

Vazoplégia po kardiochirurgickom zákroku

MUDr. Ivan Job, MUDr. Imrich Beer, MUDr. Zdenko Valúh

Oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny, SÚSCCH, a. s., Banská Bystrica

Vazoplegický syndróm po kardiochirurgickom zákroku charakterizovaný hypotenziou, nízkou systémovou vaskulárnou rezistenciou pri normálnom alebo zvýšenom srdcovom výdaji, je častou komplikáciou kardiovaskulárnej chirurgie. Na jeho vzniku sa podieľa difúzna systémová zápalová odpoveď organizmu, mechanizmus bunkovej hyperpolarizácie, vysoké hladiny indukovateľného oxidu dusnatého a relatívny nedostatok vazopresínu. Kardiochirurgický zákrok je silný spúšťač vazoplegického syndrómu, v dôsledku zvýšenej produkcie oxidu dusnatého a nedostatku vazopresínu. Pooperačný vazoplegický šok je tradične riešený pomocou vazopresorov, z ktorých norepinefrín sa považuje za liek prvej voľby. Nedávne výskumy podporujú použitie nekatecholamínových vazopresorov, hlavne vazopresínu, na obnovenie cievného tonusu. Alternatívne látky ako metylénová modrá, hydroxycobalamín, kortikosteroidy a angiotenzín II, sú tiež použiteľné pri obnovení cievného tonusu, ale ich mechanizmy účinku a vplyv na prežítvanie je nejasný.

Kľúčové slová: patofyziológia vazoplegického šoku, kardiopulmonálny bypass, oxid dusnatý, norepinefrín, vazopresín

Vasoplegic syndrom after cardiac surgery

Vasoplegic syndrom after cardiac surgery, characterized by hypotension, low systemic vascular resistance in the presence of normal cardiac output is a frequent complication of cardiovascular surgery. It is associated with a diffuse systemic inflammatory response of the organism, mediated through cell hyperpolarization, high levels of inducible nitric oxide and a relative deficiency of vasopressin. Cardiosurgery is strong trigger of the vasoplegic syndrome, due to its association with nitric oxide production and vasopressin deficiency. Postoperative vasoplegic shock is managed with vasopressors, of which norepinephrine is considered to be the first-line agent. Recent investigations support the use of noncatecholamine vasopressors, vasopressin in particular, to restore vascular tone. Alternative agents, including methylene blue, hydroxycobalamin, corticosteroids, and angiotensin II, also are capable of restoring vascular tone, but their mechanism of action and effect on survival is unclear.

Key words: pathophysiology of vasoplegic shock, cardiopulmonary bypass, nitric oxide, norepinefrin, vasopressin

Anestéziol. intenzívna med., 2018;7(1):12-16

Úvod

Vazoplegický syndróm či vazoplegický šok, je častá komplikácia v kardiochirurgii, ktorá postihuje 5 % až 50 % pacientov. Vo väčšine prípadov ide o vazoplegický syndróm s nižšou závažnosťou a krátkym trvaním, avšak u časti pacientov dochádza k závažnej vazoplégii, ktorá je spojená so vzostupom mortality a morbidity. Jeho patofyziológia sa často považuje za podobnú septickému vazodilatačnému šoku, aj keď iníciačné príčiny a mediátorové kaskády vazoplégie po kardiochirurgickom zákroku sa líšia. Manažment vazoplegického šoku je hlavne pomocou farmakologickej liečby za pomoci katecholamínových a nekatecholamínových vazopresorík.

Definícia

Vazoplegický syndróm, tiež niekedy nazývaný vazodilatačný, alebo distribučný šok, je charakterizovaný hypotenziou (MAP < 65 torr) s hypoperfúziou orgánov, pri výrazne zníženej systémovej vaskulárnej rezistencii (SVR < 800 dyn-cm⁻⁵m⁻²), napriek normálnemu, alebo

dokonca zvýšenému srdcovému výdaju (CO), s potrebou vysokodávkových vazopresorík. Koncentrácie plazmatických katecholamínov sú zvýšené a je aktivovaný aj systém renín-angiotenzín-aldosterón. Typický je aj vznik zvyčajne do 6 hodín od odpojenia od mimotelového obehu. Nízka SVR sa okrem vazoplegického syndrómu vyskytuje aj pri mnohých iných ochoreniach, ako sepsa, deficit glukokortikoidov, zlyhanie pečene (1). Hoci sú ich hemodynamické dôsledky podobné, isté rozdiely medzi vazoplégiou po kardiochirurgickej operácii a vazodilatačnom šoku, napr. pri sepse, existujú. Preto je dôležité si uvedomiť, že odporúčania všeobecne platné pre liečbu vazoplégie pri sepse sa nedajú úplne zovšeobecniť aj pre liečbu vazoplégie po kardiochirurgickom zákroku.

