Streszczenie

Wstęp

Krwotok podpajęczynówkowy (SAH) stanowi stan bezpośredniego zagrożenia życia i poza pierwotnym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego, prowadzi do rozwoju licznych powikłań ogólnoustrojowych. Jednym z najistotniejszych problemów klinicznych u chorych leczonych w obrębie oddziału anestezjologii i intensywnej terapii (OIT) jest ostra niewydolność oddechowa (ARF), istotnie pogarszająca rokowanie. Patogeneza zaburzeń wymiany gazowej w tej grupie pacjentów ma charakter złożony i dwufazowy. We wczesnym okresie dominującą rolę odgrywa nadmierna aktywacja układu współczulnego, prowadząca do zaburzeń mikrokrążenia płucnego oraz wtórnego uszkodzenia mięśnia sercowego, skutkujących rozwojem kardiogennego fenotypu ARF. W późniejszej fazie hospitalizacji, w związku z koniecznością stosowania przedłużonej wentylacji mechanicznej, istotnego znaczenia nabierają powikłania infekcyjne, przede wszystkim zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną (VAP). Celem rozprawy była kompleksowa ocena patomechanizmów ARF u pacjentów z SAH, ze szczególnym uwzględnieniem przydatności stężenia metanefryny w dobowej zbiórce moczu w różnicowaniu fenotypu niewydolności oddechowej oraz oceny częstości występowania i etiologii VAP.

Materiał i metody

W celu realizacji założeń przeprowadzono dwa niezależne badania w referencyjnym, wieloprofilowym OIT. Pierwszy etap stanowiło prospektywne badanie pilotażowe (2022–2023), do którego włączono 18 chorych z SAH oraz wczesną ARF, zdefiniowaną jako spadek wskaźnika oksygenacji (OI) poniżej 300 mmHg w pierwszych 48 godzinach od przyjęcia. W grupie tej dokonywano pomiaru stężenia metanefryny w dobowej zbiórce moczu oraz analizowano surowicze wykładniki stanu zapalnego, w tym interleukinę-6, celem precyzyjnego zróżnicowania kardiogennego i niekardiogennego fenotypu ostrej niewydolności oddechowej. Drugie z nich, o charakterze retrospektywnym (2019–2021, n=58), oceniało zapadalność na VAP w oparciu o standaryzowane kryteria epidemiologiczne CDC, poddając analizie parametry kliniczne oraz wyniki badań mikrobiologicznych materiału z dróg oddechowych.

Wyniki

W badaniu prospektywnym, udowodniono, że chorzy z kardiogennym mechanizmem ARF cechowali się istotnie głębszą hipoksemią (mediana OI: 190 vs 296 mmHg; $p < 0,05$) oraz niemal czterokrotnie wyższym stężeniem metanefryny w dobowej zbiórce moczu przy przyjęciu (mediana: 249 vs 63,5 ng/mL; $p = 0,007$) w porównaniu do grupy bez komponenty kardiogennej. Fenotyp niekardiogenny charakteryzował się natomiast znacząco wyższymi stężeniami markerów zapalnych, w tym interleukiny-6 (mediana: 34 vs 8,3 pg/mL; $p = 0,013$). Ponadto w grupie o kardiogennym fenotypie ARF wykazano całkowitą ujemną i istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem metanefryny a OI - w 1. dobie obserwacji ($R = -1,0$; $p < 0,001$). Zaobserwowano również całkowitą dodatnią i istotną statystycznie korelację między stężeniem metanefryny a stężeniem mleczanów w surowicy w 2. i 3. dobie leczenia ($R = 1,0$; $p < 0,001$). Z kolei w analizie retrospektywnej wykazano, że VAP rozwinęło się u 19% ocenianych pacjentów (9 z 47 chorych), a mediana czasu do postawienia diagnozy wynosiła 3,5 dnia (IQR: 3–4,5). Wystąpienie VAP wiązało się z wyższym ryzykiem zgonu na OIT (OR = 1,69; 95% CI: 0,38–7,57) oraz wyższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną (OR = 2,29; 95% CI: 0,43–12,24), przy czym w badanej próbie żaden z pacjentów z rozpoznanym VAP nie został skutecznie odzwyczajony od wentylacji mechanicznej. Jednocześnie stwierdzono, że również przypadki wczesnego zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną (EO-VAP) mogły być wywoływane przez patogeny wielolekooporne (MDR).

Wnioski

Pomiar stężenia metanefryny w dobowej zbiórce moczu jest użytecznym biomarkerem wspomagającym różnicowanie fenotypu kardiogennego od niekardiogennego ARF. W późniejszym okresie terapii krytycznym wyzwaniem jest VAP, które istotnie pogarsza rokowanie. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność wdrażania spersonalizowanych strategii terapeutycznych, uwzględniających dynamicznie zmieniający się fenotyp ARF oraz ścisłe monitorowanie ryzyka infekcyjnego u chorych neurokrytycznych.

Słowa kluczowe: krwotok podpajęczynówkowy, ostra niewydolność oddechowa, metanefryna, wentylacja mechaniczna, zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną