortalitatea prin șoc septic variază între 45% și 63% (4), cu tendință de scădere. (4)

Sepsisul este consecința interacțiunii complexe dintre agentul infecțios (bacterii gram pozitive sau gram negative, fungi, virusuri sau paraziți) – „agresorul“ și gazda, unde apare o activare susținută a mecanismelor de apărare reprezentate de răspunsul imun, răspunsul inflamator și coagulare. Deși manifestările clinice ale sepsisului erau cunoscute încă de pe vremea lui Hippocrate, cel care a introdus termenul de „*putrefacția rănilor*“, abia în secolul XVIII-lea Louis Pasteur a făcut legătura între distrugerea țesuturilor organice și prezența bacteriilor, iar Ignaz Semmelweis a observat importanța asepției pentru manevrele invazive. Un moment decisiv în înțelegerea patogeniei sepsisului a fost teoria lui Lewis Thomas (11) care arătată că „boala“ este consecința răspunsului de apărare al organismului – *it is the (host) response... that makes the disease*. Conceptul a fost introdus în practica curentă la începutul anilor '90, odată cu apariția criteriilor de diagnostic ale lui Bone. (12)

Sistemul cardiovascular este afectat precoce în sepsis, iar gradul de afectare este direct proporțional cu severitatea. Fenomenele fiziopatologice se caracterizează prin evoluția progresivă a disfuncției cardiace și hemodinamice, cu intensitate maximă în șocul septic. Inițial este un status hiperdinamic, cu debit cardiac crescut, rezistență vasculară periferică scăzută – „șocul cald“; ulterior, *pattern*-ul poate deveni hipodinamic, pe măsură ce rezistența vasculară crește și duce la scăderea debitului cardiac, prin creșterea postsarcinii – „șocul rece“. (13) Disfuncția contractilă a miocardului poate fi prezentă și în etapa precoce, hiperdinamică, resuscitarea volemică agresivă și adaptarea compensatorie dilatativă permițând menținerea debitului cardiac. (14) Disfuncția cardiacă se caracterizează prin scăderea inotropismului, alterarea mecanismelor compensatorii cardiace. (15) Scăderea rezistenței vasculare periferice se datorează pierderii mecanismelor autoreglatorii ale microcirculației, din cauza alterării celulelor endoteliale, a celulelor musculare vasculare, cu perfuzarea crescută a zonelor de șunt arteriolo-venos. (16)

Monitorizarea hemodinamică invazivă „clasică“ oferă informații strict asupra parametrilor macrocirculatorii – tensiune arterială medie, presiune venoasă central, insuficient pentru a putea aprecia corect, în dinamică, modificările hemodinamice complexe ce caracterizează șocul septic.

## Indicațiile și contraindicațiile monitorizării hemodinamice minim invazive la pacientul septic

Se impune monitorizarea invazivă a presiunii arteriale, utilizând cel mai frecvent un cateter arterial plasat în artera radială sau femurală, la toți pacienții septici cu hipotensiune arterială severă sau cu oscilații mari ale tensiunii arteriale, la cei care necesită suport vasopresor sau inotrop continuu, când este necesară recoltarea frecventă de sânge arterial.

Contraindicațiile monitorizării hemodinamice minim invazive sunt de regulă relative și se referă fie la o posibilă indicație de terapie trombolitică, fie la tulburări severe de coagulare, inclusiv trombocitopenie severă – în acest caz se amână cateterizarea până când se corectează parametrii de coagulare. Există și contraindicații ce țin de calitatea patului vascular – prezența de fistule arterio-venoase, de anevrisme locale, de hematoame, absența arterei radiale (la cei supuși chirurgiei de by-pass) sau absența colateralelor acesteia.

## Monitorizarea debitului cardiac (DC)

Monitorizarea DC este obligatorie la pacientul cu hipoperfuzie periferică sau cu hipotensiune arterială, în ciuda resuscitării volemice. În prezent sunt disponibile mai multe metode de măsurare a debitului cardiac: prin termodiluție, prin folosirea unui indicator, prin analiza curbei de puls, prin ecocardiografie Doppler. În Tabelul 1 sunt enumerate principalele metode de monitorizare a debitului cardiac și monitoarele disponibile.