Incidencia, rizikové faktory

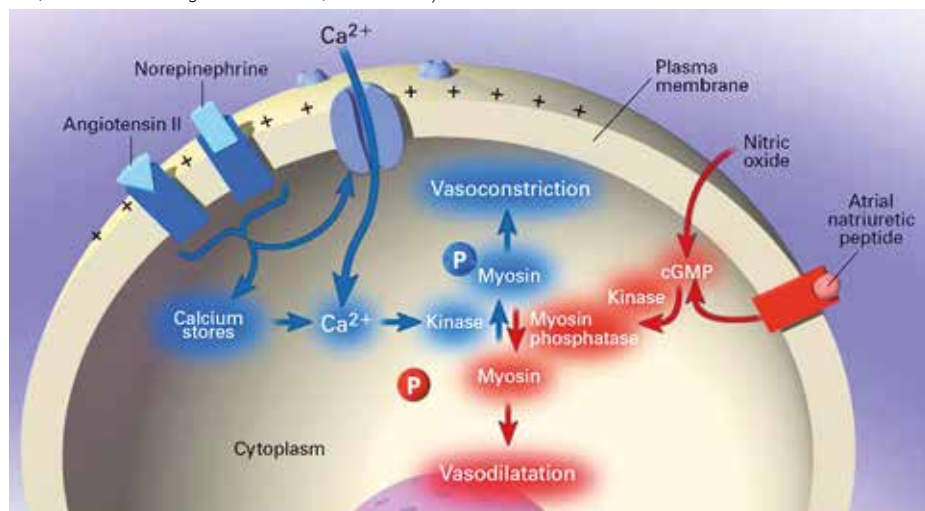
Vazoplegický syndróm po kardiochirurgickom zákroku predlžuje hospitalizáciu, nárastom mortality a morbidity hlavne v dôsledku častého vývoja akútneho renálneho zlyhania a následného multiorgánového zlyhania (2). Celková inciden-

cia je v rozmedzí od 5 % do 25 %, avšak u pacientov so známymi predisponujúcimi faktormi je incidencia 30 % – 50 %. Ako predisponujúce faktory zvyšujúce incidenciu pooperačnej vazoplégie, sú známe predoperačné chronické užívanie inhibitorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu, beta-blokátorov (3). Aj pacienti s predoperačne nízkou systolickou ejekčnou frakciou majú vyšší výskyt vazoplégie. Intraoperačné aspekty, ako je potreba vazopresorov pred a počas mimotelového obehu (MTO), dlhšie trvanie MTO, či údaj o vyššej teplote telesného jadra počas MTO tiež zvyšujú riziko vzniku vazoplégie (4).

Patofyziologické aspekty vazoplégie

V zjednodušenom pohľade je vazodilatačný šok následok nedostatočnej kontrakcie hladkého svalstva ciev. Ku kontrakcii hladkého svalstva ciev dochádza v dôsledku vzrastu hladiny intracelulárneho vápnika, po naviazaní sa vazopresorických látok, ako katecholamíny alebo angiotenzín, na ich povrchové receptory, čo spôsobuje otvorenie napäťovo riade-

Obrázok 1. Bunkový mechanizmus vazodilatačného šoku. Hladké svaly ciev sa kontrahujú, keď vzrastajú hladiny intracelulárneho vápnika a fosforylovaný myozín katalyzuje zosieťovanie aktino-myozínových vlákien. Tento proces sa spúšťa po tom, čo sa vazokonstrikčné mediátory, ako je angiotenzín II alebo katecholamíny, naviažu na ich povrchové receptory. Naopak, vazodilatácia nastáva, keď molekuly ako je oxid dusnatý alebo atriálny natriuretický peptid, spôsobujú zvýšenie intracelulárneho cyklického guanozín monofosfátu a následnú defosforyláciu myozínu (podľa: Landry DW, Oliver JA. N Engl J Med. 2001;345:588-95).



