



**ÚVN**



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

## Myokardiální poškození při těžké bakteriální infekci - pilotní projekt.

HNÁTEK T. <sup>1</sup>, DANĚK J. <sup>1</sup>, BARTÁKOVÁ E. <sup>2</sup>, POSPÍŠILOVÁ L. <sup>3</sup>, MALÝ M. <sup>1</sup> A ZAVORAL M. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. KARDIOLOGICKÉ ODD., INTERNÍ KLINIKA 1. LF UK A ÚVN

<sup>2</sup> INFEKČNÍ KLINIKA 1. LF UK A ÚVN

<sup>3</sup> ODDĚLENÍ KLINICKÉ BIOCHEMIE, ÚVN, PRAHA

# Úvod



- Těžká bakteriální infekce, resp. sepse může působit významně kardiodepresivním účinkem.
- Odrazem toho bývá nejprve porucha diastolické, následně systolické funkce levé komory.
- Byla popsána elevace kardiospecifických markerů, vyšší hladiny markerů lze očekávat u starších nemocných.

# Literární zdroje



- Při sepsi dochází k uvolnění cytokinů (TNF alfa, IL 1 a 6) a mediátorů zánětu k poklesu kontraktilní funkce myokardu. Klíčovým mediátorem sepse je TNF alfa.
  - In: ZAZULA, Roman; PRŮCHA, Miroslav. Úskalí imunomodulační léčby sepse. *Interní Med.* 2007; 9(7–8): 343–344. ISSN 1212-7299.
- Pozitivní korelace mezi hladinou troponinu T a TNF alfa
  - In: AMMANN, Peter, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*, 2003, 41.11: 2004-2009. ISSN 0735-1097.
  - 112/ AGEWALL, S., et al. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *European heart journal*, 2011, 32.4: 404-411. ISSN 1522-9445.
- Typickými činiteli poklesu kontraktilní funkce jsou bakteriální toxiny: endotoxin u G – bakterií, dále toxin *Stafylococcus aureus* (tzv. toxin toxického šoku) a streptokokový toxin A (streptokoky skupiny A). Zároveň dochází k lokální poruše mikrocirkulace a k hypoxémii, která následně vede k myokardiální nekróze
  - In: EBELT, H.; WERDAN, K. Septischer Kreislaufschock und septische Kardiomyopathie. *Medizinische Klinik-Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 2012, 107.1: 24-28. ISSN 2193-6218.
- Bakteriální toxémie
- Vliv vasopresorické podpory při léčbě sepse na myokard atd.

# Literární zdroje-diastolická dysfunkce a sepse



## • Vliv sepse , poškození myokardu a změny systolicko-diastolické funkce

- In: Landesberg G., Jaffe A. Troponin Elevation in Severe Sepsis and Septic Shock: The Role of Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Right Ventricular Dilatation\*, *Critical Care Medicine* , April 2014, Vol 42, No 4.
- LANDESBURG, Giora, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *European heart journal*, 2012, Vol 33, Issue 7: 895-903
-

# Literární zdroje-diastolická dysfunkce a seps



## Advantages of Strain Echocardiography in Assessment of Myocardial Function in Severe Sepsis: An Experimental Study\*

Siv M. Hestenes, MD<sup>1,2</sup>; Per S. Halvorsen, MD, PhD<sup>1,2</sup>; Hjelge Skulstad, MD, PhD<sup>3</sup>;  
Espen W. Remme, PhD<sup>3,4</sup>; Andreas Espinoza, MD<sup>1,2</sup>; Stefan Hyster, MD<sup>1</sup>; Jan F. Bugge, MD, PhD<sup>5</sup>;  
Erik Fosse, MD, PhD<sup>1,5</sup>; Erik W. Nielsen, MD, PhD<sup>6,7,8</sup>; Thor Edvardsen, MD, PhD<sup>1,5,9</sup>

**Objectives:** Cardiovascular failure is an important feature of severe sepsis and mortality in sepsis. The aim of our study was to explore myocardial dysfunction in severe sepsis.

**Design:** Prospective experimental study.

**Setting:** Operating room at Intervention Centre, Oslo University Hospital.

**Subjects:** Eight Norwegian Landrace pigs.

**Interventions:** The pigs were anesthetized, a medial sternotomy performed and miniature sensors for wall-thickness measurements attached to the epicardium and invasive pressure moni-

toring established, and an infusion of *Escherichia coli* started. Hemodynamic response was monitored and myocardial strain assessed by echocardiography.