**TABELUL 1.** Metode de monitorizare a DC

Metoda	Sistemul de monitorizare
Termodiluție pulmonară	Cateter de arteră pulmonară tip Swan Ganz
Termodiluție transpulmonară	PiCCO® VolumeView®
Diluție transpulmonară a unui indicator (litu)	LiDCO®
Analiza curbei de puls	PiCCO® LiDCO® Flotrac/Vigileo®
Echocardiografie transesofagiană	Imacor®
Echocardiografie transtoracică (Doppler)	
Bioimpedanță	HOTMAN®
Bioreactanță	NICOM®

Cateterul de arteră pulmonară tip Swan-Ganz (CAP) rămâne „standardul de aur“ pentru monitorizarea hemodinamică invazivă la pacientul critic, însă utilizarea sa este din ce în ce mai restrânsă. (17) Acesta asigură o monitorizare cvasicontinuă a

presiunilor în artera pulmonară și a presiunilor de umplere în cavitățile cardiace, a debitului cardiac, a saturației în oxigen a sângelui mixt venos. Pentru măsurarea DC se administrează un bolus de ser fiziologic la temperatura camerei în atriumul drept prin lumenul dedicat al CAP și se apreciază modificarea temperaturii sângelui în artera pulmonară cu ajutorul termistorului din vârful cateterului. Variația temperaturii în timp este folosită pentru a calcula DC. Există și CAP care încorporează un filament încălzit, astfel încât căldura se transferă continuu în sângele din vena cavă superioară. În acest caz se măsoară schimbările de temperatură ale vârfului CAP, cu calculul cvasicontinuu al DC.

Monitoarele tip PiCCO® (Pulsion Medical Systems, Munich, Germany) sau VolumeView® (Edwards Life Sciences) permit o măsurare a IC mai puțin invazivă comparativ cu CAP, utilizând un cateter venos central și unul arterial, plasat în artera femurală. Similar CAP monitorul apreciază variațiile de temperatură utilizând un termistor plasat în linia arterială. Pentru măsurarea efectivă a DC se injectează 2-3 bolusuri de ser fiziologic rece, la 0-4°C, în lumenul cateterului venos central, iar modificarea de temperatură sesizată de termistor este folosită pentru calculul DC (se face o medie a celor 2-3 măsurători). Se recomandă efectuarea măsurătorilor cel puțin o dată la 8 ore, pentru a calibra monitorul, dar și atunci când apar modificări în statusul hemodinamic al pacientului sau când se modifică dozele de suport vasopresor, respectiv inotrop. (18)

Monitoarele tip PiCCO®, LiDCO® și FloTrac/Vigileo® permit estimarea continuă a DC, bătaie cu bătaie, prin analiza curbei de puls – practic aceste monitoare utilizează niște algoritmi prestabiliți, derivați din curba de puls și parametrii antropometrici, pentru a calcula DC în manieră continuă, fără a necesita calibrare. Gradul de precizie este evident mai redus și există o serie de factori limitativi: absența ritmului sinusal, prezența respirațiilor spontane. Pentru o estimare corectă pacientul trebuie să fie în ritm sinusal, fără extrasistole, să fie ventilat mecanic uniform, cu frecvență respiratorie constantă și cu un volum curent de 8-10 ml/kg.

DC se poate măsura și prin diluția transpulmonară a unui indicator – monitorul tip LiDCO (LiDCO®, London, UK) folosind clorura de litiu. Se injectează o cantitate redusă de clorură de litiu la nivel venos central și se măsoară concentrația acestuia cu ajutorul unui electrod selectiv atașat liniei arteriale.

Echocardiografia continuă transesofagiană (ImaCor inc, Garden City, New York, USA) presupune introducerea transesofagiană a unei sonde

echografice miniaturizate, care poate fi menținută *in situ* 72 de ore. Se realizează astfel o evaluare vizuală a performanței cardiace, dar se pot face aprecieri și asupra statusului volemic. (19)

### Monitorizarea presarcinii și a responsivității la lichide

La un pacient septic, cu hipotensiune arterială persistentă este obligatorie obținerea de informații adecvate privind statusul volemic pentru a putea anticipa responsivitatea la administrarea de soluții de repleție volemică.