Vysvetlivky: vasodilatation - vazodilatácia, calcium stores - intracelulárne zásoby vápnika, plasma membrane - bunková membrána, nitric oxide - oxid dusnatý, atrial natriuretic peptide - atriálny natriuretický faktor, cGMP - cyklický guanozín monofosfát

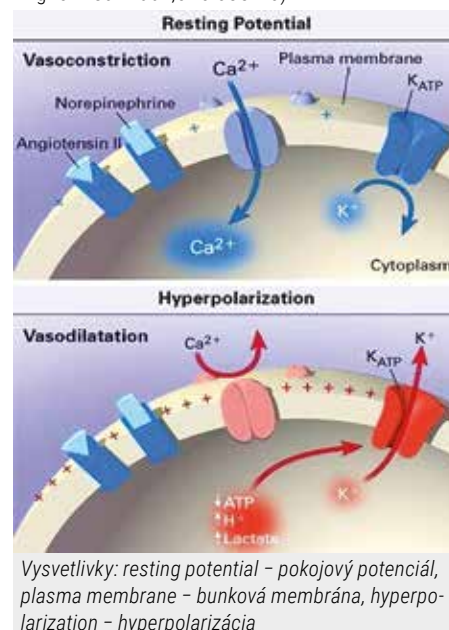
ných vápnikových kanálov. Toto zvýšenie koncentrácie cytoplazmatického vápnika generuje následnú reakciu, pri ktorej calcium fosforyluje myozín, ktorý následne katalyzuje zosieťovanie myozín-aktínových vlákien, čím dochádza ku kontrakcii hladkej svalovej bunky cievnej steny, čiže vzniká vazokonstrikcia (1). Tento proces je na druhej strane vyvážený regulačnými vazodilatačnými molekulami, ako je oxid dusnatý (NO), alebo atriálny natriuretický peptid. Tieto molekuly spúšťajú vazodilatáciu prostredníctvom mechanizmov, ktoré vedú k zvýšeniu koncentrácie intracelulárneho cyklického guanozín monofosfátu (cGMP). Ten následne generuje aktiváciu myozínfosfatázy s defosforyláciou myozínu a vznikom vazodilatácie (obrázok 1).

Vazokonstrikcia teda závisí hlavne od prítoku vápnika do cytoplazmy hladkej svalovej bunky cez napäťovo ovládané kalciové kanály. Ak sa tieto kanály uzavru, ako je to napríklad pri intracelulárnej acidóze, hromadením laktátu alebo vyčerpaním zásob adenosín trifosfátu (ATP), s následnou membránovou hyperpolarizáciou spôsobenou efluxom kálie cez ATP dependentné káliové kanály, k vazokonstrikcii hladkých svalových buniek ciev nedôjde ani vtedy, ak je bunka vystavená vysokým hladinám katecholamínov (3). V normálnom stave ide o fyziologický obranný mechanizmus

oproti lokálnej ischemii tkaniva, ktorý sa však stáva kontraproduktívny, ak pretrvávanie vazodilatácie vedie k trvalo nízkemu tlaku a SVR. Dôležitým mediátorom vazodilatačného šoku je aj oxid dusnatý (NO). NO je syntetizovaný syntetázou oxidu dusnatého (NOS). Indukovateľná izoforma syntetázy oxidu dusnatého reaguje na fyziologický stres a syntetizuje NO vo zvýšenej miere. V konečnom dôsledku tak NO zvyšuje intracelulárny cGMP, čím sa znižuje fosforylácia myozínu. Súčasne NO podporuje otvorenie ATP dependentných káliových kanálov. Eflux kálie spôsobuje hyperpolarizáciu membrány hladkej svalovej bunky so zablokovaním vápnikových kanálov. Tak prítomnosť NO vedie k stavu, v ktorom je antagonizovaná kontrakcia hladkého svalstva ciev (obrázok 2).