**Measurements and Main Results:** Left ventricular myocardial function was significantly reduced assessed by longitudinal myocardial strain ( $-17.2\% \pm 2.8\%$  to  $-12.3\% \pm 3.2\%$ ,  $p = 0.04$ ), despite a reduced afterload as expressed by the left ventricular end-systolic meridional wall stress ( $35 \pm 13$  to  $18 \pm 8$  kdyn/cm<sup>2</sup>,  $p = 0.04$ ). Left ventricular ejection fraction remained unaltered ( $48\% \pm 7\%$  to  $49\% \pm 5\%$ ,  $p = 0.4$ ) as did cardiac output ( $6.3 \pm 1.3$  to  $5.9 \pm 1.3$  L/min,  $p = 0.7$ ). The decline in left ventricular function was further supported by significant reductions in the index of regional work by pressure-wall thickness loop area ( $121 \pm 45$  to  $73 \pm 37$  mm × mm Hg,  $p = 0.005$ ). Left ventricular myocardial wall thickness increased in both end diastole ( $11.5 \pm 2.7$  to  $13.7 \pm 2.4$  mm,  $p = 0.03$ ) and end systole ( $16.1 \pm 2.9$  to  $18.5 \pm 1.8$  mm,  $p = 0.03$ ), implying edema of the left ventricular myocardial wall. Right ventricular myocardial function by strain was reduced ( $-24.2\% \pm 4.1\%$  to  $-18.9\% \pm 5.7\%$ ,  $p = 0.02$ ). High right ventricular pressures caused septal shift as demonstrated by the end-diastolic transeptal pressure gradient ( $4.1 \pm 3.3$  to  $-2.2 \pm 5.8$  mm Hg,  $p = 0.01$ ).

**Conclusions:** The present study demonstrates myocardial dysfunction in severe sepsis. Strain echocardiography reveals myocardial dysfunction before significant changes in ejection fraction and cardiac output and could prove to be a useful tool in clinical evaluation of septic patients. (*Crit Care Med* 2014; 42:e432–e440)

**Key Words:** Doppler strain echocardiography; echocardiography; heart failure; myocardial dysfunction; sepsis; ventricular dysfunction

**\*See also p. 1677.**

<sup>1</sup>Intervention Centre, Oslo University Hospital, Oslo, Norway.

<sup>2</sup>Department of Anaesthesiology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway.

<sup>3</sup>Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway.

<sup>4</sup>KG Jebsen Cardiac Research Centre, University of Oslo, Oslo, Norway.

<sup>5</sup>Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway.

<sup>6</sup>Department of Emergency Medicine, Nordland Hospital, Bodo, Norway.

<sup>7</sup>University of Nordland, Bodo, Norway.

<sup>8</sup>Faculty of Health Sciences, University of Tromsø, Tromsø, Norway.

This work was performed at the Intervention Centre at Oslo University Hospital.

Supported, in part, by departmental funds from The Intervention Centre, Department of Anaesthesiology, Oslo University Hospital supported the costs of the experiments.

Dr. Hestenes received grant support from the Norwegian Council for Cardiovascular Diseases (PhD grant) and received support for travel from Norwegian Council for Cardiovascular Diseases. Dr. Halvorsen received support for article research from The Norwegian Council for Cardiovascular Diseases (research grant). Dr. Espinoza has filed a patent application (accelerometer for cardiac motion) and has stock options with Cardiacs, Norway. Dr. Bugge is employed by Oslo University Hospital. Dr. Fosse's institution received grant support from The Norwegian Council for Cardiovascular Diseases. The remaining authors have disclosed that they do not have any potential conflicts of interest.

For information regarding this article, E-mail: siv.hestenes@onlin.no

Copyright © 2014 by the Society of Critical Care Medicine and Lippincott Williams & Wilkins

DOI: 10.1097/CCM.0000000000000318

Manifest sepsis is a serious condition often resulting in cardiovascular collapse. The hemodynamic profile in sepsis is biphasic. Early sepsis is characterized by a low venous return and low venous and arterial blood pressures, normal cardiac output (CO), and an initial increase in systemic vascular resistance and poor peripheral perfusion ("cold

# Co je to sepsa?



Clinical Review & Education

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

**IMPORTANCE** Definitions of sepsis and septic shock were last revised in 2001. Considerable advances have since been made into the pathobiology (changes in organ function, morphology, cell biology, biochemistry, immunology, and circulation), management, and epidemiology of sepsis, suggesting the need for reexamination.

