

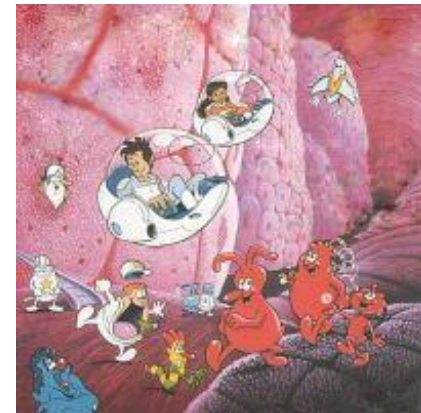
# Sepsiksen tunnistaminen ja hoidon aloitus

Juha Koskenkari, LT  
OYS  
Teho-osasto

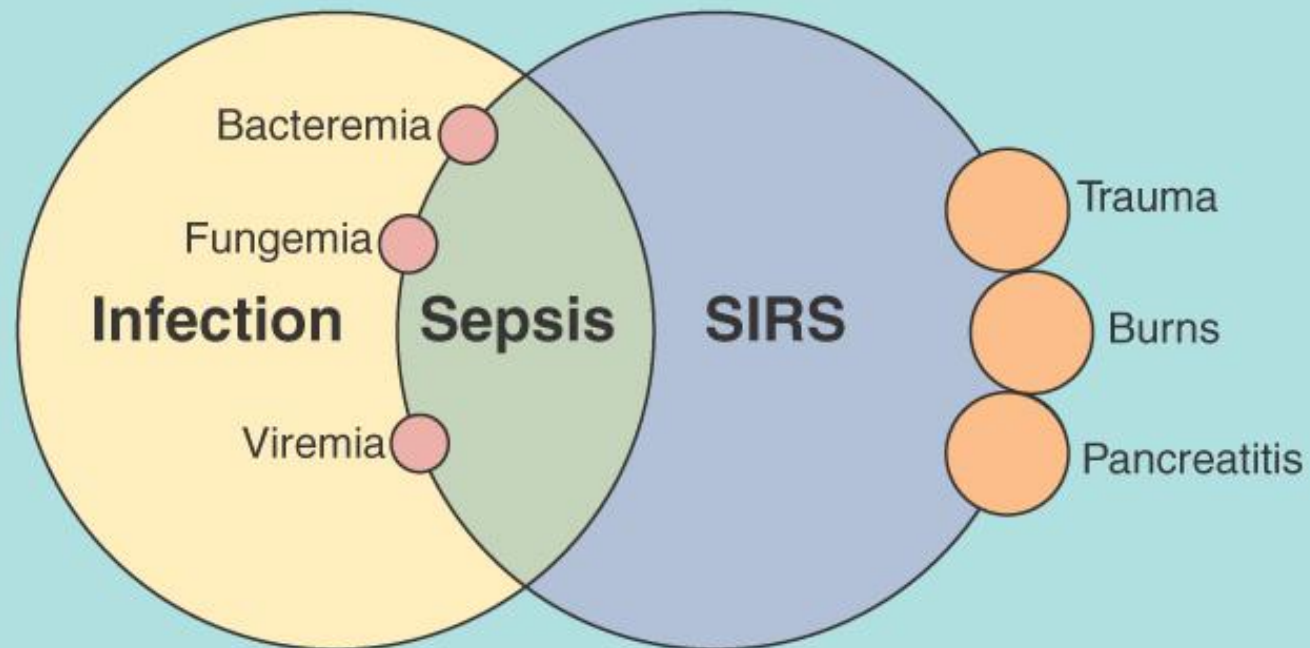


# Sepsis

- Infektio ja sen aiheuttama elimistön tulehduksellinen vaste
  - Immuunijärjestelmä
  - Koagulaatio-fibrinolyttinen järjestelmä
  - Pro- ja anti-inflammatoriset vasteet
- Kaikki vasteet esiintyvät saman aikaisesti
  - Interaktio
- Yksilöllinen reaktiotapa
  - micro-organisms and/or their toxins vs. host response
  - Hidas vs. nopea elintoinintahäiriöiden kehittyminen



## Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)



Sepsiksen määritelmät ja vaikeusasteen luokittelu ACCP/SCCM:n (American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine) asiantuntijajaneelin mukaan

1. Infektio	Mikro-organismien aiheuttama tulehdusvaste kudoksessa, jossa niitä normaalisti ei esiinny
2. Bakteremia	Elävien bakteerien esiintyminen veressä
3. Tulehdusreaktio-oireyhtymä (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) <sup>1</sup>	Kaksi tai useampi seuraavista: ydinlämpö yli 38 °C tai alle 36 °C syketaajuus yli 90/min, hengitystaajuus yli 20/min tai PaCO <sub>2</sub> alle 4.3 kPa leukosyyttien määrä yli 12 000 x 10 <sup>6</sup> /l tai sauvatumaisten neutrofiilien osuus yli 10 %
4. Sepsis (= 1 + 3)	Elimistön yleistynyt reaktio infektiin
5. Vaikea sepsis	Sepsis, johon liittyy elintoimintahäiriö, hypoperfuusio tai hypotensio. Hypoperfuusio voi ilmetä (muttei rajoitua) seuraavasti: laktaattiasidoosi, oliguria, akuutti tajunnan häiriö
6. Septinen sokki (= 5 + 7)	Sepsiksen aiheuttama hypotensio, joka ei korjaannu asianmukaisella nestehoidolla 2, 3 ja hypoperfuusion merkit kuten edellä
7. Sepsiksen aiheuttama hypotensio	Systolisen verenpaineen lasku alle arvon 90 mmHg tai yli 40 mmHg:n lasku perustasosta, kun muut hypotension syyt on suljettu pois

