

Oskrba otroka z zdravili pri septičnem šoku v enoti za intenzivno terapijo

Irina Tegelj

Septični šok je akutni sindrom, ki se lahko pojavi pri hudi bakterijski ali glivični okužbi. Mikroorganizmi in njihovi toksični presnovki sprožijo sistemski vnetni odgovor organizma, pri katerem se sproščajo citokini in ostali vnetni dejavniki. Ti povzročijo spremembe na nivoju mikrocirkulacije, zaradi česar pride do vazodilatacije, prehoda tekočine v medcelični prostor, nastanka edemov in padca krvnega tlaka. Obenem citokini zmanjšajo sposobnost oksidativne presnove hranil v celicah, oslabijo delovanje miokarda in poškodujejo alveolo-kapilarne membrane pljuč. Popuščanje srca, dihalna odpoved in zmanjšan periferni upor so vzrok zmanjšanemu privzemu kisika v perifernih tkivih in organih, kar povzroči njihovo okvaro. Praviloma je okvara sprva funkcionalna in se klinično kaže z reverzibilnim odpovedovanjem organov, če pa šok traja dovolj dolgo, je okvara organov tudi strukturna in njihovo odpovedovanje ireverzibilno. Ireverzibilna odpoved organov vodi v smrt (1,2).

Prvi korak pri zdravljenju šoka je nadomeščanje tekočin in zdravljenje s kisikom, s čimer naj bi izboljšali prekrvavitev organov in tkiv ter zagotovili zadostno dostavo kisika k celicam. Smernice za zdravljenje septičnega šoka priporočajo začetni odmerek 20 ml tekočin na kilogram telesne mase v intravenski ali intraosalni injekciji. Uporabimo lahko 0.9% raztopino natrijevega klorida ali Ringerjevega laktata, kasneje tudi raztopine humanih albuminov ali škrob. Bolj kot vrsta je pomembna pravočasna in zadostna uporaba tekočin (3).

Če otrok po aplikaciji 60 ml tekočine na kilogram telesne mase v prvih 15 minutah zdravljenja še vedno kaže znake šoka, je potrebno pričeti s specifičnim hemodinamskim zdravljenjem z zdravili z inotropnim delovanjem (dopamin, dobutamin, milrinon), vazokonstriktorji (adrenalin, noradrenalin) ali vazodilatatorji (natrijev nitroprusid). Dajemo jih v dolgotrajni infuziji, njihov odmerek pa titriramo glede na odziv organizma. Izbira zdravila je odvisna od hemodinamskega stanja srca in obtočil, ki se v različnih stopnjah poteka sepse in njenega zdravljenja lahko spreminja. Pri otrocih je zdravilo izbire dopamin, če ima otrok zmanjšan minutni volumen srca (MVS) in povišan periferni upor (PU) pa uporabimo dobutamin. Če se hemodinamsko stanje ne izboljša, dodamo vazokonstriktor - adrenalin ali noradrenalin. Milrinon - inhibitor fosfodiesteraze tipa III, ki poveča kontraktilnost miokarda in povzroči vazodilatacijo na periferiji, uporabimo pri šoku z zmanjšanim MVS in povečanim PU, ki se ne odzove na zdravljenje s kateholamini. Nizki

odmerki hidrokortizona so upravičeni ob sumu na nezadostno delovanje nadledvične žleze, sicer pa uporabo kortikosteroidov v zdravljenju sepse pri otrocih povezujejo s povečano umrljivostjo (3).

V prvi uri po prepoznavi bolezni pričnemo s protimikrobnim zdravljenjem. To je najprej izkustveno, po identifikaciji povzročitelja pa usmerjeno. Izbira protimikrobnega zdravila je odvisna od starosti otroka, njegove nedavne zgodovine in okolja, v katerem je prišlo do okužbe. V prvi fazi zdravljenja uporabimo dva ali tri protimikrobne učinkovine, da pokrijemo čim širši spekter možnih povzročiteljev (3,4). Odmerjanje protimikrobnih zdravil pri sepsi in septičnem šoku je kompleksno. Odvisno je od fizikalno kemičnih lastnosti učinkovine, njene farmakodinamike in spremenjene farmakokinetike zaradi odpovedovanja organov oziroma zdravljenja s tekočinami. Vsaj prvi dan zdravljenja uporabimo visoke odmerke protimikrobnih zdravil, kajti volumen porazdelitve predvsem hidrofilnih učinkovin (betalaktami, aminoglikozidi) se zaradi sprememb v mikrocirkulaciji in zdravljenja s tekočinami močno poveča. V nadaljevanju zdravljenja odmerke zdravil prilagajamo glede na stopnjo okvare ledvic in jeter. Če je potrebno zmanjšanje odmerka, upoštevamo farmakodinamske lastnosti protimikrobnih zdravil. Pri koncentracijsko odvisnih antibiotikih je primerneje podaljšati interval odmerjanja ob nespremenjenem enkratnem odmerku medtem ko pri časovno odvisnih antibiotikih zmanjšamo odmerek ob nespremenjenem intervalu odmerjanja. S spremljanjem plazemskih koncentracij učinkovin lahko zagotovimo primerno odmerjanje protimikrobnih učinkovin (5).

Pri anuriji zaradi okvare ledvic uporabimo furosemid v dolgotrajni infuziji. Z antagonisti H₂ receptorjev ali inhibitorji protonske črpalke preprečujemo nastanek stresnega ulkusa. Vendar pa z zaviranjem tvorbe želodčne kisline pospešimo kolonizacijo želodca s patogenimi bakterijami. Aspiracija želodčne vsebine, ki je pogostejša pri intubiranih ali enteralno hranjenih bolnikih, lahko povzroči bakterijsko pljučnico (3).