Presarcina este definită ca tensiunea în peretele ventricular la sfârșitul diastolei și estimată convențional prin presiunea venoasă centrală (PVC). De fapt, presarcina este volumul prezent la sfârșitul diastolei, înainte de începerea contracției ventriculare, iar din punct de vedere clinic doar presarcina ventriculului drept este estimată prin PVC, presiunea în artera pulmonară blocată (PAPB), măsurată prin CAP, fiind utilizată ca surogat pentru estimarea presarcinii ventriculului stâng. Ambii parametri – PVC și PAPB sunt statici.

Aprecierea responsivității la fluide înseamnă, de fapt, răspunsul la întrebarea dacă DC va crește sau nu prin administrarea de fluide. Parametrii dinamici arată efectul modificărilor de presiune intratoracică asupra întoarcerii venoase la pacientul ventilat mecanic și implicit asupra DC. La pacientul ventilat mecanic în timpul inspirului presiunea intratoracică va fi pozitivă, ceea ce duce la scăderea întoarcerii venoase în ventriculul drept, însă umplerea ventriculului stâng este favorizată datorită compresiei venelor pulmonare, cu creșterea debitului bătaie. În expir, debitul bătaie al ventriculului stâng va scădea datorită reducerii umplerii ventriculului drept. Cu cât pacientul este mai hipovolemic, cu atât efectul modificărilor de presiune intratoracică asupra ventriculului va fi mai pronunțat.

În practică responsivitatea la lichide se apreciază prin proba de umplere – se administrează un volum de 500 ml de soluție cristaloidă (ser fiziologic sau soluție Ringer) în timp scurt – 10-15 minute și se urmărește efectul pe debitul bătaie. Dacă debitul bătaie crește cu peste 15% atunci pacientul este considerat ca hipovolemic (este încă pe porțiunea ascendentă a curbei volum-presiune Frank-Starling). Dacă debitul bătaie nu crește, atunci pacientul este euvoletic sau chiar hipervolemic (se află pe porțiunea plată sau descendentă a curbei Frank-Starling), iar administrarea ulterioară de lichide va fi limitată, cu risc de edem pulmonar la cei cu afectarea funcției ventriculare.

O alternativă la proba de umplere este manevra de ridicare a membrelor inferioare, astfel încât sângele este „mutat“ în compartimentul venos central. Metoda este simplă, rapidă, reversibilă și se poate utiliza și la cei care respiră spontan. Poziția cu membrele inferioare ridicate se menține minimum un minut, timp în care se observă modificările hemodinamice induse (pe variația debitului bătaie de exemplu). (20,21) Manevra este contraindicată la cei cu fracturi de bazin sau de membre inferioare și nu are semnificație la cei cu hipertensiune intra-abdominală sau sindrom de compartiment abdominal (în traumatismele abdominale severe, în pancreatite severe, ascită importantă etc.).

Parametrii dinamici sunt: variația presiunii pulsului (pulse pressure variation – PPV), variația presiunii sistolice (systolic pressure variation – SPV), variația volumului bătaie (stroke volume variation; SVV) și indicele de colapsibilitate al venei cave inferioare sau superioare (apreciat ecocardiografic). Monitoarele de tip PiCCO® sau VolumeView® pot aprecia și volumul global la sfârșitul diastolei (global end-diastolic volume; GEDV). Ecocardiografic se poate aprecia volumul ventriculului stâng la sfârșitul diastolei (left ventricular end diastolic volume; LVEDV).