Okrem membránovej hyperpolarizácie a vysokých koncentrácií NO je dôležitým modulátorom vazodilatácie ciev aj vazopresín. Dlhodobý šok, akým je aj MTO, je spojený s relatívnym nedostatkom vazopresínu (5). Pre vazopresín je pri šokovej cirkulácii typické dvojfázové vylučovanie. Najprv sú koncentrácie vazopresínu v sére pomerne vysoké ako reakcia na akútnu hypotenzii, následne však pri pretrvávaní hypotenzie jeho hladiny klesnú nižšie než normálne. Predpokladá sa, že tento pokles je spôsobený vyčerpaním zásob v neurohypofýze

Obrázok 2. Mechanizmus vzniku bunkovej hyperpolarizácie (podľa: Landry DW, Oliver JA. N Engl J Med. 2001;345:588-95)



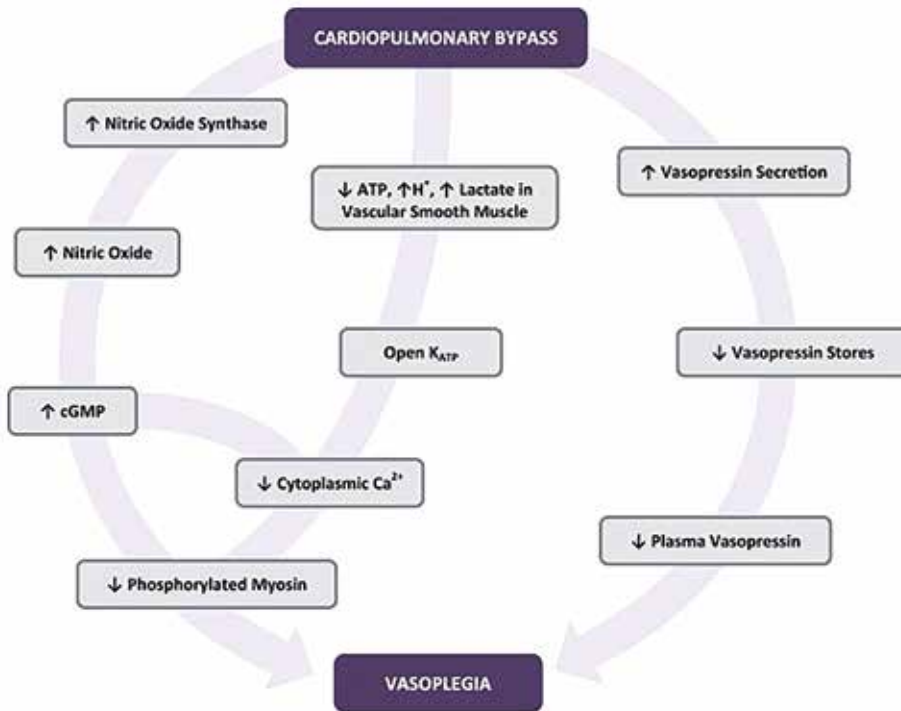
Vysvetlivky: resting potential - pokojový potenciál, plasma membrane - bunková membrána, hyperpolarization - hyperpolarizácia

pri dlhodobejšej arteriálnej baroreflexnej stimulácii (5). Vazopresín väzbou na tzv. V1 receptory priamo inaktívuje K_{ATP} dependentné kanály, zmierňuje tak účinky membránovej hyperpolarizácie (6), ďalej znižuje aj syntézu NO. Vazopresín je tak dôležitým modulátorom vazomotorického tonusu ciev.

Príčiny vazoplégie pri kardiochirurgickom zákroku

Vazoplégia po kardiochirurgickom zákroku sa vysvetľuje ako prehnaná systémová zápalová odpoveď organizmu (SIRS), v dôsledku kontaktu krvi s povrchmi MTO. Fyziologická odpoveď organizmu na MTO, ischemicko-reperúzne poškodenie srdca a pľúc, zvýšená produkcia voľných kyslíkových radikálov, endotelínov, faktorov aktivujúcich krvné doštičky, prostaglandínov, cytokínov a ďalších vazoaktívnych molekúl, spôsobuje odpoveď organizmu vedúcu k zvýšeniu produkcie indukovateľného NO, ktorého koncentrácia priamo koreluje s dĺžkou MTO. Účinky týchto vazoaktívnych prozápalových mediátorov vedú k porušeniu východiskovej rovnováhy cievneho tonusu. To vysvetľuje, prečo sú pacienti s chronicky vysokými hladinami mediátorov zápalu, ako sú pacienti s prítomným srdcovým zlyhaním, či zníženou ejekčnou frakciou, viac rizikovní na vazoplégiiu po MTO (7). Generalizovaná zápalová odpoveď so zvýšenou produk-