# Elintoimintahäiriöt

*-vaikeassa sepsiksessä potentiaalisesti reversiibeli tilanne*

- **Kardiovaskulaariset**

- vasodilataatio
- kapillaaripermeabiliteetti
- sydämen toimintahäiriö

- **Keuhkot**

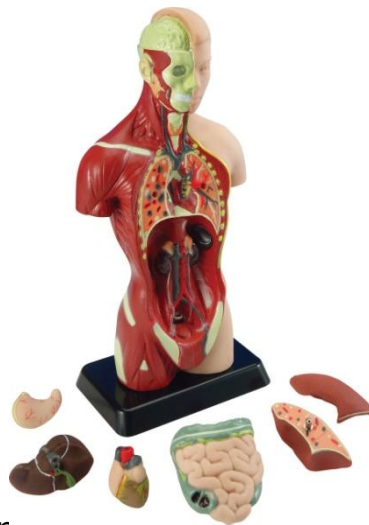
- endoteelisoluvaurio
- kapillaaripermeabiliteetti
- intersitiaali ödeemi

- **Maksa**

- transaminaasit
- hyperbilirubinemia ja koagulopaua
- akuutin faasin reaktio

- **Hyytymisjärjestelmä**

- TT-INR , Tromb



- **Munuaiset**

- iskemia
- oliguria / anuria

- **GI-kanava**

- Ileus
- epiteelisoluvaurio
- endotoksiini ja bakteeri translokaatio

- **Metabolia**

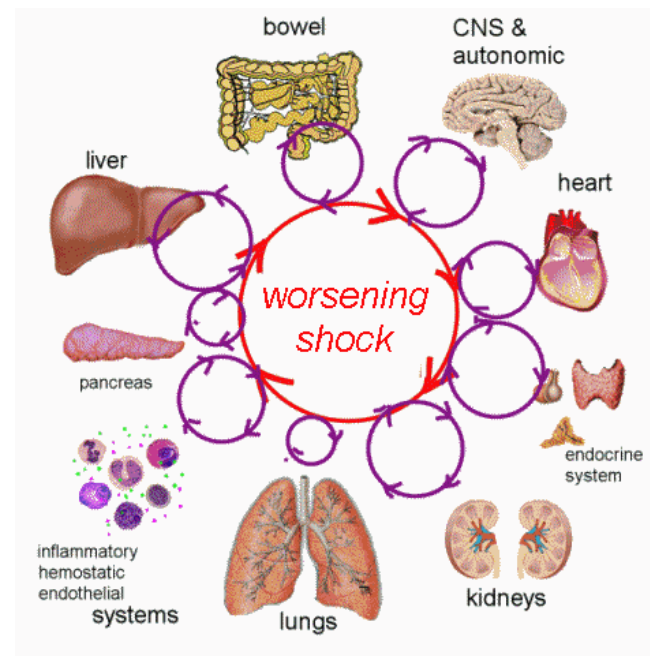
- Hypermetabolia
- energian kulutus
- insuliini resistenssi

- **Keskushermosto**

- kapillaaripermeabiliteetti
- aivoödeemi
- neurotransmitterit

# Monielinvaurio

- Elinvauriot syntyvät eri tekijöiden yhteisvaikutuksena
  - vaikeusaste ja lukumäärä korreloivat tehohoidon pituuteen ja kuolleisuuteen
    - *Vincent JL, Crit Care Med 2006; 34:344–353.*
  - tulovaiheessa ja tehohoidon aikana
    - yhden elimen toimintahäiriö 11.5 %
    - kolmen elimen toimintahäiriö 34.0 % 6
  - monielinvaurio yleisin lopullinen kuolinsyy tehohoidossa



- vain pieni osa potilaista menehtyy akuttiin hengitys-  
verenkiertovajaukseen
  - kuolema yleensä seuraus hoidon rajoituksista/vetäytymisestä tehohoidosta
  - huono hoitovaste
  - uusi elintoimintahäiriö
  - *Damas et al. Intensive Care Med 2008; 34:856-*

# Sairauden kulkuun vaikuttavia tekijöitä

- Host response
- Host genetic polymorphisms
- Comorbidities
- Ikä, sukupuoli ja rotu
- Aiheuttava organismi
- Infektiofokus
- Elintoimintahäiriöiden lukumäärä
- Mitkä elinjärjestelmät vaurioituneet
  - munuaiset, keskushermosto, maksa, hyytymisjärjestelmä vs. hengitys ja verenkierto
- Hoidon taso teho-osastolla ja ennen tehohoitovaihetta