PPV este diferența dintre presiunea maximă și presiunea minimă a pulsului în cursul unui ciclu respirator. Variația presiunii pulsului se calculează după formula –  $PPV\% = 100 \times [(PP_{max} - PP_{min}) / (PP_{max} + PP_{min}) / 2]$ . La o valoare a PPV peste 13% trebuie să se ia în considerare administrarea de fluide. (22)

SPV reprezintă variația presiunii sistolice în timpul ciclului respirator la pacientul ventilat mecanic, cu aceeași semnificație fiziopatologică ca și PPV, dar cu o sensibilitate și specificitate mai reduse. (23)

SVV se calculează prin analiza curbei de puls, iar la o valoare peste 10-15%, se corelează cu responsivitatea la lichide. (24,25)

Indicele de colapsibilitate al venei cave inferioare sau superioare se referă la modificările de diametru ale venei cave induse de ventilația mecanică și se corelează, de asemenea, cu responsivitatea la lichide. (26)

Demonstrația responsivității la fluide este o caracteristică a cordului competent și nu reprezintă o indicație certă pentru administrarea de fluide. Acest lucru se va face doar dacă există semne de hipoperfuzie periferică.

### Monitorizarea contractilității cardiace

Evaluarea contractilității cardiace se poate face prin ecocardiografie și prin analiza curbei de puls,

pentru ventriculul stâng. Ecocardiografia transtoracică poate aprecia contractilitatea ventriculului stâng prin aprecierea fracției de ejeție (FE), care este definită ca procentul din volumul telediastolic al ventriculului stâng ejectat după o bătaie normală, fiind în mod evident influențată și de umplerea ventriculară. Valoarea normală este peste 55%, într-o alterare severă a contractilității scăzând sub 30%. Ecocardiografia transtoracică oferă și alte informații cum ar fi volumul ventricular, existența sau nu a unei obstrucții la ejeție, exclude alte cauze posibile de șoc (tamponada cardiacă, infarctul miocardic acut, ruptura de perete liber, embolia pulmonară masivă, valvulopatii, endocardită etc.). (42,43) Pe curba de puls se poate calcula viteza maximă –  $dP/dt_{max}$  (variația maximă de presiune în unitatea de timp).

### Monitorizarea parametrilor volumetrici

Metoda termodiluției transpulmonare permite evaluarea unor parametri volumetrici ce țin de structurile toracice. Parametrii volumetrici toracici sunt: volumul intratoracic termal (*intrathoracic thermal volume* – ITTV), volumul pulmonar termal (*pulmonary thermal volume* – PTV), volumul telediastolic global (*global end-diastolic volume* – GEDV), volumul de sânge intratoracic (*intrathoracic blood volume* – ITBV), apa extrapulmonară (*extravascular lung water* – EVLW), indexul de permeabilitate pulmonară vasculară (*pulmonary vascular permeability index* – PVPI), volumul telediastolic al ventriculului drept (*right ventricular end-diastolic volume* – RVEDV).

ITTV este de fapt volumul de distribuție al indicatorului folosit pentru termodiluție și include cele 4 camere ale cordului și plămânii (volumul intravascular pulmonar, volumul interstițial pulmonar și volumul alveolar). PTV reprezintă doar componenta pulmonară a ITTV. GEDV reprezintă componenta cardiacă a ITTV și se calculează prin diferență. Deoarece GEDV este o măsură a volumului de sânge în cele 4 camere, se poate considera o măsură a componentei volumetrică a presarcinii. RVEDV este, de asemenea, o măsură volumetrică a presarcinii. Dacă se face raportarea GEDV la suprafața corporală, se obține valoarea indexată, global end-diastolic volume index (GEDI), cu valoare practică mai mare.

ITBV este volumul de sânge în vasele toracice, incluzând cavitățile cardiace și vasele pulmonare. Se calculează prin multiplicarea GEDV cu 1,25. Dacă se raportează la suprafața corporală se obține valoarea indexată – *intrathoracic blood volume index* (ITBI).

EVLW este cel mai important dintre parametrii volumetrici, deoarece se corelează cu gradul de edem pulmonar, prin acumularea de lichide în spațiul interstițial pulmonar sau în spațiul alveolar. Se calculează practic indirect, făcându-se diferența dintre ITTV și ITBV. Valoarea indexată – EVLWI se folosește în practică pentru detecția edemului pulmonar, pentru ghidarea terapiei volemeice, alături de parametrii care se corelează cu responsivitatea la fluide. (40)

Indexul de permeabilitate vasculară pulmonară (*pulmonary vascular permeability index* – PVPI) este raportul dintre EVLW și PTV și reflectă gradul de permeabilitate al membranei alveolo-capilare. Acest index va fi crescut în edemul pulmonar acut non-cardiogen, caracteristic pacientului septic, normal în edemul pulmonar acut cardiogen.