Obrázok 3. Mechanizmus vzniku vazoplégie súvisiacej s MTO. MTO spúšťa SIRS, ktorý vedie k zvýšeniu produkcie oxidu dusnatého, k vyčerpaniu ATP a k zvýšenej acidémii hladkého svalstva ciev, čo vedie k zníženiu fosforylácie myozínu a následnej vazodilatácii. Súčasne sú neurohypofyziálne zásoby endogénneho vazopresínu rýchlo vyčerpané, prehlbuje sa tým vazodilatačný účinok a vzniká vazoplegický šok (podľa: Shaefi S, et al. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2018;32:1013-1022).



Vysvetlivky: cardiopulmonary bypass – kardiopulmonálny bypass, nitric oxide synthase – syntetáza oxidu dusnatého, nitric oxide – oxid dusnatý, cGMP – cyklický guanozín monofosfát, phosphorylated myosin – fosforylovaný myozín, cytoplasmic Ca – cytoplazmatické kalcium, vasopressin secretion – vylučovanie vazopresínu, vasopressin stores – zásoby vazopresínu, plasma vasopressin – plazmatický vazopresín, vascular smooth muscle – hladká svalová bunka cievnej steny

ciou NO nie je jedinou príčinou vazoplégie po MTO. Dôležitú úlohu zohráva aj narušená neurohumorálna kontrola cievneho tonusu vo forme nedostatku vazopresínu. Hladiny sérového vazopresínu sa zvyšujú počas MTO. U pacientov, u ktorých nedošlo k rozvoju vazoplégie, zostávajú zvýšené alebo normálne aj po operácii. Avšak koncentrácie vazopresínu v sére pacientov, u ktorých došlo k rozvoju pooperačnej vazoplégie, sú neprimerane nízke, čo naznačuje vyčerpanie neurohypofyziálnych vazopresínových zásob. Tento nedostatok vazopresínu je závažnejší než ten, ktorý sa prejavuje pri septickom šoku. MTO je silný stresový spúšťač, ktorý môže viesť k ťažkej vazoplégii u citlivých pacientov (obrázok 3).

Rozvoj vazoplegického šoku po kardiokirurgickom zákroku je teda pravdepodobne dôsledkom spojenia SIRS a nedostatku vazopresínu, spôsobenom reakciou na kontakt s povrchmi MTO, ako aj iné nespecifické perioperačné spúšťače pri chronickom kardiovaskulárnom neurohormonálnom strese. Keď sa tieto rizikové faktory kombinujú s rizikovými

faktormi špecifickými pre pacienta, ako je napr. rozsiahla komorbidita a potreba náročnej kardiokirurgickej intervencie s predĺžením mimotelového obehu, existuje vysoká pravdepodobnosť vzniku pooperačného vazoplegického šoku.

Manažment a liečba vazoplégie

Pooperačný vazoplegický syndróm musí byť včas rozpoznaný, potvrdením prítomnosti hypotenzie, nízkeho SVR a normálneho alebo zvýšeného srdcového výdaja. Vylúčiť treba iné príčiny vazodilatačného šoku, ako napr. sepsa, kedy je dôležitá včasná podávanie antibiotík.

Podanie tekutín, krvi a krvných prípravkov

Identifikácia pacientov vyžadujúcich podanie tekutín „fluid responders“ je prvým krokom liečby pooperačnej vazoplégie. Vzhľadom na častú prítomnosť peri- a pooperačného krvácania, môže byť prítomná hypovolémia súbežne s vazoplegickým šokom. Balancované podanie tekutín a transfúzia krvných produktov by

mali byť prvým krokom na nápravu hypovolémie a anémie. Príliš agresívna resuscitácia tekutinami (nad 20 – 30 ml/kg) vedie k nadmernému vzostupu srdcových pľúcnych tlakov a škodlivému nahromadeniu extravaskulárnej pľúcnej vody. Nadmerné podávanie tekutín tak môže byť spojené so zvýšenou mortalitou a v prípade čisto vazoplegického šoku sa mu treba vyhnúť.