# Hoidon aloitus

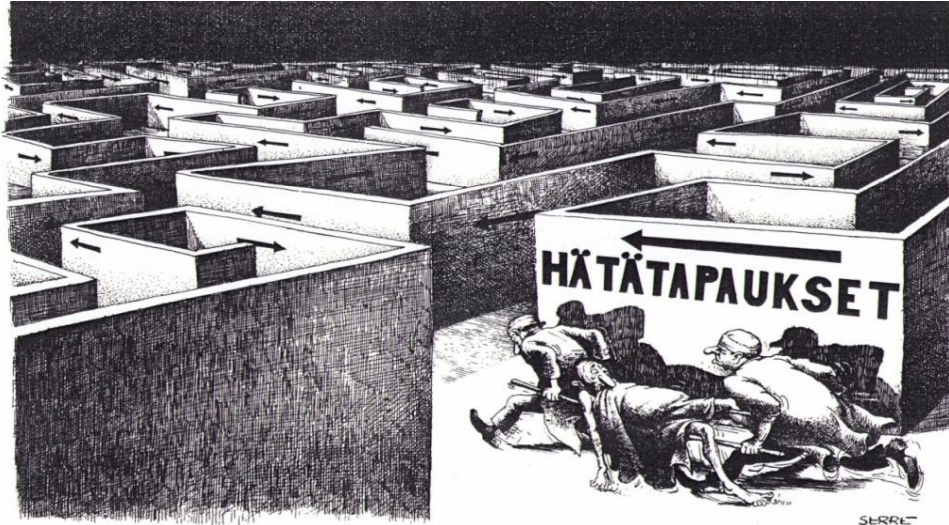


**”Time is heart, brain...Life”**

Hoidon aloituksen kiireellisyys vaihtelee eri sairaustiloissa

- Nopea diagnostiikka ja hoito
- Sepsiksen varhainen toteaminen ja systemaattinen hoidon aloitus vähentää mortaliteettia
  - Hoidon etupainotteisuus
  - Vitaalielinten toimintahäiriöihin puututtava heti
  - Ajoissa aloitettu hemodynamiikan monitorointi ja tavoite-ohjattu hoito parantaa sepsis- potilaiden ennustetta
    - *Rivers E NEJM 2001;345:19*

# Ongelmakohtia



- Organisaation viiveet

- lääkärin pääsy
- konsultaatiot
- laboratorio
- radiologiset tutkimukset
- toimenpiteet etc.
- sairaalan sisäisen hoitoketjun toimivuus

- Päivystysajan ongelmat (klo 16- 7)

- päivystyksen potilastulva ja puutteellinen resursointi
- huonot konsultaatio- ja seurantamahdollisuudet
- osasto-/valvonta-/tehohoitopaikkojen puute
- päivystys aikaan suurin osa teho-osasto admissioista
- nuorimmat kollegat ovat etulinjassa

- Nopea arvio hoitopaikasta

- teholle siirtoon ei tarvita diagnoosia

# Arvio hoitopaikasta

- sairaalakohtainen hoidon porrastus
  - vuodeosasto/ valvonta-/teho-osasto
  - potilaan tilan muuttuessa uusi arvio
- tehohoidon tarve?
  - mahdollisimman nopea siirto
  - vitaalielintoimintojen stabilointi ja hoidon aloitus
  - yhteydenotto tehohoitolääkäriin aikaisessa vaiheessa
  - teho-osastolle siirtoon ei tarvita diagnoosia!

OYS:n ohje:

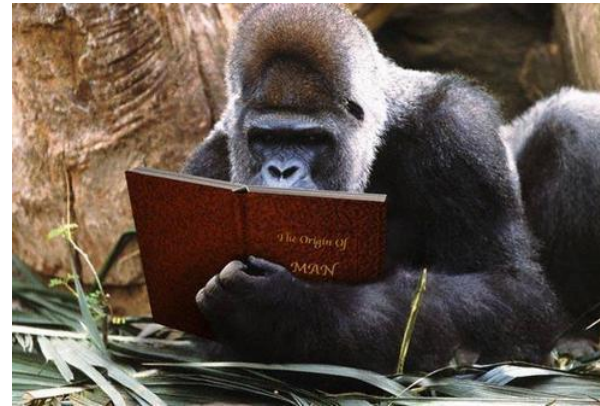
- *Optimaalisen hoitopaikan järjestäminen voi vaatia eri erikoisalojen seniorilääkäreiden/päivystäjien neuvottelua ja potilaiden hoidon tarpeen uudelleen arviointia.*
- *Potilaan tarvitsema hoito järjestetään käytettävissä olevin resurssein*

# Sepsis; kliiniset oireet

- Kliininen oirekuva monimuotoinen
  - akuutti vs. subakuutti
  - alkuvaiheen diagnostiikka vaikea
  - potilaan tilan huononeminen voi olla nopeaa
- Klassiset oireet
  - kuume / hypotermia
  - takykardia ja hypotensio
  - takypnea ja hypoksia
  - oliguria / anuria
  - tajunnan tason lasku ja sekavuus
  - uusi kohde-elin toimintahäiriö

# HOIDON ALOITUS: ABCDEF

- Airway
- Breathing
- Circulation
- Drugs
- Evaluate the source of sepsis
- Fix the source of sepsis



# Hoidon tavoitteet

- Hengitysvajauksen hoito
  - O<sub>2</sub>-lisä, CPAP
  - Hengityslaite (NIV, intubaatio)
- Verenkiertovajauksen hoito
  - nestehoito
  - vasoaktiivilääkkeet
- Antibioottihoito
  - infektionäytteet ja AB nopeasti
  - alussa laajakirjoinen hoito



- Infektiofokuksen saneeraus
  - diagnostiset tutkimukset
- Muut elinjärjestelmien tukihoidot
  - hemodiafiltraatio, MARS, ECMO etc.
- Adjuvanttihoidot
  - kortikosteroidit etc.