În Tabelul 2 sunt menționate valorile normale ale parametrilor volumetrici. (41) În Tabelul 3 sunt menționate valorile normale ale parametrilor obținuți prin monitorizare hemodinamică invazivă și/sau minim invazivă la adult.

**TABELUL 2.** Valorile normale ale parametrilor volumetrici

Parametru	Valoarea normală
EVLWI	3-7 mL/kg
GEDI	600-800 mL/m <sup>2</sup>
ITBI	850-1.000 mL/m <sup>2</sup>
PVPI	1-3
RVEDVI	60-100 mL/m <sup>2</sup>

### Monitorizarea lactatului seric ca marker de hipoperfuzie la pacientul septic

Lactatul se produce prin glicoliză și este metabolizat predominant la nivelul ficatului (70-75%) și rinichiului (25-30%). (27) Creșterea lactatului seric este considerată ca marker de metabolism anaerob, consecința unei hipoperfuzii periferice, iar rata de scădere a lactatului – *clearance*-ul lactatului – a fost folosită ca marker de monitorizare la pacientul septic. (28-30) Studiul lui Nguyen (28) a arătat că o reducere în primele 6 ore de la admisie a nivelului seric de lactat la pacientul septic, definită ca și *clearance*-ul lactatului, se corelează cu o scădere a ratei de mortalitate, iar persistența crescută a nivelurilor serice de lactat este marker independent de pronostic prost. Există o serie de studii (33,34) care au arătat că la pacientul septic un lactat seric peste 4 moli/l este factor predictiv de deces.

Metabolizarea glucozei la lactat se produce predominant în mușchi (25%), piele (25%), creier (20%), intestine (10%) și hematii (20%). (31) Concentrația arterială de lactat depinde de balanța dintre producție și consum, iar în mod normal lactatul seric nu depășește 2 moli/l. Hipoxia blochează fosforilarea oxidativă în mitocondrii; va scădea astfel raportul ATP/ADP și va crește raportul NADH/NAD, cu acumulare de piruvat. (31) Practic, în anaerobioză se produce o acumulare de piruvat, care va fi convertit la lactat, cu un raport lactat/piruvat mult peste 10:1 cât este normal. Dacă

**TABELUL 3.** Valorile normale ale parametrilor hemodinamici la adult

Parametru	Valoarea normală
Presiunea arterială medie	70-105 mmHg
Presiunea arterială medie în artera pulmonară	9-18 mmHg
Presiunea de ocluzie în artera pulmonară	6-12 mmHg
Presiunea în atriul stâng	4-12 mmHg
Presiunea în atriul drept	0-4 mmHg
Debit cardiac	4-8 l/min.
Index cardiac	2,5-4 l/min./m <sup>2</sup>
Volum bătaie	60-100 ml/bătaie
Volum bătaie indexat	3-47 ml/bătaie/ m <sup>2</sup>
Variația volumului bătaie (SVV)	< 10-15%
Variația presiunii pulsului	< 10%
Rezistența vasculară periferică (sistemică)	800-1.200 dynes-sec-cm <sup>-5</sup>
Rezistența vasculară periferică (sistemică) indexată	1970-2390 dynes-sec-cm <sup>-5</sup> •m <sup>2</sup>
Rezistența vasculară pulmonară	<250 dynes-sec-cm <sup>-5</sup>
Rezistența vasculară pulmonară indexată	255-285 dynes-sec-cm <sup>-5</sup> •m <sup>2</sup>
Volumul telediastolic al ventriculului drept	100-160 ml
Volumul telediastolic al ventriculului drept indexat	60-100 ml/m <sup>2</sup>
Volumul telesistolic al ventriculului drept	50-100 ml
Fracția de ejeție a ventriculului drept	40-60%
Fracția de ejeție globală	peste 20%