Vazoaktívne látky

Základom zvládnutia vazoplegického šoku je použitie vazoaktívnych látok na obnovenie cievneho tonusu. Vazoaktívne látky alebo vazopresory, pôsobia na povrchové receptory buniek hladkého svalstva ciev, a zvyčajne cestou „druhého posla“ zvyšujú SVR a tým aj stredný arteriálny tlak. Katecholamíny sú základnou skupinou týchto látok, často je však potrebné ich podávanie vo vysokých dávkach, a aj napriek tomu nemusia vždy zabezpečiť dostatočnú hemodynamickú stabilitu. Pri rozhodnutí podporiť liečbu nekatecholamínovým vazopresorom je treba si uvedomiť, že odporúčania na ich použitie sú často založené na výsledkoch štúdií vazopresorov pre septický šok, a hoci sú tieto výsledky prevažne použiteľné aj pre vazoplegický šok po MTO, je dôležité zvažovať možnosť súbežného kardiogénneho šoku. Aj keď zvyšovanie SVR je cieľom liečby vazoplegických stavov, použitie vazopresorov musí byť vyvážené s ohľadom na primeraný afterload ľavej komory a účinnú perfúziu orgánov. Zhodnotenie srdcového výdaja (CO) je preto vždy základom manažmentu pacienta s vazoplégiou.

Katecholamíny

Katecholamíny sa viažu na adrenergické receptory buniek. Liekom prvej voľby je norepinefrín, ktorého účinnosť bola preukázaná množstvom štúdií, hlavne pri septickom vazodilatačnom šoku. Pri jeho použití vo veľmi vysokých dávkach môže spôsobovať periférnu vazokonstrikciu s poškodením orgánov. Vysoké dávky norepinefrínu majú proarytmogénny efekt, zvyšujú spotrebu kyslíka v myokarde, čím môžu spôsobovať až myokardiálnu ischémiu. Norepinefrín sa viaže v obličkách na α receptory aferentných arteriol, čím znižuje glomerulárnu filtráciu, čo môže viesť až k renálnemu

zlyhaniu. Potreba vysokých dávok noradrenalinu by mala byť signálom pre lekára, aby zvážil prechod alebo pridanie nekathecholaminergického vazopresora (8).

Vazopresín

Použitie nekathecholaminergických vazopresorov, ako napr. vazopresín, pri liečbe ťažkej vazoplégie, prekonáva komplikáciu vazoplégie, ktorou je membránová hyperpolarizácia, a s tým súvisiaca rezistencia na katecholamín. Vazopresín má synergický účinok s noradrenalinom a umožňuje znížiť jeho dávky. Použitie vazopresínu je výhodné aj pre možný deficit vazopresínu po MTO. Vazopresín sa viaže na receptory V1a, V1b, V2 a nešpecifické oxytocínové a purinergické receptory. Obzvlášť dôležitý je receptor V1a, pretože podporuje vazokonstrikciu tým, že bráni otvoreniu K_{ATP} kanálov, znižuje produkciu NO, čím ovplyvňuje mechanizmus vazoplégie, nezávisle od katecholaminergických receptorov. V štúdiu VASST pacienti so septickým šokom, ktorí už dostávali norepinefrín, boli náhodne zaradení do skupín: s vazopresínom alebo bez vazopresínu. Primárny výsledok, 28-dňová úmrtnosť, bola v oboch skupinách podobná, avšak vo vazopresínovej skupine bola potrebná výrazne nižšia dávka norepinefrínu na dosiahnutie cieľového MAP. Súčasne sa pozorovalo v skupine s vazopresínom signifikantné zníženie výskytu renálneho zlyhania (9). Potenciál vazopresínu znížiť výskyt a závažnosť renálneho zlyhania potvrdila aj štúdia VANISH z roku 2016 (10). Nedostatok vazopresínu po MTO je však závažnejší ako v prípade septického šoku. Pacienti s vazoplégiou po MTO preto môžu mať podstatne väčší úžitok z podávania vazopresínu, ako pacienti so septickým šokom. V nedávnej štúdiu VANCS boli pacienti s vazoplegickým šokom po MTO náhodne zaraďovaný do skupín s vazopresínom alebo norepinefrínom. Pacienti vo vazopresínovej skupine mali nižší výskyt 30-dňovej úmrtnosti a závažných pooperačných komplikácií, čo bolo spôsobené hlavne znížením výskytu akútneho zlyhania obličiek (8). Zníženie výskytu renálneho zlyhania a potenciálnej potreby dialýzy je dôležitým poznatkom podporujúcim peri- a pooperačné používanie vazopresínu.