# Verenkiertovajaus

- laajempi käsite kuin matala verenpaine
  - hemodynaaminen ja metabolinen häiriötila
  - kudosten hapen tarjonnan ja kulutuksen välinen epäsuhta
- Kliiniset oireet
  - takykardia ja hypotensio
  - sekavuus ja tajunnantason lasku
  - heikentynyt kapillaarireaktio
  - periferian viileys, marmoroituminen ja syanoosi
  - huono laskimotäyteisyys
  - niukka diureesi

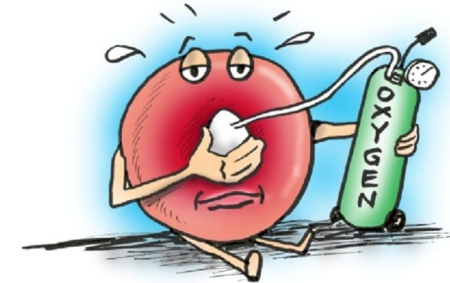


## Ota arteria astrup ja laktaatti!

- BE < -5, metabolinen asidoosi
- laktaatti > 2-3
  - metabolinen asidoosi ja laktatemia korjattava mahdollisimman nopeasti
  - hapenpuutteen seuraukset ja elinvauriot manifestoituvat usein vasta sokin korjaututtua

# Verenkiertovajauksen syitä

- Suonensisäisen veritilavuuden pieneneminen
  - Absoluuttinen hypovolemia
    - nesteen menetys ja vähentynyt saanti
  - Relatiivinen hypovolemia
    - valtimo- ja laskimotonuksen muutokset
    - kapillaarivuoto
- Verenvirtauksen epätarkoituksenmukainen jakautuminen
  - distributiivinen sokki
  - oikovirtaus
- Sydämen minuuttivirtauksen heikentyminen
  - pumppausvajaus
- Mikroverenkierron häiriö
  - oikovirtaus
  - mahdollisesti normaalit verenkierron parametrit
- O<sub>2</sub> käyttöhäiriö solutasolla
  - sytopaattinen hypoksia



# Verenkiertovajauksen hoito teholla

## Hoidon tavoite

- kudosten hapentarjonnan optimointi
  - sydämen esikuorma ja jälkikuorma
  - sydämen supistusvoima
  - veren hemoglobiini ja O<sub>2</sub>-pitoisuus
- Kudosten hapenkulutuksen vähentäminen
  - stressi, kipu, hypertermia
  - shivering, hengitystyö

## Hoidon monitorointi

- invasiivinen verenpaine mittaus
- keskuslaskimo-/keuhkovaltimokatetri
- a-astrup; pH, BE, Laktaatti
- ScvO<sub>2</sub>/SvO<sub>2</sub>
- Tavoite arvot
  - MAP > 65 mmHg, TD > 0,5 ml/kg
  - CVP 8-12, ScvO<sub>2</sub> >70
  - normaalit kudostenverenkierron markerit
  - tavoitteet potilaskohtaisesti

# Nestehoito

*The ultimate goals of hemodynamic therapy in septic shock are to restore effective tissue perfusion and to normalize cellular metabolism*

*American College of Critical Care Medicine Society of Critical Care Medicine*

- Kolloidit vs. kristalloidit
  - Eurooppa vs. USA
  - Kristalloidit
    - volyymivaikutus pieni
    - hemodiluutio ja kolloidiosmoottisen paineen lasku
    - nesteretentio ja kudosturvotukset
  - Kolloidit
    - parempi pysyvyys intravaskulaaritulassa
    - plasmatilavuutta lisäävä vaikutus
    - Hyytymistekijöiden diluutiovaikutus
    - munuaisvaikutukset, vaikutukset inflammatorisiin mediaattoreihin (?)



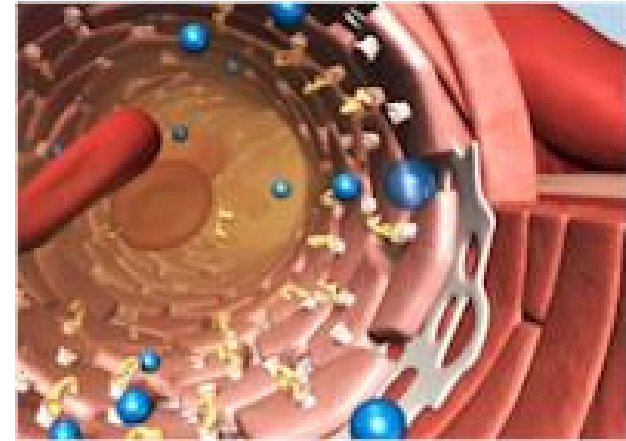
# on colloid volume therapy in critically ill patients

*Intensive Care Med (2012) 38:368–383*

- Recommendations and conclusions:
  - We recommend not to use HES with molecular weight  $\geq 200$  kDa and/or degree of substitution  $\geq 0.4$  in patients with severe sepsis or risk of acute kidney injury and suggest not to use 6% HES 130/0.4 or gelatin in these populations
  - We recommend not to use colloids in patients with head injury and not to administer gelatins and HES in organ donors
  - We suggest not to use hyperoncotic solutions for fluid resuscitation
  - We conclude and recommend that any new colloid should be introduced into clinical practice only after its patient-important safety parameters are established

# Nestehoito

- Hoidon ohjaus
  - volyymistatuksen tarkka arvio vaikea
  - tarve usein suuri 5-10 L
  - hoidon aloitus nopeasti mutta titraten ja vastetta seuraten
- Etupainotteinen nestehoito
  - mahdollisesti moduloi alkuvaiheen tulehdusvastetta
  - *Dorresteijn MJ . J Endotoxin Res 2005; 11:287–293*
  - parantaa mikroverenkiertoa sepsiksen alkuvaiheessa mutta ei enää myöhäisessä sepsiksessä
  - *Grocott Anesth Analg 2005; 100:1093–1106.*



- Monitorointi
  - kliininen arvio
  - hemodynaamiset parametrit
  - normaalit kudostenverenkierron markerit
    - Lakt, SvO2, ScvO2, BE
    - tavoitteet potilaskohtaisesti
- Tekniikka
  - CVK, keuhkovaltimokatetri
  - PiCCO, Vigileo ...etc
  - ECHO
    - *It ain't what You Do, It's How you Do...*