**OBJECTIVE** To evaluate and, as needed, update definitions for sepsis and septic shock.

**PROCESS** A task force (n = 19) with expertise in sepsis pathobiology, clinical trials, and epidemiology was convened by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. Definitions and clinical criteria were generated through meetings, Delphi processes, analysis of electronic health record databases, and voting, followed by circulation to international professional societies, requesting peer review and endorsement (by 31 societies listed in the Acknowledgment).

**KEY FINDINGS FROM EVIDENCE SYNTHESIS** Limitations of previous definitions included an excessive focus on inflammation, the misleading model that sepsis follows a continuum through severe sepsis to shock, and inadequate specificity and sensitivity of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria. Multiple definitions and terminologies are currently in use for sepsis, septic shock, and organ dysfunction, leading to discrepancies in reported incidence and observed mortality. The task force concluded the term severe sepsis was redundant.

**RECOMMENDATIONS** Sepsis should be defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. For clinical operationalization, organ dysfunction can be represented by an increase in the Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score of 2 points or more, which is associated with an in-hospital mortality greater than 10%. Septic shock should be defined as a subset of sepsis in which particularly profound circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are associated with a greater risk of mortality than with sepsis alone. Patients with septic shock can be clinically identified by a vasopressor requirement to maintain a mean arterial pressure of 65 mm Hg or greater and a lactate level greater than 2 mmol/L (18 mg/dL) in the absence of

Editorial page 757

Author Video Interview, Author Audio Interview, and JAMA Report Video at [jama.com](http://jama.com)

Related articles pages 762 and 775

CME Quiz at [jamanetworkcme.com](http://jamanetworkcme.com) and CME Questions page 816

# Cíle studie:



- 1/ Zjistit k jak velké elevaci kardiospecifických markerů dochází u nemocných s těžkou bakteriální infekcí v akutním stadiu?
- 2/ Stanovit vývoj diastolických parametrů v daném souboru pacientů?

# Metodika



- Zařazeno 21 pacientů hospitalizovaných v ÚVN s diagnózou těžké bakteriální infekce, resp. sepse.
- Byly provedeny odběry v den přijetí, dále kontrolní 3.-5.den.
- Ve stejných echokardiografické vyšetření (2x).
- Vzorky krve byly standardně centrifugovány a zmrazeny na  $-80^{\circ}\text{C}$ , laboratorně zpracovány následně
- Stanoven hs-troponin T (Roche©), 99. percentil 14 ng/l .
- Echokardiografická vyšetření byla provedena standardně, hodnocení diastolické funkce vycházelo z poměru vln E/Em.
- Rozdělení souboru dle věku < 60let, resp.>60 let)



# Výsledky



- Průměrný věk  $54,7 \pm 18,8$  let (medián 61 let), (18-90let).
- Ženy tvořily 43%.

# Výsledky



- EF se během studie neměnila, nedetekujeme významný pokles EF ani vstupně
- V průběhu studie nedošlo u jednotlivých pacientů k významným změnám diastolických parametrů (poměr E/Em).

# Hladiny hs Tn T –celý soubor 21 pacientů



Abnormální hladinu hs-troponinu T vstupně

- 12 nemocných, průměrná hodnota  $36,7 \pm 55,4$  (medián 21) ng/l.

Kontrolní měření 3.-5. den

- 13 pozitivních nálezů s průměrnou hodnotou  $39,7 \pm 58,4$  (medián 19) ng/l.,

-  $p=NS$ , Mann-Whitney test.

# Hladiny hs Tn T vstupně – mladší vs starší



- >60 let (n=10) - všechny nálezy pozitivní (10)
- Mladší < 60 let (n=11) 2 nálezy pozitivní,
- $p < 0,05$  ( $\chi^2$ -test).

# Závěr:



- Naše předběžné výsledky podporují teorii závislosti hladiny hs-troponinu T na věku, která je v rámci zánětlivého stavu zvýrazněna.
- Běžně užívané hodnocení diastolické funkce z transmitrálního toku a pulzního TDI patrně není dostatečně citlivé k zachycení drobných změn diastolických parametrů. Hodnocení je tak nutno rozšířit o pokročilejší tkáňově dopplerovské techniky.
- Neprokázáli jsme zásadní dynamiku hs-TnT v rámci „dní“ během zánětlivého stavu.
- „Bazální hladina hs-TnT“ může být zánětlivým stavem ovlivněna.





Děkuji za pozornost!