excesul de lactat este consecința unei activități metabolice susținute, în condiții de aerobioză, raportul lactat piruvat se menține normal de 10:1. Metabolismul glucozei la lactat nu generează protoni și de aceea nu contribuie la acidoză. (32) Studiile experimentale (pe modele animale, dar și *in vivo*) au arătat că, în șoc, stimularea Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPazei duce la creșterea producției de lactat chiar și în celulele bine oxigenate. (35) Studiul lui Levi (36) a confirmat faptul că la pacientul în șoc septic mușchiul scheletic este o sursă de lactat ca urmare a glicolizei aerobe indusă de stimularea Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPazei via epinefrină, nu prin glicoliză în anaerobioză, secundar hipoperfuziei tisulare. Inhibiția selectivă a Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPazei prin ouabaină oprește producția de lactat și piruvat în mușchiul scheletic. La pacientul septic există niveluri crescute de glucoză, lactat și piruvat, dar în raport normal de 10:1. (37) Practic, creșterea lactatului seric este consecința creșterii producției, în timp ce metabolizarea se menține normală. (38) În același studiu se arată că administrarea de lactat de sodiu crește performanța cardiacă în șocul septic și în cel cardiogenic, confirmând rolul fiziologic al lactatului, de substrat energetic în șoc. Toate studiile menționate sugerează faptul că hiperglicemia și hiperproducția de lactat sunt consecința fiziologice reacției postagresive de stres, având ca atare semnificație prognostică, dar lactatul crescut nu este marker de hipoperfuzie periferică. (39) Scăderea nivelurilor serice de lactat

la debutul unui șoc septic poate semnifica o atenuare a răspunsului la stres și nicidecum o corectare a „datoriei de oxigen“ (32), iar o reducere a nivelurilor serice de lactat în primele 6 ore de la debut are mai degrabă semnificație nefavorabilă. Nivelul seric al lactatului nu trebuie să fie folosit ca parametru de ghidare a terapiei volemică în perioada de resuscitare inițială. Pentru aprecierea statusului microcirculației la debutul șocului septic sunt utile doar rezistența vasculară periferică și rezistența vasculară periferică indexată.

## CONCLUZII

Monitorizarea hemodinamică minim invazivă este o etapă obligatorie în managementul pacientului septic, în special pentru optimizarea aportului de fluide, mai ales în etapa inițială, dar și pentru aprecierea principalilor determinanți ai debitului cardiac. Monitorizarea hemodinamică în sine nu îmbunătățește prognosticul pacientului, în schimb interpretarea corectă a parametrilor hemodinamici obținuți și transpunerea lor în decizii medicale adecvate poate duce la acest deziderat. Pacientul cu șoc septic nu poate fi tratat prin aplicarea mecanică a unor algoritmi sau măsuri terapeutice, ci trebuie abordat individualizat, prin construirea unui scenariu coerent bazat pe elemente clinice, hemodinamice, de laborator, imagistice, cu adaptarea tratamentului în dinamică.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Alberti C., Brun-Buisson C., Goodman S.V., et al.** Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 77-84
2. **Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J., et al.** Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-1310
3. **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
4. **Annan D., Aegerter P., Jars-Guincestre M.C., Guidet B.** Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:165-172
5. **Brun-Buisson C., Doyon F., Carlet J., et al.** Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 1995; 274: 968-974
6. **Finfer S., Bellomo R., Lipman J., et al.** Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30: 589-596
7. **Martin C.M., Priestap F., Fisher H., et al.** A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry. *Crit Care Med* 2009; 37: 81-88
8. **Brun-Buisson C., Meshaka P., Pinton P., Vallet B.** EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30: 580-588
9. **Pittet D, Rangel-Frausto S, Li N, et al.** Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 1995; 21: 302- 309
10. **Salvo I., de Cian W., Musicco M., et al.** The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 1995; 21 Suppl 2: S 244-249
11. **Thomas L. Germs.** *N Engl J Med* 1972; 287: 553-5
12. **Bone R., Balk R., Cerra F. et al.** Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101 (6): 1644-1655
13. **Hoesele L.M., Niederbichler A.D., Ward P.A.** Complement-related molecular events in sepsis leading to heart failure. *Mol Immunol* 2007; 44: 95-102
14. **Grocott-Mason R.M., Shah A.M.** Cardiac dysfunction in sepsis: new theories and clinical implications. *Intensive Care Med* 1998; 24: 286-295