# Nestehoidon karikkoja

- Ylinesteytys ja suuri nestekuorma ennustaa huonoa toipumista kriittisesti sairailta
  - kriittisen sairauden biomarkkeri
  - Nesteytyksen vaikutus kudospertuusioon sepsiksen myöhäisemmässä vaiheessa vähäinen
    - *Murphy CV, Chest 2009; 136:102, Boyd JH Crit Care Med 2010 oct*
- Keuhkovaurio
  - Kapillaarivuoto ja kohonnut transkapillaari hydrostaattinen paine
- Kudosturvotukset
  - Elinperfuusio
- Compartment sydrooma
  - Vatsaontelo paine
  - Viskeraalialueen verenkierto
- seuraa kumulatiivista nestebalanssia



# Mikroverenkierron häiriö

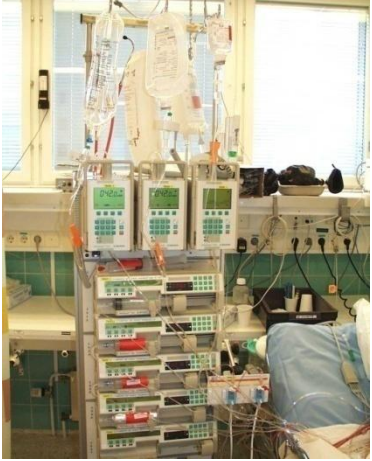
- Keskeinen tekijä verenkiertovajauksen patofysiologiassa
  - *De Backer D Curr Opin Crit Care. 2010 Jun;16(3):250-4*
- Syitä
  - endoteelivaurio ja obstruktio
  - kapillaarivuoto ja turvotus
  - punasolu plugging
  - leukosyytti adheesio ja transmigraatio
  - platelet/fibrin clotting etc
- → Kapillaarien tukkeutuminen
- → Verenkierron heterogeeninen jakautuminen ja oikovirtaus
  - elinjärjestelmien välillä ja sisällä
  - mikroverenkierron muutosten pysyvyys ja vaikeusaste korreloivat ennusteeseen
    - *Ospina-Tascon G, Intensive Care Med 2010;36:949-955*
- rutiini monitoroinnin tavoittamattomissa
  - kohde-elinvauriot huolimatta normaaleista hemodynaamisista arvoista



# Sydämen toimintahäiriö

- Yleensä reversiibeli tila jos potilas toipuu
  - 25-50%:lla septisessä sokissa *Rabuel C IntCare Med 2006; 32:799-*
- Oireet
  - molempien kammioiden systolinen ja diastolinen vajaatoiminta
  - ejektiofraktion huononeminen
  - sydänlihaskvauriomarkkereiden nousu
    - TnI, TnT ja BNP korrelaatio vaikeusasteeseen ja ennusteeseen (?)
  - huonontunut vaste nesteresuskitaatiolle ja inotroopeille
- Syyt
  - vanha hypoteesi: globaali sydänlihaskemia epätodennäköinen
    - high coronary flow – decreased O<sub>2</sub> utilization
    - no widespread myocardial necrosis
  - nykykäsitys
    - Mediaattorit (pro-inflammatoriset sytokiinit), typpioksidi
    - Ca homeostaasin häiriytyminen
    - Mitocondriofunktion häiriö ja sytopaattinen hypoksia
    - sydänlihaksen adaptiivinen vaste stressiin; hibernatio vrt. iskemia

# Sydämen supistumisvireys

- Sydänlihaksen supistusvoimaan puututaan vasta kun esikuorma ja jälkikuorma optimoitu
  - Optimaalinen lääke (?)
    - ei varmoja näyttöön perustuvia suosituksia
  - Inotropit (inodilaattorit)
    - ensisijainen lääke yleensä dobutamiini 2–10 mikrog/kg/min
    - fosfodiesteri-inhibiittorit (milrinoni, Coratrop®)
  - Sympatomimeettien haittavaikutuksia
    - O<sub>2</sub>-kulutus , diastolinen dysfunktio , arytmiat
  - Turhaa katekolamiinien käyttöä vältettävä
- 
- Levosimendaani (Simdax®) ???
    - Kalsium-herkistäjä
    - tutkimustieto vähäistä
    - *Pinto BB Curr Opin Anesthesiol 2008 21:168–177*

# Vasoparalyysi

- Tulehduksen välittäjäaineet kiihdyttävät indusoituvaa typpioksidisyntaasia, joka lisää typpioksidin vapautumista
  - endoteelisoluista ja verisuonen seinämän lihassoluista
  - typpioksidi on pääasiallinen vasodilataation ja verisuoniston läpäisevyyden lisääntymisen aiheuttaja
- Vasopressorit (noradrenaliini, vasopressiini, fenylefriini)
  - aloitus vasta riittävän nestetäytön jälkeen
  - ensisijainen lääke yleensä noradrenaliini 0,05–3,0 mikrog/kg/min
  - vasopressiini; vaikutukset mikroverenkiertoon (?); 1-2 (4) IU/t
    - *Dellinger RP Crit care Med 2004;32:858, Russell Crit Care Med 2009; 37:811–818*
  - Haittoja
    - suoliston-, munuaisten ja maksan verenkierron liiallinen vasokonstriktio ja iskemia
- Tavoite
  - potilaskohtainen riittävä perfuusiopaine, MAP > 60-65 mmHg