Terlipresín

Je syntetický analóg vazopresínu, s podobnými farmakodynamickými vlastnosťami ako vazopresín. Má však oveľa dlhší polčas než vazopresín (4 – 6 hodín na rozdiel od 6 – 10 minút), preto môže byť podávaný aj bolusovo. Terlipresín sa prednostne viaže na receptory V1 (V1 : V2 = 2,5 : 1) a môže tak spôsobiť silnejšiu vazokonstrikciu. Bez adekvátneho protiregulačného uvoľnenia NO väzbou na V2 receptory môže spôsobiť výrazné izolované zvýšenie SVR, čo môže byť potenciálne škodlivé. Vzhľadom na dlhý polčas rozpadu môže dlhodobé zvýšenie SVR spôsobiť zníženie srdcového výdaja, dodávky kyslíka tkanivám, s potrebou pridania inotropík. Pri porovnaní s vazopresínom, terlipresín výraznejšie znižuje počet trombocytov.

Metylénová modrá

Sa považuje za „rescue“ liek, potenciálne schopný liečiť ťažkú vazoplégiu po MTO. Kompetitívne antagonizuje syntézu cGMP z guanozín trifosfátu (GTP). Okrem toho inhibuje indukovanú NO-syntetázu, čím znižuje vzostup koncentrácie NO pri MTO. Potenciálne nežiaduce reakcie s metylénovou modrou však môžu byť závažné. Vysvetľujú sa globálnou antagonizáciou vazodilácie sprostredkovanej NO. Najviac obávanými sú excesívna vazokonstrikcia koronárnych ciev, pokles splanchnického prietoku krvi a zvýšenie pľúcnej vaskulárnej rezistencie. Metylénová modrá je redukovaná v červených krvinkách na leukometylénovú modrú, čo môže vyvolať hemolytickú anémiu. Metylénová modrá interferuje s pulznou oxymetriou a spôsobuje dočasnú eleváciu pečenej testov. Okrem toho je metylénová modrá silným inhibítorom monoaminoxidázy a môže vyvolať serotonínový syndróm, najmä u pacientov s liečbou inhibítorami spätného vychytávania serotonínu. Pre túto rizikovosť je použitie metylénovej modrej pri liečbe vazoplégie po MTO, až do vykonania rozsiahlejších štúdií, len ako „last rescue therapy“.

Kortikosteroidy

Použitie kortikosteroidov pri liečbe vazodilatačného šoku je diskutované už niekoľko desaťročí. Založené je na predpoklade, že os hypotalamus-hypo-

fýza-nadobličky, môže byť pri kritickom ochorení suprimovaná. Predpokladá sa, že kortikosteroidy znižujú systémový zápalový proces, ktorý spôsobuje stratu cievného tonusu, a že kortikosteroidy môžu zvýšiť účinnosť vazopresorov zvýšením expresie cievných adrenergických receptorov. Použitie kortikosteroidov na liečbu neseptického vazoplegického šoku po MTO nebolo zatiaľ skúmané, ich použitie po kardiochirurgickom zákroku musí byť opatrné aj vzhľadom na ich potenciál zvýšenia pooperačných komplikácií, ako sú oneskorené hojenie rán, výkyvy glykémie a gastrointestinálne krvácanie. Je pravdepodobné, že kortikosteroidy môžu urýchliť zvrátenie vazoplegického šoku po MTO, no pre všeobecné odporúčania na ich použitie budú potrebné ďalšie štúdie.

Vitamín C

Kyselina askorbová má známe protizápalové účinky a môže zlepšiť autoreguláciu mikrocirkulácie. Tieto vlastnosti čiastočne podobné vlastnostiam kortikosteroidov, môžu znížiť dávku vazopresorov potrebných na dosiahnutie stabilnej hemodynamiky. Niekoľko retrospektívnych štúdií u pacientov s ťažkým septickým šokom vykazuje zníženie úmrtnosti u pacientov, ktorí boli liečení dennou intravenóznou dávkou 6 g vitamínu C. Zovšeobecnenie týchto výsledkov pre kardiochirurgických pacientov je nejasné a vyžaduje ďalšie skúmanie.