15. Bouhemad B., Nicolas-Robin A., Arbelot C., Arthaud M., Feger F., Rouby J.J. Acute left ventricular dilatation and shock-induced myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 2009; 37: 441-447
16. Matsuda N., Hattori Y. Vascular biology in sepsis: pathophysiological and therapeutic significance of vascular dysfunction. *J Smooth Muscle Res* 2007; 43: 117-137
17. Harvey S., Harrison D.A., Singer M., et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9484): 472-477
18. Bendjelid K., Marx G., Kiefer N., et al. Performance of a new pulse contour method for continuous cardiac output monitoring: validation in critically ill patients. *British Journal of Anaesthesia* 2013; 111 (4): 573-579
19. DeBacker, Cholley, Slama, Vieillard-Baron, Vignon. Haemodynamic monitoring using echocardiography in the critically ill, 1st edition. Springer 2011
20. Cavallaro F., Sandroni C., Marano C., et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med* 2010; 36(9): 1475-1483
21. Monnet X., Teboul J.L. Passive leg raising. *Intensive Care Med* 2008; 34(4): 659-663
22. Michard F., Boussat S., Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(1): 134-138
23. Marik P.E., Cavallazzi R., Vasu T., Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37(9): 2642-2647
24. De Backer D., Pinsky M.R. Can one predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Intensive Care Med* 2007; 33(7): 1111-1113
25. Bendjelid K., Romand J.A. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med* 2003; 29(3): 352-360
26. Vieillard-Baron A., Chergui K., Rabiller A., et al. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004; 30(9):1734-1739
27. Bellomo R. Bench-to-bedside review: Lactate and the kidney. *Critical Care* 2002, 6:322-326
28. Nguyen H.B., Rivers E.P., Knoblich B.P., et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004 Aug; 32 (8):1637-42
29. Nguyen H.B., Kuan W.S., Batech M., et al. Outcome effectiveness of the severe sepsis resuscitation bundle with addition of lactate clearance as a bundle item: a multi-national evaluation. *Crit Care* 2011; 15:R229
30. Dellinger R.P., Levy M.M., 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
31. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006 Aug;12(4):315-21
32. Marik P.E., Bellomo R. Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm. *OA Critical Care* 2013 Mar 01;1(1):3
33. Shapiro N.I., Howell M.D., Talmor D., et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med*. 2005, May;45(5):524-8
34. Trzeciak S., Dellinger R.P., Chansky M.E., et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med*. 2007 Jun; 33(6):970-7
35. James J.H., Luchette F.A., McCarter F.D., Fischer J.E. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet*. 1999 354(9177):505-8
36. Levy B., Gibot S., Franck P., et al. Relation between muscle Na+K+ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet*. 2005 Mar; 365(9462):871-5
37. Gore D.C., Jahoor F., Hibbert J.M., DeMaria E.J. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. *Ann Surg*. 1996 Jul; 224(1):97-102
38. Revely J.P., Tappy L., Martinez A., et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2005 Oct;33(10):2235-40
39. Marik P.E., Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care*. 2013 Mar; 17(2):305
40. Monnet X., Anguel N., Osman D., et al. Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS. *Intensive Care Med* 2007; 33(3): 448-453
41. Oren-Grinberg A. The PiCCO monitor. *Int Anesthesiol Clin* 2010; 48(1): 57-85
42. Price S., Nicol E., Gibson D.G., Evans T. Echocardiography in the critically ill: current and potential roles. *Intensive Care Med* 2006; 32(1): 48-59
43. Joseph M.X., Disney P.J., Da Costa R., Hutchison S.J. Transthoracic echocardiography to identify or exclude cardiac cause of shock. *Chest* 2004; 126(5): 1592-1597