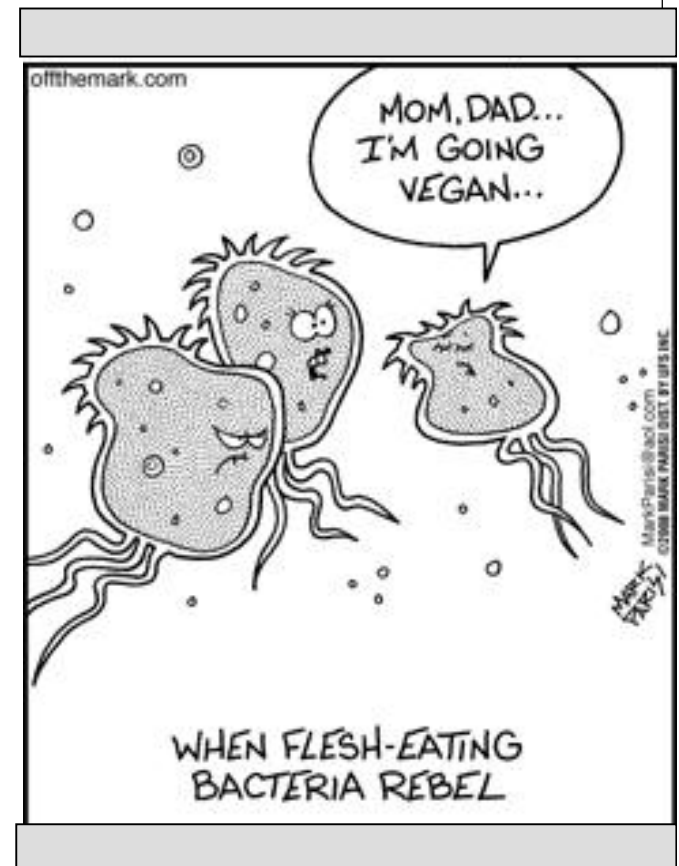
# Infektiofokus

- Vaikeaa sepsistä sairastavan infektiolähde tulee diagnosoida mahdollisimman pian
  - kuolleisuus pienenee jos AB aloitetaan ½ kuluessa sokin alusta  
*Kumar et. al. Crit care med 2006;34*
- Veriviljelynäytteet mahdollisimman nopeasti
  - ennen mikrobilääkityksen aloittamista, ellei aiheuta viivytystä mikrobilääkitykseen
  - kaksi kertaa (kummallakin kerralla sekä aerobi- että anaerobipulloon), ja näytteenottoväliksi suositellaan 30–60:tä minuuttia
- Näytteet tulee ottaa myös muista mahdollisista infektiolähteistä
  - virtsa, yskökset, haava, märkäpesäkkeet ja likvori
- Näytteiden otto ei saa viivästyttää AB hoidon aloitusta

# Infektiofokus...?

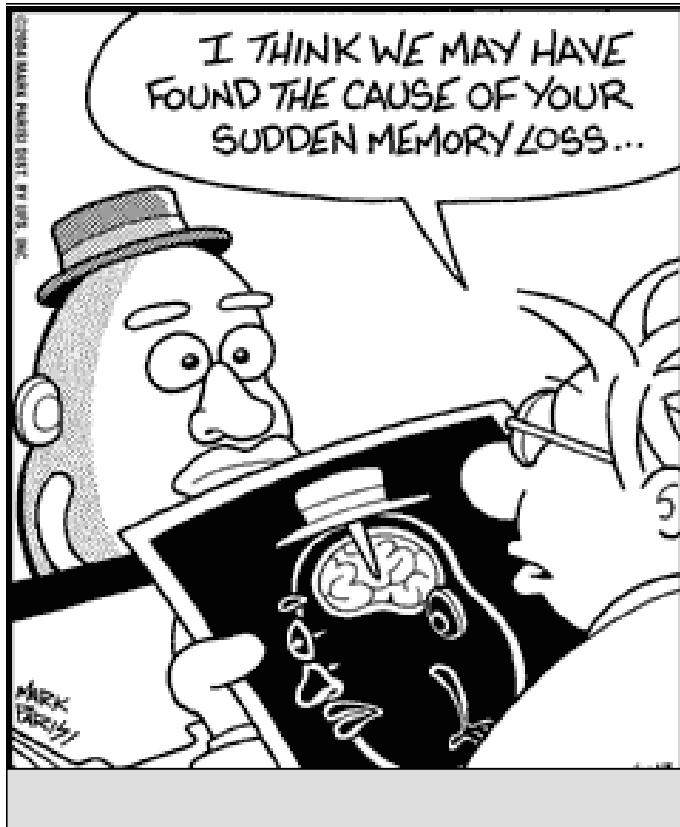
Infektiofokuksen löytäminen avainkomponentti

- keuhkot
- vatsa
- keskushermosto
- virtsatiet
- pehmytkudos
- sydän
- proteesi
- kanyylit
- Epäile primaari diagnoosia!
  - onko muutakin...?
  - Jopa 25 %:lla septistä sokkia sairastavista useampi infektio fokus



# Infektiofokus

- Infektioparametreista suositellaan tutkittavaksi veren leukosyyttien määrä ja seerumin CRP-pitoisuus
  - Leukosyyttien erittelylaskenta voi antaa lisätietoa
  - Baktoreemisessa sepsiksessa leukopeniaan (veren neutrofiilimäärä alle  $1.0 \times 10^9/l$ ) liittyy lisääntynyt kuolleisuus
- CRP-arvon perusteella ei veriviljelypositiivista sepsistä voida erottaa varmasti muista infektioista
  - Erottelukyky riippuu näytteenoton ajankohdasta siten, että aivan sepsiksen alkuvaiheessa (alle 12 tuntia sepsiksen alusta) CRP-arvo voi olla viitealueella
  - Niillä tehohoitopotilailla, joilla todetaan tulovaiheessa suurentunut CRP-pitoisuus (yli 100 mg/l), kuolleisuus sepsikseen on suurempi kuin niillä, joiden CRP-arvo on pienempi