Hydroxykobalamín

Existujú ojedinelé kazuistiky úspešného použitia hydroxykobalamínu pri liečbe vazoplegického syndrómu. Hoci sa hydroxykobalamín tradične používa pri liečbe otravy kyanidmi, mechanizmy zvýšenia tlaku hydroxykobalamínom nie sú objasnené. Môžu spočívať v jeho schopnosti viazať vazodilatačnú zlúčeninu sírovodík. Na rozdiel od metylénovej modrej nepredstavuje riziko serotonínového syndrómu. Sú známe prípady s podaním až 5 g hydroxykobalamínu na zvládnutie vazoplegického šoku po kardiochirurgických zákrokoch. Aj keď je predčasné obhajovať jeho rozšírené použitie, môže byť hydroxykobalamín ďalšia možná záchraná liečba v prípade hlbokoj refraktérnej vazoplégie, vyžadujúca však ďalší výskum.

Angiotenzín II

Je endogénny hormón, ktorý tvorí zložku osi renín-angiotenzín-aldosterón a je priamym, silným vazokonstriktorom. Má sérový polčas približne 30 sekúnd, ale v parenchýmovom tkanive až do 30 minút. Angiotenzín II stimuluje uvoľňovanie aldosterónu a sekrécie vazopresínu. Jeho hlavným účinkom je zvyšovanie retencie sodíka a vody pri súčasnom zvýšení cievného tonusu čiže SVR. Preto sa skúma ako možný záchranný vazopresor pri vazoplégii rezistentnej na katecholamíny. Existuje niekoľko štúdií s angiotenzínom II (dávka 20 ng/kg/min), v porovnaní s placebo, pre zhodnotenie súbežnej potreby norepinefrínu. V skupine s angiotenzínom II sa zistilo signifikantné zníženie potreby norepinefrínu (11). Výsledky sú povzbudzujúce v prospech angiotenzínu II. Je však potrebný ďalší výskum, s cieľom stanovenia vplyvu angiotenzínu II na mortalitu pacientov. Je tiež potrebné objasniť úlohu exogénneho vazopresínu v kombinácii s angiotenzínom II, pretože angiotenzín II prirodzene podporuje

uvoľňovanie vazopresínu z neurohypofýzových zásob.

Záver

Vazoplegický šok po kardiokirurgickej operácii s použitím MTO je pomerne častý, je súčasťou SIRS-u, ku ktorému dochádza po MTO. Okrem balancovanej tekutinovej resuscitácie je primárna liečba vazopresor. Katecholamíny, najmä norepinefrín, sú najviac preskúmané a sú liekom prvej voľby. Nedávne štúdie podporili používanie nekatecholamínových vazopresorov v kombinácii s norepinefrínom. Z nich je vazopresín relatívne dobre preskúmaný a môže zohrať dôležitú úlohu pri liečbe ťažkej vazoplégie. Jeho hlavným pozitívom je ovplyvnenie mortality a morbidoty vďaka zníženému výskytu renálneho zlyhania.

Literatúra

1. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med.* 2001;345:588-95.
2. Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia during cardiac surgery: Current concepts and management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;22:140-4.

3. Weis F, Kilger E, Beiras-Fernandez A, et al. Association between vasopressor dependence and early outcome in patients after cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2006;61:938-42.
4. Levin MA, Lin HM, Castillo JG, et al. Early on-cardiopulmonary bypass hypotension and other factors associated with vasoplegic syndrome. *Circulation.* 2009;120:1664-71.
5. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation.* 1997;95:1122-5.
6. Wakatsuki T, Nakaya Y, Inoue I. Vasopressin modulates K(p)-channel activities of cultured smooth muscle cells from porcine coronary artery. *Am J Physiol.* 1992;263:H491-6.
7. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest.* 1997;112:676-92.
8. Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, et al. Vasopressin versus norepinephrine in patients with vasoplegic shock after cardiac surgery: The VANCS randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2017;126:85-93.
9. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358:877-87.
10. 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;316:509-18.
11. Khanna A, English SW, Wang XS, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. *N Engl J Med.* 2017;377:419-30.

MUDr. Ivan Job

OAİM SÚSCCH, a. s.
Cesta k nemocnici 1, 974 01 Banská Bystrica
job.ivan@suscch.eu