Več študij je pokazalo, da humani imunoglobulini zmanjšajo umrljivost zaradi sepse ali septičnega šoka pri novorojenčkih in otrocih. Pri tem so se pripravki, ki so poleg imunoglobulinov G vsebovali tudi imunoglobuline A in M, izkazali za bolj učinkovite (3).

Za sedacijo in lajšanje bolečine se najpogosteje uporabljajo midazolam ter analgetika fentanil in morfij. Dajemo jih v trajni infuziji, odmerke pa titriramo glede na klinični učinek.

Motena presnova v stanju šoka in neželeni učinki zdravil so vzrok hipotaler hiperglikemiji, hipokalcemiji, hipofosfatemiji, hipomagnezemiji in acidozi.

Hipoglikemijo preprečujemo s trajno infuzijo glukoze. Visoki odmerki kateholaminov lahko povzročijo insulinsko rezistenco in posledično hiperglikemijo, ki jo preprečujemo oziroma zdravimo z insulinom v dolgotrajni infuziji. Preveliko nihanje plazemskih koncentracij glukoze povezujejo s povečano smrtnostjo in daljšo ležalno dobo na intenzivnih enotah, zato je potrebno redno spremljanje plazemske koncentracije glukoze (3).

Kalcij nadomeščamo z raztopinami kalcijevega klorida ali kalcijevega glukonata. Raztopine kalcijevega glukonata v steklenih ampulah vsebujejo veliko aluminija – okoli 6000 µg/L, zato njihovo uporabo odsvetujejo pri novorojenčkih in bolnikih z okvaro ledvic (4,6).

Presnovna acidoza je posledica tkivne hipoksije, zaradi katere se celice preusmerijo na anaerobni metabolizem, v katerem nastaja in se kopiči mlečna kislina. Čeprav acidoza oslabi kontraktilnost miokarda in optimalno delovanje kateholaminov, je zdravljenje z natrijevim hidrogenkarbonatom upravičeno le v primeru hude presnovne acidoze ($\text{pH} \leq 7.1$) (3).

Fiziološke spremembe organizma pri septičnem šoku vplivajo na farmakokinetiko učinkovin. Peroralna absorpcija se zmanjša zaradi slabše prekrvavitve gastrointestinalnega trakta, upočasnjenega gibanja črevesja in upočasnjenega praznjenja želodca. Zato vsa zdravila v prvih dneh zdravljenja septičnega šoka dajemo intravensko. Zdravila raztapljamo in redčimo v pogojih, ki zmanjšujejo možnost mikrobiološkega onesnaženja in ob doslednem upoštevanju aseptične tehnike. Zdravila, ki jih dajemo v trajni infuziji, redčimo do standardnih koncentracij. S tem zmanjšamo možnost napak pri pripravi, predvsem pri izračunu volumna osnovne raztopine zdravila, ki ustreza predpisanemu odmerku. Pri raztapljanju zdravil za intravensko dajanje v obliki praška moramo upoštevati, da je volumen nastale raztopine večji od volumna uporabljenega topila. Razlika nastane zaradi volumna

samega praška. Če moramo uporabiti le del raztopine in povečanja volumna (v angleškem jeziku »displacement value«) ne upoštevamo, lahko naredimo tudi do 15% napako pri odmerjanju. Žal večina proizvajalcev zdravil v svojih navodilih podatka o povečanju volumna ne navaja.

Zaželeno je, da so raztopine zdravil za kontinuirano infundiranje uporabne vsaj 24 ur. Tako zmanjšamo število rokovanj na infuzijskem sistemu, s čimer se zmanjša možnost bakterijske okužbe, pa tudi neželene spremembe v pretoku zdravil za hemodinamsko podporo. Čas uporabe raztopin je odvisen od mikrobioloških pogojev priprave in fizikalno kemijske stabilnosti učinkovin, na katero vplivajo koncentracija zdravilne učinkovine, vrsta nosilne infuzijske raztopine, temperatura, izpostavljenost dnevni svetlobi in vrsta vsebnika.

Otrok med zdravljenjem šoka parenteralno prejema deset ali več vrst zdravilnih učinkovin in parenteralno prehrano, ki jih moramo zaradi omejenega venskega dostopa velikokrat sočasno aplicirati skozi isti lumen katetra. Pri sočasni aplikaciji zdravil skozi isti lumen katetra moramo zagotoviti njihovo medsebojno kompatibilnost. Pri tem upoštevamo podatke iz literature (Handbook on Injectable Drugs, King Guide to Parenteral Admixtures, Micromedex – IV index, Stabilis,...), izkušnje ali pa se, če na voljo ni drugih podatkov, orientiramo glede na pH vrednost raztopin zdravilnih učinkovin.

Viri

1. Kovačič U. Šok. V: Ribarič S. Temelji patološke fiziologije, Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo 2009: 161 – 168.
2. Carcillo J.A. Shock: An Overview. In: Wheeler S.D., Wong H.R., Shanley T.P. Pediatric Critical Care Medicine: Basic Science and Clinical Evidence, Springer Verlag London Limited 2007: 274 – 298.
3. Dellinger R.P. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36(1):296-327.
4. Irazusta J., Sullivan K.J., Garcia P.C., Piva J.P. Pharmacologic support of infants and children in septic shock. Journal de Pediatria 2007; 83: S36-45.
5. Uldemolins M., Roberts J.A., Lipman J., Rello J. Antibiotic dosing in multiple organ dysfunction syndrome. Chest 2011; 139 (5): 1210-20.
6. Poole R.L., Schiff L., Hintz S.R., Wong A., Mackenzie N., Kerner J.A. Jr. Aluminium content of parenteral nutrition in neonates: measured versus calculated levels. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010; 50 (2): 208-11.