# MUU DIAGNOSTIIKKA

- Radiologiset tutkimukset
  - Natiivi thx ja maha
  - Vatsan UÄ
    - nopeat
  - Thorax ja vatsa (embolia)CT
    - abskessi, kolekystiitti, empyeema etc
  - Embolia CT
  - MRI
    - Diskiitti etc
- TTE / TEE
  - endokardiitti

# Antibioottihoito

- Suonensisäinen empiirinen mikrobilääkehoito tulee aloittaa heti mikrobiologisten näytteiden ottamisen jälkeen
- Huonokuntoiselle potilaalle mikrobilääkehoito tulee aloittaa viivytyksettä, vaikka mikrobiologisia näytteitä ei olisi saatu
  - Kuolleisuus lisääntyy vaikeassa sepsiksessä, jos mikrobilääkehoitoa ei aloiteta 24 tunnin kuluessa sepsiksen toteamisesta
  - Kuolleisuus on pienempi niillä, joilla mikrobilääkitys aloitetaan puolen tunnin kuluessa septisen sokin alusta, verrattuna myöhemmin aloitettua hoitoa saaneisiin

# Antibioottihoito

- Lääkkeen valinnassa tulee ottaa huomioon
  - potilaan perussairaudet
  - aikaisemmat mikrobilääkehoidot
  - paikallinen mikrobilääkesuositus
  - mikrobilääkitys tarkistetaan, kun infektion aiheuttaja ja sen lääkeresistenssi on määritetty.
- De-escalation
  - *using microbiologic and clinical data to change from an initial broad-spectrum, multidrug empiric therapy regimen to a therapy with fewer antibiotics and agents of narrower spectrum*

# Source control methods according..

*Dellinger RP et al. Crit care med 2004;32:858-*



- Drainage

- intra-abdominaali absessi
- empyeema
- Septinen artriitti
- pyelonefriitti, kolangiitti

- Debridement

- nekrotisoiva faskiitti
- infektoitunut haimanekroosi
- suoli infarktaatio
- mediastiniitti

- Device Removal

- infektoitunut sentraalinen kamyylä
- virtsa katetri
- kolonisoitunut intubaatioputki
- infektoitunut IUD

- Definitive control

- divertikuliitti sigmaresektio
- kolekystektomia
- klostridium myonekroosin amputaatio

# Kortikosteroidit

- High dose-corticosteroids
  - ei vaikutusta kuolleisuuteen
    - Sprung 1984 N Engl med J ;311
- Low-dose hydrocortisone
- Varma vaikutusmekanismi epäselvä
  - relative adrenal insufficiency (RAI) 20-70%:lla; controversial
  - suonien seinämän herkkyys katekoamiineille
  - pro-inflammatorinen vaste
  - iNOS aktiivisuus
  - immunosuppressio
- Hyödyt
  - Sokin hoitovaste paranee
    - Sprung N Engl J Med 2008;358:111(+)
    - Oppert Crit Care Med. 2005;33(11):2457-(+)
    - Annane JAMA 2002;288:862-(+)
  - Mahdollinen hyöty ARDS:ssa
  - Mortaliteettihyöty (?)
    - Sprung N Engl J Med 2008;358:111(-)
    - Annane JAMA 2002;288:862-(+)
- Haitat
  - Immunosuppressio
  - superinfektiot
  - Kliinisten oireiden modifikaatio
  - Haavan paraneminen
  - Glukoosi intoleranssi
  - Critical illness myopathy etc

# Kortikosteroidit Käypä hoito...

- Pieniannoksinen hydrokortisonihoito (aikuisella 200 mg/vrk jaettuna neljään annokseen tai tasaisena infuusiona) lyhentää vasopressorihoidon tarvetta septisessä sokissa
- kuolleisuuden ei ole vakuuttavaa näyttöä, eikä tätä hoitoa suositella rutiinihoidoksi kaikille potilaille
  - Hydrokortisonia tulee antaa sokkivaiheen ajan, ja pitkittynyt hoito tulee lopettaa asteittain
  - Lyhytkestoinen hoito (alle viisi vuorokautta) voidaan lopettaa suoraan.
  - Hydrokortisonihoidon tarvetta ei voida arvioida ACTH-rasituskokeen perusteella
- Meningiitissä suositellaan annettavaksi deksametasonia (10 mg x 4 neljän vuorokauden ajan). Tämä lääkitys vähentää ilmeisesti kuolleisuutta ja neurologisia komplikaatioita

# Insuliinihoito ja normoglykemia

- Insuliini resistanssi →
  - neuroendokriininen stressivaste
    - hormonit ja proinflammatoriset sytokiinit etc.
- Insuliini
  - hyperglykemia
  - lipiditasot
  - anti-inflammaatio, -koagulatio, apoptoosi etc

## Hyperglycemia

- pro-inflammaatio ↑
- pro-koagulaatio ↑
- apoptoosi
- neutrofiili funktio
- infektiot
- mortaliteetti

## The New England Journal of Medicine

Copyright © 2001 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 345

NOVEMBER 8, 2001

NUMBER 19



### INTENSIVE INSULIN THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

GREET VAN DEN BERGHE, M.D., PH.D., PIETER WOUTERS, M.Sc., FRANK WEEKERS, M.D., CHARLES VERWAEST, M.D.,  
FRANS BRUYNINCKX, M.D., MIET SCHEZT, M.D., PH.D., DIRK VLASSELAERS, M.D., PATRICK FERDINANDE, M.D., PH.D.,

# Normoglykemia

- Optimaalinen verensokeritaso sepsispotilailla epäselvä
  - hyper- ja hypoglykemia haitallisia
  - pitkittynyt merkittävä hyperglykemia (yli 8 mmol/l) saattaa lisätä vaikeaa sepsistä sairastavan kuolemanvaaraa
- Hyperglykemia tulee hoitaa vaikeassa sepsiksessä tarvittaessa insuliini-infuusion avulla.
  - tavoitteena verengluukoositaso 5–8 mmol/l
  - verengluukoositason tiukka kontrollointi (4.4–6.1 mmol/l) insuliini-infusiolla ei vähennä kuolleisuutta mutta lisää merkitsevästi hypoglykemian riskiä

# HENGITYSLAITE-HOITO

- Respiraattori säädöt
  - Keuhkojen ylivenytyksen ja barotrauman välttäminen
  - optimoi hengityslaitte-säädöt
    - PEEP, FiO<sub>2</sub>, pressure-support
    - huomioi vaikutukset hemodynamiikkaan
    - TD < 6 ml/kg, plateau pressure < 30 cmH<sub>2</sub>O
    - 4ml/kg jos Pplat > 30 cmH<sub>2</sub>O
      - ARDS network N Engl med J 2000;342:1301-
    - salli CO<sub>2</sub> nousu tarvittaessa
- Muuta
  - vierotusprotokolla
  - vältä aina ylinesteytystä, negatiivinen nestebalanssi
  - vatsamakuu-asento
  - typpioksidi-hoito?

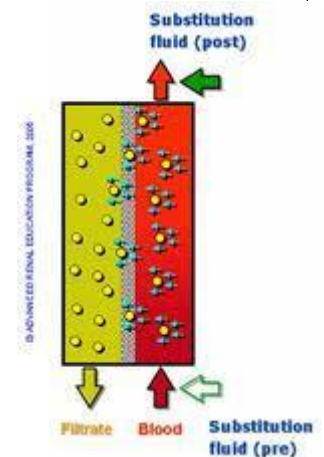


# Acute Kidney Injury (AKI)

- Sepsis yleisin AKI:n syy tehohoitopotilailla
  - itsenäinen huonoon ennusteeseen liittyvä tekijä
  - mortaliteetti ja komplisoitunut toipuminen
  - AKI vaikutus muihin elintoimintoihin
- Etiologia suurelta osin epäselvä
  - vaskulaariset ja tubulaariset tekijät
  - inflammatoriset ja apoptoottiset mekanismit
  - *innate and acquired immune-mediated injury and apoptosis independently of decreased renal perfusion*
- AKI esto sepsiksessä
  - munuaisia suojaavia lääkkeitä ei ole
  - hemodynamiikan optimointi ja invasiivinen monitorointi
    - optimaalinen perfuusiopainetaso epäselvä?
  - neste- ja elektrolyyttihomeostaasin säilyttäminen
  - välttä; nefrotoksiset lääkkeet ja synteettiset kolloidit

# Munuaiskorvaushoito

- Ei varmaa näyttöä munuaisten akuutin vajaatoiminnan korvaushoidon muodon tai annoksen yhteydestä kuolleisuuteen tai munuaisten toipumiseen
  - menetelmä, membraanit, filtterin vaihtoväli etc ...
- Munuaisten korvaushoito tulee aloittaa varhain ja toteuttaa riittävänä
  - High-dose hemofiltration may reduce mediators and modulators of inflammation
    - mahdollisesti vähentää vasopressori tarvetta ja parantaa ennustetta
      - Ostermann M et al Crit Care 2009; 13: R175., Shiao CC, et al Crit Care 2009; 13, Bagshaw SM et al J Crit Care 2009; 24:129-40.
      - Cole L et al. Int care Med 2001;27:978-, Ronco et al. Lancet 2000;356:26-
- Tavoitteet
  - asidoosin ja hyperkalemian hoito
  - inflammatoristen välittäjäaineiden ja toksiinien poisto?
  - typpimetabolian lopputuotteet
  - hemodynaamisesti stabiili nesteen poisto etc...



# Muu hoito



- Sedaatio
  - sedaation keskeytys, vierotusprotokollat, lihasrelaksanttien välttäminen
- Asento ja fysioterapia
  - Puoli-istuva asento, varhainen mobilisaatio
- Tromboosi- ja ulkusprofylaksia
  - AE-sukat, laskimopumppu etc

# Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dchainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maureen Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

**Tavoitteena parantaa sepsiksen ennustetta ja vähentää mortaliteettia standardoiduilla hoito-ohjeilla**

**Ohjeiden päivitys tulossa 2012**

*Crit Care Med 2008 Vol 36. no1*

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Anestesiologiyhdistys ry:n asettama työryhmä

## Aikuisten vaikean sepsiksen hoito

Päivitetty 19.10.2009

# Lopuksi...

- Sepsiksen varhainen toteaminen ja systemaattisen hoidon ripeä aloittaminen parantavat ennustetta
- Infektiofokuksen kirurginen saneeraaminen on keskeistä hoidossa
- Osuvan mikrobilääkityksen varhainen aloittaminen on menestyksekkään hoidon kulmakivi
- Riittävään hapenkuljetuskapasiteettiin tähtäävä varhainen hoitostrategia parantaa ennustetta vaikeassa sepsiksessä ja septisessä sokissa
- Moniammatillinen lähestymistapa
  - tehohoito potilaiden ongelmiin perehtyneet konsultit / erikoislääkäri kollegat